

§2 自己点検のチェックリストと 作成のポイント

～自己点検の目的とその有意義な実施方法～

株式会社ミノファージェン製薬 顧問 脇坂 盛雄(Morio Wakisaka)

1. 自己点検の目的

自己点検には二つの目的がある。

- ① GMP省令での要求事項になっているために実施する必要がある。
- ② 自己点検は自分たちの仕組みを自らチェックしてさらに良くしていく仕組みである。

①を実施するためには、GMP省令/施行規則/GMP事例集の自己点検(巻末に記載)を実施しておく。GMP省令/施行規則/GMP事例集の自己点検の要求事項や説明をよく知り、それを実施する。その場合は都道府県からチェックリストが出されているので、それを用いて確認したと記録を残すのも一つの選択肢である。初めて製造業の許可を取得する時は、事前にこのチェックリストに従って行うことが重要になる。当局も最初はこの基本を確認するが、長くGMPを実施している製造業では、その仕組みがあることを前提として、GMPが正しく運用されているかを確認する。変更管理、逸脱、OOS/OOT、苦情、バリデーションなどからGMPが遵守されているかを判断するので、日々のGMPが確実に実施されているかの確認を自己点検で行うことになる。それは目的②になる。

②をより良く実施するためには第三者が自己点検を行うことである。自己点検なので、本来は自ら点検す

るという意味だが、施行規則には「原則として、自己点検を行う職員は、自らが従事している業務に係る自己点検を担当しないこととすることが望ましいこと」と記載されている。人はどうしても自分の悪いところは知られたくないと思い、隠そうとの気持ちも芽生える。自分で自分の行為を自己点検すると、“問題なし”としてしまう気持ちが働く。よって、利害関係のない第三者のチェックが適切になる。

GMPは基本“性悪性”で仕組みを構築している。人が悪いことをしようと思っても、それができないような仕組みを構築することになる。自己点検で自分の仕事を自分でチェックしていると、そのGMPの基本の概念に合わない。

製造所の自己点検を第三者が行うことのメリットには、以下のものがある。

- ① 他の工程を知ることができる
- ② 比較することでお互いのレベルアップになる
- ③ 製造所のGMPの運用が同じ仕組みになる
- ④ 客観的な評価になる
- ⑤ 自分が気付かない点を指摘してもらえる

2. 自己点検の実施方法について

2.1 目的①の実施

ある製造所では自己点検チェックリストで自己点検を実施しており、全ての項目がレ点で確認されてい

た。それでもって毎年自己点検終了としていた。これでは、自己点検の目的の①だけを実施していることになる。自己点検はGMP3原則が確実に実施されているかを確認するものであり、問題があれば改善していくためのものである。

2.2 目的②の実施

PMDAのGMP適合性調査でGMP不備に対し、厚生労働省が改善命令や製品回収を示唆している状況を鑑み、その対策も含めてより良い自己点検にするためには以下の実施状況を確認する。

- ① 変更管理、逸脱、OOS/OOT、苦情、バリデーションなどの重要な項目の実施
- ② GMP省令の施行通知で要求されている6つのギャップに対する対応
- ③ 6つのギャップ以外のPIC/S GMPガイドラインでの要求事項の対応
- ④ PMDAのGMP適合性調査での指摘事項の対応
- ⑤ 欧米当局のGMP査察の指摘事項(483Form/Warning letter)の対応

2.3 PMDAのGMP不適合となった指摘事項例

PIC/S GMPガイドラインでは日本のGMP省令とのギャップ分析がされ、6つの項目についてGMP省令施行通知で実施の徹底が図られている。それ以外については、何か問題があった場合にPIC/S GMPガイドラインの手法を求める場合があると事務連絡で伝えている。

実際に講習会で、PMDAのGMP適合性調査時の指摘事項として以下が紹介されている。

PMDAの指摘事項例

2016年3月9日(水)PMDA 品質管理部

不適合となった事例:

国内原薬製造所(化成品)[承認前調査]

指摘内容:

- ・ 農薬と設備を共用。洗浄バリデーションの評価が不十分で、現行の洗浄方法では交差汚染の恐れがある。

- ・ バリデーション;適格性評価未実施、検証項目不足、重要工程パラメータの許容値を設定せずにPVを実施した結果で設定。試験の技術移管が手順書のみ。
- ・ 変更管理;変更にあたっての変更の影響評価の記載欄がなく、製品品質への影響評価を行っていなかった。
- ・ 逸脱管理;製品品質への影響評価を行わずクラス分類。さらに、軽微の逸脱に分類したものは是正措置を行っていない。
- ・ OOS処理;不適合品に関する原因調査が不十分であり、製品品質への影響も評価していない。
- ・ 農薬と設備を共有するにあたり、洗浄バリデーションと、生成工程の堅牢性として農薬を除去できることの検証が必要であったが、適切に実施されていない。
- ・ スワブ法は行われておらず、リンス法のみでの検証で妥当であることが示せない。
- ・ 洗浄するまでのホールドタイムが7か月以上と長く、分解物による洗浄への影響が考慮されていない。
- ・ ほとんどの設備機器のIQ, OQ, PQが実施されていない。
- ・ 乾燥工程では、乾燥機内の温度分布や乾燥のばらつきを検証していない。
- ・ 出発物質のメーカーを変更していたが、バリデーションの必要性について検証していなかった。また、変更の前後の不純物プロファイルの変化などの品質に対する影響を確認してなかった。
- ・ 上記変更の結果、中間体の光学純度が規格外となり、その是正措置及び再発防止措置として、原料の仕込み量を変更していたが、この変更は十分な原因調査と検証結果に基づいたものではなかった。
- ・ 原料の秤量ミスに関する逸脱では、原料の仕込み量が製造の重要なパラメータであるにも関わらず、軽微の逸脱である「クラスC」に分類していたため、製品品質への影響評価が適切に行われず、その是正措置を実施していなかった。

この原薬製造所の問題のあった原薬を使用した製剤が回収になっている。つまり、上記の指摘は製品回収に該当するGMP不備事項と当局が考えたことになる。

2.4 6つのギャップ以外のPIC/S GMPガイドラインの対応について

2.3の指摘事項が製造所でできているだろうか？この中で、洗浄のホールドタイムの指摘がされている。ホールドタイムについては、日本のGMP省令では求めているが、PIC/S GMPガイドラインで求めている。

PIC/S GMPガイドラインの適用についての当局の考え方は以下の通りである。

「GMP省令を踏まえ、製造業者等の対応において許容できないリスクがあると判断された場合は、必要な指導にあたりPIC/SのGMPガイドラインにある手法を求める場合もあることから、品質確保の観点から、PIC/SのGMPガイドラインを踏まえ、製造業者の自らの手法においても同等以上の品質が確保される根拠の妥当性について十分に確認しておく必要がある。」

まさに、GMP不備が見つかったので、PIC/S GMPガイドラインで求めているホールドタイムのパリテーション不備を指摘している。こういう指摘をPMDAがしていくと、県も同じように指摘をする可能性が高くなる。そうすると各製造所は対応をせざるを得ない状況になる。よって、PIC/S GMPガイドラインで要求している項目を実施することになる。自己点検で日本のGMP省令では具体的に求めているが、PIC/S GMPガイドラインで求めていることを自己点検で洗い出し、それをどのように対応していくか、計画を作成して実施していくことが必要になる。その大きな一つが、全梱包の同一性確認である。

PIC/S GMPガイドライン以外の指摘事項についても、実際にPMDAが実施したGMP適合性調査時の指摘事項について対応していく必要がある。そのためには当局の指摘事項の項目が製造所で既に対応されているかどうかを確認して、未対応な項目については対応

するかどうかの判断が必要になる。よって、自己点検で当局対応のリスク回避をするには、自己点検チェックリストにPMDAなどが指摘した事項を盛り込んでいくことが必須になってきた。チェックリストに盛り込まなくても、製造所のGMP委員会(または品質委員会)などで、当局の指摘事項というコーナーを設けて、指摘事項の確認、それが実施されているかを自己点検することも選択肢の一つである。そして、まだ実施されていないのであれば、CAPAに登録して計画的に実施することがリスク回避につながる。

2.5 GMPのグローバル化対応/製品回収リスクを避ける

グローバル化が進み、海外製造所は欧米、日本と世界中に製品を供給している。原薬、製剤の製造は一拠点(リスク回避の観点から複数化の場合も)、そしてローカルに販売国でその製剤の包装を行っている。海外販売品を製造している製造所においては、欧米当局が査察することになる。海外当局が国内製造所を査察する場合は、当局に報告することになっている。

※PIC/S-加盟国からの査察は事前に報告すること、との事務連絡が出ている。

事務連絡 平成27年11月27日

厚生労働省医薬・生活衛生局監視指導・麻薬対策課
「医薬品GMP査察情報の通報に係るPIC/S手順書の施行について」

FDAのWarning letterが出されると、当局に報告され、その製造所で製造している原薬・製剤の国内販売品について、GMP&品質に問題がないかが問われる。以下に例を挙げる。

販売名: パキシル錠 5mg, 10mg, 20mg

パキシルCR錠 12.5mg, 25mg 製品回収

回収理由: 2014年4月2日

「当該製品の原薬製造所に対して行われた米国食品医薬品庁(FDA)によるGMP査察におきまして、製造ならびに品質管理上の不備が指摘され、本年3月18日付で警告状が発出されました。

弊社ではFDAから警告状が出されたことを真摯に受け止め、本製造所で製造されたパロキセチン原薬の中で、FDAの指摘に関係する特定の製造番号の原薬を用いて製造した製剤について、念のために自主回収することといたしました。」

このケースは海外製造所であるが、国内製造所をFDAが査察し、Warning letterが出された場合、内容によっては国内販売品も製品回収になる可能性がある。

海外での製品回収があった場合は下記の通知により報告することになっている。

- ・薬食発 1121 第 10 号 平成 26 年 11 月 21 日 厚生労働省医薬食品局長
- 「医薬品・医療機器等の回収について」

2.6 欧州医薬品庁のGMP査察の影響/製品回収事例

ブスルフェクス点滴静注用 60 mg/ベルケイド注射用 3mg/ビダーザ注射用 100mg

「欧州医薬品庁より、米国ベン・ベニュー・ラボラトリー(以下「BVL社」)に対して行ったGMP(Good Manufacturing Practice: 医薬品の製造管理および品質管理の基準)査察の結果、BVL社以外で製造された製品と置き換えが可能である製品に関しては予防的回収を行うべきであるとの勧告が出されました。しかしながら、弊社としましては、欧州当局から勧告があったことを深く受け止め、BVL社で製造した本製品を予防的に自主回収することといたしました。」

海外に販売している製造所においては、日本のGMPだけでなく、欧米GMPのチェックも必要になる。PMDAが査察したGMP適合製造所であっても、欧米当局の査察でGMPの問題が指摘されると、日本の場合は製品回収になる可能性がある。

30年品質管理/品質保証を実施してきて実感していることは、通常のチェックリストで問題が見つかるこ

とはまれであるということだ。見つかるなら、それはやるべきことができていない場合が多い。変更管理、逸脱管理、OOS/OOT管理、苦情管理、CAPA、バリデーションは重要な管理項目であり、査察でも個別の案件の記録を詳細に確認される。多くのGMP不備は品質トラブル時に発見される場合が多い。よってその対応を適切に実施していることが重要になる。

2.7 リスクに絞ったチェックリスト項目(短時間の査察時に著者が確認する項目)

1) 製造部門

- ・ロットの均質性が確認されているか
- ・均質でない行為がないか(掻き落とし/ハンマーで叩くなど)
- ・混合工程と分離工程での均質性評価がされているか
Ex. コーティングを数台で行っている場合、それぞれのコーティング機での溶出試験評価など
- ・分包充填時の粉の均質性
- ・ラインクリアランス
 - ・品目替え、ロット替え時の清掃
 - ・ライン上下に異種製品がないか
 - ・ラインが区切られているか、別ロット/製品がライン傍に置かれていないか
- ・洗浄バリデーション
 - ・スワブ法が検討されているか
 - ・洗浄に関して逸脱が出ていればその対応の確認
 - ・分析方法のバリデーション
 - ・ホールドタイムを確認しているか
 - 洗浄バリデーションが3時間後に実施されたなら、洗浄は作業終了後3時間以内
 - 洗浄後はいつまで使って良いかのバリデーションがされているか
- ・コンタミ防止/異種品検出
 - ・兼用ラインの場合、そのラインで製造する異種品が検出されるか
 - ・検出できない場合、生産日程の調整でクロスコンタミを避けているか

- ・ エアーガンを使っているか(リスクのある作業には使わない)
 - ・ 表示資材は全数バーコード確認がラインでされているか
 - ・ バーコードのない表示資材はカメラでの文字確認がされているか
 - ・ 計数管理での捺印印刷時のカウンターを活用しているか
 - ・ 原料/資材をインナー搬入&製品のインナーからの搬出時のフロー管理
 - ・ 虫/毛髪/異物対策
 - ・ インナーに虫の死骸がないか
 - ・ インナーで飛んでいる虫を発見した場合の対応を尋ねる
 - ・ 作業着から毛髪のはみ出しはないか
 - ・ 粉と接する作業時にゴーグルを正しく付けているか
 - ・ 虫のモニター結果を工場長に報告する仕組みになっているか
虫の責任は工場長の責任
 - ・ 虫のモニターを行い、補虫係数での管理/目標を設定しているか
 - ・ 添加剤の篩過/溶解後フィルターを通していているか。異物が見つかった時の報告体制
 - ・ 粉と成型時に除鉄器、メタルチェッカーで金属を除く/検出しているか
 - ・ 成型時に異物検査をどのように行っているか
 - ・ 異物不良率が高い時、再検査を行っているか(残存不良率対策)
 - ・ フェールセーフ機構
 - ・ センサーはポジティブか(センサー故障時でも良品にならない)
 - ・ センサーからの良品という信号が入らなければ全て不良品になる
 - ・ テストサンプルの確認
 - ・ テストサンプルの管理台帳を作成しているか
 - ・ 毎回作成するテストサンプルの確認はどうしているか
 - ・ テストサンプルの表示はどうしているか
 - ・ 気密性/密封性保証
 - ・ アルミピロー包装のピンフォール確認
アルミ分包は水分の透過性を防ぐために施されている。その気密性が全数保証されているか。包装工程だけでなく、資材メーカーの保証も重要になる。
 - ・ 注射剤バイアル製剤のゴム栓打栓の全数密封性保証
 - ・ 原料/資材の使用期限
 - ・ 使用時に使用期限が切れていないことを確認する仕組みはあるか
 - ・ 作業者の認定/研修
 - ・ 作業者の認定制度
 - ・ SOP改定時の研修と欠席者のフォロー
 - ・ 研修の評価方法
 - ・ プラント・ツアー
 - ・ 設備のところにSOPなどの表示物がないか/それは管理されているか
QAの管理された文書になっているか
 - ・ 査察者のインナー入室時に入室研修を実施しているか(清掃/メンテナンス業者含む)
 - ・ キャリブレーション切れがないか
 - ・ 配管に流れる方向が表示されているか
 - ・ ステイタス(状態)表示がされているか
 - ・ 原薬製造所
 - ・ 回収溶媒を再利用する場合の評価/規格はあるか
 - ・ 結晶化工程がある場合、種結晶を使用しているか、その場合のSOP/管理
 - ・ 再結晶溶媒の再利用はあるか、その場合の管理
 - ・ 高薬理活性物質を製造しているか、行っている場合のコンタミ防止はどうなっているか
 - ・ アレルギー物質を製造しているか
- 2) 品質管理部門
- ・ 標準品の管理
 - ・ 日局標準品/二次標準品の管理状況
 - ・ 試験検査指図記録上のトレーサビリティ

- ・ファクターのある試液の作成
- ・ファクター試薬の購入時の評価方法(3ロット実際に確認しているか)
- ・標準品を提供してもらっている場合、輸送中の変化/供給側との対比データ確認は
- ・試験者の認定
 - ・認定制度と管理
 - ・試験者は試験の原理まで理解しているか
 - ・自前ノート(管理されていない書類)を使って試験をしていないか
- ・サンプリング室
 - ・基本インナーと同じ管理がされているか
 - ・使用ログがあるか
 - ・コンタミ防止をどうしているか
- ・換算原料(受入れ時の値で計量値を変更)の試験数
 - ・換算原料があるか
 - ・換算原料の試験数は標準品も含め複数にしているか
- ・OOS/OOT
 - ・OOTを導入しているか
 - ・プラント・ツアーでOOSについて質問し、その後OOSのSOPを確認し一致を確認する
 - ・明確なラボエラーがなかった時の製造の確認状況
 - ・溶出試験で1/6、1～2/12の規格外は出ていないか
 - ・COAの確認は行っているか/何%違っていると確認しているか
- ・試験に必要な試験装置があるか
 - ・減圧/五酸化リンなどの減圧の管理がされているか
- ・試験の省略
 - ・省略のSOPがあるか
 - ・中間製品で理化学試験を代用している場合、最終製品との対比データを取っているか
 - ・EUの試験結果を活用する場合、輸送中の変化/対比データを評価しているか
 - ・注射剤のゴム栓・ガラス瓶・プラスチックのJP試験適合確認がされているか

- ・海外製造所で製剤を製造している場合、原料の出典の試験がされているか

日本で販売される製剤の添加剤はJPや薬添規が出典になっている。ところが海外では日本の公定書で試験を実施していない場合がほとんどである。注射剤の場合の水は日本の水道法適合が前提である。しかし、海外の注射剤製造所で日本の水道法の試験を実施していないところがほとんどである。せめて3ロットのバリデーションを行い、省略しておく必要がある。

- ・ログ
 - ・分析機器でどの製品を使ったかのログは残しているか
 - ・カラムはロット管理し、どの製品を使ったかのログは残しているか
- ・根拠データ
 - ・仕込み根拠データはあるか(飛散、分解、経年低下など)
 - ・代替試験を採用している場合の根拠データ
- ・使用期限の確認
 - ・製造指図記録と違うデータからの確認になっているか
 - ・起算日はどこにしているか
 - ・原料/資材の使用期限設定をしているか
- ・プラント・ツアー
 - ・試薬/試液の使用期限切れがないか
 - ・キャリブレーション切れがないか

査察時にはできる限り質問を実施し、責任者が製造/品質をよく理解しているかを確認する。

GMP以外の項目として、その作業所を知るために下記の質問を行っている。

- ① SDS(元MSDS)を入手して注意事項がある場合、SOPに反映しているか
- ② 喫煙場所は健康増進法に従って、喫煙室を分離し、外に排出しているか
- ③ 自動販売機の価格はいくらか(120円品の場合、90円で購入しており、差額の30円の処理はどうしているか)

安全への取り組み(①)とコンプライアンスへの意識(②)、社員への配慮(③)を見ている。

3. 関係する法令等

1) GMP省令

自己点検

製造業者等は、あらかじめ指定した者に、手順書等に基づき、次に掲げる業務を行わせなければならない。

- 一 当該製造所における製品の製造管理及び品質管理について定期的に自己点検を行うこと。
 - 二 自己点検の結果を製造管理者に対して文書により報告すること
 - 三 自己点検の結果の記録を作成し、これを保管すること
- 2 製造業者等は、前項第一号の自己点検の結果に基づき、製造管理又は品質管理に関し改善が必要な場合においては、所要の措置を採るとともに、当該措置の記録を作成し、これを保管すること。

2) GMP省令施行規則

- (1) 製造業者等が、あらかじめ指定した者に、自己点検に関する業務を行わせなければならないことを規定したものであること。
- (2) 第1項の「あらかじめ指定した者」とは、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項の規定に基づく文書において適切に規定しておくこと。
- (3) 原則として、自己点検を行う職員は、自らが従事している業務に係る自己点検を担当しないこととすることが望ましいこと。
- (4) 第1項第1号の「製造所における製品の製造管理及び品質管理について定期的に自己点検を行うこと」とは、当該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について評価するために、次の事項について定期的に自己点検されていなければならないものであること。

ア.GMP組織図

- イ.製造管理者又は責任技術者の業務
- ウ.職員
- エ.製品標準書
- オ.衛生管理基準書
- カ.製造管理基準書
- キ.品質管理基準書

ク.製造所からの出荷の管理、バリデーション、第14条の変更の管理、第15条の逸脱の管理、品質等に関する情報及び品質不良等の処理、回収処理、自己点検、教育訓練、文書及び記録の管理並びにその他製造管理及び品質管理を適正かつ円滑に実施するために必要な手順に関する文書

ケ.構造設備

- コ.製造管理(製造部門)に関する業務
- サ.品質管理(品質部門)に関する業務
- シ.製造所からの出荷の管理に関する業務
- ス.バリデーションに関する業務
- セ.変更の管理に関する業務
- ソ.逸脱の管理に関する業務
- タ.品質等に関する情報及び品質不良等の処理に関する業務
- チ.回収処理に関する業務
- ツ.従前の自己点検の結果に基づき採られた改善措置
- テ.教育訓練に関する業務
- ト.文書及び記録の管理に関する業務

原薬に係る製品を製造する場合においては、次の事項も含むこと。

- ア.原薬に係る製品の品質管理に関する業務
- イ.原薬に係る製品に係る文書及び記録の管理に関する業務
- 無菌医薬品又は無菌医薬部外品に係る製品を製造する場合においては、次の事項も含むこと。
- ア.無菌医薬品又は無菌医薬部外品に係る製品の製造所の構造設備
- イ.無菌医薬品又は無菌医薬部外品に係る製品の製造管理(製造部門)に関する業務
- ウ.無菌医薬品又は無菌医薬部外品に係る製品の教育訓練に関する業務

生物由来医薬品等に係る製品を製造する場合においては、次の事項も含むこと。

- ア.生物由来医薬品等に係る製品の製造所の構造設備
- イ.生物由来医薬品等の製造管理(製造部門)に関する業務
- ウ.生物由来医薬品等の品質管理(品質部門)に関する業務
- エ.生物由来医薬品等の教育訓練に関する業務
- オ.生物由来医薬品等の文書及び記録の管理に関する業務
- カ.生物由来製品の記録の保管の特例に関する業務

(5) 第1項第2号の「自己点検の結果」には、次の事項を含むものであること。

- ア.実施年月日
- イ.自己点検の結果に基づく判定
- ウ.改善が必要な場合の改善勧告

3) GMP事例集

[問]GMP18-1(自己点検) 医薬品・医薬部外品GMP省令第18条の自己点検は、これを行おうとする製造業者と、その製品に係る品目を製造販売する製造販売業者とが同一法人である場合、当該製造販売業者がGQP省令第10条第1項の規定に基づき実施した製造所のGMPの定期確認をもって、当該製造業者としての自己点検を実施したものとよいのか。

[答]当該製造業者としての自己点検の手順書に定めた内容を満たしていれば、同一法人たる製造販売業者が実施したGMP定期確認をもって、当該製造業者としての責任において内容を照査、承認した上で、医薬品・医薬部外品GMP省令第18条の自己点検に代えることとしても差し支えない。

[問]GMP18-2(自己点検) 医薬品・医薬部外品GMP省令第18条第1項の「あらかじめ指定した者」とは、業務内容を熟知した者であれば、やむを得ない場合、同一部門の者でその業務に関わっている者としてもよいのか。

[答]一部改正施行通知第3章第3の18(2)にあるとおり、医薬品・医薬部外品GMP省令第18条第1項の「あらかじめ指定した者」には、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医薬品・医薬部外品GMP省令第6条第4項の規定に基づく文書において適切に規定しておくこと。

一部改正施行通知第3章第3の18(3)にあるとおり、自己点検を行う職員は、自らが従事している業務に係る自己点検を担当しないことが望ましいが、業務を熟知した者が同一部門の者以外にはいない等やむを得ない場合に限り、同一部門の者としても差し支えない。

ただし、その場合には、自己点検を行う職員の適格性等をあらかじめ評価しておくこと。

[問]GMP18-3(自己点検) 自己点検を定期的に行う場合、毎回、一部改正施行通知第3章第3の18(4)に定められた事項すべてについて行い、記録を残す必要があるか。

[答]必ずしも、毎回、一部改正施行通知第3章第3の18(4)のすべての事項について自己点検を行う必要はない。数回に分けて実施する場合には、定められた期間に、定められた事項をすべて行うように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。

なお、製造管理者は、自己点検が行われていることを確認し、自己点検の結果は、医薬品・医薬部外品GMP省令第6条第4項の製造所の職員の責務及び管理体制において、製造所に関し製造業者等を代表する者(GMP6-2を参照)等、管理監督を行う立場の職員に報告し、その注意を喚起すること。

4) PIC/S GMPガイドライン

品質保証

ix. 品質保証システムの実効性及び適用可能性を定期的に評価する自己点検及び/又は品質監査の手順があること。

第9章 自己点検

原則

自己点検は、GMP原則の実施及び適合状況をモニターし、また必要な是正措置を提案するために実行されること。

9.1. 人的事項、建物、設備、文書記録、製造、品質管理、医薬品の配送、苦情及び回収の手はず、及び自己点検は、それらが品質保証の原則に適合しているか検証するため、あらかじめ定められたプログラムに従った間隔にて点検されること。

9.2. 自己点検は独立し、また詳細な方法にて、社内で指定され、能力・権限のある者により実施されること。外部の専門家による独立した監査もまた有用である。

9.3. すべての自己点検は記録されること。報告書には自己点検中に行われたすべての指摘事項及び、該当する場合には、是正措置についての提案を含むこと。また、それ以降にとられた措置に関する記述もまた記録されること。

GMP/GMP 自己点検チェックリストの参考例

(最終アクセス日:2016年12月6日)

1) 奈良県GMPチェックリスト(6つのギャップ)

<http://www.pref.nara.jp/secure/122559/gmpchecklist6kai.pdf>

2) GQPチェックリスト【医薬品】(東京都)

http://www.tokyo-eiken.go.jp/files/k_yakuji/i-kanshi/sonota/checklist/drug_gqp2015.pdf

3) 規制管轄当局のGMP査察に関わる研究

システム査察制度の実施基準とGMP査察のチェックリスト提案

www.nihs.go.jp/drug/section3/checkL1.doc

4) 自己点検リスト - 大阪府

<http://www.pref.osaka.lg.jp/attach/15874/0000000/150327yakudai4711.pdf>

5) 山口県のGMP適合性調査ツール

<http://www.pref.yamaguchi.lg.jp/cms/a15400/seiyaku/gmpqms.html>

注)製品回収の引用はPMDAのHPより