

GMPの概要、文書化及び教育訓練



序文 (抜粋)

- このGMPガイドラインの目的は、定められた特性を満たす製品を得ることができるようにする活動を明確にすることである。
- 製品の品質に影響を及ぼす人的、技術的及び管理的要因の管理に関して系統的及び実地的な助言を行う。
- 文書化はGMPに不可欠である。

※管理的=administrative

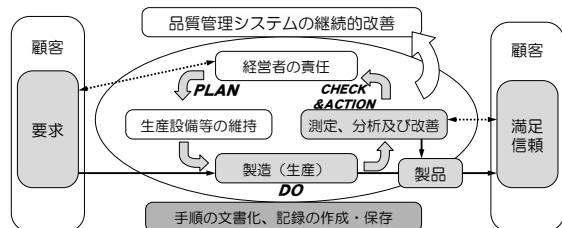
1 適用範囲

- 化粧品生産、管理、保管及び出荷
 - 生産(production)=製造作業+包装作業 (manufacturing and packaging operations) バルクの製造まで と 充填、表示、包装等
 - 管理(control) 判定基準が満たされていることの検証
 - 保管(storage)
 - 出荷(shipment) 注文品の準備と輸送手段までの積載

1 適用範囲(適用除外項目)

- 以下の項目は、化粧品GMPの対象ではない。
 - 作業員の安全
 - 環境の保護
 - 研究・開発行為 (医薬品GMPでも対象外。医療機器QMSでは開発行為は対象(設計開発医療機器のみ)。)
 - 最終製品の物流
- 管理しなくて良い訳ではないのは当然。(労働安全基準法、ISO14001、GQP、GVP等) (手順書等に記載してはいけないということではない。)

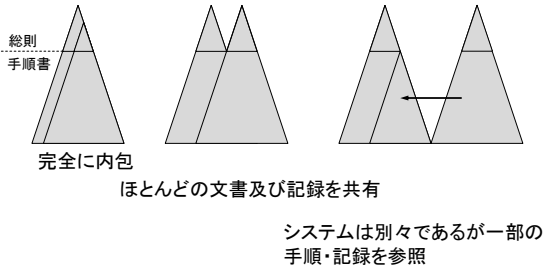
GMP (品質管理システム) の概念図



医薬品GMP、ISO等との関係

- 一つの製造所で複数の品質管理システムを運用する必要はない。
- 手順書等を共有することは可能。
- 要求事項をみたまない場合は、手順書等を補完すること。
- 各システムの要求事項が手順書のどの部分でみたまされているか、対比表等で管理することが望ましい。

医薬品GMP、ISOとの関係



GMPの概要、文書化及び教育訓練

7

GMPの目的

1. 人為的過ちを最小限とする
 2. 化粧品等に対する汚染及び品質変化を防止する
 3. 高い品質を保証するシステムを構築する
- 製造販売業と製造業が別々に・・・
→ システムを対外的に示す必要性

GMPの概要、文書化及び教育訓練

8

GMP適合を証明するために

「文書」及び「記録」で示すことが必要。

- 各要求事項をクリアする手順があるか？
- その手順は、必要かつ十分な内容か？
- その手順に基づき、適正に業務が行われた記録があるか？

GMPの概要、文書化及び教育訓練

9

文書化



17 文書化

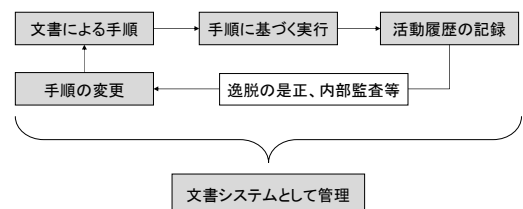
17.1 原則

- 17.1.1 各会社はその組織構造及び製品の種類に適した独自の文書システムを立ち上げ、設計し、備え付け、維持すること。
- 17.1.2 活動の履歴を残すこと及び言葉の解釈、情報の喪失、混乱又は間違いを防止することを目的として、活動を記録することが目的である。

GMPの概要、文書化及び教育訓練

11

文書化のフロー



GMPの概要、文書化及び教育訓練

12

17 文書化

- 医薬品GMP、医療機器QMSとの相違点

	医薬品	医療機器	化粧品
必須文書の指定	○	○	—
保存年限	○	○	—
原本・副本管理	△	○	◎

- 規定されていない事項は、他の省令等に照らし、各組織で判断すること。
例) 保存期間 施行規則第90条 3年、GQP 5年

17.2 文書の種類

- 活動に適した以下のような要素から構成
 - 手順 (procedure) 例) 衛生管理手順(基準)書
 - 指示 (instruction) 製造指図書
 - 規格 (specification) 製品標準書
 - 作業手順 (protocol) 製造マニュアル
 - 報告 (report) 逸脱報告書
 - 方法 (method) 品質管理作業標準
 - 記録 (record) 出荷判定記録
- 電子データによる作成・保存も可能

17.3 記述、承認及び配布

17.3.1 目的を明確にする。

適切な詳しさを記述する。

17.3.2 文書の表題、性格及び目的を記載する。

17.3.3 文書は次のように取扱うこと。

- 読みやすく包括的な方法で書く。
- 権限所有者が承認し、署名し、日付を記入する。**
- 作成、改訂、撤回、配布、分類を行う。
- 廃止文書が使用されないように参照をつける。
- 関係者が利用できる。
- 無効となったものは作業区域から取り去り、破棄する。**

17.3 記述、承認及び配布

17.3.4 手書きの記録は次によること。

- 何を記載すべきか指示されている。**
 - あらかじめ様式を定めておく。
 - 様式を見れば記載すべき内容がわかるよう工夫する。
- インクで読みやすく記載する。
 - 鉛筆等は使わない。
- 署名の上、**日付を記載する。**
 - サイン(はんこ)と日付は必ずセットで。
- 訂正に際しては、見え消しとし、必要に応じ、訂正の理由を記載する。**

17.4 改訂

- 必要に応じ改訂し、改訂番号をつける。
- 改訂理由は保管する。
 - 各手順書等には改訂履歴書を添付することが望ましい。
 - 記載事項としては、改訂者(改訂日)、承認者(承認日)、改訂箇所、改訂理由、必要に応じ施行日 等

改訂履歴(例)

改訂番号	発効日	改訂理由	改訂箇所	作成者	確認者	承認者
新規	H20.8.10	新規制定		○ ○ H20.8.1	○ H20.8.3	△ △ H20.8.8
1	H20.9.18	内部監査における指摘による。 (内部監査指摘 D-16-004-001)	(なるべく詳細に)	○ ○ H20.9.10	○ H20.9.11	△ △ H20.9.14
				印 (...)	印 (...)	印 (...)

大きな文書改訂を行った場合には、必要に応じ、関係従業員への教育訓練を行う。

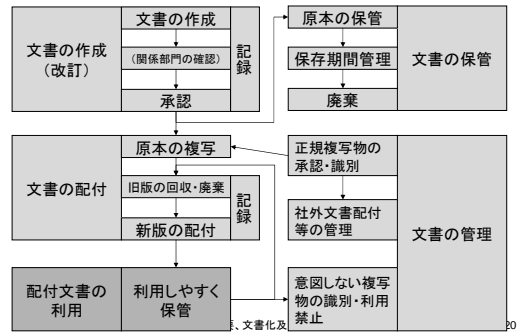
改訂の起因となった記録をリンクしておくとうわかりやすい。

サインには、判断を行った日を合わせて記載する。

17.5 文書の保管

- 17.5.1 文書原本は保管し、管理されたコピーだけを使用すること。
- 17.5.2 文書原本の保管期間は適用される法律及び規則に従って定めること。
- 17.5.3 文書原本の保管は適切に管理すること。
- 17.5.4 文書は電子的に保管するか又は印刷して保管してもよく、読みやすさを確保すること。
- 17.5.5 バックアップデータは、定期的に別の安全な場所に保存すること。

文書の管理



その他文書管理上の留意点

- 誰が、何を、いつ等(5W1H)が明確な文書及び記録とすること。
- 作成から承認に至るまで、複数の目による確認が行われることが望ましい。
- 関係部門が承認までに内容を確認し、コメントできる機会を与えることが望ましい。

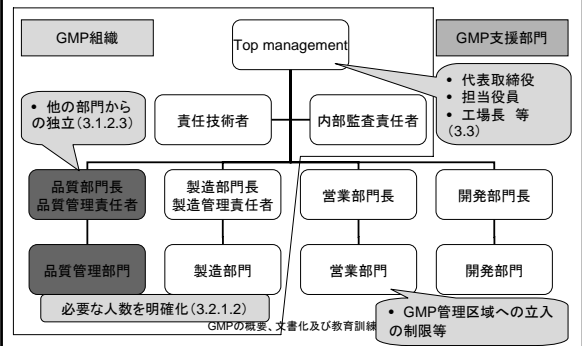
3 従業員



3.2.1 組織図

- 3.2.1.1 組織図の作成
- 3.2.1.2 十分な数の従業員の確保
(何人必要で、実際何人雇用しているか)
- 3.2.1.3 品質部門の独立
- 3.2.2 教育・訓練を受けた従業員の確保

3.2.1 組織図



3.3 主要な責任

- 3.3.1.1 上級経営者(top management)により組織が支えられていること。
- 3.3.1.2 GMPの実施はtop managementの責任とし、全社の積極的関与を求めること。
- 3.3.1.3 経営者は、権限所有者の立入りが許されている区域を指定し、示すこと。

上級経営者 Top Management

医療機器QMSでは管理監督者



Top Management

- 社長のほか、例えば、担当役員、取締役工場長等
- 工場の管理に関する権限はもちろん、経営的側面での権限も有する者であること。
(GMP組織が必要とする設備、機器、人員等を確保することが必要)
- 医薬品GMPでは経営者の観点は適用外。
(ICH Q10として検討中)

Top Managementの責任

- GMPの実施がTop Managementの責任において行われていることをいかに示すか？
 - 宣言することはたやすいが...

【参考】医療機器QMS省令第10条(≒ISO9001)
- 管理監督者は、品質管理監督システムの確立及び実施並びにその実効性の維持に責任をもって関与していることを、次に掲げる業務を行うことによって実証しなければならない。

QMS省令におけるTop Managementの責務

1. 品質方針を定めること。
2. 品質目標が定められているようにすること。
3. **管理監督者照査を実施すること。**
(=Management Review)
4. 資源が利用できる体制を確保すること。
5. 製品受領者要求事項への適合の重要性を製造所において周知すること。

管理監督者照査 Management Review

QMS省令第18条(少し改変)

1. 管理監督者は、当該製造所の品質管理監督システムについて、その妥当性及び実効性の維持を確認するための照査を定期的に行わなければならない。
2. 製造業者等は、管理監督者照査の結果の記録を作成し、これを保管しなければならない。

→ Top Managementを中心とした会議を開き、議事録を残す。その中で、Top Managementの製造所の意志決定を示す。定期のほか、システムの大きな変更時にも開催する。

→ 化粧品GMPでも活用できるのでは？

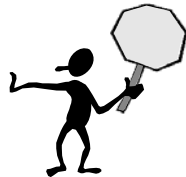
Management ReviewのInput

- 会議の議題
 1. 内部監査の結果等
 2. 製品受領者からの意見(14.2.5 苦情処理状況の照査)
 3. 工程の実施状況及び製品要求事項への適合性
 4. 是正措置及び予防措置の状況
 5. 従前の管理監督者照査の結果を受けて採った措置
 6. システムに影響を及ぼすおそれのある変更
 7. 部門、職員からの改善提案
 8. 従前の照査後に制定・改訂された法令等

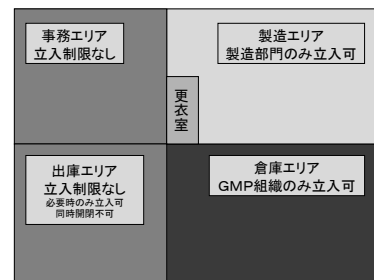
Management ReviewのOutput

- 会議の結論
 1. 品質管理監督システム及び工程の実効性の維持に必要な改善
 2. 製品受領者要求事項に関連した製品の改善
 - 消費者、製造販売業者からの要求のほか、法令等の改正による対応を含む。
 3. 品質管理監督システムの妥当性及び実効性の維持を確保するために必要な資源
 - 資源には、構造設備、機器、従業員等が含まれる。各部門の必要人員数、責任者の資格確認、任免等の判断は、議事録により記録とすることが可能。

GMP管理区域への入室制限



GMP管理区域図(例: 製造棟)



(3.3.1.3)

掲示例

GMP管理区域
許可された者以外の立入を禁じる。

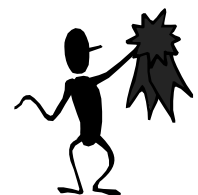
許可部門等:

- 製造部門
- 品質管理部門(サンプリング担当者)
- 責任技術者の許可を受けた者

担当役員 ○○(印)

(3.3.1.3)
(3.6)

従業員等の責務



3.3.2 従業員の責任

- a) 組織における自分の位置の把握
- b) 自分の責任及び活動の把握
- c) 関与する文書の閲覧及び遵守
- d) 衛生管理要求事項の遵守
- e) 異常、不適合等の積極的報告
- f) 必要な教育・訓練の受講、技能の修得

責任技術者

法律により設置が義務づけられている責任技術者についても、GMPに取り込み、必要な権限を与えること。

(与える権限の例)

- ・ 製造管理及び品質管理に係る業務を統括し、その適性かつ円滑な実施が図られるよう管理監督すること。
- ・ 品質不良その他製品の品質に重大な影響が及びおそれがある場合において、所要の措置がとられていること及びその進捗状況を確認し、必要に応じ、改善等所要の措置を執るよう指示すること。
- ・ 手順書の承認等を行うこと。
- ・ GMP管理区域への部外者の立入を許可すること。

責任者等

GMP管理上必要と判断した責任者、出荷判定者等特別な権限を与えた者については、その任命要件及び与えた権限を明記しておくこと。

- 例) 製造管理責任者、品質管理責任者
衛生管理責任者、内部監査責任者
文書管理責任者、変更管理責任者
逸脱管理責任者、苦情担当責任者
教育訓練責任者、出荷判定者(副)

会議体

- ・ GMPシステムにおいて意志決定を行う、又は意志決定の参考とする会議体は、その参加者、開催時期、結果の取扱いについて、総則等で規定しておくこと。

【例】

- Management Review
 - ・ Top Management、責任技術者、製造管理責任者、品質管理責任者、内部監査責任者 ほか
 - ・ 年1回及びTop Managementが必要と認めたととき
 - ・ 各部門等は、議事録に基づき行動しなければならない。
- 品質会議
 - ・ 責任技術者、製造管理責任者、品質管理責任者及びその他の責任者
 - ・ 各責任者が必要と認めたととき
 - ・ 議事録は、各責任者の判断の参考として活用し、記録に添付する。

3.4 教育訓練



3.4.1 教育、訓練及び技能

生産、管理、保管及び出荷に携わる従業員

→ 自らの責任・活動に関係する教育、訓練及び経験を習得し、これらに基づく技能を有すること

= 教育訓練を行い、技能があると認められる者を配置すること

3.4.2 教育、訓練とGMP

対象：全ての従業員

職位、勤続年数は関係しない。

方法：教育訓練プログラムを作成

- 教育訓練コースは、組織内における個人の仕事及び責任に適したものとする。
- 外部委託して実施しても良い。
- 定期的に見直しながら、継続的に実施する。

3.4.3 新規採用従業員

新規採用の従業員に対しては、

- ・ GMPの理論、実践に関する基礎的教育
- ・ 自らの職務に適した教育、訓練

両方が必要。

3.4.4 従業員の教育・訓練の評価

従業員が習得した知識は、教育・訓練中及び／又は教育・訓練後に評価を行うこと。

- 評価の方法は、教育訓練の内容に照らし、適切な方法で行う。
 - － テスト
 - － 講師による評価
 - － 感想文 等

3.6 訪問者等

訪問者及び教育・訓練を受けていない従業員は、生産、管理及び保管区域内に立ち入らせないことが望ましい。

これが避けられない場合は、特に個人の衛生及び所定の防護衣について予め情報を与えること。また、これらの者について厳重に管理すること。

→ 管理区域内への立入時の情報提供は、教育訓練と位置づけることが望ましい。
(医薬品GMPではそのように解釈)

GMP管理区域立入時の教育訓練内容例

- 1 健康を害している場合は、入室してはならないこと。
- 2 立入を許可する範囲。
- 3 管理区域内での更衣、手洗い等の手順。
- 4 許可された以外の設備等にふれないこと。
- 5 (許可された場所以外での) 飲食等の禁止。

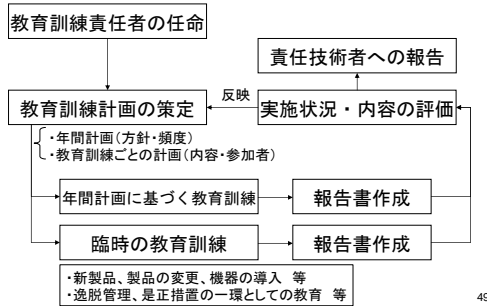
等

GMP組織外の従業員の教育訓練内容例

- 1 薬事法の許可を得て化粧品等を製造していること。
- 2 化粧品GMPに基づき製造及び品質を管理していることと、その自社GMPの概要。
- 3 社内組織と対象者の位置づけ。
- 4 立入禁止区域。
- 5 GMPへの参加意識の向上。

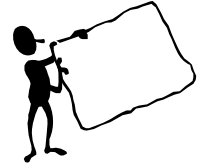
等

教育訓練の流れ（例）



49

教育訓練プログラム



教育訓練の種類

【開催方法による分類】

- 内部教育訓練
- 外部教育訓練(出張)

【開催時期による分類】

- 新入社員教育
- 作業導入時教育
- 定期教育
- 臨時教育

GMPの概要、文書化及び教育訓練

51

教育訓練の種類

【目的による分類】

- GMP基礎的教育
- 導入時教育
- 責任者認定教育
- 手順書変更等に伴う教育
- 是正措置の一環としての教育
- スキルアップ教育

GMPの概要、文書化及び教育訓練

52

教育訓練の種類

【対象者による分類】

- 製造部門
- 品質部門
- GMP支援部門
- 部外者
- 正社員
- パート職員
- 責任者
- 経営者

【方法による分類】

- 講習会形式
- OJT
- 独学

【全体教育と個別教育】

GMPの概要、文書化及び教育訓練

53

実効性のある教育訓練のために

- あることをするためには、どのような知識・経験が必要か考える。
- 教育訓練の対象者を選定する。
- 適切な教育訓練の方法を考える。
- 適切に評価しうる方法を考える。

GMPの概要、文書化及び教育訓練

54

(例)新入社員を製造作業につける

1. 新入社員教育
(内容)会社概要、GMP概論、手洗い・着替え方法(実技)
(評価)GMP概論は小テスト、手洗い等は実技試験
2. 製造部門導入教育
(内容)製造部門の業務概要、生産品目(講習会)
(評価)講師の判断、感想文等
3. 製造作業導入教育
(内容)手順書、製品標準書(講習会)、製造作業(OJT)
(評価)監督者による力量評価

あくまで例です。製造所の規模等に応じた教育訓練を。
GMPの概要、文書化及び教育訓練

55

(例)内部監査員認定

1. 一定の職歴がある者を確認
(評価)経歴表による確認
2. 外部団体における内部監査員研修に派遣
(評価)外部団体による修了証
3. 実際の内部監査に臨席させる。
(評価)レポート

あくまで例です。製造所の規模等に応じた教育訓練を。
GMPの概要、文書化及び教育訓練

56

是正措置の最後は教育訓練

- 逸脱管理、苦情処理等の一環として手順書の変更等の是正措置を実施したときは、その内容について、関係部門の従業員に対する教育訓練を行うこと。

GMPの概要、文書化及び教育訓練

57

教育訓練記録

- 個別の教育訓練の実施報告(評価含む。)
(実施者→教育訓練責任者)
その教育訓練を受けるべき者が全て受講していること。
→受けていない者は再教育
- 年間の教育訓練の実施報告(評価含む。)
(教育訓練責任者→責任技術者)
教育訓練計画に照らし、適切に実施されていること。
- 個人教育訓練記録又は力量表
その従業員が業務上受けておくべき教育訓練について修了済であることがわかる記録とすること。

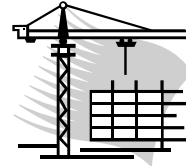
GMPの概要、文書化及び教育訓練

58

構造設備、機器及び衛生管理



構造設備



4.1 原則

- 構造設備は次のように設置し、設計し、建設し、利用すること。
 - a) 製品の保護を確保する。
 - b) 効率的に清掃、衛生管理及び保守が行えるようにする。
 - c) 製品、原料及び包装材料の混同のリスクを最小限にする。

区域の種類

- 保管区域、生産区域、品質管理区域、付帯区域、手洗い・トイレ区域など区画するか又は範囲が定められた区域を提供すること。



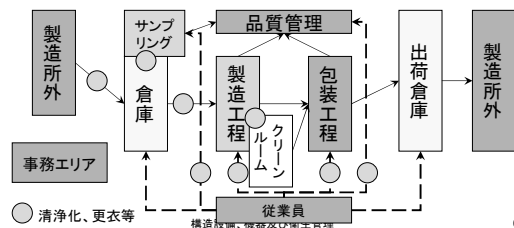
製品の汚染等が無いように、クリーン度に合わせた区画を行う。

空間

- 受入れ、保管、生産などの作業を容易にするため、十分な空間をとること。

動線

- 混同を防止するように建物内の材料、製品及び従業員の動線を規定すること。

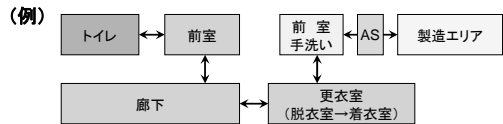


床、壁、天井、窓

- 生産区域の床、壁、天井、窓は清掃しやすく、清潔で手入れが行き届くように設計又は建設すること。
 - 既存施設は、清掃等適宜対応すること。
- 換気が十分な場合は、窓は閉鎖。窓を開放する必要があるときは、網戸等、防虫、防鼠対策。
- 新しく設計する場合には、清掃及び保守について考慮すること。
 - 滑らかな表面を含み、洗浄剤に耐性をもつ等。

手洗い・トイレ設備

- 手洗い・トイレ設備・更衣室は適切に配置すること。



- 製造区域内等にトイレを設ける場合は、トイレへの出入りについて、製品の衛生管理上必要な規定を設けること。

照明

- 全ての区域において、作業に十分な照明器具を設置すること。
 - 作業内容により、必要な照度が異なる場合があるので、必要に応じ、基準化すること。
(例: 充填後の異物混入の全数検査等)
- 照明器具は破損片が封じ込められるような方法で設置すること。又は、製品を保護する具体策を講じること。
 - 製品が暴露する場所は特に留意すること。

換気

- 換気は目的とする生産作業に十分なものとする。あるいは、製品を保護するための具体策を講じること。
 - 必要に応じ、作業内容に応じた換気回数を設定すること。
(室内の空気が一定の時間に入れ替わる回数。室内容積(床面積×天井高)に対する換気量の割合。)
 - 必要に応じ、エリア間の気流の方向及び差圧の管理を行うこと。
 - クリーン → ダーティ、危険物の封じ込め
 - 扉の開け閉めによる空気の逆流等にも留意

パイプ、配管及びダクト

- パイプ、配管及びダクトは、滴又は凝縮水が材料、製品、表面及び機器を汚染しないような方法で設置すること。
- 次の事項について設計上考慮すること。
 - 露出した頭上の梁、パイプ及びダクトは避けること。
 - 露出したパイプは、壁にふれないようにするが、腕木から吊り下げるか腕木で支えて十分に壁から離して完全に清掃できるようにすること。
 - あるいは製品を保護するための具体策を講じること。
- ★ 要は、どうしてもパイプ等が部屋から除けない場合は、製品の上を通過せず、適切に清掃できるようにすること。

パイプ、配管及びダクト

- 排水管は清潔に保つこと。また、逆流しないものとする。
 - そ族、昆虫の入り口となりうるので、その観点からも管理すること。

構造設備の清掃及び消毒

- 構造設備は清潔な状態を保つこと。
- 各製品を保護する目的を達成するために清掃及び消毒を行うこと。
- 洗剤及び消毒剤は指定し、有効なものとする。
- 各区域の特定のニーズに対応した清掃及び消毒プログラムとすること。

– 「衛生管理基準書」等で規定する。

保守

- このガイドラインで述べる活動で使用する構造設備は、良好な補修状態が維持されていること。

- 衛生管理活動の一環でチェック。
- 補修について、手順に基づき実施。
- 状態不良が製品に影響を及ぼす場合は、逸脱として管理。

消耗品

- 構造設備用に使用する消耗品は、製品の品質に影響を及ぼさないこと。

– 消耗品を選定、及びその評価について手順化（衛生管理基準書、購買管理手順書 等）

防虫対策

- 構造設備は、外部からそ族、昆虫その他小動物が侵入しないようにすること。
- 構造設備に適した防虫対策プログラムを備えること。
- 構造設備の外側が有害な小動物を引き寄せたり、有害な小動物のすみかにならないように管理するための特別な措置を講じること。

- 防虫対策を外部委託することは可能であるが、委託先から得た結果及び必要な措置の提案は製造所内で検討し、自社で措置等を決定すること。
- 必要に応じ、管理監督者に措置等を求めること。

機器



5.1 原則

- 機器は、本来の目的に適し、清掃し、衛生管理し、保守できるようにすること。この項は、このガイドラインの適用範囲内のすべての機器に適用される。

機器の設計

- 生産機器は、製品の汚染を防止するように設計すること。
- バルク製品の容器は、周囲の塵埃及び湿気などの空気中の汚染物質から保護すること。
- 使用していない移送ホース及び付属品は、清掃し、必要に応じ消毒し、乾燥状態を保ち、塵埃、飛沫、その他の汚染を防止すること。
 - 必要に応じ、清掃及び使用前確認の記録を残すこと。
(機器使用記録、製造記録等)
- 機器の構造に用いる材質は、製品並びに洗浄剤及び消毒剤と反応しないものとする。

据付け

- 排水の経路に留意すること
- 作業動線に留意すること。
- 保守及び清掃が可能となるスペースを設けること。(機器の下、内側、周囲等)
- 主要な機器を容易に識別できるようにしておくこと。
 - 製造、試験等実施時に機器を指定、使用機器を記録すること。

校正

- 製品の品質に重要な試験用及び生産用の計測器は、定期的に校正すること。
- 校正の結果が判定基準を満たしていない場合は、計測器を適切に識別し、使用を停止すること。
- 校正外れの状態が、製品の品質に影響がある場合は、原因発見のために調査を行い、調査結果に基づいて適切な措置を講じること。
 - 例えば、前回の校正から不適の期間までに影響を受けた可能性のある製品について、逸脱として措置すること。

清掃及び消毒

- すべての機器は、適切な清掃及び衛生管理プログラムの対象とすること。
- 洗浄剤及び消毒剤は指定し、有効なものとする。
- 連続生産又は同一製品の連続するバッチの生産に機器を指定する場合は、適当な間隔で機器を清掃すること。
 - 「衛生管理基準書」等で規定する。

保守、消耗品

- 機器は、定期的に保守を行うこと。
- 保守作業は製品の品質に影響を及ぼさないこと。
- 不良機器は識別し、使用中止とし、できれば隔離すること。
- 機器に使用する消耗品は、製品の品質に影響を及ぼさないこと。

権限

- 生産及び管理で使用する機器及び自動システムは許可された者がアクセスし、また使用できること。
 - 必要な教育訓練を設定し、これを修了した者に機器使用の権限を与えるなど。

バックアップシステム

- 障害又は故障時に稼働させる必要のあるシステムについて、適切な代替措置が利用できるようにしておくこと。

– 異常時に生産を中止するのであれば、不要。適用除外を総則又は手順書で宣言しておくことが望ましい。

衛生管理基準書



衛生管理基準書

- 医薬品GMPIにおける必須作成文書
 - 構造設備の衛生管理に関する次の事項(4.10,5.5)
 - 清浄を確保すべき構造設備に関する事項
 - 構造設備の清浄の間隔、手順、確保に関する事項
 - その他の構造設備の衛生管理に必要な事項(4.13)
 - 職員の衛生管理に関する次の事項
 - 職員の更衣、手洗い方法等に関する事項(3.5.1)
 - 職員の健康状態の把握に関する事項(3.5.2)
 - その他職員の衛生管理に関する事項
 - その他衛生管理に必要な事項

衛生管理基準書規定事項

- 製造所のエリア分け、それぞれの清浄化のレベル及びその検証方法(必要に応じ、必須環境)
 - 粉じん、落下細菌数
 - 気流、差圧管理
 - 温度、湿度
 - 防虫灯
 - 照度等の作業環境
(清浄化には関係しないが、製造上必要な環境は一括管理した方が楽。)

衛生管理基準書規定事項

- 各エリアに入ること許可された従業員、各エリアでできること・してはいけないこと
 - エリア内での飲食の禁止
 - 持ち込める物品の指定
 - 掲示等も活用し、教育訓練を実施すること。

衛生管理基準書規定事項

- 製造所のエリアに応じた従業員の着衣、入室方法、原材料・製品等の入荷時の清浄化作業、消耗品の選定等及びそのチェック
 - 着衣、消耗品等エリアに持ち込む物を、エリア及び製品を汚染しないことを評価の上、選定する手順
 - 着衣、手洗いの方法等の手順は、全ての従業員が理解し、実行できるよう写真等も活用し、教育訓練、掲示、更衣室への鏡の設置等により徹底する。

衛生管理基準書規定事項

- 作業員の入室時における健康状態、衛生状態及びそのチェック
 - 風邪、手指に外傷がある場合等は、特定エリア内での作業から外すこと及びその入室前チェック
 - 爪が伸びている、ヘアネットに入りきらない長髪等をどの程度許容するか
 - 個人のファッションを尊重しつつ、GMPの趣旨の理解を得て適切な措置を行うことが必要。

衛生管理基準書規定事項

- 清掃・消毒等すべき区域及び機器の指定
- その清掃方法、頻度
 - 清掃方法は、必要に応じ効果を検証すること。
(参考:医薬品GMP洗浄バリデーション)
 - 保守点検(日常、定期)について規定することも可。
- 清掃等記録の方法
 - 製造記録とのリンクにも留意すること。

衛生管理基準書規定事項

- 防虫防その管理
 - 防虫及び防そのための対策
 - 防虫防そモニタリング
 - その結果の評価の方法
 - 対策の改善の検討と実施、その評価
- その他
 - 例えば、入室許可者以外の入室時の手順
 - 教育訓練(エリアの説明、入室方法及び注意事項)
 - 健康状態の確認(必要に応じ、入室拒否)
 - 立会者による監視

製造



製品標準書



製品標準書

- 最終製品を何から、どのように、どこに注意して製造し、どのような基準をもって合格とするか。
- 医薬品GMP、医療機器QMSIにおいて、作成することが要求されている。
- GMP管理の趣旨（例えば、同じ品質の製品を製造し続けるという観点）から、品目ごとに、製品標準書を作成すべき。

製造

3

製品標準書の記載事項

- 医薬品GMPを参考に
 1. 販売名
 2. 製造販売承認年月日及び製造販売承認番号
化粧品であれば、製造販売届出年月日
 3. 成分及び分量
 4. 製品等の規格及び試験検査の方法
 5. 容器の規格及び試験検査の方法
 6. 表示材料及び包装材料の規格
 7. 製造方法及び製造手順（工程検査を含む。）

製造

4

製品標準書の記載事項

- 続き
 8. 標準的仕込量及びその根拠
 - 1/バッチ(ロット)はどのくらいの規模か。
 - 原料の安定性が良くないなどの理由で増し仕込みする場合等は、その内容と根拠を記載する。
 9. 中間製品の保管条件
 10. 製品の保管条件及び有効期間又は有効期限
 - 自主的に実施した安定性試験の結果等を参照できるように。
 11. 用法、用量、効果、使用上の注意
 12. 製造販売業者との取決めの内容がわかる書類
 - 輸送条件等についても考慮すること。
 13. 承認、規格によるもの以外については、設定の根拠

製造

5

製品標準書の形式

- 製造所により作成形式はまちまち。
自社に適した、管理及び利用がしやすい製品標準書を。
 - 全て一冊にまとまっている。
 - 製品標準書は紙1枚で、一般的事項及び承認書、規格書、標準作業書、等へのリンクのみが記載されている。
(各文書も含め、製品標準書と位置づける。)

製造

6

原料及び包装材料



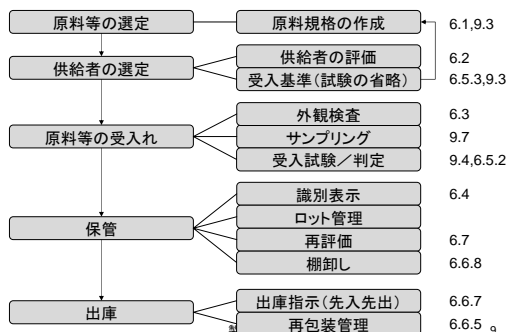
6.1 原則

- 購入する原料及び包装材料は、最終製品の品質に関連して定められた判定基準に合致すること。

製造

8

原料及び包装材料



原材料等規格

製品標準書又は原料・資材規格において規格等を定める。

【規格等を設定する際に考慮する事項の例】

- 規格及び判定基準
- サンプリングの方法及び場所
- 試験検査の方法
- 公定書や承認書より厳格又は公定書等がない規格及び試験検査を用いる場合、その根拠
- 外部試験検査機関を用いて行う試験等の項目
- 保管条件
- 再評価までの期間
- 供給者(購入管理事項)
- 供給者の試験データを受入に利用する場合、その根拠
- 再利用の可否、封の方法

製造

等

10

6.2 購入

- 原料及び包装材料の購入は次の事項に基づくこと。
 - 供給者の評価及び選定
 - 実施する選定の種類、判定基準、欠陥又は変更の際の措置、輸送条件などの技術条項の設定
 - 支援及び監査などの、会社と供給者間の関係及び交流の設定

製造

11

供給者の評価及び選定

- 医薬品GMPでは、基本的に非要求事項。
- 医療機器QMS, ISO9001等では要求事項。
- 評価項目、判定基準については、自社に合ったものを作成する必要がある。
 - 【採用時評価項目(例)】
 - 経営的基盤、生産能力、品質保証体制、連絡体制、価格
 - 【定期評価項目(例)】
 - 不適合発生状況、不適合発生時の対応、納期
- 可能な限り、客観性のある評価基準を設けること。

製造

12

原料及び包装材料の受入れ

- 6.1 原則
購入する原料及び包装材料は、最終製品の品質に関連して定められた**判定基準に合致**すること。
- 6.3 受入れ
注文書、送り状、引渡品を確認すること。
原料及び包装材料の輸送用コンテナの完全性を**目視点検**すること。
必要に応じて、**輸送データの追加的な点検**を行うこと。
- 6.5.3 **設定された(確立された)技術要件、経験、及び供給者の知識、供者の監査及び合意された供給者の試験方法がある場合**にのみ、供給者の分析証明書に基づいて原料及び包装材料を受け入れることができる。

製造

13

受入試験の省略

【参考】医薬品GMP Q&A(試験検査の一部省略)

- 製造業者等が、当該原料又は資材がその使用目的に適した品質を保証するシステムの下に製造されていることを確認。
- 製造業者等が、省略の前に少なくとも3ロット又は3管理単位の全項目についての試験検査を行っており、定期的に供給者の結果と相関性を有していることを確認していること。
- 自らの調査で、試験検査結果が安定し、規格幅からみて不合格になるおそれがないこと。
- 定期的に自ら試験検査を行うこと。
- 外観検査及び確認試験については、製造業者自ら実施すること。

化粧品には かなり厳しい！

製造

14

受入試験の省略

【参考2】原薬GMPガイドライン(ICH Q7)

- 7.30 原材料等の各ロットの確認のために、少なくとも一つの試験を行うこと。製造業者が供給業者を評価するシステムを有する場合には、供給業者の試験成績書を他の試験項目の実施に代える場合がある。

製造

15

受入試験の省略

では、化粧品では？

例えば、
原料の使用目的に照らし、重要と思われる項目については、自社で試験し、その他の項目は、規格書等に供給者の品質管理システム等の評価を記載した上で、供給者の試験成績書の確認をもって受入検査とする。供給者の定期的評価も実施。

- 製造販売業者がどこまで求めるかという部分等もありますので、自社で適切と考える受入試験を実施してください。

製造

16

受入試験の実施

- 受入試験の実施、判定及びそのためのサンプリングは基本的に品質部門の業務
 - 製造部門：
原材料の受領→未試験の表示→受入試験の依頼→結果の受領→合格製品の保管
 - 品質部門：
試験依頼の受領→サンプリング→試験の実施→結果の判定→結果の通知→製品への表示
- ★ 各部門の連携について、手順上齟齬がないように。

製造

17

識別

6.4.4 識別情報

製造部門で貼付

品名:	(自社名称:)
受入日:	数量:
供給者名称:	
供給者LOT:	原料LOT:

品名	LOT	6.5.2
合格		
判定日:	年 月 日	
使用期限:	年 月 日	
承認:	品質管理責任者	○ ○ ○ 印

平成 年 月 日
サンプル実施
実施者
品質管理課
購買物流課
課
□ ○
□ ○
□ ○
印 印

品質部門で貼付

製造

17

不合格品

基本

- ラベルによる識別
- 場所による識別

その他

- 合格しないと当該LOTの出庫指示が出せないようなコンピュータシステム

等

製造

19

6.6 保管

- 保管条件は原材料に適したものとし、必要に応じ、条件に適合していることを監視する。(6.6.1-6.6.3)
- 容器は閉じ、床から離して保管する。(6.6.4)
- 再包装時は元と同じ表示をする。(6.6.5)

製造

20

6.6 保管(2)

- 使用してはならない原材料の管理方法(6.6.6)
- 先入れ先出し(6.6.7)
- 棚卸し(6.6.8)
不一致時は是正措置を実施
- 再評価(6.7)
使用期限を超過した際にリテストを実施する場合は、手順化しておく。

製造

21

6.8 生産用水の管理

- 製造等に必要の水質レベルを設定する。
例) 常水、上水、蒸留水、外原規精製水
- 水質を試験検査又はパラメータの監視により水質を確認の上、使用する。
- 水処理システムは消毒可能なものとする。
- 汚染及び長期間貯留がないようにする。
- 水処理装置に使用する材料は、水質に影響を及ぼさないものを選択すること。

製造

22

製造



製造作業

- ISO22716では、製造工程のうち、秤量からバルクの製造までを指す。
- 充填、包装、表示及び保管は、「包装工程」
- 薬事法に基づく「包装・表示・保管工程」とは異なる。

製造

24

7.2.1 関連文書の完備

- 7.2.1.1 関連文書は、製作用業の各段階で利用できるようにしておくこと。
- 7.2.1.2 製作用業は次のものなど製造に関する文書類によって行うこと。
 - a) 適切な機器
 - b) 製品の処方
 - c) 関連文書に従って識別され、**バッチ番号**及び量を示した全ての**原料**リスト
 - d) 原料の投入、温度、速度、混合時間、**サンプリング**、機器の清掃、バルク製品移送などの各段階についての詳細な製作用業

製造

25

製造指図書

- 7.2.1関連文書の完備の要求を満たすものとして作成。
- 記載事項は、7.2.1.2のほか、
 1. 指図者及び指図年月日
 2. 製品の名称、外観、バッチ番号(7.2.3)
 3. 各工程における理論収量
 4. その他、注意事項
例えば、工程管理試験(7.2.5)、管理値及び参考値

製造

26

開始時の点検

- 製作用業に関する全ての文書が利用できること。
- 全ての原料が使用でき、出庫が承認されていること。
- 適切な機器が使用できるようになっており、稼働できる状態になっており、清潔であり、必要に応じ消毒されていること。
- 作業区域が前作業等の影響がないよう片づけられていること。

製造

27

開始前点検結果の記録

- 機器が整備済みであること、作業室が清掃済みであること等は、製造記録書に記載することが望ましい。

製造

28

7.2.3 バッチ番号の指定

- 製造されたバルクの各バッチにバッチ番号を指定すること。この番号は**最終製品のラベルに表示されるバッチ番号と同じである必要はないが**、同じでない場合は、最終製品の番号に**容易に関連づけられる**ものであること。
 - 1つのバルクから複数回充填、包装等を行う場合、最終製品のバッチ番号は、充填等作業ごとに付番される。指図書、記録書等でトレースできるよう記録すること。

製造

29

工程作業の識別

- 原料の秤量、製造、バルク製品の保管まで、製品の汚染、混同等がないよう適切に識別表示された機器、容器、器具等を使用する。
- バルク製品への表示要求事項(7.2.4.3)
 1. 名称又は識別コード
 2. バッチ番号
 3. 保管条件必要に応じ、記載事項を追加すること。

製造

30

7.2.5 工程管理

- 工程管理項目とその判定基準を定める。
- 工程管理は所定のプログラムにより行う。
- 判定基準を満たさない場合→逸脱管理

製造

31

バルク製品の保管

- 保管条件の設定
- 最長保管期間の設定
- それ以降使用するのであれば、再評価基準の設定

→ これらに基づき実行、表示、記録

製造

32

原料の再保管

- 原料が秤量後使用されず、在庫に戻すことを意図して、それが許容できる場合は、容器を閉じ、適切に識別すること。

- 無条件に許容できるのか。
何か条件をつければ許容できるのか。
許容可能と判断した根拠は？
条件を満たすことを証明する試験等の方法、結果の記録方法 等

製造

33

製造記録

- 指図どおり製造作業を実施し、管理項目に逸脱がなかった(あった場合は適切に措置した)ことを記録
- 製造指図書兼記録書とし、左に指図、右に記録をつけるケースが多い。
 - 作業室への紙の持ち込みの減少
 - 記入項目、逸脱発生等がわかりやすい
- 作業者→製造管理責任者→品質部門→出荷判定者

製造

34

指図書／記録書作成時の工夫

- なるべく穴埋め式
- 指図欄と記録欄を明確に区別
 - 指図欄は太線で囲う、フォントを変える。
- 管理幅は記入欄に記載しておき、作業者が容易に逸脱に気づくよう工夫

加熱工程 75°C 75°C到達後15分間	[]°C, []分 管理値:温度 65~85°C 参考値:時間 15~20分
-----------------------------	--

※温度チャートを添付すること。

製造

35

指図書／記録書作成時の工夫

- 中間製品等のサンプリングのタイミングを指図し、品質管理部門のサンプリングを確認した記録をつける。
 - 品質部門の指示に基づき製造部門でサンプリングを実施した場合は、その記録、立会者等
- 同様の機器がある場合、使用する機器を指図し、当該機器を使用した記録をつける。

製造

36

包装



包装工程

- 充填（一般区分）を含んでいることに注意。
- 条項の構成は製造工程とほぼ同じ。
【追加】
 - 識別コードの付与
 - オンライン制御装置の定期的点検
 - 仕掛品の取扱い
仕掛品を認める場合は、混同又は誤表示が生じ
ないよう措置を講じる。

製造

38

生産に従事する作業員

- 各作業を行うために必要な教育を受け、能力を身につけているか。
 - 入室手順
 - 機器の操作
 - 記録の方法、数値の取扱い
 - 工程管理試験
 - 異物目視検査の不適合判定能力

製造

39

最終製品



出荷

- 8.2.1 全ての最終製品は、市販する前に、確立された試験方法に従って管理され、判定基準に適合すること。
- 8.2.2 製品の出荷許可は、品質に責任のある権限所有者が行うこと。

出荷判定者： あらかじめ定めた品質部門の者

出荷判定資料： 製造・包装指図／記録、試験結果報告、
保管記録、衛生管理状況、逸脱・苦情等の状況

製造

41

最終製品の保管

- 所定の場所（保管所）に、適切な条件下で、適切な期間保存する。
- 出荷可、検査中、不合格等状態表示を行う。（又は同等の管理システムを設ける。）
- 梱包には、少なくとも名称及び／又は識別コード、製造番号、特別な保管条件及び数量を記載する。

製造

42

最終製品の保管

- 先入れ先出しの原則
- 定期的な棚卸し及び品質確認
- 判定基準を満たす最終製品の出荷を確実にする措置(必要に応じ予防措置)

返品の取扱い

- 返品の見別、別区域保存
- 返品のあらかじめ定めた基準による評価
- 返品を再度出荷する場合の出荷許可
- 再加工した場合は区別し、出荷許可されていない再加工品流通を防ぐ方策
 - もし再出荷、再加工を実施するならば、再加工等に伴うリスクの増加の有無を評価し、必要に応じ、追加の試験、特別なモニタリング等を行うべき(医療機器QMSの特別採用)

9 品質管理試験室

※ 項目番号はISO22716:2007の条項に対応しています。

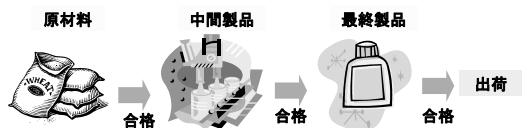
各条文は適宜要約していますので、必ず各自で原文を確認してください。



9.1 原則

- ▶ 化粧品GMPの「従業員」、「構造設備」、「機器」、「委託」及び「文書化」の原則を同様に適用する。(9.1.1)
- ▶ 品質管理試験室は、品質が要求される判定基準を満たしている場合にのみ、原材料の使用が許可され、製品の出荷が許可されるように、サンプリング及び試験のための必要かつ関連する管理が実施されるようにする責任を負う。(9.1.2)

9.1 原則



ポイント: 規格に合格したものだけが次のステップに進むことができるための体制ができていること。

そのためには、何をすべきですか？

思いつくだけでも・・・

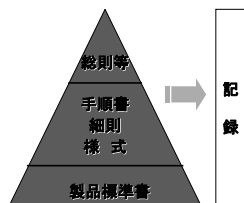
- 試験検査室(検査担当)の役割は？
- サンプリング方法は？(誰が、いつ、どこで、どうやって・・・)
- 試験サンプルの管理方法は？
- 試験検査業務の管理方法は？
- 合格判定方法は？
- 試験検査機器・器具の管理方法は？
- 他の試験検査機関に試験を依頼する時の取り決めは？

いろいろな手順を作成し、実践する必要があります。



品質管理試験室に係る手順書の作成

- (手順書の)目的
- (手順書の)適用範囲
- 品質管理試験室の責務
- 試験方法
- 判定基準
- 結果(の照査、判定)
- 規格外の結果(の処理)
- 試薬、溶液、標準品、培地の管理
- サンプリング
- 保管サンプル
- 記録の作成及び保管
- 手順書の改廃
- その他必要な事項



9.2 試験方法

- ▶ 製品が規格に合格していることを実証するために必要な試験方法(適切で利用可能)を用いること。(9.2.1、9.2.2)

- 試験検査頻度・・・パッチ毎
- 規格及び試験方法・・・製品設計時に検討されているはず

一工程又は一連の工程で加工され、定められた量の原料、包装材料又は製品であって、均質であると考えられるもの。

9.3 判定基準

- ▶ 原料、包装材料、バルク製品及び最終製品について満たさなければならない要件を指定するための判定基準を設定すること。(9.3)

判定基準(Acceptance criteria)

試験の結果が受け入れられるかどうかを判定するための限度値、範囲、その他の適切な基準

- 実際には、製造販売業者と取り決めるべき事項

試験検査について

- 化粧品には、薬事法の中で表示が必要な情報があります。
- 中身だけではなく、表示も品質の一部です。
- 表示の確認も試験検査の1つです。

特に、化粧品は法定表示が出来ていなかったことが原因の回収も多いので、しっかり確認しましょう。



- これも製造販売業者との取り決め事項

試験検査の記録について

- サンプル名(原料名、資材名、製品名等)
- バッチ番号(製造番号)、管理番号等
- 試験検査項目
- 試験検査日
- 試験検査した者の氏名
- 試験検査結果、判定基準
- 試験検査の結果の判定内容、判定日、判定者の氏名
- 使用した機器(特に同様の機器が複数台ある場合)等

試験検査の記録について

- 試験検査結果は生データも保管。
- 結果が数値で得られる場合には、**具体的な数値**を記録。
- 結果を得るために計算式を用いた場合には、どのような計算を行ったか、明確にしておく。



適切な判定が得られる記録に！
また、後から検証できる記録にしておく、苦情発生時などの原因究明にも役に立ちます。

9.4 結果

- ▶ 結果はすべて照査すること。この照査の後、合格、不合格又は保留の判定を行うこと。(9.4)

化粧品GMP上では、改めて定義されていませんが

照査(review): 設定された目標を達成する上での妥当性及び有効性を判定すること。

単に結果(適or不適)を確認するだけでは不十分！



9.4 結果

照査する内容の例

- 試験検査が適切に行われているか？
- 品質に係る業務が適切に行われているか？
- 製造管理が適切に行われているか？(製造部門の責任者が承認しているか？)
- 原料、資材、バルク製品及び製品が規格に適合しているか？
- 各工程で逸脱の有無は？
逸脱があった場合は、適切に調査等され、品質に影響がないことが確認されているか？
- 合否の判定日、判定者の記録は問題ないか？

ポイント: 照査した結果も記録を作成し、保管しておきましょう。

試験検査の信頼性について

- 外部試験検査機関へ試験を委託する場合
 - 相互の連絡方法(責任者、変更時の連絡等)
 - 試験検査の委託に関し必要な技術的条件
 - 委託範囲(製品名、試験項目、判定基準等)
 - サンプルの取扱い方法(輸送、保管条件等)
 - 試験データが不適合だった場合の手順
 - その他必要な事項

ポイント: 試験検査を委託する場合でも、責任は製造業者にある。(結果をファイルするだけでは不十分) また、製造販売業者とも連携しておくこと。

試験検査の信頼性について (外部試験検査機関の利用)

- 医薬品GMPでの運用例(参考)
 - 試験検査依頼品目・製品リスト(製品等又は資材ごと)を作成し、保存
 - 試験検査依頼書とともに検体の規格及び試験方法、必要な量の検体を送付
 - 送付する検体への表示
 - 検体名
 - バッチ番号(製造番号)又は管理番号
 - 製造所の名称
 - 保管上の注意事項
 - その他必要な事項

ポイント: あくまでも自社のシステムで管理すること!

試験検査の信頼性について

- 試験検査を適切に実施できるように・・・
 - 設備
 - 作業環境(温湿度、空調、作業スペース等)
 - 作業員(教育訓練、必要な知識・技術)
 - 試験検査機器、器具(校正、メンテナンス等)
 - 試薬等の管理
 - 試験検査データの評価・管理

おさらい:このような管理上必要な条件は全て文書化(手順化)し、それを実践の上、記録を残すことが基本です。

試験検査の信頼性について

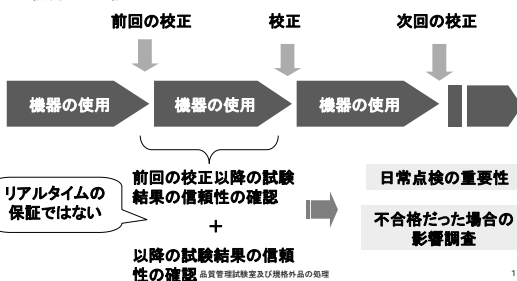
- 試験検査結果が作業員、作業日等によって不適切に変動しないこと。
 - 検査手順(文書化、標準化)
 - 作業環境
 - 教育訓練(知識、技術)
 - 判定基準の明確化
 - 標準サンプルの使用等の工夫

・・・標準サンプルの管理を適切に行うことが必要

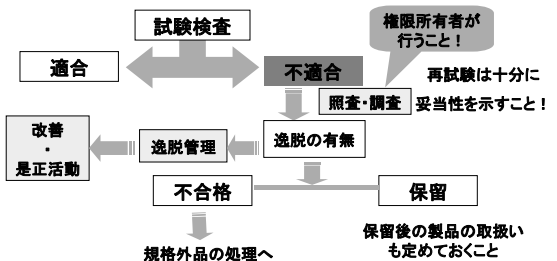


試験検査の信頼性について

- 機器の校正・メンテナンスについて



9.5 規格外の結果



ポイント: 規格外の結果が得られたロットは他と確実に区別すること。(識別方法を定め、全ての作業員が認識できること)

9.6 試薬、溶液、標準品、培地

- ▶ 試薬、溶液、標準品、培地などは次の情報を管理し、表示等により他と区別すること。
 - ▶ 名称
 - ▶ 力価又は濃度(該当する場合)
 - ▶ 有効期限(該当する場合)
 - ▶ 調製者の名前及び/又は署名(該当する場合)
 - ▶ 開封日
 - ▶ 保管条件(該当する場合)

自家調製のもの、
購入品でも開封後のものは
特に管理方法に注意！



19

9.6 試薬、溶液、標準品、培地

- 試薬や標準品の保存状態は適切ですか？
- 毒物又は劇物に該当する試薬の管理は適切ですか？(鍵のかかる専用の保管庫、保管庫への表示、出納記録、廃棄処理等)

医薬用外毒物

医薬用外劇物

- 管理が重要な試薬等は、調製記録や使用記録等を作成しましょう。



品質管理試験室及び規格外品の処理

20

9.7 サンプルング

- ▶ サンプルングはあらかじめその権限を与えられた担当者が行うこと。(9.7.1)
- ▶ サンプルングについて次の事項を定めること。(9.7.2)
 - ▶ サンプルング方法
 - ▶ 使用する機器
 - ▶ 採取する量
 - ▶ 汚染又は劣化を避けるための注意事項
 - ▶ サンプルの識別
 - ▶ 頻度

品質管理試験室及び規格外品の処理

21

サンプルングの手順について

このようなことも定めておくことが望ましいのでは・・・

- サンプルングの担当者の要件
- サンプルング場所の指定
- サンプルング場所の作業環境
- サンプルングのタイミング
- 使用する機器(器具)の管理方法
- サンプルング時の服装等
- サンプルング後の試料及び原材料等の取扱い

・・・皆さんも考えてみてください。

品質管理試験室及び規格外品の処理

22

サンプルング作業は、 最も管理すべき業務の1つ

- サンプルングの際に原材料等が汚染されないように注意すべき事項を定めましょう。(周りの環境から、他の原料から、サンプルング器具から、作業員から・・・様々なリスク！)

サンプルングが適切にされていないと、
その後の試験検査に影響があるかも
しません。
また、サンプルングは、原料等が外に
暴露される瞬間なので、作業による汚
染を防止することも重要です。



品質管理試験室及び規格外品の処理

23

9.7 サンプルング

- ▶ サンプルングは次の情報を管理し、他と区別すること。(9.7.3)
 - ▶ 名称又は識別コード
 - ▶ バッチ番号(資材の場合、管理番号等)
 - ▶ サンプルング日
 - ▶ サンプルを採取した容器
 - ▶ サンプルング箇所(該当する場合)

このような情報も記録した方がよいのでは・・・

- サンプルングした者の氏名(原則、品質管理室(部門)の担当者)

品質管理試験室及び規格外品の処理

24

9.8 保管サンプル

- ▶ 最終製品のサンプル(9.8.1、9.8.2)
 - ▶ 適切な方法で指定区域に保管
 - ▶ 国内の規定に従って分析が行えるサンプル量を確保

参考：医薬品GMPでは、ロット毎に所定の試験検査に必要な量の2倍以上の量を保管することとなっています。



サンプルの保管量は製品毎に検討する必要がある！
(一律ではない)

品質管理試験室及び規格外品の処理

25

9.8 保管サンプル

- ▶ 最終製品の保管サンプル(9.8.3)
 - ▶ 一次包装した形
 - ▶ 推奨される保管条件下

ポイント：製品が市場に出荷される形態
(容量が大きく、保管が困難な場合は、同等の条件で)
通常の流通下での保存条件も勘案した条件



保管サンプルが、市場に流通している製品を代表できることが必要！

品質管理試験室及び規格外品の処理

26

9.8 保管サンプル

- ▶ 最終製品の保管サンプル(9.8.3)
 - ▶ 適切な期間保管

参考：バッチ毎に、製造された日から5年間
(使用期限があるものは、使用期限+1年)



製品が流通している可能性がある
と認められる期間は、
サンプルを保管しておくこと。

- ▶ 原料のサンプルは、会社の手順に従うか、又は国内の規則に従って保管してもよい。(9.8.4)

品質管理試験室及び規格外品の処理

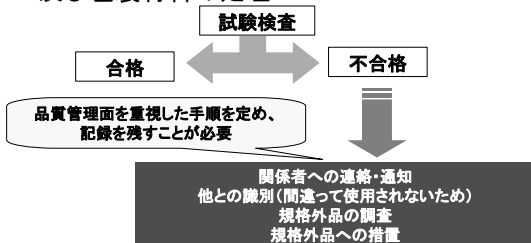
27

10 規格外品の処理



10 規格外品の処理

- ▶ 不合格となった最終製品、バルク製品、原料及び包装材料の処理



品質管理試験室及び規格外品の処理

10 規格外品の処理

- ▶ 不合格となった製品又は原材料の調査は、あらかじめその権限を与えられた担当者が行うこと。
(10.1.1)

ポイント：調査を行う責任を持つ担当者に不合格品の情報が確実に通知される体制が必要

- 不合格となった原因は何か？
- また、不合格に何らかの傾向はないか？
 - …原料メーカー、工程、作業者、製品等に偏りはないか？
(単発事例か？繰り返し発生してないか？等)

改善・是正の必要性を検証

品質管理試験室及び規格外品の処理

30

10 規格外品の処理

- 破棄するか再加工するかは品質に責任のある者が承認すること。(10. 1. 2)

ポイント: 品質面からの判断を行うこと。

承認の際に確認した情報、承認内容が明確であること。

規格外品への対応

- 不適合の結果を報告する役割と責任
- 不適合品の特定(製品名、バッチ等)
- 関係者への通知・連絡方法
- 適合製品等からの区別方法
- 製造工程等からの隔離方法
- 不適合の原因調査と傾向分析、是正措置へのつながり
- 不適合品の処置方法
 - 責任の所在
 - 処置の決定手順、処置が完了したことの確認手順等
- その他必要な事項



作業内容を実証する記録の作成

10.2 再加工した最終製品及びバルク製品

- 再加工の決定は品質に責任のある者が承認すること。(10. 2. 1)
- 再加工の実施手順を定め、承認を受けること。(10. 2. 2)
- 再加工した場合
 - 規格に適合していることを検証すること。
 - 判定基準に合致していることを確認するためにあらかじめその責任を定められた者が照査すること。(10. 2. 3)

再加工(reprocessing): 定められた生産段階からの品質不合格の最終製品又はバルク製品のバッチの全部又は一部について、一工程以上の追加作業によって品質が合格するようにするための再処理

再加工をする場合の留意点

再加工を申請する前に(そもそもの不適合を再発しないために)

- 次回ロットで不適合を発生させない対策をすることが必要。
- 再発防止対策(是正処置)を検討した上での再加工であるべきでは?(不適合に何らかの傾向はないか?改善できる点はないか?)

再加工した製品等について

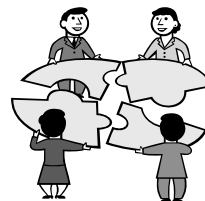
- 再加工したものが総合的に規格に適合していなければならない。
- 再加工による新たな不適合が生じていないかを確認すること。
- 再加工したロットの出荷については、「不合格品」への加工であることに留意し、(承認権限、判定基準の明確化)安易な再加工システムとならないよう注意。
- 再加工を承認した者、作業した者と作業内容は記録を残しておきましょう。

ポイント: 製造販売業者ともあらかじめ十分に再加工の条件、手順、報告・連絡方法等について協議の上、取り決めを!

規格外品の処理に係る手順書の作成

- (手順書の)目的
- (手順書の)適用範囲
- 規格外品の処理に係る責務
- 規格外品の処理手順
 - 規格外品の通知
 - 識別及び隔離
 - 規格外品の評価、措置及び再検査
- 記録の作成及び保管
- 手順書の改廃
- その他必要な事項

本日の講義はこれで終了です。
お疲れ様でした。



11 廃棄物

廃棄物手順書



新自主基準に関連して
作成された手順書のひとつ

★化粧品GMPでの要求事項

製品の品質や生産及び試験作業に影響を及ぼさないように、収集、運搬、保管及び処分することに主眼が置かれている。

廃棄物及び委託

2

旧自主基準と新自主基準との対比

旧自主基準	新自主基準
第4章 構造設備(設備及び器具) 第12条	3. 六 廃水及び廃棄物について、処理を要する場合はそのための構造設備及び機械器具を備えていること。 「11 廃棄物手順書」として記載

廃棄物及び委託

3

手順書に必要なこと(1)

I 目的

...廃棄物の適正な取扱い

II 適用の範囲

...全ての生産及び試験検査行為並びに製造所の環境・設備等から生じる廃棄物の取扱い全般

廃棄物及び委託

4

手順書に必要なこと(2)

III 廃棄物管理組織及び役割

...責任者や担当者

IV 廃棄物の管理方法

...区分(※後述)、管理手順等

V 改廃

など...

廃棄物及び委託

5

I 目的

▶何に基づき、何をしようとしているのか？

Key word : 化粧品GMP、廃棄物処理の適正化

II 適用範囲

▶何によって発生する廃棄物が対象か？

Key word : 生産行為(受入から出荷までの工程)、試験検査、製造所の環境・設備

廃棄物及び委託

6

Ⅲ 廃棄物管理組織及び役割

組織(例)	役割
廃棄物管理責任者	廃棄物に関する製造所内の最高責任者、廃棄物担当者からの報告を受け、適切な指示を行う。
廃棄物管理担当者	廃棄物管理責任者は、製造所の廃棄物の処理、分別保管を適切に行うため、廃棄物管理担当者を任命して業務を行わせる。
部門責任者	各部門責任者は、作業員に指示し、各部門で発生する廃棄物の分別・保管について廃棄物処理手順により実施する。

廃棄物及び委託

7

Ⅳ 廃棄物の管理方法(1)

1 廃棄物の区分

区分		主な廃棄物	
生産及び試験 作業由来	可燃物	紙類	包材、メモ、ティッシュペーパー等
		再生紙類	段ボール、コピー用紙等
		布類	ウエス等
	不燃物	金属類	原料缶、製品容器等
		樹脂類	製品容器、ポリ袋、シュリンクフィルム、緩衝材等
		ビン・ガラス類	製品ビン、原料ビン、実験器具類等
廃棄パッチ		規格外品、不良品等	
薬品類	可燃・不燃性溶剤、酸・アルカリ廃液等		
その他	電池、蛍光灯等		
設備・機器等由来		更新機器設備、事務用品等	

廃棄物及び委託

8

Ⅳ 廃棄物の管理方法(2)

2 管理手順

① 各部門ごとの手順

Key word: 保管場所の設定、分別保管の方法
手順の周知、搬出方法、配慮すること

② 外部委託管理についての手順

Key word: 委託業者の許可取得確認
委託業者との契約の締結
法令等で規定する手続き

廃棄物及び委託

9

Ⅴ 改廃

➤ 誰が行い、誰の承認を受けるのか？

...例えば、品質部門が改廃し、責任技術者が承認するなど。

廃棄物及び委託

10

その他の注意事項

➤ 文書配布先の管理

... 副本は、いつ、どこに、何の目的で配布したか？
(旧版の回収は？)

➤ 改訂の記録(履歴)

... 誰が、いつ、どの箇所を、何の理由で改訂し、
誰が承認したか？

廃棄物及び委託

11

日粧工説明会でのQ&Aより

Q 廃棄物管理に係る社内規定や手順書を定めて、廃棄物を収集し、外部委託している場合、これとは別に、化粧品GMPに基づく手順書を作成しなければならないか。

A 化粧品GMPでは、製品の品質や生産及び試験作業に影響を及ぼさないように収集、保管及び処分することに主眼が置かれており、環境保全や安全対策などを含む廃棄物管理の全般に及ぶものではない。別に廃棄物管理に係る社内規定や手順書があっても、できれば化粧品GMPに基づく手順書を作成することが望ましい。

ただし、化粧品GMPで別に手順書を作成しない場合には、廃棄物管理に係る社内規定や手順書が、化粧品GMPにおける要求事項を満たしている必要がある。

なお、化粧品GMPにおける廃棄物管理の要求事項として定められていない場合であっても、廃棄物に係る法令等に従って必要な事項を実施しなければならない。

廃棄物及び委託

12

12 委 受 託

委 受 託 手 順 書



旧自主基準においても
規定されていた事項

以下、『おさらい』としてご確認ください。

手順書に必要なこと(1)

I 目的

… 委受託に関する取決め、相互確認、
管理の方法の規定

II 適用の範囲

… 委受託に係る業務

→ 製造、包装、分析、清掃・消毒、防虫対策、保守点検 等

手順書に必要なこと(2)

III 委受託の手順

- 1 両者で事前協議
- 2 受託者の能力を評価・確認
- 3 両者の責任・義務を取決め
- 4 契約書・合意書の作成・相互管理
- 5 記録の保管・利用

手順書に必要なこと(3)

III-1 生産に係る業務

① 生産に係る業務の製造販売業者からの受託
製造販売業者からの生産に係る業務を受託する場合、
GQP省令に基づき製造販売業者との取決めを行い、それ
に従って業務を行う。

② 生産に係る業務の他製造業者への委託

製造販売業者から受託した業務の一部を他の製造業者
に委託する場合は、製造販売業者の管理・監督の下で取
決めを行い、それに従って業務を行う。

手順書に必要なこと(4)

III-2 生産以外の業務

生産以外の業務の委託については、

(例えば…分析、清掃・消毒、防虫対策、保守点検 等)

受託業者と取決めを行いそれに従って業務を行う。

IV 改廃

誰が行い、誰の承認を受けるのか？

その他の注意事項

➤ 文書配布先の管理

… 副本は、いつ、どこに、何の目的で配布したか？
(旧版の回収は？)

➤ 改訂の記録(履歴)

… 誰が、いつ、どの箇所を、何の理由で改訂し、
誰が承認したか？

日粧工説明会でのQ&Aより(1)

Q1 製造業者が自らの判断で、生産工程の一部を他の製造業者に委託することは可能か。

A 1 受託業務の範囲において、製造業者が自らの判断で他の製造業者に委託することは不可である。製造販売業者の管理・監督の下、委託することはできる。

Q2 試験検査は外部に委託してよいか。

A 2 よい。その場合は、機器の管理を担当する者は外部試験検査機関から報告を受けること。

日粧工説明会でのQ&Aより(2)

Q3 エアゾール類にあつて、充填、包装作業を製造業者が自らの判断で外部委託することは可能か。また、高圧ガスに係る試験検査を外部委託しても差し支えないか。

A 3 受託業務の範囲において、製造業者が自らの判断で他の製造業者に委託することは不可である。製造販売業者の管理・監督の下に委託すること。試験検査についても同様である。

逸脱、苦情処理及び回収



逸脱



逸脱

【定義】

GMPの対象となっている活動に関する特定の要件からの一時的な乖離

【逸脱管理】

逸脱の発生について許可する内部の組織及び責任（許可=authorize）

- ISO22716 2.14 deviation (逸脱) の定義は、おそらく deviation control (逸脱管理) の内容
- 逸脱の定義は、to deviate from ~ の部分

逸脱管理

13.1 所定の要件からの逸脱は、決定を裏付ける十分なデータで許可すること。

13.2 逸脱が再発するのを防止するため、是正措置を行うこと。

- ISO22716では具体的な逸脱管理の方法について指定がない。

→ 要求事項を満たす手順を作成する必要がある。

医薬品GMPにおける逸脱管理

医薬品GMPにおける逸脱管理

第15条 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。
- 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。
 - イ 逸脱による製品の影響を評価し、所要の措置を採ること。
 - 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、保管するとともに、品質部門に対して文書により報告すること。
 - ハ ロの規定により報告された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。

逸脱、苦情処理及び回収

8

医薬品GMPにおける逸脱管理

第15条

2 製造業者等は、品質部門に、手順書等に基づき、前項第二号ハにより確認した記録を作成させ、保管させるとともに、同号口の記録とともに、**製造管理者に対して文書により適切に報告させなければならない。**

- 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、保管するとともに、品質部門に対して文書により報告すること。
- ハ ロの規定により報告された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。

逸脱、苦情処理及び回収

9

医薬品GMPにおける逸脱管理

- 逸脱管理責任者(あらかじめ指定した者)
 - 逸脱の記録、評価、対策の実施(指示)
- 品質管理責任者(品質部門)
 - 逸脱管理責任者による評価及び対策の確認(必要に応じ、再指示、追加指示)
- 責任技術者(製造管理者)
 - 品質部門の確認の報告受領(必要に応じ、再指示、追加指示)

逸脱、苦情処理及び回収

10

医薬品GMP施行通知(抜粋)

- **記録すべき逸脱＝全ての逸脱**
 - 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に係る**全ての逸脱**
- **対策を実施すべき逸脱＝重大な逸脱**
 - 重大な逸脱と判断しなかった後、製造又は試験を行った最初の**複数ロット**については、原則、その後の当該逸脱に係る**影響の程度を評価すべきである**

- 平成17年3月30日付け 薬食監麻初第0330001号

逸脱、苦情処理及び回収

11

医療機器QMSにおける逸脱管理

医療機器QMSにおける逸脱管理

第60条(不適合製品の管理)

製造業者等は、製品要求事項に適合しない製品(以下、「不適合製品」という。)について、意図に反した使用若しくは操作又は製造所からの出荷を防ぐよう識別表示がなされ、管理されているようにしなければならない。

- 2 製造業者等は、不適合製品の処理に係る管理及びそれに関連する責任及び権限を手順書に定めなければならない。

医療機器QMSにおける逸脱管理

第60条(不適合製品の管理)

- 3 製造業者等は、次に掲げる方法のいずれかにより、不適合製品を処理しなければならない。

- 一 発見された不適合を除去するための措置を採ること。
- 二 特別採用の下で、使用若しくは操作の許可、工程の次の段階に進むことの許可又は製造所からの出荷の決定を行うこと。
- 三 本来の意図された使用若しくは操作又は適用ができないようにするための措置を採ること。

- 4 製造業者等は、法令の規定等に適合している場合においてのみ、特別採用による製造所からの製品の出荷がなされるようにしなければならない。

医療機器QMSにおける逸脱管理

第60条(不適合製品の管理)

- 5 製造業者等は、不適合製品の特別採用を行った場合においては、当該特別採用を許可した職員を特定する記録を作成し、これを保管しなければならない。

- 6 製造業者等は、不適合の内容の記録及び当該不適合に対して採られた措置(特別採用を含む。)の記録を作成し、これを保管しなければならない。

- 7 製造業者等は、不適合製品に修正を行った場合においては、修正後の製品の製品要求事項への適合性を実証するための再検証を行わなければならない。

医療機器QMSにおける逸脱管理

第60条(不適合製品の管理)

- 8 製造業者等は、受渡しの後又は使用若しくは操作がなされた後に不適合製品を発見した場合においては、その不適合による影響又は起こり得る影響に対して適切な措置を採らなければならない。

- 9 (略)

- 10 (略)

出荷後に発見した逸脱への対応も要求事項として明記

医療機器QMSにおける逸脱管理

第63条(是正措置)

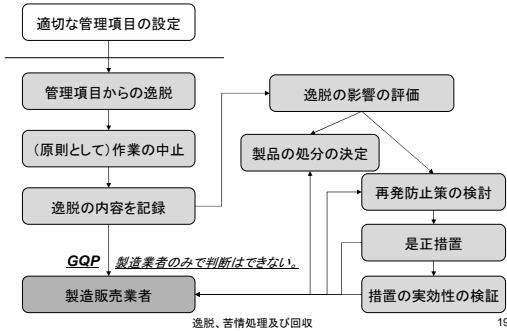
製造業者等は、発見された不適合による影響に照らし、適切な是正措置を採らなければならない。

- 2 製造業者等は、次に掲げる要求事項を規定した是正措置手順書を作成しなければならない。

- 一 不適合の照査
- 二 不適合の原因の明確化
- 三 不適合が再発しないことを確保するための措置の必要性の評価
- 四 所要の是正措置の明確化及び実施
- 五 是正措置に関し調査を行った場合においては、その結果及び当該結果に基づき採った是正措置の結果の記録
- 六 採った是正措置及びその実効性についての照査

化粧品における逸脱管理(例)

おおまかなフロー



19

手順等作成のポイント

1. 製造販売業者との連絡は誰が行うか？
2. 逸脱の内容評価は誰が行うか？
3. 製品の採用等の許可は誰が行うか？
4. 是正措置案は誰が策定するか？
5. 是正措置は誰が決定するか？
6. 是正措置結果は誰が確認、評価するか？
7. 逸脱管理の完了は誰が判定するか？
8. 逸脱管理の終点はどこか？

逸脱、苦情処理及び回収

20

1. 製販業者との連絡
取決めによる
(責任技術者、品質管理責任者、逸脱管理責任者)
2. 逸脱内容の評価
(例) 逸脱管理責任者
(できるだけ客観的評価が可能な者が望ましい。)
3. 製品採用許可
(例) 逸脱管理責任者 又は
品質管理責任者
4. 是正措置の立案
(例) 逸脱管理責任者
(できるだけ客観的評価が可能な者が望ましい。)

逸脱、苦情処理及び回収

21

5. 是正措置の決定
(例) 品質管理責任者が確認、
製造販売業者の確認を得た上で、
責任技術者が決定
 - 措置の決定は製造販売責任者の意見を反映させた後決定する必要がある。
 - 措置案は、品質部門の確認を受けることが望ましい。
 - 必要に応じ、会議で諮ることもできる。
(会議の位置づけは、総則等で規定しておく。)

逸脱、苦情処理及び回収

22

6. 是正措置結果の確認、評価
(例) 逸脱管理責任者
(できるだけ客観的評価が可能な者が望ましい。)
7. 逸脱管理の完了の判定
(例) 品質管理責任者が確認
製造販売業者に報告、了解を得る
責任技術者が完了を判定

逸脱、苦情処理及び回収

23

8. 逸脱管理の終点
(例) 工程の見直し
手順書等の改訂
<必要に応じ、中間報告>
教育訓練
数ロットの検証
(直ちに是正効果の影響が判定できないとき)
完了報告
 - ・ マネジメント・レビューへのインプット

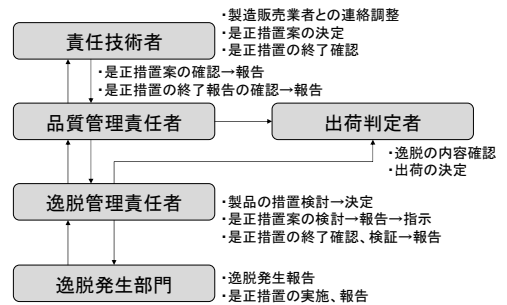
逸脱、苦情処理及び回収

24

逸脱管理責任者

- 専任であることがベスト。
- 品質管理責任者等が兼務する場合は、客観的立場からの評価がなされること及び意志決定について、複数の者の確認等がなされることを確保すること。

逸脱管理組織(例)



逸脱の例



逸脱の重大性の判断

- 一律に示すことは困難
製造所ごとに適切と思われるレベルを設定すること。
- 製造販売業者との逸脱レベルのすりあわせは重要。
取決め書やその附属書で、重大—軽微、事前報告—事後報告等のレベルを示しておくことが望ましい。

逸脱の例(工業連合会Q&Aより)

重大な逸脱

- 生産工程上の逸脱
 - 手順書と異なった方法で作業が行われたとき
 - 工程管理値が著しく外れたとき
 - 管理規定による管理項目が設定値を外れたとき
 - 作業中に機器の故障、停電等が発生したとき
 - 中間製品、製品等の移動・保管中に異常が発生したとき

逸脱の例(工業連合会Q&Aより)

重大な逸脱

- 品質検査における逸脱
 - 手順書と異なった方法で試験検査が行われたとき
- ユーティリティに関する逸脱
 - 作業環境が生産環境管理に係る文書に示す規定値を外れた場合
(粉じん、落下細菌、そ属昆虫の侵入 等)

重大でない逸脱

- 工業連合会のモデル手順では、重大でない逸脱については製造作業記録等に記録し、逸脱管理処理は行わないとしている。
- ISO22716、医薬品GMP等では、逸脱についてレベル分けをしていない。
→ 少なくとも、逸脱としての記録はすべき。
是正措置の軽重で差をつけるべき。

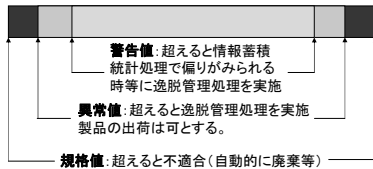
逸脱の例(工業連合会Q&Aより)

重大でない逸脱

- 生産工程上の逸脱
 - 管理規定による管理項目(生産時の管理対象パラメータの設定値等)において、設定値から10%以下の外れで品質に影響を与えないことが確認されている場合
 - 管理規定による管理項目よりも上位設定の管理基準にもとづいて作業がなされた場合

逸脱管理における推奨事項(管理値)

- あらかじめ管理値ごとに規格値、異常値(社内規格・Action Level)、警告値(Alert Level)等を設定しておくことが望ましい。(製品標準書、製造指図・記録書等に明記)
- 各値の設定は、生産実績等合理的根拠に基づくことが望ましい。



逸脱の例(工業連合会Q&Aより)

重大でない逸脱

- 生産工程上の逸脱
 - 製造工程における原料投入において同一温度設定下での投入順序から外れた場合
- (追加コメント)
- 投入順序が原料の混合・溶解上重要な意味を持つ場合は重大な逸脱と判定すべき
 - なぜ発生したか、教育訓練は必要か等の分析は重要

逸脱の例(工業連合会Q&Aより)

重大でない逸脱

- 生産工程上の逸脱
 - 生産に関する時間制限を外れる場合
(設定された時間制限からの逸脱について正当な理由にもとづく説明がなされる場合)
- (追加コメント)
- なぜ発生したか、現在の制限は適当か、教育訓練は必要か等の分析は重要

逸脱の例(工業連合会Q&Aより)

重大でない逸脱

- 生産工程上の逸脱
 - 製品、原料等について、先入れ、先出しの原則から外れた場合
- (追加コメント)
- ロット(バッチ)の指示がなされていて、守られていないのは重大な逸脱
 - 原則から外れることが指示によるものであれば、指図書において記載すべき。(→重大な逸脱ではない。)

逸脱の例(工業連合会Q&Aより)

重大でない逸脱

- 品質検査、ユーティリティに関する逸脱例
 - 校正期限を超過した機器の使用において、機器保証が標準品等で確認できる場合

(追加コメント)

- 校正外れの機器の使用(事後に判明した場合含む。)は重大な逸脱
- 標準品等による保証、校正済機器による参考品の再検査による確認等を行い、回収等の措置不要と判断することは可(その記録を残すことが重要)

苦情処理



原則

14.1.1 このガイドラインの適用範囲内の製造所に伝達された欠陥製品に関する全ての苦情は、適宜照査、調査及び追跡を行うこと。

14.1.3 委託業務の場合は、委託者及び受託者は苦情を管理する手続きに関して合意すること。

製品に対する苦情

- 権限所有者による苦情の一括管理
- 製品の欠陥に関する苦情は、発生時の詳細な情報と追跡調査情報とをあわせて保管
- 関連するバッチに対する追跡調査
- 再発防止措置
- 他のバッチへの影響の点検
- 定期的な苦情の照査(欠陥の傾向及び再発)

権限所有者

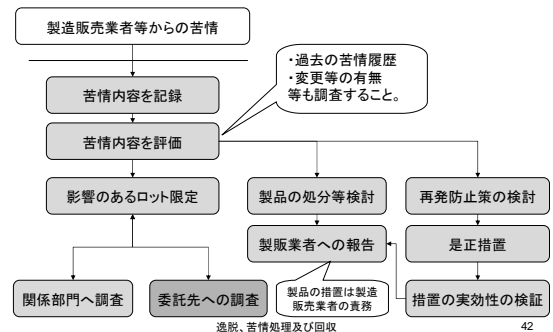
- authorized personnel
苦情処理責任者

【参考】医薬品GMP施行通知

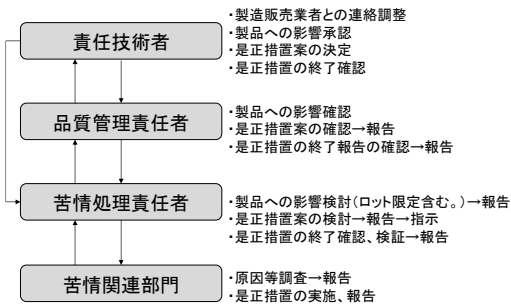
業務の内容を熟知した職員をあらかじめ当該業務の責任者として指定し、当該職員の責務等を第6条第4項の文書において適切に規定しておくこと。

→ 同様に担当者を決めておくことが望ましい。

おおまかなフロー



苦情処理組織(例)



逸脱、苦情処理及び回収

43

記録すべき内容(1)

【参考】医薬品GMP施行通知

- 苦情内容
 - 対象製品の名称、剤型、包装形態及びロット番号又は製造番号
 - 苦情の発生年月日、場所、申出者の住所及び氏名
 - 苦情の内容及び申出の経緯
- 原因究明の結果
 - 調査結果(調査した市場名、流通状況、使用状況等)
 - 参考品の調査結果
 - 試験検査記録の調査結果
 - 製造記録、保管記録及び衛生管理記録の調査結果

逸脱、苦情処理及び回収

44

記録すべき内容(2)

【参考】医薬品GMP施行通知

- 原因究明の結果に基づく判定
- 改善(是正)措置の状況
 - 苦情処理に係る是正措置
フローは逸脱処理と同じでも構わない。
 - 逸脱処理手順と苦情処理手順をリンク
又は
 - 是正措置手順書を作成
 - 記録の一括保存には留意すること。

逸脱、苦情処理及び回収

45

14.2.5 苦情の定期的な照査

- 同様の苦情が何度も起こっていないか。
- 同じ原因による苦情はないか。
- 是正措置をした部分で再度苦情が発生していることはないか。

分析(統計的処理 等)し、記録に残す。

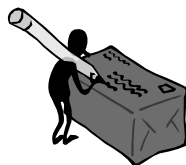
必要に応じ、是正措置を行う。

マネジメントレビューとして行うのも一つの方法

逸脱、苦情処理及び回収

46

回収措置



回収措置

- 日本の薬事法においては、回収措置は、製造販売業者の責務。(国内流通品の場合)
 - 製造販売業者を兼ねる場合は、GQPに基づく回収手順に製造業者として実施する事項を加えることでも良い。(但し、文書の関連付けには留意)
 - 製造業のみで手順を作成するときは、製造販売業者との関係、保管、回収の定期的評価等を重視すること。

逸脱、苦情処理及び回収

48

14.3 製品の回収

- 14.3.1 権限所有者は、回収措置を調整すること。
(製販業者との取決め)
- 14.3.2 製品の回収作業は、迅速かつ時宜を得た方法で開始できるようにしておくこと。(製販業者との取決め)
- 14.3.3 監督官庁への届出(国内流通品のみの場合適用除外を宣言)
- 14.3.4 回収された製品の識別、保管(製造販売業者からの指示による保管に適用)
- 14.3.5 製品の回収措置の定期的評価
(例えば、マネジメントレビュー)

記録

【参考】医薬品GMP施行通知

- 回収処理記録
 - 回収対象製品の製造販売業者名
 - 製造販売業者からの指示内容
 - 回収対象製品の名称、剤型、包装形態、数量及びロット番号又は製造番号
 - 回収の結果

15 変更管理 (Change control)



ISO22716の要求事項(15. 変更管理)

製品の品質に影響を及ぼす可能性のある変更



十分なデータに基づいて権限所有者が承認

① 製品の品質に影響を及ぼす可能性のある変更

化粧品等の品質、有効性及び安全性に影響を及ぼすと考えられる原料、包装材料、製造・包装手順、構造設備、規格・試験方法の変更

- 1) 成分・分量の変更
- 2) 原料や包装材料の規格（材質等も含む）、製造所・購入先の変更
- 3) 構造設備、機器、場所の変更
- 4) 構造設備、包装作業の手順の変更
- 5) 保管方法、洗浄方法、輸送方法の変更
- 6) 試験方法の変更
- 7) 包装材料に関する変更
- 8) 生産支援システムに関する変更（生産で使用する水等）
- 9) その他

① 製造の品質に影響を及ぼす可能性のある変更

生産及び品質管理に係るあらゆる手順は標準化するため、全て文書化されている

手順書、標準書等は、製品品質の確保の観点から根拠を持って作成されている



文書化された手順書・標準書等の変更

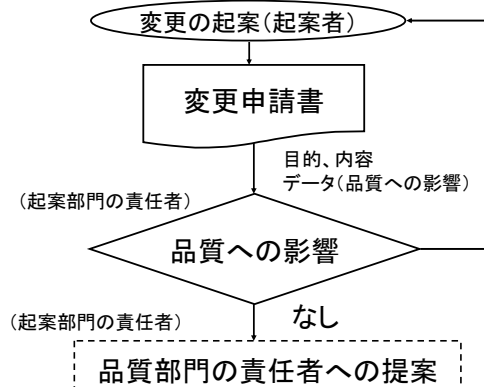
② 十分なデータに基づいて権限所有者が承認

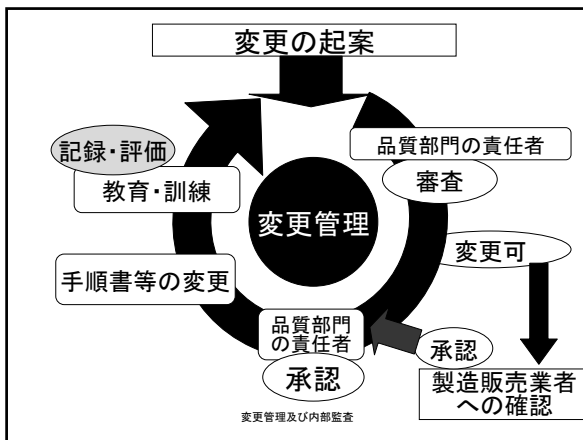
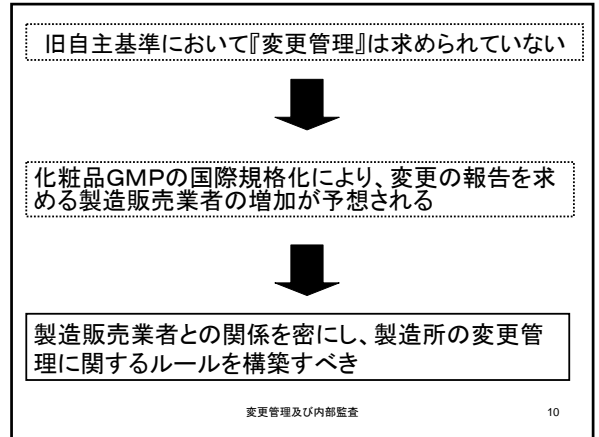
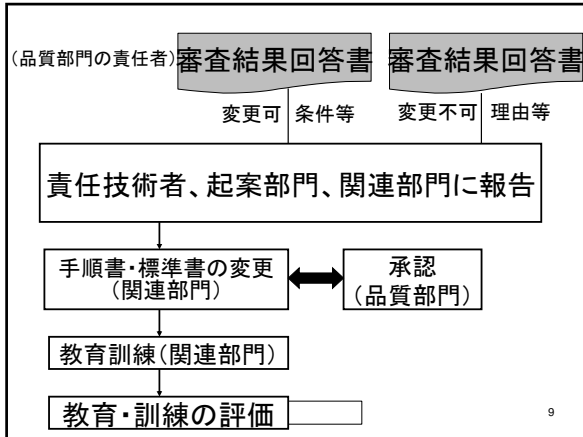
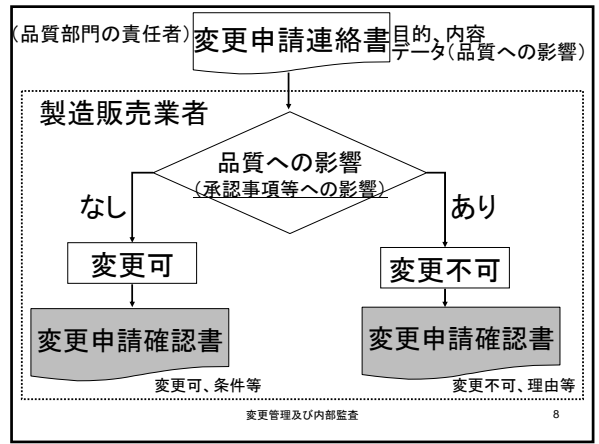
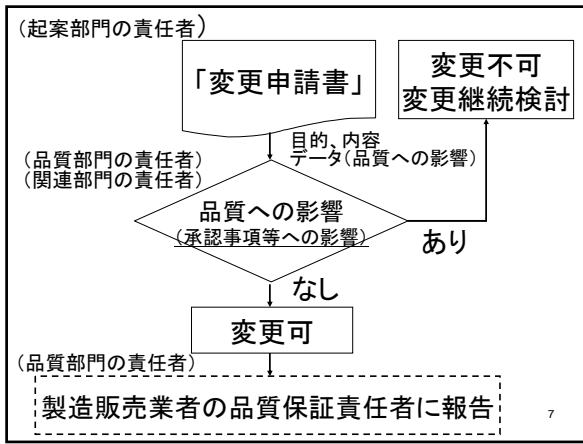
GMP組織における権限所有者は

「製品品質に及ぼす影響を評価」するため、品質部門の責任者が適任

判断基準は

- ①品質に影響を与えないことを証明できるか
- ②製造販売業者の承認は得られているか
- ③届出・承認事項への影響を確認したか





16 内部監査

(Internal audit)

要求事項:

- 16.1 原則(Principle)
内部監査は、化粧品GMPの実施及び状況をモニターし、必要な場合は、是正措置を提案するように計画された手段である。
- 16.2 取組方法(Approach)
- 16.2.1 特別に指名された権限所有者が独立かつ詳細な方法で、定期的又は要求に応じて行うこと。
- 16.2.2 内部調査中に行ったすべての観察を評価し、担当の管理者と共有すること。
- 16.3 追加調査(Follow-up)
追跡調査では是正措置の十分な完了及び実施について確認すること。

変更管理及び内部監査

13

内部監査手順書

変更管理及び内部監査

14

目次

1. 目的
2. 適用範囲
3. 内部監査責任者及びその業務
4. 内部監査実施者の業務
5. 監査手順
6. 措置
7. 報告及び記録の保管
8. その他
9. 改廃

変更管理及び内部監査

15

1. 目的.(16.1)

本手順書は、化粧品の生産が、「化粧品の製造管理及び品質管理に関する技術指針」(平成20年6月25日制定、「化粧品GMP」と略称する。)に則り、適切に生産、衛生、品質及び構造設備の管理が行われているかを確認することを目的とする。

2. 適用範囲(16.1)

各標準書及び手順書に基づいた品質管理、生産管理、品質に影響を及ぼすおそれがある構造設備などが適切に機能しているかを監査するのに適用する。

変更管理及び内部監査

16

3. 内部監査責任者及びその業務(16.2)

- (1) 上級経営者(工場長、薬事担当役員等)は内部監査を行わせるために、業務を適切に遂行しうる能力を有する者を内部監査責任者に指定する。
- (2) 上級経営者(工場長、薬事担当役員等)は内部監査責任者が内部調査を適切に実施できるようにすること。
- (3) 内部監査責任者は、以下の業務を行う。
 - ① 当該製造所の内部監査を実施する。
 - ② 内部監査結果の記録を作成し、上級経営者(工場長、薬事担当役員等)、責任技術者及び監査対象部門へ報告する。(様式1)。
 - ③ 内部監査結果の記録を保管する。
 - ④ 内部監査を実施するために適格な者を内部監査実施者に指定する。内部監査を適正に実施するため、内部監査実施者は、当該部門以外の者を指定する。

変更管理及び内部監査

17

(様式 1)

内部監査結果報告書

上級経営者 様

0000年00月00日
内部監査責任者 0000

このたび、0000年00月00日に実施しました内部監査の結果を報告いたします。

部署名	指摘事項	監査実施者

変更管理及び内部監査

18

4 内部監査実施者の業務

- (1) 内部監査実施者は、内部監査責任者の指示の下、内部監査実施計画を作成する(様式2)。(16.2.1)
- (2) 内部監査実施者は、内部監査の日程、内容等について監査対象部門へ連絡する。(16.2.1)
- (3) 内部監査結果を、内部監査責任者へ報告する。(16.2.2)

(様式 2)

内部監査実施計画書

承認者 内部監査責任者

印

年 月 日	実施対象部門	実施項目	内部監査実施者

5 監査手順書(16.2)

- (1) 内部監査は、内部監査責任者又は内部監査実施者が行う。(16.2.1)
- (2) 監査の実施(16.2.1)
監査は、毎年又は必要に応じて実施すること。ただし、定められた事項すべてを行う必要はなく、あらかじめ実施計画を立て数回に分けて実施することで差し支えない。
- (3) 監査方法(16.2.1)
化粧品GMPに基づいたチェックリストを予め作成し、監査を実施する。
- (4) 評価と判定(16.2.2)
監査結果を判定欄に記入する。
- (5) 記録の作成(16.2.2)
内部監査結果の記録を作成する。

化粧品GMPチェックリスト

化粧品GMP要求項目に対する監査項目のリスト

(例)

16 内部監査

項目	判定	備考
16.1 内部監査に係る手順書を作成しているか		
16.2.1 内部監査はあらかじめ指定された内部監査責任者が行っているか		
16.2.1 内部監査は当該部門以外のもが行っているか		
16.2.1 内部監査は当該製造所のGMP実施状況を詳細に評価できる内容で作成されたチェックリストにより行われているか		
16.2.1 製造管理及び品質管理について定期的に内部監査を行っているか		
16.2.2 内部監査結果の記録を作成し、関係する責任者に報告しているか		
16.3 内部監査結果に基づき、改善が必要な場合に所要の措置を講じ、記録を作成しているか		

6 措置

- (1) 内部監査の結果、改善の必要が生じた場合、上級経営者(工場長、薬事担当役員等)は責任技術者に対して、改善の指示を行う(様式3)。(16.1)(16.2.2)
- (2) 改善の指示を受けた責任技術者は、改善措置が取られた事を確認した後、上級経営者(工場長、薬事担当役員等)に報告する。(様式4)。(16.3)

様式4

改善報告書

0000様

0000年00月00日
0000

このたび、内部監査「改善指示」により改善を指示された事項について、下記のとおり改善しました。

部署名	No.	改善結果	記入者

7. 報告及び記録の保管

記録は作成日から5年間保存する。

8. その他

監査項目は、法令の改正、その他必要の都度見直すものとする。

9. 改 廃

本規定の改廃は内部監査責任者がおこない、上級経営者(工場長、薬事担当役員等)の承認を得る。

16 内部監査(まとめ)

1 上級経営者(工場長、薬事担当役員等)は、あらかじめ指定した者(内部監査責任者)に内部監査を行わせること。

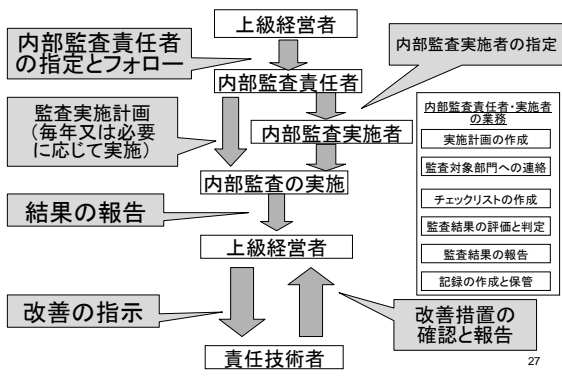
(1)監査は、毎年又は必要に応じて実施し、記録を作成すること。

(2)内部監査責任者以外の者(内部監査実施者)が監査を行う場合は、結果を内部監査責任者に文書で報告すること。

* 内部監査実施者は、当該部門以外の者を指定すること。

2 上級経営者(工場長、薬事担当役員等)は、内部監査の結果、改善の必要が生じた場合、責任技術者に対して、改善の指示を行い、責任技術者は、是正措置が取られた事を確認した後、上級経営者に文書で報告すること。

内部監査のフローチャート(参考)



16 内部監査に係るQ&A

[Q16-1] 化粧品GMP16. 2. 1「特別に指名された権限所有者が独立かつ詳細にわたる方法で、定期的又は要求に応じて内部監査を行うこと。」となっているが、どのように監査すればよいか。

[A] 当該製造所において化粧品の生産管理及び品質管理が適切に行われていることをチェックリスト等により毎年内部監査すること。ただし、必要に応じて行った臨時監査と定期監査との間隔が短い場合、定期監査を省略しても差し支えない。
また、必ずしも一回の監査ですべての項目を行う必要はない。数回に分けて実施する場合はあらかじめ実施計画を立てた上で実施し、その記録を残すこと。