

平成 25 年度

GXP 研究会活動報告書

平成 26 年 3 月

岐阜県医薬品等 GXP 研究会

平成 25 年度岐阜県医薬品等 GXP 研究会活動報告について

岐阜県医薬品等 GXP 研究会は、医薬品等製造販売業者が遵守すべき製造販売後安全管理の基準（以下「GVP」という。）及び品質管理の基準（以下「GQP」という。）並びに医薬品等製造業者が遵守すべき製造管理及び品質管理の基準（以下「GMP」という。）に関する技術的対応策等を研究するため、平成 18 年 8 月に発足いたしました。

当研究会では、会員企業が直面する GMP 等に関する課題をテーマに、これまで安全管理情報の収集、逸脱管理、変更管理、外部監査、書面監査、教育訓練、コンピュータ化システムバリデーションに関する研究を行ってきたところです。

平成 25 年度は、「GMP 関連指摘事項の事例集作成」及び「医薬品製造現場の衛生管理」をテーマとしました。

「GMP 関連指摘事項の事例集」は、各企業が当局や国内製造販売業者、また海外ユーザーから指摘等を受けた事項と、その対応結果をまとめたものです。指摘の背景は各企業により様々ですが、GMP 省令の条項にあわせて分類し、改善事項の洗い出しや対策の検討を行う際に参考となるよう整理しました。

一方、「医薬品製造現場の衛生管理」については、改修等ハード面の改善ではなく、手順等ソフト面の向上を念頭に、各企業の現状を紹介するとともに、その改善に向けた意見交換を行い、推奨される手法や視点についても考察しました。取りまとめにあたっては、手順例を示すなど、ソフト面の改善に取り組みやすくなるよう工夫しました。

これらの研究成果を取りまとめた、本活動報告書が皆様の業務の参考としてご利用いただければ幸いです。

当研究会では、今後も会員企業が直面する課題等への技術的支援の一助となるよう、ご要望、ご意見を伺いながら、さらに研究を重ねていきたいと考えております。

最後になりましたが、県内の医薬品等関係業界の益々のご発展を祈念し、本年度の活動報告とさせていただきます。

平成 26 年 3 月

岐阜県医薬品等 GXP 研究会
会長 中村 正

目 次

まえがき	1
第 1 章 GMP 関連指摘事項の事例集	1
(1) 目的	1
(2) 用語定義	2
(3) 指摘事例の分類	3
(4) 指摘事例集	4
第 2 章 医薬品製造現場の衛生管理	67
(1) 目的	67
(2) 用語定義	67
(3) 研究結果	68
平成 25 年度岐阜県医薬品等 GXP 研究会活動履歴	90
あとがき	90
岐阜県医薬品等 GXP 研究会設置要領	91

ま え が き

平成 18 年 8 月に発足した岐阜県医薬品等 GXP 研究会では、GMP や GQP 等に関する情報交換、意見交換を行い、技術的対応策等の研究を行ってきています。

平成 25 年度は、GMP 監査等での指摘事例集の作成及び医薬品製造現場の衛生管理（製造環境、異物混入、防虫対策）についての研究を行いました。

GMP 監査等での指摘事例集については、PMDA や岐阜県が行う GMP 適合性調査だけでなく、国内の製造販売業者、海外当局や海外ユーザーが行う GMP 監査での指摘事項をまとめました。各企業の情報を共有することで、監査の視点の偏り等により、不備事項が指摘されずに隠れたままになるリスクを事前に低減すること、また、事例に示される指摘を事前に改善することの一助となるよう本事例集を作成しました。

一方、医薬品製造現場の衛生管理については高品質の医薬品を製造するために、現場での衛生管理は不可欠で、日々向上することが求められていることから、各企業の現状と取り組みを持ち寄り、より多角的な視点で衛生管理の向上の一助となるよう研究を進めました。

第 1 章 GMP 関連指摘事項の事例集

(1) 目的

高品質の医薬品を安定して供給することは、医薬品製造販売業者及び医薬品製造業者の使命であり、そのためには承認された医薬品を適切に製造し、適切に品質管理することが求められる。

医薬品及び医薬部外品の製造管理及び品質管理の方法が、厚生労働省令第 179 号（平成 16 年 12 月 24 日、以下「GMP 省令」という。）で定める基準に適合しているか否かを評価するため GMP 適合性調査が国内当局によって行われる。調査は平成 24 年 2 月 16 日付薬食監麻発 0216 号「GMP 調査要領の制定について」に従って実施され、不備事項が GMP 調査指摘事項書によって通知される。

本研究では、これら指摘事項を収集し、各指摘事例について、指摘の背景、参考条項、改善事例を検討した。

なお、製造業者等と製造販売業者間の取り決めによる GMP 監査や、海外規制当局による GMP 査察などの指摘事例も対象とした。また、掲載した事例は、あくまで例示であるので、これがそのまま基準となるわけではない。

(2) 用語定義

1) 調査者

① 当局

PMDA、岐阜県、海外の薬務行政を担当する部署及び機関を指す。

② 製造販売業者

(ア) 国内

平成 17 年の薬事法改正で新しく作られた、販売する製品についての全責任を負う業者を指す。製品について市販後の不具合などの問題を含め全責任を負うため、製造を委託している場合や海外から製品を輸入して販売する場合でも、常に品質を確保する責任がある。

(イ) 海外

海外ユーザーを指す。

2) 調査時期

① 申請・更新時

新たな医薬品の製造販売承認申請や製造業許可更新申請を行った際の指摘を指す。

② 変更時

医薬品の製造販売事項一部変更承認申請を行った際の指摘を指す。

③ 定期

当局または製造販売業者が定期的実施する監査（査察）の際の指摘を指す。

④ その他

上記以外、例えば、回収などで監査（査察）があった場合の指摘を指す。

3) 指摘ランク

① 重度の不備事項

医薬品等の品質への影響がある又は関係する GMP 法規等に抵触する事項。

② 中程度の不備事項

医薬品等の品質への影響がないとは否定できず、関係する GMP 法規等の遵守の観点から、改善が必要な事項。

③ 軽度の不備事項

医薬品等の品質への影響はないが、関係する GMP 法規等の遵守の観点から、完全を期すために改善が必要な事項。

④ 推奨事項

医薬品等の品質への影響はないが、今後の品質維持向上のため、改善を推奨する事項。

(3) 指摘事例の分類

次のとおり事例を分類することとした。

	事例数
① 職員（GMP 省令第 6 条関係）	2
② 製品標準書（GMP 省令第 7 条関係）	1
③ 手順書等（GMP 省令第 8 条関係）	4
④ 構造設備（GMP 省令第 9 条関係）	5
⑤ 製造管理（GMP 省令第 10 条関係）	11
⑥ 品質管理（GMP 省令第 11 条関係）	11
⑦ 製造所からの出荷の管理（GMP 省令第 12 条関係）	1
⑧ バリデーション（GMP 省令第 13 条関係）	2
⑨ 変更の管理（GMP 省令第 14 条関係）	1
⑩ 逸脱の管理（GMP 省令第 15 条関係）	2
⑪ 教育訓練（GMP 省令第 19 条関係）	1
⑫ 文書及び記録の管理（GMP 省令第 20 条関係）	2
⑬ 原薬の品質管理（GMP 省令第 21 条関係）	1
⑭ 無菌医薬品の製造管理（GMP 省令第 24 条関係）	1
⑮ コンピュータ化システムバリデーション	2
⑯ その他（海外薬事法等）	16

(4) 指摘事例集

事例No.1

分類：①-1	責任者の資格要件	
調査区分	調査者	<input type="checkbox"/> 当局（ ） <input checked="" type="checkbox"/> 製造販売業者（ 国内 ・海外）
	調査時期	<input type="checkbox"/> 申請・更新時 <input type="checkbox"/> 変更時 <input checked="" type="checkbox"/> 定期 <input type="checkbox"/> その他（ ）
指摘ランク	<input type="checkbox"/> 重度の不備事項 <input type="checkbox"/> 中程度の不備事項 <input checked="" type="checkbox"/> 軽度の不備事項 <input type="checkbox"/> 推奨事項	
指摘事項	製造管理責任者、品質管理責任者等の資格要件に業務実績の条件が定められているが、副責任者については資格要件がないので定めること。	
指摘の背景	責任者の業務を補佐する副責任者においても、同等の能力を有する必要があるため、資格要件を定める必要がある。	
参考条項	【GMP 省令第 6 条第 1 項】 製造業者等は、製造・品質管理業務を適正かつ円滑に実施する能力を有する責任者を、製造所の組織、規模及び業務の種類等に応じ、適切に置かなければならない。	
改善事例	副責任者の資格要件を責任者と同一要件とする。	

事例No.2

分類：①-2	検査担当者の教育訓練と資格認定	
調査区分	調査者	<input type="checkbox"/> 当局（ ） <input checked="" type="checkbox"/> 製造販売業者（ <input type="checkbox"/> 国内・海外）
	調査時期	<input type="checkbox"/> 申請・更新時 <input type="checkbox"/> 変更時 <input checked="" type="checkbox"/> 定期 <input type="checkbox"/> その他（ ）
指摘ランク	<input type="checkbox"/> 重度の不備事項 <input type="checkbox"/> 中程度の不備事項 <input checked="" type="checkbox"/> 軽度の不備事項 <input type="checkbox"/> 推奨事項	
指摘事項	<p>目視検査を行う担当者に対しての教育訓練を行った記録がない。</p> <p>また、目視検査を行うための資格等の基準を定めていないので、資格制度等を設定できないか検討されたい。</p>	
指摘の背景	<p>目視検査は、担当者の技量に依るところが大きい作業工程である。</p> <p>それにも拘わらず、担当者に対して教育訓練（OJT を含む）の記録がなく、担当者が理解して行っているか、作業を遂行する技量があるかを判定せず作業を行わせていた。</p>	
参考条項	<p>【GMP 省令第 6 条第 3 項】</p> <p>製造業者等は、製造・品質管理業務を適切に実施しうる能力を有する人員を十分に確保しなければならない。</p>	
改善事例	<p>検査担当者に対して行っていた OJT による教育訓練内容を教育訓練手順書に基づいて行い、記録を残すようにする。</p> <p>また、資格あるいは技量の基準を設定することを検討する。</p>	

事例No.3

分類：②-1	自主規格試験の記載	
調査区分	調査者	<input checked="" type="checkbox"/> 当局（岐阜県） <input type="checkbox"/> 製造販売業者（国内・海外）
	調査時期	<input checked="" type="checkbox"/> 申請・更新時 <input type="checkbox"/> 変更時 <input type="checkbox"/> 定期 <input type="checkbox"/> その他（ ）
指摘ランク	<input type="checkbox"/> 重度の不備事項 <input type="checkbox"/> 中程度の不備事項 <input checked="" type="checkbox"/> 軽度の不備事項 <input type="checkbox"/> 推奨事項	
指摘事項	自主規格として設定した菌数限度試験の方法及び基準を製品標準書に記載すること。	
指摘の背景	自主的に設定した試験項目（自主基準値）について、ほぼ定期的に試験を実施していたが、基準値のある試験項目なので、出荷判定への影響も考慮し、当該試験の位置付けを求められたものである。	
参考条項	【GMP 省令第 7 条】 施行通知（薬食監麻発第0330001号）第7条関係 なお、規格及び試験検査の方法に関しては、次の事項についても製品標準書に記載しておくこと。 イ. 製品等（中間製品を除く。）の規格及び試験検査の方法が製造販売承認書又は公定書において定められていない場合であって、品質管理上必要と判断されるものとして自主的に設定した規格及び試験検査の方法並びにその根拠	
改善事例	菌数限度試験は、液剤ライン毎に、原則として毎月初めに製造する液剤について実施しているので、その方法及び基準を品質管理基準書に記載するとともに、各製品標準書にその旨を記載する。	

事例No.4

分類：③-1	更衣手順の追加及び表示	
調査区分	調査者	<input checked="" type="checkbox"/> 当局（岐阜県） <input type="checkbox"/> 製造販売業者（国内・海外）
	調査時期	<input checked="" type="checkbox"/> 申請・更新時 <input type="checkbox"/> 変更時 <input type="checkbox"/> 定期 <input type="checkbox"/> その他（ ）
指摘ランク	<input type="checkbox"/> 重度の不備事項 <input type="checkbox"/> 中程度の不備事項 <input checked="" type="checkbox"/> 軽度の不備事項 <input type="checkbox"/> 推奨事項	
指摘事項	更衣手順の中に粘着ローラーの管理方法及び更衣姿の写真を追加するとともに、手順を更衣室内に表示すること。	
指摘の背景	更衣室に粘着ローラーが設置してあったが、その使用方法・手順が示されていなかった。また、更衣姿の写真を更衣手順に追加するとともに、手順を更衣室内に表示するよう求められたものである。	
参考条項	【GMP 省令第 8 条第 1 項】 製造業者等は、製造所ごとに、構造設備の衛生管理、職員の衛生管理その他必要な事項について記載した衛生管理基準書を作成し、これを保管しなければならない。	
改善事例	粘着ローラーの管理方法について、衛生管理基準書(作業員の衛生管理の項目)に追加記載するとともに、更衣姿の写真を更衣手順に追加挿入し、更衣手順を更衣室内に掲示する。	

事例No.5

分類：③-2	製造設備（製造用水のホース）の衛生管理	
調査区分	調査者	<input checked="" type="checkbox"/> 当局（岐阜県） <input type="checkbox"/> 製造販売業者（国内・海外）
	調査時期	<input checked="" type="checkbox"/> 申請・更新時 <input type="checkbox"/> 変更時 <input type="checkbox"/> 定期 <input type="checkbox"/> その他（ ）
指摘ランク	<input type="checkbox"/> 重度の不備事項 <input type="checkbox"/> 中程度の不備事項 <input checked="" type="checkbox"/> 軽度の不備事項 <input type="checkbox"/> 推奨事項	
指摘事項	<p>調製室の製造用水のホースがバンドで止められ、巻かれた状態で保管されていた。菌の繁殖の可能性が考えられるので、ホース内に製造用水が滞留しないよう保管すること。</p>	
指摘の背景	<p>製造用水のユースポイントとなっている箇所であり、使用前には一定量フラッシングをして使用することになっている。また、定期的に微生物数を確認している。しかし、ホース内への製造用水の滞留は菌の繁殖に繋がり望ましくないとのことから指摘があった。</p>	
参考条項	<p>【GMP 省令第 8 条第 1 項】 製造業者は、製造所ごとに、構造設備の衛生管理、職員の衛生管理その他必要な事項について記載した衛生管理基準書を作成し、これを保管しなければならない。</p>	
改善事例	<p>製造用水ユースポイントにおいて、クランプを外し、取り外したホース（バンド接続配管付き）を逆 U 字状に吊るし、保管する。</p>	

事例No.6

分類：③-3	資材の持ち込み手順	
調査区分	調査者	<input type="checkbox"/> 当局（ ） <input checked="" type="checkbox"/> 製造販売業者（ <input type="checkbox"/> 国内・海外）
	調査時期	<input type="checkbox"/> 申請・更新時 <input type="checkbox"/> 変更時 <input checked="" type="checkbox"/> 定期 <input type="checkbox"/> その他（ ）
指摘ランク	<input type="checkbox"/> 重度の不備事項 <input type="checkbox"/> 中程度の不備事項 <input checked="" type="checkbox"/> 軽度の不備事項 <input type="checkbox"/> 推奨事項	
指摘事項	<p>調製・充填室（非無菌、クラス 10,000 相当）にアルミフィルム（一次容器）を段ボール箱ごと持ち込んでいるが、段ボール箱を持ち込まない手順に変更すること。</p>	
指摘の背景	<p>段ボールは紙粉の発生が多く、異物混入に繋がる可能性があるため、指摘に至った。</p>	
参考条項	<p>【GMP 省令第 8 条第 1 項】 製造業者は、製造所ごとに、構造設備の衛生管理、職員の衛生管理その他必要な事項について記載した衛生管理基準書を作成し、これを保管しなければならない。</p>	
改善事例	<p>調製・充填室に段ボールケースを持ち込まない製造手順に変更し、関連文書を改訂する。</p>	

事例No.7

分類：③-4	交叉汚染、危害の防止	
調査区分	調査者	<input checked="" type="checkbox"/> 当局（岐阜県） <input type="checkbox"/> 製造販売業者（国内・海外）
	調査時期	<input type="checkbox"/> 申請・更新時 <input checked="" type="checkbox"/> 変更時 <input type="checkbox"/> 定期 <input type="checkbox"/> その他（ ）
指摘ランク	<input type="checkbox"/> 重度の不備事項 <input type="checkbox"/> 中程度の不備事項 <input checked="" type="checkbox"/> 軽度の不備事項 <input type="checkbox"/> 推奨事項	
指摘事項	充填後の容器が充填エリアから搬出される際に行う容器外装の清掃方法を文書化すること。	
指摘の背景	充填後の容器を充填エリアから搬出する際に、都度清掃を行い搬出することとしているが、詳しい文書化がされていなかった。	
参考条項	【GMP 省令第 8 条第 2 項】 製造業者等は、製造所ごとに、製品等の保管、製造工程の管理その他必要な事項について記載した製造管理基準書を作成し、これを保管しなければならない。	
改善事例	充填済の容器を充填エリアから搬出する作業について、搬出前にパスルーム内で外装に付着している粉体を無塵タオル等で拭き除去することを手順書に追記し、改訂する。	

事例No.8

分類：④-1	器具等の状態表示	
調査区分	調査者	<input checked="" type="checkbox"/> 当局（岐阜県） <input type="checkbox"/> 製造販売業者（国内・海外）
	調査時期	<input checked="" type="checkbox"/> 申請・更新時 <input type="checkbox"/> 変更時 <input type="checkbox"/> 定期 <input type="checkbox"/> その他（ ）
指摘ランク	<input type="checkbox"/> 重度の不備事項 <input type="checkbox"/> 中程度の不備事項 <input checked="" type="checkbox"/> 軽度の不備事項 <input type="checkbox"/> 推奨事項	
指摘事項	<p>洗浄室において、洗浄前後の器具等の状態識別が可能となるよう管理を行うこと。</p>	
指摘の背景	<p>器具を洗浄してあったが、表示がされていなかった。 洗浄状況が不明瞭なため、明確な表示をする必要がある。</p>	
参考条項	<p>【GMP 省令第 9 条第 1 項第 1 号】 製品の製造所の構造設備は、次に定めるところに適合するものでなければならない。 一 手順書に基づき、その用途に応じ適切に清掃及び保守が行われ、必要に応じ滅菌され、また、その記録が作成され、保管されていること。</p>	
改善事例	<p>洗浄後の器具等保管棚を専用化すると共に洗浄前後の状態表示をする。</p>	

事例No.9

<p>分類：④-2</p>	<p>構造設備配管途中のフィルター滅菌方法</p>	
<p>調査区分</p>	<p>調査者</p>	<p><input checked="" type="checkbox"/> 当局（岐阜県） <input type="checkbox"/> 製造販売業者（国内・海外）</p>
	<p>調査時期</p>	<p><input type="checkbox"/> 申請・更新時 <input type="checkbox"/> 変更時 <input checked="" type="checkbox"/> 定期 <input type="checkbox"/> その他（ ）</p>
<p>指摘ランク</p>	<p><input type="checkbox"/> 重度の不備事項 <input checked="" type="checkbox"/> 中程度の不備事項 <input type="checkbox"/> 軽度の不備事項 <input type="checkbox"/> 推奨事項</p>	
<p>指摘事項</p>	<p>滅菌性の担保について、バリデーションを実施し、フィルターセット作業の妥当性について確認すること。</p>	
<p>指摘の背景</p>	<p>製造設備配管途中に設置されているフィルターについて、高圧蒸気滅菌をした後で配管を開封し消毒済みフィルターをセットしていた。</p>	
<p>参考条項</p>	<p>【GMP 省令第9条第1項第1号】 製品の製造所の構造設備は、次に定めるところに適合するものでなければならない。 一 手順書に基づき、その用途に応じ適切に清掃及び保守が行われ、必要に応じ滅菌され、また、その記録が作成され、保管されていること。</p>	
<p>改善事例</p>	<p>設置されているフィルターのハウジング材質が耐熱性素材でないことから、当該作業を実施していた。バリデーションによる妥当性の確認は難しいため、耐熱性をもつ金属素材を用いたフィルターを設置する。</p>	

事例No.10

分類：④-3	洗浄済容器、器具等の保管	
調査区分	調査者	<input checked="" type="checkbox"/> 当局（岐阜県） <input type="checkbox"/> 製造販売業者（国内・海外）
	調査時期	<input checked="" type="checkbox"/> 申請・更新時 <input type="checkbox"/> 変更時 <input type="checkbox"/> 定期 <input type="checkbox"/> その他（ ）
指摘ランク	<input type="checkbox"/> 重度の不備事項 <input type="checkbox"/> 中程度の不備事項 <input checked="" type="checkbox"/> 軽度の不備事項 <input type="checkbox"/> 推奨事項	
指摘事項	<p>洗浄乾燥室及び造粒乾燥室に置いてある洗浄済みの容器、スコップ等の製造器具について、交叉汚染を防止するための措置を講じること。</p>	
指摘の背景	<p>洗浄乾燥室及び造粒乾燥室には洗浄後の器具等を乾燥・保管する棚があるが、覆いなどはなく、保管時の埃や器具等の洗浄時の粉の飛び散り等、交叉汚染の可能性のあることから方策を取る。</p>	
参考条項	<p>【GMP 省令第 9 条第 1 項第 3 号】 製品の製造所の構造設備は、次に定めるところに適合するものでなければならない。 三 作業所のうち作業室は、製品の種類、剤型及び製造工程に応じ、じんあい又は微生物による汚染を防止するのに必要な構造及び設備を有していること。ただし、製造設備等の有する機能によりこれと同程度の効果を得られる場合においては、この限りでない。</p>	
改善事例	<p>洗浄済み品の棚をビニールカーテンで覆い、棚での乾燥・保管中はカーテンを閉めることにより交叉汚染を防止する手順とする。</p>	

事例No.11

<p>分類：④-4</p>	<p>木製パレットやファイバードラムの使用</p>	
<p>調査区分</p>	<p>調査者</p>	<p><input type="checkbox"/> 当局（ ） <input checked="" type="checkbox"/> 製造販売業者（国内・海外）</p>
	<p>調査時期</p>	<p><input type="checkbox"/> 申請・更新時 <input type="checkbox"/> 変更時 <input checked="" type="checkbox"/> 定期 <input type="checkbox"/> その他（ ）</p>
<p>指摘ランク</p>	<p><input type="checkbox"/> 重度の不備事項 <input type="checkbox"/> 中程度の不備事項 <input checked="" type="checkbox"/> 軽度の不備事項 <input type="checkbox"/> 推奨事項</p>	
<p>指摘事項</p>	<p>木製パレットやファイバードラム（原料梱包）ゴミ箱の使用を禁止すること。</p>	
<p>指摘の背景</p>	<p>木屑、虫、カビ等の異物混入の原因となるので、異物の発生し難い材質のパレットやゴミ箱を使用するのが望ましい。</p>	
<p>参考条項</p>	<p>【GMP 省令第9条第1項第3号】 製品の製造所の構造設備は、次に定めるところに適合するものでなければならない。 三 作業所のうち作業室は、製品の種類、剤型及び製造工程に応じ、じんあい又は微生物による汚染を防止するのに必要な構造及び設備を有していること。ただし、製造設備等の有する機能によりこれと同程度の効果を得られる場合においては、この限りでない。</p>	
<p>改善事例</p>	<p>木製パレットは使用禁止とし、ファイバードラム（原料梱包）ゴミ箱は撤去し、プラスチック製の異物が発生し難い材質のものを使用する。</p>	

事例No.12

分類：④-5	作業着への粉体付着	
調査区分	調査者	<input checked="" type="checkbox"/> 当局（岐阜県） <input type="checkbox"/> 製造販売業者（国内・海外）
	調査時期	<input checked="" type="checkbox"/> 申請・更新時 <input type="checkbox"/> 変更時 <input type="checkbox"/> 定期 <input type="checkbox"/> その他（ ）
指摘ランク	<input type="checkbox"/> 重度の不備事項 <input type="checkbox"/> 中程度の不備事項 <input type="checkbox"/> 軽度の不備事項 <input checked="" type="checkbox"/> 推奨事項	
指摘事項	<p>着衣と脱衣が同室となる更衣室において、固形製剤製造区域で着衣に付着した原料等の粉体のクロスコンタミの可能性を排除すること。</p>	
指摘の背景	<p>固形製剤製造区域で製造作業を行い、着衣に原料等の粉体が付着したまま更衣室へ移動した場合、更衣室にいた他の作業者の着衣に粉体が付着する可能性がある。</p>	
参考条項	<p>【GMP 省令第 9 条第 1 項第 3 号】 製品の製造所の構造設備は、次に定めるところに適合するものでなければならない。 三 作業所のうち作業室は、製品の種類、剤型及び製造工程に応じ、じんあい又は微生物による汚染を防止するのに必要な構造及び設備を有していること。ただし、製造設備等の有する機能によりこれと同程度の効果を得られる場合においては、この限りでない。</p>	
改善事例	<p>粉体を扱う作業を実施した際、作業衣、帽子などに付着した粉体をローラーやエアシャワー等を利用し十分に除去した後に製造区域から退出する。これらを手順書に明記する。</p>	

事例No.13

分類：⑤-1	製造指図書への記載事項	
調査区分	調査者	<input checked="" type="checkbox"/> 当局（岐阜県） <input type="checkbox"/> 製造販売業者（国内・海外）
	調査時期	<input type="checkbox"/> 申請・更新時 <input checked="" type="checkbox"/> 変更時 <input type="checkbox"/> 定期 <input type="checkbox"/> その他（ ）
指摘ランク	<input type="checkbox"/> 重度の不備事項 <input type="checkbox"/> 中程度の不備事項 <input checked="" type="checkbox"/> 軽度の不備事項 <input type="checkbox"/> 推奨事項	
指摘事項	製品の乾燥操作で、乾燥終点確認のための検体採取時期が明確に定められていないので、明文化すること。	
指摘の背景	乾燥終点を確認する時期は、検体採取指図で規定し、明文化しておく必要がある。	
参考条項	<p>【GMP 省令第 10 条第 1 項第 1 号、第 2 号】</p> <p>製造業者等は、製造部門に、手順書等に基づき、次に掲げる製造管理に係る業務を適切に行わせなければならない。</p> <p>一 製造工程における指示事項、注意事項その他必要な事項を記載した製造指図書を作成し、これを保管すること。</p> <p>二 製造指図書に基づき製品を製造すること。</p> <p>【ICH Q7 6.41】</p> <p>製造指図書原本には次の内容を含めること。</p> <p>-製造指図書原本の詳細としては、次の事項を含む：</p> <p>-必要な場合、個々の工程又は工程全体の完了時間の制限。</p> <p>-必要な場合には、特別な注意事項又は予防注意若しくはそれらの参照事項。</p>	
改善事例	製品の乾燥操作における乾燥終点確認用の検体採取開始のタイミングについて、これまでの製造実績に基づき、規定時間後冷却し、検体採取することを製品標準書に追記し改訂する。 作業の変更について、次回製造前に作業員全員に対し、変更内容の周知徹底を図る。	

事例No.14

分類：⑤-2	工程操作の管理	
調査区分	調査者	<input checked="" type="checkbox"/> 当局（岐阜県） <input type="checkbox"/> 製造販売業者（国内・海外）
	調査時期	<input type="checkbox"/> 申請・更新時 <input type="checkbox"/> 変更時 <input checked="" type="checkbox"/> 定期 <input type="checkbox"/> その他（ ）
指摘ランク	<input type="checkbox"/> 重度の不備事項 <input type="checkbox"/> 中程度の不備事項 <input checked="" type="checkbox"/> 軽度の不備事項 <input type="checkbox"/> 推奨事項	
指摘事項	乾燥終了後の冷却について、冷却時間、冷却目標温度等の冷却工程終了の指図がないことから、冷却操作終了の指図をすること。	
指摘の背景	乾燥終点確認後の冷却については製造作業における標準的な操作で行っているが、文書化されていなかった。	
参考条項	<p>【GMP 省令第 10 条第 1 項第 1 号、第 2 号】 製造業者等は、製造部門に、手順書等に基づき、次に掲げる製造管理に係る業務を適切に行わせなければならない。</p> <p>一 製造工程における指示事項、注意事項その他必要な事項を記載した製造指図書を作成し、これを保管すること。</p> <p>二 製造指図書に基づき製品を製造すること。</p> <p>【ICH Q7 6.41】 製造指図書原本には次の内容を含めること。</p> <p>-製造指図書原本の詳細としては、次の事項を含む：</p> <p>-必要な場合、個々の工程又は工程全体の完了時間の制限。</p>	
改善事例	文書化がされていなかった乾燥終点確認後の冷却について製造指図書に追記し改訂する。	

事例No.15

<p>分類：⑤-3</p>	<p>製造用物質の管理</p>	
<p>調査区分</p>	<p>調査者</p>	<p><input checked="" type="checkbox"/> 当局（岐阜県） <input type="checkbox"/> 製造販売業者（国内・海外）</p>
	<p>調査時期</p>	<p><input checked="" type="checkbox"/> 申請・更新時 <input type="checkbox"/> 変更時 <input type="checkbox"/> 定期 <input type="checkbox"/> その他（ ）</p>
<p>指摘ランク</p>	<p><input type="checkbox"/> 重度の不備事項 <input type="checkbox"/> 中程度の不備事項 <input checked="" type="checkbox"/> 軽度の不備事項 <input type="checkbox"/> 推奨事項</p>	
<p>指摘事項</p>	<p>混合・整粒工程で使用するエタノールについて、原料と同様に製造記録書に使用ロットの番号を記載するなどし、管理を行うこと。</p>	
<p>指摘の背景</p>	<p>製造工程で消失し、製品に含まれない原料であっても、工程に直接投入するものは他の原料と同様の管理を行うことを求められたものである。</p>	
<p>参考条項</p>	<p>【GMP 省令第 10 条第 1 項第 1 号】 製造業者等は、製造部門に、手順書等に基づき、次に掲げる製造管理に係る業務を適切に行わせなければならない。 一 製造工程における指示事項、注意事項その他必要な事項を記載した製造指図書を作成し、これを保管すること。</p>	
<p>改善事例</p>	<p>製造指図書の「製造方法及び作業手順記録」のエタノールにロット番号を記載する箇所を設ける。</p>	

事例No.16

分類：⑤-4	工程内試験に使用した系外排除試料の取り扱い	
調査区分	調査者	<input checked="" type="checkbox"/> 当局（岐阜県） <input type="checkbox"/> 製造販売業者（国内・海外）
	調査時期	<input checked="" type="checkbox"/> 申請・更新時 <input type="checkbox"/> 変更時 <input type="checkbox"/> 定期 <input type="checkbox"/> その他（ ）
指摘ランク	<input type="checkbox"/> 重度の不備事項 <input type="checkbox"/> 中程度の不備事項 <input checked="" type="checkbox"/> 軽度の不備事項 <input type="checkbox"/> 推奨事項	
指摘事項	コーティング工程の終点を確認するため、工程内試験として質量を測定しているが、測定後の試料の取り扱いを明確にすること。	
指摘の背景	フィルムコート錠のコーティング工程において、コーティングの終点を錠剤の質量を測定することで管理している。この時、系外排出された錠剤は測定後系内に戻しても良いこととしているが、その間コーティングは若干ではあるが進んでおり、また系外排出による汚染防止などの管理がはっきりしていない。そのため、試料を系内に戻す場合はこれらの内容に配慮した管理が必要である。	
参考条項	【GMP 省令第 10 条第 1 項第 1 号、第 3 号】 製造業者等は、製造部門に、手順書等に基づき、次に掲げる製造管理に係る業務を適切に行わせなければならない。 一 製造工程における指示事項、注意事項その他必要な事項を記載した製造指図書を作成し、これを保管すること。 三 製品に関する記録をロットごとに作成し、これを保管すること。	
改善事例	工程内試験のため系外排除した試料の取扱いについて規定し、手順書に追記する。また、製造指図・記録書にその旨を追記、更に系内への試料の戻し／廃棄欄を設け、記録する。	

事例No.17

<p>分類：⑤-5</p>	<p>顆粒剤造粒時の追加液（精製水）の取り扱い</p>	
<p>調査区分</p>	<p>調査者</p>	<p><input checked="" type="checkbox"/> 当局（岐阜県） <input type="checkbox"/> 製造販売業者（国内・海外）</p>
	<p>調査時期</p>	<p><input checked="" type="checkbox"/> 申請・更新時 <input type="checkbox"/> 変更時 <input type="checkbox"/> 定期 <input type="checkbox"/> その他（ ）</p>
<p>指摘ランク</p>	<p><input type="checkbox"/> 重度の不備事項 <input type="checkbox"/> 中程度の不備事項 <input checked="" type="checkbox"/> 軽度の不備事項 <input type="checkbox"/> 推奨事項</p>	
<p>指摘事項</p>	<p>造粒の状況により精製水を追加投入する際は、改めて製造責任者が指図を行うこと又は製造責任者の承認を受けてから実施すること。</p>	
<p>指摘の背景</p>	<p>流動層造粒乾燥機での顆粒造粒時、追加する精製水については担当者が造粒の状況を見ながら量を調整することとしているが、その量については事後に責任者が記入された量を確認しているのみである。 本来は責任者が量を指示、若しくは承認するべきであるため、それが実施できるよう方策を取る。</p>	
<p>参考条項</p>	<p>【GMP 省令第 10 条第 1 項第 1 号、第 3 号】 製造業者等は、製造部門に、手順書等に基づき、次に掲げる製造管理に係る業務を適切に行わせなければならない。 一 製造工程における指示事項、注意事項その他必要な事項を記載した製造指図書を作成し、これを保管すること。 三 製品に関する記録をロットごとに作成し、これを保管すること。</p>	
<p>改善事例</p>	<p>製造指図・記録書に製造管理責任者の承認欄を追加し、担当者が精製水を追加する際、承認を得る手順とする。</p>	

事例No.18

分類：⑤-6	原材料の保管方法	
調査区分	調査者	<input checked="" type="checkbox"/> 当局（岐阜県） <input type="checkbox"/> 製造販売業者（国内・海外）
	調査時期	<input checked="" type="checkbox"/> 申請・更新時 <input type="checkbox"/> 変更時 <input type="checkbox"/> 定期 <input type="checkbox"/> その他（ ）
指摘ランク	<input type="checkbox"/> 重度の不備事項 <input type="checkbox"/> 中程度の不備事項 <input checked="" type="checkbox"/> 軽度の不備事項 <input type="checkbox"/> 推奨事項	
指摘事項	<p>原材料を保管する際、壁や床に接触しないように保管方法を検討されたい。</p> <p>また一部の原材料において、原材料の表示が見えなくなっていたため、すべての原材料の表示が容易に判別できるような保管方法を検討されたい。</p>	
指摘の背景	<p>プラスチックパレットに載せて保管していたが、袋包装の原材料が傾いて壁に接触していた。</p> <p>また袋を積んだ際、メーカーの表示と自社の表示が積み重なった部分にされていたため、横からは見えなくなっていた。</p>	
参考条項	<p>【GMP 省令第 10 条第 1 項第 5 号】</p> <p>製造業者等は、製造部門に、手順書等に基づき、次に掲げる製造管理に係る業務を適切に行わせなければならない。</p> <p>五 製品等についてはロットごとに、資材については管理単位ごとに適正に保管し、出納を行うとともに、その記録を作成し、これを保管すること。</p>	
改善事例	<p>保管方法の手順を明確化し、壁から 5cm 以上離すこと、表示が隠れる原薬については、見える位置に原薬名を記入するよう改訂する。</p>	

事例No.19

分類：⑤-7	秤量機器の校正頻度	
調査区分	調査者	<input type="checkbox"/> 当局（ ） <input checked="" type="checkbox"/> 製造販売業者（ 国内 ・海外）
	調査時期	<input type="checkbox"/> 申請・更新時 <input type="checkbox"/> 変更時 <input checked="" type="checkbox"/> 定期 <input type="checkbox"/> その他（ ）
指摘ランク	<input type="checkbox"/> 重度の不備事項 <input type="checkbox"/> 中程度の不備事項 <input type="checkbox"/> 軽度の不備事項 <input checked="" type="checkbox"/> 推奨事項	
指摘事項	<p>秤量室において、秤量機器のキャリブレーションを計量士に依頼しているが、隔年ごとに行うのではなく、年1回実施することを検討して下さい。</p>	
指摘の背景	<p>工場で使用する秤量機器の校正は、計量士と自社（計量士ではない者）が年1回交互に行う手順となっているが、秤量機器の校正は、計量士が実施することが望ましい。</p>	
参考条項	<p>【GMP 省令第10条第1項第8号】 製造業者等は、製造部門に、手順書等に基づき、次に掲げる製造管理に係る業務を適切に行わせなければならない。 八 構造設備を定期的に点検整備するとともに、その記録を作成し、これを保管すること。また、計器の校正を適切に行うとともに、その記録を作成し、これを保管すること。</p>	
改善事例	<p>手順書を改訂し、秤量機器の校正については計量士が年1回実施する。</p>	

事例No.20

分類：⑤-8	製造設備（天秤）の日常点検	
調査区分	調査者	<input checked="" type="checkbox"/> 当局（岐阜県） <input type="checkbox"/> 製造販売業者（国内・海外）
	調査時期	<input checked="" type="checkbox"/> 申請・更新時 <input type="checkbox"/> 変更時 <input type="checkbox"/> 定期 <input type="checkbox"/> その他（ ）
指摘ランク	<input type="checkbox"/> 重度の不備事項 <input type="checkbox"/> 中程度の不備事項 <input checked="" type="checkbox"/> 軽度の不備事項 <input type="checkbox"/> 推奨事項	
指摘事項	天秤の日常点検記録について、許容範囲を示し実測値を記録すること。	
指摘の背景	工程管理に使用する天秤の日常点検記録について、許容範囲及び実測値の記録がないものがあった。	
参考条項	【GMP 省令第 10 条第 1 項第 8 号】 製造業者等は、製造部門に、手順書等に基づき、次に掲げる製造管理に係る業務を適切に行わせなければならない。 八 構造設備を定期的に点検整備するとともに、その記録を作成し、これを保管すること。また、計器の校正を適切に行うとともに、その記録を作成し、これを保管すること。	
改善事例	許容範囲を設定し、実測値を記録する書式に改訂する。	

事例No.21

分類：⑤-9	製造設備（フィルター）の管理手順	
調査区分	調査者	<input checked="" type="checkbox"/> 当局（岐阜県） <input type="checkbox"/> 製造販売業者（国内・海外）
	調査時期	<input checked="" type="checkbox"/> 申請・更新時 <input type="checkbox"/> 変更時 <input type="checkbox"/> 定期 <input type="checkbox"/> その他（ ）
指摘ランク	<input type="checkbox"/> 重度の不備事項 <input type="checkbox"/> 中程度の不備事項 <input checked="" type="checkbox"/> 軽度の不備事項 <input type="checkbox"/> 推奨事項	
指摘事項	液剤調製室のフィルターについて、交換時期の明確な規定がないことから、フィルターの交換時期に関する規定を定め文書化し運用すること。	
指摘の背景	外用薬（消毒剤）の最終濾過（異物除去）のフィルターについて、複数回使用としているが、交換に関する規定が明確ではなかった。	
参考条項	【GMP 省令第 10 条第 1 項第 8 号】 製造業者等は、製造部門に、手順書等に基づき、次に掲げる製造管理に係る業務を適切に行わせなければならない。 八 構造設備を定期的に点検整備するとともに、その記録を作成し、これを保管すること。また、計器の校正を適切に行うとともに、その記録を作成し、これを保管すること。	
改善事例	管理している一次側ろ過圧に関する規定に加え、使用期間の限度及び最大使用回数を設定し、手順書に明記する。	

事例No.22

分類：④-10	倉庫の温度管理	
調査区分	調査者	<input checked="" type="checkbox"/> 当局（岐阜県） <input type="checkbox"/> 製造販売業者（国内・海外）
	調査時期	<input checked="" type="checkbox"/> 申請・更新時 <input type="checkbox"/> 変更時 <input type="checkbox"/> 定期 <input type="checkbox"/> その他（ ）
指摘ランク	<input type="checkbox"/> 重度の不備事項 <input type="checkbox"/> 中程度の不備事項 <input checked="" type="checkbox"/> 軽度の不備事項 <input type="checkbox"/> 推奨事項	
指摘事項	倉庫の温度計について、ワーストポイントを確認したうえで設置場所を設定すること。	
指摘の背景	倉庫に設置してある温度計は2台あるが、24時間モニタリングできる自記温湿度計は1台のみであり、また設置場所の検証もしていなかった。倉庫は広く、場所により温度が異なる可能性があることから複数箇所でモニタリングすることが望ましいが、それができない場合は1台でも温度が担保できるよう方策を取る。	
参考条項	【GMP 省令第10条第1項第9号】 製造業者等は、製造部門に、手順書等に基づき、次に掲げる製造管理に係る業務を適切に行わせなければならない。 九 製造、保管及び出納並びに衛生管理に関する記録により製造管理が適切に行われていることを確認し、その結果を品質部門に対して文書により報告すること。	
改善事例	倉庫の温度規定（室温）を担保するため、バリデーションを実施してワーストポイントを確認し、その場所に温度センサーを設置し、管理する。	

事例No.23

分類：⑤-11	DCS（分散型制御システム）のチャートの凡例不足	
調査区分	調査者	<input checked="" type="checkbox"/> 当局（岐阜県） <input type="checkbox"/> 製造販売業者（国内・海外）
	調査時期	<input type="checkbox"/> 申請・更新時 <input checked="" type="checkbox"/> 変更時 <input type="checkbox"/> 定期 <input type="checkbox"/> その他（ ）
指摘ランク	<input type="checkbox"/> 重度の不備事項 <input type="checkbox"/> 中程度の不備事項 <input checked="" type="checkbox"/> 軽度の不備事項 <input type="checkbox"/> 推奨事項	
指摘事項	DCSで管理されている各種チャートが1つのスケール上に記載されており、どの指標がどのスケールか判別できない。凡例・スケールなど第三者に分かるよう記載を行うこと。	
指摘の背景	温度、圧力、回転数、通気などの指標が1つのチャートに記載されており、それぞれの凡例・スケールが明確になっていなかった。	
参考条項	【GMP 省令第 10 条第 1 項第 9 号】 製造業者等は、製造部門に、手順書等に基づき、次に掲げる製造管理に係る業務を適切に行わせなければならない。 九 製造、保管及び出納並びに衛生管理に関する記録により製造管理が適切に行われていることを確認し、その結果を品質部門に対して文書により報告すること。	
改善事例	複数のチャートが同一スケール上に記載される場合は、凡例とスケールを記入する。	

事例No.24

分類：⑥-1	参考品の取り扱い	
調査区分	調査者	<input type="checkbox"/> 当局（ ） <input checked="" type="checkbox"/> 製造販売業者（ <input type="checkbox"/> 国内・海外）
	調査時期	<input type="checkbox"/> 申請・更新時 <input checked="" type="checkbox"/> 変更時 <input type="checkbox"/> 定期 <input type="checkbox"/> その他（ ）
指摘ランク	<input type="checkbox"/> 重度の不備事項 <input type="checkbox"/> 中程度の不備事項 <input checked="" type="checkbox"/> 軽度の不備事項 <input type="checkbox"/> 推奨事項	
指摘事項	参考品の出納記録を作成し、在庫日、使用履歴、廃棄日等の記録を残されたい。	
指摘の背景	参考品の出納に関する記録が作成されておらず、その取扱いを追跡することができない。	
参考条項	【GMP 省令第 11 条第 1 項 1 号】 製造業者等は、品質部門に、手順書等に基づき、次に掲げる製品の品質管理に係る業務を計画的かつ適切に行わせなければならない。 一 製品等についてはロットごとに、資材については管理単位ごとに試験検査を行うのに必要な検体を採取するとともに、その記録を作成し、これを保管すること。	
改善事例	参考品の取り扱いに関するルールを定め、出納記録を作成する。	

事例No.25

分類：⑥-2	試験の一部省略根拠の遵守	
調査区分	調査者	<input type="checkbox"/> 当局（ ） <input checked="" type="checkbox"/> 製造販売業者（ 国内 ・海外）
	調査時期	<input type="checkbox"/> 申請・更新時 <input type="checkbox"/> 変更時 <input checked="" type="checkbox"/> 定期 <input type="checkbox"/> その他（ ）
指摘ランク	<input type="checkbox"/> 重度の不備事項 <input type="checkbox"/> 中程度の不備事項 <input checked="" type="checkbox"/> 軽度の不備事項 <input type="checkbox"/> 推奨事項	
指摘事項	試験の一部省略の根拠を遵守すること。	
指摘の背景	<p>原薬の受入試験の一部を GMP/QMS 事例集 2006 を根拠に省略して試験していた。</p> <p>省略の前提となる GQP 取決め書の未締結や変更管理、定期的確認の記録がない原薬があった。</p>	
参考条項	<p>【GMP 省令第 11 条第 1 項第 1 号、第 2 号】</p> <p>製造業者等は、品質部門に、手順書等に基づき、次に掲げる製品の品質管理に係る業務を計画的かつ適切に行わせなければならない。</p> <p>一 製品等についてはロットごとに、資材については管理単位ごとに試験検査を行うのに必要な検体を採取するとともに、その記録を作成し、これを保管すること。</p> <p>二 採取した検体について、ロットごと又は管理単位ごとに試験検査（当該製造業者等の他の試験検査設備又は他の試験検査機関を利用して自己の責任において行う試験検査であって、当該利用につき支障がないと認められるものを含む。）を行うとともに、その記録を作成し、これを保管すること。</p>	
改善事例	<p>原薬ごとに不備な部分（GQP 取決め書の締結、定期確認の記録、変更・逸脱連絡の記録等）を洗い出し、製造販売業者に連絡し、改善する。</p>	

事例No.26

分類：⑥-3	試験に使用するスプレッドシートの文書管理	
調査区分	調査者	<input type="checkbox"/> 当局（ ） <input checked="" type="checkbox"/> 製造販売業者（ 国内 ・海外）
	調査時期	<input type="checkbox"/> 申請・更新時 <input type="checkbox"/> 変更時 <input checked="" type="checkbox"/> 定期 <input type="checkbox"/> その他（ ）
指摘ランク	<input type="checkbox"/> 重度の不備事項 <input type="checkbox"/> 中程度の不備事項 <input checked="" type="checkbox"/> 軽度の不備事項 <input type="checkbox"/> 推奨事項	
指摘事項	品目によって表計算シートの管理がされておらず、都度計算式を印刷して当該スプレッドシートが適切であるかを確認していた。通常行っている方法に揃えることを検討すること。	
指摘の背景	規格試験において、試験品目ごとに専用の表計算シートが作成され、バリデーションが行われた後、文書管理の一環として No. を付番している。指摘を受けた品目は製造回数が少ないため指摘時点では登録管理を行っていなかった。	
参考条項	【GMP 省令第 11 条第 1 項第 2 号】 製造業者等は、品質部門に、手順書等に基づき、次に掲げる製品の品質管理に係る業務を計画的かつ適切に行わせなければならない。 二 採取した検体について、ロットごと又は管理単位ごとに試験検査を行うとともに、その記録を作成し、これを保管すること。	
改善事例	未登録であった該当品目の試験検査で使用する表計算シートを計算用紙管理台帳に登録し、管理する。	

事例No.27

分類：⑥-4	OOS の手続き	
調査区分	調査者	<input checked="" type="checkbox"/> 当局（PMDA） <input type="checkbox"/> 製造販売業者（国内・海外）
	調査時期	<input checked="" type="checkbox"/> 申請・更新時 <input type="checkbox"/> 変更時 <input type="checkbox"/> 定期 <input type="checkbox"/> その他（ ）
指摘ランク	<input type="checkbox"/> 重度の不備事項 <input type="checkbox"/> 中程度の不備事項 <input checked="" type="checkbox"/> 軽度の不備事項 <input type="checkbox"/> 推奨事項	
指摘事項	OOS の手順において、製造工程を調査した内容及び調査結果を記録として残す手順とすること。	
指摘の背景	OOS の手順では、添付書式に従い、製造工程の調査内容を記載する手順としていたが、実際の報告書には調査結果の記録はあったが、調査内容という面で記録が不足していた。	
参考条項	<p>【GMP 省令第 11 条第 1 項第 2 号】</p> <p>製造業者等は、品質部門に、手順書等に基づき、次に掲げる製品の品質管理に係る業務を計画的かつ適切に行わせなければならない。</p> <p>二 採取した検体について、ロットごと又は管理単位ごとに試験検査を行うとともに、その記録を作成し、これを保管すること。</p> <p>【ICH Q7 6.61】</p> <p>下記の事項について、完全な記録が保存されていること。</p> <p>-規格外試験結果に関する原因調査。</p>	
改善事例	調査した内容が明確に残るように、報告書に更に詳しく記述する。あるいは、別途調査内容を記載した文書を添付する。	

事例No.28

分類：⑥-5	分離度の計算式の記載	
調査区分	調査者	<input type="checkbox"/> 当局（ ） <input checked="" type="checkbox"/> 製造販売業者（ 国内 ・海外）
	調査時期	<input type="checkbox"/> 申請・更新時 <input type="checkbox"/> 変更時 <input checked="" type="checkbox"/> 定期 <input type="checkbox"/> その他（ ）
指摘ランク	<input type="checkbox"/> 重度の不備事項 <input type="checkbox"/> 中程度の不備事項 <input checked="" type="checkbox"/> 軽度の不備事項 <input type="checkbox"/> 推奨事項	
指摘事項	液体クロマトグラフィーの分離度は、計算結果のみでなく途中の計算式も明示すること。	
指摘の背景	分離度は表計算ソフトで計算され、計算結果のみ試験記録に記入していた。第三者でもわかるよう計算式も記載したほうがよい。	
参考条項	【GMP 省令第 11 条第 1 項第 2 号】 製造業者等は、品質部門に、手順書等に基づき、次に掲げる製品の品質管理に係る業務を計画的かつ適切に行わせなければならない。 二 採取した検体について、ロットごと又は管理単位ごとに試験検査（当該製造業者等の他の試験検査設備又は他の試験検査機関を利用して自己の責任において行う試験検査であって、当該利用につき支障がないと認められるものを含む。以下同じ。）を行うとともに、その記録を作成し、これを保管すること。	
改善事例	計算式及び計算値を記録する書式に改訂する。	

事例No.29

分類：⑥-6	試験結果の判定方法	
調査区分	調査者	<input type="checkbox"/> 当局（ ） <input checked="" type="checkbox"/> 製造販売業者（ <input type="checkbox"/> 国内・海外）
	調査時期	<input type="checkbox"/> 申請・更新時 <input type="checkbox"/> 変更時 <input checked="" type="checkbox"/> 定期 <input type="checkbox"/> その他（ ）
指摘ランク	<input type="checkbox"/> 重度の不備事項 <input type="checkbox"/> 中程度の不備事項 <input checked="" type="checkbox"/> 軽度の不備事項 <input type="checkbox"/> 推奨事項	
指摘事項	外部試験検査機関で行った原薬の記録についての判定を自社で行うことを検討されたい。	
指摘の背景	外部試験検査機関の試験結果については、規格に「適」と記載されており、それにより判定されていると考え、自社の試験部分と共に保管していた。原薬の受入試験を判定するのは製造業者等であるので、規格に適であっても自社の品質部門により判定するように指摘された。	
参考条項	【GMP 省令第 11 条第 1 項第 2 号、第 5 号】 製造業者等は、品質部門に、手順書等に基づき、次に掲げる品質管理に係る業務を計画的かつ適切に行わせなければならない。 二 採取した検体について、ロットごと又は管理単位ごとに試験検査（当該製造業者等の他の試験検査設備又は他の試験検査機関を利用して自己の責任において行う試験検査であって、当該利用につき支障がないと認められるものを含む。以下に同じ。）を行うとともに、その記録を作成し、これを保管すること。 五 第 2 号の試験検査の結果の判定を行い、その結果を製造部門に対して文書により報告すること。	
改善事例	外部試験検査機関の試験結果について、品質管理部門の判定結果を記載するようにし、その結果を製造部門に報告するように報告書の様式をを改訂する。	

事例No.30

分類：⑥-7	試験検査装置の使用記録簿	
調査区分	調査者	<input checked="" type="checkbox"/> 当局（岐阜県） <input type="checkbox"/> 製造販売業者（国内・海外）
	調査時期	<input checked="" type="checkbox"/> 申請・更新時 <input type="checkbox"/> 変更時 <input type="checkbox"/> 定期 <input type="checkbox"/> その他（ ）
指摘ランク	<input type="checkbox"/> 重度の不備事項 <input type="checkbox"/> 中程度の不備事項 <input checked="" type="checkbox"/> 軽度の不備事項 <input type="checkbox"/> 推奨事項	
指摘事項	<p>試験検査室で使用している液体クロマトグラフィーについて、製品名、製造番号等の記載も入れた使用記録簿を作成し、適切に記録保管すること。</p>	
指摘の背景	<p>分析に用いる液体クロマトグラフィーの使用に関しては、使用日、使用者などを記録する簡単なものしかなかったため、使用時の点検・確認事項、分析の内容やエラーの記録等が行える様式とし、適切に管理することが必要である。</p>	
参考条項	<p>【GMP 省令第 11 条第 1 項第 4 号】 製造業者等は、品質部門に、手順書等に基づき、次に掲げる製品の品質管理に係る業務を計画的かつ適切に行わせなければならない。</p> <p>四 試験検査に関する設備及び器具を定期的に点検整備するとともに、その記録を作成し、これを保管すること。また、試験検査に関する計器の校正を適切に行うとともに、その記録を作成し、これを保管すること。</p>	
改善事例	<p>日常点検、製品名、製造番号の記載等を含めた使用記録簿（ログブック）を作成し、使用毎に記録する。</p>	

事例No.31

分類：⑥-8	ろ過フィルターの交換時期	
調査区分	調査者	<input checked="" type="checkbox"/> 当局（岐阜県） <input type="checkbox"/> 製造販売業者（国内・海外）
	調査時期	<input checked="" type="checkbox"/> 申請・更新時 <input type="checkbox"/> 変更時 <input type="checkbox"/> 定期 <input type="checkbox"/> その他（ ）
指摘ランク	<input type="checkbox"/> 重度の不備事項 <input type="checkbox"/> 中程度の不備事項 <input checked="" type="checkbox"/> 軽度の不備事項 <input type="checkbox"/> 推奨事項	
指摘事項	試験室内にある精製水製造設備のろ過フィルターの交換時期が定められていない。	
指摘の背景	設置業者から水質モニタが赤く点灯したら、ろ過フィルターを交換するよう説明を受けていた。調査時点まで一度も点灯したことがなく、点灯した時に交換時期を設定することにしていたが、交換時期について文書化することを求められたものである。	
参考条項	【GMP 省令第 11 条第 1 項第 4 号】 製造業者等は、品質部門に、手順書等に基づき、次に掲げる製品の品質管理に係る業務を計画的かつ適切に行わせなければならない。 四 試験検査に関する設備及び器具を定期的に点検整備するとともに、その記録を作成し、これを保管すること。また、試験検査に関する計器の校正を適切に行うとともに、その記録を作成し、これを保管すること。	
改善事例	製品製造用の純水装置における交換時期を目安として、交換時期を「3年又は水質モニタ点灯時のいずれか早い時期」と規定し、品質管理基準書に記載する。	

事例No.32

分類：⑥-9	試験検査に関する計器の校正	
調査区分	調査者	<input type="checkbox"/> 当局（ ） <input checked="" type="checkbox"/> 製造販売業者（ 国内 ・海外）
	調査時期	<input type="checkbox"/> 申請・更新時 <input type="checkbox"/> 変更時 <input checked="" type="checkbox"/> 定期 <input type="checkbox"/> その他（ ）
指摘ランク	<input type="checkbox"/> 重度の不備事項 <input type="checkbox"/> 中程度の不備事項 <input checked="" type="checkbox"/> 軽度の不備事項 <input type="checkbox"/> 推奨事項	
指摘事項	機器リスト等を作成し、校正の有効期限が分かる様な管理を実施すること。また、校正実施者や承認者を明確にすること。	
指摘の背景	<p>装置機器類に校正ラベルが貼付してあったが、校正実施者や承認者が明記されていなかった。</p> <p>保守管理の手順書には点検頻度が明記されていたが、装置機器類全体を計画的に管理していなかった。</p>	
参考条項	<p>【GMP 省令第 11 条第 1 項第 4 号】</p> <p>製造業者等は、品質部門に、手順書等に基づき、次に掲げる製品の品質管理に係る業務を計画的かつ適切に行わせなければならない。</p> <p>四 試験検査に関する設備及び器具を定期的に点検整備するとともに、その記録を作成し、これを保管すること。また、試験検査に関する計器の校正を適切に行うとともに、その記録を作成し、これを保管すること。</p>	
改善事例	<p>自社で定期点検を実施する装置には、実施者、実施日、次回点検予定年月を記載したラベルを貼付する。</p> <p>承認者は試験責任者で、定期点検簿により承認する。</p> <p>試験装置等の自社点検及び外部点検について、実施日及び実施頻度を明確にするため、自己定期点検表（機器リスト）を作成する。</p>	

事例No.33

<p>分類：⑥-10</p>	<p>試験検査に関する計器の校正（状態表示）</p>	
<p>調査区分</p>	<p>調査者</p>	<p><input type="checkbox"/> 当局（ ） <input checked="" type="checkbox"/> 製造販売業者（国内・海外）</p>
	<p>調査時期</p>	<p><input type="checkbox"/> 申請・更新時 <input type="checkbox"/> 変更時 <input checked="" type="checkbox"/> 定期 <input type="checkbox"/> その他（ ）</p>
<p>指摘ランク</p>	<p><input type="checkbox"/> 重度の不備事項 <input type="checkbox"/> 中程度の不備事項 <input type="checkbox"/> 軽度の不備事項 <input checked="" type="checkbox"/> 推奨事項</p>	
<p>指摘事項</p>	<p>天秤を毎日校正しているが、校正済みで使用可能の状態であるかがわからないので、当該機器の状態を表示すること。</p>	
<p>指摘の背景</p>	<p>電子天秤は、毎日、日常点検を実施しているが、点検済みなのか電源だけが入っているのかがわからなかった。</p>	
<p>参考条項</p>	<p>【GMP 省令第 11 条第 1 項第 4 号】 製造業者等は、品質部門に、手順書等に基づき、次に掲げる製品の品質管理に係る業務を計画的かつ適切に行わせなければならない。 四 試験検査に関する設備及び器具を定期的に点検整備するとともに、その記録を作成し、これを保管すること。また、試験検査に関する計器の校正を適切に行うとともに、その記録を作成し、これを保管すること。</p>	
<p>改善事例</p>	<p>日常点検済みの天秤には、「点検済」の表示をすることとし、使用可能であることを明確にする。</p>	

事例No.34

分類：⑥-11	試験検査に関する計器の校正	
調査区分	調査者	<input type="checkbox"/> 当局 () <input checked="" type="checkbox"/> 製造販売業者 (<input type="checkbox"/> 国内・海外)
	調査時期	<input type="checkbox"/> 申請・更新時 <input type="checkbox"/> 変更時 <input checked="" type="checkbox"/> 定期 <input type="checkbox"/> その他 ()
指摘ランク	<input type="checkbox"/> 重度の不備事項 <input type="checkbox"/> 中程度の不備事項 <input type="checkbox"/> 軽度の不備事項 <input checked="" type="checkbox"/> 推奨事項	
指摘事項	<p>天秤の日常点検に使用する標準分銅について、軽量域での標準分銅を加えることをご検討願いたい。</p>	
指摘の背景	<p>天秤の日常点検に使用される標準分銅は 50g 又は、100g であり、軽量域での標準分銅は用いられていなかった。</p>	
参考条項	<p>【GMP 省令第 11 条第 1 項第 4 号】 製造業者等は、品質部門に、手順書等に基づき、次に掲げる製品の品質管理に係る業務を計画的かつ適切に行わせなければならない。 四 試験検査に関する設備及び器具を定期的に点検整備するとともに、その記録を作成し、これを保管すること。また、試験検査に関する計器の校正を適切に行うとともに、その記録を作成し、これを保管すること。</p>	
改善事例	<p>軽量域で使用する天秤は、10mg、1g の標準分銅を追加し、日常点検を実施する。</p>	

事例No.35

分類：⑦-1	医薬品倉庫での製品の管理	
調査区分	調査者	<input checked="" type="checkbox"/> 当局（岐阜県） <input type="checkbox"/> 製造販売業者（国内・海外）
	調査時期	<input checked="" type="checkbox"/> 申請・更新時 <input type="checkbox"/> 変更時 <input type="checkbox"/> 定期 <input type="checkbox"/> その他（ ）
指摘ランク	<input type="checkbox"/> 重度の不備事項 <input type="checkbox"/> 中程度の不備事項 <input checked="" type="checkbox"/> 軽度の不備事項 <input type="checkbox"/> 推奨事項	
指摘事項	<p>医薬品倉庫において、状態表示を適切に実施すると共に混同を避けるための措置をとること。</p>	
指摘の背景	<p>試験中の製品と合格品が混在し、適切に識別して保管されていなかった。</p>	
参考条項	<p>【GMP 省令第 12 条第 1 項】 製造業者等は、品質部門に、手順書等に基づき、製造管理及び品質管理の結果を適切に評価し、製品の製造所からの出荷の可否を決定する業務を行わせなければならない。</p>	
改善事例	<p>試験中の製品が誤って出荷されることがないように、状態ごとに保管場所を分けたり区画を明確にし、状態の表示を行うなど適切に識別し保管方法を徹底する。</p>	

事例No.36

分類：⑧-1	洗浄バリデーション	
調査区分	調査者	<input type="checkbox"/> 当局 () <input checked="" type="checkbox"/> 製造販売業者 (<input type="checkbox"/> 国内・海外)
	調査時期	<input type="checkbox"/> 申請・更新時 <input type="checkbox"/> 変更時 <input checked="" type="checkbox"/> 定期 <input type="checkbox"/> その他 ()
指摘ランク	<input type="checkbox"/> 重度の不備事項 <input type="checkbox"/> 中程度の不備事項 <input checked="" type="checkbox"/> 軽度の不備事項 <input type="checkbox"/> 推奨事項	
指摘事項	試験に用いるガラス器具等の洗剤の残存について確認し、記録すること。	
指摘の背景	試験に用いるガラス器具等は兼用であり、洗剤で洗浄しているが、洗剤の残存については確認されていなかった。	
参考条項	<p>【GMP 省令第 13 条第 1 項第 1 号、第 2 号】</p> <p>製造業者等は、あらかじめ指定した者に、手順書等に基づき、次に掲げる業務を行わせなければならない。</p> <p>一 次に掲げる場合においてバリデーションを行うこと。</p> <p>イ 当該製造所において新たに医薬品の製造を開始する場合</p> <p>ロ 製造手順等に製品の品質に大きな影響を及ぼす変更がある場合</p> <p>ハ その他製品の製造管理及び品質管理を適切に行うために必要と認められる場合</p> <p>二 バリデーションの計画及び結果を品質部門に対して文書により報告すること。</p>	
改善事例	年 1 回、非イオン界面活性剤及び陰イオン界面活性剤のガラス器具等への残存を確認する。	

事例No.37

分類：⑧-2	バリデーション報告書への記載事項	
調査区分	調査者	<input checked="" type="checkbox"/> 当局（岐阜県） <input type="checkbox"/> 製造販売業者（国内・海外）
	調査時期	<input checked="" type="checkbox"/> 申請・更新時 <input type="checkbox"/> 変更時 <input type="checkbox"/> 定期 <input type="checkbox"/> その他（ ）
指摘ランク	<input type="checkbox"/> 重度の不備事項 <input type="checkbox"/> 中程度の不備事項 <input type="checkbox"/> 軽度の不備事項 <input checked="" type="checkbox"/> 推奨事項	
指摘事項	製品のバリデーション中（予測的バリデーション）に逸脱が2件発生していたが、バリデーション実施報告書（プロセス）の考察に何も触れられていなかった。	
指摘の背景	最終的に発生した逸脱が製品品質への影響が無く、適切に処理されたことは、バリデーション総括報告書に記載していたが、構成文書のひとつであるバリデーション実施報告書（プロセス）の考察には記載されていなかった。	
参考条項	<p>【GMP 省令第13条第2項】</p> <p>2 製造業者等は、前項第一号のバリデーションの結果に基づき、製造管理又は品質管理に関し改善が必要な場合においては、所要の措置を採るとともに、当該措置の記録を作成し、これを保管しなければならない。</p> <p>【ICH Q7 12.22】</p> <p>バリデーション実施計画書に対応するバリデーション報告書では、得られた結果を要約し、認められた全ての逸脱にコメントを行い、適切な結論を導き、不具合の改善のために推奨する変更を含めて、作成すること。</p>	
改善事例	バリデーション実施報告書（プロセス）へ概要が分かるよう必要事項を盛り込む。	

事例No.38

分類：⑨-1	機器変更時の評価	
調査区分	調査者	<input type="checkbox"/> 当局（ ） <input checked="" type="checkbox"/> 製造販売業者（ 国内 ・海外）
	調査時期	<input type="checkbox"/> 申請・更新時 <input type="checkbox"/> 変更時 <input checked="" type="checkbox"/> 定期 <input type="checkbox"/> その他（ ）
指摘ランク	<input type="checkbox"/> 重度の不備事項 <input type="checkbox"/> 中程度の不備事項 <input checked="" type="checkbox"/> 軽度の不備事項 <input type="checkbox"/> 推奨事項	
指摘事項	新機種等への試験機器の入れ替えは、新旧のすり合わせによる変更の妥当性を検証した記録を残すこと。	
指摘の背景	新機種等への分析機器の入れ替えは、品質に影響を及ぼすおそれのある変更該当する。新機種の導入時のバリデーションは実施していたが、新旧のすり合わせによる変更の妥当性を検証した記録がなかった。	
参考条項	<p>【GMP 省令第 14 条第 1 項第 1 号、第 2 号】</p> <p>製造業者等は、製造手順等について、製品の品質に影響を及ぼすおそれのある変更を行う場合においては、あらかじめ指定した者に、手順書等に基づき、次に掲げる業務を行わせなければならない。</p> <p>一 当該変更による製品の品質への影響を評価し、その評価の結果をもとに変更を行うことについて品質部門の承認を受けるとともに、その記録を作成し、これを保管すること。</p> <p>二 前号の規定により品質部門の承認を受けて変更を行うときは、関連する文書の改訂、職員の教育訓練その他所要の措置を採ること。</p>	
改善事例	機器の入れ替え時には、同一試料を用いて試験を実施し、有意差検定により新旧機器の妥当性を評価し、記録する。	

事例No.39

分類：⑩-1	逸脱管理の方法	
調査区分	調査者	<input checked="" type="checkbox"/> 当局（岐阜県） <input type="checkbox"/> 製造販売業者（国内・海外）
	調査時期	<input type="checkbox"/> 申請・更新時 <input checked="" type="checkbox"/> 変更時 <input type="checkbox"/> 定期 <input type="checkbox"/> その他（ ）
指摘ランク	<input type="checkbox"/> 重度の不備事項 <input type="checkbox"/> 中程度の不備事項 <input checked="" type="checkbox"/> 軽度の不備事項 <input type="checkbox"/> 推奨事項	
指摘事項	<p>製造工程で示された標準から逸脱している場合において、品質に影響がないとの理由から手順どおり処理していない事例があったので、標準の変更の必要性を検討するとともに今後の対応を報告すること。</p>	
指摘の背景	<p>製造指図・記録書に記載されている製造管理の一般管理条件の指図内容は詳述されておらず、作業員及び製造担当職制は製品品質へ影響がないと考えられる範囲でその指図を解釈し、製造作業または記録の点検を実施していた。</p>	
参考条項	<p>【GMP 省令第 15 条第 1 項第 1 号】 製造業者等は、製造手順等からの逸脱が生じた場合においては、あらかじめ指定した者に、手順書等に基づき、次に掲げる業務を行わせなければならない。 一 逸脱の内容を記録すること。</p> <p>【ICH Q7 8.15】 全ての逸脱について、記録し、明らかにすること。また、全ての重要な逸脱について、原因の調査を行うこと。</p>	
改善事例	<p>作業内容と管理すべき事項が明確に理解できるような指図内容に表記を改め、製品標準書を改訂する。 管理値外の実績値について、逸脱報告書を作成し、管理値外の原因調査と再発防止策を策定し、逸脱処理を完了させる。</p>	

事例No.40

分類：⑩-2	バリデーション中の逸脱の取扱い	
調査区分	調査者	<input checked="" type="checkbox"/> 当局（岐阜県） <input type="checkbox"/> 製造販売業者（国内・海外）
	調査時期	<input checked="" type="checkbox"/> 申請・更新時 <input type="checkbox"/> 変更時 <input type="checkbox"/> 定期 <input type="checkbox"/> その他（ ）
指摘ランク	<input type="checkbox"/> 重度の不備事項 <input type="checkbox"/> 中程度の不備事項 <input checked="" type="checkbox"/> 軽度の不備事項 <input type="checkbox"/> 推奨事項	
指摘事項	バリデーションの評価基準から逸脱したものについて、処理手順が定められていないことから、バリデーション時の逸脱に対する処理方法を定め文書化すること。	
指摘の背景	製品を製造しない段階でのバリデーションにおいて、評価基準から逸脱した場合について、逸脱管理手順に従うのか否か、処理手順が定められていなかった。	
参考条項	<p>【GMP 省令第 15 条第 1 項第 1 号、第 2 号】</p> <p>製造業者等は、製造手順等からの逸脱が生じた場合においては、あらかじめ指定した者に、手順書等に基づき、次に掲げる業務を行わせなければならない。</p> <p>一 逸脱の内容を記録すること。</p> <p>二 重大な逸脱が生じた場合においては、次に掲げる業務を行うこと。</p> <p>イ 逸脱による製品の品質への影響を評価し、所要の措置を採ること。</p> <p>ロ イに規定する評価の結果及び措置について記録を作成し、保管すると共に、品質部門に対して文書により報告すること。</p> <p>ハ ロの評価の結果及び措置について、品質部門の確認を受けること。</p>	
改善事例	バリデーションの中での規格外について、逸脱として扱わないものについては明確にし、その処理手順をバリデーション手順書に記載する。	

事例No.41

分類：⑪-1	製造部門に対する品質管理業務の教育訓練	
調査区分	調査者	<input type="checkbox"/> 当局（ ） <input checked="" type="checkbox"/> 製造販売業者（ 国内 ・海外）
	調査時期	<input type="checkbox"/> 申請・更新時 <input type="checkbox"/> 変更時 <input checked="" type="checkbox"/> 定期 <input type="checkbox"/> その他（ ）
指摘ランク	<input type="checkbox"/> 重度の不備事項 <input type="checkbox"/> 中程度の不備事項 <input checked="" type="checkbox"/> 軽度の不備事項 <input type="checkbox"/> 推奨事項	
指摘事項	<p>製造における工程試験も品質試験の一種である。 教育訓練記録によると製造部門に対しての教育訓練に品質管理業務に対しての項目が見られなかった。 品質管理業務に対する教育訓練の結果を記録として残すよう検討されたい。</p>	
指摘の背景	<p>製造部門の工程試験において、OJT等の教育訓練を行った上で製品の品質に影響する試験を行っていた。 工程試験の一部は、品質管理業務の一環であるので、製造部門でも品質管理業務に関しての教育訓練の結果を教育訓練手順書に基づいて記録及び報告を行うよう指導された。</p>	
参考条項	<p>【GMP 省令第 19 条第 1 項第 1 号、第 3 号】 製造業者等は、あらかじめ指定した者に、手順書等に基づき、次に掲げる業務を行わせなければならない。 一 製造・品質管理業務に従事する職員に対して、製造管理及び品質管理に関する必要な教育訓練を計画的に実施すること。 三 教育訓練の実施の記録を作成し、これを保管すること。</p>	
改善事例	<p>製造部門の担当者に対する教育訓練の記録に品質管理業務に関しての訓練内容を追加する。</p>	

事例No.42

分類：⑫-1	書類等の承認	
調査区分	調査者	<input type="checkbox"/> 当局（ ） <input checked="" type="checkbox"/> 製造販売業者（ <input type="checkbox"/> 国内・海外）
	調査時期	<input type="checkbox"/> 申請・更新時 <input checked="" type="checkbox"/> 変更時 <input type="checkbox"/> 定期 <input type="checkbox"/> その他（ ）
指摘ランク	<input type="checkbox"/> 重度の不備事項 <input type="checkbox"/> 中程度の不備事項 <input checked="" type="checkbox"/> 軽度の不備事項 <input type="checkbox"/> 推奨事項	
指摘事項	<p>カートナーラインに設置してある操作マニュアル等において、新しいマニュアルには承認者の承認印があるが、古いマニュアルには承認者の承認印がない。古いマニュアルについても承認者の承認印を追加すること。</p>	
指摘の背景	<p>カートナーラインについて新設及び既存の機器を組み合わせで改造を行い、新設の機器については操作マニュアルを新たに作成し、承認及び承認印の捺印がされていたが、既存の機器については承認されていない古いマニュアルをそのまま使用しており、指摘されるまで気づかなかった。</p>	
参考条項	<p>【GMP 省令第 20 条第 1 項第 1 号】 製造業者等は、この省令に規定する文書及び記録について、あらかじめ指定した者に、手順書等に基づき、次に掲げる事項を行わせなければならない。 一 文書を作成し、又は改訂する場合においては、手順書等に基づき、承認、配布、保管等を行うこと。</p>	
改善事例	<p>操作マニュアルを改訂し、文書の承認及び承認印の捺印を実施する。また、他に同様の文書等がないか全ての文書を確認する。</p>	

事例No.43

分類：⑫-2	廃止表示資材の保存	
調査区分	調査者	<input checked="" type="checkbox"/> 当局（岐阜県） <input type="checkbox"/> 製造販売業者（国内・海外）
	調査時期	<input checked="" type="checkbox"/> 申請・更新時 <input type="checkbox"/> 変更時 <input type="checkbox"/> 定期 <input type="checkbox"/> その他（ ）
指摘ランク	<input type="checkbox"/> 重度の不備事項 <input type="checkbox"/> 中程度の不備事項 <input checked="" type="checkbox"/> 軽度の不備事項 <input type="checkbox"/> 推奨事項	
指摘事項	廃止表示資材の保存方法を見直すこと。	
指摘の背景	製品の表示資材（ラベル及び添付文書）が改訂される度に、そのサンプルを当該製品の製品標準書にファイルし、新旧表示資材を一緒に保存していたが、旧表示資材は別に保存するよう求められたものである。	
参考条項	【GMP 省令第 20 条第 1 項第 1 号】 製造業者等は、この省令に規定する文書及び記録について、あらかじめ指定した者に、手順書等に基づき、次に掲げる事項を行わせなければならない。 一 文書を作成し、又は改訂する場合においては、手順書等に基づき、承認、配布、保管等を行うこと。	
改善事例	廃止表示資材は、製品毎に製品標準書兼品質標準書とは別に保存する。	

事例No.44

分類：⑬-1	原薬の安定性の設定	
調査区分	調査者	<input type="checkbox"/> 当局（ ） <input checked="" type="checkbox"/> 製造販売業者（ <u>国内</u> ・海外）
	調査時期	<input type="checkbox"/> 申請・更新時 <input type="checkbox"/> 変更時 <input checked="" type="checkbox"/> 定期 <input type="checkbox"/> その他（ ）
指摘ランク	<input type="checkbox"/> 重度の不備事項 <input type="checkbox"/> 中程度の不備事項 <input checked="" type="checkbox"/> 軽度の不備事項 <input type="checkbox"/> 推奨事項	
指摘事項	すべての原薬に対して、リテスト期間とリテスト回数を設定する必要がないか検討されたい。	
指摘の背景	<p>リテスト期間については、原薬製造業者との取決め書及び品質仕様書において定めていたが、一部の原薬については、リテスト期間の定め自体がなかった。その原薬は、一回の製造で使い切ってしまう原薬であったため、設定の必要を感じていなかった。自社の手順書ではリテスト期間を過ぎたら再試験を行うよう規定されていたが、例外を記載しておらず、またリテストの回数も規定されておらず、回数制限をするよう指導された。</p>	
参考条項	<p>【GMP 省令第 21 条第 1 項第 1 号】 製造業者等（原薬に係る製品の製造業者等に限る。次条において同じ。）は、第十一条第一項第三号の規定にかかわらず、原薬に係る製品について、ロットごとに所定の試験検査に必要な量の二倍以上の量を参考品として、製造された日から、次の各号に掲げる期間適切な保管条件の下で保管しなければならない。 一 有効期間に代えてリテスト日（製造された日から一定の期間を経過した製品等が、それ以降において、引き続き所定の規格に適合しているかどうか等について、あらためて試験検査を行う必要があるものとして設定される日をいう。以下同じ。）が設定されている製品にあっては、当該ロットの当該製造所からの出荷が完了した日から三年間</p>	
改善事例	リテスト期間、リテスト後の有効期間及び回数を一覧表とし、リテストを行わない原薬についても、その旨を記載する。	

事例No.45

分類：⑭-1	外来者の入退室管理	
調査区分	調査者	<input type="checkbox"/> 当局（ ） <input checked="" type="checkbox"/> 製造販売業者（ 国内 ・海外）
	調査時期	<input type="checkbox"/> 申請・更新時 <input type="checkbox"/> 変更時 <input checked="" type="checkbox"/> 定期 <input type="checkbox"/> その他（ ）
指摘ランク	<input type="checkbox"/> 重度の不備事項 <input type="checkbox"/> 中程度の不備事項 <input checked="" type="checkbox"/> 軽度の不備事項 <input type="checkbox"/> 推奨事項	
指摘事項	外来者（製造部外者）の入退室記録をとっていなかったため、その記録を作成すること。	
指摘の背景	製造所職員の入退室に関する記録はあるが、外来者の入退室記録が作成されていない。	
参考条項	<p>【GMP 省令第 24 条第 1 項 6 号】 製造業者等は、無菌医薬品に係る製品を製造する場合においては、製造部門に、第十条に規定する業務のほか、手順書等に基づき、次に掲げる製造管理に係る業務を適切に行わせなければならない。</p> <p>六 次に定めるところにより、職員の衛生管理を行うこと。 イ 製造作業に従事する職員以外の者の作業所への立入りをできる限り制限すること。</p>	
改善事例	外来者の入退室記録を作成し、職員と同様の入退室管理を行う。	

事例No.46

分類：⑮-1	コンピュータ化システムバリデーション (スプレッドシートの検証)	
調査区分	調査者	<input checked="" type="checkbox"/> 当局 (岐阜県) <input type="checkbox"/> 製造販売業者 (国内・海外)
	調査時期	<input checked="" type="checkbox"/> 申請・更新時 <input type="checkbox"/> 変更時 <input type="checkbox"/> 定期 <input type="checkbox"/> その他 ()
指摘ランク	<input type="checkbox"/> 重度の不備事項 <input type="checkbox"/> 中程度の不備事項 <input checked="" type="checkbox"/> 軽度の不備事項 <input type="checkbox"/> 推奨事項	
指摘事項	試験結果の算出に用いる表計算ソフトの計算式が正しいことを定期的に確認すること。	
指摘の背景	試験結果の算出に用いる表計算ソフトの計算式は標準作業手順書の作成時及び改訂時に確認していたが、それ以外にも定期的な確認が必要である。	
参考条項	【医薬品・医薬部外品製造販売業者等におけるコンピュータ化システム適正管理ガイドライン】 5.5 性能適格性評価 (PQ) 検証責任者は、コンピュータ化システムが稼働時において、要求仕様等どおりに機能し、性能を発揮して運転できることを確認するため性能適格性評価を実施する。	
改善事例	定期的に (年 1 回) 試験結果の算出に用いる表計算ソフトにダミーデータを入力し、手計算による結果と比較し検証する。	

事例No.47

分類：⑮-2	コンピュータ化システムバリデーション (システム台帳の記載事項)	
調査区分	調査者	<input type="checkbox"/> 当局 () <input checked="" type="checkbox"/> 製造販売業者 (<input type="checkbox"/> 国内・海外)
	調査時期	<input type="checkbox"/> 申請・更新時 <input type="checkbox"/> 変更時 <input checked="" type="checkbox"/> 定期 <input type="checkbox"/> その他 ()
指摘ランク	<input type="checkbox"/> 重度の不備事項 <input type="checkbox"/> 中程度の不備事項 <input checked="" type="checkbox"/> 軽度の不備事項 <input type="checkbox"/> 推奨事項	
指摘事項	コンピュータ化システム運用管理基準書に従い、システム台帳の個々のシステムにシステム管理担当者を設定してください。	
指摘の背景	当該手順書にてシステム毎にシステム管理担当者を設定することにしてはいたが、システム台帳にその記載がなかったため指摘に至った。	
参考条項	【医薬品・医薬部外品製造販売業者等におけるコンピュータ化システム適正管理ガイドライン】 システム台帳 このガイドラインの管理対象システムを適切に管理するため、このガイドラインの対象となるコンピュータ化システムを登録する。記載事項としてはシステム名称、管理番号、バリデーション対象の有無（カテゴリ分類）、システムの担当者等がある。	
改善事例	システム台帳にシステム管理担当者欄を設け記載する。	

事例No.48

分類：⑩-1	教育記録	
調査区分	調査者	<input type="checkbox"/> 当局（ ） <input checked="" type="checkbox"/> 製造販売業者（国内・ 海外 ）
	調査時期	<input type="checkbox"/> 申請・更新時 <input type="checkbox"/> 変更時 <input checked="" type="checkbox"/> 定期 <input type="checkbox"/> その他（ ）
指摘ランク	<input type="checkbox"/> 重度の不備事項 <input type="checkbox"/> 中程度の不備事項 <input checked="" type="checkbox"/> 軽度の不備事項 <input type="checkbox"/> 推奨事項	
指摘事項	全体教育等におけるグループ教育では、参加者の名前を教育記録にサインすること。	
指摘の背景	<p>現行の教育記録は受講者名をタイプ入力しており、実際にその受講者がその場で教育を受けた証拠とはならないため、署名が必要。</p>	
参考条項	<p>【ICH Q7 3.12】 適任者による教育訓練を定期的実施すること。なお、それぞれ従業員の教育訓練は、少なくとも、当該従業員が行う作業及び職務に係る GMP の訓練を含むこと。 また、教育訓練の記録を保管し、定期的に評価すること。</p>	
改善事例	<p>教育訓練手順書に受講者の署名を合わせて記録として作成するよう規定する。</p>	

事例No.49

分類：⑩-2	クリーンホールドタイムの設定根拠	
調査区分	調査者	<input type="checkbox"/> 当局（ ） <input checked="" type="checkbox"/> 製造販売業者（国内・ 海外 ）
	調査時期	<input type="checkbox"/> 申請・更新時 <input type="checkbox"/> 変更時 <input checked="" type="checkbox"/> 定期 <input type="checkbox"/> その他（ ）
指摘ランク	<input type="checkbox"/> 重度の不備事項 <input type="checkbox"/> 中程度の不備事項 <input checked="" type="checkbox"/> 軽度の不備事項 <input type="checkbox"/> 推奨事項	
指摘事項	クリーンホールドタイムの設定根拠がない。	
指摘の背景	製造管理基準書に、製造機器洗浄後 1 ヶ月は再洗浄せずに使用することができる定められているが、1 ヶ月間再洗浄を不要とする根拠データがない。	
参考条項	【ICHQ7 5.21】 中間体・原薬の生産に使用する装置の清掃及び当該装置の次回製造での使用許可について、文書による手順を設定すること。清掃手順には、作業員が、再現性のある、かつ、有効な方法で各種の装置を清掃できるよう十分に詳細な内容が含まれていること。	
改善事例	洗浄後の前品目残留確認は洗浄バリデーションの実施により担保されている。洗浄後、機器が使用可能な状態かどうかを担保するパラメータは微生物及び微粒子、汚れなどが考えられる。よって、洗浄後 1 ヶ月後におけるこれらのパラメータについて測定・検証し、根拠データを収集する。	

事例No.50

<p>分類：⑩-3</p>	<p>有効期限切れの計器の使用</p>	
<p>調査区分</p>	<p>調査者</p>	<p><input type="checkbox"/> 当局 () <input checked="" type="checkbox"/> 製造販売業者 (国内・海外)</p>
	<p>調査時期</p>	<p><input type="checkbox"/> 申請・更新時 <input type="checkbox"/> 変更時 <input checked="" type="checkbox"/> 定期 <input type="checkbox"/> その他 ()</p>
<p>指摘ランク</p>	<p><input type="checkbox"/> 重度の不備事項 <input type="checkbox"/> 中程度の不備事項 <input checked="" type="checkbox"/> 軽度の不備事項 <input type="checkbox"/> 推奨事項</p>	
<p>指摘事項</p>	<p>キャリブレーションの最終報告前にキャリブレーション有効期限が切れ、そのまま当該計器が使用されている事例が見受けられた。最終報告前に計器を使用するための手順を定めること。</p>	
<p>指摘の背景</p>	<p>業者にキャリブレーションを委託している計器において、キャリブレーションの有効期限を過ぎても報告書が提出されず（指摘された計器では3ヶ月）、そのまま有効期限切れの計器を使用している事例が見受けられた。</p>	
<p>参考条項</p>	<p>【ICH Q7 5.34】 校正基準に適合しない計測器は使用しないこと。</p>	
<p>改善事例</p>	<p>有効期限切れまでに最終報告書が受領できない場合は、キャリブレーション実施当日の作業報告書をもとに速報を作成し、当該計器を使用できる手順を設ける。</p>	

事例No.51

分類：⑩-4	オーディットトレイル	
調査区分	調査者	<input type="checkbox"/> 当局（ ） <input checked="" type="checkbox"/> 製造販売業者（国内・ 海外 ）
	調査時期	<input type="checkbox"/> 申請・更新時 <input type="checkbox"/> 変更時 <input checked="" type="checkbox"/> 定期 <input type="checkbox"/> その他（ ）
指摘ランク	<input type="checkbox"/> 重度の不備事項 <input type="checkbox"/> 中程度の不備事項 <input checked="" type="checkbox"/> 軽度の不備事項 <input type="checkbox"/> 推奨事項	
指摘事項	UV 計のコンピューターを利用する際、試験者は同じログインパスワードを用いており、誰が動かし測定したかというトレースが取れず、オーディットトレイルが完全ではない。	
指摘の背景	CSV 対応のソフトウェアではないため、ID・パスワードは共通であり、また、使用者・日時がシステムに記録されない装置であった。	
参考条項	【ICHQ7 5.43】 コンピュータ化システムについては、データに対する承認されていないアクセス又は変更を防止するために十分な管理を行うこと。また、データの脱落（例えば、システムの切断及びデータの不補足）を防止するための管理を行うこと。なお、データの変更については、全てのデータ変更、変更前のデータ、変更者、変更時期を記録すること。	
改善事例	ハードウェアの対応は難しいため、機器の使用ログ及び出力された測定出力用紙への試験者・確認者の捺印により、トレースが可能なように対応する。	

事例No.52

分類：⑩-5	GMP 文書（OOS 処理記録）の管理	
調査区分	調査者	<input type="checkbox"/> 当局（ ） <input checked="" type="checkbox"/> 製造販売業者（国内・ 海外 ）
	調査時期	<input type="checkbox"/> 申請・更新時 <input type="checkbox"/> 変更時 <input checked="" type="checkbox"/> 定期 <input type="checkbox"/> その他（ ）
指摘ランク	<input type="checkbox"/> 重度の不備事項 <input type="checkbox"/> 中程度の不備事項 <input checked="" type="checkbox"/> 軽度の不備事項 <input type="checkbox"/> 推奨事項	
指摘事項	OOS 処理様式にトレース用の番号が付与されていない。	
指摘の背景	OOS 処理の進捗管理について番号付与によるトレースが可能となることが望ましい。	
参考条項	【ICH Q7 6.15】 記録又はそのコピーはその保管期間中には、記載された事項が実施された施設において容易に取り出せること。なお、当該施設以外の保存場所から電子的又はその他の手段によってすぐに当該施設に取り寄せることができる場合には、これによることも差し支えない。	
改善事例	様式に管理番号欄を設け、進捗管理に利用できるように改訂する。	

事例No.53

分類：⑩-6	原料受け入れ時の購買先の確認	
調査区分	調査者	<input type="checkbox"/> 当局 () <input checked="" type="checkbox"/> 製造販売業者 (国内・ 海外)
	調査時期	<input type="checkbox"/> 申請・更新時 <input type="checkbox"/> 変更時 <input checked="" type="checkbox"/> 定期 <input type="checkbox"/> その他 ()
指摘ランク	<input type="checkbox"/> 重度の不備事項 <input type="checkbox"/> 中程度の不備事項 <input checked="" type="checkbox"/> 軽度の不備事項 <input type="checkbox"/> 推奨事項	
指摘事項	原料入荷時、物流課及びQCで、各入荷品の購買先が、認定された購買先なのか確認できない。	
指摘の背景	原料供給業者の評価と認定を実施しているが、認定された業者からの原料であることが、受入担当部門である物流・品質管理部門で確認できるシステムになっていなかった。	
参考条項	【ICH Q7 7.10】 原材料等の受領、確認、区分保管、保管、取扱い、検体採取、試験、合否の手順に関する文書を作成すること。	
改善事例	認定された原料供給業者リストを作成し、物流課に常備する。受入記録に認定された原料供給業者からの入荷であることを確認した記録が可能な様式へ改訂する。	

事例No.54

分類：⑩-7	工場全体の交叉汚染のリスク管理	
調査区分	調査者	<input type="checkbox"/> 当局（ ） <input checked="" type="checkbox"/> 製造販売業者（国内・ 海外 ）
	調査時期	<input type="checkbox"/> 申請・更新時 <input type="checkbox"/> 変更時 <input checked="" type="checkbox"/> 定期 <input type="checkbox"/> その他（ ）
指摘ランク	<input type="checkbox"/> 重度の不備事項 <input type="checkbox"/> 中程度の不備事項 <input checked="" type="checkbox"/> 軽度の不備事項 <input type="checkbox"/> 推奨事項	
指摘事項	工場内で生産している医薬品の交叉汚染リスクについて、全ての品目のカテゴリにおいて評価されていなかった。人・物の動線、2次更衣、QC試験室へのサンプルの持ち込みなど、リスク評価を行い必要なリスク低減策を講じること。	
指摘の背景	感作性の強い医薬品についてはリスク評価及びリスク低減策を実施していたが、製造所内の全品目におけるリスクを評価していなかった。また、QCサンプルの取扱い場所など、明確にできていない手順があった。	
参考条項	【ICH Q7 8.52】 精製後の原薬を取り扱う場合には、汚染を防止するための予防措置を講じること。	
改善事例	工場内の全品目をカテゴリ分類し、全てのカテゴリについて交叉汚染のリスクを評価し、評価結果に基づきリスク低減策を講じる。	

事例No.55

分類：⑩-8	原料検体採取の梱包数	
調査区分	調査者	<input type="checkbox"/> 当局（ ） <input checked="" type="checkbox"/> 製造販売業者（国内・ 海外 ）
	調査時期	<input type="checkbox"/> 申請・更新時 <input type="checkbox"/> 変更時 <input checked="" type="checkbox"/> 定期 <input type="checkbox"/> その他（ ）
指摘ランク	<input type="checkbox"/> 重度の不備事項 <input type="checkbox"/> 中程度の不備事項 <input checked="" type="checkbox"/> 軽度の不備事項 <input type="checkbox"/> 推奨事項	
指摘事項	原料ロット内の均一性を保証するため、サンプリングする梱包数の妥当性について評価し、規定すること。	
指摘の背景	原料検体採取手順書において、サンプリングする梱包数は1梱包と規定しているが、根拠となるデータがない。	
参考条項	【ICHQ7 11.12】 全ての規格、検体採取計画及び試験方法は、原材料、中間体、原薬、ラベル及び包装材料が設定した品質及び純度の基準に適合することを保証するために、科学的であり、かつ、適切なものであること。規格及び試験方法は、承認申請の内容と一致すること。ただし、承認申請の内容以外に、さらに規格を追加する場合がある。全ての規格、検体採取計画及び試験方法は、それらの変更を含めて、適切な部署が起案し、品質部門が照査し、承認すること。	
改善事例	$\sqrt{n+1}$ などの複数梱包よりサンプリングを行い、予め設定した項目について試験を実施し、均一性を評価・確認したうえで1梱包からのサンプリングが原料ロットを代表した品質を保有していることを示す根拠とする。また、原料メーカーにて均一性データを保有している場合、データを手入し、均一性を確認する。	

事例No.56

分類：⑩-9	原材料のサンプリング手順	
調査区分	調査者	<input checked="" type="checkbox"/> 当局（FDA） <input type="checkbox"/> 製造販売業者（国内・海外）
	調査時期	<input type="checkbox"/> 申請・更新時 <input type="checkbox"/> 変更時 <input checked="" type="checkbox"/> 定期 <input type="checkbox"/> その他（ ）
指摘ランク	<input type="checkbox"/> 重度の不備事項 <input type="checkbox"/> 中程度の不備事項 <input checked="" type="checkbox"/> 軽度の不備事項 <input type="checkbox"/> 推奨事項	
指摘事項	重要原料のサンプリング手順について、サンプル採取の SOP に具体的に記載する必要がある。また、全体を代表するサンプルを採取できるという根拠データをもとに設定する必要がある。	
指摘の背景	25kg ファイバードラムに梱包された重要原料（原末）の採取方法として、原末の上部から 100g 採取し、褐色瓶にて保管すると記載されていた。	
参考条項	【ICH Q7 11.12】 全ての規格、検体採取計画及び試験方法は、原材料、中間体、原薬、ラベル及び包装材料が設定した品質及び純度の基準に適合することを保証するために、科学的であり、かつ、適切なものであること。規格及び試験方法は、承認申請の内容と一致すること。ただし、承認申請の内容以外に、さらに規格を追加する場合がある。全ての規格、検体採取計画及び試験方法は、それらの変更も含めて、適切な部署が起案し、品質部門が照査し、承認すること。	
改善事例	25kg ファイバードラムの上・中・下からサンプルを採取できる治具を使用し、全体の代表サンプルである検証を行う。また、検証結果を以て、サンプル採取の手順を改訂する。	

事例No.57

分類：⑩-10	苦情処理記録	
調査区分	調査者	<input type="checkbox"/> 当局 () <input checked="" type="checkbox"/> 製造販売業者 (国内 ・海外)
	調査時期	<input type="checkbox"/> 申請・更新時 <input type="checkbox"/> 変更時 <input checked="" type="checkbox"/> 定期 <input type="checkbox"/> その他 ()
指摘ランク	<input type="checkbox"/> 重度の不備事項 <input type="checkbox"/> 中程度の不備事項 <input checked="" type="checkbox"/> 軽度の不備事項 <input type="checkbox"/> 推奨事項	
指摘事項	<p>苦情処理手順書では苦情を受けて 10 日以内に第一報回答する手順となっているが、処理記録様式では最終回答日のみの記録となっている。</p>	
指摘の背景	<p>苦情処理手順書には、第一報回答日を 10 営業日以内と定めており、メールでの回答を含めて運用しているが、実際に 10 営業日以内に第一報を回答したかの記録はされていない。</p>	
参考条項	<p>【ICHQ7 15.11】 苦情記録書には、以下の事項を含むこと。 －苦情申出者への対応（返答した日付を含む）</p>	
改善事例	<p>苦情処理様式に第一報回答日を記録できるよう改訂する。</p>	

事例No.58

分類：⑩-11	模擬回収訓練の回数不足	
調査区分	調査者	<input type="checkbox"/> 当局 () <input checked="" type="checkbox"/> 製造販売業者 (国内・ 海外)
	調査時期	<input type="checkbox"/> 申請・更新時 <input type="checkbox"/> 変更時 <input checked="" type="checkbox"/> 定期 <input type="checkbox"/> その他 ()
指摘ランク	<input type="checkbox"/> 重度の不備事項 <input type="checkbox"/> 中程度の不備事項 <input checked="" type="checkbox"/> 軽度の不備事項 <input type="checkbox"/> 推奨事項	
指摘事項	<p>前回の模擬回収訓練から期間が経ちすぎている。訓練の回数を増やし、プロセスやシステム変更に対応できるよう実施すること。</p>	
指摘の背景	<p>模擬回収訓練から数年経過しており、責任者の変更時やシステムの変更時に対応して訓練を実施できていなかった。</p>	
参考条項	<p>【ICH Q7 15.14】 回収手順には、情報評価に関与する担当者、回収を開始する方法、回収について知らせるべき者及び回収品の処理方法を明示すること。</p>	
改善事例	<p>模擬回収訓練の頻度を3年に1回以上と規定し、回収訓練を実施する。</p>	

事例No.59

<p>分類：⑩-12</p>	<p>安定性試験チャンバーの温湿度マッピングの検証時間</p>	
<p>調査区分</p>	<p>調査者</p>	<p><input checked="" type="checkbox"/> 当局（FDA） <input type="checkbox"/> 製造販売業者（国内・海外）</p>
	<p>調査時期</p>	<p><input checked="" type="checkbox"/> 申請・更新時 <input type="checkbox"/> 変更時 <input type="checkbox"/> 定期 <input type="checkbox"/> その他（ ）</p>
<p>指摘ランク</p>	<p><input type="checkbox"/> 重度の不備事項 <input type="checkbox"/> 中程度の不備事項 <input type="checkbox"/> 軽度の不備事項 <input checked="" type="checkbox"/> 推奨事項</p>	
<p>指摘事項</p>	<p>安定性試験に使用しているチャンバーの温湿度マッピングの検証時間が30分と短く、かつ無負荷の条件で実施していた。</p>	
<p>指摘の背景</p>	<p>安定性試験機を導入した際、チャンバーの温湿度マッピングの検証時間をメーカー推奨時間30分で実施したが、短いとの指摘であった。また、無負荷ではチャンバー内の温湿度ばらつきを検証できないとの指摘であった。</p>	
<p>参考条項</p>	<p>【CFR § 211.63】 医薬品の製造、加工、包装、または保管に使用する機器は、適切なデザイン、適切なサイズであり、その使用や洗浄及び保守を容易にする場所に設置すること。</p>	
<p>改善事例</p>	<p>チャンバーの温湿度マッピングの検証を無負荷時及び負荷時で24時間実施する。</p>	

事例No.60

分類：⑩-13	温度・湿度のモニタリング	
調査区分	調査者	<input checked="" type="checkbox"/> 当局（韓国 FDA） <input type="checkbox"/> 製造販売業者（国内・海外）
	調査時期	<input checked="" type="checkbox"/> 申請・更新時 <input type="checkbox"/> 変更時 <input type="checkbox"/> 定期 <input type="checkbox"/> その他（ ）
指摘ランク	<input type="checkbox"/> 重度の不備事項 <input type="checkbox"/> 中程度の不備事項 <input type="checkbox"/> 軽度の不備事項 <input checked="" type="checkbox"/> 推奨事項	
指摘事項	<p>温度・湿度は代表する製造室にセンサーを設置しモニタリングしている。これが複数の製造室を代表するデータとする根拠がない。</p>	
指摘の背景	<p>製剤棟における各 HVAC は露点管理により複数の製造室の空調を制御しているが、温度・湿度は代表する製造室にセンサーを設置しモニタリングしている。この代表ポイントとする根拠を提示すること。</p>	
参考条項	<p>【韓国薬事法 GMP 基準 2.施設と環境】 2.3 環境管理 製造工程での汚染を防ぐために、適切な作業環境が以下の規定に従って維持及び管理されるべきで、その維持管理の詳細は文書化されるべきである。 2.3.3 適切な製造と保管条件が維持されることを保証するため、温度と湿度は定期的に検査されるべきである。</p>	
改善事例	<p>露点管理による現状を否定するコメントではないため、現状を正当化する根拠データを取得し文書化する。</p>	

事例No.61

分類：⑩-14	洗浄バリデーシヨンの根拠	
調査区分	調査者	<input checked="" type="checkbox"/> 当局（韓国 FDA） <input type="checkbox"/> 製造販売業者（国内・海外）
	調査時期	<input checked="" type="checkbox"/> 申請・更新時 <input type="checkbox"/> 変更時 <input type="checkbox"/> 定期 <input type="checkbox"/> その他（ ）
指摘ランク	<input type="checkbox"/> 重度の不備事項 <input type="checkbox"/> 中程度の不備事項 <input checked="" type="checkbox"/> 軽度の不備事項 <input type="checkbox"/> 推奨事項	
指摘事項	固形製剤製造に使用する混合機の洗浄バリデーシヨンについて、目視検査方法の適格性が十分に検証されていない。	
指摘の背景	固形製剤製造に使用する混合機の洗浄バリデーシヨンについて、理化学的分析が不可能な状況のため、目視検査によって実施していた。この目視検査方法を検証していたが、その適格性が十分でないと判断された。	
参考条項	【韓国薬事法 GMP 基準 6. バリデーシヨン】 6.4 洗浄バリデーシヨン 洗浄バリデーシヨンは、機器から残留物（前作業からの薬物、洗浄剤等）の適切な除去を検証することを目的とし、その検証を文書化することである。本バリデーシヨンは、品目ごとに行われるべきである。	
改善事例	目視確認根拠レポートの追加として、どれくらいの残渣濃度を目視で検知できるかの検証を行う。これを基に、目視検査者の適格性評価を実施し文書化する。また、洗浄後の目視検査者認定方法も文書化する。	

事例No.62

分類：⑩-15	標準品のトレーサビリティ	
調査区分	調査者	<input checked="" type="checkbox"/> 当局（韓国 FDA） <input type="checkbox"/> 製造販売業者（国内・海外）
	調査時期	<input checked="" type="checkbox"/> 申請・更新時 <input type="checkbox"/> 変更時 <input type="checkbox"/> 定期 <input type="checkbox"/> その他（ ）
指摘ランク	<input type="checkbox"/> 重度の不備事項 <input type="checkbox"/> 中程度の不備事項 <input checked="" type="checkbox"/> 軽度の不備事項 <input type="checkbox"/> 推奨事項	
指摘事項	異なる日に入荷した同じロット番号の標準品に同じ管理番号を付していた。この標準品に関連した逸脱がある場合にトレーサビリティを容易に検証できるよう異なる管理番号を付すこと。	
指摘の背景	従来、標準品は出納管理対象外としていたため、異なる日に入荷した標準品に同じ管理番号を付してしまった。	
参考条項	【韓国薬事法 GMP 基準 7.試験管理】 7.1.11 標準品、試料及び重要な試薬の処理は、記録されるべきである。	
改善事例	標準品も出納管理対象とするよう、標準品の管理について定めた手順書を改訂する。	

事例No.63

<p>分類：⑩-16</p>	<p>自己点検の手順</p>	
<p>調査区分</p>	<p>調査者</p>	<p><input type="checkbox"/> 当局 () <input checked="" type="checkbox"/> 製造販売業者 (国内・海外)</p>
	<p>調査時期</p>	<p><input type="checkbox"/> 申請・更新時 <input type="checkbox"/> 変更時 <input checked="" type="checkbox"/> 定期 <input type="checkbox"/> その他 ()</p>
<p>指摘ランク</p>	<p><input type="checkbox"/> 重度の不備事項 <input type="checkbox"/> 中程度の不備事項 <input type="checkbox"/> 軽度の不備事項 <input checked="" type="checkbox"/> 推奨事項</p>	
<p>指摘事項</p>	<p>自己点検の手順書には詳細な点検リストを規定しているが点検・確認する部分を固定化しているため、視点を変えた点検を取り入れることで自己点検の効果を向上することが必要と思われる。</p>	
<p>指摘の背景</p>	<p>自己点検手順書には各部門による点検項目が予め規定されている。チェックリストを用いることは大変便利であり、自己点検員による点検項目の偏りを減らすことに有用であるが、リスト外の項目についてはまったく見られないことにもつながる。</p>	
<p>参考条項</p>	<p>【PIC/S GMP ガイドラインパート1】 9.2 自己点検は独立し、また詳細な方法にて、社内で指定され、能力・権限のある者により実施されること。外部の専門家による独立した監査もまた有用である。</p>	
<p>改善事例</p>	<p>自己点検手順書には、新たな情報、管理手法を入手した際は、必要に応じて点検項目を見直す等規定されている。今後、自己点検員に、毎回の指導事項の意図する内容を説明し既定の項目、概念に捉われず点検するよう指導する。</p>	

第2章 医薬品製造現場の衛生管理

(1) 目的

日本の PIC/S 加盟申請により GMP 要件が国際統合化する中で、衛生管理に関して要求される事項も変化している。一方で、設備などハード面の改修は容易でない。各企業が現状抱える課題を持ち寄って情報交換を行い、ソフト面での改善を検討する等、研究会参加企業における衛生管理レベルの向上を図る。

本研究では、衛生管理について以下のテーマごとに各企業の対応状況について意見交換を行った。あらかじめテーマごとに、いくつかの疑問点や問題点を挙げ、その項目について各企業の取り組みを「(3) 研究結果」にまとめた。

対象となる管理レベルは、非無菌製剤製造施設の「一次包装」エリア及び「二次包装」エリアとした。

- 1) 入退室・更衣に関する衛生管理
- 2) 作業環境に関する衛生管理
- 3) 異物対策
- 4) 防虫対策

(2) 用語定義

次項「(3) 研究結果」の資料中に用いられる表の項目名等について、下記のとおり定義する。

- ・現 状：研究会参加企業の現在の対応状況。
- ・まとめ：各企業の対応状況のまとめや、推奨される姿についての考察。
- ・手順例：研究会参加企業の一手順例をモデルとして紹介したもの。
- ・一次包装と二次包装：一次包装は、製剤あるいは製剤に直接接触する包装で高い清浄度が要求される。二次包装は、一次包装以外の包装で例えばフィルム包装品の箱詰など製剤に直接接触しない包装。
- ・一次更衣と二次更衣：一次更衣は外環境からの更衣で、二次更衣は製造所内で一次更衣後実施する更衣。二次更衣の方が高い清浄度を要求される。

(3) 研究結果

1) 入退室・更衣に関する衛生管理	
① 作業服の着用方法	
現 状	<p>【作業服】</p> <ul style="list-style-type: none">・ 一次更衣は私服から一般作業服に着替えていた。・ 二次更衣は一般作業服からグレード別の専用作業服に着替えていた。・ 両更衣ともインナーを着用していた。・ 作業服（一次更衣、二次更衣）は企業支給。・ 営業担当者も製造所に入る時は、作業者と同様の更衣をしていた。・ 体毛落下防止のため裾を靴下の中に入れていた。 <p>【インナー】</p> <ul style="list-style-type: none">・ インナーは私物。・ 靴下は短いものは禁止。・ 冬期のみスパッツ様のものを企業支給。・ セーター（動物性素材）は禁止。
まとめ	<ul style="list-style-type: none">・ 各企業、一次更衣では私服または制服から一般作業服に、二次更衣では一般作業服からグレード別の専用作業服に着替えている。・ 短い靴下や、セーター（動物性素材）を禁止するなど、異物に対して考慮している企業がある。

1) 入退室・更衣に関する衛生管理	
② 一次及び二次更衣作業服の洗濯頻度、方法	
現 状	<ul style="list-style-type: none"> ● 一次更衣作業服（「二次包装」エリア） <ul style="list-style-type: none"> 【洗濯方法】 ・ 個人で洗濯 ・ 外部業者に洗濯依頼 【洗濯頻度】 ・ 1週間に1回 ・ 個人の裁量による ● 二次更衣作業服（「一次包装」エリア） <ul style="list-style-type: none"> 【洗濯方法】 ・ 個人で洗濯 ・ 社内の専属スタッフがグレード毎に洗濯 ・ 外部業者に洗濯依頼 【洗濯頻度】 ・ 1週間に1回 ・ 毎日 ・ 入退室毎 <p>・ 話題に上がったのは一次更衣作業服洗濯時の洗剤等の種類だが、特に規定はなく、個人の裁量で実施されている企業が多かった。</p> <p>・ 二次更衣作業服洗濯時は洗剤、洗濯頻度、洗濯方法などは規定している企業が多かった。洗濯終了後搬入前に粘着ローラーで異物除去等を実施している企業もあった。</p>
まとめ	<ul style="list-style-type: none"> ● 一次更衣作業服 <ul style="list-style-type: none"> ・ 特に規定がなければ洗濯方法・頻度などは個人の裁量にまかせても問題ない。 ● 二次更衣作業服 <ul style="list-style-type: none"> ・ 頻度・方法は規定し、管理できるようにしたほうが良い。

1) 入退室・更衣に関する衛生管理	
③ 包装室の更衣のレベル	
現 状	<ul style="list-style-type: none"> ● 一次包装室 【頭部】 ・ フード（単品、或いはつなぎの作業着に付いているもの） ・ ヘアネット ・ 帽子（髪の毛の露出がないもの） 【服装】 ・ 無塵衣（つなぎ、或いは上下） ・ オーバーオール（ポリエステル製） 【手袋】 ・ 布製（綿） ・ ゴム製（合成ゴム） ・ 使い捨て（ラテックス製、パウダーフリー）或いは上記を併用して使用 【マスク】 ・ 不織布製 【靴】 ・ 作業靴（靴下の露出箇所がない） ● 二次包装室 【頭部】 ・ フード ・ ヘアネット ・ 帽子（髪の毛の露出がないもの、或いはネット付きのもの） 【服装】 ・ 上下セパレート（白衣、作業着、無塵衣） ・ オーバーオール 【手袋】 ・ 布製（綿） ・ 使い捨て（ラテックス製、パウダーフリー） ・ 使用しない 【マスク】 ・ 不織布製 ・ 使用しない 【靴】 ・ 上靴（靴下の露出がある）
まとめ	<ul style="list-style-type: none"> ● 一次包装室 髪の毛や肌の露出を極力抑えるようにする。 ● 二次包装室 髪の毛を出さないようにする。手袋及びマスクは作業効率と製品のリスクを考慮し、使用の有無を判断する。

1) 入退室・更衣に関する衛生管理	
④ 更衣後の帽子、手袋、マスク、靴の交換頻度	
現 状	<p>【帽子】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ヘアネットを使用し、その上から帽子を着用するところが多かった。 ・帽子及びその中にかぶるヘアネットは、「週に 1～2 回で交換」が多かったが、「1 日 1 回交換」、「汚れ、破損等があれば交換」、「交換頻度は個人任せ」というところもあった。 <p>【手袋】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・手袋は、ほとんどが「1 日 1 回交換」であったが、「その都度使い捨て」にするところもあった。 <p>【マスク】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・マスクについては、すべて「その都度使い捨て」であった。 <p>【靴】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・靴を洗う頻度は、1 週間に 1 回、もしくは 1 ヶ月に 1 回であった。また、靴の交換時期について、規定のあるところはなく、傷み具合を見て交換していた。
まとめ	<ul style="list-style-type: none"> ・更衣後の帽子（ヘアネット）は、作業内容の違いや製造する剤形の違いにもよると思われるが、少なくとも週に 1～2 回で交換することが望ましい。 ・手袋は、少なくとも 1 日 1 回交換する。 ・マスクはその都度交換する。 ・靴の交換頻度は特に規定はなく、傷み具合により交換する。

1) 入退室・更衣に関する衛生管理	
⑤ 入退室・更衣手順 (1/2)	
現 状	<p>【更衣手順 (SOP) の作成】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・すべて、更衣手順を作成し、手順に従って更衣を行っていた。 ・グレード毎に更衣手順を設定している企業が多かった。 ・手順や服装の写真をラミネート加工して各更衣室に表示していることが多かった。 <p>【更衣に関する設備対応について】</p> <p>1. 粘着ローラーの使用</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ほとんどの企業で使用していた。3~5回使用したら、粘着シートを交換している。各部屋に設置している企業もあった。 ・粘着ローラーを使用せず、粉塵除去器を使用する企業があった。また作業内容によって、粉塵除去器を使用していた。 <p>2. 粘着マットの使用</p> <ul style="list-style-type: none"> ・作業所入口、あるいは作業室入口に設置していた。 ・粘着マットはほとんどの企業で使用していた。 ・交換時期については、使用頻度にもよるが、掃除のたびに、1日1~3回、2日に1回と各企業により異なっていた。 <p>3. エアシャワーの使用</p> <ul style="list-style-type: none"> ・エアシャワーは使っていない企業もあった。クリーンルームに入る前に粘着ローラーとともにエアシャワーを使っている、エアシャワー後、粘着ローラーを使っている企業もあった。 <p>【入退室について】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・従業員の健康状態の確認していた (健康記録)。 ・製造関係者以外の入室は制限していた (入退室記録)。
まとめ	<ul style="list-style-type: none"> ・更衣手順に従って更衣を行う。 ・更衣手順や更衣の写真を表示するとよい。 ・粘着ローラーで異物 (毛髪、異物等) を除去する。 粘着ローラーをかける場所、順番、回数を決めてローラーがけを徹底するとかなり毛髪・異物除去ができる (74 ページ手順例を参照)。 ・作業服の異物除去に、特に粉末を扱った場合など、粉塵除去器を使用するのもよい。

1) 入退室・更衣に関する衛生管理	
⑤ 入退室・更衣手順 (2/2)	
手順例	<p>【一次更衣手順】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・作業服は正しく着用する。 (写真を掲示するとよい) ・清潔な作業服を着用する。 <p>【一次更衣方法】</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 時計、指輪、装飾品等作業室内持込禁止品を身体からはずす。 2. ヘアネットをかぶる (毛髪が出ていないことを確認する)。 3. ヘアネットのうえに帽子を正しく着用する (毛髪が出ていないことを確認する)。 4. 作業服を写真のとおり着用する。 5. 粘着ローラーで毛髪やほこりなど異物を取り除く。全身きちんとローラーをかける。粘着ローラーの使用は決められた回数 (例：3回) までとし、使用回数ごとにローラーフックの次の番号にかけ、使用状況が分かるようにする。(74 ページ手順例を参照) 6. 衣服、帽子の乱れ、汚れ、毛髪やほこりなどの付着物はないか、また、服装を鏡で確認する。 <p>【二次更衣手順】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・作業服は正しく着用する。 (写真を掲示するとよい) ・清潔な作業服を着用する。 ・更衣室で一次包装作業服と二次包装作業服を接触させない。 <p>【二次更衣方法】</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. ヘアネットをかぶる (毛髪が出ていないことを確認する)。 2. ヘアネットの上に無塵帽を正しく着用する (毛髪が出ていないことを確認する)。 3. マスクを着用する。 4. 無塵衣を写真のとおり着用する。 5. 靴を専用靴にかえる。 6. 粘着ローラーで毛髪やほこりなど異物を取り除く。粘着ローラーの使用は決められた回数 (例：3回) までとし、使用状況が分かるようにする。 7. 衣服、帽子の乱れ、汚れ、毛髪やほこりなどの付着物はないか、また、服装を鏡で確認する。

1) 入退室・更衣に関する衛生管理

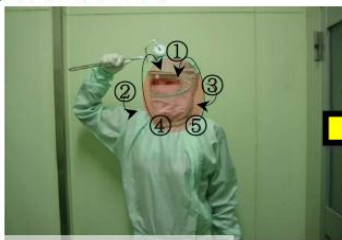
【手順例】粘着ローラーの使用

設置されている鏡を見ながら粘着ローラーで異物(毛髪等)を除去する。

◆頭→前面→ファスナー部→両腕→背中→大腿部→すねの順に、各箇所5回カウントしながら、粘着ローラーをかける。

◆最後に着衣状態等を確認する。

①頭 (5 カウント)



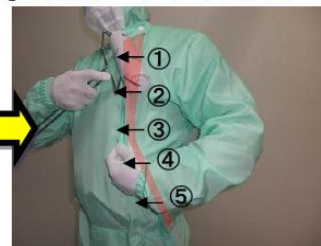
- ①頭頂部
- ②、③側頭部と頬
- ④、⑤首の後ろから後頭部

②前面 (5 カウント)



- ①のど元から腹部
- ②、③前面を縦に
- ④、⑤前面の腰回り

③ファスナー部 (5 カウント)



- ①～⑤ファスナー部を開きながら横に5回

④腕 (左右: 各5 カウント)



- ①～④表も裏も腕全体にかける
- ⑤腕をあげ、手首から脇、脇腹

⑤背中 左手で (5 カウント)



- ①、②背中中腹から肩にかけて
- ③～⑤背中下部から臀部を横に

⑤背中 右手で (5 カウント)



- ①、②背中中腹から肩にかけて
- ③～⑤背中下部から臀部を横に

⑥大腿部 (左右: 各5 カウント)



- ①～⑤表も裏も腿全体にかける

⑦すね (左右: 各5 カウント)



- ①～⑤すねから足首にかけて表も裏も全体にかける

⑧最終確認



残存異物(毛髪・異物等)の付着がないこと、服装の乱れが無い事を鏡で確認する。

1) 入退室・更衣に関する衛生管理	
⑥ 装飾品	
現 状	<p>【アクセサリ】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ アクセサリは原則禁止。 ・ 事務所ではアクセサリ可。 ・ 結婚指輪は許容されているケースが多かった。 ・ 腕時計はエリアの管理区分及び企業の方針によるが、原則禁止が多かった。 ・ アクセサリは私服から作業着に着替える時にはずしていた。 <p>【化粧】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 化粧は濃くなければ良い。 ・ 香水の匂いが強い場合は要注意。 ・ 香りの強い洗剤、柔軟剤の使用には要注意。
まとめ	<p>厚化粧</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 厚化粧の中には、異物混入の原因となりうる、ピアス類、付けまつげ、付け爪、マニキュアなどが入る。 ・ 装飾性の高い付け毛、ウィッグ、ヘアーエクステンション（英：hair extension）、部分かつらなどは禁止のところが多い。 <p>許容されると思われるもの（ただし、クリーンルームは不可）</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 身体的理由などによりどうしてもはずせない、結婚指輪は認めるとの話があった。

1) 入退室・更衣に関する衛生管理	
⑦ 手洗い手順	
現 状	<ul style="list-style-type: none"> ・ 手洗い手順書を定めて運用していた。 ・ 更衣後手洗い（更衣前にも行う企業があった）。 ・ 液体せっけんを使用。 ・ エアータオルを使用。 ・ ペーパータオルを使用（切れ端の異物混入に注意）。 ・ 爪ブラシを使用。 ・ 爪ブラシを使用せず爪の手入れを指導する企業もあった。 ・ 消毒はエタノールを使用。
手順例	<p>手洗い手順</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 時計や指輪をはずす。石鹸をつけて泡立てて洗う。 2. 手のひらから指先、手の甲まで良く洗う。 3. 指の間や付け根を良く洗う。 4. 親指とその付け根を洗う。 5. 指先と爪の状態を観察する。 6. 指先を反対の手のひらにつけて、良く洗う。 （必要があれば爪ブラシなどを使って手入れをする。） 7. 手首を洗う。 8. 流水で良くすすぐ。 9. 手を下に振って水を落とす。 10. エアータオルで良く乾燥させる。 11. エタノール性消毒液を手にすり込んで、自然乾燥させる。

2) 作業環境に関する衛生管理

① クリーンルーム

現 状

【落下菌及び浮遊微粒子の評価について】

- ・ クリーンルームを保持している企業は、管理区分に相応しい評価をしていた。

【付着菌の測定】

- ・ 管理レベルにより、拭き取り法で測定していた。

【クリーンルームブレイク時の対応について】

- ・ 各企業により使用薬剤等に違いはあるが、除染後に再開していた。

【空調設備のメンテナンスについて】

- ・ 長期の休業時に実施していた。

まとめ

- ・ 各企業の製造品目により、クリーンルームを保持していない企業もあるので、対応は異なる。

- ・ 落下菌及び浮遊微粒子の測定頻度は年 2 回から使用時毎まで様々である。

2) 作業環境に関する衛生管理

【参考資料】環境管理基準値 (1/2)

清浄度評価基準の参考資料として、以下の表を添付した。

本資料は独立行政法人医薬品医療機器総合機構が発出している「無菌医薬品製造区域の環境モニタリング法」より抜粋した。

製造区域の分類

(i) グレード A：製品への汚染リスクを高いレベルで防ぐ必要のある作業を行う局所的な区域である。

無菌操作法で製造される医薬品の場合は、無菌の医薬品、容器、栓などが暴露される環境において、無菌性が保持できるように設計された区域をいう。この区域においては充てん前の無菌作業(無菌接続、無菌原料の添加など)、無菌充てん、容器閉塞などを行う。

(ii) グレード B：製品への汚染リスクを比較的高いレベルで防ぐ必要のある作業を行う多目的な区域である。無菌操作法で製造される無菌医薬品の場合は、無菌を維持できるように収納された滅菌後の容器、原料及び中間製品の搬入、無菌操作区域に直接介入する人、器具、装置などが所在する区域である。一般的な無菌室では、グレード A の周辺環境となる。なお、アイソレータ、ブローフィルシールなどの人の介在などのリスクが少ない場合においては、周辺環境はグレード B である必要はない。

(iii) グレード C, D：製品への汚染リスクが比較的高い作業を行う区域である。滅菌前の容器、原料及び中間製品が、環境に曝露される製造作業を行う区域、無菌操作に使用する器具、装置などを洗浄する区域等をいう。また、アイソレータの周辺環境として使用できる。

製造区域ごとの環境管理基準値

表 1 空気の清浄度

グレード※1	許容空中浮遊微粒子数(個/m ³)			
	非作業時※2		作業時	
大きさ	0.5μm 以上	5.0μm 以上	0.5μm 以上	5.0μm 以上
A	3520	20	3520	20
B	3520	29	352000	2900
C	352000	2900	3520000	29000
D	3520000	29000	作業形態による	

※1 グレード A, B は最大値評価、グレード C, D は平均値評価を行う。

※2 非作業時の値は、作業終了後、一般に 15～20 分後に達成されるべき値である。

注) 空気の清浄度で 0.5 μ m 以上の浮遊微粒子 3,520,000 個/m³は 100,000 個/ ft³にあたる。

2) 作業環境に関する衛生管理

【参考資料】環境管理基準値 (2/2)

製造区域ごとの環境管理基準値

表 2 環境微生物の許容基準(作業時)

グレード*1	空中微生物		表面付着微生物		
	浮遊菌 (CFU/m ³)	落下菌*2 (CFU/4 時間)	装置, 壁など (CFU/24~30cm ²)	手袋 (CFU/5 指)	作業衣 (CFU/24~30cm ²)
A	<1	<1	<1	<1*3	<1*3
B	10	5	5	5	5
C	100	50	25	----	----
D	200	100	50	----	----

※1 グレード A, B は瞬間的な製品への汚染リスク評価のため, 最大値評価, グレード C, D は製造エリア全体としての清浄度の把握のため平均値評価を行う。

※2 直径 9cm. 個々のプレートの暴露時間は 4 時間未満とする。

※3 グレード A にアクセスした作業衣の部分については, グレード A の処置基準を適用すること

モニタリングの参考頻度

表 4 モニタリングの参考頻度

グレード		空中浮遊	空中微生物	表面付着微生物	
		微粒子		装置, 壁など	手袋, 作業衣
A		作業中*	作業シフトごと	作業終了後	作業終了後
B		作業中	作業シフトごと	作業終了後	作業終了後
C, D	製品や容器が環境に 暴露される区域	月 1 回	週 2 回	週 2 回	----
	その他の区域	月 1 回	週 1 回	週 1 回	----

※グレード A における空中浮遊微粒子の測定は, 連続サンプリングが推奨される。

2) 作業環境に関する衛生管理

② 作業室の温湿度管理

現 状	<p>【温湿度管理】</p> <ul style="list-style-type: none">・ 温湿度については各企業で製品の品質保持に必要な管理がなされていた。 <p>【差圧管理】</p> <ul style="list-style-type: none">・ 差圧管理は製造品目により実施していない企業もあった。・ 差圧管理は自動測定し自動記録している企業、作業員が差圧計等により測定し記録している企業があった。・ ビルメンテナンスシステムでモニタリングしている場合でも、併せてマニュアルで作業員が確認・記録していた。
まとめ	<ul style="list-style-type: none">・ 各企業の実情に合わせ、適切に管理されている。

2) 作業環境に関する衛生管理

③ 電源

現状

【エアコン電源と陽圧システムの電源】

- ・ 陽圧システムを設備している企業は別電源を使用していた。
- ・ バックアップ電源については、費用面、安全面で検討課題となっていた。

【作業環境と節電】

- ・ 製品品質及び作業環境重視のため節電は行っていなかった。
- ・ 但し、作業に関係の無い施設では節電を実施していた。

まとめ

- ・ 各企業とも節電対策よりも製品品質を最重要課題として取り組んでいる。
- ・ バックアップ電源については少しずつ実施されている企業も見られるが、費用面から全てをそろえるまでには至っていない。

3) 異物対策	
① 原料や製品等の運搬に使用するパレット	
現 状	<p>【パレットの材質】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・プラスチック製またはアルミ製のパレットを使用し、一部で木製のパレットを使用している企業もあった。また、パレットを使用しない企業もあった。 <p>【木製パレットで原材料等が入荷された場合】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・プラスチック製またはアルミ製のパレットに載せ替えて工場内に持ち込む。 ・エリアまたは用途に応じてパレットを使い分けていた。 <p>【各企業での問題点】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・使用後のパレットの洗浄について各企業対応に苦慮していた。 (パレット洗浄機で洗浄している企業、水洗いのみを行っている企業、水拭きを行っている企業等)。
まとめ	<p><u>パレットの材質の変更と使い分けをする</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ・洗浄性の高い材質に変更し定期的に洗浄する。 ・製造エリア、グレードによりプラスチック製、アルミ製に載せ替える。 <p><u>木製パレットは極力使用しない</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ・外での使用に限定する。 ・工場内で使用する場合は、使用方法、清掃方法あるいは消毒方法等の手順を定めておく。

3) 異物対策	
② 原料等の梱包ダンボールの運用	
現 状	<p>【入荷時】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 外装の目視確認後、簡単な清掃を実施し（拭き取りやエア一吹付け）、保管倉庫で保管。 <p>【保管時】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 入荷時の荷姿のまま保管（ダンボールのまま保管）。 <p>【秤量時】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 原料の秤量室への持ち込みは、前室等でダンボールを取り除き、秤量室へのダンボールの持ち込みを禁止する企業があった。 ・ 一部の工場ではダンボールのまま秤量室に原料を持ち込む企業もあった。
まとめ	<p><u>入荷時の埃の除去は入念に行う</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 目視の確認、エアーの吹付けあるいは拭き取りを行い工場内への異物の持ち込みを極力防ぐ。 <p><u>秤量室にはダンボールは持ち込まない</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ・ ダンボールは秤量前室等ではずす。 ・ ダンボールのまま秤量室に持ち込む場合は秤量手順のソフト面（手順書に取扱い等を記載する）で対応する。

3) 異物対策

③ 粘着ローラーの使用

現 状	<p>【粘着ローラーの使用】</p> <ul style="list-style-type: none">・粘着ローラーにより異物等の持ち込みや粉体の持ち出しを防止する企業がほとんどだが、粘着ローラーの代わりに粉塵除去器により防止する企業もあった。 <p>【粘着ローラーの使用方法】</p> <ul style="list-style-type: none">・粘着ローラーの使用方法（使用手順）を決めている企業もあった。 <p>【粘着ローラーの使用回数】</p> <ul style="list-style-type: none">・粘着ローラーの使用する回数を決めている企業がほとんどで、最大で 5 回と決めていた。しかし、粘着力が弱くなった場合、使用回数に関係なく交換していた。・使用回数のカウントは粘着ローラーを掛けるフックにより、使用回数をカウントする企業がほとんどであった。
まとめ	<p><u>異物を持ち込まない、持ち出さない</u></p> <ul style="list-style-type: none">・入室時には粘着ローラーか粉塵除去器の使用により、異物を持ち込まない。・退室時にも粘着ローラーか粉塵除去器の使用により、クロスコンタミを防ぐ。 <p><u>粘着ローラーの使用に関する手順書を整備する</u></p> <ul style="list-style-type: none">・作業着のどの箇所に何回掛けるかを定める（74 ページ手順例を参照）。ただし、粘着ローラーをかける回数を多くすると交換頻度は高くなる。（粘着力にも注意する）・何回使用したか分かりやすくする。（フックに掛け替える等）・粘着ローラーの使用回数を定める。・粉塵除去器の使用に関する手順書を整備する。

3) 異物対策	
④ 作業室内に露出しているダクトあるいは配管	
現 状	<p>露出したダクト・配管はないのが理想だが、ある場合には以下のように清掃等を行っていた。</p> <p>【清掃のタイミング】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 品目の切り替え時等定期的あるいは作業開始、終了時に清掃していた。 ・ 汚れ等が確認された場合はその都度清掃していた。 <p>【清掃方法】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 手の届く範囲で拭き取り等を行っていた。 ・ ダクトは外して水洗いしていた。 <p>【手順と記録】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 生産前にリスクマネジメントを実施し、リスクを確認している企業もあった。 ・ 従業員と埃のたまりやすい箇所等を検討し手順を定め記録していた。 <p>【工夫】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 電気の配線等はひとまとめにしてカバーで覆っていた。 ・ 窓枠、床面（壁との境）にアールを付けていた。 ・ 蛍光灯にカバーを取り付けていた。
まとめ	<p><u>清掃の手順等を定める</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 構造の複雑化に伴い清掃箇所等も増えてきているので清掃時期、清掃方法などを定めた手順書及び記録書を整備する。 ・ 生産前にリスクマネジメントを実施しリスクを限定、確認して清掃し、その結果を従業員に周知することでリスクを軽減する。 ・ モニタリングを実施し基準を設定する。 <p><u>埃がたまり難くする</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 床面（壁との境）、窓枠にはアールを付け、蛍光灯は埋め込みあるいはカバーを付けて埃のたまり難い構造にする。 ・ 電気の配線等は、ひとまとめにしてカバーで覆い掃除しやすくする。

3) 異物対策	
⑤ 壁や天井の塗装剥がれ	
現 状	<p>【壁や天井の損傷の把握方法など】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 従業員の意識の徹底、自己点検あるいは抜き打ちのパトロールを行いチェックしていた。 ・ 生産前あるいは定期的にはリスクマネジメントを実施している企業もあった。 ・ 異物のモニタリングにより、塗装剥がれ等を検知していた。 <p>【修繕】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 壁の修繕にはステンレス板を使用し、隙間はコーキングしていた。 ・ 床の損傷に対しては、生産を止めて修繕していた。 <p>【保護と工夫】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 台車、製造機械の移動等により損傷しやすい壁等の場所に対し、保護板（ステンレス板等）を貼っていた。 ・ 天井の清掃用具に、天井に傷をつけないような工夫をしていた。 ・ 1年に一度は部屋の隅々までコーキングしている企業もあった。
まとめ	<p>天井、壁、床等の損傷は異物混入の原因となり得るので注意する。</p> <p><u>損傷を把握する</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 建屋の完全性の定期点検を独立して行うことが望ましい。 ・ 生産部には第三者の目（QA等）で定期的な点検を実施する。 ・ 予めリスクマネジメントを実施し数値化し評価しておく。 <p><u>予め保護し、随時あるいは計画的に修繕する</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 台車での運搬、製造機械の移動等で損傷しやすい壁等の場所には予め保護板（ステンレス板等）を貼る。 ・ 壁の修繕にはステンレス板を使用し、隙間等にはコーキングを施す。 ・ コーキングは計画的（例えば1年1部屋）に行うとよい。

4) 防虫対策	
① モニタリング	
現 状	<p>【モニタリングの実施】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 自社で実施している企業もあるが、外部コンサルタントに委託している企業が多かった。特に虫の同定は業者委託する企業が多かった。 <p>【モニタリングの頻度及び集計】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ モニタリング頻度は1回／月、1回／3ヶ月、1回／年等様々であるが、1回／月の企業が大半であった。また、年度末にレポートをまとめて社内展開している企業もあった。 <p>【モニタリングの方法】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 捕虫用トラップを設置し、捕獲された虫を計数していた。ライトトラップ（飛来虫）、粘着トラップ（歩行虫）等 <p>【捕虫の種類】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 飛来虫（ユスリカ、ハエ、ハチ、カメムシ等） ・ 歩行虫（タカラダニ、チャタテムシ、クモ、アリ等）
まとめ	<ul style="list-style-type: none"> ・ 防虫モニタリングについては、捕獲した虫の同定や発生原因及び侵入経路の特定等に専門的知識が必要とされる事から、ほとんどの企業で一部もしくは全てを外部コンサルタントに委託している。

4) 防虫対策	
② 昆虫等防除	
現 状	<p>【構造設備】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 二重扉、二重サッシ、インターロック等 ・ 防虫シート及びカーテン、エアカーテン ・ 隙間テープ、コーキング処理等 ・ 防虫フィルム、防虫蛍光灯等 <p>【外周等】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 定期消毒（外壁、樹木等） ・ 作業室以外（倉庫、天井裏等）の薬剤散布 ・ 従業員による水路掃除、草刈等
まとめ	<ul style="list-style-type: none"> ・ 防除方法としては、モニタリングに使用している防虫トラップ（粘着トラップ、ライトトラップ）を捕虫目的でも使用するケースが一般的である。 ・ 構造設備としては、出入り口の侵入防止対策を取っている企業が多く工場周辺的环境も考慮し対策を取っている企業もある。 ・ また、従業員を巻き込んだ清掃活動等は、防虫意識も高まり有効と考えられる。

4) 防虫対策

③ 防虫管理体制

現 状	<p>【組織体制】</p> <ul style="list-style-type: none">・ 外部コンサルタントに委託していた。・ 防虫委員会（プロジェクト）を設置していた。（各部署より選出）・ 特定の管理者(責任者等)及び担当部門で管理していた。 <p>【展開方法】</p> <ul style="list-style-type: none">・ 1回／月、1回／年で展開していた。・ 外部委託業者（コンサルタント等）より報告を受けていた。・ 必要時に関係者等を招集し報告していた。 <p>【教育訓練】</p> <ul style="list-style-type: none">・ 外部講習会等への参加。・ 外部コンサルタントによる講演の開催。・ 捕虫状況等の報告会（社内）
まとめ	<ul style="list-style-type: none">・ 社内で委員会やプロジェクト等を設置している企業もあるが、設置していない企業が多い。・ また、委員会等を設置していない企業は特定の責任者若しくは担当部門で管理している。・ いずれの場合も外部コンサルタントと連携し対応している企業が多い。

平成 25 年度岐阜県医薬品等 GXP 研究会活動履歴

平成 25 年 06 月 27 日	第 1 回 GXP 研究会（研究課題・研究方法の検討）
平成 25 年 07 月 18 日	第 2 回 GXP 研究会（GMP 指摘事項・衛生管理部会）
平成 25 年 08 月 23 日	第 3 回 GXP 研究会（GMP 指摘事項・衛生管理部会）
平成 25 年 09 月 25 日	第 4 回 GXP 研究会（GMP 指摘事項・衛生管理部会）
平成 25 年 10 月 31 日	第 5 回 GXP 研究会（GMP 指摘事項・衛生管理部会）
平成 25 年 11 月 29 日	第 6 回 GXP 研究会（GMP 指摘事項・衛生管理部会）
平成 25 年 12 月 19 日	第 7 回 GXP 研究会（GMP 指摘事項・衛生管理部会）

あ と が き

各企業におかれましては、医薬品の有効性・安全性・品質の確保・安定供給に日々努力されていることと思います。

また、平成 24 年 3 月 9 日付で日本が PIC/S に加盟申請し、PIC/S の GMP ガイドラインを踏まえて、平成 25 年 8 月 30 日付で「医薬品及び医薬部外品の製造管理及び品質管理の基準に関する省令の取扱いについて」、平成 25 年 12 月 19 日付で「GMP 事例集（2013 年版）について」が発出され、順次対応をなされているところと思います。

本年度の岐阜県 GXP 研究会では、「GMP 関連指摘事項の事例集」の作成及び各企業での「医薬品製造現場の衛生管理」の現状をまとめました。本報告書が各企業皆様の製造管理及び品質管理等に少しでもお役に立てれば幸いです。

なお、本報告書における表現の不一致等については、何卒ご容赦いただくようお願いいたします。

岐阜県医薬品等 GXP 研究会設置要領

(設 置)

第1 県内の医薬品等製造販売業者における製造販売後安全管理の基準（以下「GVP」という。）及び品質管理の基準（以下「GQP」という。）並びに医薬品等製造業者における製造管理及び品質管理の基準（以下「GMP」という。）に関する技術的対応策等を研究するため、岐阜県医薬品等 GXP 研究会（以下「GXP 研究会」という。）を設置する。

(業 務)

第2 GXP 研究会は、次に掲げる事項について協議、研究する。

- (1) 医薬品等製造販売業者に対する GVP、GQP に関する技術的支援方法
- (2) 医薬品等製造業者に対する GMP に関する技術的支援方法
- (3) その他 GVP、GQP 及び GMP に関する事項

(委 員)

第3 GXP 研究会は、別表に掲げる事業者をもって構成する。

(会 長)

第4 GXP 研究会には会長を置き、岐阜県製薬協会会長をもってあてる。

- 2 会長は、GXP 研究会の会議の議長となる。
- 3 会長は、必要に応じて GXP 研究会に会員事業者以外の者の出席を求め、意見を聞くことができる。

(招 集)

第5 GXP 研究会の招集は、必要に応じ、会長が行う。

(部 会)

第6 GXP 研究会の専門的事項を調査研究させるため、専門部会を置くことができる。

(庶 務)

第7 GXP 研究会の庶務は、岐阜県健康福祉部薬務水道課において処理する。

(その他)

第8 この要領に定めるもののほか、GXP 研究会の運営に関し必要な事項は、会長が GXP 研究会に諮って定める。

附 則

この要領は、平成 18 年 8 月 2 日から施行する。

この要領は、平成 24 年 6 月 18 日から施行する。

<平成 25 年度 GXP 研究会 GMP 指摘事項・衛生管理部会参加者名簿>

池野 久美子 (日本養蜂株式会社)
石黒 孝 (協和薬品工業株式会社)
伊藤 寛記 (日興製薬株式会社)
犬飼 宏好 (エーザイ株式会社)
内田 太一 (アルプス薬品工業株式会社)
加藤 久幸 (小林薬品工業株式会社)
壁下 武士 (株式会社日生化学工業所)
熊代 貢 (住友化学株式会社)
坂井 繁之 (合名会社東宝製薬)
坂本 直樹 (エア・ウォーター・ゾル株式会社)
白木 敬大 (エア・ウォーター・ゾル株式会社)
菅原 賢太郎 (テバ製薬株式会社)
鈴木 至 (アスゲン製薬株式会社)
鈴木 巳喜男 (大生堂薬品工業株式会社)
太江 尊比古 (株式会社奥田又右衛門膏本舗)
高橋 薫 (アピ株式会社)
滝日 宣志 (株式会社メニコンネクト)
中村 弘揮 (一般財団法人岐阜県公衆衛生検査センター)
西谷 政人 (Meiji Seika ファルマ株式会社)
岐下 勝憲 (田辺製薬吉城工場株式会社)
松本 光司 (丸石製薬株式会社)
森 大樹 (ツキオカフィルム製薬株式会社)
吉田 聡 (アルプス薬品工業株式会社)

<事務局>

井戸 美子 (岐阜県健康福祉部薬務水道課)
葛西 徹信 (岐阜県健康福祉部薬務水道課)

平成 25 年度 GXP 研究会活動報告書

平成 26 年 3 月

岐阜県医薬品等 GXP 研究会

事務局：岐阜県健康福祉部薬務水道課

岐阜県岐阜市藪田南 2-1-1

電話 058-272-1111（内線 2573）