

事 務 連 絡
令和 5 年 9 月 1 日

日本製薬団体連合会 御中

厚生労働省医薬局監視指導・麻薬対策課

GMP、QMS及びGCTPのガイドラインの国際統合化に関する
研究成果の配布について

標記について、「GMP 監査マニュアル」（厚生労働行政推進調査事業費補助金
医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス政策研究事業 GMP、QMS 及び GCTP
のガイドラインの国際統合化に関する研究）を添付しますので、貴団体会員等
に対し周知方よろしくお願いします。

GMP 監査マニュアル

はじめに、本マニュアルの活用の意図について以下に記載する。

1. 本マニュアル作成の背景

ここ最近、製造業者等で起きている品質問題事案は、製造販売業者が製造業者等に対する監査を適切に実施できていなかったことも一因の可能性があり、製造販売業者の製造業者等に対する GMP 監査体制、監査方法・手順等に改善の余地があると考えられる。また、GMP 監査において無理な要求や不適切な指摘等が、被監査者における品質保証体制の改善に繋がっていないケースも確認されている。そのため、製造販売業者が医薬品等の品質保証向上のために効果的かつ効率的な GMP 監査を行えるようになるための一助として本マニュアルを作成することとなった。さらには、本マニュアルの活用を通して、製造販売業者の人材育成に寄与することを期待している。なお、本マニュアルは、薬機法・GQP 省令・GMP 省令等の内容を踏まえ、国際的なマネジメントシステム監査に関する指針である ISO 19011:2018 (JIS Q19011:2019) も参考に作成した。

2. 本マニュアルを活用するにあたっての留意点

- ・本マニュアルは、監査を行う際の考え方を示したものであり、各製造販売業者がこのまま使用することは意図していない。本マニュアルはあくまでも理想的な事例を記載したものであり、各社における GMP 監査に関する手順書について、本マニュアルに完全に準拠させることを求めるものではない。各社における GMP 監査に関する手順書は、最終的には各製造販売業者の責任の下、決定すべきものである。すでに、製造販売業者が制定している GMP 監査に関する手順書を見直し・改訂する際に必要に応じて本マニュアルを参照として活用されることを想定している。
- ・本マニュアルを参照し、自社の GMP 監査に関する手順書には手順化されていない要素や手順化されているが改善の余地がある項目等があれば、継続的に GMP 監査に関する手順書を改訂することを推奨する。
- ・本マニュアルには、GMP 監査に関する手順の要素以外に「注」として、GMP 監査の注意点・要点や別の方法を記載している。手順と合わせて理解した上で、必要に応じて GMP 手順書に追記や監査自体に反映されることを想定している。

GMP 監査マニュアル

目次

1. 総則.....	4
1.1 目的.....	4
1.2 適用対象等.....	4
1.3 本マニュアルの利用について.....	4
1.4 GMP 監査とは.....	4
1.5 GMP 監査の本質.....	4
1.6 GMP 監査に関する注意点.....	5
2. GMP 監査の組織体制.....	6
2.1 上級責任者.....	6
2.2 監査責任者・監査員等.....	6
3. 監査員の認定等.....	7
3.1 監査員の認定要件.....	7
3.2 監査員等の認定.....	8
3.3 監査員の認定更新.....	8
3.4 監査員等の教育訓練.....	8
4. 監査体系.....	10
4.1 監査区分.....	10
4.2 監査手法.....	11
4.3 合同監査等.....	11
4.4 サブシステムを踏まえた監査.....	11
4.5 監査日数.....	14
5. 監査計画.....	14
5.1 製造業者等リスト.....	14
5.2 製造業者等での業務リスク.....	15
5.3 定期監査の頻度.....	15
5.4 監査年間計画書.....	15
5.5 監査手法の選択.....	16
5.6 チームリーダーの指名.....	16
6. 実地監査.....	16
6.1 監査の準備.....	16
6.2 監査の実施.....	18
7. 書面監査.....	20
7.1 監査の準備.....	20
7.2 監査の実施.....	20

8. リモート監査	20
9. 合同監査	21
10. 委託監査	21
11. 監査後の対応	21
11.1 製造業者等の評価	21
11.2 監査結果報告書	25
11.3 監査報告書	25
11.4 改善計画書の入手	25
11.5 改善結果の確認	25
11.6 改善結果の報告	26
11.7 総括製造販売責任者への報告	26
12. 監査実施状況等のレビュー	26
12.1 監査後のレビュー	26
12.2 監査体制の確認	26
12.3 監査年間報告書	26
12.4 監査実施状況等のレビュー	26

別添 1 : GMP 省令項目に関する監査の視点

別添 2 : 監査計画・結果表

<参考様式>

1. 製造所の GMP の管理状況の確認についての監査結果報告書
2. 製造業者等の製造管理及び品質管理の確認・監査報告書
3. 製造所の GMP の管理状況の確認・改善結果の評価報告書

1. 総則

1.1 目的

GMP 監査マニュアル（以下、本マニュアル）は、GQP 省令第 10 条（適正な製造管理及び品質管理の確保）等に基づいて製造販売業者が製造業者等（製造業許可施設及び認定施設の他、外部試験検査機関や保管のみの倉庫を含む）に対して実施する GMP 監査を適切、かつ、効果的に実施し、製造業者等の GMP 体制及び PQS 運営の継続的な改善を図らせ、また、製造販売業者の GMP 監査体制の継続的な改善を行えるようにするために作成した。

1.2 適用対象等

製造販売業者が実施する製造業者等に対する GMP 監査業務に適用する。

なお、本マニュアルで規定する基本的な考え方や監査の進め方等は、製造販売業者並びに製造業者が実施する原料等の供給者や外部委託業者に対する監査業務の他、GQP 省令・GMP 省令で求められている自己点検などの共通する部分について活用できる。

1.3 本マニュアルの利用について

本マニュアルは、GMP 監査に対する基本的な考え方・手順を基本とし、必要に応じて監査の要点や注意点等を注釈として記載しており、製造販売業者が GMP 監査手順書を制定・改訂する際に参考として利用されることを意図している。

監査は、限られた時間及び頻度で行うため、効率的かつ効果的に行えること及び一定の期間で製造業者等を網羅的に確認できるようにするために、製造所ごとの監査情報を、適切に記録、保存し、製造販売業者の知識として管理することも重要となる。本マニュアルでは、その手段の例として作成した別添 2 の“監査計画・結果表”の活用方法についても解説する。

なお、監査頻度、監査日数、評価点数等、監査に関する数値等を記載しているが、あくまでも例示であり、最終的には製造販売業者の責任の下、考えて決めるべきものである。

1.4 GMP 監査とは

GMP 監査とは、製造販売業者が、製造業者等の下記の場合に関する製造管理及び品質管理の状況が GMP 省令等の基準に適合しているかを確認し、必要に応じて改善を行わせるものである。

- ① GQP 省令第 10 条に基づき GQP 取決めに基づいて業務を実施しているかを定期的に確認する場合
- ② GQP 省令第 10 条で規定されている品質に影響を与えるおそれのある製造方法、試験検査方法等についての変更管理状況を確認する必要がある場合
- ③ GQP 省令第 11 条で規定されている品質等に関する情報及び品質不良等の処理に基づいて実施された改善状況を確認する必要がある場合
- ④ その他の理由で確認する場合

注 1：②～④に関しては、GMP 監査以外の内容については、別の方法で確認する場合がある。

注 2：GQP 省令第 9 条で規定されている市場への出荷の可否業務を行わせている場合は、これらに準じてその状況を確認する必要がある。

1.5 GMP 監査の本質

・GMP 監査は、製造販売業者が製造業者等の GMP の運用実態を把握している状態を維持するこ

とが可能となる頻度で行うことが肝要であり、そのために製造業者等のリスクを勘案した選定や優先順位付けが必要であろう。その頻度は製造販売業者がリスクに基づいて判断し、年に1回又は1回以上や、1～3年に1回の頻度と設定することも可能であろう。ただし、リスクが非常に低いことを確認している場合でも5年を超えない範囲で行う必要がある。さらに、GMPの運用実態を把握するには、実地監査が基本となることは踏まえておくべきである。また、GMP監査を実施する場合、1日～数日の期間のみの非常に限られた機会に製造業者等のGMP管理体制等を確認することとなる。加えてGMP監査は、製造業者等の全ての事項を確認できるものではなく、あくまでもサンプリングされた事項を確認するものである。

- ・製造業者等で行われる日々のすべてのGMP業務を確認することはできないため、監査により製造業者等自らが日々のGMP業務を適切に実施できるように製造業者の育成にも寄与することが重要である。一方、GMP管理体制等に大きな不備があり、その改善が困難と判断した場合は、製造業者等の変更を品質保証責任者に具申することも必要である。
- ・製造業者等へ問題点を指摘して改善を図らせることが目的であるが、単に指摘のみをするのではなく、現状の何が問題なのか説明を行い、問題点の真の原因を気付かせ、その改善を行うために必要な情報を迅速かつ正確に伝達することが大切である。

1.6 GMP 監査に関する注意点

- ・GMP監査は、製造販売業者の代表として監査員が、製造業者等に対する監査を行うものである。従って、監査員は高潔さをもって、監査を遂行するための活動に責任を持つことが大切である。
- ・製造業者等の協力がなければ効果的・効率的な監査を行うことはできないため、被監査側である製造業者等との共同作業を行うという認識をする必要がある。
- ・実地監査等は、製造所の現場への業務負担となるため、監査の日程調整は、監査実施日より、十分な期間を持って行い（例えば2カ月以上前）、被監査者の運営状況を考慮すること。
- ・指摘事項を見つけることのみで専念するのではなく、製造業者等の管理体制を把握し、優れている点についても評価し、ラップアップで伝えるとともに、記録に残すこと。
- ・製造業者等の手順やルールを遵守すること。（悪い例：入退室記録を記載しない等）
- ・GMP監査では、手順書や記録等の確認や作業室等への入室は製造業者等に、事前に了解を得てから行うこと。
- ・監査時に想定していなかった問題等が確認された場合は、深掘りを行う。必要に応じて監査スケジュールは、被監査側の了解を得て臨機応変に変更する。また、必要に応じてチームリーダーは、被監査者の代表者及び監査責任者と状況を確認しあい、監査の中断、再スケジュール、又は継続のいずれかが望ましいかについて合意することが望ましい。
- ・用語等の定義は会社により異なる場合がある。自社の常識は、業界一般的な常識ではない可能性もあるので、事前に確認することが望ましい。
- ・監査の実施や監査で指摘することによって、製造業者等の業務の信頼性を継続的に向上させることを期待していることから、監査実績を残すためだけの監査や指摘することのみに注力した監査等、監査のための監査を行わないこと。監査や指摘は手段であって、目的ではない。
- ・必要であれば、指摘に対する改善案（被監査側の状況等を考慮）を提案する。
- ・改善策として自社のやり方を押し付けない。改善策は、1つではない。
- ・指摘する場合は、指摘の背景（どのような事実が、製品品質やGMPの運用にどのような不具合

や問題を引き起こす可能性があるのかや、関連法令・通知等を踏まえた問題点等)を分かりやすく説明する。

- ・表面的な指摘のみに留まらず、根本的な原因究明に繋がる指摘に努める。
- ・必要であれば製造所の現場の支援（上級管理者に訴える）に繋がるような指摘や推奨の仕方に努める。
- ・製造所の現場のみでは対応できないような人員不足等を示唆する大きな不備事項は、指摘の分類をより重めにする事で上級管理者に伝わるような工夫を検討する必要もある。
- ・過剰な指摘は、製造所の現場の負荷増大や作業員の疲弊を招き、反って、別の問題を引き起こす可能性がある。
- ・GMP 監査では、製造業者等に改善等を指示するのみではなく、製造業者等が委託業務を適切に実施できるようなサポートも必要である。
- ・「監査は厳しかったが、監査して貰って良かった」と製造業者等に言われるような監査を目指す。

2. GMP 監査の組織体制

GMP 監査に対する体制・計画・準備・実施・フォローアップ・監査実施状況等のレビュー等を適切に行うために、製造販売業者は、以下に示す役割と責務を有する監査に係る関係者・責任者からなる体制を構築する必要がある。

注1：製造業者等に対する監査業務は、製造販売業者としての最重要業務の1つであり、上級責任者は、監査員が適切な監査を実施できるように監査体制等を支援する必要がある。

注2：監査に関する情報（懸念が大きい情報ほど）がタイムリーに上級責任者に報告される体制が必要である。

2.1 上級責任者

(1) 責任役員

総括製造販売責任者からの報告を受けて、必要と判断した場合は、監査体制を向上するための資源の配分及びその他必要な措置を講じる。

(2) 総括製造販売責任者

品質保証責任者の責任で行われる監査業務の遂行について、管理監督を行う。

品質保証責任者からの監査に関する報告等を受けて、必要と判断した場合は、監査業務体制等の改善措置の決定、当該措置に関する品質保証責任者への指示、責任役員への報告・意見具申及びその他必要な措置を講じる。

(3) 品質保証責任者

監査業務の適正かつ円滑な遂行のため、監査責任者等に対して、監査方針や監査重点項目等の必要な指示を行い、また、監査責任者からの監査に関する報告を受けての指示並びにその他必要な措置を講じる。

2.2 監査責任者・監査員等

(1) 監査責任者

GQP 省令第10条に基づく品質保証部門の中からあらかじめ品質保証責任者に指定された監査全

般を管理監督する責任者であり、監査年間計画書・監査年間報告書等の作成、監査チームのリーダー（以下、チームリーダー）・監査員の認定、チームリーダーへの指示、監査実施状況等のレビュー等を行うとともに、監査業務の遂行について責任と権限を有する者である。監査結果等について品質保証責任者に報告し、品質保証責任者から指示等を受けた場合は、その指示に従う。

注：監査責任者を設置せず、品質保証責任者自らが監査責任者の役割と責務を担う場合も想定される。

(2) チームリーダー

チームリーダーは、監査チームのリーダーとなれる要件を満たす者であり、監査責任者からの指名を受けて、個々の監査のチームリーダーとして計画・準備・実施・フォローアップ等を主導的に行う。チームリーダーは、当該監査に参加する監査員・技術専門家の管理監督責任も含めて、当該監査に対する適正かつ円滑な遂行に関する権限と責任を有する。

(3) 監査員

チームリーダーの監督下で監査を行う者。個々の監査に参加する監査員は、当該のチームリーダーが指名し、監査責任者等の確認を得る。

(4) 技術専門家

チームリーダー・監査員以外で技術的なサポートやその他の理由で監査に同行する者で、技術的な観点からアドバイス等を行う。

注：技術専門家としては、製剤工程、合成反応、無菌操作、微生物、生物製剤、調査対象品目、薬事等の専門的な知識・経験等を有する者であり、個別の監査において、補填等すべき知識・経験等を有する者を選択する。

(5) オブザーバー

監査チームに同行するが、監査員として行動しない人。

注1：オブザーバーには、トレーニング中の監査員候補者などが該当し、監査を行うわけではないので、監査員の活動に対する影響を与えてはならない。

注2：監査員候補者は、チームリーダーが質問した内容、確認した文書や記録を書きとどめ、監査終了後、チームリーダーは監査報告者にそれらの内容を質問するとともに、答えに対してコメントすることにより、監査のポイントを習得することができる。

3. 監査員の認定等

3.1 監査員の認定要件

チームリーダー及び監査員に対する認定要件を以下に示す。

	教育訓練の受講	監査経験回数
チームリーダー	<ul style="list-style-type: none"> ・ 監査に関する教育訓練 ・ GMP に関する教育訓練 注：外部機関による ISO 内部監査セミナーの受講を要件とすることが望ましい。	組織の規模、監査対象等を踏まえた適切な経験回数を設定する。
監査員	<ul style="list-style-type: none"> ・ 監査に関する教育訓練 	監査員候補者として組織の規模、監査

	・GMPに関する教育訓練	対象等を踏まえた適切な経験回数を設定することが望ましい。
技術専門家	－	－

3.2 監査員等の認定

(1) チームリーダー

監査責任者は、上記要件を満たしたチームリーダー候補に対する面接、行動観察、試験等、適切な方法で力量評価を行うとともに、過去の監査実績を評価し、適正と判断した者をチームリーダーとして認定する。

注：チームリーダー候補に試行的に監査をリードさせ（監査の際、チームリーダーの管理下で、チームリーダー候補に監査のオープニング、監査の進行、ラップアップ等をさせること）、その対応結果等を評価し、その評価結果を確認して監査責任者が認定するような方法も考えられる。

(2) 監査員

監査責任者は、上記要件を満たした監査員候補に対する面接を行い、適正と判断した者を監査員として認定する。

(3) 監査員等認定リスト

監査責任者は、チームリーダー・監査員を認定した場合は、監査員等認定リストに登録する。

3.3 監査員の認定更新

監査責任者は、年1回の頻度で継続的な教育訓練の状況やチームリーダー及び監査員の監査実績等を確認し、下記要件を満たしている者の認定更新を行い、監査員等認定リストを更新する。

なお、下記要件を満たしていない場合は、認定リストから当該監査員を外し、再認定を行う場合は、その認定を行う時点の4.2 監査員の認定要件（最新の監査・GMP等の教育訓練など）を満たすか確認した上で、再認定を行い、監査員等認定リストに再度、追加する。

	監査実績回数	監査時の対応等の評価
チームリーダー	過去1年間で1回以上	被監査側や監査チーム内から、不適切な言動や監査対応等があったとの情報を受けていないこと。又は、それらの情報があっても改善が図られていること。
監査員	過去3年間で1回以上	被監査側や監査チーム内から、不適切な言動や監査対応等があったとの情報を受けていないこと。又は、それらの情報があっても改善が図られていること。

注：監査員は、製造販売業者の代表として監査を行うものであるため、監査員としての資質は非常に重要であり、製造業者等の品質保証レベルや協力姿勢等に大きな影響を与える可能性がある。そのため、監査員の認定の際は、監査員としての適性を慎重に評価する必要がある。また、認定更新の際にも監査員としての適性を慎重に考慮すること。

3.4 監査員等の教育訓練

チームリーダー及び監査員は、適正な監査を実施できる能力・知識等を習得・維持するために、監査等に関する教育訓練を継続的に受ける。また、監査責任者は、監査に関連する法規の改正、行政や業界団体からの通知等の発出を受けて、自ら、若しくは、指名した者に必要な教育訓練を行わせる。評価基準を満たさない場合には追加の教育訓練を実施することが大切である。

なお、チームリーダーは、必要に応じて、監査前に技術専門家及びオブザーバーに対して監査時の注意点等に関する教育訓練を行う。

注：効果的な監査を行うためには、監査員としての力量が重要であり、ISO19011 で示されている監査員の力量評価方法が非常に参考となる。

参考：監査員の評価方法

(JIS Q 19011:2019 「7.4 監査員の適切な評価方法の選択」の表2を抜粋、一部修正)

評価項目	目的	評価方法	実施例
監査記録のレビュー結果	監査員の経歴を検証する。	監査員の監査所見の記録をもとに、適合、不適合、改善の機会などの判断力を評価する。	教育、訓練、雇用、専門家としての資格及び監査経験の記録の解析
被監査者などからのフィードバック	監査員のパフォーマンスがどのように受け止められているかに関する情報を与える。	監査活動に対する被監査者のアンケート結果から監査技術、行動などを評価する。	調査、質問票、推薦状、お礼状、苦情、パフォーマンス評価、相互評価
面接の実施	専門家としての望ましい行動及びコミュニケーションの技能を評価し、情報を検証し、知識を試験し並びに追加情報を獲得する。	監査員と面談して力量を評価する。	個人面談
監査活動の観察結果	専門家としての望ましい行動並びに知識及び技能に適用する能力を評価する。	監査チームリーダー又はコンサルタントの評価結果から監査技術、管理技術、固有技術、PQSに関する理解度を評価する。	ロールプレイ、立会い監査、監査業務中のパフォーマンス
監査員研修後の試験結果	望ましい行動、並びに知識、技能及びそれらの適用を評価する。	監査員研修中の受講者の行動や試験の結果から監査技術、行動及びPQS要求事項の理解度などを評価する。	口頭及び筆記試験、心理試験
監査記録のレビュー	監査活動中の監査員のパフォーマンスに関する情報を与え、強み及び改善の機会を特定する。	監査チェックリスト、監査チェックシート、監査所見、監査報告書などで評価する。	監査報告書のレビュー、監査チームリーダー、監査チームへのインタビュー、適切な場合は被監査者からのフィードバック

4. 監査体系

4.1 監査区分

監査区分を以下に示す。

下記監査区分のように細分化することで、監査目的を明確かつ計画的にすることができる。用語（区分）の定義に拠り、複数の区分を1つの区分とするなど、工夫することができる。

(1) 初回監査

新規製造業者を対象として、実生産（試験や保管等の委託などを含む。）開始前までに GMP の適合性確認等を行う監査で対象となる全てのサブシステムを確認する。

監査手法としては、実地監査を選択する。

注1：初回監査を行う前に、委託前の選定調査を行うことを推奨する。選定の際は、適正な GMP 管理体制であるか（要求レベルを十分に満たしていない場合、製造販売業者としての指導により改善できるか）を慎重に判断することが必要である。選定調査の手法としては、基本的に実地調査とする。なお、選定調査の結果によっては、委託不可の可能性もあるため、例えば、PV 等の実施前に行うことが望ましい。

注2：過去に監査を実施したことがある製造所等に新規品目の製造等を委託する場合は、その新規品目の実生産開始前に特定監査として監査を実施する。

(2) 定期監査

初回監査以降、製造業者等リスク評価、過去の監査実績（実施時期・評価結果）及びその他の監査関連情報等に基づいて定期的に行う監査。対象となる全てのサブシステムを確認するのではなく、過去の監査での確認履歴やリスク評価に基づいて特定のサブシステムを確認することもできる。

監査手法としては、前回に実施した監査手法やリスクに応じて、実地監査、書面監査、リモート監査の何れかを選択することができる。

(3) フォローアップ監査

当該監査で重度な指摘事項が確認されており、かつ、その指摘事項に対する改善状況を早急に確認するための監査。

監査手法としては、原則、実地監査とする。なお、リスクに応じてリモート監査、書面監査を選択することができる。

(4) 緊急監査

委託製造品目の品質保証に関する重大な問題や重大な GMP 違反等の情報に基づいて緊急的に実施する監査。

監査手法としては、原則、実地監査とする。なお、リスクや即時性を考慮してリモート監査を選択できる。

(5) 特定監査

特定の理由、又は、特定の事項の確認のために行う監査。

監査手法としては、その特定の事項に応じて実地監査、書面監査、リモート監査の何れかの最適なものを選択する。

注：既委託製造所等に新規品目の実生産（試験や保管等含む）を委託する場合や、行政・業界の

GMP 等に関する通知や他社での GMP 違反情報等を受けて行う監査などが想定される。

4.2 監査手法

監査手法を以下に示す。

(1) 実地監査

監査対象となる製造業者等の製造所を訪問して行う監査。

(2) 書面監査

監査対象となる製造業者等から提供される書面監査書確認することにより行う監査。

(3) リモート監査

Web システム等を使用して行う監査。

注：パンデミックやその他の社会情勢的な理由で実地監査を実施できない場合等に行う監査。

4.3 合同監査等

4.2 の監査手法による監査において、以下のとおりの監査を行うことも出来る。

(1) 合同監査

共同開発品や共通製造品目等を対象として、他の製造販売業者と合同で行う監査。

監査手法としては、リスクに応じ、合同監査を行う者と協議し、実地監査、書面監査、リモート監査の何れかを選択する。

(2) 委託監査

第三者機関に委託して行う監査。

監査手法としては、リスクに応じて実地監査、書面監査、リモート監査の何れかを選択し、委託するものとする。

4.4 サブシステムを踏まえた監査

製造所の GMP の運用状況を評価するためには、GMP 省令の各条項について機械的にチェックするのではなく、サブシステムごとに GMP 活動の適切性を観察することが有効である。サブシステムは、製造所の組織的な弱点、管理面や技術的な弱点又は強みの考察、GMP の適切性の総合的なレベルの考察及び今後の製造所に対する管理監督の方針を考察するために活用する評価手法である。よって、監査の際にサブシステム毎に順に確認することも意図していない。なお、6つに分類したサブシステム（品質、構造設備、保管、製造、包装表示、試験検査）を踏まえた監査の計画及び監査後の評価を行うために、参考として作成した別添 2 の“監査計画・結果表”の活用方法については、6.1(4) 4)と 11.1 で解説する。

注：サブシステムを踏まえた監査とは以下のような例が挙げられる。

例えば、試験検査部門で生データの解析履歴に一部欠落がある不備などのデータの信頼性に関わる事案が見つかった場合に、監査時の確認事項やサブシステムによる考察は次のようなケースが考えられる。

①製造部門など他の部門でも同様に生データの原本としての取り扱いに問題があるか、又は、十分な手順であるかを確認し、複数の部門にまたがって問題であった場合は、“品質システムの文書管理”について改善が必要と考えられる。

②他の部門には問題がなかった場合、“試験検査システムの生データ管理”の改善を必要とすることが考えられる。

③さらに、①と②に共通して、表面的な問題のみではなく、その背景に品質システムの問題として、

品質保証部門の“出荷判定の照査の仕組み”や“自己点検”の方法、“教育訓練”及び“組織の責任者の能力”等についても、不備の関連要因として言及する必要があるかもしれない。等々サブシステムを意識した監査は、製造業者等の GMP 体制をリスクに応じて効率的に確認し、改善の方向性を見出すために有効であると考えられる。

以下に 6 つのサブシステムの分類の例を示す。

サブシステム	主な該当する GMP 省令条項
品質	第 3 条の 3 医薬品品質システム 第 3 条の 4 品質リスクマネジメント 第 4 条 製造部門及び品質部門 第 5 条 製造管理者 第 6 条 職員 第 7 条 医薬品製品標準書（生物由来医薬品等の場合は、「第 25 条の 2 生物由来医薬品等に係る医薬品製品標準書」を含む） 第 8 条 手順書等 第 11 条の 2 安定性モニタリング 第 11 条の 3 製品品質の照査 第 11 条の 4 原料等の供給者の管理 第 11 条の 5 外部委託業者の管理 第 12 条 製造所からの出荷の管理（第 1 項～第 3 項） 第 13 条 バリデーション 第 14 条 変更の管理 第 15 条 逸脱の管理 第 16 条 品質情報及び品質不良等の処理 第 17 条 回収等の処理 第 18 条 自己点検 第 19 条 教育訓練（無菌医薬品の場合は、「第 25 条 教育訓練」を含み、生物由来医薬品等の場合は、「第 29 条 教育訓練」を含む） 第 20 条 文書及び記録の管理 （「第 20 条第 1 項第 3 号」については、原薬たる医薬品の場合は、「第 22 条 文書及び記録の管理」に代え、生物由来医薬品等又は厚生労働大臣が指定する生物由来医薬品に係る製品の場合は、「第 30 条 文書及び記録の管理」に代える）
構造設備	第 8 条の 2 交叉汚染 第 9 条 構造設備（無菌医薬品の場合は、「第 23 条 無菌医薬品の製造所の構造設備」を含み、生物由来医薬品等の場合は、「第 26 条 生物由来医薬品等の製造所の構造設備」を含む） 第 20 条 文書及び記録の管理（「第 20 条第 1 項第 3 号」に

	<p>については、原薬たる医薬品の場合は、「第 22 条 文書及び記録の管理」に代え、生物由来医薬品等又は厚生労働大臣が指定する生物由来医薬品に係る製品の場合は、「第 30 条 文書及び記録の管理」に代える)</p>
保管	<p>第 10 条 製造管理 (第 6 項) 第 12 条 製造所からの出荷の管理 (第 4 項) 第 20 条 文書及び記録の管理 (「第 20 条第 1 項第 3 号」については、原薬たる医薬品の場合は、「第 22 条 文書及び記録の管理」に代え、生物由来医薬品等又は厚生労働大臣が指定する生物由来医薬品に係る製品の場合は、「第 30 条 文書及び記録の管理」に代える)</p>
製造	<p>第 10 条 製造管理 (無菌医薬品の場合は、「第 24 条 製造管理」を含み、生物由来医薬品等の場合は、「第 27 条 製造管理」を含む) 第 13 条 バリデーション (第 1 項第 2 号) 第 20 条 文書及び記録の管理 (「第 20 条第 1 項第 3 号」については、原薬たる医薬品の場合は、「第 22 条 文書及び記録の管理」に代え、生物由来医薬品等又は厚生労働大臣が指定する生物由来医薬品に係る製品の場合は、「第 30 条 文書及び記録の管理」に代える)</p>
包装表示	<p>第 10 条 製造管理 (無菌医薬品の場合は、「第 24 条 製造管理」を含み、生物由来医薬品等の場合は、「第 27 条 製造管理」を含む) 第 13 条 バリデーション (第 1 項第 2 号) 第 20 条 文書及び記録の管理 (「第 20 条第 1 項第 3 号」については、原薬たる医薬品の場合は、「第 22 条 文書及び記録の管理」に代え、生物由来医薬品等又は厚生労働大臣が指定する生物由来医薬品に係る製品の場合は、「第 30 条 文書及び記録の管理」に代える)</p>
試験検査	<p>第 11 条 品質管理 (原薬たる医薬品の場合は、「第 21 条 品質管理」を含み、生物由来医薬品等の場合は、「第 28 条 品質管理」を含む) 第 11 条の 2 安定性モニタリング 第 13 条 バリデーション (第 1 項第 2 号) 第 20 条 文書及び記録の管理 (「第 20 条第 1 項第 3 号」については、原薬たる医薬品の場合は、「第 22 条 文書及び記録の管理」に代え、生物由来医薬品等又は厚生労働大臣が指定する生物由来医薬品に係る製品の場合は、「第 30 条 文書及び記録の管理」に代える)</p>

(1) 初回監査

委託する業務の区分に応じて対象となるサブシステムを全て確認する。

委託業務	品質	構造設備	保管	製造	包装表示	試験検査
製造	○	○	○	○	○	○
包装表示のみ	○	○	○	—	○	—
保管のみ	○	○	○	—	—	—
試験検査のみ	○	—	—	—	—	○

(2) 定期監査

品質システムの確認は必須であるが、それ以外のサブシステムについては、前回監査結果、監査関連情報（品質情報・逸脱・変更等）等をチームリーダーが確認・評価し、残りの対象となるサブシステムからリスクの高いサブシステムを選定して監査することができる。但し、監査の途中でチームリーダーが選定外のサブシステムに問題があると判断した場合は、当該サブシステムを確認する。

確認対象としなかったサブシステムは、次回の定期監査で確認するように努め、長期にわたり確認対象外とならないよう配慮する。

(3) フォローアップ監査・緊急監査・特定監査

監査の目的に応じて必要な事項を設定し、その事項に関するサブシステムを含めて確認する。

4.5 監査日数

監査に必要となる日数は、監査区分・監査手法により異なるため、チームリーダーが個々の監査毎に決定する。実地監査での監査日数は、初回監査：1～3日、定期監査：0.5～2日程度と考えられるが、製造業者等の業務リスク、監査区分、監査目的、監査チームの人数等に応じて設定できる。

監査日数の例示

業務リスク	監査日数		
	初回監査	定期監査	その他の監査
I	3日	1～2日	監査目的に応じた日数
II	2日	1日	
III	1日	0.5日	

注：業務リスクは、5.2を参照

5. 監査計画

5.1 製造業者等リスト

監査責任者は、監査対象となる製造業者等に対する監査を適切に計画・実施できるようにするために監査対象リストを作成し、必要に応じて更新する。

監査対象リスト：名称、所在地、業務委託内容、連絡先（電話、FAX、メールアドレス等）、窓口責任者等

5.2 製造業者等での業務リスク

最終製品の品質に対する影響の程度に基づいて製造業者等の業務リスクを決定する。

製造業者等が行う業務や出荷される製品	最終製品の品質に対する影響の程度 ^{注2}	業務リスク
無菌原薬、無菌製剤、特殊技術 ^{注1} を伴う製造	高	I
非無菌原薬、非無菌製剤、包装・表示、試験検査（出荷判定に係る）	中	II
保管のみ	小	III

注1：品質保証責任者が最終製品の品質に大きな影響を及ぼし、特殊でリスクが高い製造工程と判断した製造

注2：製造業者等が行う業務や「出荷される製品」の最終製品の品質に及ぼす影響の程度

注3：業務リスクの判定の際は、製造業者等の規模・製造品目数や品目に対するニーズ（同種同効薬が無い品目、寡占的な品目等）等を考慮し、業務リスクの最終決定を行うような考え方もある。

5.3 定期監査の頻度

定期監査の頻度は、製造業者等のリスクを勘案し、製造所の GMP の運用実態を把握し続けることが可能となる頻度及び日数を検討することが肝要である。実施に際しては、実地監査と書面監査等を組み合わせることも可能であるが、GMP の運用実態を把握するには、実地監査が基本となるであろう。なお、参考に実地監査の頻度の例を下記表に示す。

監査頻度の例

業務リスク	監査結果に基づく製造所の評価			
	A	B	C	D
I	1回/2年	1回/1年	1回/半年	委託中止の提言
II	1回/3年	1回/2年	1回/1年	1回/半年
III	1回/5年	1回/3年	1回/2年	1回/1年

注1：11. 監査後の対応の製造所評価（A～D）に基づいて設定

注2：業務リスク I でD評価となった場合は、速やかな改善対応を求め、その改善が望めない場合は、委託の中止を提言する。業務リスク II, IIIにおいても、状況に応じて委託中止の提言も考慮する。

5.4 監査年間計画書

品質保証責任者は、監査方針や監査重点項目等を監査責任者に伝えて、監査年間計画書の作成を指示する。監査責任者は、品質保証責任者から指示された監査方針や監査重点項目等、製造業者等リスク評価、過去の監査実績（実施時期・評価結果）及びその他の監査関連情報等を基にして監査年間計画書を作成し、品質保証責任者の確認を受ける。

注：その他の監査関連情報としては以下が考えられる。

- (ア) 製造品目数、出荷ロット数及び出荷の可否の決定により出荷不可となったロット数
- (イ) 回収品目数及びロット数
- (ウ) 製造所起因の品質情報の件数
- (エ) 逸脱報告の件数

- (オ) 規格に適合しない結果（OOS）の件数
- (カ) 変更案件数（処理中/完了済）
- (キ) 当局によるGMP調査（立入検査を含む。）や製造販売業者による定期的な確認の履歴（調査者の種別と指摘の数）
- (ク) 是正措置及び予防措置（CAPA）の件数（処理中/完了済）等

5.5 監査手法の選択

監査責任者は、過去の監査実績及び監査関連情報等を基にして個々の監査の手法を選定する。

5.6 チームリーダーの指名

監査責任者は、監査年間計画書等に基づいて、適宜、個々の監査に対するチームリーダーを指名する。

指名を受けたチームリーダーは、監査目的に合致した監査チームを組む。

注：なお、監査対象となる製造業者等からの転職者等は、監査の公平性の観点から退職後3年間は監査要員として監査チームに参加させない。

6. 実地監査

6.1 監査の準備

限られた時間での監査であるため、事前の監査計画が極めて重要となる。事前に収集する製造所の情報や製造する製品の特性などに応じた確認事項に関する監査計画を十分に検討する。

(1) 監査の事前調整

チームリーダーは、監査年間計画書等に基づいて監査の適正かつ円滑な遂行の観点から監査希望月の2ヵ月前を目途に被監査側に実地監査を予定していることを連絡し、監査の時期等について調整を行う。

注：緊急監査等、速やかな確認が必要な場合以外は、製造業者等の業務計画等に支障を招かないように十分な告知期間を確保すること。

(2) 監査チーム

チームリーダーは、製造業者等の業務委託内容に応じて、適切な監査員を選定し、監査チームを決定する。監査チームの構成としては、原則、2名以上とし、確認すべき監査範囲や専門性等を考慮して①チームリーダー＋監査員、②チームリーダー＋監査員＋技術専門家、③チームリーダー＋技術専門家の何れかを選定する。なお、チームリーダーが当該監査のリスクが低いと判断した場合は、チームリーダー1名のみで監査を行うことができる。

(3) 監査実施連絡書

チームリーダーは、監査実施連絡書を作成し、監査実施日の2週間前を目途に被監査側に送付する。監査実施連絡書には、製造所名、監査日時、監査チームメンバー、監査基準、確認項目、監査スケジュール等を記載する。

注1：監査実施連絡書の発行者は、品質保証責任者とすることが望ましい。

注2：製造所ツアーや書類確認の際、複数のチームに分かれて確認する必要がある場合は、事前に調整すること。

注3：委託業務が製造で実地監査、又は、リモート監査の場合は、調整が可能であれば、委託品

目の製造日に監査を行うことが望ましい。

(4) 監査計画（監査確認事項とスケジュールの計画）

計画書の立案、確認事項を具体的に整理し、監査時間内の優先度も検討する。

監査計画の立案には、次の1)～4)の項目の検討が有用であり、確認項目のポイントを理解するために、別添1の“GMP省令項目に関する監査の視点”の確認項目の意図や監査における“監査手法の具体例”を踏まえること。

1) 事前情報収集

チームリーダーは、必要と判断した場合は、事前調査書を製造業者等に送付し、事前調査書を入手する。なお、事前調査書に代え必要な書類等の提出によることも可能である。監査計画を検討するために必要な期間を考慮すること。

注：サイトマスターファイルを手に入れる場合は、事前調査書の入手を割愛することができる。

2) サイトマスターファイル

製造業者等がサイトマスターファイルを作成しており、入手可能な場合は、サイトマスターファイルを手入・確認する。

3) 自社関連情報

チームリーダーは、製造業者等に関する品質情報・逸脱・変更等に関する資料を社内より入手する。

4) 監査計画の立案

① 確認項目の作成

サブシステムを踏まえた効率的な監査を行うために、別添2の監査計画・結果表を用いた監査計画を作成する。なお、作成に当たっては、以下のi)からiii)を考慮する必要がある。

i) 計画にあたっては、まず製造所の特性を理解することが必要である。製造所情報（1. 製造所の基本情報、2. 監査履歴、3. 当局査察状況、他社受託状況と監査状況、4. 過去の回収情報・行政処分状況など）を整理する。

この時、行おうとする監査の目的と対象（2. 監査履歴の項）を明確にすることが重要である。また、3. 当局査察状況、他社受託状況と監査状況の②他社受託・監査状況の“受託の規模”は、受託量に対する組織のキャパシティについて、特に品質保証部門の組織体制の適切性などを評価するために重要な情報となる。

従業員数など事前の情報収集が難しい場合は、現地で確認する。

ii) 監査計画・結果表は、製造所のGMPの運用において、組織的な弱点、管理面や技術的な弱点又は強みの考察、GMPの適切性の総合的なレベルの考察をするために有用である。

監査計画・結果表を、監査で確認するポイントの検討と監査後の評価に用いることができる。確認するポイントの具体的な内容を計画段階で検討する。

監査計画・結果表の各サブシステム内の項目は、GMP省令の該当する条項について、実際にGMPの活動に則した分類としている。例えば“第12条の出荷の管理”について、出荷判定の手順はサブシステムの“品質システム”に該当するが、製品の在庫管理に関しては、サブシステムの“製品原料資材保管等”に該当する。さらに省令では明記されていないがGMP省令を運用するために必要な項目も挙げている。例えば、“コンピュータ管理”を“構造設備システム”に含めている。監査計画・結果表は事例であるが、各項目に関するさらに詳細な事項も検討しておくことにより、

監査後の指摘事項の該当箇所について一貫性が保てることから、各社で適宜検討していくことが望ましい。

(※監査の際にサブシステム毎に順に機械的に確認するのではなく、計画した監査スケジュールに合わせて、適切なタイミングで必要な部分を確認していく。さらに、実際の監査時には、計画した確認ポイントをチェックすることに専念するのではなく、実際の状況に応じて、確認事項の取舍選択や変更、優先順位の変更など柔軟な対応をする必要があることにも留意する。)

iii) 1回の監査で全てを確認することはできないため、確認項目は過去の監査履歴や製品の特性、監査の目的と対象に応じて選択するなど調整する。一定の期間で網羅できることも配慮する。そのため、監査計画・結果表などの製造所ごとの監査情報を、適切に記録し保存し、製造販売業者の知識として管理することが重要となる。

②監査スケジュールの作成

i) 確認のポイントについて、監査の目的と対象や製造所の規模及び監査員の人数等に応じて、効率的に確認する方法及び優先度の選定などを行う。

●効率的な方法には以下のような例がある。

- ・事前に準備してもらった文書や当日に指示し確認する文書の分類及び、指示のタイミングと確認するタイミング
- ・監査員が一緒に確認する事項と別行動で確認する事項及び、製造所の対応の可否の検討
- ・製造所内のツアーの効率的な動線
- ・現場で確認する関連文書と事務室で確認する文書の分類 等々

●優先度の考え方は、以下の例がある。

- ・直近の省令改正や通知事項の案件
- ・サブシステムでの選択や、製造所への委託業務や製造所の過去の問題事項を踏まえた優先度
- ・最近のGMP問題事項
- ・直近の製造所の変更事項や逸脱事項
- ・データの信頼性に関すること
- ・過去に監査で網羅していない事項
- ・製造所としての承認書の整合確認が十分とは見受けられない場合
- ・共用設備の交叉汚染防止管理状況 等々

(5) 監査前打合せ

チームリーダーは、事前に収集した情報に基づいて、監査計画・結果表の確認のポイント案と優先順位を考慮した監査スケジュール案を作成し、監査チーム内で事前打ち合わせを行い、監査の目的と対象、確認のポイント、確認事項の優先度、監査スケジュール、監査の役割分担、前項の事前情報、前回の監査結果（該当する場合）等について確認・協議し、監査計画を確定する。

6.2 監査の実施

実地監査での監査の進め方を以下に示す。チームリーダーが監査全体の進行を行い、監査員・技術専門家は、チームリーダーの指示に従いサポート等を行う。また、実際の監査時には、監査計画で計画した確認ポイントを機械的にチェックすることに専念するのではなく、実際の状況に応

じて、確認事項の取捨選択や変更、優先順位の変更など柔軟に対応することに注意が必要である。

(1) オープニング

監査の挨拶、監査チームの紹介、被監査代表者の挨拶、目的の説明、確認項目・監査スケジュールの再確認等を行う。

(2) 被監査側からの概要説明

会社概要、対象製造所概要、組織概要、医薬品品質システム、当局査察・企業監査の履歴、製造工程等の概要等の説明を求める。また、必要に応じて前回監査での指摘事項に対する改善状況の説明を求める。

(3) 製造所ツアー

監査対象に関係する製造所ツアーを行う（必要に応じて分かれて製造所ツアーを行う）。

注：製造所ツアー時の指摘相当事項のコメントや質問は、その場で行うことが望ましい。

(4) ドキュメントレビュー

各種手順書・記録書・報告書等を確認する（必要に応じて分かれてドキュメントレビューを行う）。

(5) 緊急報告

チームリーダーは、監査中に重大な問題点が確認された場合は、速やかに監査責任者及び品質保証責任者に報告し、その報告に関して指示を受けた場合、チームリーダーは、その指示に従う。

(6) 監査チーム内打合せ

監査当日のラップアップミーティングを効率的・効果的に行うために、被監査者を除いた監査チームのみで確認事項・質問事項・指摘事項等について監査員相互に提案・確認・検討し、チームリーダーがそれらの事項の取り纏め等を行う。

(7) デイリーラップアップミーティング

監査日数が2日以上でチームリーダーが必要と判断した場合は、監査日毎（最終監査日は除く。）に当日の監査確認事項についての確認・質問、翌日の監査での確認事項・要求資料の説明、スケジュールの確認等を行う。

(8) ラップアップミーティング

1) 質問・確認

監査チーム及び被監査側の代表者を含む対応者・責任者等の参加で開催する。チームリーダーは、必要に応じて監査のラップアップミーティングの前に、追加の質問・確認を行う。

2) 監査結果の説明

チームリーダーが監査全体の所見、指摘事項（暫定として）、コメント等の説明を行う。チームリーダーからの説明の後、被監査側からの説明に対する質問・コメントを受付ける。

注：監査で観察された事実は被監査側に客観的な視点で説明できる必要があり、指摘事項（暫定含む）は、その根拠（製品品質やGMP運用への不具合に影響する具体的な理由や、背景としての規制（条項含む）等）を明確に伝えることが重要である。被監査側からの説明に対する質問・コメントに対しては、丁寧で分かり易い説明に努めて、被監査側の理解・納得を得ることが非常に重要である。正式な所見や指摘事項等については、監査結果報告書にて報告すること、ラップアップミーティングで説明しなかった指摘事項が追加されること等がある事を説明する。

3) 監査後の対応について下記説明を行う。

- ・ 監査終了日から20労働日を目安に監査結果報告書（案）を送付すること

- ・ 監査結果報告書（案）を確認し、誤認等があった場合は、連絡すること
- ・ 確認された監査報告書を送付するので、受領後、20 労働日を目安に改善計画書（改善済みの事項については改善結果報告も含む）を提出すること

7. 書面監査

7.1 監査の準備

(1) 監査の事前調整

チームリーダーは、監査年間計画書等に基づいて監査希望月の1ヵ月以上前に被監査側に書面監査を予定している事を連絡し、監査の時期、書面の送付方法等について調整を行う。

(2) 監査チーム

チームリーダーは、製造業者等の業務委託内容に応じて、適切な監査要員を選定し、監査チームを決定する。監査チームの構成としては、2名以上とし、確認すべき監査範囲や専門性等を考慮して①チームリーダー+監査員、②チームリーダー+監査員+技術専門家、③チームリーダー+技術専門家の何れかを選定する。

(3) 事前情報収集

チームリーダーは、製造業者等に関する品質情報・逸脱・変更等に関する資料、入手可能な場合は、サイトマスターファイルを入手する。

(4) 書面監査書の作成

チームリーダーは、監査チームで重要確認事項、前項の事前情報、前回の監査結果（該当する場合）等について確認した上で、書面監査書を作成する。

(5) 書面監査書の送付

チームリーダーは、書面監査書を被監査側に送付し、必要事項を記入した後、返却するように依頼する。

注1：書面監査書の発行者は、品質保証責任者とすることが望ましい。

注2：必ずしも原本である必要は無く、PDF等の電子媒体で可。

7.2 監査の実施

(1) 書面監査書の確認

チームリーダーは、監査チームの監査員と連携して返却された書面監査書の内容を確認する。

(2) 質問・確認事項

返却された書面監査書に対して質問・確認事項がある場合は、チームリーダーが被監査側に連絡し、回答を入手・確認する。

8. リモート監査

原則、6. 実地監査に準じるが、リモートによる監査となるため、以下の事項に注意して監査を準備し、実行する。

- ・ 通信方法・環境の確認・調整
- ・ 監査時間の調整（海外の場合）

- ・ 監査の進め方の確認（可能であれば、撮影場所の特定）
- ・ 文書・記録の提示方法に応じた準備
- ・ 必要であれば、接続テストの実施等

9. 合同監査

原則、6. 実地監査、7 書面監査、又は、8. リモート監査に準じるが、他の製造販売業者との合同監査となるため、以下の事項に注意して監査を準備し、実行する。

(1) 実地監査・リモート監査の場合

- ・ 事前の打ち合わせを行い、合同監査でのチームリーダーを決定する。
- ・ 合同での監査チームの人数を適正に調整する。
- ・ 確認した監査情報の共有を徹底する。
- ・ 指摘事項及び指摘レベルは、原則、統一する。
- ・ 合同監査の対象外の品目に関しては、個別に確認する。

注：合同での監査であるが、円滑な監査を行うため何れの会社が監査をリードするかを合意することが望ましい。

(2) 書面監査の場合

書面監査書の様式を統一する必要はないが、確認事項については統一することが望ましい（合同監査の対象外の品目を除く）。

(3) 監査結果報告書

指摘事項が確認された場合、指摘事項のレベルや指摘事項は統一することが望ましい（合同監査の対象外の品目を除く）。

10. 委託監査

原則、6. 実地監査、7 書面監査、又は、8. リモート監査に準じるが、委託監査となるため、以下の事項に注意して監査を準備し、実行させる。

- ・ 監査を委託する第三者機関について、事前に外部委託業者としての適正・能力確認を行う。
- ・ 監査を第三者機関に委託することについては、事前に製造業者等の了解を得る。
- ・ 監査の準備の分担を明確にする（委託（製造販売業者）側・受託（第三者機関）側）。
- ・ 監査時の緊急連絡方法を決定する。
- ・ 必要に応じて委託監査に同席し、監査が適正かつ円滑に行われているか確認を行う。
- ・ 監査結果報告書を被監査者に提示する際は、委託側の監査責任者及び品質保証責任者の確認を受ける。

11. 監査後の対応

11.1 製造業者等の評価

製造所の組織的な弱点、管理面や技術的な弱点又は強み、GMP の適切性の総合的なレベル及び

今後の製造所に対する管理監督の方針を考察するために、別添2の監査計画・結果表の“サブシステム毎の評価”及び製造所のGMPの適切性の“総合評価”を活用し、製造業者等の評価を行う。なお、評価に当たっては、以下の(1)から(4)を考慮する必要がある。

(1) 指摘事項の検討とレベル分け

①指摘事項文の検討

指摘事項は、GMP省令に照らし改善すべき事項に関して、問題となる作業や手順を具体的に示し、それらが品質に影響すると考えられる理由やGMPの適正な運用に影響する理由を明確にする。改善の方法は1つではないため、やり方を製造所に一方的に押し付けないことが肝要であるが、改善の方向性を示すことは有益である。事前に製造所と方向性について話し合いがなされている場合は、改善方法を共通認識のために明示することが望ましい。

②指摘事項のレベル分けとサブシステムへの割り当て

- 1) チームリーダーは、監査チームの監査員と共に、各指摘事項について、下表に例示したような重度、中程度、軽度等にレベル分けをする。指摘のレベルは、不備事項に関する事実背景や関係する範囲などの問題の深さを精査し、品質への影響やGMPの適正な運用に影響する程度を協議し決める。製造販売業者内での協議により一貫性を持つように努める。

注：指摘事項のレベル分けは、サブシステムの評価と最終的な製造所の評価及び不備の傾向の把握につながるものの、最も重要なことは、改善すべき事は何であるかである。レベル分けに拘るのではなく、改善の方向性を議論することに注力する。

- 2) 同様の指摘事項が同じサブシステムで多く確認されたり、複数のサブシステムにわたって確認された場合は、指摘レベルを一段階、上げることが必要な場合もある。
- 3) さらに、重要なことは、指摘事項が監査計画・結果表のどのサブシステムのどの項目に該当するか検討し、製造所の不備の傾向を見極めることである。

留意すべきことは、ある不備事項に対して、周辺状況や背景により指摘のレベルや該当するサブシステムは変わり得ることから、監査時には、不備事項が起こった理由や背景及び波及している範囲を十分に観察することが重要である。指摘の記載内容やどのサブシステムに該当するかについては、監査チーム内で十分に検討し、監査責任者や品質保証責任者が最終的に見極め判断すること。仮に、不備事項が複数の部門にまたがる問題であれば、品質システムの不備として判断すべきである。

表：指摘事項の分類

指摘事項の区分	定義	監査後のアクション
重度 (クリティカル)	明らかに GMP の基準や承認の内容から逸脱しており、根本的に GMP 体制が構築されていない、又は、GMP 基準からの逸脱を認識しているのにも関わらず組織として対応されていないなど、組織として大きな問題点がある場合や即時に品質不良又はそのおそれが推察	品質保証責任者等や必要に応じて総括製造販売責任者や責任役員まで報告し、流通する製品に関する適切な対応を至急検討する。 さらに、速やかに改善を指示し、速やかに改善結果を実地で確認する。

	される場合であって、至急改善が必要な事項	
中程度（メジャー）	明らかに GMP の基準や承認の内容から逸脱の可能性があるが重大（クリティカル）な指摘とは異なり、製品の品質不良に至らない及び組織としての問題点等が少ない場合であって、一定条件の比較的早い期間内に改善をすることが必要な事項	改善計画書入手・確認する。 改善結果入手・確認する。
軽度（マイナー）	明らかな GMP の基準や承認の内容からの逸脱は認められないが、品質を確保する上で、万全を期す場合であって、計画に基づき改善を図れば良い事項	改善計画書入手・確認する。 改善結果は、次回監査時に確認する。
推奨事項	GMP 基準や承認の内容から逸脱していないが、品質を確保する上で、考慮した方がより良くなる事項	－

注：定義は、指摘事項の区分に基づいて適切な文言を記述する。

(2) サブシステムの評価付け

指摘事項について、各サブシステムに振り分けされたのち、サブシステムの評価を行うことにより、製造所の不備の傾向を考察することができる。評価レベルは各社で検討されることが望ましいが、監査計画・結果表では、各サブシステムの指摘事項のレベル及び数に応じて評価付けを行う例として、a：指摘事項なし、b：軽度の指摘あり（項目の半数以下）、c：中程度の指摘あり 又は PQS に重要な要素の項目（*印の項目）のうち軽度の指摘が半数以上、又は 軽度の指摘が項目の半数以上、d：重度の指摘あり等で【評価ランク】をつけることができる。

注：上記評価付けは、客観性の観点から指摘事項のレベルと数に基づいた評価であるが、監査員の当該サブシステム全般の印象等により評価付けを上下することが必要な場合もある。例えば、ケアレスミスに基づく軽度な指摘事項が確認されたとしても、当該サブシステムの管理体制が優れていると判断した場合は、評価付けを a とする場合も考えられる。

(3) 製造所の評価付け

最終評価として、製造所の GMP 運用のレベルを評価する。

上記（2）で評価した各サブシステムについて、サブシステムごとに品質へのリスクの重みを考慮し配点のバランスを調整した後、点数を合計し、総合評価として A～D のグレード付けを行う。

例えば、合計点数により、

A（優）指摘なし

B（良）改善回答状況を書面または実地で確認

C (可) 改善状況を確認の上、次回実地監査

D (不良) 早急に再監査が必要

などのグレードで表す。

下記表は、委託業務の範囲が製造の場合の点数付けの例を示したものである。

各サブシステムの評価結果	品質	構造設備	保管	製造	包装表示	試験検査
優 (a)	6	2	2	4	2	4
良 (b)	3	1	1	2	1	2
可 (c)	0	0	0	0	0	0
不可 (d)	-3	-1	-1	-2	-1	-2

注：上記は、業務委託が製造の場合の点数の例示（各サブシステムは、製品品質に対する影響度に応じて点数に重み付けを行っている）であり、業務委託の種別毎に各サブシステムの点数を設定する。

更に、6つのサブシステムの点数を合計し、製造所の評価を行う。

サブシステムの合計点数	製造所の評価（評価グレード）
20～15	優 (A)
14～7	良 (B)
6～0	可 (C)
-1～	不良 (D)

注1：製造所の評価基準となるサブシステムの合計点数（例示）は、製造販売業者の各サブシステムに対する評価基準（監査の物差し）により、異なってくるものであり、製造販売業者が適切に設定する。

注2：製造以外の業務委託に対しては、製造販売業者が製造所の評価基準となるサブシステムの合計点数を適切に設定する。

委託業務	サブシステムの合計点数	製造業者等の評価（評価グレード）
製造	20～15	優 (A)
	14～7	良 (B)
	6～0	可 (C)
	-1～	不良 (D)

(4) 今後の管理監督の方針

製造所の総合評価により GMP の運用能力を把握し、効率的な管理監督の方針に活用する。

製造所との日常のコミュニケーションの方法の改善や、今後の監査の目的と対象及び頻度について検討し、製造所の GMP レベルの向上を図る。

そのため、委託している期間に渡って、製造所ごとの監査情報を適切に記録し保存し、製造販売業者の知識として管理することが重要となる。さらに、監査計画・結果表の確認事項欄に事実や背景など詳細な記録を残すことにより、監査報告書に代えることも可能となる。

11.2 監査結果報告書

(1) 報告書の作成

チームリーダーは、監査チームの監査員と連携して監査結果報告書（案）を作成し、監査責任者及び品質保証責任者の確認を受けた後、被監査側に送付する。

監査結果報告書の記載項目

監査概要（製造所名、目的、日時、監査チーム、被監査側対応者等）、総評、指摘事項・推奨事項（該当する場合）、報告書受領後のアクション等

(2) 報告書の確認

被監査側に監査結果報告書（案）の確認を依頼し、誤認等があった場合は、監査結果報告書（案）を修正・削除等を行う。

(3) 報告書の確定と提示

被監査側の確認を受けた監査結果報告書（案）を監査結果報告書として被監査側に送付する。

注1：監査結果報告書の発行者は、品質保証責任者とするのが望ましい。

注2：被監査側の確認を受けずに監査結果報告書を被監査側に送付する方法もある。

11.3 監査報告書

チームリーダーは、監査チームの監査員と連携して社内向けの報告書である監査報告書（監査結果報告書の項目以外に、確認した項目の詳細や優れている事項、課題のある事項や管理体制等の特徴等）を作成し、監査責任者及び品質保証責任者の確認を受ける。なお、下記改善要請事項や要望対応事項が確認された場合は、監査報告書に記載する。

① 改善要請

GMP 監査の対象は、被監査側である製造業者等であるが、GMP 監査で確認された不備が、製造販売業者から製造業者に必要な技術や情報が適切に提供されていない等、製造販売業者側の対応に問題があり、発生している場合もある。このような場合は、自社の品質保証責任者等に対して改善を要請する。

② 要望対応

製造業者等が、製造販売業者からの必要な技術や情報の提供等について改善等の要望事項を示した場合で、対応が望ましいと判断した場合は、自社の品質保証責任者等に対して対応の検討を要請する。

注：対応要請は、GMP 監査の範疇を超えるものかもしれないが、製造業者等からの要望を聞き取り、必要な対応を行うことは、結果的に自社製品の品質保証レベルの向上に繋がると考えられる。

11.4 改善計画書の入手

チームリーダーは、被監査側から入手した改善計画書を監査チームと連携して確認する。改善計画として不十分な事項が確認された場合は、被監査側に改善計画の修正を依頼し、改善計画書として固定する。

注：必要に応じて、品質保証責任者に改善計画書の確認を受ける。

11.5 改善結果の確認

(1) 重度の指摘事項

チームリーダーは、被監査側と改善策について協議し、改善が完了次第、速やかに改善の結果を確認する。必要に応じて実地で改善を確認するか、改善の証（例：手順書の写し等）を入手・確

認する。

(2) 中程度の指摘事項

チームリーダーは、入手した改善報告書により改善を確認する。必要に応じて改善の証（例：手順書の写し等）を入手・確認する。また、必要であれば実地等での改善の確認を行う。

(3) 軽度の指摘事項

次の監査時に監査責任者から指名された監査チームが確認する。

11.6 改善結果の報告

チームリーダーは、改善結果を監査責任者及び品質保証責任者に報告し、指示を受けた場合は、その指示に従う。

11.7 総括製造販売責任者への報告

品質保証責任者は、入手が必要な改善計画書／改善報告書を確認した後、監査報告書と合わせて総括製造販売責任者に報告する。総括製造販売責任者から指示を受けた場合、品質保証責任者はその指示に従う。

12. 監査実施状況等のレビュー

12.1 監査後のレビュー

チームリーダーは、担当の監査が終了後、監査チームで監査の準備、監査時の対応、監査員の力量等について確認し、監査に関する課題事項等が無かったかを確認する。課題事項等が確認された場合は、監査チームで改善の必要性を確認する。チームリーダーは、監査責任者にこれらの監査後のレビュー結果を報告する。

注1：必要に応じて、監査チーム内でお互いに気付いた点（言動、言い方、姿勢等）があれば、指摘し合うことは監査員の監査能力の向上に繋がる。

注2：監査を受けた製造所等から監査に対する意見等を受けることは、自らでは気付けない監査の課題・問題点を認知できる可能性がある。

12.2 監査体制の確認

監査責任者は、上記レビュー結果等を踏まえ自社で設定した適切な期間ごとに監査体制、対象期間の監査結果、監査年間計画に対する達成率等を確認し、必要に応じて監査体制の改善を行う。

12.3 監査年間報告書

監査責任者は、毎年、監査に対するレビューを行い、監査年間報告書を作成し、品質保証責任者に提出する。必要に応じて監査責任者自ら、又は、品質保証責任者のレビューの結果を受けての指示により、監査体制の改善を行う。

注：監査年間計画書に記載されていたが、監査を実施できなかった場合や、監査年間計画書に記載されていなかったが、監査を実施した場合は、その理由を監査年間報告書に記載する。

12.4 監査実施状況等のレビュー

品質保証責任者は、監査責任者と共に監査年間報告書等に対する監査実施状況等のレビューを行った後、総括製造販売責任者に報告する。また、品質保証責任者は、必要に応じて監査責任者への改善の指示、総括製造販売責任者への意見具申を行う。最終的には責任役員への報告書としてまとめる。

年 月 日

製造所の GMP の管理状況の確認についての監査結果報告書

製造業者等

殿

●●●株式会社
品質保証責任者 印

先に下記にて実施いたしました貴社製造所への実地／書面確認にて認められました改善指摘事項を下記の通り報告致します。内容をご確認の上、年 月 日までに改善計画書をご提示願います

監査の概要	
製造所名	
対象施設名	
対象施設の所在地	
対象品目/特性	
実施年月日	年 月 日 () ~ 年 月 日 ()
確認方法	実地 / 書面
調査担当者	
監査所見	
指摘事項	(1) (2) (3) (4)
推奨事項	(1) (2) (3) (4)
総評	

製造業者等の製造管理及び品質管理の確認・監査報告書

品質保証責任者 宛

報告年月日： 年 月 日

監査担当者： 印

1. 製造所情報

製造業者名	
製造所名	
委託品目	
分野/工程	
国名	
所在地	
実施年月日	
監査担当者	
監査方法	実地／書面
監査対象品目	
MFの利用	有/無 MF番号： MF管理人：

2. 監査結果

監 査 結 果	(1) 監査計画・結果表 参照		
	(2)製造所評価		
	サブシステム	サブシステム 評価	製造所総合評価*1
	1. 品質		
	2. 構造設備		
	3. 保管		
	4. 製造		
5. 包装表示			
6. 試験検査			
*1：評価指標 A：優良（指摘なし） B：改善回答状況を書面または実地で確認 C：改善状況を確認の上、次回実地監査 D：早急に再監査が必要			
(2) 会社の方針・結論等			
改善指摘事項	1. 指摘事項書交付日：*年*月*日 2. 改善回答提出期限：*年*月*日 3. 指摘事項：		

製造所の GMP の管理状況の確認・改善結果の評価報告書

総括製造販売責任者

殿

品質保証責任者

印

製造所の GMP の管理状況を確認し、改善が必要と指示した事項の改善結果を確認し評価したので、下記のとおり報告致します。

監査の概要	
製造業者名	
製造所名	
製造所の所在地	
監査対象品目	
実施年月日	
監査担当者	
改善の状況	
確認方法	改善結果報告書の評価： 年 月 日 製造所への確認の有無： 有（ 年 月 日） 無 確認の方法： 書面 / 実地
改善指示事項	改善の結果
結論	
（例：改善を指示した上記事項のうち、*** については適切に実施されたことを確認しました。 上記事項のうち、***についてはさらに改善を要すると考えられたので、再度改善を指示しました。等）	
添付資料：監査報告書（文書 No.〇〇）、改善結果報告書参照	
備考	

別添 1. GMP 省令項目に関する監査の視点

(留意点)

本表の「意図」、「監査手法の具体例」については、あくまで研究班（令和 4 年度 厚生労働行政推進調査事業「GMP、QMS 及び GCTP のガイドラインの国際整合化に関する研究」）で検討した解釈や具体例であることに留意してください。

条	確認項目	意図	監査手法の具体例
第 3 条の 3 医薬品品質シ ステム 第 1 号	<ul style="list-style-type: none"> 品質方針は、責任役員の責任の下で規定されたものかを確認する。 品質方針は、以下を網羅しているかを確認する。 <ol style="list-style-type: none"> 製品品質に関する取組み姿勢及び方向性を示していること GMP 省令及び関連法規制・指針・ガイドラインの要求事項に適合すること 医薬品品質システム (PQS) の継続的改善を推進する内容であること 	<ul style="list-style-type: none"> 責任役員に製造する製品の品質保証に対する姿勢をコミットする必要がある。 責任役員による全社的なコミットメントとして製品品質に関する取組み姿勢及び方向性が記載されている必要がある。 責任役員は、実効性のある PQS の構築及び実施に関して責任を負う必要がある。 品質方針は、GMP 省令だけでなく適用される規制要求事項に適合すること、また、PQS の継続的改善を促進するものでなければならない。 品質方針は頻繁に変わるものではないが、変更の理由及び変更内容を確認し、必要な内容が網羅されていることの確認が必要となる。 	<ul style="list-style-type: none"> 責任役員が同席している場合は、以下を確認する。 <ol style="list-style-type: none"> PQS 構築状況の全体説明を依頼する 品質方針の説明を依頼する。また、周知の方法（例：ミーティング等での周知、定期的な教育、品質方針の記載されたカードの配布、社内イントラネット、自社ホームページに品質方針を掲載 等）を把握しているか確認する。 責任役員が同席しない場合は、責任役員が品質方針の策定にどのように関与しているかを確認する。また、品質方針の周知方法を確認する。 品質方針の変更は、PQS の照査（マネジメントレビュー）の記録で確認する。 品質方針に変更があった場合は、品質への理解、企業文化及び雰囲気などを注意深く観察するために、例えば、周知の方法、変更後のマネジメントレビュー等の記録で確認する。
第 3 条の 3 医薬品品質シ ステム 第 1 号	<ul style="list-style-type: none"> 品質マニュアルもしくは品質マニュアルに相当する文書があるかを確認する。 品質マニュアルもしくは品質マニュアルに相当する文書に 	<ul style="list-style-type: none"> 品質マニュアルは、GMP 組織、PQS を構成するプロセスの概要が含まれることが必要である。 	<ul style="list-style-type: none"> 品質マニュアルが適切な手続きのもと承認され制定されているかを確認する。 品質マニュアルもしくはそれに相当する文書は、ICH の Q10 ガイドライン及び PIC/S の GMP ガイドラインにおける品質マニュアル（Quality Manual）に相当する以下の必要事項を参考に確認する。 <ol style="list-style-type: none"> 品質方針

条	確認項目	意図	監査手法の具体例
	<p>必要な項目が盛り込まれているかを確認する。</p> <ul style="list-style-type: none"> • PQS の適用範囲には、品質方針に基づき製品品質に影響する業務を担う部署が全て入っているかを確認する。 • PQS の手続き等の構成要素の考え方が、品質マニュアルもしくは品質マニュアルに相当する文書に明記されているかを確認する。 		<ul style="list-style-type: none"> ② PQS の適用範囲 ③ PQS のプロセス並びにそれらの順序、関連性及び相互依存性の特定 ④ PQS 中での製造業者等の責任 <ul style="list-style-type: none"> • PQS の手続き等の以下の構成要素の考え方が、品質マニュアルもしくは品質マニュアルに相当する文書に明記されているか確認する。 <ul style="list-style-type: none"> ① 製造プロセスの稼働性能及び製品品質のモニタリングシステム ② 是正措置及び予防措置(CAPA)システム ③ 変更マネジメントシステム ④ 製造プロセスの稼働性能及び製品品質並びにマネジメントレビュー • 前回の監査以降、PQS の変更と品質マニュアルの改訂があった場合も、上記の必要事項が品質マニュアルに記載されていることを確認する。
<p>第3条の3 医薬品品質システム 第2号</p>	<ul style="list-style-type: none"> • 品質方針に基づいた品質目標を文書により定めているかを確認する。 • 製造所を複数保有する場合、製造所ごとに品質目標を定めているかを確認する。 • 製造管理者又は品質保証を担当する組織で品質目標を設定し、文書により定めているかを確認する。 • 品質目標の達成状況の評価のための業績評価指標(KPI)が設定されているかを確認する。 	<ul style="list-style-type: none"> • 職員が、具体的に目指す行動をわかるようにする必要はある。 • 品質目標は、品質方針及び戦略を測定可能な活動に変換するための手段となる。 	<ul style="list-style-type: none"> • 品質目標を文書で確認する。 • 品質方針がどのように品質計画で具体化されているかを確認する。 • 品質目標が当該製造所の製造工程等に応じた内容となっているかを確認する。 • 品質目標の達成度を評価するための手法として、KPI 又は他の方法により、達成度の評価基準とともに定めているかを確認し、品質目標に対する進捗度のモニタリングの状況を確認する。 • 当該年度の品質目標を設定した際に、前年度の品質目標の達成度及び振り返りを踏まえて設定しているかを確認する。

条	確認項目	意図	監査手法の具体例
	<ul style="list-style-type: none"> 品質目標の進捗度を測りモニターしているかを確認する。 		
第3条の3 医薬品品質システム 第3号	<ul style="list-style-type: none"> 品質方針・品質目標を周知するための取り組み及び体制はあるかを確認する。 実際に、品質方針・品質目標の周知がされているかを確認する。 	<ul style="list-style-type: none"> 医薬品製造に携わる全職員に、品質保証の意識を植え付けるため効果的な情報伝達の方法が必要となる。 効果的な情報伝達の結果、1人1人の行動により品質目標を達成するため。 周知する方法が変更又は追加した原因が製品品質の低下につながったと判断されていればその内容をこれ以降の監査で確認するため。 	<ul style="list-style-type: none"> 品質方針・品質目標が全て組織及び職員に周知されるために、以下の周知方法例を参考に、全職員に周知されていることを確認する。 (例) 掲示、ミーティング等での周知、定期的な教育、品質方針の記載されたカードを配布、社内イントラネット、ホームページに品質方針を掲載 等 作業員、責任者、品質部門（品質保証担当）など各階層にサンプリングでヒアリングし、認知状況を確認する。 周知するための方法を変更もしくは追加したかを確認する。変更もしくは追加があればその理由・経緯を確認する。
第3条の3 医薬品品質システム 第4号	<ul style="list-style-type: none"> 品質方針・品質目標を達成するために、責任役員が主導して、製造所における製造管理及び品質管理に要する人材、設備、物品その他の資源を配分した事例があるかを確認する。 	<ul style="list-style-type: none"> 適切な GMP 活動を実施するためには、環境整備は不可欠である。その土台となるのが人の質と量の資源であるため。 責任役員が資源配分として、あらゆる経営資源を活用し、品質方針・品質目標の達成に責任を持つ必要があるため。 	<ul style="list-style-type: none"> 品質目標の未達成が多い組織の品質目標の記録をサンプリングし、未達成の原因を確認する。 未達成の原因が資源配分であれば、マネジメントレビューの記録を確認する。 職員数が記載された組織図及び、その人数と質が適正であることをマネジメントレビューで評価しているかを確認する。
第3条の3 医薬品品質システム 第4号	<ul style="list-style-type: none"> 責任役員の主導により、定期的なマネジメントレビューが行われているかを確認する。 マネジメントレビューの手順には、品質目標を達成する上で妥当性及び有効性を判定するために、責任役員が主導し、製造プロセスの稼働性能及び 	<ul style="list-style-type: none"> 現在の製造所の人・設備・手順が、品質保証を確保するために、適切に運用されている状況かを把握し、されていない場合は、改善を図るという継続的な活動が必要であるため。 定期的なマネジメントレビューは、責任役員が主導している必要がある。 責任役員は、PQS の適切性の維持及び実効性を確実にするためマネジメントレビューを通じ、 	<ul style="list-style-type: none"> 照査の対象は、製造プロセスの稼働性能及び製品品質並びに PQS となっていることを確認する。 品質問題は、発生の都度対応されており、照査時には対応結果が確認されていることを確認する。特に、行政報告に至った事案もしくは重大な品質情報の発生に伴い実施した CAPA などは注意深く確認する。 照査は決められた時期に遅滞なく行われていることを確認する。 逸脱・変更管理の事象に対する判断内容、進捗状況を適切に照査しているかサンプリングで確認する。それらは、責任役員が把握する体制は適切であるか、責任役員へのフィードバック

条	確認項目	意図	監査手法の具体例
	<p>製品品質並びに PQS の定期的なレビュー結果を評価すること、また、マネジメントレビュー会議の開催頻度、情報のインプット、責任役員からのアウトプットについて記述されているかを確認する。</p> <ul style="list-style-type: none"> 手順書には、必要なインプット項目が盛り込まれているかを確認する。 手順書には、アウトプットとして必要な項目が含まれるようになっているかを確認する。 	<p>PQS の統括管理に対して責任を持つことを求めている。</p> <ul style="list-style-type: none"> これ以降の監査で、責任役員の改善指示を受けた CAPA の状況を効率的かつ効果的に確認するため。 	<p>クがどのような形でされているかを確認する。</p> <ul style="list-style-type: none"> 手順書のインプット及びアウトプット項目は、ICH Q10などを参照して確認する。 前回の監査から直近までのマネジメントレビューの記録を見て、責任役員の主導により実施されているかを確認する。 手順で定められたインプット項目が報告されているか、また、インプットの内容を確認する。 マネジメントレビューの記録からアウトプットとその根拠となったインプットの内容を確認する。
<p>第3条の3 医薬品品質システム 第5号</p>	<ul style="list-style-type: none"> 品質方針及び品質目標の全職員の周知に関する記録(周知の方法、対象者、担当した職員、周知されていることの確認方法・結果等)の作成及び保管がされているかを確認する。 マネジメントレビューに関する業務の記録の作成及び保管がされているかを確認する。 あらかじめ指定した者がマネジメントレビューに係る業務 	<ul style="list-style-type: none"> 品質方針及び品質目標を達成するため、また、責任役員が決定する改善指示は、最優先となるため。 	<ul style="list-style-type: none"> あらかじめ指定した者が作成及び保管しているかを確認する。 あらかじめ指定した者がマネジメントレビューに係る業務を熟知している職員であることを示す文書として力量、責任・権限を示す記録と力量のエビデンスを記録で確認する。 あらかじめ指定した者が、「熟知」と判断する基準が文書化されているかを確認する。 あらかじめ指定した者の力量を維持、向上するための教育訓練を受講しているかを確認する。 あらかじめ指定した者に変更があった場合は、あらかじめ指定した者がマネジメントレビューに係る業務を熟知している職員であることを示す文書があるかを確認する。 記録類の保管状況を確認する(保管場所、保管責任者、保管年数、手順書確認)。

条	確認項目	意図	監査手法の具体例
	<p>を熟知している職員であることを示す文書があるかを確認する。</p> <ul style="list-style-type: none"> あらかじめ指定した者の職責及び権限等が GMP 省令第 6 条第 4 項の規定による文書に規定されているかを確認する。 		
<p>第 3 条の 4 品質リスクマネジメント 第 1 項</p>	<ul style="list-style-type: none"> PQS の構成要素であるシステムに品質リスクマネジメント (QRM) の考えが含まれていることを確認する。また対象となるシステムは下記である。 <ul style="list-style-type: none"> ① 製造プロセスの稼働性能及び製品品質のモニタリングシステム ② CAPA システム ③ 変更マネジメントシステム ④ 製造プロセスの稼働性能及び製品品質のマネジメントレビュー 品質リスクのアセスメント及びコントロールの基準が患者の保護が優先されていること 	<ul style="list-style-type: none"> QRM の主要原則として、品質に対するリスク評価は、科学的知見に基づき、かつ最終的に患者保護に帰結されるべきである。また、品質リスクマネジメントプロセスにおける労力、形式、文書化の程度は当該リスクの程度に相応すべきである。 製造所の資源 (ヒト、モノ、カネ) は有限であり、全てのリスクに資源を投入することは現実的ではない。効果的に資源を活用するために、取り組む内容の特定とレベルを決定する必要がある、それには QRM が適切に利用することが有効であるため。 (品質担保の為に) PQS にある要素 (変更、CAPA 等) において QRM にある科学に基づくリスクマネジメントを実施すれば、有効な結果をもたらす可能性が高くなるため。 QRM により品質に対する潜在リスクを特定 (表 	<ul style="list-style-type: none"> QRM は形が決まったものではない。そこで、監査対象の製造所の QRM に対する考えや形について、責任者等から説明を聞いた上で製造所の考えを理解する。そして、ICH Q9 などと比較し相違点や疑問点があれば理由などを確認する。 QRM が PQS の 4 つのシステム (モニタリング、CAPA、変更管理、マネジメントレビュー) 等に組み込まれていることを文書で確認する。 QRM の対象が、監査対象の製造所に限定したものではなく原材料などの供給者管理及び委託先管理も含まれているかを確認する。 QRM を対象とする期間は、商業生産を開始しようとするとき (所要の知見及び技術の移転を含む。) から商業生産の終了までが含まれているかを確認する。 QRM の以下の実践状況を保管されている記録にて確認する。 <ul style="list-style-type: none"> ① 手順に従って手続きを踏んでいること ② 製品リスクの特定、分析、評価などプロセスに科学的な知識が積極的に利用されていること ③ 評価結果に基づく決定の基準があらかじめ定められていること。そして判断について、主観が排除できるように工夫 (意思決定プロセスで多様な者が関与する等) がされていること ④ 運用が、患者保護 (=品質を最優先し、品質を担保した上での安定供給) が優先されていること

条	確認項目	意図	監査手法の具体例
	<p>を確認する。</p> <ul style="list-style-type: none"> （リスクアセスメント等において）意思決定プロセスが客観的になるように工夫されていることを確認する。 製品のライフサイクルを通じて QRM を利用する文書になっていることを確認する。 	<p>面化）することができる。</p> <ul style="list-style-type: none"> 特定したリスクを管理対象に定めてコントロールできれば品質向上が可能になる。 多数にわたる工程パラメータ、工程管理の設定の決定は、リスクに基づく（科学的）アプローチが有効である。 製造開始から少なくとも終売（ロットの使用期限満了）まで期間にわたって断片的ではなく継続的に品質を担保していく必要がある。 	<p>ること</p>
<p>第3条の4 品質リスクマネジメント 第2項</p>	<ul style="list-style-type: none"> QRM の実施の手続き等に係る担当者があらかじめ指定した者（以下、QRM 責任者）であることを確認する。 QRM 責任者が QRM を熟知していることを示す文書があることを確認する。 熟知と判断する基準が文書化されていることを確認する。 QRM 責任者の職責及び権限範囲が文書化されていることを確認する。 QRM 責任者により文書の作成及び保管が行われていることを確認する。 	<ul style="list-style-type: none"> QRM の手続きに含まれる意思決定は、患者保護が優先されなければならない。そこで主観（立場に係る利益、成果）を排除して実施しなければならない。そのため人的な質と量を整える必要がある。 QRM はリスクを踏まえて判断することが想定できる。リスクを適切に捉えて判断するには十分な知識と経験が必要である。 QRM は科学的評価や判断が必要であるため、それを実施するための教育訓練が必要であるため。 科学的評価が実施できるように知識管理の維持向上の取り組みも必要である。 	<ul style="list-style-type: none"> QRM 責任者を指名したものを確認する。 QRM 責任者が適切な活動や決定を実施していることを過去の記録などから確認する。 QRM 責任者の指名基準を確認する。（“熟知している”とは、どのような基準と定めているか？ 指名されるにあたり どのような（客観的あるいは定量的な）基準で熟知していると判断されたのかを確認する。） QRM に関わる文書、記録類の保管状況を確認する（保管場所、保管責任者、保管年数、手順書確認）。 文書や記録が、知識管理の観点で類似案件などに活用できるように管理されていることを確認する。 リスクの伴う決定事項が上級の責任者（製造管理者）に共有されていることを記録により確認する。 QRM に関わる人員の能力の維持向上や新たな人員確保の為の教育訓練などの取り組みを計画的かつ継続的に実施していることを確認する。

条	確認項目	意図	監査手法の具体例
	<ul style="list-style-type: none"> • QRM 責任者が力量を維持、向上するための教育訓練を受講していることを確認する。 • QRM のプロセスで必要な科学的評価が実施できよう知識管理の運用に関わる文書があることを確認する。 		
<p>第4条 製造部門及び 品質部門</p>	<p><組織について></p> <ul style="list-style-type: none"> • GMP 組織について組織図を確認する。省令の要件を満たしていることを確認する。 ① 製造所ごとに、製造管理者の監督の下に製造部門及び品質部門が置かれていること ② 品質部門が製造部門から独立していること ③ 品質部門に品質保証に係る業務を担当する組織と試験検査に係る業務を担当する組織が置かれていること <p><外部試験検査機関について></p>	<ul style="list-style-type: none"> • 製品の品質に係るすべての決定事項について、製造部門から独立して客観的に判断する体制となっていることを確認する。 	<p><組織について></p> <ul style="list-style-type: none"> • レポートラインなどの実運用の状況を通して、会社組織との関連、特に経営陣との関連も確認することが望ましい。 • 品質部門と製造部門が組織図又は手順で定義されていることを確認する。その際、必ずしも組織名として「部門」となっている必要は無い。 • 試験結果、品管保証業務の承認者が、品質部門に所属する責任者であることを確認する。 • 兼務は、それぞれの業務に支障がないことが条件となる。人員が不十分であることに起因することがあるため、理由を確認することが望ましい。適切な人員については、第6条「職員」として確認する。 • 品質保証及び試験検査の兼務の場合にも業務を適切に実施しうる人員を十分に確保できていることを確認する。 <p><外部試験検査機関について></p> <ul style="list-style-type: none"> • 取決めが製造販売業者と直接又は当該製造所も含めた三者契約になっていて、それぞれの報告、連絡体制がどのような体制になっているかを確認する。 • 取決めの定期見直しができているかを確認する。 • 「品質保証に係る業務を担当する組織」の責任者や職員と、「試験検査に係る業務を担当す

条	確認項目	意図	監査手法の具体例
	<ul style="list-style-type: none"> • 取決め類を確認する。通知の要件を満たす内容となっていることを確認する。 ① 試験指示書を製造所と外部試験機関の双方で保管すること ② 試験指示書とともに、以下の事項が表示された検体を必要量送付する <ul style="list-style-type: none"> ア) 検体の名称 イ) 検体が採取された製造所の名称 ウ) 検体の取扱い及び保管上の注意事項 等 		<p>る組織」の責任者や職員との兼任の有無を確認する。</p>
<p>第5条 製造管理者</p>	<ul style="list-style-type: none"> • 製造管理者の業務に係る規定を確認する。 ① 製造・品質関連業務が適正かつ円滑に行われるよう統括すること ② PQS が適切に運用されるよう管理すること ③ PQS の運用状況を確認すること ④ PQS に改善を要するかどうか 	<ul style="list-style-type: none"> • 製造管理者は、製造管理、品質管理が適切に行われるように、業務に対する権限と責任を有することから、製造管理者が行う業務を規定するとともに、製造業者、責任役員の支援が適切に受けられる体制となっている必要がある。 • 薬剤師が要件となる関係で、会社組織と一致しないこともある。意思決定プロセスにおいて、製造管理者の判断が尊重される体制となっていることは、品質重視の観点から重要なこととなる。 	<ul style="list-style-type: none"> • 製造管理者の規定、GMP 組織図と併せて、会社組織上の役職を確認し、経営層及び品質部門・製造部門への意見申述、指示が可能な位置づけであることを確認する。 • どのような方法で情報を収集し、取りまとめて、責任役員へ上申しているかを確認する。 • 当該製造所における製造・品質関連業務における権限と責任を確認する。 • PQS を適切に運用できるような権限と責任が製造管理者に委ねられている体制になっていることを確認する。 • 製造管理者は PQS の運用に改善が要すると判断した場合に責任役員へ文書により報告する必要があり、責務として規定されていることを確認する。 • 責任役員への意見申述の実績、記録を確認する。責任役員や製造業者は、製造管理者の意見を尊重しているか、適正な資源配分を主導的に行っているか、結果や措置から、規定が機能

条	確認項目	意図	監査手法の具体例
	<p>うかを責任役員に対して 文書により報告すること</p> <p>⑤ 承認事項と相違すること の無いよう品質保証に係 る業務を担当する組織に 管理させること</p> <p>⑥ 品質不良や製品品質に重 大な影響が及ぶおそれが ある場合は所用の措置を 速やかにとること</p> <p>⑦ 所用の措置の進捗状況を 確認し、必要に応じて改善 等所用の措置をとるよう 指示すること</p>		<p>しているかを判断する。</p> <ul style="list-style-type: none"> 承認書と製造実態の整合性を確認する手順、体制等を確認する。 承認事項と製造実態の齟齬がないように確認手順等が定められており、品質保証に係る業務を担当する組織により管理されていることを確認する。 品質不良や製品品質に重大な影響が及ぶおそれがある場合は所用の措置と進捗を確認する手順と体制、及び必要な改善等の措置を指示する体制があることを確認する。
<p>第6条 職員 第1項</p>	<ul style="list-style-type: none"> 任命に関する手順書が作成されていることを確認する。 必要な任命書が作成され、任命者に提示、責務が認識されていることを確認する。 責任役員が責任者任命状況を把握していることを確認する。 	<ul style="list-style-type: none"> 責任役員の責任において、製造・品質関連業務を適正かつ円滑に実施しうる能力を有する責任者を適切に配置していることを、製造所は認識している必要があるため。 責任者が従事する製造・品質関連業務の種類及び内容、実務経験、教育訓練の経歴等に鑑みて、当該業務を適正かつ円滑に実施しうる能力を有することを確認することが製造管理、品質管理の維持向上には重要であるため。 	<ul style="list-style-type: none"> 任命に関する手順書を確認する。 任命書を確認する（業務遂行能力の判断根拠や代行者の任命／適格性を確認する）。 任命された責任者が誰であるかを、職員がアクセスしやすい方法で周知されていることを確認する。
<p>第6条</p>	<ul style="list-style-type: none"> 製造所の製造品目数、従業員 	<ul style="list-style-type: none"> 前項（第1項）では、（製造・品質関連業務を適 	<ul style="list-style-type: none"> 製造所の製造品目数、職員数（製造部門／品質部門／その他）、内訳（正社員／臨時社員）を

条	確認項目	意図	監査手法の具体例
職員 第2項	数(正社員/臨時社員)を確認する。	<p>正かつ円滑に実施しうる能力を有する) 責任者の適切な配置について確認しているが、本項では製造所の組織、規模及び業務の種類等を考慮した適切な人数の責任者を配置していることを確認することも、製造管理、品質管理の維持向上には重要であるため。</p> <ul style="list-style-type: none"> 責任者以外の人員の配置についても製造所として適切な人員が確保されているか確認することは、製造管理、品質管理の維持向上には重要であるため。 	<p>確認し、GMP 組織図で責任者の設置の状況や兼務の状況を当該製造所の品目数等をみながら確認する。製造・品質管理の各プロセスの複雑性なども含めて、現行の資源で、業務を適正に実施できているかについて確認を行うことが望ましく、加えて、その内容がマネジメントレビュー等で考慮されているかを確認する。</p> <ul style="list-style-type: none"> 人材育成に関する方針及び計画について確認する。 品質目標の達成状況確認する(未達成は資源不足の指標となりうる)。 職場環境整備、改善のための取り組み(職員間及び職員と責任者間で適切かつ円滑にコミュニケーションするための取り組み、等)を確認する。 <p><責任者の就業状況確認></p> <ul style="list-style-type: none"> GMP 組織における自身の職責と権限の範囲の理解を確認する。 他の職員の責任と権限の範囲の理解について確認する。 兼務、兼任状況や在任期間を確認する。 <p><職員の就業状況確認></p> <ul style="list-style-type: none"> 担当業務の品目数や年間ロット数を確認する。 兼務、兼任状況、担当期間を確認する。 勤務体系、残業や休日取得状況等を確認する。
第6条 職員 第3項	<ul style="list-style-type: none"> 教育訓練に関する手順書が作成されていることを確認する。 教育訓練実施記録が作成されていることを確認する。 	<ul style="list-style-type: none"> 製造所において適正な人員を配置するためには、人数の確保だけではなく、適切な教育訓練によって製造・品質関連業務を適切に実施しうる能力を有する人員確保する必要があるため(十分な人員配置については前項(第2項)に記載した)。 	<ul style="list-style-type: none"> 教育訓練に関する手順書を確認する。 教育訓練実施記録(定期/臨時/導入/特殊、衛生管理に関する教育等)及びその内容を確認する。

条	確認項目	意図	監査手法の具体例
第6条 職員 第4項	<ul style="list-style-type: none"> GMP組織図を確認する。 職務記述書を確認する。 職員の責任と権限の範囲を確認する。 	<ul style="list-style-type: none"> 製造管理、品質管理に従事する職員の責務及び管理体制を文書により適切に定めていることが製造所として重要であるため。 責務及び管理体制に加え、責任と権限の各職員理解（自身+他職員）は、特に逸脱発生時等の非定常作業時の品質保証、信頼性保証に重要であるため。 	<ul style="list-style-type: none"> GMP組織図、職務記述書に関する手順書を確認する。 GMP組織図を確認する。 職務記述書を確認し、教育訓練を受けていることを確認する。 職員の責任と権限の範囲を確認（責任者、担当者、責務の欠落／重複がないことを確認する）。 「GMP組織」と「社内組織」の関係を確認する（GMP省令に規定する管理を適正に実施することができ、相互の関係明確化を確認する）。 記録類の保管状況を確認する（保管場所、保管責任者、保管年数、手順書確認）。
第7条 医薬品製品標準書	<ul style="list-style-type: none"> 品質部門の承認を受けた医薬品製品標準書が、必要な関連部門、組織及び職員に配付、周知が行われているかを確認する。 医薬品製品標準書に、当該製品にかかる原料等供給者との取決め、外部委託業者との取決め、製造販売業者が製造業者又は外国製造業者と取決めた事項等に則した内容であることを確認する。 医薬品製品標準書の記載事項は、その製造所における製造・品質関連業務の適切な実施に支障がない内容及び範囲で足りるものであること。 	<ul style="list-style-type: none"> 承認書と製造実態の不整合が後を絶たない現状がある。当該医薬品の承認事項（代替法の利用の場合はその適否を含む。）が医薬品製品標準書に盛り込まれているかを確認する必要がある。 過去の承認書違反事例の中には品質部門の承認を受けていない、いわゆる裏マニュアルによる製造、品質管理の存在が原因となっているものもある。これを防ぐため、製造・品質管理の現場で用いられている手順書類が適切に品質部門の承認を得ているかを確認する必要がある。 	<ul style="list-style-type: none"> 品質部門の承認を得ていることを確認する。 承認書及び医薬品製品標準書と現場の実態との確認について、文書の整合のみではなく実際の現場状況を定期的に確認する仕組みで行っているかを確認する。 当該製品にかかる承認書の最新版の情報が反映しているかを確認する。 製造販売業者、原料等の供給者、外部委託業者等との取決め書と齟齬がないかを確認する。 製造手順及び試験検査手順について、令和3年4月28日付け薬生監麻発0428第2号厚生労働省医薬・生活衛生局監視指導麻薬対策課長通知「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一部改正について」（公布通知）の事項を満たしているかを確認する。
第8条	<ul style="list-style-type: none"> GMP省令第8条に掲げられ 	<ul style="list-style-type: none"> GMP省令第8条第1項の手順書は、製造・品質 	<ul style="list-style-type: none"> SOPリスト等で文書体系の全体を把握する。

条	確認項目	意図	監査手法の具体例
手順書等	<p>た必要な手順が作成され、必要な部門、職員に配布・周知されているかを確認する。</p> <ul style="list-style-type: none"> 手順書及び記録の継続的な信頼性（いわゆるデータ・インテグリティ）の確保について必要な内容が定められていること。 	<p>関連業務を適正かつ円滑に行うため、製造所ごとに所定の手順について記載した文書であること。</p> <ul style="list-style-type: none"> 手順書等、GMP に係る文書は品質システムを保証するための根幹となる。 手順書及び記録のデータ・インテグリティの確保が必要不可欠であるため。 	<ul style="list-style-type: none"> 手違いが起こらないような正確な作業が行われるような手順書になっているか確認する。 手順書通りに作業が実施されたことが明確になるような記録となっているかを確認する。 公布通知で定められた事項が規定されていることを確認する。 手順書が常に最新であることを確認。（旧版手順書の副本が配布先に残されていないことも確認する）。確認については、承認部門の最新施行日の版番号と配布先（現場）で使用している版番号の整合をサンプリングで確認し、文書管理の運用状況を確認する。
第8条の2 交叉汚染の防止	<ul style="list-style-type: none"> 交叉汚染の防止のための手順が作成され実施されているかを確認する。 	<ul style="list-style-type: none"> 医薬品の安全性を確保するために、交叉汚染を防止する必要がある。 措置をとるにあたって QRM を活用していることが必要である。 	<ul style="list-style-type: none"> 構造設備を共用している薬物等がわかる場合：洗浄バリデーション、洗浄基準、洗浄記録の数値の当該製品の限度値への適合性。設備又は作業室のラインクリアランス後／使用前確認について確認する。 構造設備を共用している薬物等が不明の場合：共用設備として取り扱っていることの根拠を確認する。 交叉汚染のリスクを管理するために必要な技術的及び組織的措置が適切に講じられていること（参照：PIC/S GMP Guide Part1 3.6, 5.21 https://picscheme.org/docview/6606）を確認する。 人と物の動線、作業エリア・更衣室のレイアウト、差圧、空調、更衣・更靴の手順を確認する。 洗浄バリデーションにおける洗浄基準の設定根拠（毒性基準が含まれていること）を確認する。 当該品目の製造エリアに、異なる品目に使用する原料が持ち込まれていないことを確認する。 なお、交叉汚染の防止については PIC/S PI043 CROSS-CONTAMINATION IN SHARED FACILITIES 等が参考になるものであること。 https://picscheme.org/docview/2270

条	確認項目	意図	監査手法の具体例
第9条 構造設備 第1項第1号	<ul style="list-style-type: none"> 手順に従い、清掃及び保守が行われ、必要に応じ滅菌され、記録が作成され保管されていること。 	<ul style="list-style-type: none"> 製造所の構造設備が、品質を確保するために、適切に構築され運用されているかを把握し、されていない場合は、改善を図るという包括的な活動が必要であるため。 	<ul style="list-style-type: none"> 洗浄困難な箇所（例えば、設備の構造上、他の箇所と比較して洗浄効率が低い箇所など）の有無について確認する。洗浄困難な箇所を認めた場合、適切に評価されていること、評価した結果が洗浄・清掃手順などに反映されていることを確認する。 複数の設備を有する作業室や保管室の場合、未使用の設備であっても汚染されている可能性があるため、使用前に適切に洗浄されていることを確認する（ログブック又は洗浄記録等による確認）。 製造設備や試験設備などが定期的に点検されていることを確認する。 清掃記録、保守点検記録（環境モニタリング記録など）を確認する。 記録類は品質保証に係る業務を担当する組織が承認していることを確認する。
第9条 構造設備 第1項第2号	<ul style="list-style-type: none"> 有毒ガスを取り扱う場合には、当該有害ガスを処理する適切な設備であること。 	<ul style="list-style-type: none"> 有毒ガスによる交叉汚染がないことを確認する必要がある。 	<ul style="list-style-type: none"> 有毒ガスの処理方法を確認する。 有毒ガスが漏洩しないシステムであるかを確認する。 漏洩時の処理方法について規定されていることを確認する。
第9条 構造設備 第1項第3号	<ul style="list-style-type: none"> 作業室は、製品の種類や剤形、製造工程に応じて、じんあい又は微生物汚染を防止する構造設備であること。 	<ul style="list-style-type: none"> 原料秤量作業、製品調製作業、充填作業又は閉塞作業を行う作業室が、汚染防止・混同防止のためその他製造作業を行う作業室と区別されていることが必要である。 “ただし書”による場合として、次の場合が考えられる。 <ul style="list-style-type: none"> ① 製造設備が閉鎖式設備である場合 ② 作業室又は製造設備に設置した層流装置等がある場合 <p>GMP 省令第9条第1項第5号イ又はロの製品等を取り扱う作業室と、その他の製品等を</p>	<ul style="list-style-type: none"> 微粒子、微生物のモニタリング箇所とポイント数並びに測定タイミングが作業のリスクを反映した状況であるかを確認する。 検出された微生物に対する対処方法が適切であることを確認する。 無菌医薬品製造区域の環境モニタリングとして、微粒子、微生物の限度値と実測値を確認する。 空調の設備構造を確認する。 作業室の清浄度区分、差圧や空気の流れが適切であることを確認する。 空調システムが取り扱う製品等に対して適切であることを確認する（循環式、one way など）。 製造設備が取り扱う製品等に対して適切であることを確認する（閉鎖式設備など）。 上記について、適格性評価やメンテナンス状況を確認する。 その他、交叉汚染の防止について、GMP 省令第8条の2と同じ。

条	確認項目	意図	監査手法の具体例
		<p>取り扱う作業室において、互いの作業室の職員の通路とならない構造であること。</p> <p>③ 原薬の構造設備である場合</p> <p>原薬は化成品等を出発物質として、幾つかの反応や工程を経て製造される。そのため、原薬の生産に関する GMP は初期の製造段階から最終段階、精製及び包装に工程が進行するに従って、より厳密な GMP 管理が求められる。</p>	<ul style="list-style-type: none"> • 停電等の突発事項を考慮した対応手順を確認する。
<p>第9条 構造設備 第1項第4号</p>	<ul style="list-style-type: none"> • 原料の秤量作業、製品の調製作業、充填作業又は閉塞作業を行う作業室は、当該職員以外の者の通路とならないように造られていること。 	<ul style="list-style-type: none"> • 原料の秤量作業、製品の調製作業、充填作業又は閉塞作業を行う作業室を他の作業者が通路として使用することで、製品への交叉汚染リスクが高まる場合、作業室を通路として使えないような構造設備とすることが必要である。 	<ul style="list-style-type: none"> • 図面確認、プラントツアーにおいて、従業員の動線が適切に確保できていることを確認する。
<p>第9条 構造設備 第1項第5号</p>	<ul style="list-style-type: none"> • 高生理活性物質及び微量で過敏症反応起こす製品等を取り扱う作業室を専用とし、かつ、空気処理システムを別システムにする等の漏出を防止する措置が取られていること。 	<ul style="list-style-type: none"> • 高生理活性物質及び微量で過敏症反応起こす製品等が、他の製品等に重大な影響を及ぼさないようにする必要がある。 	<ul style="list-style-type: none"> • 製造所における封じ込めが必要な製品の有無と専用化設備の考え方を確認する。 • 設備で封じ込め、又はかつ、製造エリア、試験エリアで封じ込め対策が確保できていること。 • 作業室の清浄度区分、差圧や空気の流れが適切であることを確認する。 • 空調システムの図面で空調システムが別系統であることを確認する。 • 空調システムが封じ込め、漏出の観点から適した設備であることを確認する（循環式、one way）。 • 局所排気が独立していることを確認する。 • 製造エリア、試験エリア外に漏洩していないことを、環境モニタリングの結果によって確認する。

条	確認項目	意図	監査手法の具体例
			<ul style="list-style-type: none"> • 作業者の動線と更衣方法、物品の搬出の際の漏洩防止方法などのソフト面の対策を確認する。 • 更衣及び入退室に関する手順を確認する。 <p>なお、交叉汚染の防止については PIC/S PI043 INSPECTION OF UTILITIES(https://picscheme.org/docview/3820)、PIC/S PI052 INSPECTION OF HEALTH BASED EXPOSURE LIMIT (HBEL) ASSESSMENTS AND USE IN QUALITY RISK MANAGEMENT(https://picscheme.org/docview/1947)等が参考になるものであること。</p>
第9条 構造設備 第1項第6号	<ul style="list-style-type: none"> • 医薬品製造に必要な水の供給設備及び管理方法を確認する。 	<ul style="list-style-type: none"> • 製造用水は、製品の品質に重大な影響を与えるため。 	<ul style="list-style-type: none"> • 製造用水は、「日本薬局方 参考情報 製薬用水の品質管理」を参照し、対応状況を確認する。 <p>【供給設備がある場合】</p> <ul style="list-style-type: none"> • 製薬用水のバリデーションと日常のモニタリング（導電率、TOC、微生物など）を確認する。 • 製薬用水の設備構造を確認する。 • 溜水が生じない設計（勾配、6D、排水が確実に行える構造など）となっていることを確認する。 • 製造用水設備の定期的な滅菌や殺菌などの維持管理状況を確認する。 • 原水の水質を確認する。 • ユースポイントの評価を定期的に行っていることを確認する。 • サンプルング方法の適切性を確認する。 <p>【外部から購入する等、供給設備がない場合】</p> <ul style="list-style-type: none"> • 製造用水の購入先の評価、管理状況を確認する。 • 受入試験の実施状況を確認する。

条	確認項目	意図	監査手法の具体例
第 10 条 製造管理 第 1 号	<ul style="list-style-type: none"> 製造指図書は適切に作成され、保管されていること。 	<ul style="list-style-type: none"> 製造における適切な指図により、製品品質を確保するため。 	<ul style="list-style-type: none"> 製造指図書の作成者、承認者の選任とその方法を確認する。 承認書の記載事項と医薬品製品標準書、製造指図書等の整合性を確認する。 重要な製造工程の操作パラメータや管理幅が、適切に製造指図書で指示されていることを確認する。 製造指図書の承認、発行、管理等が定められた手順に従い適切に運用していることを確認する。例えば、文書の信頼性を確保するため容易に再発行できないよう手順に定められており、管理されていることを確認する。 製造指図書原本は品質保証に係る業務を担当する組織が承認していることを確認する。 原本は唯一無二の文書であり、不用意に改訂されないよう手順に定められ、適切に運用されることで改ざん防止にも繋がることから、原本の管理手順等が適切であることを確認する。 改訂内容が承認書記載内容と相違が無いことを確認する。
第 10 条 製造管理 第 2 号	<ul style="list-style-type: none"> 責任者が製造指図をしていることにより製造作業を指示していること。 	<ul style="list-style-type: none"> 責任と権限のある製造部門の責任者が指示を出すことが必要である。 	<ul style="list-style-type: none"> 責任者の職責及び権限が文書化されていることを確認する。 製造部門の責任者の職務要件書を確認する。
第 10 条 製造管理 第 3 号	<ul style="list-style-type: none"> 1つの製造指図書に対して、1ロットの製造が適切に行われていること。 	<ul style="list-style-type: none"> 製品の製造作業は、製造指図書に基づく指示を受けて行うことを趣旨とするものであること。製造指図書に基づかない製造作業が故意に行われることのないよう厳重な手順を定めること。 	<ul style="list-style-type: none"> 製造指図書、作業手順書からの逸脱が発生した場合は、製造記録に明確に記載されているかを確認する。

条	確認項目	意図	監査手法の具体例
第10条 製造管理 第4号	<ul style="list-style-type: none"> ロットごと(ロットを構成しない製品等については製造番号ごと)に製造に関する記録(以下「製造記録」という。)の作成及び保管がされていること。 	<ul style="list-style-type: none"> 品質保証や品質情報等の影響範囲を特定するため。 ロットごとに、特別な対応(変更管理の対象やバリデーションの対象又は作業における特別な留意事項など)がある場合があり、それを明確に指示するために、指図はロットごとにする必要がある。 製造記録には、適切に作業されたかを確認できるように記録を残すため。 	<ul style="list-style-type: none"> 製造指図書と製造記録書の整合性を確認する。 重要な作業については、ダブルチェック又は製造管理システム等で間違いを防止する仕組みとしていることを確認する。 製造記録のデータ・インテグリティを確認する。 なお、文書及び記録の信頼性確保については、PIC/Sの関連ガイダンス文書“PI041”GOOD PRACTICE FOR DATA MANAGEMENT AND INTEGRITY IN REGULATED GMP/GDP ENVIRONMENTS”等が参考になるものである。 製造記録以外の帳簿(メモなど)がないことを確認する。 GMP文書保管庫の運用(施錠管理、入退出記録、貸出記録、耐火性など)を確認する。 必要な事項については、公布通知 第10条第4号関係を参照すること。 製造記録の照査は製造部門の責任者が承認者であることを確認する。 識別が可能なロットの附番ルールが存在するか否かを確認する。 当該作業の記録がいつ誰によるものが容易に識別できることを確認する。 特別な能力が必要な作業については、作業者の教育訓練記録と資格認定記録を確認する。 工程内検査の結果に関する記録を確認する。
第10条 製造管理 第5号	<ul style="list-style-type: none"> 原料、資材、製品(中間製品を含む)について、ロットごと(ロットを構成しない製品等については製造番号ごと)、または資材については管理単位ごとに、試験結果により適正であることを確認する。その記録を作成及び保管していることを確認する。 	<ul style="list-style-type: none"> 製造に用いる前に適正な原料、資材であることを確認するため。 製造した製品(中間製品を含む)が規格に適合していることを確認するため。 	<ul style="list-style-type: none"> 原料、資材及び製品(中間製品を含む。)の試験検査の結果について、品質部門からの報告に基づいて確認していることを確認する。

条	確認項目	意図	監査手法の具体例
第 10 条 製造管理 第 6 号	<ul style="list-style-type: none"> 保管管理、出納管理が適正に行われることにより、取違え等を防止することに繋がることから、原料、資材及び製品（中間製品を含む。）の適正な区分や表示などの保管方法及び出納並びにそれらに関する記録について確認する。 保管環境が品質低下に影響しない方法であるかを確認する。 	<ul style="list-style-type: none"> 原料、資材、製品の取り違えや混同防止のため、及び使用不可の原料や資材、製品等が使用されないようにするために、区分けやステータス表示が適切であるか、試験に適合していないものや使用期限切れの製品等を間違えて使用しないよう管理されていることを確認する必要がある。 保管中の異物混入や品質劣化の防止が必要であるため。 	<ul style="list-style-type: none"> 受入時の確認事項（取決め上の荷姿、発送先住所、数量、必要に応じてナンバープレート等）が、予め社内で規定された仕様に整合していることを確認する。 倉庫の管理システム（出納記録、先入れ先出し（First-In-First-Out、FIFO）、ステータス表示（試験前、試験中、適合、不適合など）、出入り口のセキュリティ、温度管理、不適合品の取り扱いなど）を、管理システム（台帳を含む）や実物の保管状況で確認する。 使用実績（秤量後の残量などを含む）と出納記録の整合性を確認する。 同一パレット等に複数の原料、資材及び製品を積載している場合、その区分の方法を確認する。 パレットの衛生管理（清掃・洗浄、防虫など）の状態や手順を確認する。 ステータスの異なる原料、資材及び製品の区分（施錠・ロックを含む）の手順（倉庫の場合、代行者の手順）を確認する。承認書に無い保管場所に転送していないことを確認する。 ステータス表示を誰がいつどこで行うのかを確認する（表示切替のタイミング）。 試験検査のために採取された包装容器がわかるように表示管理されていることを確認する。 調査対象ロットに用途不明な記録が無いことを確認する。 中間製品の保管期限の設定の有無を確認する。 保管中の温度管理手順を確認する。 保管エリアの温度（必要な場合、湿度）が検証された適切なポイントであるか、実際の温度記録を確認する。 保管中の温度条件からの逸脱時の連絡システムを確認する。 温度条件の範囲外の取扱い（逸脱の判断基準）の妥当性を確認する。 倉庫の防虫防鼠対策の実際や管理方法を確認する。
第 10 条 製造管理 第 7 号	<ul style="list-style-type: none"> 作業室や設備機器の清掃や洗浄手順が適切に設定され、手順に従った清掃・洗浄が行われ、 	<ul style="list-style-type: none"> 製品への異物汚染、微生物汚染及び交叉汚染などの品質低下を防止するため。 	<ul style="list-style-type: none"> プラントツアーで作業室や設備機器の衛生状態を実際に確認する。 清掃記録や洗浄記録を確認する。 洗浄バリデーションの実施状況を確認し、洗浄バリデーションに基づいた手順が設定されて

条	確認項目	意図	監査手法の具体例
	その記録がされていること。		<p>いるか確認する。</p> <ul style="list-style-type: none"> • Dirty Hold Time (DHT) 及び Clean Hold Time (CHT) の設定の有無と設定根拠を確認する。 • DHT と CHT の起算日と期限日の運用状況を記録や設備機器への状態表示などで確認する。
第 10 条 製造管理 第 8 号	<ul style="list-style-type: none"> • 作業に従事する際や製造エリアに立ち入る際に、職員の健康状態の確認方法や更衣方法が製品への汚染を防止するような手順であり、さらに職員に対して教育訓練ができているか確認する。 	<ul style="list-style-type: none"> • 人は汚染のリスクが高いため、更衣方法や健康管理が重要となる。特に製品に暴露するような環境に入室する場合は、厳格な管理が必要であるため。 	<ul style="list-style-type: none"> • 製造エリアへの入退室の記録がされているかを確認する。 • 製造作業に従事する職員以外の者の作業所への立入りの制限について、具体的なエリアや対象者が設定されているか、更衣に関する手順が製造エリアに求められる清浄度区分に対して適切であることを確認する。例えば、更衣室に更衣手順が掲示され、入室前に更衣状態を確認しているかなど。 • 製造エリアに持ち込むことができる所持品についての規定や持ち込み方法が定められており、適切に行われていることの記録がされているかを確認する。 • 作業員の入室の際の健康状態の記録を確認する。 • 人の皮膚や毛髪などにより製品を汚染しないための保護具（マスクやゴーグルなど）が使用されているかを確認する。 • 製造エリアに飲食喫煙スペースがないことを確認する。
第 10 条 製造管理 第 9 号	<ul style="list-style-type: none"> • 製造設備の定期点検や設備機器の校正の手順と実施状況を確認する。 	<ul style="list-style-type: none"> • 製造設備・機器の異常が製品の品質に影響しないように、定期点検・メンテナンスを行う必要がある。また正確なデータを取得するため校正・調整を実施する必要がある。 	<ul style="list-style-type: none"> • 点検整備及び校正の年間計画／報告されていることを確認する。 • 計画に従い、点検が行われ、その結果が設備機器に表示されているかを確認する。 • 有効期限内の校正設備が使用されていることを確認する。 • 不適正であった場合の対応手順があることを確認する。 • 設備等に異常を認めた場合の連絡及び補修結果の報告に関する手順を確認する。 • 校正対象の選定理由及び校正手順並びに現場での校正ラベルの表示を確認する。 • 校正に用いた標準器のトレーサビリティを確認する。 • 校正に用いた標準器の識別番号及び校正期限が設備の校正記録に記録されていることを確認する。

条	確認項目	意図	監査手法の具体例
第 10 条 製造管理 第 10 号	<ul style="list-style-type: none"> 製造記録の他、衛生管理記録、設備機器点検記録などの製造管理に関する記録を、製造部門で確認して品質保証に係る業務を担当する組織に文書により報告されていること。 	<ul style="list-style-type: none"> 製造管理に関する記録を製造部門で確認し、製造に問題ないことを責任と権限のある責任者が確認したうえで、品質保証に係る業務を担当する組織に報告していること。さらに、品質保証に係る業務を担当する組織は、製造記録を確認し、品質変動がないことを確認する必要がある。 	<ul style="list-style-type: none"> 製造管理が適切に行われていることを確認し、当該確認の結果の報告書を作成し、承認する職員の職責及び権限が文書化されていることを確認する。 製造部門からの文書による報告を踏まえて、品質保証に係る業務を担当する組織が工程管理値などにより製造管理が適切であることを評価していることを確認する。 変更／逸脱が適切に記録されていることを確認する。
第 11 条 品質管理 第 1 項	<ul style="list-style-type: none"> 品質部門に行わせる品質保証及び試験検査に係る業務について規定されていること。 	<ul style="list-style-type: none"> 品質保証と試験検査の責務と業務を文書化により明確にするため。 製造管理及び品質管理に係る各種手順書が適切に制定されていない場合、製造する医薬品の品質に不適切な影響が生じる可能性があるため。 品質が担保されていることを確認するために、試験検査は適切な検体、試験設備、試験方法で実施され、またその結果は適切に保管されねばならない。 これらを常に適切な状態で維持するためにはすべての手順の文書化が必要であり、またその手順に従って適切に実施されていることを確認する必要がある。 手順書等に、品質部門が行う品質保証及び試験検査に係る業務について適切に規定されていない場合、その実際の手順に基づいた結果が製品等に係る品質を適切に保証しているとは証明しえないため。 	<ul style="list-style-type: none"> 試験検査の方法が、医薬品製品標準書に基づいて規定されているかを確認する。 品質保証に係る業務については、各品質システム手順における品質部門の関与の状況（確認・承認・報告等）を確認する。 改訂時期と定期見直しや改訂状況を確認し、発行権限（品質部門の関与）も確認する。 検体採取方法、規格及び試験方法を確認（承認書からの乖離がないことを含む）する。 実態として検体採取、受領、試験実施、結果確定、結果承認、データの保管とロック、検体廃棄までの一連の流れを確認する。 分析法バリデーションの手順について、主なものについて結果を確認する。 試験結果（生データを含む）の保管管理手順（保管方法、場所、電子データについてはバックアップも含む）を確認する。 試験検査室において、実際の作業が何に基づき行われているかを確認する。 承認事項、医薬品製品標準書、製造指図及び試験検査指示とこれらの記録書の整合性を確認する。 試験検査の手順書はいつでも利用できるよう備え付けていることを確認する。

条	確認項目	意図	監査手法の具体例
第 11 条 品質管理 第 1 項第 1 号	<ul style="list-style-type: none"> ロットごと又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し、その記録を作成、保管すること。 	<ul style="list-style-type: none"> 検体による試験によってロット全体の品質を保証することから、検体は原料・製品等を代表するものであり、また汚染されていない必要がある。それゆえに、標準化された適切な方法で採取され、その結果が記録されている必要がある。 検体採取により原料・製品等が交叉汚染を受けないよう、適切に管理される必要がある。 	<ul style="list-style-type: none"> 検体採取室の清浄度、清掃方法、入退室時の更衣、及び作業者と現品の動線に問題がないことを確認する。 検体採取方法（検体採取数量、採取方法、採取用具、品目間及びロット間の清掃）の適切性を確認する。 検体採取用具の管理状態を確認する。 検体採取の指図と採取記録の発行から記録の保管までを確認する。 検体採取の指図と採取記録の内容を確認する。 製造部門に検体採取を依頼する場合には、予め教育訓練して適切な採取がされているかを確認する。
第 11 条 品質管理 第 1 項第 2 号	<ul style="list-style-type: none"> 採取した検体とその試験検査用の標準品の出納管理や保管管理の記録を確認する。 	<ul style="list-style-type: none"> 検体は採取から廃棄までの間、標準品は設定から廃棄までの間、いずれも検体を混同しないよう適切に保管されねばならない。また、試験結果に疑義がある場合に手順に従わない再試験等が実施されないよう、検体の使用量は把握されるべきであるため。 用途不明な使用又は不適切な試験検査を防止するため、検体及び標準品については出納記録が必要であるため。 	<ul style="list-style-type: none"> 検体の採取又は受領から廃棄までの検体の流れに係る手順を確認する。 関連する手順書に、検体・標準品等の保管条件が明記されているかを確認する。 検体に必要な情報（採取日、採取者、検体名、ロット番号、数量等）が明記されていることを確認する。 検体及び標準品の保管場所（温湿度管理、アクセス制限）、出納記録を確認する。
第 11 条 品質管理 第 1 項第 3 号	<ul style="list-style-type: none"> 品質部門の責任者が、原料、資材及び製品の試験検査を文書で従事する職員に対して指示していること。 	<ul style="list-style-type: none"> 承認書に規定された製品等の規格並びに試験方法について、予め承認された試験検査指示書に基づいて指図が行われることが必要。 	<ul style="list-style-type: none"> 試験検査指示書の原本が適切に作成、承認されていることを確認する。 検体採取指図記録書、試験検査指示書・記録書の発行手順を確認（発行者、発行方法、発行時期）し、不適切な再発行の防止対策があることを確認する。 試験指示は、試験項目に合わせた適切な試験期間を確保して指示していることを確認する。 試験を指図する際は、予め教育訓練され適切に試験ができる職員を指定しているかを確認する。

条	確認項目	意図	監査手法の具体例
第 11 条 品質管理 第 1 項第 4 号	<ul style="list-style-type: none"> 採取した検体について、試験検査を行うとともに、その記録が作成され、保管されていること。 	<ul style="list-style-type: none"> 試験記録はロットごと、あるいは管理単位ごとに作成することによって当該ロットの個別の記録としてトレースが可能となる。 記録されたデータのライフサイクルを通して正しいデータであることを保証することが求められるため。 	<ul style="list-style-type: none"> 製品、原料、資材等については、ロットごとの試験検査が行われ、記録が作成され、保管されていることを確認する。 重要な試験は必要に応じてダブルチェックされていることを確認する。 試験検査の一部省略が行われている場合、その旨及びその省略の根拠が医薬品製品標準書等に適切に規定されている（及びその省略の根拠）ことを確認する。 重要な試験項目の試験検査記録について可能な限り生データを含め確認する。 試験検査に係る業務の一部を外部試験検査機関に依頼して行う場合においても、試験検査記録については試験検査を依頼した製造所の品質部門において作成していることを確認する。
第 11 条 品質管理 第 1 項第 5 号	<ul style="list-style-type: none"> 最終製品の参考品及び保存品の保管について規定されていること。 	<ul style="list-style-type: none"> 参考品は市場への出荷後の不具合等、将来品質を評価する可能性に備えるための分析試験用サンプルであり、保存品は市場にある製品との同一性を確認するためのサンプルという目的を踏まえたものである。 	<ul style="list-style-type: none"> 参考品、保存品として適切な量が確保されていることを確認する。 参考品、保存品が適切な保管条件、保管状況、保管期間で保管されていることを確認する。 参考品、保存品の使用記録を適切に管理していることを確認する。
第 11 条 品質管理 第 1 項第 6 号	<ul style="list-style-type: none"> 医薬品に係る製品の製造に使用した原料等のうち当該製品の品質に影響を及ぼすものについて、参考品の保管が規定されていること。 	<ul style="list-style-type: none"> 製品品質に影響を及ぼす原料等については、その目的のために参考品として適切な保管条件で保管しなければならないため。 	<ul style="list-style-type: none"> 当該製品の原料等について、最終製品の品質に影響を及ぼすリスクを適切に評価し、選定されていることを確認する。 参考品が適切な量（原料は所定の試験検査に必要な量の 2 倍以上の量、資材は所定の試験検査に必要な量）確保されていることを確認する。 参考品が適切な保管条件、保管期間で保管されていることを確認する。 参考品の使用記録が適切に管理されていることを確認する。
第 11 条 品質管理 第 1 項第 7 号	<ul style="list-style-type: none"> 試験検査設備・機器の定期点検や校正の手順と実施状況を確認する。 	<ul style="list-style-type: none"> 試験検査設備・機器の異常が試験検査データに影響しないように、定期点検・メンテナンスを行う必要がある。また正確なデータを取得する必要があるため校正・調整を実施する必要がある。 	<ul style="list-style-type: none"> 対象設備が適切に点検・校正され、抜け漏れが発生しないための対策を確認する。 点検整備及び校正に関する年間計画書と実施報告書を確認する。 計画に従い、点検が行われ、その結果が設備機器に表示されているかを確認する。 有効期限内の校正設備が使用されていることを確認する。 点検・校正結果が不合格であった場合の対応手順があることを確認する。

条	確認項目	意図	監査手法の具体例
			<ul style="list-style-type: none"> • 設備等に異常を認めた場合の連絡及び補修結果の報告に関する手順を確認する。 • 校正対象の選定理由及び校正手順並びに現場での校正ラベルの表示を確認する。 • 校正に用いた標準器のトレーサビリティを確認する。 • 校正に用いた標準器の識別番号及び校正期限が設備の校正記録に記録されていることを確認する。
第 11 条 品質管理 第 1 項第 8 号	<ul style="list-style-type: none"> • 試験検査の結果の判定について製造部門に文書による報告が適切にされていること。 • OOS が発生していないかを確認する。 	<ul style="list-style-type: none"> • 生データを根拠に試験結果が適切に報告されていること、不適切な試験結果処理が行われていないことを、品質部門が確認する必要があるため。 • 製造部門は品質部門からの試験結果を以て当該製品の製造が適切であったことを確認するため。 • OOS が発生していた場合、安易に再試験、再サンプリングを行うことは認められず、あらかじめ定められた OOS 手順に従い適切に措置するため。 	<ul style="list-style-type: none"> • 手順書等に則り、試験検査結果の判定、承認が適切に実施されていることを確認する。 • OOS への対応について、その原因究明、是正措置、予防措置等の記録が適切に作成・承認され、保管されていることを確認する。 • OOS 事例について、原因究明、是正措置及び予防措置が適切に実施されているかを記録で確認する。
第 11 条 品質管理 第 2 項	<ul style="list-style-type: none"> • 輸入先国における GMP 基準及び当該 GMP 基準に対する適合性の確認に関する手続が我が国のものと同等であると認められる場合で、GMP 適合性確認の結果の相互受け入れの合意をしている医薬品の輸入製品については、試験検査（外観試験を除く）の受入れに 	<ul style="list-style-type: none"> • 輸入先国における GMP 基準及び当該 GMP 基準に対する適合性の確認に関する手続が我が国のものと同等であると認められる場合で、GMP 適合性確認の結果の相互受け入れの合意をしている医薬品の輸入製品については、試験検査を輸入先国の外国製造業者による試験検査記録を以て代えることができるが、外国製造業者の管理を適切に行わなければならない。 	<ul style="list-style-type: none"> • 品質保証に係る業務を担当する組織が、当該外国製造業者の管理を行っているかを確認する。 • ロットごとに試験検査結果の記録を入手し確認しているかを確認する。 • ロットごとの外観検査を実施しているかを確認する。 • 当該外国製造業者が適切な製造手順等で製造を実施していることを定期的を確認しているかを確認する。ただし、当該の外国製造業者が製造販売業者の管理下にある場合は、監査結果を入手しているかを確認する。 • 輸入先国の所管当局が発給した当該適合を証する有効な文書（GMP 証明書等）を入手しているかを確認する。

条	確認項目	意図	監査手法の具体例
	<p>ついて輸入先国の外国製造業者の試験検査の記録を確認することを以って代えることができる。</p>		
<p>第11条 品質管理 第3項</p>	<ul style="list-style-type: none"> 品質保証に係る業務を担当する組織が、品質管理に係る記録をロットごとに適正であることを確認する。 	<ul style="list-style-type: none"> 品質部門が報告した結果を、ロットごとに品質保証に係る業務を担当する組織が客観的に確認する必要がある。 	<ul style="list-style-type: none"> 品質部門が報告した結果を、品質保証に係る業務を担当する組織が確認した証拠を確認する。
<p>第11条の2 安定性モニタ リング 第1項</p>	<ul style="list-style-type: none"> 品質部門は安定性モニタリングを行う医薬品や試験項目を選定し、必要量の検体を採取すること。 	<ul style="list-style-type: none"> 安定性は当該医薬品の製造開始時に適切に確認されているはずであるが、変更、逸脱等のイベントの発生、あるいは原材料や製造設備等のわずかな変動の集積が、安定性に影響する可能性がある。したがって、変更、逸脱等においてはその内容を精査して安定性モニタリングの要否を判断することが必要であり、また変更、逸脱等の有無によらず定期的に変動がないことを確認する必要がある。 安定性モニタリングは必ずしも試験項目の全てについて試験検査を行うことは要しない。研究開発段階で実施された設計、試作検討や安定性試験等から得られた知見とともに、温度、湿度等の影響を受けやすい項目として選定することができる。 市場にある製品の品質が適合していることを確 	<ul style="list-style-type: none"> 安定性モニタリングの実施について手順化（検体の選定根拠、試験項目、モニタリング期間及び間隔、採取方法、採取量）されていることを確認する。 検体の採取から試験検査を実施する許容期間（試験日）を設定しているかを確認する。 安定性モニタリングの結果について、トレンドも含め評価していることを確認する。 OOT（傾向外試験結果）が発生した場合の、対応手順を確認する。 安定性モニタリングでの OOS 発生時の対応手順を確認する。 変更、逸脱、その他品質インパクトが考えられる場合の安定性モニタリングの要否判断の基準が手順書に規定されているかを確認する。 安定性試験用チャンバーの温度分布の検証、警報装置及び予備電源を確保しているかを確認する。 庫内の温湿度モニタリングの状況について確認する。 保管条件の異常発生時対応について手順化されているかを確認する。 検体の保管や試験検査に係る記録が適切に保管されていることを確認する。

条	確認項目	意図	監査手法の具体例
		<p>認するためで、使用期限内で規格からの逸脱傾向が予測できる場合には、製造販売業者が対応できるよう速やかに連絡する必要がある。</p> <ul style="list-style-type: none"> 少なくとも年1ロットの安定性モニタリングを行う必要がある。 	
<p>第11条の2 安定性モニタリング 第2項</p>	<ul style="list-style-type: none"> 評価の結果から規格に適合しない場合又はそのおそれがある場合においては、当該医薬品に係る製造販売業者に対して速やかな連絡、回収の判断に必要な情報の提供等所要の措置をとるとともに、当該措置に係る記録を作成し保管していること。 	<ul style="list-style-type: none"> 製造販売業者との取決め及び手順書等に基づき、規格に適合しない又はそのおそれがある場合において、製造販売業者に速やかに連絡し、回収の要否判断を求める必要がある。 	<ul style="list-style-type: none"> 評価結果に係る製造販売業者への連絡手順が適切に規定されていることを確認する。 安定性モニタリングの結果、規格に適合しない場合又はそのおそれがある場合において製造販売業者に速やかに報告しているかを確認する。
<p>第11条の3 製品品質の照査 第1項</p>	<ul style="list-style-type: none"> 製品品質の照査結果を確認し、製造工程、原料、資材及び製品の規格の妥当性を評価し、その結果を製造管理者に報告しているかを確認する。 	<ul style="list-style-type: none"> 製品品質の照査を手段とし、潜在リスクを発見し、必要な改善を行っているかの実効性を確認する必要がある。 	<ul style="list-style-type: none"> 製造工程の工程能力や傾向分析等、並びに原料、資材及び製品の規格の傾向分析等の結果を、適切な頻度で考察し、必要な改善を行っているかを確認する。 解析（工程能力や傾向分析等）及び考察については、安易に「問題なし」との結論になっていないかを確認する。 照査の実施の頻度（定期／随時）と頻度を決定する基準を確認する。 複数品目をグループ化して照査が行われている場合は、その考え方の妥当性を確認する。
<p>第11条の3 製品品質の照査 第2項</p>	<ul style="list-style-type: none"> 製造管理者が、製品品質照査の結果に基づき、製造管理・品質管理に関して改善が必要な場合、又はバリデーションを行う 	<ul style="list-style-type: none"> 製品品質照査は、異常が発生する前に、問題の傾向を把握し、次の生産の改善又は予防措置を図り、不良な品質の製品の流通や逸脱を防止するため。 	<ul style="list-style-type: none"> 責任役員が製造管理者からの報告を踏まえて、改善を必要とする場合は、所要の措置をとっていることを確認する。 形式的な製品品質の照査になっていないか、改善のための変更管理やバリデーションに繋がっているかを確認する。

条	確認項目	意図	監査手法の具体例
	<p>ことを要する場合、所要の措置をとっていることを文書で確認する。</p>		
<p>第 11 条の 4 原料等の供給者の管理 第 1 項</p>	<p>品質保証に係る業務を担当する組織が手順書に基づいて次の業務を行っていること。</p> <ul style="list-style-type: none"> • 原料等の品質確保のために適切な規格を定めていること。 • 原料等の供給者の適格性を評価した上で選定していること。 • 原料等の供給者を定期的に確認していること。 • 以上の業務の記録を作成し、保管していること。 	<ul style="list-style-type: none"> • 原料の受け入れ試験はサンプリングで行われており、その品質の変化は、完全には検出できないため、原料の製造・品質管理の状態を把握し、契約時と同様の品質が維持されていることを、製造販売業者・製造業者として確認する必要がある。 • 供給業者の製造管理・品質管理の状況を、定期的に確認しておく必要がある。 	<ul style="list-style-type: none"> • 原料等の受入規格が製品の規格に対して適切に設定され、医薬品製品標準書に規定されていることを確認する。 • 原料等の新規供給者選定にあたっては、選定の基準が手順書等に適切に設定されていることを確認する。例えば、選定時の評価方法（先行サンプル及び実製品に対する評価、リスクに応じた実地又は書面監査、取決めの締結）を確認する。 • 原料等の供給者に対して、製造管理・品質管理状況をリスクに応じて定期的に確認する手順が規定され、適切に実施されていることを確認する。 • 製造販売業者との取決めに則り、製造販売業者が管理する供給者に関しては、その記録を入手し適切に評価していることを確認する。 • 供給業者の製造方法の変更がある場合には、事前に製品品質への影響評価をする手順になっているかを確認する。 • 再評価手順（再評価の間隔、監査間隔、納入品異常発生頻度、供給途絶リスクなどが入っているか）を確認する。 • 当該製品の認定された供給業者リストを確認する。
<p>第 11 条の 4 原料等の供給者の管理 第 2 項</p>	<ul style="list-style-type: none"> • 製品品質に影響を及ぼす原料等の供給業者について、文書により取決めに締結していること。 	<ul style="list-style-type: none"> • 医薬品の有効成分として使用される原料、医薬品添加剤、内容物が直に接する一次容器又は被包等は、製品品質に影響を及ぼすと考えることより、品質確保のための取決めが適切に締結されていることが重要となる。さらに、供給者を変更する場合には、事前に製造販売業者の確認・了承が必要であるため。 	<ul style="list-style-type: none"> • 製品品質に影響を及ぼす可能性のある原料等に係る品質情報の連絡について、関連する製造業者・製造販売業者と適切に取決めに締結していることを確認する。 • 取決めに締結するための手順を確認する。 • 供給者の変更は、事前に製造販売業者に確認をとっているかを確認する。 • 供給者の製造方法の変更について、予め連絡がされることが取決めに明記されているかを確認する。

条	確認項目	意図	監査手法の具体例
第 11 条の 5 外部委託業者 の管理 第 1 項	<ul style="list-style-type: none"> 外部委託業者と委託事項に係る取決めを文書により締結していること。 	<ul style="list-style-type: none"> 外部委託業者との取決めにより、必要な事項が定められ管理監督できる関係性が構築されている必要があること。 	<ul style="list-style-type: none"> 製造・品質関連業務を外部委託している業者をその一覧で確認する。 取決め書又は業務委託契約書で、必要な事項や定期的に確認できるような適切な管理が定められているかを確認する。 外部委託業者が行う業務について製品品質への影響をどのように評価しているかを確認する。 外部委託業者を選定するための手順はあるかを確認する。
第 11 条の 5 外部委託業者 の管理 第 2 項	<p>あらかじめ指定した者により次の業務が行われていること。</p> <ul style="list-style-type: none"> 取決め締結に際して、当該業者の適正及び能力を確認していること。 当該業者の定期的な確認を行い、必要に応じて改善を求めていること。 以上の業務の記録を作成し、保管していること。 	<ul style="list-style-type: none"> 製造販売業者・製造業者は、外部委託業者に対し製品品質を確保できるように適切に指導及び管理監督することが必要である。 	<ul style="list-style-type: none"> 外部委託業者の選定時の手順があること。適切に遂行しうる能力があることを評価していることを確認する。例えば、導入時及び定期的な実地又は書面監査で実施しているかなどを確認する。 外部委託業者を管理する手順書が制定され、適切な責任者を任命していることを確認する。 委託業務が適切に実施されていることを定期的に確認し、継続委託の可否を適切に評価していることを確認する。
第 12 条 製造所からの 出荷の管理 第 1 項	<ul style="list-style-type: none"> 品質保証に係る業務を担当する組織が手順書に基づき、ロットごとに適切な GMP 管理に基づいて製造されたかを評価し、製造所からの出荷の可否を決定していること。 	<ul style="list-style-type: none"> 製品が適切に製造され、また適切な試験結果により品質に問題がないことが確認されたことを、品質保証に係る業務を担当する組織が確認したうえで、当該製品の出荷の可否を決定する責任者（出荷判定者）が出荷を判定することにより、品質を担保する必要がある。 	<ul style="list-style-type: none"> 製造所からの出荷判定の手順書を確認する。 品質保証に係る業務を担当する組織の職員が、製造部門・品質部門の文書・記録を始めとする適切な資料を確認して実施し、出荷判定者に報告していることを確認する。 出荷判定者が、上記の報告に基づきロットごとに、出荷判定していることを確認する。 変更・逸脱事項又はバリデーションに対する適切な評価が完了する前に出荷されることがない手順になっているかを確認する。
第 12 条 製造所からの	<ul style="list-style-type: none"> 出荷判定者は出荷判定業務を適正かつ円滑に実施しうる能 	<ul style="list-style-type: none"> 出荷される製品の品質に問題がないことを適切に判断でき、また出荷に責任を負うことのでき 	<ul style="list-style-type: none"> 出荷判定者は、実務経歴等を基に適切に指定されていることを確認する。 出荷判定者が、適切な職責と権限を有していることを確認する。

条	確認項目	意図	監査手法の具体例
出荷の管理 第2項	力を有していること。	る者である必要がある。	<ul style="list-style-type: none"> 出荷判定者、照査を行う品質保証に係る業務を担当する組織の職員の業務経歴、教育訓練履歴を確認する。
第12条 製造所からの 出荷の管理 第3項	<ul style="list-style-type: none"> 製造業者が出荷判定者の業務に支障が生ずることのないようにしていること。 	<ul style="list-style-type: none"> 製造業者あるいは経営陣が出荷判定者の業務に介入することにより、経済性その他のファクターにより品質に疑義のある製品が出荷されてはならない。 	<ul style="list-style-type: none"> 出荷判定者の職責や担当業務量が適切であることかを確認する。 出荷判定に係る業務について適正な人員で行われているかを確認する。 製品の出荷は、出荷判定者の判定結果を確認して行われているかを確認する。
第12条 製造所からの 出荷の管理 第4項	<ul style="list-style-type: none"> 出荷の可否の決定が適正に行われるまで製造所から製品が出荷されない手順であること。 	<ul style="list-style-type: none"> 製造所から出荷する場合は、製品は必ず出荷判定されている必要がある。 	<ul style="list-style-type: none"> 出荷判定から製品の出荷までの手続きについて確認する。 ステータスで適正に分離保管されているかを確認する。 不適合品について出荷されないよう管理されているかを確認する。 出荷の可否の決定が適正に行われるまで製造所から製品が出荷されない手順となっているかを確認する。
第13条 バリデーション 第1項	<ul style="list-style-type: none"> 適切なタイミングでバリデーションが行われているかを確認する。 バリデーションの計画及び結果を品質保証に係る業務を担当する組織に文書により報告しているかを確認する。 	<ul style="list-style-type: none"> 構造設備、手順、工程等が適切であり、求められる品質の製品が恒常的に得られる旨を検証する必要がある。 製造管理・品質管理の変更が必要となった場合に、承認事項の変更も含めて確認が必要となる可能性もある。 	<ul style="list-style-type: none"> 対象製品について実施されたバリデーション結果について確認する。 バリデーションを行うに当たり、QRMの活用状況を確認する。
第13条 バリデーション 第2項	<ul style="list-style-type: none"> バリデーションの結果から、改善が必要な場合には、所要の措置（製造手順等の見直し等）をとっているかを確認する。 	<ul style="list-style-type: none"> バリデーションの結果から、改善事項が速やかに手順に反映される必要がある。 	<ul style="list-style-type: none"> バリデーション結果から得られた必要な改善事項が実際に実施されていることを記録等から確認する。
第14条 変更の管理	<ul style="list-style-type: none"> 変更による製品品質及び承認事項への影響を評価している 	<ul style="list-style-type: none"> 医薬品の品質に影響を与える要素は、原料、規格、分析法、設備（コンピュータハードウェアを 	<ul style="list-style-type: none"> 変更について、手順書に基づき、逸脱管理のCAPA等からの変更を対象として挙げているかどうかを現場作業員等にインタビューにより確認する。

条	確認項目	意図	監査手法の具体例
第1項	<p>こと。</p> <ul style="list-style-type: none"> 影響を及ぼす場合又はそのおそれがある場合には製造販売業者に連絡し、確認を受けていること。 変更を行うことについて品質保証に係る業務を担当する組織の承認を受けていること。 承認後に変更を行うに際して、関連する文書の改訂、職員の教育訓練が行われていること。 業務の実施状況を、品質保証に係る業務を担当する組織及び製造管理者に文書により報告していること。 	<p>含む)、支援システム、工程、表示、包装材料及びコンピュータソフトウェアであり、これらを変更する際には医薬品の品質を保証するため重要である。</p> <ul style="list-style-type: none"> 高い品質の医薬品を恒常的に製造するための継続的改善をするために適切な変更管理が重要である。 	<ul style="list-style-type: none"> 変更による製品品質及び承認事項への影響を評価されているかを確認する。 変更が評価の結果から製品品質・承認事項に影響を及ぼす場合又はそのおそれがある場合には、変更に関連する製品に係る製造販売業者との取決めに従い、事前に連絡されているかを確認する。 重要な変更にあたっては取決めに従い、製造販売業者の確認を得たうえで実施しているかを確認する。 変更を行った最初のロットについて安定性モニタリングの要否が検討されているかを確認する。 変更を行うことについて品質保証に係る業務を担当する組織の承認を受けているかを確認する。 実施状況を品質保証に係る業務を担当する組織及び製造管理者に対して文書により報告されているかを確認する。 変更の際には文書の改訂等必要な措置の上、その内容が適切に教育（周知）されていることを確認する。
第14条 変更の管理 第2項	<p>変更を行った後、品質保証に係る業務を担当する組織が次の業務を実施していること。</p> <ul style="list-style-type: none"> 製品品質への影響を再評価し、変更の目的が達成されていることを確認するための評価を実施していること。 製品品質又は承認事項に影響を及ぼす変更を行った場合、 	<ul style="list-style-type: none"> 変更管理による記録を残すことで、知識管理としての情報が蓄積され、将来の逸脱管理や変更管理を検討する際に品質へのリスクの程度を評価することに活用することができる。 変更後の製品についても品質への影響がないことを再評価し、変更の目的が達成されていることを確認する。 	<ul style="list-style-type: none"> 変更後の再評価（トレンド分析など）により、予め計画された効果が得られているかを確認する。 製品品質又は承認事項に影響を及ぼす変更を行った場合、再評価の結果について製造販売業者に連絡しているかを確認する。

条	確認項目	意図	監査手法の具体例
	製造販売業者に連絡していること。		
第 15 条 逸脱の管理	<ul style="list-style-type: none"> 逸脱の内容を記録し、影響を調査し、結果を品質保証に係る業務を担当する組織に文書により報告して確認を受けていること。 重大な逸脱の場合、製造販売業者への速やかな連絡、原因究明、CAPA を行い、品質保証に係る業務を担当する組織に報告され確認されていること。 	<ul style="list-style-type: none"> 医薬品の製造に係る手順等（製造所の構造設備並びに手順、工程その他の製造管理及び品質管理の方法）は、承認された品質の医薬品を恒常的に製造する必要がある。これらの製造手順等からの逸脱は医薬品の品質に影響を与える恐れがあり、出荷判定までに製品品質への影響の有無を評価しておく必要がある。 逸脱の再発防止のために、原因究明や CAPA が重要となり継続的な改善に繋がる。 逸脱管理による記録を残すことで、知識管理としての情報が蓄積され、将来の逸脱管理や変更管理を検討する際に品質へのリスクの程度を評価することに活用することができる。 	<ul style="list-style-type: none"> 逸脱処理が遅延している案件がないかを確認する。 逸脱が極端に少ない場合は、逸脱としての認識がされているか、現場へのヒアリングで確認する。 安定性モニタリングの要否や、他ロット／他製品への影響の波及を評価しているかを確認する。 逸脱原因を究明し CAPA が取られていることを確認する。 製造所から製造販売業者に連絡する手順が規定されていることを確認する。 製造販売業者から回答を受け、それを記録する手順が規定されており、製造販売業者と連携がとれていることを確認する。 CAPA がスケジュール通りに遂行されているかを確認する。
第 16 条 品質情報及び品質不良等の処理 第 1 項	<ul style="list-style-type: none"> 品質情報の内容について、製造所に起因していないか調査し、起因している場合は、原因究明し、必要に応じて CAPA が実施されていること。 	<ul style="list-style-type: none"> 品質情報には、製造販売業者、使用者、医療機関からの製品の品質等に関する情報だけでなく、原材料等の供給者、他の製造業者及び海外における関連情報等製造業者等から入手した情報も含まれるが、製造所に起因する場合は、継続的な改善に繋げる必要がある。 	<ul style="list-style-type: none"> 品質情報の内容を記載した記録を作成し保管されているかを確認する。 原料等の供給者や外部委託業者からの品質情報を適切に入手できるような手順になっているかを確認する。 品質情報の記録から、原因究明が適切であるか、必要に応じて速やかに CAPA を実施しているか確認する。
第 16 条 品質情報及び品質不良等の	<ul style="list-style-type: none"> 品質不良又はそのおそれが判明した場合、品質保証に係る業務を担当する組織は手順書 	<ul style="list-style-type: none"> 製造所から出荷した製品の品質不良等が判明した場合においては、その原因に基づき出荷した製品の波及範囲を速やかに把握すると共に、当 	<ul style="list-style-type: none"> 品質不良及びそのおそれが判明した場合の対応及び製造販売業者への手順が明確化していることを確認する。

条	確認項目	意図	監査手法の具体例
処理 第2項	<p>に基づき製造管理者に文書により報告していること。</p> <ul style="list-style-type: none"> 品質保証に係る業務を担当する組織は製造販売業者に速やかに連絡し、回収の判断に必要な情報の提供等、所要の措置をとるとともに、措置に係る記録を作成、保管していること。 	<p>該医薬品に係る製造販売業者等への速やかな連絡、回収の判断に必要な情報提供等などの所要の措置をとり、当該措置に係る記録の作成及び保管を要する。</p>	
第17条 回収等の処理 第1項	<ul style="list-style-type: none"> 回収品の区分保管と一定期間保管後の適切な処理方法について確認する。 回収された製品の保管及び処理の記録の作成と保管を確認する。 	<ul style="list-style-type: none"> 回収品の保管や処理が適切に行われる必要がある。 	<ul style="list-style-type: none"> 回収品を保管する場合の処置手順（区分保管、廃棄方法等）が適切であるかを確認する。 回収品の保管と処理の記録を確認する。
第17条 回収等の処理 第2項	<ul style="list-style-type: none"> 使用又は出荷に不適とされた原料、資材及び製品の保管及び処理について、前項と同様に対応していること。 	<ul style="list-style-type: none"> また、回収された製品のみならず、使用又は出荷に不適とされた原料、資材及び製品についても内容等に応じて、回収された製品と同様に処理することが必要である。 	<ul style="list-style-type: none"> 不適品と判断された原材料等及び製品等の処置手順（区分保管、処理の方法等）が適切であるかを確認する。
第18条 自己点検 第1項	<ul style="list-style-type: none"> 製造・品質関連業務について定期的に自己点検を実施していること。 	<ul style="list-style-type: none"> 自己点検は、製造所において製品の製造・品質管理業務が適切かつ実効性をもって行われているかどうかを自ら評価するためのものであり、PQSにおける継続的な改善の重要な要素である。 	<ul style="list-style-type: none"> 製造・品質関連業務について、定期的に自己点検が計画どおりに実施されているか確認する。 自己点検の結果を品質保証に係る業務を担当する組織及び製造管理者に対して文書により報告されているか確認する。 自己点検の結果を、マネジメントレビューに反映する手順となっているか確認する。 自己点検は第三者（他部門など）が実施する手順となっているかを確認する。

条	確認項目	意図	監査手法の具体例
第 19 条 教育訓練 第 1～3 号	<ul style="list-style-type: none"> 製造・品質関連業務に従事する職員に対して、必要な教育訓練を計画的に実施していること。 	<ul style="list-style-type: none"> 医薬品とは人の疾病の診断、治療又は予防に使用されることが目的であるため、製造業者等の役員及びすべての職員は、常に医薬品の品質、有効性及び安全性の確保を最優先として考える必要がある。 製造・品質関連業務に従事し、製品品質に影響を及ぼしうる職員（清掃・保守・滅菌・点検整備等を含む）は、医薬品の製造に係る製造手順等を遵守し、担当する業務や職責を遂行する能力を有することが求められる。 	<ul style="list-style-type: none"> 責任役員及び製造・品質管理業務に従事する職員（部門・役職者・作業員等のカテゴリ別）に対する妥当な教育訓練計画（プログラム）を整備して教育訓練を実施しており、その記録が保管されているかを確認する。 教育訓練の実施状況を品質保証に係る業務を担当する組織及び製造管理者に対して文書により報告されているかを確認する。 必要に応じて、実務に関する教育訓練（実技訓練含む）を実施しているかを確認する。 GMP に関する基本的な考え方（品質方針、品質目標、法令遵守、DI 等）についての教育がされているかを確認する。
第 19 条 教育訓練 第 4 号	<ul style="list-style-type: none"> 実効性を評価し、必要に応じて改善するとともに、記録を作成し、保管していること。 	<ul style="list-style-type: none"> 教育訓練の実効性について、役員及びすべての職員が担当の業務や職責を理解し遂行する能力を有しているかを定期的に評価し、必要に応じて改善を図ると共に、教育訓練資料の更新の必要性や、実施頻度及び手法等の教育訓練のシステムの有効性を評価する体制を構築する。 	<ul style="list-style-type: none"> 教育訓練の効果の評価方法について確認する。 教育訓練の実効性を定期的に評価（専門的知識や法令遵守意識の浸透、継続性等）し、必要に応じて改善が図られているかを確認する。
第 20 条 文書及び記録 の管理 第 1 項	<ul style="list-style-type: none"> 文書を作成／改訂する場合、承認・配布・保管等を行っていること。 手順書等を作成／改訂するときは、その日付を記載するとともに、それ以前の改訂履歴を保管していること。 文書・記録を作成の日から 5 年 	<ul style="list-style-type: none"> 製造業者等は、医薬品の製造・品質関連業務を適正かつ円滑に行うため、医薬品製品標準書並びに手順書を作成し、必要な関連部門、組織及び職員に配布、周知等を行った上で備え置くことが求められている。 有効な手順書に従って適切な作業が実施されたことを担保するために、手順書と作業の記録を定められた期間保管することが不可欠である。 	<ul style="list-style-type: none"> 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・配付・保管を行っているかを確認する。 手順書等を作成し、又は改訂するときは当該手順書等にその日付を記載するとともに、それ以前の改訂に係る履歴が保管されているかを確認する。 保管期間の設定の妥当性について確認する。また、その期間、保管されているかを確認する。廃棄した資料の管理を適切に行える手順となっているかを確認する。 参照される文書が常に最新のものであり、旧版の文書が利用されていないことを保証する仕組みが構築されているかを確認する。

条	確認項目	意図	監査手法の具体例
	<p>間又は有効期間に 1 年を加算した期間が 5 年より長い場合はその期間（教育訓練は 5 年間）、保管していること。</p>		<ul style="list-style-type: none"> • 文書の定期的な見直しの手順及び運用の状況について確認する。 • 原本の保管体制について確認する。
<p>第 20 条 文書及び記録 の管理 第 2 項</p>	<ul style="list-style-type: none"> • 欠落がないよう継続的に管理していること。 • 正確な内容であるよう継続的に管理していること。 • 他の手順書等及び記録との内容に不整合がないよう継続的に管理していること。 • 欠落／不正確／不整合が判明した場合、原因を究明し、所要の CAPA をとっていること。 	<ul style="list-style-type: none"> • 医薬品製品標準書、手順書並びに記録については、作成時から保管期間が満了するまでの期間にわたって継続的に信頼性（いわゆる DI）を確保する必要がある。 	<ul style="list-style-type: none"> • ALCOA+ の原則に従い、記録の信頼性を確認する。状況により現場ツアーで確認する。（ALCOA+：帰属性、判読性、同時性、原本性、正確性、完全性、一貫性、耐久性、利用可能性） • 作成及び保管すべき手順書等並びに記録に欠落がないよう、例えば、製造指図記録書には「ページ番号・総ページ数」が付されている等を確認する。 • 製造・試験検査記録の照査の手順を確認する。 • 誤記修正や空欄の処理が適切に対応されているかを確認する。 • 記録した人が特定できるように署名されているかを確認する。 • 文書貸し出し管理が適切にされているか。管理された書類の持ち出し、返却記録がされているかを確認する。

別添2(1). 監査計画・結果表

1. 【製造所の基本情報】

製造業者名		
製造所名		
委託品目		
従業員数		
分野/工程		
国名		
所在地		
MFの利用	有/無	MF番号:
MF管理人		
高感作性物質・工業用製品等の製造の有無	:	

2. 【監査履歴】

	今回(計画)	○年○月○日ー○日(過去の実施日)	○年○月○日ー○日(過去の実施日)	○年○月○日ー○日(過去の実施日)
実施年月				
実施担当者				
監査区分	初回/定期/フォローアップ/緊急/特定			
対象品目				
分野 ^{*1} /工程				
確認対象建屋				
監査の目的と対象				
申し送り事項				
製造所ランク				

*1: 基準確認証の区分と同様(原薬、無菌原薬・・・)

3. 【当局査察状況、他社受託状況と監査状況】

①当局査察実績(過去5年以内)

当局名				
実施年月				
分野				
指摘状況				

②他社からの受託・監査状況

企業名				
受託の規模 (品目数や年間 製造規模)				
監査実施年月				
分野				

4. 【過去の回収情報、行政処分状況】

①製造所における過去3年以内の回収状況

②過去5年以内の行政処分状況

5. 【監査計画・結果表】

実施年月日:		監査担当者: (◎:リーダー)
監査対象品目:		監査方法: 実地/書面

【評価ランク】

システム評価	A: 指摘事項なし B: 軽度の指摘あり (項目の半数以下) C: 中程度の指摘あり 又は *の項目のうち軽度の指摘が半数以上 又は 軽度の指摘が項目の半数以上 D: 重度の指摘あり
--------	--

*はPQSに重要な要素

サブシステム	項目例	1. 監査時の確認のポイント (*計画時に記載)	2. 確認事項 (監査後に記載)	3. 改善指摘事項 (状況・背景・理由も記載)	4. 指摘のレベル (×:重度 △:中程度 ○:軽度 ◎:指摘無し)
1. 品質	PQS* (品質方針・品質目標・品質リスクマネジメント・マネジメントレビュー)				
	組織* (責任役員・製造管理者・各責任者・QA、職員(製造、QC)の要員、役割、スキル)	(例1: 責任役員へのヒアリング) ・責任役員が主導して、製造所における製造管理及び品質管理に要する人材、設備、物品その他の資源を配分した事例があるか。 ・GQPに報告があった○○の逸脱事項(適宜選定)の措置結果について、背景や理由を質問し、品質やGMPの運用に対しての認識が適切であるか確認する。 (例2: 品質部門へのヒアリング) ・QAの人数に対して受託品目数が多いため、QA部門の変更管理、逸脱管理、出荷判定担当者について、抱えている業務量と進捗管理状況並びに現場とのコミュニケーションの具合を具体的にヒアリングし、充足性を確認する。 ・QC部門の試験スケジュール管理について、試験の必要時間に対して無理のない期間(問題が生じた場合でも、検討をすることができる余裕のある時間)で管理されているか確認する			
	文書管理* (製品標準書・手順書、データの信頼性)				
	取り決め(承認書・取り決め事項遵守)				
	出荷の管理* (出荷判定(出荷作業は包装表示保管システム))				
	変更管理*				
	逸脱管理* (是正措置・予防措置)				
	OOS管理				
	OOT管理				
	製品品質照査*	(例3: 製品品質照査のデータ確認) 昨年度の製品品質照査で、データに関する○○の懸念事項(例: データの欠落/再試験の疑い/一定の傾向)について適切な考察であるか背景状況を確認する。 (注: 事前に直近の製品品質照査を入手し精査しておくことが望ましい。)			

別添2(2). 監査計画・結果表

バリデーション (技術移管、バリデーションマスタープラン・洗浄バリデーション (全体のシステムと運用状況))	(例4: 洗浄バリデーション (洗浄バリデーションレポートで、洗浄対象機器とその残留許容値について確認した上で、現場で以下の点を確認し、洗浄バリデーションの考え方の適切性を確認する。)) ・〇〇ろ過乾燥機のワーストポイントの選定方法が、設備の構造を踏まえて選定されているか考え方を確認。(注) ・日常運転での洗浄方法・確認方法は、バリデーションを反映しているか。その分析結果も問題ないか生データを含めて確認する。 ・現場ツアーで洗浄バリデーションの対象とすべき機器として、漏れている機器がないか確認する。 (注: 事前に、工程中でリスクの高い設備と、可能であればその設備のワーストポイントをチームで想定しておく)			
教育訓練*				
衛生管理				
品質情報・品質不良・苦情				
安定性モニタリング (モニタリングの戦略など)				
環境モニタリング (塵埃・微生物)	(例5: 特に無菌医薬品の場合) ・(初回監査) 作業室動線や製造ラインと作業者の配置などの汚染リスクに応じた測定箇所やポイント数並びに測定タイミングであるか、モニタリング方法を確認する。 ・(定期) 製造所の微生物叢をどのように把握しているか。基準値を逸脱した場合の対処を確認する。			
自己点検				
回収				
原料供給者管理				
外部委託業者管理 (試験検査、その他一部製造、洗浄等)				
サブシステム評価				

サブシステム	項目	1. 監査時の確認のポイント (*計画時に記載)	2. 確認事項 (監査後に記載)	3. 改善指摘事項 (状況・背景・理由も記載)	4. 指摘のレベル (×: 重度 △: 中程度 ○: 軽度 ◎: 指摘無し)
2. 構造設備	作業室配置 (図面管理、動線・ゾーニング・広さ) 清掃・保守対応 (材質、清掃、建屋・設備の維持管理) 防虫防鼠 (構造対策、モニタリング) 空調設備 製造用水設備 交叉汚染の防止 (高感作性物質の専用化、他成分との共用) 建屋設備の適格性確認 (適格性評価と文書管理) コンピューター管理				
サブシステム評価					

サブシステム	項目	監査時の確認のポイント (*計画時に記載)	2. 確認事項 (監査後に記載)	改善指摘事項	指摘のレベル (×: 重度 △: 中程度 ○: 軽度 ◎: 指摘無し)
3. 保管	作業指図記録書、手順書				
	受入管理 (輸送管理、取違防止、衛生管理、ID・ラベル貼付管理)	(例6: 原料の受入れ) ・原料は、品質保証部門で品質規格が承認されたものであるかどうか。社内での原料コードが付与されている場合は、原料コードと品質規格の紐づけが適切に登録されたものであるか (紐づけの登録が正しいかどうか手順をヒアリングし事例で確認する)。 ・原料受入れ時に、原料のどの表示のどのような情報を確認し、原料コードとどのように引き当てをしているか。 ・現場ツアー時に、原料のステータス (試験前、試験中、合格/不合格) の表示手順をヒアリングし、品質部門の指示に基づき実施しているか、実物の事例を確認する。			

別添2(2). 監査計画・結果表

	区分・表示管理			
	保管管理			
	出納管理			
	不合格品管理			
	出荷作業			
	設備機器管理			

サブシステム評価	
----------	--

サブシステム	項目	1. 監査時の確認のポイント (*計画時に記載)	2. 確認事項 (監査後に記載)	3. 改善指摘事項 (状況・背景・理由も記載)	4. 指摘のレベル (×:重度 △:中程度 ○:軽度 ◎:指摘無し)
4. 製造	製造指図記録書・手順書	(例7:製造記録のデータの信頼性の確認) ・原料秤量作業、投入作業、工程パラメータの確認、それらの記録作業の実際の動きを現場でヒアリングし、記録を一部確認する。 (注:サンプリング的に見る工程は、チームで想定しておく。)			
	工程管理				
	構造設備・器具の洗浄・清掃管理				
	異物混入・汚染・混同防止				
	校正				
	衛生管理(環境区分、作業着、ゾーニング運用)				
	バリデーション(個々の設備や品目のPV・洗浄バリデーション・滅菌バリデーション・PST)				

サブシステム評価	
----------	--

サブシステム	項目	1. 監査時の確認のポイント (*計画時に記載)	2. 確認事項 (監査後に記載)	3. 改善指摘事項 (状況・背景・理由も記載)	4. 指摘のレベル (×:重度 △:中程度 ○:軽度 ◎:指摘無し)
5. 包装表示	製造指図記録書・手順書				
	表示材料・資材管理				
	ラインクリアランス				
	工程管理				
	不合格品管理				
	異物混入・汚染・混同防止				
	異物検査				
	校正				
	衛生管理				
バリデーション					

サブシステム評価	
----------	--

サブシステム	項目	監査時の確認のポイント (*計画時に記載)	2. 確認事項 (監査後に記載)	3. 改善指摘事項 (状況・背景・理由も記載)	4. 指摘のレベル (×:重度 △:中程度 ○:軽度 ◎:指摘無し)
6. 試験検査	試験指図書・記録書、手順書、生データ管理				
	試験結果判定手順				
	検体採取・検体保管管理	(例8:再試験) 検体採取記録や検体保管状況、あるいは標準品使用記録又は製品品質照査の結果から、再試験の形跡がないか確認し、再試験をしていた場合は、その理由と手順が適切であるか確認する。			
	設備機器の管理(適格性・日常管理)				
	校正				
	標準品管理				

別添 2 (2) . 監査計画・結果表

	試薬・試液・試験用水管理				
	参考品・保存品				
	安定性モニタリング（試験方法）				
	無菌試験室・微生物試験室管理				
	リテスト				
サブシステム評価					

総合評価

サブシステム	サブシステム評価	総合評価 ^{*2}
1. 品質		
2. 構造設備		
3. 保管		
4. 製造		
5. 包装表示		
6. 試験検査		

* 2 : 評価グレード A : 優良（指摘なし）
 B : 改善回答状況を書面または実地で確認
 C : 改善状況を確認の上、次回実地監査
 D : 早急に再監査が必要

その他	監査時の確認のポイント （*計画時に記載）	2. 確認事項 （監査後に記載）	3. 改善指摘事項
7. 生物由来原料基準への対応状況			
8. 承認申請書、MF記載内容との整合性（*MFの場合は、不開示の場合はMF管理人の対応状況を確認する）			

9. 申し送り事項	
-----------	--