

## VI. チェックリスト

(本チェックリストは、平成26年6月に公開したものです。)

# 本チェックリストのご利用にあたって

1. 本チェックリストは、「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 8 月 30 日薬食監麻発 0830 第 1 号厚生労働省医薬食品局監視指導・麻薬対策課長通知)により生じた次の 6 つのギャップ項目について作成しています。ただし、バリデーションに関し、「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について」(平成 22 年 10 月 21 日薬食監麻発 1021 第 11 号厚生労働省医薬食品局監視指導・麻薬対策課長通知)に基づく内容は、今回の改正内容ではないので除外しています。
  - ①品質リスクマネジメント
  - ②製品品質の照査
  - ③参考品等の保管
  - ④安定性モニタリング
  - ⑤原料等の供給者管理
  - ⑥バリデーション
2. 本チェックリストは、医薬品製造業者(許可の区分: 医薬品 一般)及び医薬部外品製造業者(許可の区分: 医薬部外品 一般)を対象として作成しています。
3. 本チェックリスト中、「医薬品」とあるのは、必要に応じて「医薬部外品」と読み替えてください。
4. 各社の自己点検時におけるチェックリストについて、不備・不足がないかをご確認いただき際の参考として、本チェックリストをご利用ください。
5. 本チェックリストは、あくまでも例示であり、各社必要に応じて参考としてください。
6. 本チェックリストに使用した出典の略称は次のとおりです。
  - ①GMP省令: 平成 16 年 12 月 24 日付け厚生労働省令第 179 号
  - ②GMP事例集: 平成 25 年 12 月 19 日付け厚生労働省医薬食品局監視指導・麻薬対策課事務連絡
  - ③一部改正施行通知: 平成 25 年 8 月 30 日付け薬食監麻発 0830 第 1 号厚生労働省医薬食品局監視指導・麻薬対策課長通知
  - ④改正逐条解説: 平成 25 年 8 月 30 日付け薬食監麻発 0830 第 1 号厚生労働省医薬食品局監視指導・麻薬対策課長通知の別紙 1
  - ⑤改正バリデーション基準: 平成 25 年 8 月 30 日付け薬食監麻発 0830 第 1 号厚生労働省医薬食品局監視指導・麻薬対策課長通知の別紙 2

## ①品質リスクマネジメント

No.	項目名	評価	根拠省令等
1	製造管理・品質管理において、品質リスクマネジメントを考慮しているか。		一部改正施行通知 記の第1
2	品質リスクマネジメントの考え方を取り込んだ品質保証システムを運用できる文書があるか。 (各社により手順に盛り込んだ場合もある)		GMP 事例集[GMP0-10]
3	品質リスクマネジメントは、アセスメント、コントロール、コミュニケーション、レビューからなる系統だったプロセスになっているか。 (是正措置、予防措置だけになっていないか)		GMP 事例集[GMP0-12]

## ②製品品質の照査

No.	項目名	評価	根拠省令等
1	照査を行うに当たっては、手順を定めているか。		GMP 事例集[GMP5-11]
2	照査は、定期的に実施しているか。(通例、年1回)		GMP 事例集[GMP5-11]
3	照査の対象には、以下の事項が含まれているか。(製造所の実情に応じて製造業者が適切な項目を設定して実施すること可。) ①原料及び資材の受入時における試験検査の結果の照査 ②重要な工程管理及び最終製品の品質管理の結果の照査 ③確立された規格に対し不適合であった全バッチの照査及びそれらの調査 ④すべての重大な逸脱又は不適合、それらに関連する調査、及び結果として実施された是正措置、予防措置の有効性についての照査 ⑤工程又は分析方法に対し実施したすべての変更の照査 ⑥提出し、承認され、又は承認されなかった製造販売承認事項の変更(輸出届事項の変更を含む。)についての照査(製造販売業者が主体的となる事項であるが、GMP の適正かつ円滑な実施のため、GQP 省令第7条の取決めに基づき、製造業者が関与するものをいう。) ⑦安定性モニタリングの結果及びすべての好ましくない傾向についての照査 ⑧品質に関連するすべての返品、品質情報及び回収並びにその当時実施された原因究明調査についての照査 ⑨工程又は装置に対して実施された是正措置の適切性についての照査	GMP 事例集[GMP5-14]	

	<p>⑩新規製造販売承認及び製造販売承認事項一部変更に関しては、市販後の誓約についての照査(製造販売業者が主体的となる事項であるが、GMP の適正かつ円滑な実施のため、GQP 省令第 7 条の取決めに基づき、製造業者が関与するものをいう。)</p> <p>⑪関連する装置及びユーティリティーの適格性評価状況</p> <p>⑫委託している場合は、委託先に対する管理についての照査</p>		
4	照査の結果については評価を行い、是正措置又は再バリデーションの実施の必要性を検討しているか。		GMP 事例集[GMP5-11]
5	照査の結果、是正措置又は再バリデーションが必要であるとされた場合には、その理由及び内容について記録を作成しているか。		GMP 事例集[GMP5-11]
6	リスクに応じて、製品の種類ごとにグループ化して実施する場合には、科学的な妥当性を示しているか。		GMP 事例集[GMP5-11]
7	製品ロット数が多数の場合であって、工程管理の照査における調査対象ロットを抽出する場合には、その方法を適切に設定しているか。		GMP 事例集[GMP5-18]
8	製造頻度が 1 ロット/年以下程度となる製品の場合、以下のとおりであるか。		GMP 事例集[GMP5-12]
	①安定性モニタリングの結果及びすべての好ましくない傾向についての照査を実施しているか。		
	②品質に関連するすべての返品、品質情報及び回収並びにその当時実施された原因究明調査についての照査を実施しているか。		
	③上記①及び②以外の項目については、あらかじめ照査を行うロット数、そのロット数に満たなくても照査を行う年数を製造業者が適切に決定し、手順に記載しているか。		
	④上記③において、あらかじめ設定された製造ロット数に達した段階で製品品質の照査を実施しているか。		
9	⑤上記③において、製造ロット数があらかじめ設定されたロット数に満たなくても、あらかじめ設定された年数を経過する場合には、製品品質の照査を実施しているか。		一部改正施行通知 記の第 2
	製造管理者は、製品品質の照査について、適正かつ円滑な実施が図られるよう管理監督しているか。		

### ③参考品等の保管

No.	項目名	評価	根拠省令等
1	最終製品及び原薬の参考品について、保管条件、保管数等を製品標準書等に記載しているか。		改正逐条解説 11(8)ア GMP 事例集[GMP11-55]
	原薬以外の原料及び市場に出荷された製品の品質に影響を及ぼすと考えられる資材等の参考品として保管すべきものは、保健衛生上のリスクを考慮して自ら決定し、保管条件、保管数等を製品標準書等に記載しているか。		
2	最終製品は製造販売承認(届出)書に規定された保管条件で保管しているか。それ以外は、成り行き室温において保管しているか。		GMP 事例集[GMP11-52、11-57]
	最終製品を成り行き室温において保管する場合、温度モニタリングにより規定された保管条件を確認しているか。		
	原料は適切な保管条件で保管しているか。		
3	参考品の保管量について、次の量を保管しているか。 ①最終製品は所定の試験検査に必要な量の2倍以上		GMP 省令第 11 条第 1 項第 3 号 GMP 事例集[GMP11-57、11-59]
	②原料は必要な試験を実施するのに必要な量の2倍以上		
	③資材は試験検査に必要な量		
4	参考品の保管期間について、次のとおり設定し、保管しているか。 ①最終製品は有効期間又は使用期限に 1 年加算した期間		GMP 省令第 11 条第 1 項第 3 号 GMP 事例集[GMP11-57]
	②原料は最後に使用した製品の出荷判定後 2 年間		
	③資材は使用した最終製品の参考品と同じ期間		
5	他の製造所において参考品を保管する場合、参考品の保管及び利用に関するルール等を品質管理基準書等に規定するとともに、その製造所等と品質に関し取決めているか。		GMP 事例集[GMP11-50]
6	原薬製造業者において参考品として保管している原薬を、製剤製造業者の参考品として代用している場合、原薬の製造業者等と次の内容を含めた品質に関する必要事項を取決めているか。 ①適切な保管期間(原薬を最後に使用した製品の出荷判定後 2 年間以上)が設定されているか。		GMP 事例集[GMP11-56]
	②製剤の製造所が調査のために原薬の参考品を使用する必要が生じた場合、迅速に必要量の原薬を提供することが規定されているか。		
	③原薬の保管場所と製剤の保管場所が同一である場合、原薬の保管条件と製剤の保管条件が同一であることを確認しているか。		
7	最終製品について、保存品を参考品と同期間保管しているか。		改正逐条解説 11(8)ア
8	複数包装単位のうち代表する包装単位の参考品と保存品を共用する場合は、それ以外の最終製品の個装や添付文書等(使用期限や製品番号等の表示を含む)を保管しているか。		GMP 事例集[GMP11-48、11-60]

#### ④安定性モニタリング

No.	項目名	評価	根拠省令等
1	安定性モニタリングを実施する製品の選択とサンプリング方法を 製品標準書等に規定しているか。		GMP 事例集[GMP11-68]
2	製造した最終製品あるいは原薬が定められた保管条件下で安 定性モニタリングを実施する場合、次の期間実施しているか。 ①最終製品：有効期間及び使用期限 ②原薬：リテスト期間又は使用の期限		改正逐条解説 11(8)イ
3	安定性モニタリングを実施する場合は温度、湿度等の影響を受 け易い測定項目及び品質、安全性又は有効性に影響を与える ような測定項目を選定しているか。		
4	安定性モニタリングの計画に以下のとおり含まれているか。 ①毎年製造される製品については、少なくとも1ロット(その年に 製造がない場合は除く。) ②安定性に影響を及ぼす一時的な変更や逸脱処理したロット		GMP 事例集[GMP11-66]
5	安定性モニタリングの測定間隔は少なくとも12ヶ月間隔で行わ れているか。		
6	安定性モニタリングの保存条件は、25°C ± 2°C、60%RH ± 5% RH であるか、若しくは、承認条件で保存しているか。 また、承認条件で保存している場合については、以下の事項を 行っているか。 ①温湿度のモニタリングを行っているか。 ②温湿度モニタリングに当たっては、保存環境の代表的なポイ ントを測定できるように配慮しているか。		GMP 事例集[GMP11-69]
7	製剤製造所で製造している原薬について、原薬の安定性モニタ リングを実施しているか。		
8	生薬及び漢方生薬製剤の製造所で製造した生薬エキス及び配 合エキスについて、それらの安定性モニタリングを実施してい るか。(最終製品以外の刻み生薬及び粉末生薬は除く。)		GMP 事例集[GMP11-78]
9	最終製品を製造する製造所以外で、安定性モニタリングを実施 する際は、他の製造所(最終製品を製造する以外の製造所)ある いは他の試験検査機関と適切に取決めているか。		GMP 事例集[GMP11-74]
10	他の製造所(最終製品を製造する以外の製造所)あるいは他の 試験検査機関に安定性モニタリングを委託する場合は、サンプ ルの保管条件、試験検査の技術的事項及び注意すべき必要な 事項等を取決めているか。		GMP 事例集[GMP11-79]
11	安定性モニタリングの結果において、規格を逸脱する可能性が ある場合は、速やかに製造販売業者に情報提供する体制であ るか。		GMP 事例集[GMP11-77]
12	原薬製造業者との取決めにおいて、対象原薬の安定性モニタリ ングの結果で好ましくない傾向が確認された場合、あるいは逸 脱が発生した場合に速やかに連絡できる体制を規定してい るか。		GMP 事例集[GMP11-81]

13	製造業者等は製造した最終製品あるいは原薬が定められた保管条件下で安定性モニタリングを実施した結果を記録し、保管しているか。		改正逐条解説 11(8)イ
----	---	--	---------------

## ⑤原料等の供給者管理

No.	項目名	評価	根拠省令等
1	品質部門は、原料及び資材の供給者を承認し、定められた規格に適合するものを受け入れることとし、これらを文書により規定しているか。		改正逐条解説 11(8)ウ
2	品質部門は、原料及び資材の供給者の評価並びに管理に関する手順を定めているか。		GMP 事例集[GMP11-82]
3	原料及び資材の供給者については、製品標準書等に記載しているか。		GMP 事例集[GMP11-82]
4	重要な原料及び資材は、供給者との間で製造及び品質に関し、取決めているか。		改正逐条解説 11(8)ウ
5	供給者と取り決めた内容に従って製造及び品質の管理ができるることをリスクに応じて適切に確認しているか。		改正逐条解説 11(8)ウ
6	製造販売業者と供給者のみが直接取決めている場合、製造業者は、製造販売業者が確認した記録、並びに製造販売業者が得た必要な品質情報の写し等を入手し、確認しているか。		GMP 事例集[GMP11-86]

## ⑥バリデーション

No.	項目名	評価	根拠省令等
1	製造業者等は、業務の内容を熟知した職員をあらかじめバリデーション業務の責任者(バリデーション責任者)として指定し、責務等を適切に規定しているか。		改正逐条解説 13(2)
2	バリデーションに関する手順書には、次の事項が定められているか。		改正バリデーション基準 2(3)ア
	①製造業者等の全体的なバリデーションの方針		
	②バリデーション責任者及びその他関係する組織の責務等に関する事項		
	③各バリデーションの実施時期(タイミング)に関する事項		
	④バリデーション実施計画書の作成、変更及び承認等に関する事項		
	⑤バリデーション結果報告書の作成、評価及び承認(記録方法も含む。)に関する事項		
	⑥バリデーションに関する文書の保管に関する事項		
	⑦その他必要な事項		

3	バリデーション責任者が当該製造所に属さない場合には、バリデーション責任者の責任、権限等をバリデーションに関する手順書に規定しているか。		GMP 事例集[GMP13-11]
4	バリデーション副責任者を置く場合には、バリデーション副責任者の責任、権限等をバリデーションに関する手順書に規定しているか。		GMP 事例集[GMP13-13]
5	バリデーションに関する手順書には、作成者及び作成年月日並びに改訂した場合には改訂した者、改訂の年月日、内容及び理由を記載しているか。		改正バリデーション基準 2(3)ウ
6	バリデーションに関する手順書の内容についての改廃に係る手続きを明確にしているか。また、バリデーションに関する手順書を適切に管理しているか。		改正バリデーション基準 2(3)エ
7	バリデーション責任者は、手順書等に基づき、次の場合においてバリデーションを行っているか。 ①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 ②原料、資材、製造工程、構造設備等について、製品の品質に大きな影響を及ぼすことが予想される変更がある場合 ③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		GMP 省令第 13 条
	①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		
	②原料、資材、製造工程、構造設備等について、製品の品質に大きな影響を及ぼすことが予想される変更がある場合		
	③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		
8	製造業者等は、原則、次の項目を対象としてバリデーションを実施しているか。 ①設備(製造設備、製造環境制御設備等を含む。)、システム(製造用水供給システム及び空調処理システム等の製造を支援するシステムを含む。)又は装置(計測器を含む。) ②製造工程 ③洗浄作業		改正バリデーション基準 2(2)
	①設備(製造設備、製造環境制御設備等を含む。)、システム(製造用水供給システム及び空調処理システム等の製造を支援するシステムを含む。)又は装置(計測器を含む。)		
	②製造工程		
	③洗浄作業		
9	バリデーション責任者は、バリデーションに関する手順書に基づき製造しようとする製品について、実施対象に関するバリデーション実施計画書を作成しているか。		改正バリデーション基準 2(4)ア
10	バリデーション実施計画書には、バリデーションの実施内容を考慮したうえで、次の事項を定めているか。(大規模プロジェクトのように、バリデーションの対象範囲が広く、個別のバリデーション実施計画書が複数ある場合には、バリデーション全体を総括したマスターplanの活用について考慮すること。) ①項目 ②当該項目のバリデーションの目的(バリデーション全体の目的を含む。) ③実施対象となる設備、システム、装置、製造工程及び洗浄作業、並びにそれらの概要 ④当該製造手順等の期待される結果 ⑤検証の方法(検証結果の評価の基準及び方法を含む。) ⑥検証の実施時期 ⑦バリデーションを行う者及び責務		改正バリデーション基準 2(4)ア
	①項目		
	②当該項目のバリデーションの目的(バリデーション全体の目的を含む。)		
	③実施対象となる設備、システム、装置、製造工程及び洗浄作業、並びにそれらの概要		
	④当該製造手順等の期待される結果		
	⑤検証の方法(検証結果の評価の基準及び方法を含む。)		
	⑥検証の実施時期		
	⑦バリデーションを行う者及び責務		

	⑧バリデーション実施計画書の作成者及び作成年月日並びに改訂した場合には改訂した者、改訂の年月日、内容及び理由 ⑨その他必要な事項		
11	バリデーション責任者は、バリデーション実施計画書を承認しているか。		GMP 事例集[GMP13-6]
12	バリデーション責任者は、バリデーションの計画を品質部門に対して文書(バリデーション実施計画書等)により報告しているか。		改正バリデーション基準 2(4)オ
13	バリデーション責任者は、バリデーション実施計画書に従い、バリデーションを実施しているか。		改正バリデーション基準 2(4)イ
14	バリデーション責任者は、発生した全ての逸脱、指図の変更などを記録し、バリデーション結果に与える影響を考察しているか。		改正バリデーション基準 2(4)ウ
15	バリデーション責任者は、バリデーション結果をまとめたバリデーション結果報告書を作成しているか。		改正バリデーション基準 2(4)エ
16	バリデーション責任者は、バリデーションの結果を品質部門に対して文書(バリデーション結果報告書等)により報告しているか。		改正バリデーション基準 2(4)オ
17	バリデーション実施計画書及び結果報告書は、製品ごとに作成しているか。(「設備、システム又は装置」及び「洗浄等の作業」のバリデーションに係るバリデーション実施計画書に関しては、設備又は機器単位ごとに作成しても可)		GMP 事例集[GMP13-4]
18	製造業者等は、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、所要の措置を探るとともに、当該措置の記録を作成し、これを保管しているか。		改正バリデーション基準 2(4)オ
19	検証の方法として使用する試験方法(規格試験を除く。)のバリデーションを実施しているか。若しくはバリデーションデータを入手しているか。バリデーションを実施しない場合は、試験方法の適格性を実際の使用条件で証明し、記録しているか。		GMP 事例集[GMP13-16]
20	プロセスバリデーションの実施に当たっては、次の点を考慮しているか。 ①プロセスバリデーションの開始前に、バリデーションに用いる設備、システム又は装置の適格性評価が適切に完了していることを確認しているか。		改正バリデーション基準 2(5)イ
	②プロセスバリデーションの開始前に、バリデーションの評価に用いる試験方法の妥当性を評価しているか。		
	③検証の方法は、原則、実生産規模での製造スケールとし、3ロットの繰り返し又はそれと同等以上の手法としているか。		
	④通常、製造所からの製品の出荷の可否を決定する前に完了しているか。		
21	洗浄バリデーションに係るバリデーション実施計画書には、対象とする設備、手順、当該設備に係る製品等、許容水準、モニタリング及び管理を行うためのパラメータ、試験方法、採取する検体の態様並びに当該検体の採取及び表示の方法を記載しているか。		GMP 事例集[GMP13-55]

22	洗浄バリデーションにおける試験方法は、限度値相当の量の残留物を十分に検出することができるよう、分析法バリデーションにより、特異性及び感度を有する妥当なものであるか。		GMP 事例集[GMP13-55]
23	目視の場合にあっても、適切な検出感度を持つことを検証しているか。		GMP 事例集[GMP13-59]
24	洗浄バリデーションを行った洗浄手順が日常の製造時に有効であることを保証するために、洗浄バリデーションを行った後においても適切な間隔で定期的にモニタリングを行っているか。		GMP 事例集[GMP13-55]
25	洗浄バリデーションにおいて、指標となる成分を選定する場合は、合理的な根拠をバリデーション実施計画書に明記しているか。		GMP 事例集[GMP13-57]
26	洗浄バリデーションは、原則として3回の繰返しデータがあるか。		GMP 事例集[GMP13-56]
27	洗剤を用いて洗浄を行う場合には、洗浄バリデーションにおいて、定められた洗浄方法(すすぎ等)により洗剤成分の残留がないことを定量的な試験により確認しているか。		GMP 事例集[GMP13-60]
28	実施対象となる設備、システム、装置、製造工程及び洗浄作業において、バリデートされた状態が維持されていることを定期的に再確認するために適格性評価、プロセスバリデーション及び洗浄バリデーション等の再バリデーションを実施しているか。		改正バリデーション基準 2(5)エ
29	再バリデーションの実施の必要性、実施時期及び実施項目は、製造頻度、製品品質の照査の結果等を考慮して決定しているか。		改正バリデーション基準 2(5)エ
30	原料、資材、製造工程、構造設備、洗浄作業等を変更する場合、変更時のバリデーションを検討し、実施する場合には、その範囲を決定しているか。		改正バリデーション基準 2(5)オ
31	製造用水供給システムのバリデーションは、当該システムで製造された製造用水が、すべてのユースポイントで目的とする品質基準を恒常に満足することを保証できるように実施しているか。 なお、原水については、定期的にその品質を確認しているか。		GMP 事例集[GMP13-69]
32	製造を支援するシステムなどにおいて、複数の製品に共用される製造設備の適格性評価及び洗浄バリデーションを、製造設備ごとに行う場合に当たっては、グループ化等の合理的な根拠を、バリデーション実施計画書に明記しているか。		GMP 事例集[GMP13-70]
33	製造用水供給システム及び空調処理システムについて、定期的に設備又はシステムの適格性及び計測器の校正に問題がないか確認しているか。		GMP 事例集[GMP13-71]
34	医薬品開発あるいは技術の確立が当該製造所以外で行われた場合には、必要な技術移転を実施しているか。		改正バリデーション基準 2(1)