

奈良県GMPチェックリスト

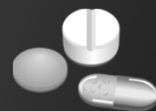
② 製品品質の照査

⑥ バリデーション

2014年 8月 29日(金)

至誠堂製薬株式会社

安藤 隆男



製品品質の照査(通知より)

平成25年8月30日付け薬食監麻発0830第1号
「医薬品及び医薬部外品の製造管理及び品質管理の基準に関する省令の取扱いについて」
厚生労働省医薬食品局監視指導・麻薬対策課長通知




0830




CL 品質照査

第2 製造・品質管理業務について

GMP省令第5条に規定する製造・品質管理業務は、製品品質の照査を含むこと。製品品質の照査は、定期的又は随時、製品品質に関する結果・状況等を照査・分析することにより、製品が適切に管理された状態で製造されているか、又は改善の余地があるか確認するために実施するものであること。

 製品品質の照査(事例集より)	
目的	<ol style="list-style-type: none"> 1. バリデートされた工程であっても、<u>必ずしも最適な製造状況ではない場合があるため。</u> 2. 原料物性の変化等により製造条件等を変更することが望ましい場合があるため。 3. 得られた製造管理及び品質管理の結果及び品質情報について、<u>異常・逸脱の傾向又は好ましくない傾向等が認められた場合には、所要の措置を採る必要性があるため。</u>
方法	<ol style="list-style-type: none"> 1. 照査の<u>手順</u>を定め文書化しておくこと。 2. 通例、<u>年1回</u>は実施すること。前回のレビュー結果を必ず考慮する。 3. 照査の結果については<u>評価</u>を行い、<u>是正措置又はバリデーションの再度の実施の必要性を検討すること。</u> 4. <u>是正措置又は再バリデーション</u>が必要であるとされた場合には、その理由及び是正措置又は再バリデーションの内容について記録を作成すること。 5. 製品品質の照査は、科学的に妥当な場合には、リスクに応じて、製品の種類ごとに<u>グループ化</u>しても差し支えない。(GMP5-13) 6. 照査は、実施している製造管理及び品質管理に応じて傾向と是正措置、予防措置の妥当性について評価し、<u>現行の規格の適格性、製品が適切に管理された状態で製造できているかどうか、再バリデーションの要否や更なる改善の要否、などを判断できるものとする。</u>

3

 製品品質の照査(事例集より)	
照査項目	<ol style="list-style-type: none"> 1. <u>原料及び資材</u>の受入時における試験検査の結果の照査 2. <u>重要な工程管理及び最終製品</u>の品質管理の結果の照査 3. 確立された規格に対し<u>不適合であった全バッチ</u>の照査及びそれらの調査 4. すべての<u>重大な逸脱又は不適合</u>、それらに関連する調査、及び結果として実施された<u>是正処置、予防措置の有効性</u>についての照査 5. 工程又は分析方法に対し実施したすべての<u>変更</u>の照査 6. 提出し、承認され、又は承認されなかった製造販売承認事項の変更(輸出届事項の変更を含む。)についての照査 7. <u>安定性モニタリング</u>の結果及びすべての好ましくない傾向についての照査 8. 品質に関連するすべての<u>返品、品質情報及び回収並びに</u>その当時実施された原因究明調査についての照査 9. 工程又は装置に対して実施された<u>是正措置の適切性</u>についての照査 10. 新規製造販売承認及び製造販売承認事項一部変更に関しては、<u>市販後の誓約</u>についての照査 11. 関連する<u>装置及びユーティリティー</u>の適格性評価状況 12. 委託している場合は、<u>委託先に対する管理</u>についての照査

4



製品品質の照査(事例集より)

GMP5-11 (製品品質の照査)	チェックリスト
<p>【問】 製品品質の照査はどのように行うべきか。</p> <p>【答】 照査を行うに当たっては、<u>手順を定め、次の事項に留意して実施すること。</u></p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 通例、年1回は実施すること。 2. 照査の結果については評価を行い、<u>是正措置又は再バリデーションの実施の必要性を検討すること。</u> 是正措置又は再バリデーションが必要であるとされた場合には、<u>その理由及び内容について記録を作成すること。</u> 3. リスクに応じて、製品の種類ごとに<u>グループ化して実施する場合には、科学的な妥当性を示すこと</u> 	<ol style="list-style-type: none"> 1. 照査を行うに当たっては、<u>手順を定めているか。</u> 2. 照査は、定期的に実施しているか。 (通例、年1回) 4. 照査の結果については評価を行い、<u>是正措置又は再バリデーションの実施の必要性を検討しているか。</u> 5. 照査の結果、是正措置又は再バリデーションが必要であるとされた場合には、<u>その理由及び内容について記録を作成しているか。</u> 6. リスクに応じて、製品の種類ごとに<u>グループ化して実施する場合には、科学的な妥当性を示しているか。</u>

5



品質照査(CL1・2・4・5・6) 手順書

<対策>

事例集を参考にし、手順書を作成する。

- ・目的(GMP-11)、適用範囲
- ・手順(頻度、照査項目GMP-5-14等)
- ・報告と指示等

照査報告書は、「2014/6/13発出 事務連絡の製品品質の照査報告書記載例」を参考にする。





6

品質照査(CL3) 照査対象	
GMP5-14 (製品品質の照査)	チェックリスト
<p>[問] 製品品質の照査項目にはどのようなものがあるか。</p> <p>[答] 照査の対象には、少なくとも以下の事項が含まれると考えられるが、製造所の実情に応じて製造業者が適切な項目を設定して実施すること。</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 原料及び資材の受入時における試験検査の結果の照査 2. 重要な工程管理及び最終製品の品質管理の結果の照査 3. 確立された規格に対し不適合であった全バッチの照査及びそれらの調査 4. すべての重大な逸脱又は不適合、それらに関連する調査、及び結果として実施された是正措置、予防措置の有効性についての照査 5. 工程又は分析方法に対し実施したすべての変更の照査 6. 提出し、承認され、又は承認されなかった製造販売承認事項の変更(輸出届事項の変更を含む。)についての照査 7. 安定性モニタリングの結果及びすべての好ましくない傾向についての照査 8. 品質に関連するすべての返品、品質情報及び回収並びにその当時実施された原因究明調査についての照査 9. 工程又は装置に対して実施された是正措置の適切性についての照査 10. 新規製造販売承認及び製造販売承認事項一部変更に関しては、市販後の誓約についての照査 11. 関連する装置及びユーティリティーの適合性評価状況 12. 委託している場合は、委託先に対する管理についての照査 <p>なお、6. 及び10. は、製造販売業者が主体的となる事項であるが、GMPの適正かつ円滑な実施のため、GMP省令第7条の取決めにに基づき、製造業者が関与するものをいう。</p>	<p>3. 照査の対象には、以下の事項が含まれているか。</p> <p>(製造所の実情に応じて製造業者が適切な項目を設定して実施することで可。)</p> <ol style="list-style-type: none"> ① 原料及び資材の受入時における試験検査の結果の照査 ②③④⑤⑥⑦⑧⑨⑩⑪ ⑫ 委託している場合は、委託先に対する管理についての照査


品質照査(CL3) 照査対象	
<p><対策></p> <p><input checked="" type="checkbox"/> 手順書に、事例集の照査項目を入れる。</p> <div style="border: 1px solid gray; padding: 5px; margin: 10px auto; width: fit-content;"> <p>・ 7と8は、年1回必須。</p> <p style="margin-left: 20px;">7: 安定性モニタリング等</p> <p style="margin-left: 20px;">8: 品質情報、回収等</p> <p>・ 10は、対象外かを確認。</p> </div> <p><input checked="" type="checkbox"/> 照査報告書には、上記の内容を入れ、統計的手法によりトレンド調査や工程能力調査を実施する。</p>	



 **品質照査 (CL7) 多ロットの場合**

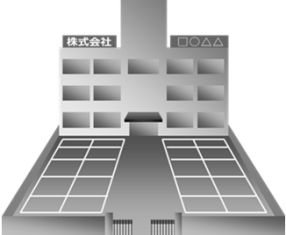
GMP5-18 (製品品質の照査)	チェックリスト
<p>【問】 GMP5-14の2の実施で、製品ロット数が多数の場合、工程管理の照査における調査対象ロットは、どのように抽出すればよいか。</p> <p>【答】 実施方法は、<u>製造業者等として適切に設定しておくこと</u>で差し支えない。</p> <p>例えば、 一定期間の全ロットを対象とする方法、年間を通じて多数ロットを生産しているような場合にはランダムに抽出 (抽出方法は工程管理の照査の目的 (例えば季節変動の評価確認等)に見合ったものであること。)を行う等により製造工程の変動要因が許容条件内にあることを検証する方法等がある。</p>	<p>7. 製品ロット数が多数の場合であって、工程管理の照査における調査対象ロットを抽出する場合には、その方法を適切に設定しているか。</p> 

9

 **品質照査 (CL7) 多ロットの場合**

<対策>

製品ロット数が多い場合、製造業者として、ロットの抽出方法を手順書に定めておく。




10

品質照査 (CL8) 少ロットの場合	
GMP5-12 (製品品質の照査)	チェックリスト
<p>[問] 製造頻度が1ロット/年以下程度となる製品の製品品質の照査は、どのように実施するのか。</p> <p>[答] 製造頻度に関わらず、市場出荷後の製品の品質に係る情報 (GMP5-14の7及び8等) に対しては製品品質の照査を行うこと。</p> <p>それ以外の項目については、あらかじめ照査を行うロット数、そのロット数に満たなくても照査を行う年数を製造業者が適切に決定し、手順に記載すること。</p> <p>そして、あらかじめ設定された製造ロット数に達した段階で製品品質の照査を行うこと。</p> <p>また、製造ロット数があらかじめ設定されたロット数に満たなくても、あらかじめ設定された年数を経過する場合には、製品品質の照査を行うこと。</p>	<p>8. 製造頻度が1ロット/年以下程度となる製品の場合、以下のとおりであるか。</p> <p>① 安定性モニタリングの結果及びすべての好ましくない傾向についての照査を実施しているか。</p> <p>② 品質に関連するすべての返品、品質情報及び回収並びにその当時実施された原因究明調査についての照査を実施しているか。</p> <p>③ 上記①及び②以外の項目については、あらかじめ照査を行うロット数、そのロット数に満たなくても照査を行う年数を製造業者が適切に決定し、手順に記載しているか。</p> <p>④ 上記③において、あらかじめ設定された製造ロット数に達した段階で製品品質の照査を実施しているか。</p> <p>⑤ 上記③において、製造ロット数があらかじめ設定されたロット数に満たなくても、あらかじめ設定された年数を経過する場合には、製品品質の照査を実施しているか。</p>

品質照査 (CL8) 少ロットの場合	
<p><対策></p> <p><input checked="" type="checkbox"/> 製品ロット数が少なくても、7と8は、毎年品質照査を実施する。</p> <div style="border: 1px solid gray; padding: 5px; margin: 10px 0;"> <p>・ 7と8は、年1回必須。</p> <p>7: 安定性モニタリング等</p> <p>8: 品質情報、回収等</p> </div> <p><input checked="" type="checkbox"/> 7と8以外の項目は、ロット数や年数を定め、それに従った品質照査を実施する。</p>	

品質照査 (CL9) 製造管理者 管理監督

一部改正施行通知 記の第2 (薬食監麻発0830第1号)	チェックリスト
<p>第2 製造・品質管理業務について</p> <p>GMP省令第5条に規定する製造・品質管理業務は、製品品質の照査を含むこと。</p> <p>製品品質の照査は、定期的又は随時、製品品質に関する結果・状況等を照査・分析することにより、製品が適切に管理された状態で製造されているか、又は改善の余地があるか確認するために実施するものであること。</p>	<p>9. 製造管理者は、製品品質の照査について、適正かつ円滑な実施が図られるよう管理監督しているか。</p> 
<p><small>(製造管理者)</small></p> <p>第五条 製造管理者は、次に掲げる業務を行わなければならない。</p> <p>一 製造管理及び品質管理に係る業務（以下「製造・品質管理業務」という。）を統括し、その適正かつ円滑な実施が図られるよう管理監督すること。</p> <p>二 品質不良その他製品の品質に重大な影響が及ぶおそれがある場合においては、所要の措置が速やかに採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採るよう指示すること。</p> <p>2 製造業者等は、製造管理者が業務を行うに当たって支障を生ずることがないようにしなければならない</p>	


13

品質照査 (CL9) 製造管理者 管理監督

<対策>

手順書には、製造管理者が管理監督する旨を記載する。

手順書や品質照査の承認者を製造管理者にする。



14

バリデーション(通知より)

平成25年8月30日付け薬食監麻発0830第1号
「医薬品及び医薬部外品の製造管理及び品質管理の基準に関する省令の取扱いについて」
厚生労働省医薬食品局監視指導・麻薬対策課長通知

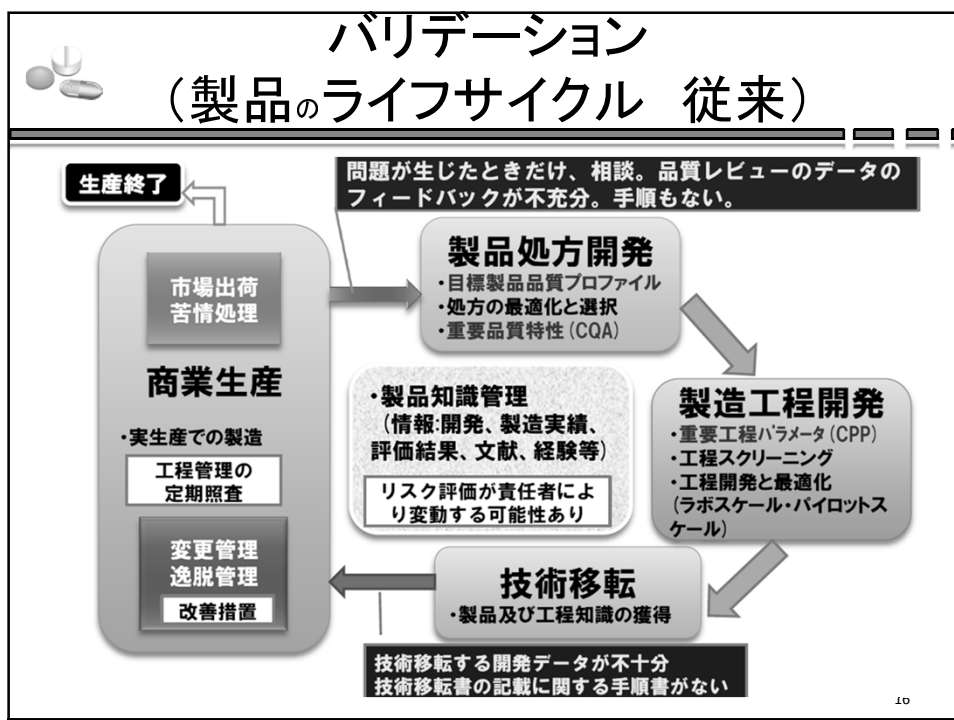
↓

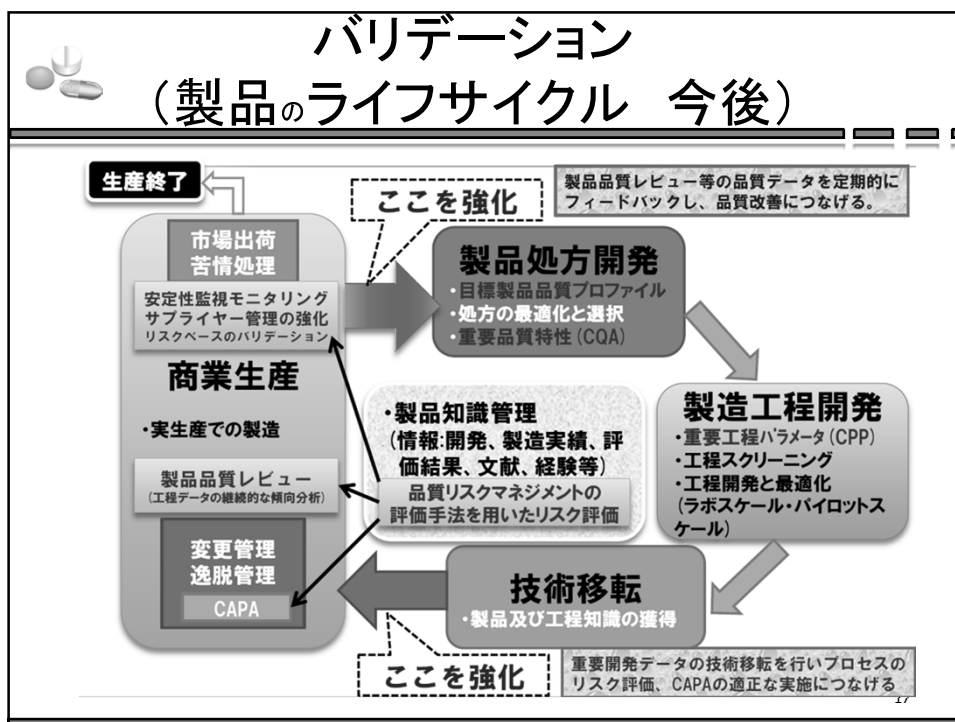
0830 CLM*リレーション

2. バリデーション基準
(1) バリデーションの目的

バリデーションは、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(以下この基準において「製造手順等」という。)が期待される結果を与えることを検証し、これを文書とすることによって、目的とする品質に適合する製品を恒常的に製造できるようにすることを目的とする。この目的を達成するために、**医薬品開発、日常的な工程確認及び製品品質の照査を含む製品ライフサイクル**を通じて集積した知識や情報を活用すること。また、医薬品開発あるいは技術の確立が当該製造所以外で行われた場合には、**必要な技術移転**を実施すること。

15





バリデーション(改正の目次)

改正前	改正後
<ol style="list-style-type: none"> 1. 前置き説明 2. バリデーション基準 <ol style="list-style-type: none"> (1)バリデーションの目的 (2)定義 (3)実施対象 (4)バリデーション手順書 (5)バリデーション責任者の責務 (6)適用の特例 3. バリデーション基準の運用 <ul style="list-style-type: none"> 別紙3-4-1 別紙3-4-2 別紙3-4-3 <p style="font-size: small;">記載として残すべき事項は事例集で解説</p> 	<div style="border: 1px solid black; border-radius: 50%; padding: 5px; display: inline-block; margin-bottom: 10px;">構成・内容の 全面見直し</div> <ol style="list-style-type: none"> 1. 前置き説明 2. バリデーション基準 <ol style="list-style-type: none"> (1)バリデーションの目的 (2)実施対象 (3)バリデーションに関する手順書 (4)バリデーション責任者の責務 (5)バリデーションの実施 <ol style="list-style-type: none"> ア.適格性評価 (DQ・IQ・OQ・PQ) イ.プロセスバリデーション ウ.洗浄バリデーション エ.再バリデーション オ.変更時のバリデーション (6)適用の特例

バリデーション(CL2) 手順書

改正バリデーション基準2(3)ア	チェックリスト
<p>(3)バリデーションに関する手順書 ア. 医薬品・医薬部外品GMP省令第8条第4項第2号(第32条において準用する場合を含む。)のバリデーションに関する手順書には次に掲げる事項が定められなければならない。なお、バリデーションが必要な設備、システム、装置、製造工程及び洗浄作業は、製品の剤形、品質特性、工業化研究や類似製品に対する過去の製造実績等の結果から品質リスクを考慮して、製造業者等が自ら特定する。</p> <p>(ア)製造業者等の全体的なバリデーションの方針</p> <p>(イ)医薬品・医薬部外品GMP省令第13条第1項に規定する製造業者等があらかじめ指定した者(以下「バリデーション責任者」という。)及びその他関係する組織の責務等に関する事項</p> <p>(ウ)(5)に掲げる各バリデーションの実施時期(タイミング)に関する事項</p> <p>(エ)(4)ア. のバリデーションの実施計画書の作成、変更及び承認等に関する事項</p> <p>(オ)(4)エ. のバリデーションの実施報告書の作成、評価及び承認(記録方法も含む。)に関する事項</p> <p>(カ)バリデーションに関する文書の保管に関する事項</p> <p>(キ)その他必要な事項</p>	<p>2. バリデーションに関する手順書には、次の事項が定められているか。</p> <p>① 製造業者等の全体的なバリデーションの方針 ②③④⑤⑥ ⑦その他必要な事項</p> <p>事例集GMP13-8 研究開発部門並びに構造設備又はコンピュータ化システムの設計及び開発などに関与する組織が該当する。関連する組織の責任及び権限をバリデーションに関する手順書にあらかじめ適切に規定し、明確にしておくこと。</p> <p>事例集GMP13-10 バリデーションの範囲や重要管理項目を決定するためのリスク評価方法、医薬品開発及び日常的な工程確認、製薬品質の調査を含む製品ライフサイクルを通じて集積した知識や情報の活用に関する事項等、バリデーションを実施する上で必要な事項を定めるものである。各製造業者等が適宜必要な項目を定めて記載すること。</p>

19

バリデーション(CL2) 手順書


＜対策＞

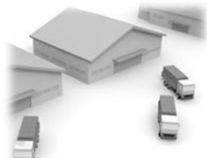
事例集を参考にし、手順書を作成する。

- ・方針
- ・組織の責務
 - バリデーション責任者やバリデーション副責任者の責任・権限
 - 研究開発部門
 - 構造設備又はコンピュータ化システムの設計及び開発などに関与する組織
- ・実施時期
- ・計画書、報告書
- ・文書の保管
- ・その他
 - リスク評価方法、医薬品開発及び日常的な工程確認
 - 製薬品質の調査を含む製品ライフサイクルを通じて集積した知識や情報の活用


20

バリデーション(CL9・10)計画書	
改正バリデーション基準2(4)ア	チェックリスト
<p>(4)バリデーション責任者の責務 バリデーション責任者は、バリデーションに関する手順書に基づき、の各号に掲げる業務を行わなければならない。</p> <p>ア. バリデーションに関する手順書に基づき製造しようとする製品について、(2)の実施対象に関してバリデーションの実施計画書(以下「計画書」という。)を作成すること。計画書には、バリデーションの実施内容を考慮したうえで、次の事項を定めなければならない。なお、大規模プロジェクトのように、バリデーションの対象範囲が広く、個別の計画書が複数ある場合には、バリデーション全体を総括したマスタープランの活用について考慮すること。</p> <p>(ア)項目</p> <p>(イ)当該項目のバリデーションの目的 (バリデーション全体の目的を含む。)</p> <p>(ウ)実施対象となる設備、システム、装置、製造工程及び洗浄作業、並びにそれらの概要</p> <p>(エ)当該製造手順等の期待される結果</p> <p>(オ)検証の方法(検証結果の評価の基準及び方法を含む。)</p> <p>(カ)検証の実施時期</p> <p>(キ)バリデーションを行う者及び責務</p> <p>(ク)計画書の作成者及び作成年月日並びに改訂した場合に於いて改訂した者、改訂の年月日、内容及び理由</p> <p>(ケ)その他必要な事項</p>	<p>9. バリデーション責任者は、バリデーションに関する手順書に基づき製造しようとする製品について、実施対象に関するバリデーション実施計画書を作成しているか。</p> <p>10. バリデーション実施計画書には、バリデーションの実施内容を考慮したうえで、次の事項を定めているか。</p> <p>(大規模プロジェクトのように、バリデーションの対象範囲が広く、個別のバリデーション実施計画書が複数ある場合には、バリデーション全体を総括したマスタープランの活用について考慮すること。)</p> <p>①項目 ②③④⑤⑥⑦⑧ ⑨その他必要な事項</p>


バリデーション(CL19)試験方法バリ	
GMP13-16(バリデーション実施計画書等)	チェックリスト
<p>【問】バリデーション基準2(4)ア(オ)に、バリデーション実施計画書に定める事項として「検証の方法(検証結果の評価の基準及び方法を含む。)」とあるが、検証の方法として、例えば、製造工程管理等(規格試験を除く。)に使用する試験方法の適格性はどのように確保すべきか。</p> <p>【答】採用する試験方法のバリデーションを実施するか、バリデーションデータを入手しておくこと。 バリデーションを実施しない場合は試験方法の適格性を実際の使用条件で証明し、記録すること。 バリデーションの程度は、試験の目的及び当該試験方法を適用する製造工程の段階を反映すること。 バリデーションを開始する前に、試験検査設備の適切な適格性評価を検討すること。 試験方法に変更を加える場合には、変更の程度に応じたバリデーションを実施すること。 また、日本薬局方等の公定書その他認知された参考文献に収載されている試験方法は一般的な方法であり、必ずしもすべての試験対象に支障なく適用できるとは限らないことから、分析法バリデーションその他適切な方法によりその適格性を検証しておく必要がある。</p>	<p>19. 検証の方法として使用する試験方法(規格試験を除く)のバリデーションを実施しているか。</p> <p>若しくはバリデーションデータを入手しているか。 バリデーションを実施しない場合は、試験方法の適格性を実際の使用条件で証明し、記録しているか。</p> 

バリデーション(CL20) PV	
<p style="text-align: center;">改正バリデーション基準2(5)イ</p> <p>(5)バリデーションの実施 本項では、バリデーションを実施する際の基本的な要件を規定する。</p> <p>イ. プロセスバリデーション(PV) 工業化研究の結果や類似製品に対する過去の製造実績等に基づき、あらかじめ特定した製品品質に影響を及ぼす変動要因(原料及び資材の物性、操作条件等)を考慮した上で設定した許容条件の下で稼働する工程が、目的とする品質に適合する製品を恒常的に製造するために妥当であることを確認し、文書化することをいう。</p> <p>プロセスバリデーションの実施に当たっては、少なくとも以下の点を考慮すること。</p> <p>① プロセスバリデーションの開始前に、バリデーションに用いる設備、システム又は装置の適格性評価が適切に完了していることを確認する。</p> <p>② プロセスバリデーションの開始前に、バリデーションの評価に用いる試験方法の妥当性を評価する。</p> <p>③ 検証の方法は、原則、実生産規模での製造スケールとし、3ロットの繰り返し又はそれと同等以上の手法とする。</p> <p>④ 通常、製造所からの製品の出荷の可否を決定する前に完了する。</p>	<p style="text-align: center;">チェックリスト</p> <p>20. プロセスバリデーションの実施に当たっては、次の点を考慮しているか。</p> <p>① プロセスバリデーションの開始前に、バリデーションに用いる設備、システム又は装置の適格性評価が適切に完了していることを確認しているか。</p> <p>②③</p> <p>④ 通常、製造所からの製品の出荷の可否を決定する前に完了しているか。</p> 


23

バリデーション(CL22) CV	
<p style="text-align: center;">GMP13-55(洗浄バリデーション)</p> <p>[問] バリデーション基準でいう洗浄バリデーションに関しては、どの程度の範囲まで実施すればよいか。</p> <p>[答] 洗浄バリデーションについては、以下の点に留意して実施すること。</p> <ol style="list-style-type: none"> …少なくとも複数の製品の製造において共用される…設備器具について実施すること(…専用の設備器具であっても、劣化した残留物等を考慮して…行うこと。) バリデーションの対象となる洗浄方法…手順書等に反映すること。 洗浄バリデーションに係るバリデーション実施計画書には、対象とする設備、手順、…当該設備に係る製品等、許容水準、モニタリング及…表示の方法を記載すること。 試験方法は、限度値相当の量の残留物を十分に検出することができるように、分析法バリデーションにより、特異性及び感度を有する妥当なものとする。 採取方法については、原則として設備表面から直接採取する方法(スワブ法)によること。ただし、設備の設計…リンス法でもやむを得ない。しかし、リスクがある場合には「内視鏡等による確認」、「分解確認」、「設備の専用化」などを含めて検討すること。 残留物又は汚染物(洗浄剤を含む)の限度値は、次に製造する製品の安全性に基づく基準から設定すること。 設備の洗浄作業…の手順等の検討に当たっては、…製品中の微生物数若しくはエンドトキシン量…が問題となりうる場合には、これらを勘案したものとすること。 …洗浄バリデーションを行った後においても適切な間隔で定期的にモニタリングを行うこと。 設備の洗浄に係るモニタリングは、分析によるほか、実施可能な場合には目視により行ってもよい。GMP13-59を参照すること。 	<p style="text-align: center;">チェックリスト</p> <p>22. 洗浄バリデーションにおける試験方法は、限度値相当の量の残留物を十分に検出することができるように、分析法バリデーションにより、特異性及び感度を有する妥当なものであるか。</p> 


24

バリデーション(CL26) CV3回	
GMP13-56 (洗浄バリデーション)	チェックリスト
<p>【問】洗浄バリデーションは、3回の繰返しが必要か。</p> <p>【答】</p> <p>1. <u>洗浄バリデーションは、原則として3回の繰返しデータが必要である。</u></p> <p>2. 新製品でも、洗浄バリデーションに関して製造設備を共用する既存製品に係る残留物の量等の特性が類似していることを示す合理的な根拠がある場合には、それがバリデーション実施計画書にあらかじめ明記されていれば、当該既存製品に係る洗浄バリデーション結果を利用しても差し支えない。 ただし、当該新製品について、最低1回はその洗浄方法により同等の洗浄効果があることを確認すること。</p> <p>3. 新設備でも、機造的に既存設備に類似しており、同等の洗浄効果があると考えられる場合には、その合理的な根拠がバリデーション実施計画書にあらかじめ明記されていれば、当該設備に係る洗浄バリデーション結果を利用しても差し支えない。 ただし、最低1回はその洗浄方法により同等の洗浄効果があることを確認すること。</p>	<p>26. <u>洗浄バリデーションは、原則として3回の繰返しデータがあるか。</u></p> 


25

バリデーション(CL31) 水バリ	
GMP13-69 (製造支援システムのバリデーション)	チェックリスト
<p>【問】「製造を支援するシステム」のバリデーションのうち、製造用水供給システムのバリデーションに関しては、<u>どの程度の範囲まで実施すればよいか。</u></p> <p>【答】製造用水供給システムのバリデーションは、当該システムで製造された製造用水が、<u>すべてのユースポイントで目的とする品質基準を恒常的に満足することを保証できるように実施すること。</u></p> <p>なお、<u>原水については、定期的にその品質を確認すること。</u></p>	<p>31. <u>製造用水供給システムのバリデーションは、当該システムで製造された製造用水が、すべてのユースポイントで目的とする品質基準を恒常的に満足することを保証できるように実施しているか。</u></p> <p>なお、<u>原水については、定期的にその品質を確認しているか。</u></p> 


26



バリデーション(CL34) 技術移転

改正バリデーション基準2(1)	チェックリスト
<p>2. バリデーション基準 (1)バリデーションの目的</p> <p>バリデーションは、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(以下この基準において「製造手順等」という。)が期待される結果を与えることを検証し、これを文書とすることによって、目的とする品質に適合する製品を恒常的に製造できるようにすることを目的とする。この目的を達成するために、医薬品開発、日常的な工程確認及び製品品質の照査を含む製品ライフサイクルを通じて集積した知識や情報を活用すること。</p> <p>また、医薬品開発あるいは技術の確立が当該製造所以外で行われた場合には、必要な技術移転を実施すること。</p>	<p>34. 医薬品開発あるいは技術の確立が当該製造所以外で行われた場合には、必要な技術移転を実施しているか。</p> <div style="text-align: center; margin-top: 10px;">  </div>

27



バリデーション(CL1～8)

No.	項目名	評価	根拠法令等
1	製造業者等は、業務の内容を熟知した職員をあらかじめバリデーション業務の責任者(バリデーション責任者)として指定し、責務等を適切に規定しているか。	○	改正薬事法13(2)
3	バリデーション責任者が当該製造所に属さない場合には、バリデーション責任者の責任、権限等をバリデーションに関する手順書に規定しているか。	○	GMP 事例集 [GMP13-11]
4	バリデーション副責任者を置く場合には、バリデーション副責任者の責任、権限等をバリデーションに関する手順書に規定しているか。	○	GMP 事例集 [GMP13-13]
5	バリデーションに関する手順書には、作成者及び作成年月日並びに改訂した場合には改訂した者、改訂の年月日、内容及び理由を記載しているか。	○	改正バリデーション基準 2(3)ウ
6	バリデーションに関する手順書の内容についての改訂に係る手続きを明確にしているか。また、バリデーションに関する手順書を適切に管理しているか。	○	改正バリデーション基準 2(3)エ
7	バリデーション責任者は、手順書に基づき、次の場合においてバリデーションを行っているか。 ①当該製造所において新たに医薬品の製造を開始する場合。 ②原料、資材、製造工程、構造設備等について、製品の品質に大きな影響を及ぼすことが予想される変更がある場合。 ③その他製品の製造管理及び品質管理を適切に行うために必要と認められる場合。	○	GMP 省令第13条
8	製造業者等は、原則、次の項目を対象としてバリデーションを実施しているか。 ①設備(製造設備、製造環境制御設備等を含む。)、システム(製造用水供給システム及び空調処理システム等の製造を支援するシステムを含む。)又は装置(計測器を含む。) ②製造工程 ③洗浄作業	○	改正バリデーション基準 2(2)


28

No.	項目名	評価	根拠法令等
11	バリデーション責任者は、バリデーション実施計画書を承認しているか。	○	GMP 事例集 [GMP13-6]
12	バリデーション責任者は、バリデーションの計画を品質部門に対して文書(バリデーション実施計画書等)により報告しているか。	○	改正バリデーション基準 2(4)オ
13	バリデーション責任者は、バリデーション実施計画書に於いて、バリデーションを実施しているか。	○	改正バリデーション基準 2(4)イ
14	バリデーション責任者は、発生した全ての逸脱、指図の変更などを記録し、バリデーション結果に与える影響を考察しているか。	○	改正バリデーション基準 2(4)ウ
15	バリデーション責任者は、バリデーション結果をまとめたバリデーション結果報告書を作成しているか。	○	改正バリデーション基準 2(4)エ
16	バリデーション責任者は、バリデーションの結果を品質部門に対して文書(バリデーション結果報告書等)により報告しているか。	○	改正バリデーション基準 2(4)オ
17	バリデーション実施計画書及び結果報告書は、製品ごとに作成しているか。(「設備、システム又は装置」及び「洗浄等の作業」のバリデーションに係るバリデーション実施計画書に関しては、設備又は機器単位ごとに作成しても可)	○	GMP 事例集 [GMP13-4]
18	製造業者等は、バリデーションの結果に基づき、製造管理又は品質管理に關し改善が必要な場合においては、所要の措置を採るとともに、当該措置の記録を作成し、これを保管しているか。	○	改正バリデーション基準 2(4)オ
21	洗浄バリデーションに係るバリデーション実施計画書には、対象とする設備、手順、当該設備に係る製品等、許容水準、モニタリング及び管理を行うためのパラメータ、試験方法、採取する検体の態様並びに当該検体の採取及び表示の方法を記載しているか。	○	GMP 事例集 [GMP13-55]
23	目視の場合であっても、適切な検出感度を持つことを検証しているか。	○	GMP 事例集 [GMP13-59]


29

No.	項目名	評価	根拠法令等
24	洗浄バリデーションを行った洗浄手順が日常の製造時に有効であることを保証するために、洗浄バリデーションを行った後においても適切な間隔で定期的にモニタリングを行っているか。	○	GMP 事例集 [GMP13-55]
25	洗浄バリデーションにおいて、指標となる成分を選定する場合は、合理的な根拠をバリデーション実施計画書に明記しているか。	○	GMP 事例集 [GMP13-57]
27	洗剤を用いて洗浄を行う場合には、洗浄バリデーションにおいて、定められた洗浄方法(すすぎ等)により洗剤成分の残留がないことを定量的な試験により確認しているか。	○	GMP 事例集 [GMP13-60]
28	実施対象となる設備、システム、装置、製造工程及び洗浄作業において、バリデートされた状態が維持されていることを定期的に再確認するために適格性評価、プロセスバリデーション及び洗浄バリデーション等の再バリデーションを実施しているか。	○	改正バリデーション基準 2(5)エ
29	再バリデーションの実施の必要性、実施時期及び実施項目は、製造頻度、製品品質の照査の結果等を考慮して決定しているか。	○	改正バリデーション基準 2(5)エ
30	原料、資材、製造工程、構造設備、洗浄作業等を変更する場合、変更時のバリデーションを検討し、実施する場合には、その範囲を決定しているか。	○	改正バリデーション基準 2(5)オ
32	製造を支撐するシステムなどにおいて、複数の製品に共用される製造設備の適格性評価及び洗浄バリデーションを、製造設備ごとに行う場合に当たっては、グループ化等の合理的な根拠を、バリデーション実施計画書に明記しているか。	○	GMP 事例集 [GMP13-70]
33	製造用水供給システム及び空調処理システムについて、定期的に設備又はシステムの適格性及び計測器の校正に問題がないか確認しているか。	○	GMP 事例集 [GMP13-71]

30


 **バリデーション 改正のポイント**

- 製品ライフサイクルを通してのバリデーション**
- 科学とリスクに基づく製剤開発**
- 継続的改善を保証するための品質システム**



ICHでの議論(Qトリオ)が取り込まれる


31

 **バリデーション 改正のポイント**

継続的改善を図るには

製品ライフサイクルを通して

知識や情報を蓄積・継承



製品品質の照査が必要

32



バリデーション 改正のポイント

- ① バリデーションは、品質リスクを考慮して実施するように明記
- ② バリデーションの目的を達成するために、製品ライフサイクルを通じて集積した知識や情報の活用、必要な技術移転を実施するよう明記。
- ③ バリデーションの実施対象として、設備、システム、装置、製造工程、洗浄作業。
- ④ 全体を総括したマスタープランについて記載。
(PIC/S GMPガイドラインとの関係)
- ⑤ バリデーションの定義を見直し、バリデーションを実施する際の基本的な要件(適格性評価、プロセスバリデーション、洗浄バリデーション、再バリデーション、変更時のバリデーション)を規定。

33



第2班 ワーキンググループ

高市製薬株式会社

乾 謙一

田村薬品工業株式会社

式田 雅則

至誠堂製薬株式会社

安藤 隆男

(敬称略)

34



ご清聴ありがとうございました