

添付資料2

| リスクカテゴリー | 要素 | 製品品質に影響を与える こと/もの/事象 | 製品品質への影響評価 (小 1、2、3、4、5 大) | リスク低減策 | リスク低減策の有効性の評価方法 |
|----------------------------|----------|--|--|---|--|
| 設備機器 (Machine) | 適格性(妥当性) | ユーザー要求仕様書(URS)を作成していない | | <ul style="list-style-type: none"> 対象となる設備機器に対する要求を明確にしたURSを作成し、導入に際しての基準とする。 製造品目に対して、適合していることを確認する。 | URSに基づいてDQを実施し、設計された設備機器の適格性を確認する |
| | | DQを実施していない。 | | <ul style="list-style-type: none"> 手順に基づいたDQの実施とその結果の照査 : URS(ユーザー要求仕様)を明確にし、設備機器の仕様(製品に直接接触する部分の材質、構造、機能、性能、洗浄性、保全性、耐久性等)がURSを満たしていることを確認する。 DQ実施時に設備機器毎に製品品質に与えるリスク評価を行い、ハード的な対応が十分に行えない場合は、ソフト面での対策を考えリスクを低減する。 IQ実施計画書にDQ実施のチェックを入れる手順とする。 | 製品品質照査時に、設備機器の適格性が原因で製品品質に影響を及ぼした事例の有無を確認する。 |
| | | IQ, OQ, PQを実施していない。 | | <ul style="list-style-type: none"> 手順に基づいたIQ, OQ, PQの実施とその結果の照査 : DQにより決定した仕様通りに設置され、機能することを、手順に基づいたIQ, OQ, PQの実施により確認する。 DQからPQまで全体を総括したマスタープラン作成する。 製造品目に対して、適合していることを確認する。 | <ul style="list-style-type: none"> 品質照査時に、設備機器の適格性が原因で製品品質に影響を及ぼした事例の有無を確認する。 マスタープランのレビューを行う。 |
| | | CSV対象ソフトが管理されていない。 | | <ul style="list-style-type: none"> CSV手順を整備し、対象ソフトを漏れなくCSV台帳に登録してクラス分けし、各クラスにあった管理を行う。 | <ul style="list-style-type: none"> CSV、製品品質照査時等に、製造工程や工程検査に使用するソフトのバグ等が原因で発生した製造管理・品質管理上の不具合(逸脱、OOS等)について確認し、評価する。 |
| | | 設備機器に重要な変更があった場合の検証手順がない。 | | IQ, OQ, PQの実施により確認する。 | 製品品質照査時に、設備機器の適格性が原因で製品品質に影響を及ぼした事例の有無を確認する。 |
| | | 定期的にCalを実施していない。 | | キャリブレーションの対象計器を明確にする。 | 定期的にキャリブレーションに合格していることを確認する。 |
| | | 定期的に再評価を実施していない。 | | <ul style="list-style-type: none"> 製品製造の定期的な再バリデーション時等に、設備機器の老朽化等を考慮した検証を行う。 | <ul style="list-style-type: none"> 製品品質照査時に、設備機器の適格性が原因で製品品質に影響を及ぼした事例の有無を確認する。 |
| | 保全 | 保全、点検の責任が明確になっていない | | <ul style="list-style-type: none"> 責任を明確に規定する。 | <ul style="list-style-type: none"> 製品品質照査時等に、設備機器の故障が原因で発生した逸脱やOOSの事例について確認し、設備機器の保全が適切でないことが原因で製造管理や品質管理に影響が出たのか否かを確認し、評価する。 |
| | | 点検を行うべき設備機器を識別していない。 | | <ul style="list-style-type: none"> 同種同型設備機器を識別できるよう、設備機器に管理番号を付して表示し管理する手順を規定し、実施する。 管理番号は登録台帳等で管理する。 正確に表示されているか等の実施状況を責任者が確認する。 | <ul style="list-style-type: none"> 製品品質照査時等に、設備機器の故障が原因で発生した逸脱やOOSの事例について確認し、設備機器の保全が適切でないことが原因で製造管理や品質管理に影響が出たのか否かを確認し、評価する。 |
| | | 図面が管理されていない。 | | <ul style="list-style-type: none"> 設備機器、HVACシステム、製造用水製造供給システム等の最新の図面を管理する手順も規定すると共に、図面管理の責任者を明確にして実施する。 | <ul style="list-style-type: none"> 製品品質照査時等に、設備機器の故障が原因で発生した逸脱やOOSの事例について確認し、設備機器の保全が適切でないことが原因で製造管理や品質管理に影響が出たのか否かを確認し、評価する。 |
| 管理のために必要な登録台帳等がない | | | <ul style="list-style-type: none"> 管理のために必要な台帳等を作成する手順を規定し、台帳等管理の責任者を明確にして実施する。 | <ul style="list-style-type: none"> 製品品質照査時等に、設備機器の故障が原因で発生した逸脱やOOSの事例について確認し、設備機器の保全が適切でないことが原因で製造管理や品質管理に影響が出たのか否かを確認し、評価する。 | |
| 定期点検を行っていない。 | | | <ul style="list-style-type: none"> 定期点検の頻度と方法を規定し、計画の作成し、進捗管理、実施記録する。 定期点検の実施状況について責任者が照査し定期的にQAに報告する。 | <ul style="list-style-type: none"> 製品品質照査時等に、設備機器の故障が原因で発生した逸脱やOOSの事例について確認し、設備機器の保全が適切でないことが原因で製造管理や品質管理に影響が出たのか否かを確認し、評価する。 | |
| 日常点検を行っていない | | | <ul style="list-style-type: none"> 日常点検の頻度と方法を規定し、実施し、記録する。 日常点検の実施状況について、責任者が定期的に照査を行い、状況をQAに報告する。 | <ul style="list-style-type: none"> 製品品質照査時等に、設備機器の故障が原因で発生した逸脱やOOSの事例について確認し、設備機器の保全が適切でないことが原因で製造管理や品質管理に影響が出たのか否かを確認し、評価する。 | |
| 保全が計画的に実施されていない。 | | | <ul style="list-style-type: none"> 設備機器毎の保全の頻度、方法を手順に規定し、責任者を明確にして実施する。 手順に基づいて全ての設備機器について保全の計画を作成し、実施し、記録する。責任者は、進捗管理と実施記録書の照査を行い、状況を定期的にQAに報告する。 | <ul style="list-style-type: none"> 製品品質照査時等に、設備機器の故障が原因で発生した逸脱やOOSの事例について確認し、設備機器の保全が適切でないことが原因で製造管理や品質管理に影響が出たのか否かを確認し、評価する。 | |
| 保全の記録がない。また記録のレビューが行われていない | | <ul style="list-style-type: none"> 手順に基づいて全ての設備機器について保全の計画を作成し、実施し、記録する。責任者は、進捗管理と実施記録書の照査を行い、状況を定期的にQAに報告する。 | <ul style="list-style-type: none"> 製品品質照査時等に、設備機器の故障が原因で発生した逸脱やOOSの事例について確認し、設備機器の保全が適切でないことが原因で製造管理や品質管理に影響が出たのか否かを確認し、評価する。 | | |

| リスクカテゴリー | 要素 | 製品品質に影響を与える こと／もの／事象 | 製品品質への影響評価 (小 1、2、3、4、5 大) | リスク低減策 | リスク低減策の有効性の評価方法 |
|----------|----|----------------------------------|-------------------------------|--|--|
| | | 保全時に誤作業を防ぐための設備や配管への表示が行われていない。 | | ・設備機器には機器管理番号等を、配管には内容物、流れる方向等を表示する手順を規定し、実施する。 ・正確に表示されているか等の実施状況を責任者が確認する。 | ・設備機器保守時に誤作業が発生したか否かを定期的に確認し、評価する。 |
| | | 手順を定めた文書がない | | ・設備機器のリスト化 ・点検整備に関する組織体制の整備 ・各設備機器の点検整備の手順書作成 | ・リスト、手順書の照査 ・組織体制図面の照査 |
| | | 手順に従って実施していない | | ・手順書と実作業の整合確認 ・手順書改訂の体制整備 ・作業員教育訓練の実態確認 | ・手順書の照査 ・手順と作業との整合性の実地確認 ・作業員へのインタビュー ・作業員教育の実地確認(抜取り) |
| | | 責任者が規定されていない | | ・点検整備に関する組織体制の整備 ・文書整備 | ・組織体制図面の照査 |
| | | 前回の点検整備の結果/時期が不明確 | | ・点検整備手順/規定の整備 ・表示手順の見直し ・責任体制の点検 | ・手順書の照査 ・組織図の照査 |
| | | 不適合の設備機器の状態表示がない | | ・点検整備手順/規定の整備 ・表示手順の見直し ・責任体制の点検 | ・手順書の照査 ・組織図の照査 |
| | | 保全の頻度及び内容が適切でない | | 製品品質照査時等に設備機器の故障が原因で発生した逸脱やOOSの事例について確認し、設備機器の保全の適切性を確認する。 | ・保全内容の変更後、同様に製品品質照査時に故障等による逸脱やOOSの発生の有無を確認する。 |
| 校正 | | 校正の責任が明確になっていない | | ・責任を明確に規定する。 | ・製品品質照査時等に、校正対象計測機器の故障、校正不良、校正漏れが原因で発生した製造管理・品質管理上の不具合(逸脱、OOS等)について確認し、評価する。 |
| | | 校正対象機器を識別していない。 | | ・校正が必要な機器と不必要な機器を識別表示する手順を規定し、実施する。 ・同種同型計測機器を識別できるよう、計測機器に管理番号を付す手順を規定し、実施する。 | ・製品品質照査時等に、校正対象計測機器の故障、校正不良、校正漏れが原因で発生した製造管理・品質管理上の不具合(逸脱、OOS等)について確認し、評価する。 |
| | | 管理のために必要な、校正対象機器登録台帳等がない。 | | ・校正対象機器を漏れなく登録し、管理するために必要な台帳等を作成する手順を規定し、管理の責任者を明確にして実施する。 | ・製品品質照査時等に、校正対象計測機器の故障、校正不良、校正漏れが原因で発生した製造管理・品質管理上の不具合(逸脱、OOS等)について確認し、評価する。 |
| | | 校正が計画的に実施されていない。 | | ・手順に基づいて全ての校正対象機器について校正実施計画を作成し、実施し、記録する。責任者は、進捗管理と実施記録書の照査を行い、状況を定期的にQAに報告する。 | ・製品品質照査時等に、校正対象計測機器の故障、校正不良、校正漏れが原因で発生した製造管理・品質管理上の不具合(逸脱、OOS等)について確認し、評価する。 |
| | | 校正記録がない。また記録のレビューが行われていない | | ・手順に基づいた機器保全の計画の作成、進捗管理、実施記録書の責任者による照査とQAへの定期的報告 | ・製品品質照査時等に、校正対象計測機器の故障、校正不良、校正漏れが原因で発生した製造管理・品質管理上の不具合(逸脱、OOS等)について確認し、評価する。 |
| | | 校正に使用するした標準計測器のトレーサビリティを把握していない。 | | ・製造所内部で校正した場合、製造所外部に委託して校正した場合ともに、校正に使用した標準計測器が国家標準にまでトレースできることを確認できる記録を取得する。 | ・製品品質照査時等に、校正対象計測機器の故障、校正不良、校正漏れが原因で発生した製造管理・品質管理上の不具合(逸脱、OOS等)について確認し、評価する。 |
| | | ステータス表示がない。 | | ・校正実施時の混同を防止し、校正漏れを防ぐため、校正対象計測機器には、校正の状況がわかるよう、直近の校正年月日、次回の校正予定年月、校正実施者等のステータス表示を計測器自体又は近辺で外部から容易にわかる位置に表示する手順を規定し、実施する。 ・ステータス表示が確実に実行されたことを、責任者が確認する。 | ・製品品質照査時等に、校正対象計測機器の故障、校正不良、校正漏れが原因で発生した製造管理・品質管理上の不具合(逸脱、OOS等)について確認し、評価する。 |
| | | 校正結果が不適の時の措置方法について規定がない。 | | ・校正結果が不適の場合、「当該校正対象機器に表示を行い使用禁止とするとともに、影響範囲を特定(前回校正適合時から今回校正不適までの期間に当該校正対象機器を使用して製造した全てのロットの抽出)し、製造記録を精査して、品質への影響を評価する。」を手順に規定し、あらかじめすみやかに対応できるようにしておく。 | ・製品品質照査時等に、校正対象計測機器の故障、校正不良、校正漏れが原因で発生した製造管理・品質管理上の不具合(逸脱、OOS等)について確認し、評価する。 |

| リスクカテゴリー | 要素 | 製品品質に影響を与える こと/もの/事象 | 製品品質への影響評価 (小 1、2、3、4、5 大) | リスク低減策 | リスク低減策の有効性の評価方法 |
|----------|----|--|-------------------------------|--|--|
| | | 必要な基準器がない | | <ul style="list-style-type: none"> 校正基準整備 組織体制の点検 基準器リストの整備 | <ul style="list-style-type: none"> 手順書の照査 組織図の照査 基準器リストの照査 |
| | | 手順を定めた文書がない | | <ul style="list-style-type: none"> 校正基準整備 組織体制の点検 | <ul style="list-style-type: none"> 手順書の照査 組織図の照査 |
| | | 手順に従って実施していない | | <ul style="list-style-type: none"> 手順書と実作業の整合確認 手順書改訂の体制整備 作業員教育訓練の実態確認 | <ul style="list-style-type: none"> 手順書の照査 教育記録(改善後)の照査 作業の実地確認(抜取り) |
| | | 責任者が規定されていない | | <ul style="list-style-type: none"> 点検整備に関する組織体制の整備 文書整備 | <ul style="list-style-type: none"> 組織図の照査 |
| | | 校正タグがない | | <ul style="list-style-type: none"> 点検整備手順/規定の整備 表示手順の見直し 責任体制の点検 | <ul style="list-style-type: none"> 手順書の照査 組織図の照査 |
| | | 不適合の設備機器の状態表示がない | | <ul style="list-style-type: none"> 点検整備手順/規定の整備 表示手順の見直し 責任体制の点検 | <ul style="list-style-type: none"> 手順書の照査 組織図の照査 |
| コンピュータ化 | | コンピュータ化管理された設備機器の運用管理手順がない | | <ul style="list-style-type: none"> 適用対象設備のリスト整備 責任体制の点検 運用管理規定作成 ガイドラインの再教育 教育システムの見直し | <ul style="list-style-type: none"> 設備リスト、運用管理規定の照査 組織図の照査 教育訓練資料/計画の照査 |
| | | コンピュータ化管理された設備機器の検証を実施していない | | <ul style="list-style-type: none"> 適用対象設備のリスト整備 責任体制の点検 運用管理規定作成 ガイドラインの再教育 教育システムの見直し | <ul style="list-style-type: none"> 検証結果の照査 設備リスト、運用管理規定の照査 組織図の照査 教育訓練資料/計画の照査 |
| | | セキュリティー管理がされていない。 (管理責任者以外が操作できる状態であると、設定値を操作され、逸脱の発生及び品質の保証に影響を及ぼす可能性がある。) | | <ul style="list-style-type: none"> セキュリティー管理手順について規定する 管理体制の確立/見直し | <ul style="list-style-type: none"> 管理手順の照査 管理体制の照査 |
| | | ・CSV対象ソフト(プログラム)が管理されていない。 (対象を重要度別に計画から運用、管理まで効率的に管理できない。重要なものについてはしっかりと管理しなければ、故障の発生・検出が遅れ、品質の保証に影響を及ぼす。) | | <ul style="list-style-type: none"> CSV手順を整備し、対象ソフトを漏れなくCSV台帳に登録してクラス分けし、各クラスにあった管理を行う。 再評価が必要な設備機器を明確にし、年間計画を作成する。 | <ul style="list-style-type: none"> CSV、製品品質照査時等に、製造工程や工程検査に使用するソフトのバグ等が原因で発生した製造管理・品質管理上の不具合(逸脱、OOS等)について確認し、評価する。 年間計画の実施状況をレビューする。 |
| 防虫・防そ | | 防虫防そに有効な構造設備を有していない | | <ul style="list-style-type: none"> 防虫防そ対応に関する専門家の指導 防虫防そ構造設備の計画的実施 防虫防そ対策の自主的研究 GMP概論の教育体制の点検 | <ul style="list-style-type: none"> 対応が必要な構造設備リストの照査 実施記録の照査 実施計画(今後)の照査 |
| 洗浄 | | 手洗浄の手順が定められていない。 | | <ul style="list-style-type: none"> 洗浄マニュアルを作成し、作業員間に差がないようにする。 | <ul style="list-style-type: none"> 作業前の目視確認により評価する。 |
| | | 洗浄バリデーションを実施していない | | <ul style="list-style-type: none"> 洗浄バリデーション実施 バリデーション基準の教育 | <ul style="list-style-type: none"> 洗浄バリデーション実施結果の照査 洗浄バリデーション手順の照査 教育記録の照査 |
| | | 洗浄バリデーションの手順がない | | <ul style="list-style-type: none"> 手順整備 実施した洗浄バリデーション結果の確認(手順への連動) | <ul style="list-style-type: none"> 洗浄バリデーション手順の照査 洗浄バリデーション実施結果の照査 |
| | | 洗浄バリデーションの実施記録がない | | <ul style="list-style-type: none"> 手順整備 作業員教育 | <ul style="list-style-type: none"> 洗浄バリデーション実施結果の照査 洗浄バリデーション手順の照査 教育記録の照査 |
| 清掃 | | 清掃が容易に行える構造設備でない | | <ul style="list-style-type: none"> ハード的な対応が十分に行えない場合は、ソフト面での対策を考えリスクを低減する。 | <ul style="list-style-type: none"> 清掃手順の照査 清掃実施記録の照査 |
| | | 清掃方法・清浄化の手順書がない | | <ul style="list-style-type: none"> 手順整備 | <ul style="list-style-type: none"> 清掃手順の照査 |

| リスクカテゴリー | 要素 | 製品品質に影響を与える こと／もの／事象 | 製品品質への影響評価 (小 1、2、3、4、5 大) | リスク低減策 | リスク低減策の有効性の評価方法 |
|----------------|---|-----------------------------------|--|---|---|
| | | 清掃状態が不十分である(目視での粉の付着等) | | <ul style="list-style-type: none"> 手順整備 作業教育 実施した洗浄バリデーション結果の点検 必要な清掃/洗浄の実施 | <ul style="list-style-type: none"> 製造手順の照査 関連する洗浄バリデーション結果の照査 教育訓練結果の照査 実地確認 |
| | 利用確認 | ・使用記録がない | | ・製造記録の整備 | ・自己点検において書式を確認し、評価する。 |
| 方法・手順 (Method) | 操作 | ・操作手順の詳細が規定されていない。 | | ・操作手順を作成し、従事者がいつでも利用できるようにしておく。 | ・製品品質照査時等に、設備機器の操作方法・手順の不備等が原因で発生した製造管理・品質管理上の不具合(逸脱、OOS等)について確認し、評価する。 |
| | | ・誤操作を防ぐための設備機器や配管等への表示が行われていない。 | | ・設備機器や配管に表示を行う手順を規定し実施する。 | ・製品品質照査時等に、誤操作が原因で発生した製造管理・品質管理上の不具合(逸脱、OOS等)について確認し、評価する。 |
| | | ・誤操作を防ぐためのインターロック機能を有していない | | ・設備機器の操作盤/スイッチにインターロック機能を付け、表示を行う | ・製品品質照査時等に、誤操作が原因で発生した製造管理・品質管理上の不具合(逸脱、OOS等)について確認し、評価する。 |
| | | ・掲示物が管理されていない。 | | ・誤操作防止のためのバルブ操作手順等の掲示物については、GMP上その内容が適切で、掲示物として承認されたことがわかるように管理する手順を規定し実施する。 | ・製品品質照査時等に、掲示物の不備が原因で発生した製造管理・品質管理上の不具合(逸脱、OOS等)について確認し、評価する。 |
| | 保全 | ・保全の手順の詳細が規定されていない。 | | <ul style="list-style-type: none"> 保全の手順の詳細を規定する。 封じ込めのに係る集塵装置やHEPAフィルターの交換等については、汚染防止の観点から詳細な手順を作成し実施する。 | ・製品品質照査時等に、設備機器の保全が原因で発生した製造管理・品質管理上の不具合(逸脱、OOS等)について確認し、評価する。 |
| | | 手順を定めた文書がない | | <ul style="list-style-type: none"> 設備機器のリスト化 保全に関する組織体制の整備 各設備機器の保全に関する手順書作成 | <ul style="list-style-type: none"> リスト、手順書の照査 組織体制図面の照査 |
| | | 手順に従って実施していない | | <ul style="list-style-type: none"> 手順書と実作業の整合確認 手順書改訂の体制整備 作業員教育訓練の実態確認 | <ul style="list-style-type: none"> 手順書の照査 手順と作業との整合性の実地確認 作業員へのインタビュー 作業員教育の実地確認(抜取り) |
| | | 定期的な保全プログラムがない(メンテナンスの包括的なリストがない) | | ・機器の重要度に応じた選定を実施する。 | ・故障件数のモニタリング |
| | 手洗い/更衣/入室 | ・手洗い/更衣/入室手順がない | | ・設備機器の設置環境や、設備機器操作のために必要な手洗い・更衣・入室手順を規定し実施する。 | ・製品品質照査時等に、手洗い・更衣が原因で発生した製造管理・品質管理上の不具合(逸脱、OOS等)について確認し、評価する。 |
| | | ・掲示物が管理されていない。 | | ・正しく手洗いや更衣するための、手洗い・更衣手順等の掲示物については、GMP上その内容が適切で、掲示物として承認されたことがわかるように管理する手順を規定し実施する。 | ・製品品質照査時等に、掲示物が原因で発生した製造管理・品質管理上の不具合(逸脱、OOS等)について確認し、評価する。 |
| 洗浄 | ・設備機器の洗浄方法・手順が規定されていない。 | | <ul style="list-style-type: none"> 各設備機器の洗浄方法・手順を規定する。 洗浄方法及び手順は、洗浄のバリデーションを根拠に規定する。 CIP手順は、CIPバリデーションを根拠に規定する。 | ・製品品質照査時等に、設備機器の操作方法・手順の不備等が原因で発生した製造管理・品質管理上の不具合(逸脱、OOS等)について確認し、評価する。 | |
| | ・ダーティホールドタイム((工程作業の完了から装置清掃 までの間)が設定されていない。 | | ・製造終了から一定期間経過した後、予め定められた洗浄手順で洗浄を行い、DHTを設定する。 | ・DHT設定の根拠データを確認し、評価する。 | |
| | ・クリーンホールドタイム(装置を清掃後、次に工程で使用するまでの時間制限)が設定されていない。 | | ・微生物や微粒子等の観点を考慮し、CHTを設定する。 | ・CHT設定の根拠データを確認し、評価する。 | |
| 清掃・消毒 | ・設備機器の消毒方法・手順が規定されていない。 | | <ul style="list-style-type: none"> 定期的な構造・設備機器の消毒頻度及び手順を規定する。 使用する消毒剤は2種類以上のものを使用し、耐性菌の発生を防止する。 | ・製品品質照査時に微生物モニタリングの結果を確認し、評価する。 | |
| 滅菌 | 滅菌の手順が規定されていない。 | | <ul style="list-style-type: none"> 各滅菌装置の具体的な使用手順を規定する。 ローディングパターン等は滅菌バリデーションを根拠に規定する。 SIP手順は、SIPバリデーションを根拠に規定する。 | ・製品品質照査時等に、設備機器の操作方法・手順の不備等が原因で発生した製造管理・品質管理上の不具合(逸脱、OOS等)について確認し、評価する。 | |
| ステータス | ・ステータス表示がない。 | | <ul style="list-style-type: none"> 混同・錯誤することなく、使用すべき状態の設備を)を使用するために、洗浄後使用して良い状態に整備された状態(クリーンホールドタイム内か?)なのか、使用中(工程名・ロット番号)なのか、使用後の洗浄待ちの状態なのか等が容易にわかるよう、ステータス表示する手順を規定して実施する。 滅菌前なのか、滅菌後なのか、滅菌が後ならば使用期限内なのかどうかができるよう、ステータス表示する手順を規定して実施する。 | ・製品品質照査において混同錯誤、誤使用等が原因で発生した製造管理・品質管理上の不具合(逸脱、OOS等)について確認し、評価する。 | |

| リスクカテゴリー | 要素 | 製品品質に影響を与える こと／もの／事象 | 製品品質への影響評価 (小 1、2、3、4、5 大) | リスク低減策 | リスク低減策の有効性の評価方法 |
|---------------------|--------------------------|---|--|--|--|
| 緊急時の措置 | 管理体制 | ・機器の故障等のアクシデント発生時の対応方法について具体的実践的な手順がない。 | | ・機器の故障等のアクシデント発生時の対応方法を規定する。 ・極めてまれにしか発生しない事項についてはシュミレーション訓練を行う。 | 自己点検により確認する。 |
| | 管理体制 | 主要な設備機器について変更管理の記録がない | | ・変更管理規定の見直し(変更対象の定義含む) ・GMP管理体制の点検 ・教育訓練の点検 | ・変更管理手順の照査 ・変更管理記録の照査 ・教育訓練結果の照査 ・GMP組織図の照査 |
| | | 使用履歴、保全履歴が明確に分からない | | 使用ログブックを作成 | 自己点検での確認 |
| | | 逸脱の記録がない | | ・逸脱管理規定の見直し(逸脱対象の定義含む) ・GMP管理体制の点検 ・教育訓練の点検 | ・逸脱管理手順の照査 ・逸脱管理記録の照査 ・教育訓練結果の照査 ・GMP組織図の照査 |
| | | 是正措置・予防措置の記録がない | | ・CAPA管理規定を作成 ・有効性の確認 ・教育訓練の点検 | ・CAPA管理手順の照査 ・CAPA実施記録の照査 ・教育訓練結果の照査 |
| | | リスクマネジメントの運用管理組織がない | | ・組織体制の点検 ・責任者の設置 ・リスクマネジメント規定の見直し | ・リスクマネジメント規定のレビュー |
| | 衛生管理 | 責任者・担当者の責務、管理体制を定めた文書がない | | ・組織体制の点検 ・文書整備 ・教育訓練体制の点検 | ・組織図の照査 ・教育訓練結果／計画の照査 |
| | | 衛生管理の手順書が整備されていない | | ・手順書整備 ・教育訓練体制の点検 | ・手順書の照査 ・教育訓練結果／計画の照査 |
| | 校正 | 手順を定めた文書がない | | ・校正手順の点検 ・基準器管理に係る管理体制の見直し ・基準器リストの整備 | ・校正手順の照査(管理体制含む) ・基準器リストの照査 ・実地調査 |
| | | 手順書はあるが、校正頻度や対象機器の選定等を定めた基準がない | | ・校正手順の点検 ・基準器管理に係る管理体制の見直し ・基準器リストの整備 | ・校正手順の照査(管理体制含む) ・基準器リストの照査 ・実地調査 |
| 必要な基準器がない | | | ・校正手順の点検 ・基準器管理に係る管理体制の見直し ・基準器リストの整備 | ・校正手順の照査(管理体制含む) ・基準器リストの照査 ・実地調査 | |
| 基準器のトレーサビリティがとれていない | | | ・基準器管理手順の点検 ・基準器管理に係る管理体制の見直し ・トレーサビリティ手段と基準器との対応リスト整備 | ・校正手順の照査(管理体制含む) ・基準器リスト(トレーサビリティ含む)の照査 ・基準器証明書照査 | |
| 手順に従って実施していない | | | ・手順書と実作業の整合確認 ・手順書改訂の体制整備 ・作業員教育訓練の実態確認 | ・手順書の照査 ・教育記録(改善後)の照査 ・作業の実地確認(抜取り) | |
| 責任者が規定されていない | | | ・点検整備に関する組織体制の整備 ・文書整備 | ・組織図の照査 | |
| 適格性評価 | 主要な設備機器の図面がない／維持管理されていない | | ・適格性評価手順の点検 ・教育訓練体制の点検 ・図面の整備・維持管理 ・図面の維持管理に関する手順の点検(適格性評価の手順と連動して) | ・適格性評価記録の照査(図面の保管先として) ・適格性評価手順の照査 ・その他図面の維持管理に係る手順の照査 ・教育訓練結果の照査 | |
| | 主要な設備機器の適格性確認記録がない | | ・適格性評価手順の点検 ・教育訓練体制の点検 ・適格性評価の実施 | ・適格性評価記録の照査 ・適格性評価手順の照査 ・教育訓練結果の照査 | |

| リスクカテゴリー | 要素 | 製品品質に影響を与える こと/もの/事象 | 製品品質への影響評価 (小 1、2、3、4、5 大) | リスク低減策 | リスク低減策の有効性の評価方法 |
|-----------------------|-------------|---|--|---|--|
| | 防虫・防そ | 防虫防そに関する手順書がない | | <ul style="list-style-type: none"> 手順書整備 管理体制の点検 教育訓練体制の整備 | <ul style="list-style-type: none"> 手順書の照査(管理体制含む) 教育訓練結果/計画の照査 |
| | | 防虫防その管理記録がない | | <ul style="list-style-type: none"> 手順書整備 管理体制の点検 教育訓練体制の整備 防虫防その専門家の指導 | <ul style="list-style-type: none"> 手順書の照査(管理体制含む) 教育訓練結果/計画の照査 管理記録の照査 ⇒ 必要に応じて実地確認 |
| | 滅菌 | 滅菌の手順が規定されていない。 | | <ul style="list-style-type: none"> 各滅菌装置の具体的な使用手順を規定する。 ローディングパターン等は滅菌バリデーションを根拠に規定する。 SIP手順は、SIPバリデーションを根拠に規定する。 | <ul style="list-style-type: none"> 製品品質照査時等に、設備機器の操作方法・手順の不備等が原因で発生した製造管理・品質管理上の不具合(逸脱、OOS等)について確認し、評価する。 |
| | | バリデーションの実施記録がない/実施されていない | | <ul style="list-style-type: none"> 適格性評価手順の点検 滅菌が必要な機器リストの整備 教育訓練体制の点検 滅菌バリデーションの実施 | <ul style="list-style-type: none"> 適格性評価記録の照査 適格性評価手順の照査 教育訓練結果の照査 |
| | | 滅菌に関する手順がない | | <ul style="list-style-type: none"> 手順書整備 教育訓練体制の点検 | <ul style="list-style-type: none"> 手順書の照査 教育訓練結果の照査 無菌に係る教育訓練計画の照査 |
| | 滅菌前後の状態が不明確 | | <ul style="list-style-type: none"> 手順書整備 教育訓練体制の点検 | <ul style="list-style-type: none"> 手順書の照査 教育訓練結果の照査 無菌に係る教育訓練計画の照査 | |
| | 自己点検 | 設備関係に対する自己点検(GMP省令第18条)が適切に実施されていない。 | | <ul style="list-style-type: none"> 自己点検でリスクの抽出ができる手順の整備。 | <ul style="list-style-type: none"> 自己点検記録の照査 |
| 原材料・中間体・製品 (Material) | 薬理活性 | <ul style="list-style-type: none"> 感作性 感作性の強いMaterial(原料・原薬・中間体・最終製品)であるにもかかわらず、他製品への微量混入を防ぐための適切な封じ込め対策を実施していない。 | | <ul style="list-style-type: none"> 封じ込め手段をリスクに基づく手法により決定し、実施する。封じ込め手段には、検証された不活化工程や清掃手順又は専用の製造区域の使用が含まれ得る。 | <ul style="list-style-type: none"> 適切な頻度でモニタリングして確認する。 製品品質照査において評価する。 |
| | | <ul style="list-style-type: none"> 感染性・高薬理活性・毒性 感染性を有する若しくは高薬理活性又は毒性のあるMaterial(原料・原薬・中間体・最終製品)であるにもかかわらず、他製品への混入を防ぐための適切な対策を実施していない。 | | <ul style="list-style-type: none"> 他製品への混入防止のための手段をリスクに基づく手法により決定し、実施する。混入防止手段には、検証された不活化工程や清掃手順又は専用の製造区域の使用が含まれ得る。 法規通り毒薬、劇薬等は鍵のかかる設備や他の品目と区別保管する。 | <ul style="list-style-type: none"> 製品品質照査において評価する。 |
| | 物性 | <ul style="list-style-type: none"> 吸湿性がある物質であるにもかかわらず対策を講じていない。 | | <ul style="list-style-type: none"> 吸湿性を配慮した、適切な保管方法、作業環境を規定し実施する。 | <ul style="list-style-type: none"> 製造方法開発・検証の段階で評価する。 製品品質照査において評価する |
| | | <ul style="list-style-type: none"> 光分解性がある物質であるにもかかわらず対策を講じていない。 | | <ul style="list-style-type: none"> 遮光を配慮した、適切な保管方法、作業環境を規定し実施する。 | <ul style="list-style-type: none"> 製造方法開発・検証の段階で評価する。 製品品質照査において評価する |
| | | <ul style="list-style-type: none"> 温度により分解性がある物質であるにもかかわらず対策を講じていない。 | | <ul style="list-style-type: none"> 温度に配慮した、適切な保管方法、作業環境を規定し実施する。 | <ul style="list-style-type: none"> 製造方法開発・検証の段階で評価する。 製品品質照査において評価する |
| | | <ul style="list-style-type: none"> 直接接触する材質(保管容器、一次包装資材等)が品質に影響を与えないか確認しないまま保管容器や一次包装資材を決定している。 | | <ul style="list-style-type: none"> 製品(原薬・中間体・最終製品)が直接接触する材質(保管容器、一次包装資材等)と製品との相互作用、品質への影響を確認し妥当性を評価する。 | <ul style="list-style-type: none"> 製造方法開発・検証の段階で評価する。 製品品質照査において評価する |
| | 安定性 | <ul style="list-style-type: none"> 保管条件を定めて管理していない。 | | <ul style="list-style-type: none"> Material(原料・原薬・中間体・最終製品)毎に物性に配慮して、温度(冷凍、冷蔵、冷所、室温)、湿度、遮光の必要性の有無、容器(密閉、気密、密封)、保管形態等を規定し、その条件で保管されていることをモニタリングして管理する。 | <ul style="list-style-type: none"> 製造方法開発・検証の段階で評価する。 製品品質照査において評価する |
| | | <ul style="list-style-type: none"> 有効期限を定めて管理していない。 | | <ul style="list-style-type: none"> 安定性試験・モニタリング結果等の科学的根拠に基づいて、有効期限を規定して、容器等に表示する等その期限内に使用されることを確認できるように管理する。 | <ul style="list-style-type: none"> 製造方法開発・検証の段階で評価する。 製品品質照査において評価する |

| リスクカテゴリー | 要素 | 製品品質に影響を与える こと／もの／事象 | 製品品質への影響評価 (小 1、2、3、4、5 大) | リスク低減策 | リスク低減策の有効性の評価方法 |
|----------|-----------------------|--|----------------------------|--|--|
| | ステータス | ・ステータス表示がない。 | | 混同することなく、使用するべきMaterial(原料・資材・原薬・中間体・最終製品)を使用するために、受け入れ検査等試験前の状態か、試験中なのか、試験合格したものか、試験合格後のものであれば有効期限内のものか否かが容易にわかるようステータス表示する手順を規定して実施する。 | ・GMP省令第18条(自己点検)で徹底して点検し、記録を作成する。 ・製品品質照査時等に、原材料・中間体・製品等の混同が原因で発生した製造管理・品質管理上の不具合(逸脱、OOS等)について確認し、評価する。製品品質照査において評価する |
| | 原材料 | 供給者との取決め書・仕様書がない | | ・取決め書・仕様書の整備 ・管理体制の点検 | ・取決め書・仕様書の照査 |
| | | 管理項目、管理基準、管理手順を定めた文書がない | | ・手順書整備 ・管理体制の点検 ・教育訓練体制の点検 | ・手順書(管理体制含む)の照査 ・管理記録の照査 |
| | 中間体 | 管理項目、管理基準、管理手順を定めた文書がない | | ・手順書整備 ・管理体制の点検 ・教育訓練体制の点検 | ・手順書(管理体制含む)の照査 ・管理記録の照査 |
| | 製品 | 管理項目、管理基準、管理手順を定めた文書がない | | ・手順書整備 ・管理体制の点検 ・教育訓練体制の点検 | ・手順書(管理体制含む)の照査 ・管理記録の照査 |
| | 廃棄 | 管理項目、管理基準、管理手順を定めた文書がない | | ・手順書整備 ・管理体制の点検 ・教育訓練体制の点検 | ・手順書(管理体制含む)の照査 ・管理記録の照査 |
| | 製造用水(製薬用水?) | 管理項目、管理基準、管理手順を定めた文書がない | | ・手順書整備 ・管理体制の点検 ・教育訓練体制の点検 | ・手順書(管理体制含む)の照査 ・管理記録の照査 |
| | 作業環境(温度、湿度、空気(HVAC?)) | 管理項目、管理基準、管理手順を定めた文書がない | | ・手順書整備 ・管理体制の点検 ・教育訓練体制の点検 | ・手順書(管理体制含む)の照査 ・管理記録の照査 |
| | 原水 | 管理項目、管理基準、管理手順を定めた文書がない | | ・手順書整備 ・管理体制の点検 ・教育訓練体制の点検 | ・手順書(管理体制含む)の照査 ・管理記録の照査 |
| | 排水及び排気システム | 管理項目、管理基準、管理手順を定めた文書がない | | ・手順書整備 ・管理体制の点検 ・教育訓練体制の点検 | ・手順書(管理体制含む)の照査 ・管理記録の照査 |
| 作業員(Man) | 教育 | ・作業員への教育の責任が明確になっていない。 | | ・作業員への教育の責任を明確にし、従事者に設備機器の取り扱いのための教育を実施する。 | ・製品品質照査時等に、ヒューマンエラーが原因で発生した製造管理・品質管理上の不具合(逸脱、OOS等)について確認し、評価する。 |
| | | ・教育のための必要な基礎資料(構造図面(材質、構造、能力、性能、安全関係)、基本操作手順、取扱説明書、留意事項)が整備されていない。 | | ・基礎資料を整備する。 | ・製品品質照査時等に、ヒューマンエラーが原因で発生した製造管理・品質管理上の不具合(逸脱、OOS等)について確認し、評価する。 |
| | | ・教育が計画的に行われ、記録されていない。 | | ・製造所全体、各部門、各従事者に必要な教育を明確にし、計画を作成し、実施記録を作成する。 ・記録は教育訓練毎、個人毎に作成する。 | ・製品品質照査時等に、ヒューマンエラーが原因で発生した製造管理・品質管理上の不具合(逸脱、OOS等)について確認し、評価する。 |
| | | ・教育時の効果について適切に評価していない。 | | ・筆記試験、実技試験等により教育訓練の効果を評価し記録する。 ・一定レベルに達しない者については、再教育を行う。 | ・製品品質照査時等に、ヒューマンエラーが原因で発生した製造管理・品質管理上の不具合(逸脱、OOS等)について確認し、評価する。 |
| | | ・設備の導入・変更時、手順の制定・改訂時に、施行前に作業員全員に教育が行われていない。 | | ・変更管理手順、教育訓練手順、文書管理手順等のGMP管理手順の中で、教育訓練実施後に施行する手順にして、実施する。 | ・製品品質照査時等に、ヒューマンエラーが原因で発生した製造管理・品質管理上の不具合(逸脱、OOS等)について確認し、評価する。 |
| | | ・適切な間隔で作業員に再教育していない。 | | ・再教育についての規定を設け実施する。 | ・製品品質照査時等に、ヒューマンエラーが原因で発生した製造管理・品質管理上の不具合(逸脱、OOS等)について確認し、評価する。 |
| | | ・適切な間隔で教育内容の見直しが行われていない。 | | ・教育内容見直しの規定を設け、定期的に見直す。 | ・製品品質照査時等に、ヒューマンエラーが原因で発生した製造管理・品質管理上の不具合(逸脱、OOS等)について確認し、評価する。 |

| リスクカテゴリー | 要素 | 製品品質に影響を与える こと/もの/事象 | 製品品質への影響評価 (小 1、2、3、4、5 大) | リスク低減策 | リスク低減策の有効性の評価方法 | |
|--|---------------------------|--|--|--|---|---|
| | | ・機器の故障等のアクシデント発生時や操作ミス等の逸脱発生時の対応方法について教育していない。 | | ・機器の故障等のアクシデント発生時や操作ミス等の逸脱発生時の対応方法について具体的実践的な教育を行う。 ・極めてまれにしか発生しない事項についてはシュミレーション訓練を行う。 | ・製品品質照査時等に、ヒューマンエラーが原因で発生した製造管理・品質管理上の不具合(逸脱、OOS等)について確認し、評価する。 | |
| | | 設備機器の取扱いに関する教育プログラムがない | | ・教育プログラムの整備 | ・教育プログラムの照査 | |
| | | 設備機器(個別)の取扱いの教育記録がない | | ・教育訓練手順の整備 ・教育体制の点検 | ・教育訓練手順の照査 ・教育記録の照査 | |
| | | 衛生管理の教育記録がない | | ・教育訓練手順の整備 ・教育体制の点検 | ・教育訓練手順の照査 ・教育記録の照査 | |
| | | ・外来者に対する教育を実施していない | | ・教育訓練手順の整備 ・教育体制の点検 | ・教育訓練手順の照査 ・教育記録の照査 | |
| | 適格性(能力) | ・教育時の効果及び作業者の能力について適切に評価していない。 | | ・当該業務の遂行についてあらかじめクオリファイされた作業者のみが従事するよう、ジョブマップ等で作業者の力量を明確にし記録する。 | ・製品品質照査時等に、ヒューマンエラーが原因で発生した製造管理・品質管理上の不具合(逸脱、OOS等)について確認し、評価する。 | |
| | | 適切な間隔で作業者の能力について再評価していない。(目視検査等) | | ・目視検査能力等については、定期的に再評価する。 | ・製品品質照査時等に、ヒューマンエラーが原因で発生した製造管理・品質管理上の不具合(逸脱、OOS等)について確認し、評価する。 | |
| | | ・適切な間隔で個人毎に必要な教育が見直されていない。 | | ・教育内容見直しの規定を設け、定期的に見直す。 | ・製品品質照査時等に、ヒューマンエラーが原因で発生した製造管理・品質管理上の不具合(逸脱、OOS等)について確認し、評価する。 | |
| | 製品測定方法・評価方法 (Measurement) | 測定機器 | ・適格性の検証がなされていない。 妥当な測定機器(精度、真度等)であることの検証がなされていない。 | | ・DQ, IQ, OQ, PQを実施 | ・PV製品品質照査時に、設備機器の適格性が原因で製品品質に影響を及ぼした事例の有無を確認する。 |
| | | | ・日常点検、定期点検、定期的な保守が行われていない。 | | ・手順を定め、日常点検、定期点検、定期的な保守を行う。 ・実施状況について責任者が確認する。 | ・製品品質照査時等に、設備機器の故障が原因で発生した逸脱やOOSの事例について確認し、設備機器の保全が適切でないことが原因で製造管理や品質管理に影響が出たのか否かを確認し、評価する。 |
| ・校正を計画的に実施していない。ステータス表示していない。 | | | | ・校正の責任者を明確にし、校正の手順書を策定する。 ・手順に基づき、校正対象機器を漏れなく登録し、計画的に校正を実施する。 ・手順に基づき、校正のステータス表示を行う。 ・実施状況を責任者が定期的確認する。 | ・製品品質照査時等に、校正対象計測機器の故障、校正不良、校正漏れが原因で発生した製造管理・品質管理上の不具合(逸脱、OOS等)について確認し、評価する。 | |
| ・当該測定機器を使用して実施する製品測定方法の手順がない。 | | | | ・製品測定が間違いなくできるように手順を策定し、必要時に作業者がすぐに利用できるように配置する。 | ・製品品質照査時等に、製品測定の手順ミス等が原因で発生した製造管理・品質管理上の不具合(逸脱、OOS等)について確認し、評価する。 | |
| ・測定機器メーカーの取扱説明書が保管管理されていない。 | | | | ・取扱説明書がすぐに利用できるように配置されていない。装置の操作方法手順が作成されていない。 | ・製品品質照査時等に、製品測定機器の取り扱いミス等が原因で発生した製造管理・品質管理上の不具合(逸脱、OOS等)について確認し、評価する。 | |
| ・試験結果の完全性を保証する観点から、分析エリアへの物理的なアクセス、各分析機器へのソフト的なアクセス制限がされていない。 | | | | ・分析エリアへの物理的なアクセスを規定し、部門外の者が入室するときは記録する等する。 ・各分析機器へのソフト的なアクセス制限をパスワード等により行う。 | ・分析エリアへの入室に関し、施錠等でセキュリティ管理されているかを確認する。 ・パスワードの変更期日が適切に設定されているかを確認する。 | |
| ・分析結果の一次データを消去したり改変できないよう、また、再解析した場合はそのことがわかるよう、オーディットレイル機能等が整備されていない。 | | | | ・分析結果の一次データを消去したり改変できないよう、また、再解析した場合はそのことがわかるよう、オーディットレイル機能等を整備する。 ・責任者は不正のないことをオーディットレイルデータ等により定期的に確認する。 | ・アドミニストレータが利害関係者以外の人(IT管理者や出荷等)と関与しないQA等)となっているかを確認する。 ・自己点検時等に責任者が定期的にオーディットレイルを実施しているかを確認する。 | |
| ・必要なユーティリティ(水道、ガス等)が装置の要求を満たしていない | | | | ・測定装置の取り扱い説明書に規定されたユーティリティを用意する。 ・配管に適切な表示をして注意喚起する。 ・設備担当者、オペレータ等に適切な教育訓練実施する | 自己点検により確認する。 教育訓練の記録を確認する。 | |

| リスクカテゴリー | 要素 | 製品品質に影響を与える こと/もの/事象 | 製品品質への影響評価 (小 1、2、3、4、5 大) | リスク低減策 | リスク低減策の有効性の評価方法 |
|----------|----|-----------------------------------|-------------------------------|--|---|
| | | ・CSV対象ソフトが管理されていない。 | | ・CSV手順を整備し、対象ソフトを漏れなくCSV台帳に登録してクラス分けし、各クラスにあった管理を行う。 | ・製品品質照査時等に、製品測定に係るデータ処理のミス等が原因で発生した製造管理・品質管理上の不具合(逸脱、OOS等)について確認し、評価する。 |
| | | ・緊急時の措置 測定機器故障時の措置について規定していない。 | | ・測定機器故障時の措置について規定する。 | ・製品品質照査時等に、測定機器故障が原因で発生した製造管理・品質管理上の不具合(逸脱、OOS等)について確認し、評価する。 |
| | | ・測定機器の使用記録がない | | ・機器使用記録作成を規定する。 | ・試験検査記録照査において、適切な機器の使用を確認し、評価する。 |



| リスクカテゴリー | 要素 | 製品品質に影響を与える こと／もの／事象 | 製品品質への影響評価 (小 1、2、3、4、5 大) | リスク低減策 | リスク低減策の有効性の評価方法 |
|----------|------------------------|--|--|--|--|
| | 環境 | ・廃棄の手順が定められていない | | ・廃棄手順の整備 ・廃棄前の校正 ・廃棄記録の作成 | ・手順書の照査 ・廃棄記録のレビュー |
| | | ・温度、湿度、清浄度等が管理された、適切な環境下で、試験を行っていない。 | | ・試験毎に必要な環境条件を規定し、モニタリングする。 | ・製品品質照査時等に、測定機器の設置環境が原因で発生した製造管理・品質管理上の不具合(逸脱、OOS等)について確認し、評価する。 |
| | サンプリング | ・BSL対策が行われていない。 | | ・無菌試験等に使用する培地の培地性能試験に使用する微生物の中にはBSL2に該当する菌があるため、手順を定め、必要な設備等を導入し、封じ込め対策とバイオハザード対策を適切に実施する。 ・管理者と委員会の設置 ・安全点検リストの作成 | ・自己点検時等に対策の妥当性等の評価を行う。 ・内部または外部の人員による定期的な安全監査 |
| | | サンプリング設備(反応槽や配管にサンプリングのために取り付けられた内容物の取り出し口、サンプリングのための治具)が管理されていない。 | | ・サンプリング設備について識別管理し、製造に係る設備機器と同様に管理する。 | ・製品品質照査時等に、サンプリングが原因で発生した製造管理・品質管理上の不具合(逸脱、OOS等)について確認し、評価する。 |
| | | サンプリング手順がない。 | | ・QC部門がサンプリング手順を作成する。 ・サンプリング教育を受けた者しかサンプリングは行えない規定とする。 | ・製品品質照査時等に、サンプリングが原因で発生した製造管理・品質管理上の不具合(逸脱、OOS等)について確認し、評価する。 |
| | | サンプリング時期・場所が規定されていない | | ・サンプリング手順書に規定する | ・製品品質照査時等に、サンプリングが原因で発生した製造管理・品質管理上の不具合(逸脱、OOS等)について確認し、評価する。 |
| | 計量 | サンプリング教育が実施されていない | | ・サンプリング教育を実施する。特に、製造部門等にサンプリングを委託する場合は、QC部門の者が製造部門の者にサンプリング教育を行うい、評価する。 | ・製品品質照査時等に、サンプリングが原因で発生した製造管理・品質管理上の不具合(逸脱、OOS等)について確認し、評価する。 |
| | | 秤量計や流量計が管理されていない。 | | 秤量機や流量計を識別管理し、必要な者は校正対象として管理する。日住点検や定期点検を実施する。 | ・製品品質照査時に秤量計や流量計等の計量が原因で発生した、逸脱やOOSについて確認し、評価する。 |
| | 試験 | 試験検査器具(メスピペット、ホールピペット、ピペットマン等)が管理されていない。 | | 試験検査器具を識別管理する。定量用のものは校正対象として管理する。洗浄時の乾燥温度等に留意する。 | ・製品品質照査時に試験用水の不具合が原因で発生した、逸脱やOOSについて確認し、評価する。 |
| | | 試験の管理手順がない | | 取扱責任者を定め、管理台帳を作成し、使用期限、在庫数、廃棄日など適切に管理する。 | ・管理台帳の定期的なレビュー |
| | 試験用水 | 試験検査用水 | | 水質基準を規定し、モニタリングする。 | ・製品品質照査時に試験用水の不具合が原因で発生した、逸脱やOOSについて確認し、評価する。 |
| | 洗浄 | 洗浄のバリデーションにおける測定方法がバリデートされていない。 | | 洗浄のバリデーションに使用可能な定量限界であること等の検証を行う。 | ・洗浄バリデーション時に確認、評価する。 |
| | | ルーチンの洗浄に対する確認方法が確立していない | | ・洗浄手順の整備 ・洗浄バリデーション結果の確認(結果との整合) | ・洗浄手順の照査 ・洗浄記録の照査 ・洗浄バリデーション結果の照査 ・洗浄に係る作業員教育結果の照査 |
| | | 洗浄効果の評価基準・規格がない | | ・洗浄手順の整備 ・洗浄バリデーション結果の確認(結果との整合) | ・再バリデーションの定期的なレビュー |
| OOS | ・OOS発生時の措置が規定されていない。 | | ・行った全ての試験検査結果は全て記録し、OOS発生時にはOOS措置手順を規定し対処する。 | ・製品品質照査時にOOSについて措置状況を確認し、評価する。 | |
| | ・OOS発生時の対応組織が規定されていない。 | | ・OOS措置手順の整備 ・管理組織/体制の点検 | ・OOS措置手順(管理体制含む)の照査 ・実地調査(必要に応じて) | |
| その他 | 廃棄 | 廃水及び廃棄物の廃棄手順がない | | ・廃棄手順の整備 ・管理組織/体制の点検 | ・廃棄手順(管理体制含む)の照査 ・実地調査(必要に応じて) |
| | | 生物由来の廃棄物について不活化等の必要な処理手順がない | | ・処理手順の整備 ・管理組織/体制の点検 | ・廃棄手順(管理体制含む)の照査 ・実地調査(必要に応じて) |

| リスクカテゴリー | 要素 | 製品品質に影響を与える こと/もの/事象 | 製品品質への影響評価 (小 1、2、3、4、5 大) | リスク低減策 | リスク低減策の有効性の評価方法 |
|---|--------------------------------|----------------------------------|---|--|--|
| 設備機器 (Machine) | 構造設備(構造) | 作業室や倉庫のスペースの広さ | | 十分な広さの確保 | 建物設計時に妥当性を確認 |
| | | 清浄度の管理 | | エアロック、換気回数、気流の方向の確認 | ・環境モニタリングの実施 |
| | | 交差汚染の管理 | | 間仕切り、人と物の動線の確認 | ・実地確認 |
| | | 災害発生時の対応 | | ・災害対応マニュアルの整備 ・管理組織・体制の確立 | 災害対応マニュアルの定期的なレビュー |
| | | 室内の配管、ダクト及びダクト等からの汚染 | | ・可能な限り清浄区域内にパイプ、ダクト等を設置しない ・設置する場合には露出部分を極力少なくする ・清掃が容易な構造とする ・清掃する場合には清掃手順、頻度等を手順に規定する | ・実施する場合には清掃記録の確認 ・環境モニタリング(微生物、微粒子等)による傾向評価 |
| | 外部との気密性不良(つり天井なども)による環境、製品の汚染 | | ・天井、壁、床及び配管部等のシール性の確認 | ・環境モニタリング(微生物、微粒子、室間差圧及び防虫等)による傾向評価 ・シール部分の定期的な点検 | |
| | 構造設備(空調管理) | ゾーンコンセプトが定められていない | | PIC/S ISOのガイドラインに従う | ゾーンコンセプトに従った環境管理の実施 |
| | | 取り込み外気の化学的汚染 | | 採取空気の定期的測定 | 測定結果の解析・評価 |
| | | 風量・換気回数不足 | | 流量のモニタリング | 定期点検結果の解析・評価 |
| | | 室間差圧の消失 | | 差圧のモニタリング | アラートレベルの根拠検証 |
| | | 調湿装置の能力不足 | | 室内外の温湿度モニタリング | 加工品水分値の解析 |
| | 空気汚染 | | 汚染を防ぐ排気システムの設置 | 建物設計時に妥当性を確認 | |
| | 異なる清浄度区分の空間における差圧逆転による環境、製品の汚染 | | ・清浄度の高い区域から、隣接する清浄度の低い区域へ流れる適切な気流を恒常的に確保できるように室間差圧、換気回数等を設定する ・差圧が規格範囲内からはずれた場合に警報がなる等、作業者が気づけるシステムを導入する ・エアロック扉が同時に開かないような装置を備える | ・室間差圧のモニタリング結果の確認 ・環境モニタリング(微生物、微粒子等)による傾向評価 | |
| | 日常のモニタリング箇所が不適切 | | ・温度分布の結果に基づき、ワーストポイント又は倉庫内を代表するポイント等、妥当な箇所でモニタリングを実施する ・モニタリング箇所の選定にあたっては、品質部門等が確認する | ・温度分布の評価記録を確認し、その結果に基づき、モニタリング箇所が選定されていることを品質部門が確認する | |
| | 構造設備(製造用水) | 原水の化学的・微生物的汚染 | | 原水の定期的測定 | 測定結果の解析・評価 |
| | | ろ過能力の不足 | | TOC・導電率のモニタリング | ユースポイントでの定期的品質確認 |
| | | 貯留・循環精製水の微生物汚染 | | 殺菌プログラムのモニタリング | 製造時ブランクの測定結果の評価 |
| | 構造設備(排水) | 無菌操作区域での排水口及び流しの設置による環境、製品の微生物汚染 | | ・可能であれば撤去 ・清掃が容易で排水の逆流を防止するための装置(封水、トラップ等)を有するものとする ・製造作業中には密閉することとし、清掃・消毒を実施するなど汚染防止措置を講じ、手順に規定する | ・実施する場合には清掃・消毒記録の確認 ・環境モニタリング(微生物等)による傾向評価 |
| | | 無菌室でのSinks and drains設置 | | 撤去/封水、逆止弁設置 | 差圧の変動、変化傾向の評価 |
| | 構造設備(その他) | 作業衣の着衣時又は脱衣時の作業衣の汚染に伴う塵埃等の持ち込み | | ・着衣と脱衣の動線を区分する | ・環境モニタリング(微生物、微粒子等)による傾向評価 |
| 床付近の塵埃や微生物が室内に舞い上がることによる環境、製品の汚染 | | | ・給気口を天井面に設け、排気口は床面近くに設けることにより、全体的に下降気流を確保する | ・スモークテストの実施等気流パターンの確認 ・環境モニタリング(微生物、微粒子等)による傾向評価 | |
| 当該作業室において作業を実施している作業員以外の作業員が当該作業室を通路として使用していることに伴う環境、製品の汚染(ただし、閉鎖系設備である等、構造設備の有する機能等により汚染の恐れがない場合を除く) | | | ・作業室を通路として使用しないような構造の作業所とする ・教育訓練を計画的に実施し、当該行為等の汚染のリスクを低減する | ・作業室の環境モニタリング(微生物、微粒子等)による傾向評価 | |
| | 機器からの汚染(発塵) | | 駆動部のチェック | 微粒子モニタリング | |

| リスクカテゴリー | 要素 | 製品品質に影響を与える こと/もの/事象 | 製品品質への影響評価 (小 1、2、3、4、5 大) | リスク低減策 | リスク低減策の有効性の評価方法 |
|--------------------------------------|-----------------------|---|--|--|--|
| | 機器(構造) | 機器の表面が、洗浄、消毒できない素材・形状のため、当該機器を由来とした環境、製品の汚染 | | ・表面素材として凹凸が少なく洗浄が容易であり、かつ消毒が可能ものを選定する | ・当該機器の環境モニタリング(表面付着微生物等)による評価 |
| | | 機器の駆動部から発生した塵埃による環境、製品の汚染 | | ・駆動部等から発塵しない、クリーンルームでの使用に適した機器を選定する ・発塵が避けられない場合には、製品及び環境の汚染源とならないよう気流方向等を考慮して設置、使用する | ・環境モニタリング(微粒子等)による傾向評価 |
| | 機器(空調管理) | HEPAフィルターの目詰まり・破れ・外れ | | 差圧のモニタリング | 差圧のトレンド解析 |
| | | 差圧計の誤表示 | | 差圧計の校正・モニタリング | 差圧のトレンド解析、差圧計の校正結果評価 |
| | | 温湿度計の誤表示 | | 温湿度計の校正・モニタリング | 温湿度のトレンド解析、温湿度計の校正結果評価 |
| | | ゾーンコンセプトを満たすエアが供給されていない | | PIC/S ISOのガイドラインに従う | ゾーンコンセプトに従った環境管理の実施 |
| | | 気流の乱れを起こす | | 駆動部のチェック | 気流の可視化によるチェック |
| | 機器(製造用水) | 外部との気密性不良 | | 排気ルート確認 | 微粒子モニタリング |
| | | ろ過材の劣化 | | TOC・導電率のモニタリング | ユースポイントでの定期的品質確認 |
| | | TOC・導電率計の誤表示 | | TOC・導電率計の校正・モニタリング | TOC・導電率値のトレンド解析、校正結果の評価 |
| | | UV殺菌灯の劣化 | | 定期的な交換 | 交換頻度(継続使用期間)の妥当性評価 |
| | 機器(精度) | ユースポイントバルブの汚染 | | 使用前後の洗浄・殺菌 | 製造時ブランクの測定結果の評価 |
| | | 環境測定装置の使用機種を間違い、精度不足の装置を使用 | | ・試験記録書に☑を書き込む方式を止め、使用機器ID番号を明記する。 | 年次品質照査で同様事例が起きていないか評価する。 |
| | 機器(その他) | 機器の設置箇所及び機器の稼働に伴う排気により気流パターンが乱れ、環境、製品が汚染される | | ・機器の設置に際して、当該機器の稼働時を含めた気流パターンの確認を行う | ・環境モニタリング(微生物、微粒子等)による傾向評価 ・スモークテストの実施等気流パターンの定期的確認 |
| | | 機器の表面が、洗浄、消毒できない素材・形状のため、当該機器を由来とした環境、製品の汚染 | | ・表面素材として凹凸が少なく洗浄が容易であり、かつ消毒が可能ものを選定する | ・当該機器の環境モニタリング(表面付着微生物等)による評価 |
| | | 機器が適切に清掃されておらず、環境、製品が汚染される | | ・清掃手順、頻度等を手順で規定する ・必要に応じて、清浄化を実施したこと、及び当該機器の使用前に清浄であることを確認したことの記録 | ・清浄記録、清浄結果確認記録等の確認 ・環境モニタリング(微生物、微粒子等)による傾向評価 |
| | クリーンルーム(構造) | 構造不適格 | | 適格な構造の設計 | 建物設計時に妥当性を十分に確認 |
| | クリーンルーム(規格) | 規格不適合 | | 微粒子・微生物発生源の特定 | 改善後の環境測定結果の評価 |
| | クリーンルーム(空調管理) | 切替時清掃の不十分 | | 清掃・洗浄のバリデーション | 検証結果の評価 |
| | | 製造負荷時の差圧変化 | | 差圧のモニタリング | 差圧変化の解析、規格適合の確認 |
| 製造負荷時の温湿度変化 | | | 温湿度のモニタリング | 温湿度変化の解析、規格適合の確認 | |
| HEPAフィルターの管理方法が不適切であり、意図した清浄度を維持できない | | | ・HEPAフィルターについては据付け時及び定期的に以下の試験を実施して、所期の性能を有していることを確認する リーク試験 吹出し風速の均一性 差圧(必要に応じて) ・HEPAフィルターの交換頻度、交換基準を定めておく | ・HEPAフィルターの性能評価試験(リーク試験、吹出し風速等)の結果の照査 ・環境モニタリング(微生物、微粒子等)による傾向評価 | |
| 製造作業に従事する作業員以外の作業員が入室することによる環境、製品の汚染 | | | ・クリーンルームへ入室する作業員は更衣、衛生管理等の教育訓練をし、クリーンルーム入室について資格認定を受けたもののみとする ・設備のメンテナンス等のために、外部業者等がクリーンルームへ入室する場合にも、更衣、衛生管理等の教育訓練を実施し、クリーンルームへ入室することについて、責任者の承認を受けるものとする | ・教育訓練記録及び資格認定書等の確認 ・環境モニタリング(微生物、微粒子等)による傾向評価 | |
| 入室作業員が多すぎることに伴う環境、製品の汚染 | | | ・クリーンルームへの最大入室人数をバリデーションにより検証し、文書に最大入室人数を規定する | ・環境モニタリング(微生物、微粒子等)による傾向評価 | |
| 自動化・介在 | | 異物の持ち込み | | 副室の設置、清掃・除塵作業 | 環境モニタリング結果の確認 |
| | | 昆虫の持ち込み・内部発生 | | 副室の設置、清掃・除塵作業 | 環境モニタリング結果の確認、防虫防鼠管理記録の解析 |
| | | 微生物の持ち込み・内部発生 | | 副室の設置、清掃・除塵・殺菌作業 | 環境モニタリング結果の確認、バイオバーテンのトレンド解析 |
| | | 製造設備運転条件の自動切り替え時の気流変化 | | 駆動部のチェック | 気流の可視化によるチェック |
| | 製造設備運転条件の自動切り替え時の差圧変化 | | 差圧のモニタリング | 差圧変化の解析、規格適合の確認 | |

| リスクカテゴリー | 要素 | 製品品質に影響を与える こと/もの/事象 | 製品品質への影響評価 (小 1、2、3、4、5 大) | リスク低減策 | リスク低減策の有効性の評価方法 | |
|--------------|--------------|------------------------------|-------------------------------|---|--|---|
| 適格性 (妥当性) | (空調管理) | 製造設備運転条件の自動切り替え時の温湿度変化 | | 温湿度のモニタリング | 温湿度変化の解析、規格適合の確認 | |
| | | 無菌製剤の製造における、ヒトの介在による製品の微生物汚染 | | ・ヒトは最大の汚染源であることを鑑みて、重要区域についてはアイソレーター、RABS等のシステムを導入し、ヒトと重要区域を隔離/分離する | ・重要区域の環境モニタリング(微生物、微粒子等)による傾向評価 | |
| | 適格性 (妥当性) | | DQを実施していない。 | | ・手順に基づいたDQの実施とその結果の照査:URS(ユーザー要求仕様)を明確にし、設備機器の仕様(製品に直接接触する部分の材質、構造、機能、性能、洗浄性、保水性、耐久性等)がURSを満たしていることを確認する。 ・DQ実施時に設備機器毎に製品品質に与えるリスク評価を行い、ハード的な対応が十分に行えない場合は、ソフト面での対策を考えリスクを低減する。 | ・DQ、IQ、OQ、PQ、PV製品品質照査時に、設備機器の適格性が原因で製品品質に影響を及ぼした事例の有無を確認する。 |
| | | | IQ、OQ、PQを実施していない。 | | ・手順に基づいたIQ、OQ、PQの実施とその結果の照査: DQにより決定した仕様通りに設置され、機能することを、手順に基づいたIQ、OQ、PQの実施により確認する。 ・DQ実施時に設備機器毎に製品品質に与えるリスク評価を行い、ハード的な対応が十分に行えない場合は、ソフト面での対策を考えリスクを低減する。 | ・PV、製品品質照査時に、設備機器の適格性が原因で製品品質に影響を及ぼした事例の有無を確認する。 |
| | | | CSV対象ソフトウェアが管理されていない。 | | ・CSV手順を整備し、対象ソフトウェアを漏れなくCSV台帳に登録してクラス分けし、各クラスに合った管理を行う。 | ・CSV、製品品質照査時等に、環境試験等に使用するソフトウェアのバグ等が原因で発生した不具合(逸脱、OOS等)について確認し、評価する。 |
| | | | 定期的に再評価を実施していない。 | | ・製品製造の定期的な再バリデーション時等に、設備機器の老朽化等を考慮した検証を行う。 | ・製品品質照査時に、設備機器の適格性が原因で製品品質に影響を及ぼした事例の有無を確認する。 |
| | コンピュータ化 | | コンピュータ化管理された設備機器の運用管理手順がない | | ・適用対象設備のリスト整備 ・責任体制の点検 ・運用管理規定作成 ・ガイドラインの再教育 ・教育システムの見直し | ・設備リスト、運用管理規定の照査 ・組織図の照査 ・教育訓練資料/計画の照査 |
| | | | コンピュータ化管理された設備機器の検証を実施していない | | ・適用対象設備のリスト整備 ・責任体制の点検 ・運用管理規定作成 ・ガイドラインの再教育 ・教育システムの見直し | ・検証結果の照査 ・設備リスト、運用管理規定の照査 ・組織図の照査 ・教育訓練資料/計画の照査 |
| | | | 保全、点検の責任が明確になっていない | | ・責任を明確に規定する。 | ・製品品質照査時等に、設備機器の故障が原因で発生した逸脱やOOSの事例について確認し、設備機器の保全が適切でないことが原因で製造管理や品質管理に影響が出たのか否かを確認し、評価する。 |
| | | | 各設備機器について識別していない。 | | ・同種同型設備機器を識別できるよう、設備機器に管理番号を付して表示し管理する手順を規定し、実施する。 ・正確に表示されているか等の実施状況を責任者が確認する。 | ・製品品質照査時等に、設備機器の故障が原因で発生した逸脱やOOSの事例について確認し、設備機器の保全が適切でないことが原因で製造管理や品質管理に影響が出たのか否かを確認し、評価する。 |
| | | 図面が管理されていない。 | | ・設備機器、HVACシステム、製造用水製造供給システム等の最新の図面を管理する手順も規定すると共に、図面管理の責任者を明確にして実施する。 | ・製品品質照査時等に、設備機器の故障が原因で発生した逸脱やOOSの事例について確認し、設備機器の保全が適切でないことが原因で製造管理や品質管理に影響が出たのか否かを確認し、評価する。 | |
| | | 管理のために必要な登録台帳等がない | | ・管理のために必要な台帳等を作成する手順を規定し、台帳等管理の責任者を明確にして実施する。 | ・製品品質照査時等に、設備機器の故障が原因で発生した逸脱やOOSの事例について確認し、設備機器の保全が適切でないことが原因で製造管理や品質管理に影響が出たのか否かを確認し、評価する。 | |

| リスクカテゴリー | 要素 | 製品品質に影響を与える こと/もの/事象 | 製品品質への影響評価 (小 1、2、3、4、5 大) | リスク低減策 | リスク低減策の有効性の評価方法 |
|----------|----------------------------------|---------------------------------|--|--|--|
| | 保全 | 定期点検を行っていない。 | | <ul style="list-style-type: none"> 定期点検の頻度と方法を規定し、計画の作成し、進捗管理、実施記録する。 定期点検の実施状況について責任者が照査し定期的にQAに報告する。 | <ul style="list-style-type: none"> 製品品質照査時等に、設備機器の故障が原因で発生した逸脱やOOSの事例について確認し、設備機器の保全が適切でないことが原因で製造管理や品質管理に影響が出たのか否かを確認し、評価する。 |
| | | 日常点検を行っていない | | <ul style="list-style-type: none"> 日常点検の頻度と方法を規定し、実施し、記録する。 日常点検の実施状況について、責任者が定期的に照査する。 | <ul style="list-style-type: none"> 製品品質照査時等に、設備機器の故障が原因で発生した逸脱やOOSの事例について確認し、設備機器の保全が適切でないことが原因で製造管理や品質管理に影響が出たのか否かを確認し、評価する。 |
| | | 日常点検手順・記録がない | | <ul style="list-style-type: none"> 日常点検の記録を残すことを手順書に明確に規定する 日常点検を実施したことを定期的に品質部門等が確認する体制とする | <ul style="list-style-type: none"> 手順どおりに運用できているか、実際の記録を品質部門が定期的に確認、照査する 手順どおりに運用できているか、自己点検で確認する |
| | | 保全が計画的に実施されていない。手順が無い。 | | <ul style="list-style-type: none"> 設備機器毎の保全の頻度、方法を手順に規定し、責任者を明確にして実施する。 手順に基づいて全ての設備機器について保全の計画を作成し、実施し、記録する。責任者は、進捗管理と実施記録書の照査を行い、状況を定期的にQAに報告する。 | <ul style="list-style-type: none"> 製品品質照査時等に、設備機器の故障が原因で発生した逸脱やOOSの事例について確認し、設備機器の保全が適切でないことが原因で製造管理や品質管理に影響が出たのか否かを確認し、評価する。 |
| | | 保全の記録がない。また記録のレビューが行われていない | | <ul style="list-style-type: none"> 手順に基づいて全ての設備機器について保全の計画を作成し、実施し、記録する。責任者は、進捗管理と実施記録書の照査を行い、状況を定期的にQAに報告する。 | <ul style="list-style-type: none"> 製品品質照査時等に、設備機器の故障が原因で発生した逸脱やOOSの事例について確認し、設備機器の保全が適切でないことが原因で製造管理や品質管理に影響が出たのか否かを確認し、評価する。 |
| | | 保全時に誤作業を防ぐための設備や配管への表示が行われていない。 | | <ul style="list-style-type: none"> 設備機器には機器管理番号等を、配管には内容物、流れる方向等を表示する手順を規定し、実施する。 正確に表示されているか等の実施状況を責任者が確認する。 | <ul style="list-style-type: none"> 設備機器保守時に誤作業が発生したか否かを定期的に確認し、評価する。 |
| | | 前回の結果/時期が不明確 | | <ul style="list-style-type: none"> 手順/規定の整備 表示手順の見直し 責任体制の点検 | <ul style="list-style-type: none"> 手順書の照査 組織図の照査 |
| | | 不適合の設備機器の状態表示がない | | <ul style="list-style-type: none"> 点検整備手順/規定の整備 表示手順の見直し 責任体制の点検 | <ul style="list-style-type: none"> 手順書の照査 組織図の照査 |
| | | 不適合時の対応が定められていない | | <ul style="list-style-type: none"> 不適合時の対応をその影響範囲の考察をふくめ手順を作成する。 | <ul style="list-style-type: none"> 影響範囲の設定の根拠を確認する。 |
| | | 点検結果のレビュー、評価が行われていない | | <ul style="list-style-type: none"> 点検結果のレビューなどを行い試験機器が適正に稼動していることを検証する。 | <ul style="list-style-type: none"> 点検レビューの記録を確認する。 |
| | | 校正が計画的に実施されていない。 | | <ul style="list-style-type: none"> 手順に基づいて全ての校正対象機器について校正実施計画を作成し、実施し、記録する。責任者は、進捗管理と実施記録書の照査を行い、状況を定期的にQAに報告する。 | <ul style="list-style-type: none"> 製品品質照査時等に、校正対象計測機器の故障、校正不良、校正漏れが原因で発生した製造管理・品質管理上の不具合(逸脱、OOS等)について確認し、評価する。 |
| | 校正記録がない。また記録のレビューが行われていない | | <ul style="list-style-type: none"> 手順に基づいた機器保全の計画の作成、進捗管理、実施記録書の責任者による照査とQAへの定期的報告 | <ul style="list-style-type: none"> 製品品質照査時等に、校正対象計測機器の故障、校正不良、校正漏れが原因で発生した製造管理・品質管理上の不具合(逸脱、OOS等)について確認し、評価する。 | |
| | 校正に使用するした標準計測器のトレーサビリティを把握していない。 | | <ul style="list-style-type: none"> 製造所内部で校正した場合、製造所外部に委託して校正した場合ともに、校正に使用した標準計測器が国家標準にまでトレースできることを確認できる記録を取得する。 | <ul style="list-style-type: none"> 製品品質照査時等に、校正対象計測機器の故障、校正不良、校正漏れが原因で発生した製造管理・品質管理上の不具合(逸脱、OOS等)について確認し、評価する。 | |

| リスクカテゴリー | 要素 | 製品品質に影響を与える こと/もの/事象 | 製品品質への影響評価 (小 1、2、3、4、5 大) | リスク低減策 | リスク低減策の有効性の評価方法 |
|----------|-------|--|-------------------------------|---|---|
| | 校正 | ステータス表示がない。 | | <ul style="list-style-type: none"> 校正実施時の混同を防止し、校正漏れを防ぐため、校正対象計測機器には、校正の状況がわかるよう、直近の校正年月日、次回の校正予定年月、校正実施者等のステータス表示を計測器自体又は近辺で外部から容易にわかる位置に表示する手順を規定し、実施する。 ステータス表示が確実に行われたことを、責任者が確認する。 | <ul style="list-style-type: none"> 製品品質照査時等に、校正対象計測機器の故障、校正不良、校正漏れが原因で発生した製造管理・品質管理上の不具合(逸脱、OOS等)について確認し、評価する。 |
| | | 校正結果が不適の時の措置方法について規定がない。 | | <ul style="list-style-type: none"> 校正結果が不適の場合、「当該校正対象機器に表示を行い使用禁止とするとともに、影響範囲を特定(前回校正適合時から今回校正不適までの期間に当該校正対象機器を使用して製造した全てのロットの抽出)し、製造記録を精査して、品質への影響を評価する。」を手順に規定し、あらかじめすみやかに対応できるようにしておく。 | <ul style="list-style-type: none"> 製品品質照査時等に、校正対象計測機器の故障、校正不良、校正漏れが原因で発生した製造管理・品質管理上の不具合(逸脱、OOS等)について確認し、評価する。 |
| | | 手順を定めた文書がない | | <ul style="list-style-type: none"> 校正基準整備 組織体制の点検 | <ul style="list-style-type: none"> 手順書の照査 組織図の照査 |
| | | 手順に従って実施していない | | <ul style="list-style-type: none"> 手順書と実作業の整合確認 手順書改訂の体制整備 作業員教育訓練の実態確認 | <ul style="list-style-type: none"> 手順書の照査 教育記録(改善後)の照査 作業の実地確認(抜取り) |
| | | 責任者が規定されていない | | <ul style="list-style-type: none"> 校正に関する組織体制の整備 文書整備 | <ul style="list-style-type: none"> 組織図の照査 |
| | | 不適合の設備機器の状態表示がない | | <ul style="list-style-type: none"> 校正手順/規定の整備 表示手順の見直し 責任体制の点検 | <ul style="list-style-type: none"> 手順書の照査 組織図の照査 |
| | | 校正対象機器が明確に規定されていない | | <ul style="list-style-type: none"> 手順書には、校正の対象範囲、目的等を規定し、校正の必要性を理解できるようにする 校正対象機器を規定する | <ul style="list-style-type: none"> 製造所で取扱う校正対象機器が漏れなく登録されるシステムになっているか、現場確認、書面確認を合わせて行い確認する |
| | | 校正対象となる機器のリストがない | | <ul style="list-style-type: none"> 校正対象となる機器のリストを作成し、品質部門が承認する | <ul style="list-style-type: none"> 製造所で取扱う校正対象機器が漏れなく登録されるシステムになっているか、現場確認、書面確認を合わせて行い確認する |
| | 防虫・防鼠 | 防虫防鼠に有効な構造設備を有していない | | <ul style="list-style-type: none"> 防虫防鼠対応に関する専門家の指導 防虫防鼠構造設備の計画的実施 防虫防鼠対策の自主的研究 GMP概論の教育体制の点検 | <ul style="list-style-type: none"> 対応が必要な構造設備リストの照査 実施記録の照査 実施計画(今後)の照査 |
| | | モニタリングを実施していない モニタリング記録がない モニタリングの管理基準が定められていない モニタリング場所の妥当性が検証されていない 虫の発生源、生息場所となるクラックがある 虫の侵入箇所となる隙間(ドア、配管貫通箇所等)が | | <ul style="list-style-type: none"> 専門業者等を活用して昆虫相診断を実施し、それに基づく管理手順を定めモニタリングを実施する。 定期的な補修の実施 | <ul style="list-style-type: none"> モニタリング結果の定期的なレビューの実施 |
| | | 作業室が適切に清掃されておらず、環境、製品が汚染される | | <ul style="list-style-type: none"> 作業室(床、壁、天井、設置機器等)は清掃しやすい構造とする。具体的には、清掃しにくい凹凸構造は極力避け、ドアの選定にあたっては清掃しにくいスライディングドアは避ける 作業室には洗剤や消毒剤に耐える材質を使用する | <ul style="list-style-type: none"> 清掃記録等の関連する衛生管理記録の確認 環境モニタリング(微生物、微粒子等)による傾向評価 |
| | | 清掃状態が不十分である(目視での粉の付着等) | | <ul style="list-style-type: none"> 手順整備 作業員教育 実施した洗浄バリテーション結果の点検 必要な清掃/洗浄の実施 | <ul style="list-style-type: none"> 製造手順の照査 関連する洗浄バリテーション結果の照査 教育訓練結果の照査 実地確認 |
| | | 清掃 | | | |

| リスクカテゴリー | 要素 | 製品品質に影響を与える こと/もの/事象 | 製品品質への影響評価 (小 1、2、3、4、5 大) | リスク低減策 | リスク低減策の有効性の評価方法 |
|--------------------------|---|-----------------------------|--|--|--|
| | | 清掃方法が決められていない | | <ul style="list-style-type: none"> ・清掃方法を規定した手順書を作成する ・目的に合った妥当な清掃方法であるか、品質部門等が確認する | <ul style="list-style-type: none"> ・手順どおりに運用できているか、実際の記録を品質部門が定期的に確認、照査する ・手順どおりに運用できているか、自己点検で確認する |
| | | 清掃記録がない | | <ul style="list-style-type: none"> ・確認した項目を記録に残せるよう、記録書を整備するなどして運用できる体制を整える ・清掃を実施したことを定期的に品質部門等が確認する体制とする | <ul style="list-style-type: none"> ・手順どおりに運用できているか、実際の記録を品質部門が定期的に確認、照査する ・手順どおりに運用できているか、自己点検で確認する |
| | 5停電 | 停電により空調がダウンし、環境の清浄度が維持出来ない。 | | <ul style="list-style-type: none"> ・空調停止が及ぼす影響の評価。 ・自家発電またはバックアップ電源の設置。 | <ul style="list-style-type: none"> ・導入する電源設備の適格性評価。 |
| 方法・手順 (Method) | 自動化の程度 | 人の介在による汚染 | | <ul style="list-style-type: none"> ・人が最大の汚染源であることを鑑みて、製造作業の自動化を推進する | <ul style="list-style-type: none"> ・衛生管理記録等、関連する記録の照査及び製品品質照査等による評価 |
| | 異物汚染 | 原料資材中の異物の混入 | | <ul style="list-style-type: none"> 受入検査強化 | <ul style="list-style-type: none"> 製品異物不良率モニタリング |
| | | 製品との接触物の剥離 | | <ul style="list-style-type: none"> 受入検査強化 | <ul style="list-style-type: none"> 製品異物不良率モニタリング |
| | | 不良サンプル混入 | | <ul style="list-style-type: none"> 不良サンプル持ち出し禁止の手順書化及び教育 | <ul style="list-style-type: none"> 教育訓練記録の確認 |
| | 標準的作業 | 製造環境からの汚染 | | <ul style="list-style-type: none"> ・作業員及び作業衣の衛生管理の徹底推進 ・製薬用水の日常管理の強化 ・CRの清浄度管理の推進 | <ul style="list-style-type: none"> ・作業員の作業行動規範のチェック ・製薬用水製造システムのチェック ・環境管理項目と空調管理の推進 |
| | | 日常管理項目の不備 | | <ul style="list-style-type: none"> ・衛生管理基準書に基づいた日常管理の推進 | <ul style="list-style-type: none"> ・温度、湿度、浮遊粉塵数のモニターと記録できるシステムの設置 |
| | | 定期的モニタリング評価の不履行 | | <ul style="list-style-type: none"> ・手順書に基づいた定期的モニタリングの推進 | <ul style="list-style-type: none"> ・微生物(昆虫)モニタリング ・清浄度、気流パターン、清浄度、換気回数、風量、差圧、フィルターリーク、清浄度回復特性のチェック |
| | 洗浄/清掃 | 手順書からの逸脱(原料投入方法の間違い) | | <ul style="list-style-type: none"> ・ダブルチェックの標準化 ・チェックシート作成 | <ul style="list-style-type: none"> ・作業記録の照査 ・教育訓練結果の照査 |
| | | 作業環境及び設備機器等の衛生管理の不良 | | <ul style="list-style-type: none"> ・衛生管理基準書の徹底化 | <ul style="list-style-type: none"> ・室内の日常及び定期清掃消毒の実施及びチェック ・CRの清掃と頻度チェック ・施設設備の作業開始時の点検と終了時の清掃と確認 |
| | | 清掃手順が規定されていない(パレットからの汚染も含む) | | <ul style="list-style-type: none"> ・手順書の整備 | <ul style="list-style-type: none"> ・清掃手順の照査 |
| | | 清掃状態が不十分である | | <ul style="list-style-type: none"> ・手順書の整備(改善のための改定) ・作業員教育(意識向上) ・清掃結果の点検と妥当性の検証 | <ul style="list-style-type: none"> ・清掃手順の照査 ・教育訓練結果の照査 ・実地確認 |
| | | 清掃状態が不十分である(目視での粉の付着等) | | <ul style="list-style-type: none"> ・手順整備 ・作業員教育 ・実施した洗浄バリデーション結果の点検 ・必要な清掃/洗浄の実施 | <ul style="list-style-type: none"> ・製造手順の照査 ・関連する洗浄バリデーション結果の照査 ・教育訓練結果の照査 ・実地確認 |
| | | 専用部品の他製品使用 | | <ul style="list-style-type: none"> ・チェックシート作成 | <ul style="list-style-type: none"> ・チェックシート記録の照査 |
| 異種錠(カプセル)のラインクリアランス確認不十分 | | | <ul style="list-style-type: none"> ・クリアランス確認手順の標準化、文書化 ・分解洗浄の手順の標準化、文書化 | <ul style="list-style-type: none"> ・教育訓練結果の照査 | |
| | 作業室等の清掃の方法、頻度等が規定されておらず、目的とする清浄度を維持できない | | <ul style="list-style-type: none"> ・以下の事項を記載した清掃についての手順書を作成・実施する 清掃対象範囲 清掃方法 使用する場合には洗浄剤等に関する事項 清掃頻度、タイミング等 必要に応じて殺菌消毒作業に関する事項 | <ul style="list-style-type: none"> ・衛生管理記録等、関連する記録の照査及び環境モニタリング(微生物、微粒子等)の傾向評価により、清掃方法が適切であることを確認する | |

| リスクカテゴリー | 要素 | 製品品質に影響を与える こと／もの／事象 | 製品品質への影響評価 (小 1、2、3、4、5 大) | リスク低減策 | リスク低減策の有効性の評価方法 |
|-----------|---------------------------|------------------------------------|---|---|---|
| | | 清掃の実施記録がない | | ・手順整備 | ・清掃記録の照査 |
| | | 不適切な清掃用具の選定及び不適切な管理方法による清掃用具の微生物汚染 | | ・清掃用具は目的に応じて適切なものを選定する。また、使用後、洗浄して消毒剤及び洗浄剤を除去するとともにできる限り素早く乾燥させ、規定の箇所に保管する | ・環境モニタリング(微生物、微粒子等)による傾向評価 |
| | 3洗浄方法 | 洗浄手順を守らなかった結果、他製品への影響 | | 洗浄手順の徹底、教育訓練 | 適宜洗浄バリデーションの実施・評価 |
| | | 設備・機器等の洗浄が不十分なため、製品の汚染及び交叉汚染が発生 | | ・設備・機器等の洗浄方法について、洗浄バリデーションを実施し、洗浄方法の妥当性を確認する ・妥当性の確認された洗浄方法を洗浄に係る手順書に規定し、実施する ・洗浄後の確認方法の規定 ・使用後の設備等を洗浄するまでの最長許容時間及び洗浄後の洗浄の有効期間について、バリデーションを実施したうえで設定 | ・当該設備・機器の洗浄記録及び洗浄結果確認記録の照査 ・洗浄結果について定期的に当該洗浄方法の妥当性を検証する(設備の劣化の程度など) |
| | リスクに応じた区分 | 清浄度区分と作業内容の不一致 | | ・事例集GMP9-4の確認 | ・安全性・品質及び有効性の確保のための区分管理の評価 ・医薬CRの4原則の順守 ・IPM管理体制導入による昆虫類・齧歯類の混入防止の徹 |
| | 環境モニタリング | 温湿度測定実施手順が規定されていない | | ・手順書の整備 ・清浄度とリスクを踏まえたサンプリングポイント及び判定基準の設定 ・作業教育 | ・測定実施手順の照査 ・測定結果の確認 ・製品品質の照査時に空調処理システムについての傾向分析による安定性の確認 |
| | | 清浄度(微粒子)測定実施手順が規定されていない | | | |
| | | 風速・気流方向実施手順が規定されていない | | | |
| | | 風速・気流測定実施手順がきていされていない | | | |
| | | 微生物(空中浮遊・表面付着・落下)測定実施手順が規定されていない | | | |
| | 管理レベル | アクションレベル(処理基準値)が設定されていない | | ・レベルの設定及び対処方法の規定を作成連続的な測定及びポイント追加 ・作業教育 ・CAPAの実施 | ・逸脱管理 報告書の確認 ・CAPAの確認 |
| | | アラートレベル(警報基準値)が設定されていない | | | |
| ペストコントロール | ペストコントロール不足による汚染 | | ・管理手順書の作成 ・危害要因分析の実施 ・重要管理点、管理基準の設定 ・モニタリング方法の設定 ・改善措置の設定 ・検証方法の設定 | ・管理手順書の照査 ・製品品質の照査時に、時系列的な要因により発生した製造管理品質管理上での不具合(逸脱、OOS等)について確認し、評価する。 ・報告書及び改善結果の確認と照査 | |
| | 手洗い・更衣手順が規定されていない | | ・手順書の整備:必要な手洗い／更衣手順を規定し実施する。 | ・製品品質の照査時等に、手洗い・更衣が原因で発生した製造管理・品質管理上の不具合(逸脱、OOS等)について確認し、評価する。 | |
| | 掲示物がない／管理されていない | | ・正しく手洗いや更衣するための、手洗い／更衣手順等の掲示物を必要な場所に設置 ・GMP上その内容が適切で、掲示物として承認されたことがわかるように管理する手順を規定し実施する。 | ・製品品質の照査時等に、掲示物が原因で発生した製造管理・品質管理上の不具合(逸脱、OOS等)について確認し、評価する。 | |
| | 作業員の更衣方法に起因する塵埃、微生物等の持ち込み | | ・教育訓練の継続実施 ・更衣室への更衣手順の掲示 ・更衣室に更衣後の確認用の姿見を設置 ・手洗い、手指消毒、脱衣及び着衣等の更衣手順を規定し教育を実施する | ・環境モニタリング(微生物、微粒子等)による傾向評価 ・作業員が規定を遵守し、更衣を行っているかについての監督者の定期的な確認 必要に応じて更衣後の作業員について、微生物学的モニタリングを実施し、その実効性を評価する | |

| リスクカテゴリー | 要素 | 製品品質に影響を与える こと/もの/事象 | 製品品質への影響評価 (小 1、2、3、4、5 大) | リスク低減策 | リスク低減策の有効性の評価方法 |
|--------------------------|------------------------------|---------------------------------------|---|--|--|
| | 手洗い・更衣 | 不適切な作業衣の管理方法による製品、環境の汚染 | | ・作業衣の洗浄方法、洗浄頻度、保管場所及び交換基準を定め、衛生管理基準書等に明記する | ・環境モニタリング(微生物、微粒子等)による傾向評価 |
| | | 作業衣からの発塵等による製品、環境の汚染 | | ・作業性及び防塵性能に優れた作業衣の選定 ・体表面を露出しない作業衣の選定 | ・環境モニタリング(微生物、微粒子等)による傾向評価 |
| | | 更衣室の管理方法が不適切なことによる製品、環境の汚染 | | ・更衣室の清掃方法、頻度等は規定され、文書化されているか ・更衣室について必要に応じて随時清掃する規定、更衣室の専用化に関する規定等が文書化されているか | ・環境モニタリング(微生物、微粒子等)による傾向評価 |
| | | 不十分な手洗い方法に伴う環境、製品の汚染 | | ・手洗い方法を文書に定め、継続的に教育訓練を実施する ・必要に応じて温水設備にする(冬季等は水が冷たいと十分な手洗いができない可能性があるため) ・手洗い場に、品質部門に承認された手洗い手順を掲示する | ・作業員が規定を遵守し、手洗いを実施しているかについての監督者による定期的な確認 |
| | | 手洗いに使用する手洗い用の石鹸の不適切な管理による環境、製品の汚染 | | ・微生物学的汚染のリスクを低減するため、使用期限を設定する。また、継ぎ足し使用等は避ける | ・環境モニタリング(微生物)による傾向評価 |
| | | 手洗い場及びジェットタオル等の管理方法で不適切なため、環境、製品を汚染する | | ・使用後の手洗い場周辺に水が飛び散った状態で放置されないことがないよう、手洗い場の管理方法を手順で規定する ・ジェットタオルについて(特に水のたまる部分等)については、清掃方法・頻度を定め、清掃する | ・衛生管理記録、清掃記録等関連書類の確認 |
| ステータス | 製造室/機械/器具の使用記録及び表示がない | | ・洗浄後使用して良い状態に整備された状態なのか、使用中(工程名・ロット番号)なのか、使用後の洗浄待ちの状態なのか等が容易にわかるよう、表示に関する手順を整備 | ・製品品質の照査時に製造管理・品質管理上の不具合(逸脱、OOS等)について確認。 | |
| 保全 | HEPAフィルターリークの測定手順がない | | ・手順書の整備 ・作業員教育 ・定期的な完全性テスト(PAO)及びリークキャンテスト ・交換に関する手順の整備 ・専門業者との取り決め | <ul style="list-style-type: none"> ・手順書の照査 ・結果の確認 ・教育訓練結果の照査 ・業者報告書の照査 ・製品品質の照査時に空調処理システムについての傾向分析による安定性の確認 | |
| | HEPAフィルター差圧の測定手順がない | | ・手順書の整備 ・作業員教育 ・適切な交換基準の設定及び手順の整備 ・ピトー管の設置 ・専門業者との取り決め | | |
| | 空調システムの停電(アキシデント)後の復帰操作手順がない | | ・操作手順書の整備 ・停電(アキシデント)発生時の対応方法の設定 ・チェックシートの作成 ・シミュレーション訓練の実施 | | |
| 原材料・中間体・製品 (Material) | 製品からの汚染 | 環境の清浄度劣化 | | 清掃の徹底 | 換気回数の測定 作業間の放置時間の設定 |
| | 持ち込む物 | 原材料搬入の際に虫が侵入する | | 外装の清掃 パレットの積み替え 防虫防鼠の管理 | 清掃手順の文書化 昆虫相等の調査の実施 |

| リスクカテゴリー | 要素 | 製品品質に影響を与える こと/もの/事象 | 製品品質への影響評価 (小 1、2、3、4、5 大) | リスク低減策 | リスク低減策の有効性の評価方法 |
|------------------|--------------|--|-------------------------------|--|------------------------------------|
| | | 不適切なもの(木製のもの、粒子を多量に発散するもの等)の持ち込みによる環境、製品の汚染 | | ・清浄区域に持ち込み可能なもの及び持ち込み禁止のものをあらかじめ定め、衛生管理基準書等に明記しておく | ・環境モニタリング(微生物、微粒子及び防虫等)による傾向評価 |
| | 原材料容器等管理 | 納入時・サンプリング後の包装容器等の封緘不良による清浄度低下・交差汚染 | | 搬入時・サンプリング後の外観確認手順・記録の整備 | 関連する逸脱報告の定期的な確認(逸脱に関する年次照査時に評価) |
| | | 梱包形態の破損による清浄度低下・交差汚染 | | 梱包状態の確認手順を作成する。 | 確認手順の定期確認 |
| | 原材料搬入 | 原材料の製造室への搬入時に外装等の清掃または除去が行われていない。 | | 原材料搬入時の手順を作成する。 | 異物混入に係る逸脱及び苦情発生件数による評価 |
| | | 原材料等の作業所への搬入に伴う微粒子、微生物、異物等の作業所への持ち込み | | ・原材料等の作業所への持ち込み方法は、例えば以下のような汚染を最小限にする方法を検討・規定する。 搬入の動線 搬入前の清掃 必要に応じて、清浄な容器への移し替え 搬入後の保管場所・方法 | ・環境モニタリング(微生物、微粒子及び防虫等)による傾向評価 |
| | | 無菌製造エリアの重要区域に微生物数等が管理されていない原料、製品等が持ち込まれたことによる環境、製品の微生物汚染 | | ・無菌医薬品製造における重要区域に搬入する原料及び製品等はバイオバーデン管理を行う ・バイオバーデンレベルが高い場合には、低減措置を検討する | ・環境モニタリング(微生物等)による傾向評価 |
| | パレット管理 | パレットからの異物汚染 | | パレットの定期的な洗浄・パレットのナンバリング区分 | 洗浄記録やパレット使用状況の定期確認 |
| | | 製造エリアとエリア外のパレットを分けて管理する。 | | 製造エリア搬入時に専用パレットへの積み替えを行う。 | 同上 |
| | 中間体保管容器 | 中間体保管容器の洗浄手順がない。 | | 中間体の保管容器の洗浄手順を作成する。 | 同上 |
| | 人と物の動線 | 人と物の動線が区分されていない | | 人と物の動線を区分する。 | 同上 |
| | 製造及び包装エリアの区分 | 製造エリアと包装エリアが区分されていない。 | | 製造エリアと包装エリアを物理的に区分する。 | 同上 |
| | 保管 | 保管条件、保管期間を決めていない | | 根拠資料の作成 | 内容成分の安定性の確認 |
| | | 保管中に保管条件から外れる | | 空調の管理 | 温湿度モニタリングの実施 |
| | 防虫管理 | 害虫の侵入 | | 搬入時の清掃手順・記録 | 防虫モニタリング |
| | 作業員人体への汚染 | 手袋、防護マスク等の着衣不備による作業員人体への汚染 | | 適切な保護具の着用 | 着用状況の定期的な確認 |
| 作業員 (Man) | 作業員の関与の程度 | 作業員の練度 | | 能力に応じた作業への関与 | |
| | | 手作業の多い手順 | | 防護具の選定、使用 | 異物混入率モニタリング |
| | | 人の介在による汚染 | | ・入退出室記録の管理 ・教育システムの見直し | ・環境モニタリングのレビュー |
| | | 複数の作業員が交代で作業を行う。 | | 作業員交代時の注意事項の手順化 | 塵埃、毛髪モニタリング |
| 教育訓練 | | 原料投入及び資材供給時の異物混入 | | ・ゴーグル、手袋等の着用 ・作業前衛生確認の徹底 ・自動化 | 教育訓練実施報告書での評価 衛生確認の記録 |
| | | 教育が実施されていない | | 教育年間計画、臨時計画を実施 | |
| | | 教育後の理解度評価がされていない | | 教育後の理解度評価実施 | |
| | | 作業員認定がされていない | | 作業員認定制度の実施 | |
| | | 作業担当から長期間外れた者の認定がされている | | 再認定制度の実施 | |
| | | 講師が適切ではない | | 講師の認定制度 | |
| | | 教育資料が不十分である | | 教育資料のレビュー | |
| | | 空調機やユーティリティについて教育が不十分で、故障時などに対応が出来ない。 | | 異常時の対応に関する手順書の整備と教育訓練を行う。 | 手順書の照査と教育訓練の確認 異常発生時のシミュレーション実施 |
| | | 委託した清掃会社の従業員に対して、環境衛生管理に関する教育が出来ていない。 | | 清掃会社との契約に定期的な教育訓練に関する事項をいれて、講師として協力する。 | 供給者管理による教育訓練実施状況の確認 |
| | | 5Sの徹底 | | 定期的・計画的な教育訓練 | 安全衛生委員等による定期的な職場確認 |
| 作業の細分化による末端までの徹底 | | 教育訓練の細分化 | 理解度の確認のため試験を実施 | | |
| GMP知識不足による衛生管理不足 | | 衛生管理に係る一般教育 | 教育訓練実施報告書での評価 | | |

| リスクカテゴリー | 要素 | 製品品質に影響を与える こと/もの/事象 | 製品品質への影響評価 (小 1、2、3、4、5 大) | リスク低減策 | リスク低減策の有効性の評価方法 |
|----------|-----------------------|---------------------------------|--|--|---|
| | | 作業員の不適切な作業方法による製品、環境の汚染 | | ・資格認定制度により、当該作業について、理解度等が十分であり、当該作業に従事する資格が承認された作業者のみ従事させる | ・定期的に、テスト等により当該作業員の作業方法についての理解度等を評価する ・衛生管理記録等及び環境モニタリング(微生物、微粒子等)結果を傾向評価する(作業別、シフト別の評価を含む) |
| | | 作業への慣れに伴う不注意によって製品、環境を汚染させる | | ・微生物・汚染対策等についての定期的な教育訓練の継続 | ・作業員が規定を遵守し、作業を行っているかについての監督者の定期的な確認 ・定期的に作業員に対し、実施又は書面によるテストを実施し、医薬品製造における衛生管理について知識・技術を有していること確認 |
| 衛生管理 | | 手洗いする場所がない | | 手洗い場所設置 | 微生物的環境試験 |
| | | 手洗い用の洗剤が空になっている | | 手順書の整備 | パトロールによるチェック |
| | | 粘着ローラーの強度が不十分 | | 手順書の整備 | 清掃時の確認、異物試験 |
| | | 更衣後の服装を確認する鏡がない | | 服装チェックの導入 | |
| | | 服装から露出した部分から毛髪が落ちる | | 更衣方法の見直し | 清掃時の確認、異物試験 |
| | | 外から衣服に着いた虫を持ち込む | | エアシャワーの設置 | 防虫モニタリング |
| | | 服装のほつれから繊維が落ちる | | 服の状態確認を実施する | 清掃時の確認、異物試験 |
| | | 更衣する服、靴の洗濯が不十分 | | 洗濯方法を確認する | 微生物的環境試験 |
| | | 腕時計、ピアス、ネックレスなどの異物混入 | | 手順書の整備 | 清掃時の確認、異物試験 |
| | | 手指の洗浄・消毒方法の個人差 | | 作業員ごとに付着菌測定頻度を変えて環境モニタリングを行う。 | 付着菌数の評価により作業員ごとの評価分析、レベル分けを考慮する。 |
| | | 無塵衣などクリーンルーム用更衣の交換頻度 | | ・作業服の交換手順を見直し、交換忘れが発生しない手順を確立する。 ・教育訓練を繰り返す。 | ・交換手順を検証する。 |
| | | 床、壁、天井の剥がれや傷に気付かないか、気付いても気にしない。 | | 補修要領(発見後の連絡先、処置等)の手順化 | 安全衛生委員等による定期的な確認 |
| | | 衣服等への付着異物持ち込み | | エアカーテンの設置 | 更衣室の異物モニタリング |
| | 手洗い不十分による異物混入、微生物汚染 | | ・手洗手順の順守 ・作業前衛生確認の徹底 ・更衣手順の順守 ・製造室行動基準の順守 | 教育訓練実施報告書での評価 | |
| | 製品を汚染させてしまう | | ・記録作成 ・衛生管理基準の教育訓練と徹底 | ・巡回 ・入退室記録の確認 ・教育訓練記録の確認 | |
| | 更衣不備による異物混入 | | ・更衣手順の順守 ・作業前更衣確認の徹底 | 教育訓練実施報告書での評価 作業前の確認 | |
| 健康管理 | | 感染症の潜伏期間での汚染 | | 就業規制をかける | |
| | | 健康チェック手順がない | | 手順書・チェックシートの整備 | 自己点検 |
| | | 覆われていない怪我をしている | | 自己申告制度の実施 | 微生物的環境試験 |
| | | 感染症にかかっている | | 自己申告制度の実施 | 微生物的環境試験 |
| | | 罹患や負傷の自己申告がなされない | | 自己申告に関する教育訓練の実施。 作業開始前後の手指の確認など手順化。 | 検鏡状態チェック表のレビューする。 |
| | 定期的な健康診断 | | 健康診断の義務化、産業医との面談 | 健康診断結果の改善の有無 | |
| | 作業員の健康状態に起因する製品、環境の汚染 | | ・作業従事前に作業員の健康状態について衛生管理記録を残す ・作業員が発熱、皮膚損傷、風邪、下痢等製品を汚染させる可能性のある身体症状を責任者等に報告する ・明らかに製品に影響を与える可能性のある身体症状の作業員を作業に従事させない ・外部業者など、一時的な入室者にも同様に指導すると共に、記録を残す | ・衛生管理記録等及び関連する記録の照査等により健康管理状態の妥当性を評価する | |

| リスクカテゴリー | 要素 | 製品品質に影響を与える こと/もの/事象 | 製品品質への影響評価 (小 1、2、3、4、5 大) | リスク低減策 | リスク低減策の有効性の評価方法 |
|---|---|--------------------------|--|--|----------------------------|
| 行動管理 | | 感染症による微生物汚染 | | ・個人衛生管理の徹底 ・作業前健康確認の徹底 | 教育訓練実施報告書での評価 個人衛生管理の記録 |
| | | 作業エリア内で定められた服装を逸脱する | | 手順書の整備、教育訓練 | 微生物的環境試験 |
| | | 差圧管理しているドアを閉めない | | 手順書の整備、教育訓練 | 差圧モニタリング |
| | | 窓を開ける | | 手順書の整備、教育訓練 | 環境モニタリング |
| | | 防虫トラップを踏む | | 手順書の整備、教育訓練 | 防虫モニタリング |
| | | 防虫トラップを定位置から動かす | | 手順書の整備、教育訓練 | 防虫モニタリング |
| | | 作業エリア内で動物や虫を見つけても報告しない | | 手順書の整備、教育訓練 | 自己点検 |
| | | 作業に必要ない物を持ち込む | | 手順書の整備、教育訓練 | 自己点検 |
| | | 装飾品など私物を持ち込んでいる | | 教育訓練の実施。 | 装飾品や持ち込み品の確認の実施。 |
| | | 空調機起動後の待機時間を守らない | | 教育訓練。 空調機の始動時間と入室の時間を記録する。 | 記録のレビュー |
| | クリーンルームへの出入りの頻度が多い | | 作業員の動線の見直し。 | 微粒子モニタリング | |
| | 特定区域への立ち入り | | 立ち入り制限区域の明確化 | 監視カメラでの確認 | |
| | 不審な行動 | | 個人が識別できるよう、作業衣や靴に名前を記入。 責任者の声かけ。 | 監視カメラでの確認 | |
| | 作業員の不適切な行動による製品、環境の汚染 | | ・入室時において必要な装身具を身に着けると共に、不要な化粧及び装身具などを身に着けない ・不要な動作及び会話を避ける ・上記事項及び清浄区域への更衣手順、行動手順等の教育を行う | ・衛生管理記録等、関連する記録の照査及び環境モニタリングの傾向分析により評価する ・作業員が規定を遵守しているかについての監督者の定期的な確認 ・定期的に作業員に対し、実施又は書面によるテストを実施し、医薬品製造における衛生管理について知識・技術を有していることの確認 | |
| | 製造室行動基準管理不備による異物混入 | | ・製造室行動基準の順守 | 教育訓練実施報告書での評価 | |
| 意識管理(ケアルミス) | | | ケアルミスをしにくい内容への手順書改訂+教育訓練 | | |
| 4無菌操作 | | 作業員の無菌操作が適切ではなく、製品が汚染される | ・作業員に無菌操作についての教育訓練を実施するとともに、資格認定制度により無菌操作についての知識・技術が十分であり、当該作業に従事する資格が承認された作業員のみ従事させる ・継続的な教育訓練(実地訓練を含む)を行う | ・定期的に、テスト等により当該作業員の適格性を評価する(再認定含む) ・環境モニタリング(微生物、微粒子等)による傾向評価(作業別、シフト別の評価を含む) | |
| 製品測定方法・評価方法 (Measurement) | Viableモニタリング | モニタリングされていない | | 製品リスクと工程リスクに応じて、また、科学的根拠に基づいて適切なモニタリング手順を定め、モニタリングを実施する。 | モニタリング結果を製品品質の照査により確認する |
| | | モニタリング方法が不適切 | | | |
| | モニタリング頻度、場所を定めた根拠がない | | ・手順整備 ・根拠を文書化 | ・対応文書、記録の定期的なレビュー | |
| | アラート、アクションのレベル設定とレベル逸脱時の対処方法がない/不適切/不十分 | | | | |
| Non-viableモニタリング | モニタリング教育が実施されていない | | 製品リスクと工程リスクに応じて、また、科学的根拠に基づいて適切なモニタリング手順を定め、モニタリングを実施する。 | モニタリング結果を製品品質の照査により確認する | |
| | ・モニタリング箇所、方法、頻度が標準化されていない | | | | |
| | ・モニタリング箇所、方法、頻度に科学的根拠がない | | | | |
| | モニタリングされていない | | | | |
| モニタリング方法が不適切 | | ・手順整備 ・根拠を文書化 | ・対応文書、記録の定期的なレビュー | | |
| モニタリング頻度、場所を定めた根拠がない | | | | | |
| アラート、アクションのレベル設定とレベル逸脱時の対処方法がない/不適切/不十分 | | | | | |
| モニタリング教育が実施されていない | | | | | |
| 清掃方法 | 清掃されていない/清掃方法が不適切 | | 製品リスクと工程リスクに応じて、適切な清掃方法及び頻度等の手順を定め、清掃及び清掃確認を実施し、記録に残す。 | 異物混入クレーム等の調査及びクレーム照査により、清掃不良起因の不具合について確認し、評価する | |
| | 清掃用具が不十分 | | | | |
| | 清掃方法/清掃頻度が手順化されていない | | | | |
| | 清掃記録、清掃確認記録が整備されていない | | | | |
| | | 清掃に関する教育が実施されていない | | | |

| リスクカテゴリー | 要素 | 製品品質に影響を与える こと/もの/事象 | 製品品質への影響評価 (小 1、2、3、4、5 大) | リスク低減策 | リスク低減策の有効性の評価方法 |
|----------------|----|--|-------------------------------|---|---|
| サンプリング | | サンプリング手順がない。 | | ・QC部門がサンプリング手順を作成する。 ・サンプリング教育を受けた者しかサンプリングは行えない規定とする。 | ・サンプリングが原因で発生した製造管理・品質管理上の不具合(逸脱、OOS等)について確認し、評価する。 |
| | | サンプリングの場所が設定されていない。 | | ・サンプリング手順の作成時に、ワークポイントを確認する。 | ・サンプリングが原因で発生した製造管理・品質管理上の不具合(逸脱、OOS等)について確認し、評価する。 |
| | | サンプリング教育が実施されていない | | ・サンプリング教育を実施する。特に、他部門等にサンプリングを委託する場合は、担当部門の者がサンプリング教育を行い、評価する。 | ・サンプリングが原因で発生した製造管理・品質管理上の不具合(逸脱、OOS等)について確認し、評価する。 |
| | | サンプリング担当者の技能を評価していない (微生物モニタリングなど) | | ・サンプリング教育を実施するとともに、定期的に技能を評価する。 | ・サンプリングが原因で発生した製造管理・品質管理上の不具合(逸脱、OOS等)について確認し、評価する。 |
| | | ・サンプリング方法が標準化されていない ・ダンプリング方法に科学的根拠がない | | ・手順整備 ・根拠を文書化 | ・対応文書、記録の定期的なレビュー |
| | | 環境モニタリングを目的としたサンプリング作業によるヒトの介在や、サンプリングによる気流の乱れによる製品、環境の汚染 | | ・サンプリング作業は製品への汚染が生じないような方法で行う(製造作業中のサンプリングを避ける等) | ・衛生管理記録等、関連する記録の照査による傾向評価及び製品品質照査(無菌性、微粒子数等) |
| 2環境モニタリングプログラム | | 環境モニタリングプログラムが構築されておらず、製品等の汚染リスク低減ができていない | | ・環境モニタリングについて、測定方法、評価方法、測定ポイント、頻度、適切な環境維持及び改善等のすべてを含めた環境モニタリングプログラムを構築し、文書化し、実施する | ・モニタリングプログラムにより得られたデータにより、当該環境モニタリングプログラムの妥当性を評価する |
| | | モニタリングポイントの妥当性を検証しておらず、測定結果が環境管理状況を推定できない | | ・マッピングデータを取得し、リスクに応じた適切なモニタリングポイントを選定する | ・環境モニタリング(微生物、微粒子等)による傾向評価 |
| | | モニタリング結果が通常の結果と比較し、高い値、又は上昇傾向があるにも関わらず、原因調査及び対応等をしていないため、環境が改善されない | | ・アラートレベル、アクションレベルを定め、規格値を超過する前に対応する ・アラートレベル、アクションレベルを超えた場合、又は超えなくても、上昇傾向等が見られた場合には、原因調査及び対応するような手順を定める | ・環境モニタリング(微生物、微粒子等)による傾向評価 ・アラート、アクションで適切な対応の実績、実施前後でのモニタリングデータの比較 |
| 3微生物モニタリング | | 微生物モニタリングに使用する培地が、適切ではなく、モニターすべき微生物が検出できない | | ・モニターすべき微生物に応じた培地を選択する ・適切な培養温度、培養期間を設定する ・モニタリングに使用する培地については、バッチごとに培地性能試験を実施し、適合したものをを用いる ・必要に応じて、製造所から頻度高く検出される微生物を培地性能試験菌株に含める | ・培地性能試験結果を評価し、さらに微生物モニタリング結果の傾向評価 |
| | | 浮遊微生物モニタリング時に使用するサンプリング装置の管理方法が不適切であり、試験結果の信頼性が低い | | ・サンプリング装置を定期的に校正し、適切に使用できる状態としておく ・使用に際して消毒等が必要な場合には、当該消毒剤等に対して耐性のある材質のものを選択する ・サンプリング装置について、試験結果に影響を与えるような汚染を防止するため、保管方法・使用方法を定め、文書化する | ・サンプリング装置の校正記録の傾向評価 ・微生物モニタリング結果の傾向評価(装置の動作不良も含めた評価) |
| | | 無菌医薬品製造における環境モニタリングにおいて、微生物が継続して、又は通常よりも多く検出されているにも関わらず、原因調査及び対応等実施しておらず、環境が改善されない | | ・継続して微生物が検出されている、又は通常よりも多く微生物が検出された場合等には、検出された微生物を同定し、原因調査を実施する。当該原因を是正するとともに、担当に当該結果を報告し、予防措置を検討する | ・微生物モニタリング結果の傾向評価 |

| リスクカテゴリー | 要素 | 製品品質に影響を与える こと/もの/事象 | 製品品質への影響評価 (小 1、2、3、4、5 大) | リスク低減策 | リスク低減策の有効性の評価方法 |
|----------|-----------|---|---------------------------------------|---|--|
| 4 | 微粒子モニタリング | 浮遊微粒子モニタリング時に使用する微粒子計測器の管理方法が不適切であり、試験結果の信頼性が低い | | <ul style="list-style-type: none"> ・微粒子計測器を定期的に個性し、適切に使用できる状態としておく ・使用にして消毒等が必要な場合には、当該消毒剤等に対して耐性のある材質のものを選択する ・サンプリングポイントと計測器が離れている場合でサンプリングチューブを介して測定する場合にはチューブの長さ、直径及び曲り部分の直径などを考慮し、試験結果に影響を及ぼさないような方法を採用する | <ul style="list-style-type: none"> ・微粒子計測機の校正記録の傾向評価 ・微粒子モニタリング結果の傾向評価 |
| | 5 | 防虫管理 | 防虫管理を実施しておらず、環境及び製品が汚染される | | <ul style="list-style-type: none"> ・モニタリングの範囲、方法、管理基準、是正措置及び予防措置等、防虫管理戦略について規定した防虫管理手順を規定し、製造所において防虫管理を実施する |
| | | | 防虫モニタリング結果を検証し、対策を実施していないため、環境が改善されない | | <ul style="list-style-type: none"> ・モニタリング結果が高かった場合は原因を調査し、是正する ・モニタリングされた昆虫は可能な限り同定を行い、原因究明及び対策に有効利用する (内部発生型の昆虫の場合は清掃方法の見直し、外部からの侵入型の昆虫の場合には、ヒト、モノの動線の見直し) |
| | スモークテスト | ・モニタリング箇所、方法、頻度に科学的根拠がない | | PIC/S Annex1に準拠する | 気流が適正に維持されている。 |
| | 培地充填試験 | 無菌製剤に対する培地充填試験が実施されていない | | PIC/S Annex1に準拠する | 局方の判定基準に適合する。 |
| 測定機器 | | <ul style="list-style-type: none"> ・適格性の検証がなされていない。 ・妥当な測定機器(精度、真度等)であることの検証がなされていない。 | | <ul style="list-style-type: none"> ・適格性検証(DQ,IQ,OQ,PQ)を実施する。 | <ul style="list-style-type: none"> ・環境測定機器の適格性が原因で製品品質に影響を及ぼした事例の有無を確認する。 |
| | | <ul style="list-style-type: none"> ・日常点検、定期点検、定期的な保守が行われていない。 | | <ul style="list-style-type: none"> ・手順を定め、日常点検、定期点検、定期的な保守を行う。 ・実施状況について責任者が確認する。 | <ul style="list-style-type: none"> ・環境測定機器の故障が原因で発生した逸脱やOOSの事例について確認し、環境測定機器の保全が適切でないことが原因で製造管理や品質管理に影響が出たのか否かを確認し、評価する。 |
| | | <ul style="list-style-type: none"> ・機器の使用記録がない。 | | <ul style="list-style-type: none"> ・機器の使用記録に、日常点検の結果等を記載し、正常な機器を用いていることを確認する。 | <ul style="list-style-type: none"> ・環境測定機器の故障が原因で発生した逸脱やOOSの事例について確認し、環境測定機器の保全が適切でないことが原因で製造管理や品質管理に影響が出たのか否かを確認し、評価する。 |
| | | <ul style="list-style-type: none"> ・校正を計画的に実施していない。ステータス表示していない。 | | <ul style="list-style-type: none"> ・校正の責任者を明確にし、校正の手順書を策定する。 ・手順に基づき、校正対象機器を漏れなく登録し、計画的に校正を実施する。 ・手順に基づき、校正のステータス表示を行う。 ・実施状況を責任者が定期的に確認する。 | <ul style="list-style-type: none"> ・校正対象計測機器の故障、校正不良、校正漏れが原因で発生した製造管理・品質管理上の不具合(逸脱、OOS等)について確認し、評価する。 |
| | | <ul style="list-style-type: none"> ・定期点検、校正の記録がない。 | | <ul style="list-style-type: none"> ・定期点検、校正の記録を作成し、正常な機器を用いていることを確認する。 | <ul style="list-style-type: none"> ・校正対象計測機器の故障、校正不良、校正漏れが原因で発生した製造管理・品質管理上の不具合(逸脱、OOS等)について確認し、評価する。 |
| | | <ul style="list-style-type: none"> ・当該測定機器を使用して実施する環境衛生測定方法の手順がない。 | | <ul style="list-style-type: none"> ・環境衛生測定が間違いなくできるように手順を策定し、必要時に作業者がすぐに利用できるように配置する。実施記録を残す。 | <ul style="list-style-type: none"> ・環境衛生測定の手順ミス等が原因で発生した製造管理・品質管理上の不具合(逸脱、OOS等)について確認し、評価する。 |
| | | <ul style="list-style-type: none"> ・測定方法の教育が実施されていない | | <ul style="list-style-type: none"> ・測定方法の教育を実施し、評価する。 | <ul style="list-style-type: none"> ・環境衛生測定の手順ミス等が原因で発生した製造管理・品質管理上の不具合(逸脱、OOS等)について確認し、評価する。 |
| | | <ul style="list-style-type: none"> ・測定機器メーカーの取扱説明書が保管管理されていない。 | | <ul style="list-style-type: none"> ・取扱説明書がすぐに利用できるように配置されていない。装置の操作方法手順が作成されていない。 | <ul style="list-style-type: none"> ・環境衛生測定機器の取り扱いミス等が原因で発生した製造管理・品質管理上の不具合(逸脱、OOS等)について確認し、評価する。 |
| | | <ul style="list-style-type: none"> ・CSV対象ソフトが管理されていない。 | | <ul style="list-style-type: none"> ・CSV手順を整備し、対象ソフトを漏れなくCSV台帳に登録してクラス分けし、各クラスにあった管理を行う。 | <ul style="list-style-type: none"> ・環境衛生測定に係るデータ処理のミス等が原因で発生した製造管理・品質管理上の不具合(逸脱、OOS等)について確認し、評価する。 |
| | | <ul style="list-style-type: none"> ・緊急時の措置 ・測定機器故障時の措置について規定していない。 | | <ul style="list-style-type: none"> ・測定機器故障時の措置について規定する。 | <ul style="list-style-type: none"> ・測定機器故障が原因で発生した製造管理・品質管理上の不具合(逸脱、OOS等)について確認し、評価する。 |

| リスクカテゴリー | 要素 | 製品品質に影響を与える こと/もの/事象 | 製品品質への影響評価 (小 1、2、3、4、5 大) | リスク低減策 | リスク低減策の有効性の評価方法 |
|----------|-------|--|-------------------------------|---|--|
| | OOS | ・OOS発生時の措置が規定されていない。 | | ・行った全ての試験検査結果は全て記録し、OOS発生時にはOOS措置手順を規定し対処する。 | ・OOSについて措置状況を確認し、評価する。 |
| | 評価 | ・根拠に基づく評価基準が定められていない。 ・頻度が定められていない。 | | ・科学的、統計的な知見に基づいた評価基準を規定する ・リスクに応じて適切な測定頻度を策定する。 | ・測定精度や測定誤差を考慮し、リスクに応じた評価基準、頻度であるかを検証する。 |
| | 環境 | ・温度、湿度、清浄度等が管理された、適切な環境下で試験を行っていない。 ・測定機器の運用に必要なユーティリティー供給(電気、水、圧縮エア、蒸気、窒素等)がなされていない。 | | ・試験毎に必要な環境条件を規定し、モニタリングする。 ・測定機器の仕様に基づいたユーティリティー供給を確保する。 | ・測定機器の設置環境が原因で発生した製造管理・品質管理上の不具合(逸脱、OOS等)について確認し、評価する。 ・ユーティリティー供給業者の定期点検結果を評価し、不具合のないことを確認する。。 |
| その他 | 適正な記録 | Attributable: 誰がいつどこで作成した記録か分からない Legible: 判別できる形で記録されていない Contemporaneous: データ発生と同時に記録が作成されていない Original: オリジナルの記録ではない Accurate: 正確な記録でない ・環境記録項目の記入漏れ 記録様式が手順中に定められていないことにより、証拠不全となる | | ALCOA (Attributable, Legible, Contemporaneous, Original, Accurate)の原則に沿った記録となるよう、記録者、確認者、記録様式を定めた手順書を作成し、教育訓練を行う ・手順整備 ・教育 記録様式を手順書に定め、記録を残すこと、品質部門等により定期的に確認する体制とすること、などを規定する | 製品品質の照査の際に使用した記録類は確認が容易であったか、また、当局のGMP調査の際に示した記録類は査察官への説明が容易であったか、GMP調査の際に記録について指摘を受けなかったか等により評価する。 ・記録の定期的なレビュー 品質部門による記録の定期確認、照査、及び、自己点検での確認 |

| リスクカテゴリー | 要素 | 製品品質に影響を与える こと/もの/事象 | 製品品質への影響評価 (小 1、2、3、4、5 大) | リスク低減策 | リスク低減策の有効性の評価方法 |
|-------------------|------|--|-------------------------------|---|--|
| 設備機器 (Machine) | 校正 | 校正対象機器が明確に規定されていない | | <ul style="list-style-type: none"> 手順書には、校正の対象範囲、目的等を規定し、校正の必要性を理解できるようにする 校正対象機器を規定する | <ul style="list-style-type: none"> 製造所で取扱う校正対象機器が漏れなく登録されるシステムになっているか、現場確認、書面確認を合わせて行い確認する |
| | | 校正対象となる機器のリストがない | | <ul style="list-style-type: none"> 校正対象となる機器のリストを作成し、品質部門等が承認する | <ul style="list-style-type: none"> 製造所で取扱う校正対象機器が漏れなく登録されるシステムになっているか、現場確認、書面確認を合わせて行い確認する |
| | | 校正手順が規定されていない | | <ul style="list-style-type: none"> 校正手順を規定する(校正方法、判定基準、頻度、機器への表示等を含む) | <ul style="list-style-type: none"> 校正手順どおりに運用できているか、実際の記録を品質部門等が定期的に確認、照査する |
| | | 校正方法が不適切(校正範囲、標準器のトレーサビリティ) | | <ul style="list-style-type: none"> 使用範囲を狭め込んで校正を行なう 標準器のトレーサビリティを担保するシステムを構築する | <ul style="list-style-type: none"> 校正手順書を品質部門等が確認する トレーサビリティ書類の整備状況を品質部門等が確認する 校正手順どおりに運用できているか、実際の記録を品質部門等が定期的に確認、照査する 構築したシステムどおりに運用できているか、自己点検で確認する |
| | | 校正の判定基準がない | | <ul style="list-style-type: none"> 校正の判定基準を根拠に基づき定める | <ul style="list-style-type: none"> 校正手順書を品質部門等が確認する 判定基準の有無、その妥当性について、品質部門が定期的に確認し、照査する |
| | | 校正の判定基準が不適切 | | <ul style="list-style-type: none"> 校正の判定基準を根拠に基づき定める 判定基準の妥当性を品質部門等が確認している | <ul style="list-style-type: none"> 自己点検で確認する。 校正手順書を品質部門等が確認する |
| | | 校正頻度が不適切 | | <ul style="list-style-type: none"> 校正頻度を根拠に基づき定める 校正頻度の妥当性を品質部門等が確認している | <ul style="list-style-type: none"> 自己点検で確認する。 校正手順書を品質部門等が確認する |
| | | 適切な頻度で校正されていることが確認できない(機器への表示がない、校正報告書が確認できない) | | <ul style="list-style-type: none"> 校正対象機器に貼付する表示を定め、手順書に規定する 表示には、前回校正日、次回校正日、校正実施者等の必要事項を含める 校正報告書の内容を品質部門等が確認している 実施スケジュール(計画書)を作成する。計画書(スケジュール)通り実施した事を確認するシステムを構築する | <ul style="list-style-type: none"> 製造所で取扱う校正対象機器の校正が漏れなく実施されるシステムになっているか、現場確認、書面確認を合わせて行い確認する |
| | 日常点検 | 日常点検手順がない | | <ul style="list-style-type: none"> 日常点検に関する手順を定める | <ul style="list-style-type: none"> 手順どおりに運用できているか、実際の記録を品質部門等が定期的に確認、照査する 手順どおりに運用できているか、自己点検で確認する |
| | | 日常点検を実施していない | | <ul style="list-style-type: none"> 日常点検に関する手順を定める 確認した項目を記録に残せるよう、記録書を整備するなどして運用できる体制を整える 日常点検を実施したことを定期的に品質部門等が確認する体制とする | <ul style="list-style-type: none"> 手順どおりに運用できているか、実際の記録を品質部門等が定期的に確認、照査する 手順どおりに運用できているか、自己点検で確認する |
| | | 日常点検の記録がない | | <ul style="list-style-type: none"> 日常点検の記録を残すことを手順書に明確に規定する 日常点検を実施したことを定期的に品質部門等が確認する体制とする | <ul style="list-style-type: none"> 手順どおりに運用できているか、実際の記録を品質部門等が定期的に確認、照査する 手順どおりに運用できているか、自己点検で確認する |
| | 清掃 | 清掃方法が決められていない | | <ul style="list-style-type: none"> 清掃方法を規定した手順書を作成する 目的に合った適切な清掃方法であるか、品質部門等が確認する | <ul style="list-style-type: none"> 手順どおりに運用できているか、実際の記録を品質部門等が定期的に確認、照査する 手順どおりに運用できているか、自己点検で確認する |
| | | 清掃記録がない | | <ul style="list-style-type: none"> 確認した項目を記録に残せるよう、記録書を整備するなどして運用できる体制を整える 清掃を実施したことを定期的に品質部門等が確認する体制とする | <ul style="list-style-type: none"> 手順どおりに運用できているか、実際の記録を品質部門等が定期的に確認、照査する 手順どおりに運用できているか、自己点検で確認する |

| リスクカテゴリー | 要素 | 製品品質に影響を与える こと/もの/事象 | 製品品質への影響評価 (小 1、2、3、4、5 大) | リスク低減策 | リスク低減策の有効性の評価方法 |
|-----------------------------|-------------------|--|-------------------------------|--|---|
| | 空調管理 | 原材料/製品の保管条件に見合った温湿度条件を設定していない | | ・原材料/製品等の保管条件を確認し、その条件に見合った設定を行い、保管する ・必要に応じて、保管場所を見直す | ・保管条件に見合った保管場所となっているか、品質部門等が定期的に確認する |
| | | 保管場所の温度分布が確認されていない 直射日光が当たる場所がある | | ・保管場所の温度分布を季節変動等を考慮して確認する ・直射日光が当たらないよう、窓や隙間を覆うなどする | ・温度分布の確認結果を品質部門が確認し、照査する ・品質部門が定期的に確認する |
| | | 日常のモニタリング箇所が不適切 | | ・温度分布の結果に基づき、ワーストポイント又は倉庫内を代表するポイント等、妥当な箇所でのモニタリングを実施する ・モニタリング箇所の選定にあたっては、品質部門等が確認する | 温度分布の評価記録を確認し、その結果に基づき、モニタリング箇所が選定されていることを品質部門が確認する |
| | 防虫防鼠管理 | モニタリングを実施していない | | 専門業者等を活用して昆虫相診断を実施し、それに基づく管理手順を定めモニタリングを実施する。 | モニタリング結果の定期的なレビューの実施 |
| | | モニタリング記録がない | | | |
| | | モニタリングの管理基準が定められていない モニタリング場所の妥当性が検証されていない | | | |
| | | 虫の発生源、生息場所となるクラックがある 虫の侵入箇所となる隙間(ドア、配管貫通箇所等)がある | | 定期的な補修の実施 | |
| | サンプリング/秤量場所 | 環境が不適切(温度・湿度) | | ・サンプリングする品目の特性に合わせた環境を設定し、それが妥当であるか、品質部門等が確認する | ・サンプリング品目の特性に合わせた環境となっているか、品質部門等が定期的にサンプリング記録等を確認する |
| | | サンプリングの際に原材料が汚染する | | 必要な清浄度の空気を供給する サンプリング間隔をあげるよう手順を設定する | ・手順どおりに運用できているか、実際の記録を品質部門が定期的に確認、照査する ・手順どおりに運用できているか、自己点検で確認する |
| | | ロット切換え時の手順を定めていない | | ・ロット切換え時の手順を定める | ・手順どおりに運用できているか、実際の記録を品質部門が定期的に確認、照査する ・手順どおりに運用できているか、自己点検で確認する |
| | | 品目切換え時の手順を定めていない | | ・品目切換え時の手順を定める | ・手順どおりに運用できているか、実際の記録を品質部門が定期的に確認、照査する ・手順どおりに運用できているか、自己点検で確認する |
| | | 清掃手順がない | | 清掃手順の制定 | 清掃手順書を品質部門が確認する。 |
| | | サンプリング手順がない | | ・サンプリング手順を定め、記録を残せる運用とする | ・手順どおりに運用できているか、実際の記録を品質部門が確認、照査する |
| | | サンプリング方法が不適切 | | ・サンプリング回数、サンプリング方法について、その妥当性を品質部門が確認し、承認しておく | サンプリング手順を品質部門が確認する。 ・自己点検で確認する。 |
| | 方法・手順 (Method) | 受入検査 | 確認項目が決まっていない | | ・受入れ時に確認する項目をリスクに応じて設定し、手順書に規定する |
| 受入記録がない | | | | ・上記の確認項目を確認したことが容易に確認できる記録を整備する | ・手順どおりに運用できているか、実際の記録を品質部門が定期的に確認、照査する ・手順どおりに運用できているか、自己点検で確認する |
| 容器破損、外観異常等の異常発生時の手順が定まっていない | | | | ・異常発生時には、誰に何をどのように報告するかを手順書等に規定しておき、それらの記録を残せるよう、記録書も合わせて整備する | ・手順どおりに運用できているか、実際の記録を品質部門が定期的に確認、照査する ・手順どおりに運用できているか、自己点検で確認する |
| 承認された供給者のリストがない | | | | ・承認された供給者のリストを作成し、品質部門等が確認しておく | ・供給者リストに漏れが無いが、品質部門が定期的に確認する |
| | | 外装の清掃方法が決まっていない | | ・外装の清掃方法を手順書に規定する | ・手順どおりに運用できているか、実際の記録を品質部門が定期的に確認、照査する ・手順どおりに運用できているか、自己点検で確認する |

| リスクカテゴリー | 要素 | 製品品質に影響を与える こと／もの／事象 | 製品品質への影響評価 (小 1、2、3、4、5 大) | リスク低減策 | リスク低減策の有効性の評価方法 |
|------------|------|-----------------------------------|-------------------------------|---|---|
| | 外装清掃 | 外装の清掃をしていない | | <ul style="list-style-type: none"> 外装の清掃を実施した記録を残す体制とする 記録書を整備し、記録を残せるようにする 外装の清掃を実施したことを定期的に品質部門等が確認する体制とする | <ul style="list-style-type: none"> 手順どおりに運用できているか、実際の記録を品質部門が定期的に確認、照査する 手順どおりに運用できているか、自己点検で確認する |
| | | 外装の清掃記録がない | | <ul style="list-style-type: none"> 記録書を整備し、記録を残せるようにする 外装の清掃を実施したことを定期的に品質部門等が確認する体制とする | <ul style="list-style-type: none"> 手順どおりに運用できているか、実際の記録を品質部門が定期的に確認、照査する 手順どおりに運用できているか、自己点検で確認する |
| 区分保管(混同防止) | | ステータス表示がない | | <ul style="list-style-type: none"> 手順書にステータス表示の内容／方法を規定する | <ul style="list-style-type: none"> 手順どおりに運用できているか、実際の記録を品質部門が定期的に確認、照査する 手順どおりに運用できているか、自己点検で確認する |
| | | 同じロットの原料・資材が異なる日に入荷する | | <ul style="list-style-type: none"> 同じロットでも入荷日の違いにより区別できるよう独自のIDを設定し、手順化する | <ul style="list-style-type: none"> 手順どおりに運用できているか、実際の記録を品質部門が定期的に確認、照査する |
| | | 異なるステータスのものが混在して置かれている/置かれる危険がある。 | | <ul style="list-style-type: none"> 異なるステータスのものが混同されないよう保管する 保管方法を明確に手順化する | <ul style="list-style-type: none"> 手順どおりに運用できているか、品質部門が定期的に実地に確認する |
| | | 不合格品が隔離保管されていない | | <ul style="list-style-type: none"> 不合格品を製品等の保管区域と分離した保管区域を設定して保管する | <ul style="list-style-type: none"> 設定どおりに運用しているか、品質部門が定期的に実地に確認する |
| | | 不合格品の入庫・出庫状況が把握できていない | | <ul style="list-style-type: none"> 不合格品の出納記録を作成する | <ul style="list-style-type: none"> 手順どおりに運用できているか、実際の記録を品質部門が定期的に確認、照査する 手順どおりに運用できているか、自己点検で確認する |
| 倉庫管理システム | | 倉庫管理システムの誤動作が発生する | | <ul style="list-style-type: none"> コンピュータ化システムバリデーションを行う | <ul style="list-style-type: none"> 品質部門がバリデーション実施計画書及び報告書を照査する |
| | | 誰でも操作できる | | <ul style="list-style-type: none"> ID、pass word等により操作できる者を限定する 操作方法(セキュリティを含む)を手順化する | <ul style="list-style-type: none"> 手順どおりに運用できているか、品質部門が定期的に確認、照査する 手順どおりに運用できているか、自己点検で確認する |
| 立入制限 | | 誰でも保管場所にアクセスできる | | <ul style="list-style-type: none"> アクセスは許可を受けた職員に限定し、入退室記録を残す アクセス許可を手順化する | <ul style="list-style-type: none"> 手順どおりに運用できているか、実際の記録を品質部門が定期的に確認、照査する 手順どおりに運用できているか、自己点検で確認する |
| 表示 | | ステータス表示等の表示を行う手順がない | | <ul style="list-style-type: none"> 手順書にステータス表示の内容／方法を規定する | <ul style="list-style-type: none"> 手順どおりに運用できているか、実際の記録を品質部門が定期的に確認、照査する 手順どおりに運用できているか、自己点検で確認する |
| サンプリング方法 | | ロット切換え時の手順を定めていない | | <ul style="list-style-type: none"> ロット切換え時の手順を定める | <ul style="list-style-type: none"> 手順どおりに運用できているか、実際の記録を品質部門が定期的に確認、照査する 手順どおりに運用できているか、自己点検で確認する |
| | | 品目切換え時の手順を定めていない | | <ul style="list-style-type: none"> 品目切換え時の手順を定める | <ul style="list-style-type: none"> 手順どおりに運用できているか、実際の記録を品質部門が定期的に確認、照査する 手順どおりに運用できているか、自己点検で確認する |
| | | サンプリング手順がない | | <ul style="list-style-type: none"> サンプリング手順を定め、記録を残せる運用とする | <ul style="list-style-type: none"> 手順どおりに運用できているか、実際の記録を品質部門が定期的に確認、照査する 手順どおりに運用できているか、自己点検で確認する |
| | | サンプリング方法が不適切 | | <ul style="list-style-type: none"> サンプリング個数、サンプリング方法について、その妥当性を品質部門が確認し、承認しておく | <ul style="list-style-type: none"> 自己点検で確認する。 |
| | | 温湿度の管理基準が定められていない | | <ul style="list-style-type: none"> 温湿度の管理基準を定める | |

| リスクカテゴリー | 要素 | 製品品質に影響を与える こと/もの/事象 | 製品品質への影響評価 (小 1、2、3、4、5 大) | リスク低減策 | リスク低減策の有効性の評価方法 |
|------------------------------|--|---|--|---|---|
| | モニタリング記録 | モニタリング記録が取られていない | | ・モニタリング記録を残す運用とし、必要に応じて記録様式を整備する | ・手順どおりに運用できているか、実際の記録を品質部門が定期的に確認、照査する ・手順どおりに運用できているか、自己点検で確認する |
| | | 温湿度異常がタイムリーに検出できない モニタリング間隔が広く、一時的な逸脱を検出できない | | ・温湿度を確認し、記録する頻度を上げる ・アラートレベルを設定し、異常発生前に注意喚起等を行える体制とする | ・記録、体制について、品質部門等が定期的に確認する |
| 原材料・中間体・製品 (Material) | 1保管場所 | 特性に合った保管場所に保管されていない | | ・原材料/製品等の保管条件を確認し、その条件に見合った設定を行い、保管する ・必要に応じて、保管場所を見直す | ・保管条件に見合った保管場所となっているか、品質部門等が定期的に確認する |
| | | 保管場所が決められていない | | ・原材料/製品等の保管条件を確認し、その条件に見合った保管場所を規定する | ・保管条件に見合った保管場所となっているか、品質部門等が定期的に確認する |
| | 使用期限 | 使用期限切れがタイムリーに検出されない | | ・使用期限を定期的に確認する手順を定める ・時期が近づいた段階で、品質部門等に報告する手順を定める | ・手順どおりに運用できているか、自己点検で確認する |
| | | 使用期限切れの表示がないまま保管されている | | ・使用期限が切れたものについて、そのことが分かる表示を行う手順とする | ・手順どおりに運用できているか、実際の表示を品質部門が定期的に確認、照査する ・手順どおりに運用できているか、自己点検で確認する |
| | | 使用期限切れのものが在庫停止されるシステムがない | | ・使用期限が切れたものについて、容易に在庫されないシステムを構築する | ・構築したシステムが適切に稼働しているか、品質部門等が定期的に確認する |
| 流通 | 原材料・製品の保管条件、特性に見合った輸送手段になっていない(温度管理、向精神薬等) | | ・原材料/製品の保管条件、特性に見合った輸送手段を設定し、その妥当性は品質部門等が確認する(例えば、室温保管規定の製品の輸入は、気温の高い国を経由しては輸入しない等。) | ・手順どおりに運用できているか、実際の記録を品質部門が定期的に確認、照査する ・手順どおりに運用できているか、自己点検で確認する | |
| 作業員 (Man) | 教育 | 教育訓練が未実施 | | ・教育訓練実施計画を策定する。 ・受講対象者が予め確認できるシステム及び未受講者、不合格者を再教育するシステムを構築する。 ・教育すべき作業員に対し、適切に教育訓練を実施する | ・教育訓練を通して、確実に試験検査を実施できるようになったことを確認する。確認の方法として、熟練者の試験結果と比較する。 ・改善が認められたかどうか照査する。例えば、ヒューマンエラーに由来するOOS等の発生状況等を照査する。 |
| | | 教育訓練内容が不適切 | | 必要な情報を熟知した者が、試験検査に関する手順、教育訓練資料等を作成する | ・教育訓練責任者が、あらかじめ教育訓練の内容及び教育資料、資料等を照査し、必要な内容が含まれていることを確認する。 ・改善が認められたかどうか照査する。例えば、ヒューマンエラーに由来するOOS等の発生状況等を照査する。 |
| | | 教育訓練方法が不適切 | | 必要な情報を熟知した者が、教育訓練の方法を決定する ・評価基準の設定 ・教育内容によっては必要に応じて評価方法を手順化し | ・改善が認められたかどうか照査する。例えば、ヒューマンエラーに由来するOOS等の発生状況等を照査する。 |
| 製品測定方法・評価方法 (Measurement) | 出荷時の検査 | 外観検査を実施していない | | ・汚れ、キズ、潰れ等の検査項目、記録について手順化する | ・手順どおりに運用できているか、実際の記録を品質部門が定期的に確認、照査する ・手順どおりに運用できているか、自己点検で確認する |
| | | 原材料の受入れ側としてどのような確認を行うのか明確になっていない | | 供給者、もしくは各原材料等のリスクを特定し、適切なリスク低減の措置を講じる | ・受入れ時の確認の手順が成文化されて、その記録があることを確認する。 ・受入試験/検査のサンプリング方法について成文化されて、その記録があることを確認する。 ・供給者からの品質情報に基づき、リスクを特定し、受入れ時又は使用時に必要に応じて例えば受け入れ試験項目を追加したり、サンプリング数を増やすなどの適切な対応が図られていることを確認する。 |

| リスクカテゴリー | 要素 | 製品品質に影響を与える こと/もの/事象 | 製品品質への影響評価 (小 1、2、3、4、5 大) | リスク低減策 | リスク低減策の有効性の評価方法 |
|-------------------|-----------|--|-------------------------------|---|--|
| 設備機器 (Machine) | 工程パラメータ入力 | 間違った条件を設定しても、機械は入力値の間違いを認識できず、開始スイッチを押すと作動。 | | <ul style="list-style-type: none"> ・バーコードシステム等を導入し、設定条件を現場で手入力できないシステムとする。 ・「バーコードシステム手順書」を作成し、関係者に教育する。 ・設定条件の入力には、特定の管理者のみに限定し、セキュリティ管理を行う。 ・指図記録によるダブルチェックの教育訓練を実施する。 ・設定したパラメータを印刷し、設定が正しいことを確認(ダブルチェック/レ点)し、製造記録とともに保管する。 ・適切な変更管理を行う。 | <ul style="list-style-type: none"> ・導入機器の適格性評価を定期的実施する。 ・年次品質照査で是正措置並びに変更履歴等を評価する。特に、工程パラメータのによる製品品質への影響を確認・評価を行う。 |
| | 工程パラメータ確認 | 入力する製造条件のダブルチェックがなくても、機械はスイッチを入れると作動。 | | <ul style="list-style-type: none"> ・機器自体が「ダブルチェック終了」を認識しないと作動しないシステムとする。 ・機器自体に「ダブルチェック認識システム」を付与する。 ・設定したパラメータを印刷し、設定が正しいことを確認(ダブルチェック/レ点)し、製造記録とともに保管する。 | <ul style="list-style-type: none"> ・導入機器の適格性評価を定期的実施する。 ・年次品質照査で是正措置並びに変更履歴等を評価する。特に、工程パラメータのによる製品品質への影響を確認・評価を行う。 |
| | 潤滑油成分 | 打錠工程で潤滑油由来の黒色異物が発生(打錠杵への潤滑油が過量塗布(噴霧)された場合、錠剤に潤滑油成分が移行し、黒色異物が発生する)。 | | <ul style="list-style-type: none"> ・打錠杵への潤滑油塗布量を標準化し、その手順を詳述した手順書に改定する。 ・潤滑油を植物由来品に変更する。 ・他の機器での潤滑油を使用しているケースを調査し(例:塗布量、塗布方法、動植物由来品等)、定期的に教育する。 ・集塵機や潤滑油回収(リターン等)が適正に稼働しているかを確認する。 | <ul style="list-style-type: none"> ・手順書の改定を確認する。 ・他の機器への展開を確認する。 ・打錠杵の潤滑油塗布の重要性を定期教育を追加する。 |
| | 時計 | 計測器、かけ時計、製造システムの時計の時間がずれている。 製造記録間の整合性が取れず、製造トレースの確認ができない。 | | <ul style="list-style-type: none"> 時刻を合わせる必要がある時計(標準時計)を規定し、日常点検時等にその時計の時刻に合わせる事を手順書に記載する。 校正対象の機器とする | <ul style="list-style-type: none"> ・手順書の改定を確認する。 ・校正機器リストを確認する |
| | 校正有効期間 | 重要プロセスパラメータの温度を測定する温度計(例:リアクター温度計)の校正切れを気づかず作業を実施したため、品質の製造条件の保証が取れない。 | | <ul style="list-style-type: none"> ・製造機器の校正の手順、年度計画/実施/確認方法を見直す。 ・校正すべき機器を見直し、重要な制御、秤量、測定、モニタリング、試験関連機器のデータ信頼性を確保する。特に、重要な計測機器の校正確認方法を見直す。 ・校正時期を一元化し、次回の校正日を機器・器具に表示する。 ・校正時期を一定化し、全員に校正時期を周知する。 | <ul style="list-style-type: none"> ・改訂文書の定期的な教育訓練を実施する。 ・新規導入機器の校正計器類を確認し、年度計画に組み入れていることを責任部署が確認する。 ・年次報告書にて、同様事例の有無を確認・評価する。 |
| | ラインクリアランス | 直前に同ラインを使用した異種の錠剤が混入。 | | <ul style="list-style-type: none"> ・製造履歴、設備、人、作業方法、過去事例より根本原因を調査する。その結果、ラインクリアランスの確認場所や確認時間が不適であれば、確認場所や確認方法を見直す。 ・手順書を改訂し、関係者の教育を行う。 ・ラインの使用順序等の生産計画方法を見直す(錠剤径、薬効切り替え等)。 ・錠剤検査機を導入する。 ・中間製品のコンテナ、容器等の使用履歴を記録する。 | <ul style="list-style-type: none"> ・年次品質照査で同様事例が起きていないかを評価する。 ・錠剤検査機の適格性評価を実施する。 ・供給装置、容器・コンテナ等周辺器具装置の洗浄・清掃及び使用記録を定期的確認する。 |
| | 停電 | 停電により、製造機器が停止、製造ができない(混合、造粒、乾燥～包装等の単位製造工程)。 | | <ul style="list-style-type: none"> ・不測を想定した自家発電等の予備電源を確保・設置を検討する。 ・温度異常等による製造への停電の影響について事前に評価し、必要であれば自家発電に切り替えるための設備導入を検討する。 <p>あらかじめ許容時間を設定しておく</p> | <ul style="list-style-type: none"> ・予備電源や導入機器の適格性評価を定期的実施する。 ・年次報告書にて、停電による製造停止状況の確認・改善(CAPA)を評価する。 |

| リスクカテゴリー | 要素 | 製品品質に影響を与える こと/もの/事象 | 製品品質への影響評価 (小 1、2、3、4、5 大) | リスク低減策 | リスク低減策の有効性の評価方法 |
|-------------------|--|---|--|--|--|
| | 使用機器の精度・識別 | 不適切な機器(秤量装置、計量装置の使用機種を間違い、精度不足の装置)を使用し、適切な秤量精度にて製造ができない。 | | <ul style="list-style-type: none"> ・製造指図書手順書への☑書き込み方式から、使用機器ID番号を明記する。 ・秤量器に可能秤取量を表示し、指図記録に確認記録を行う。秤量器精度を含めた秤量器に関する教育訓練を実施する。 ・秤量器精度を含めた使用機器をダブルチェックを行う。 | ・年次品質照査で同様事例が起きていないか評価する。 |
| | 清浄度(洗浄) | 専用の製造設備により洗浄バリデーションを実施せずに、洗浄不足により分解不純物が増大する。その結果、次ロットの純度試験で規格外結果となる。 | | <ul style="list-style-type: none"> ・洗浄バリデーションを実施する。 ・定期的に再バリデーションを行う。 ・ダーティホールドタイム(工程作業の完了から装置 清掃までの間)を検証する。 ・定期的な分解洗浄(オーバーホール)を実施する。 | ・年次品質照査で同様事例が起きていないか評価する。 |
| | 日常点検 | 秤量機器の日常点検を実施せずに製造を開始し、秤量作業の保証が取れない。 | | <ul style="list-style-type: none"> ・日常点検の実施状況を確認し、秤量作業の妥当性を調べる。 ・日常点検の実施者を固定する(その日の最初に使用する作業員から担当者へ固定する)。 ・製造関係者に秤量器の日常点検の重要性について教育を実施する。 | ・年次品質照査で同様事例が起きていないか評価する。 |
| | 定期点検・メンテナンス | 設備の定期的メンテナンスを行っていない。そのため、送液ポンプが急に壊れて製造作業が中断。更に、ポンプの予備部品等のストックがなく、ポンプの復旧、製造工程再開までに時間を要し、出荷が遅延する。 | | <ul style="list-style-type: none"> ・設備毎に定期点検と適格性評価の頻度、実施項目を見直し、メンテナンス手順書を作成する。 ・設備関係者に定期点検及びメンテナンスの教育を実施する。 ・設備の日常・定期点検の項目に実施事項及び消耗品リスト・交換頻度を明記し、標準化する。 ・定期点検実施日と次回定期点検日を各製造設備に表示する。 | <ul style="list-style-type: none"> ・機器の定期点検及び適格性を定期的に確認する。 ・年次品質照査で同様事例が起きていないか評価する。 |
| 方法・手順 (Method) | サンプリング方法(QC委託) | 品質部門から認定された製造部門の作業員が検体採取を行っているが、認定期限を越えていることに気づかず、製造試験サンプルの保証が得られない(製造部門の作業員が品質部門の最新の認定を受けずに、サンプリングを実施し、製造試験サンプルの保証が得られない)。 | | <ul style="list-style-type: none"> ・当該作業員の検体採取方法について再認定を行う。 ・各部門に委託されている認定/再認定全般に関する年度計画と実施方法、評価の手順を見直す。 ・関係手順書を改訂し、全体教育を実施する。 ・認定期限を一元化し、再認定時期を周知する。 | ・各部門に委託されている業務の認定確認を各部門で定期的実施する。 |
| | 製造記録(データ完全性) | 製造記録に電子署名を行っているが、電子署名する個人を特定できることを示す文書がない。 | | 電子署名を行う個人を特定できることを示す管理方法を文書化し、全体教育を行う。 | ・電子署名に関する再CSVを定期的実施する。 |
| | 手順書への記載内容 | 製造指図記録書の様式が不十分で、☑を書き込むのみである。「何を選択・確認したか」の具体的な記載がないため、選択した条件が不明確。思い込みで記録を実施し、実際に実施した製造作業が確認できない。 | | <ul style="list-style-type: none"> ・作業員の勘違いによる間違いを避けるため、製造指図記録書に選択した設定条件や記入時刻等の具体的な内容を記載する様式とする。 ・製造指図記録書等の定期的な見直しや改訂を行う。 | ・年次照査で設定条件が確認できない同様事例が再発していないことを定期的に確認する。確認後、様式の改訂が必要であれば、適切に変更管理する。 |
| | | 無菌製剤の調製から充てん・閉そくまでの作業の時間制限をプロセスバリデーション(PV)で保証した時間以上で規定し、不適切。 | | <ul style="list-style-type: none"> ・手順書の記載間違いがある可能性があるため、定期的に見直す。特に、製造時間を開始・終了時間(制限時間)に間違いがある場合は直ちに改訂し、関係者への教育を行う。 ・PVの結果(各作業時間の制限を含む各製造工程の妥当性検証)につき、関係者への再教育を行う。 | ・年次照査で設定条件が確認できない同様事例が再発していないことを定期的に確認する。確認後、手順書の改訂が必要であれば、適切に変更管理する。 |
| 手順書への記載不足 | 打錠工程で打錠杵への潤滑油塗布量の具体的手順が明記されていなかったため、それに起因する黒色異物が出現する(潤滑油由来異物)。 | | <ul style="list-style-type: none"> ・打錠杵への潤滑油塗布量を標準化し、その手順を詳述した手順書に改訂する。 ・関係者への教育を実施する。 ・中間清掃等での杵等の清掃を標準化する。 ・潤滑油を植物由来品に変更する。 | ・打錠工程及び検査工程の製造記録等を定期的にレビューし、同様の不良(黒色異物)が通常以上に発生していないことを確認する。 | |

| リスクカテゴリー | 要素 | 製品品質に影響を与える こと/もの/事象 | 製品品質への影響評価 (小 1、2、3、4、5 大) | リスク低減策 | リスク低減策の有効性の評価方法 |
|--------------------------|----------------|---|---|---|--|
| | 時間制限 | 部材・バルク製品容器、機械設備の洗浄・乾燥と滅菌までの間隔、及び滅菌から製造に使用されるまでの間隔を検証なしに規定。 | | <ul style="list-style-type: none"> ・時間制限を検証する。 ・関連手順書を改訂する。 ・関係者を教育する。 | <ul style="list-style-type: none"> ・品質照査で検証結果に不具合はないか確認し、再バリデーションの必要性を検討する。 |
| | | 無菌製剤の薬液の調製から滅菌、または除菌フィルターによるろ過までの最大時間を一律に決め、不適切。 | | <ul style="list-style-type: none"> ・最大許容時間は各製品の成分と保存条件を考慮し、製品毎に検証した設定値とする。 ・関係者に教育する。 | <ul style="list-style-type: none"> ・品質照査で設定値に不具合はないか確認し、再バリデーションの必要性を検討する。 |
| | 試験操作 (QC委託) | 工程内検査を製造作業員が実施しているが、QCから教育を受けず、実施している。データの信頼性確保が不適切。 | | <ul style="list-style-type: none"> ・工程内検査を実施する製造作業員は、その検査に関する教育をQCから受け、認定を受ける。 ・認定は定期的に受けることを手順書に追記・改訂し、全体教育を実施する。 | <ul style="list-style-type: none"> ・工程内検査員としての認定を製造作業員は定期的に受け、記録(ダブルチェック)に残す。 |
| | 滅菌工程 | 滅菌工程において、滅菌バリデーション時と異なった条件で滅菌したため、無菌性を担保できない。 (ローディングパターンを含む) | | <ul style="list-style-type: none"> ・作業手順では、多くのパラメータがあるため、一つ一つ確認して入力する手順遵守の教育を実施する。特に、重要パラメータは数値入力(記入)する手順に改め、関係者に教育訓練を実施する。 ・指図記録書の指示事項に工程パラメータを入れ、実際に設定したパラメータを記入する書式に変更する。 | <ul style="list-style-type: none"> ・検証結果が手順書に反映していることを確認する。 ・品質照査での製造記録の照査項目として、適切にローディングパターンを取り扱っているかを確認する。 |
| | 工程パラメータ | ベテラン製造作業員が、手順書を確認せずに工程パラメータを入力している。 | | <ul style="list-style-type: none"> ・作業手順では、多くのパラメータがあるため、一つ一つ確認して入力する手順遵守の教育を実施する。特に、重要パラメータは数値入力(記入)する手順に改め、関係者に教育訓練を実施する。 ・指図記録書の指示事項に工程パラメータを入れ、実際に設定したパラメータを記入・ダブルチェックする書式に変更する。 | <ul style="list-style-type: none"> ・品質照査で同様な逸脱が発生していないか確認する。 |
| | 記録 | 多くの工程パラメータを設定後に反応を開始しているが、反応パラメータの記録は、開始後、かなり時間を経過後に記入欄に記入している。そのため、実際に実施された作業が正確に記録されていない。 | | <ul style="list-style-type: none"> ・記録は操作実施直後に記入するよう、再教育を行う。 ・製造指図書の工程パラメータは、記入時間を記録する書式に変更する。 ・工程パラメータは、単に☑欄にチェックするのみではなく、重要パラメータは数値も記入する書式とする。 ・製造指図書の改訂について教育訓練する。 | <ul style="list-style-type: none"> ・製造記録照査で、工程パラメータの記録値、記入時間も照査する。 |
| | 汚染管理 | 生物由来製品でウィルス除去工程前の中間製品と除去工程後の中間製品の動線が交差しているため、汚染管理上、不適切。 | | <ul style="list-style-type: none"> ・動線を検証し、ウィルス除去工程前後の中間製品の動線が交叉しないように再設定(最設計)する。 | <ul style="list-style-type: none"> ・動線を再検証し、問題ないことを確認する。 ・関係者の教育訓練を実施する。 |
| | 製造手順 | 文書の版管理・配布管理が適切に設定されておらず、間違った手順書を使用して製造する。 | | <ul style="list-style-type: none"> ・文書の版管理・配布管理の徹底する。 ・手順書の旧版を全て回収し、数量の過不足も含めて確認できる手順とする。 ・教育訓練を実施する。 | <ul style="list-style-type: none"> ・自己点検での巡視(手順書の版管理の照査)。 |
| 製造手順や内容が不明確である。 | | | <ul style="list-style-type: none"> ・詳細な手順を文書化し教育する ・製造条件を明確にしてから再バリデーションを実施する。 ・製品標準書、手順書及び製造指図記録書の整合を図り、教育訓練を実施して、手順を明確にする。 | <ul style="list-style-type: none"> ・年次照査で逸脱や異常な傾向の有無を確認する。 ・自己点検等により手順書の定期的な見直しを実施する。 ・年次照査または自己点検にて、製品標準書、手順書及び製造指図記録書の整合性を確認する。 | |
| 原材料・中間体・製品 (Material) | リテスト日 | キャンペーン製造のため、製造指図書で一括で指定した原料ロットの一つが当該ロットの開始日が延長したため、結果的にリテスト日を超えてしまったが、気づかずに製造した。 | | <ul style="list-style-type: none"> ・リテスト日の1か月前のロット指定では、製造指図書に注意喚起する。 ・製造部門に引き渡す際に、リテスト日も確認項目に加える。 ・リテスト日1か月前には再試験の是非を判断し、対応する。 | <ul style="list-style-type: none"> ・リテスト日の1か月前からの手順に問題がないか検証する。問題がある場合は、手順の改訂を実施する。 ・関係者の教育訓練を確認する。 |

| リスクカテゴリー | 要素 | 製品品質に影響を与える こと/もの/事象 | 製品品質への影響評価 (小 1、2、3、4、5 大) | リスク低減策 | リスク低減策の有効性の評価方法 |
|----------|--------------|---|-------------------------------|--|--|
| | 原材料の先入れ、先出し | 原材料の使用に際して、先入れ・先出しの手順を定めていないため、使用ロット(使用期限)が逆転した。 | | ・原材料の先入れ、先出しの手順を定める(改訂する)。 | 手順を定めていることを確認する。 |
| | 生物由来原料 | 生物由来原料の管理手順が定められていないため、禁止された原料を使用して製造してしまった。 | | 国内外のガイドラインに従った管理手順を定める(改訂する)。 | 手順を定めていることを確認する |
| | ロット混合 | 中間製品のロット混合にて、個々のロットの規格への適合性を評価せずに混合し、次の工程に進める。 | | ・ロット混合では「製品のみならず、中間製品、更には各種原料の規格適合性を確認した上でロット混合する」手順となっているかを確認する。必要に応じて、手順書及び製品標準書を改訂する。 ・ロット管理の重要性について、関係者の教育を実施する。 | ・ロット混合の注意すべき点を関係者に再教育する。 ・年次照査においてロット混合の規定が適正であるか検証し、必要に応じて、手順書及び製品標準書を改訂する。 |
| | 回収溶媒 | 回収溶媒の回収に係る手順は存在するが、他製品用として開発・検証されたものであった。そのため、今回の製品に対して、この手順書が適用できる規格となっているか不明であった。 | | ・回収溶媒はそれぞれの製品ごと、工程ごとに不純物の種類と規格値が異なる。そのため、回収溶媒規格を再検討し、手順書を併用しても問題がないか検証する。 | ・検証結果を報告書にまとめ・照査し、手順書の併用可否を確認する。必要に応じて、製品ごと(工程ごと)に作成する。 |
| | 原料由来異物 | 打錠工程で黒色異物が認められた。 | | ・異物発生原因を調査する。 ・原料受入検査(外観)方法を見直し、手順書を改訂する。関係者を教育する。 ・異物混入防止対策を供給者に依頼し、根本原因調査、CAPAの報告を求める。 ・供給者監査頻度を上げる。 | ・異物発生の原因調査報告書を精査する。 ・供給者からのCAPA報告書を照査する。 ・供給者監査により、供給者の品質システムを照査する。 ・年次報告書にて、当該異常(苦情)等の低減効果を確認する。 |
| | 保管条件 | 安定性を評価していない中間製品(中間体)につき、保管条件を室温保存として、1年保管したものをそのまま使用した。 | | ・中間製品の安定性を評価し、不安定な中間製品は保管条件、使用期限を厳格に定める。 ・関係者に決定した保管条件、使用期限を教育する。 ・他製品の中間製品の安定性も評価・検証し、必要に応じて、保管条件、使用期限を設定(再設定)する。 ・出納記録に使用期限を記入できるように改訂する。 | ・中間製品の安定性を評価し、保管条件、使用期限を検証する。検証された(決定した)使用期限、保管条件を表示・明記する。 ・中間製品の取り扱い状況を定期的(自己点検)に確認する。 |
| | ロットの異なる原料の使用 | 原料のロット番号につき、製造指図書と受領原料を確認して製造することになっていたが、ロット番号が異なっていることに気が付かず、そのまま、製造を開始した。 | | ・製造指図書のロット番号の一致について、確認する手順を明記し、 <input checked="" type="checkbox"/> 欄を作成する。他の製造指図書も同様な書式を採用する。新手順について関係者を教育する。 <input checked="" type="checkbox"/> 欄を作成し、ダブルチェックする。 ・他の製造指図書も同様な書式とし、新手順について関係者を教育した。 <input checked="" type="checkbox"/> 欄はダブルチェック欄とする。 ・原料の入出庫伝票にロット番号を記載し、製造指図・記録書と照合してチェック回数(ダブルチェック)を増やす。 | ・全ての製造指図書について改訂し、確認する。 ・新手順につき、関係者の教育記録を実施・確認し、欠席者にもフォロー教育を実施したことを確認する。 |
| | 一時保管 | 中間製品(中間体)の一時保管時にラベルで表示するが、中間体名、ロット番号は記載されたが、保管条件、使用期限の記載がされていないものを確認した。 | | ・現手順書を確認し、必要に応じて、手順書を改訂する(保管条件、使用期限の追加等)。 ・現手順書では表示することになっている場合は、作業者を再教育する。 ・他の中間体についても表示の必要性を確認・再教育する。 ・ラベル表示のダブルチェックを徹底する。 ・中間体のラベル確認の徹底を教育訓練する。 | ・表示内容が適切かを確認(ダブルチェック)する。 |
| | 封じ込め | 強い感作性物質の扱う製造エリアのため専用の製造区域となっているが、HVACが一部一般製造エリアと共同になっている。 | | ・一般エリアとは、HVACシステム、設備、工程装置を含め、専用とする。 ・動線等を見直し、必要に応じ、手順を見直す。 ・製造エリアのみでなく、QC、倉庫等との動線の見直しも実施する。 | ・封じ込めの観点から設備、機器、ユーティリティー、動線、製造方法、作業員、QC、保管、その他全般を見直す。 ・環境モニタリングを実施する。 ・HVACの定期的な点検・保守を行い、評価する。 |

| リスクカテゴリー | 要素 | 製品品質に影響を与える こと/もの/事象 | 製品品質への影響評価 (小 1、2、3、4、5 大) | リスク低減策 | リスク低減策の有効性の評価方法 | |
|--------------|---------|--|-------------------------------|---|---|----------------------------------|
| | タンクローリー | 専用ではないタンクローリーで原料溶媒が入荷されたため、タンクからの交叉汚染の可能性がある。 | | ・洗浄済証明書、不純物試験、供給業者査察により検証し、必要に応じて、専用のタンクローリーに変更する。 | ・洗浄済証明書を持参するように、徹底する。契約書類にこの旨を明記する。 ・供給業者監査を定期的実施する。 | |
| | 変更管理 | 出発物質の合成工程の変更があったが、出発物質の製造業者からの変更連絡がなかった。そのため、出発物質の不純物プロファイルを確認せずに製造を実施したことから、製品の不純物プロファイルが変わる可能性がある。 | | ・出発物質の変更による製品の不純物プロファイルへの影響を確認・検証する。 ・必要に応じて、代替供給業者を検討する。 ・出発物質供給業者の監査を強化し、変更の重要性を指導・認識させる。 ・取決め次項の再確認と変更管理の情報共有の必要性を協議する。 | ・出発物質、製品の不純物プロファイルを精査し、影響がないことを確認する。 ・供給業者に定期的に変更の有無を確認(問い合わせ)する。定期的な監査(書面)で変更の有無を確認する。このような内容に契約書を変更する。 | |
| | その他 | 使用期限切れの原材料を使う | | | ・使用期限の表示、仕込時の確認(ダブルチェック)する。 ・使用期限を明記し、期限切れ原材料は不適表示とし、出庫できないようにする。 ・在庫管理システムを構築(再構築)する。 ・使用前に原料等の使用期限を確認する手順を追加し、教育訓練を実施する。 | 自己点検にて手順の作成・改訂状況を確認する。 |
| | | 劣化した中間製品(中間体)を使用する | | | ・最大保持時間の設定する。 ・中間体の安定性試験を実施し、保存期限・保管条件等を設定する。 ・劣化条件を確認・検討し、必要に応じて、保管条件の見直しを検討する。手順書を改訂する。 ・表示の確認につき、従業員の教育訓練を実施する | ・年次品質照査で同様事例が起きていないか評価する。 |
| | | 間違った原材料を使う | | | ・ID表示対応を検討・変更する。 ・原材料の引当時・出庫時・秤量時のダブルチェックの徹底、及び教育訓練を実施する(グレード等の違いでは品質確認では検出不可)。 ・出納記録の確認方法の見直し、必要に応じて、手順の見直し。 | 自己点検にて手順の作成・改訂状況を確認する。 |
| | | 汚染された原材料・資材を使う | | | ・サプライヤー管理方法を再検討し、適切な運用に改訂する。 ・消毒剤のろ過や保管管理を確認・検討する。 ・保管時の管理、使用中・使用後の汚染防止対策等の手順を作成(改訂)し、教育訓練を実施する。 | 定期的な試験(自己点検)を実施し、汚染品の有無を確認・評価する。 |
| 作業員 (Man) | 教育 | DCSの既入力プロセスパラメータ群から間違った組み合わせを選択し、手順に反してダブルチェックせずに作業を開始した。 | | ・基本動作の重要性を再教育する。 ・教育プログラムを改訂し、同種の仕事に携わる作業員全員(新人含む)にも展開する。 | ・同様事例が再発していないことを定期的確認する。 | |
| | | 打錠機への潤滑油塗布を必要量以上に実施し、打錠工程で黒色異物が発生した(潤滑油由来異物)。 | | ・打錠機への潤滑油塗布を自動化する。 ・潤滑油を塗布しても製品に影響が出ないようにカバー等の対策を講じる。 ・打錠機への潤滑油塗布の重要性について再教育する。 ・SOP等を見直し、他の作業員(新人含む)に展開する。 | ・同様事例が再発していないことを定期的確認する。 | |
| | | 無菌区域で作業する人への教育に関して、欠席者へのフォロー教育をせず、菌の発生原因となる。 | | ・フォロー教育を直ちに実施する。 ・対象となる人が関与した無菌作業の影響を評価する。 ・教育訓練手順書のフォロー教育を見直し、改訂する。 ・関係者への教育を実施する。 | ・教育の成果を試験により確認する。 ・定期的フォロー教育が来ていることを確認する。 | |

| リスクカテゴリー | 要素 | 製品品質に影響を与える こと/もの/事象 | 製品品質への影響評価 (小 1、2、3、4、5 大) | リスク低減策 | リスク低減策の有効性の評価方法 |
|----------|------|---|-------------------------------|---|---|
| | 更衣 | 更衣手順が作業員全員に徹底されていない。 | | <ul style="list-style-type: none"> ・更衣手順、更衣での汚れの付着等の教育を関係者に行う(再教育を行う)。 ・更衣手順を更衣室に掲示し、作業者に確認(再確認)させる。 ・入室前の服装のチェックシートによる確認。 | <ul style="list-style-type: none"> ・更衣に関する実技試験を実施する。確認結果より従事可能業務の認定を行う。 |
| | | 更衣後の消毒が不十分である。 | | <ul style="list-style-type: none"> ・入室手順、消毒手順等の定期教育(再教育)を実施する。 ・更衣、消毒等作業の第三者が確認し評価する。 ・消毒不足時の菌の付着状況を培養してビジュアルに掲示し、周知徹底・啓蒙する。 | <ul style="list-style-type: none"> ・自己点検、クリーンルーム内での付着菌のモニタリングを行う。 |
| | 適正人数 | 作業員の業務量が多すぎるため、注意力が散漫となっている。 | | <ul style="list-style-type: none"> ・担当作業の負荷を軽減し、シフト・要員を見直す。 ・適正な人数を配置する(経営層の責任)。(適切な工数管理の見直し) | <ul style="list-style-type: none"> ・注意力に起因する事例が再発していないことを定期的に確認する。 |
| | | 教育訓練指導者が忙しく、教育訓練の指導が不十分である。 | | <ul style="list-style-type: none"> ・教育担当者の指導時間を十分確保する。 ・教育担当者の訓練スケジュールを作成し、実施状況をフォローアップする。 | <ul style="list-style-type: none"> ・指導事案のガイドラインを設定し、実際に確保できた時間をマネジメントレビューで評価する。 |
| | | 無菌区域への立ち入り制限は5名までとしているが、6名入室している。 | | <ul style="list-style-type: none"> ・無菌区域入室エリアで、無菌区域に入室状況が分かるシステムを構築し、更に、制限人数を表示する。 ・関係者を再教育する。 | <ul style="list-style-type: none"> ・無菌区域入室エリアの表示を確認し、実効性を検証する。 ・無菌区域立ち入り時の入室記録を確認する。 |
| | 適格性 | 教育訓練指導者が能力不足であり、指導内容が重要なポイントを外している。 | | <ul style="list-style-type: none"> ・適正かつ円滑に業務を実施できる能力を有する責任者を配置する(経営者の責任)。 ・指導者予備軍の再教育訓練の実施と評価を行う。 ・教育指導の標準化(教育ポイントの明確化)を行う。 | <ul style="list-style-type: none"> ・資格認定試験を毎年実施し、適格性が確保されているか検証する。 |
| | | 不正な作業・記録を行う。 | | <ul style="list-style-type: none"> ・現場でのダブルチェックを徹底する。 ・不正を起こす原因となるプレッシャーの低減を図る。 ・製造現場への第三者の立入調査を実施する。 ・作業員の適性を確認し、必要に応じて、配置転換を行う。 ・不正(作業・記録)の悪影響につき、従業員に教育訓練を実施する。 | <ul style="list-style-type: none"> ・自己点検やマネジメントレビューにて、改訂(改善)状況を確認する。 ・資格認定制度の実施及び年度毎の評価を実施する。 |
| | | 指図どおりに作業を行わない | | <ul style="list-style-type: none"> ・作業手順書の見直しを行う。 ・記録書の見直しを行う。 ・教育方法の見直しを行う。 ・製造現場への第三者の立入調査の実施する。 ・作業員の適性を確認し、必要に応じて、配置転換を行う。 | <ul style="list-style-type: none"> ・年次照査にて、異常逸脱、CAPA状況を評価する。 ・資格認定制度の実施及び年度毎の評価を実施する。 |
| | 業務制限 | 動物組織や微生物の培養に従事した職員が決められた手順に従わ無菌操作区域に入る。 | | <ul style="list-style-type: none"> ・動物組織や微生物培養に従事する職員には、教育を行い、指導を徹底する。 | <ul style="list-style-type: none"> ・無菌区域入室エリアの表示を確認し、実効性を検証する。 ・無菌区域に立ち入る作業員への教育で試験を行い、指導を徹底する。 |
| | 衛生管理 | 手順では毎日作業服を交換することになっているが、忘れる人がいる。作業環境に適した清潔な衣服を着用できていない。 | | <ul style="list-style-type: none"> ・作業服の交換手順を見直し、交換忘れが発生しない手順を確立する。 ・教育訓練を繰り返す。 ・1日の作業終了後の作業着の回収を記録する。 | <ul style="list-style-type: none"> ・交換手順を検証する。 ・作業着回収記録の照査を行う。 |

| リスクカテゴリー | 要素 | 製品品質に影響を与える こと/もの/事象 | 製品品質への影響評価 (小 1、2、3、4、5 大) | リスク低減策 | リスク低減策の有効性の評価方法 |
|------------------------------|---------------------|--|-------------------------------|--|---|
| | 健康管理 | 海外渡航から帰国後、勤務に再従事の数日後に伝染病を発病した。 | | <ul style="list-style-type: none"> 海外渡航先を上司に告げ(渡航計画書の提出等)、リスクがある場合は、帰宅後、発症までの潜伏期間は直接製造作業に携わらない。 製造管理基準を見直し、海外渡航に関する報告を義務づける。 リスクの大きい海外先は、帰国後の検査を義務付ける。 渡航手順書を作成・改訂する。 | <ul style="list-style-type: none"> 海外渡航計画書の作成、報告義務の状況確認を行う。 リスクがある作業員には、申告を義務づけ、作業のシフトを見直す。 |
| | PST | 関係するすべての作業員はPSTに参加するよう手順を規定しているが、1年以上参加できない作業員がいる。 | | <ul style="list-style-type: none"> 対象作業員を無菌作業から外し、作業シフトを組み直す。 PSTの重要性を再教育する。 PSTに関係者が全員参加できるよう、日程を調整する。 出席簿を作成する。 | <ul style="list-style-type: none"> PSTの結果を検証し、無菌作業の業務認定を行う。 |
| | 微生物環境モニタリング | 無菌操作の経験が浅い作業員では付着菌がベテラン作業員より多く、菌汚染の頻度が高い。 | | <ul style="list-style-type: none"> 作業員ごとに付着菌測定頻度を変えて環境モニタリングを行う。 作業員の菌汚染に関する教育訓練を実施する。 | <ul style="list-style-type: none"> 付着菌数の評価により作業員ごとの評価分析、レベル分けを実施し、実効性を確認する。 |
| | 動線管理 | 無菌製造区域への動線を決めていないため、菌汚染の可能性がある。 | | <ul style="list-style-type: none"> 動線を標準化する。 関係者に教育訓練を実施する。 | <ul style="list-style-type: none"> 動線に関する教育訓練を試験で評価し、認定の一条件とする。 |
| 製品測定方法・評価方法 (Measurement) | 原因調査不足 | 打錠工程で黒色異物を認めた。黒色異物を認めたが、これまで原料由来で発生していたため、異物同定、発生原因の特定を行わず、原料供給者対応をCAPAで実施した。 | | <ul style="list-style-type: none"> 異物発生では、顕微IR等で異物同定を行い、発生原因を特定する。 異物同定の結果が製造由来であるかどうかの調査を行う。 異物の同定を行い、供給者に発生源に対する具体的な対策を講じさせる。 | <ul style="list-style-type: none"> 異物同定結果に基づき、複数の考えられる原因から根本原因を検討し、対策を講じる。この結果の実効性(異物低減効果)を確認・評価する。 |
| | 異物検出力不足 | 打錠工程で異物発生を認めたが、外観検査を打錠工程では実施していなかった。 | | <ul style="list-style-type: none"> 異物発生では、顕微IR等で異物同定を行い、発生原因を特定する。 打錠中に一定時間毎に実施する外観検査を設定し、異物汚染状況を検出し易い手順とする(改訂する)。 原料受入検査で外観検査手順を見直し、検出力を上げる手法とする(改訂する)。 打錠機の切換え手順の見直しを行う。 打錠工程由来(機器の汚損、他)の有無を確認する。 | <ul style="list-style-type: none"> 打錠工程の発生リスクに応じた外観検査工程の検出状況について年次照査で確認する。 異物同定結果に基づき、複数の考えられる原因から根本原因を検討し、対策を講じる。この結果の実効性(異物低減効果)を確認・評価する。 |
| | 工程管理 (結晶形確認) | 晶析工程後の乾燥工程で、常圧・60℃で乾燥すべきところをプロセス検証されていない減圧・60℃乾燥した。工程管理で結晶形を確認した結果、異なる結晶形が得られ、再溶解して晶析工程から工程を繰り返した。 | | <ul style="list-style-type: none"> 技術移管(技術移譲)を適切に実施し、関係者への情報連絡を正確に行う。 製造指図記録の改訂を行い、工程パラメータの入力(記載)のダブルチェックを実施する。 工程検査での注意事項を分かり易く、かつ、見やすい位置に記載し、手順書を改訂する。 関係者を教育訓練する。 | <ul style="list-style-type: none"> 技術移管(技術移譲)にて、注意すべき箇所は実技にて作業員の理解させる。 年次照査で同様事例が再発していないことを定期的に確認する。 |
| | 工程管理 (HPLC異常ピーク) | 工程管理で反応終点を確認するとき、試験器具の洗浄不足が原因で異常ピークを検出した。 | | <ul style="list-style-type: none"> 試験器具の洗浄手順を検討(再検討)し、手順書を作成する(改訂する)。 関係者を実地訓練を含めた教育訓練を行う。 関係者(作業員)の洗浄作業を評価する。 洗浄作業記録をつける。 | <ul style="list-style-type: none"> 関係者の実地訓練で異常ピークが検出されるか、汚れた器具を用いて評価する。 |
| | サンプリング方法 | 試験検体のサンプリングにおいて中間製品(中間体)や製品を代表しないサンプルを採取する。 | | <ul style="list-style-type: none"> 工業化検討、PQでサンプリング場所・方法の妥当性を評価する。 指図・記録書にサンプリングポイントを明記する。 サンプリング手順書を作成する(改訂する)。 | <ul style="list-style-type: none"> 工業化研究、PQの計画・報告書作成段階でサンプリングポイントを明確にする。 年次照査で同様事例が再発していないことを定期的に確認する。 |

| リスクカテゴリー | 要素 | 製品品質に影響を与える こと／もの／事象 | 製品品質への影響評価 (小 1、2、3、4、5 大) | リスク低減策 | リスク低減策の有効性の評価方法 |
|----------|---------------|---|-------------------------------|--|--|
| その他 | ガイドライン改訂への未実施 | 最終滅菌製剤製造に関与する作業員には、教育訓練と実効性評価のみで仕事を継続させている。ガイドライン改訂への対応ができていない。 | | <ul style="list-style-type: none"> ・ガイドライン改訂への対応として資格認定制に変更する。 ・関係者を認定を対象とした教育を行い、認定する。 ・ガイドライン改訂時には、関係文書を見直すことを文書規定に加え、関係者を教育する。 | <ul style="list-style-type: none"> ・ガイドライン改定等、法規制での改定時には文書を見直す。 |

最終確認

| リスクカテゴリー | 要素 | 製品品質に影響を与える こと/もの/事象 | 製品品質への影響 (小1,2,3,4,5 大) | リスク低減策 | リスク低減策の有効性の評価方法 | |
|----------------|-----------------------------------|---|-------------------------|---|---|---|
| 設備機器 (Machine) | トレーサビリティ | 装置の使用ログを作成していない 使用ログに記入漏れがある 使用時の申し送り事項が書かれていない (例: 洗浄溶媒, ポンプに異音あり, シール交換要観察, フィルター交換要観察, 試薬発注済み, オートサンプラー夜間停止あり等) | | <ul style="list-style-type: none"> ・当該手順書/規定の見直し ・使用ログの適切な作成 ・作業員への教育 ・使用者への教育訓練 ・担当責任者の設定と確認 ・最終責任者のチェック体制 | <ul style="list-style-type: none"> ・手順書の照査・改訂とその教育訓練の確認 ・定期的な使用ログの責任者の照査・承認 ・関係者への定期的な作業フローの確認 | |
| | | カラムの使用ログを作成していない 使用ログに記入漏れがある 使用時の申し送り事項が書かれていない (例: 洗浄溶媒, フィルターの詰まり, フェラルの潰れ, 液漏れ, カラム背圧高め … psi, など) | | | | |
| | | カラムを多品目で共用しているが, 使用ログがない | | | | |
| | 校正 | 校正が手順に従って実施されていない | | | ・校正手順に関して制定する。 | ・校正の手順を確認する。 |
| | | 校正対象機器等が適切でない | | | ・重要度に応じて校正対象となる機器を選定する。 | ・機器の重要度による分類ができているかどうか, またそれに根拠があるかどうか確認する。 |
| | | 校正頻度が適切でない | | | ・重要度に応じて校正頻度を制定する。 | ・定められた頻度どおりに校正されているか確認する また, その頻度が根拠に基づいて定められているか確認する。 |
| | | 校正方法が適切でない | | | ・その機器の性質に応じた校正方法を制定する。 | ・校正が定められた方法で行われていることを確認する また, その方法に根拠があるかどうか確認する。 |
| | | 校正が有効期限内か | | | ・有効期限内であることを確認する手順を作成する。 | ・現場で使用されている機器の有効期限が切れていないことを確認する。 |
| | | 校正不適合時の影響範囲が特定されていない 校正結果の「不適合」が逸脱処理されておらず, 不適合結果が過去の試験結果に及ぼす影響につき調査していない。 | | | ・校正不適合が発見されたときの対応を定めた手順を作成する。 | ・影響範囲の設定の根拠を確認する。 |
| | | 校正が定期的に適切に行われていない | | | <ul style="list-style-type: none"> ・手順書と実態の整合確認と見直し ・校正実施計画作成と進捗管理 ・作業員の手順書の再教育 ・校正基準器の洗い出し ・作業員の分析機器の教育訓練 | <ul style="list-style-type: none"> ・手順書の照査・改訂とその教育訓練の確認 ・校正記録のレビュー・承認 ・定期的な進捗確認及び現場QAチェック ・関係者の教育訓練の実地確認(ヒヤリング又はペーパー) |
| | | 校正が不適合な機器に表示がない | | | | |
| | | 校正用の基準器を所有していない | | | | |
| | | 校正用の基準器を検定していない, 又は有効期限切れ | | | | |
| | 校正担当者が記載されていない。 校正ラベルが貼付されていない | | | | | |
| | 日常点検 | 日常点検が実施されていないことを, 品質管理責任者が検知する仕組みがない。 | | | ・日常点検の項目を定め実施手順を作成する。 | ・日常点検の記録を確認する。 |
| | | 不適合時の対応が定められていない | | | ・不適合時の対応をその影響範囲の考察をふくめ手順を作成する。 | ・影響範囲の設定の根拠を確認する。 |
| | | 日常点検を適切に実施していない これを, 品質管理責任者が検知する仕組みがない。 | | | <ul style="list-style-type: none"> ・手順書と実態の整合確認と見直し ・点検実施計画作成と進捗管理 ・作業員の手順書の再教育 ・責任者のチェック体制 | <ul style="list-style-type: none"> ・手順書の照査・改訂とその教育訓練の確認 ・点検記録の責任者のレビュー・承認 ・定期的な進捗確認及び責任者のチェック ・関係者の教育訓練の実地確認(ヒヤリング又はペーパー) |
| | | 故障した機器に表示がない | | | <ul style="list-style-type: none"> ・手順書と実態の整合確認と見直し ・点検実施計画作成と進捗管理 ・作業員の手順書の再教育 ・責任者のチェック体制 | <ul style="list-style-type: none"> ・手順書の照査・改訂とその教育訓練の確認 ・点検記録の責任者のレビュー・承認 ・定期的な進捗確認及び責任者のチェック ・関係者の教育訓練の実地確認(ヒヤリング又はペーパー) |
| | | 点検結果のレビュー、評価が行われていない | | | ・点検結果のレビューなどを行い試験機器が適正に稼働していることを検証する。 | ・点検レビューの記録を確認する。 |
| | | 定期点検頻度の適切性、対象の適切性 | | | ・重要度を考慮してメンテナンスの頻度および対象を設定する。 | ・定期メンテナンスの計画、記録を確認する。 |

| リスクカテゴリー | 要素 | 製品品質に影響を与える こと/もの/事象 | 製品品質への影響 (小1,2,3,4,5 大) | リスク低減策 | リスク低減策の有効性の評価方法 |
|----------------------------------|---|--|---|--|---|
| | 定期点検 | 定期点検方法の適切性 | | ・メンテナンスの方法のその機器のベンダーや規格などから適切に制定する。 | ・試験方法が適切かどうか確認する。 |
| | | 定期的メンテナンスが有効期限内か (有効期限の設定は妥当性) | | ・定期メンテナンスの計画をその有効性重要性などを元に制定する。 | ・有効期限が適切に設定されていることを確認する。 |
| | | 定期点検が適切に実施されていない | | ・手順書と実態の整合確認と見直し ・点検実施計画作成と進捗管理 ・作業員の手順書の再教育 ・責任者のチェック体制 | ・手順書の照査・改訂とその教育訓練の確認 ・点検記録の責任者のレビュー・承認 ・定期的な進捗確認及び責任者のチェック ・関係者の教育訓練の実地確認(ヒヤリング又はペーパー) |
| | | 点検ラベルが貼付されていない 点検ラベルに点検日・有効期限の日付がない | | ・手順書と実態の整合確認と見直し ・点検実施計画作成と進捗管理 ・作業員の手順書の再教育 ・責任者のチェック体制 | ・手順書の照査・改訂とその教育訓練の確認 ・点検記録の責任者のレビュー・承認 ・定期的な進捗確認及び責任者のチェック ・関係者の教育訓練の実地確認(ヒヤリング又はペーパー) |
| | コンピュータ化 | CSVが適切に実施されていない 使用しているエクセル表計算ソフトがバリデーションされていない。 | | ・手順書と実態の整合確認と見直し ・適用対象機器のリスト見直し ・定期CSV実施計画と進捗管理 ・定期的なガイドラインの再教育 ・必要な機能の付与(URSの見直し) | ・手順書の照査・改訂とその教育訓練の確認 ・定期的CSVの実施管理表と実績報告書の照査・承認 ・関係者への教育訓練計画及び浸透度確認(ヒヤリング等) ・DQによるURSの適切性の確認 |
| | | データがプリントアウトされない データがバックアップされていない | | | |
| | | HPLC等機器の監査証跡機能がない | | | |
| | コンピューターシステムにより管理される機器に関して | バリデーションが適切に行われていない | | ・バリデーションの計画から実施方法の立案、実施などを適切に行う。 | ・バリデーション記録の確認を行う バリデーションの計画を確認する。 |
| | | 担当者がシステムを理解していない | | ・DV,IQなどの記録を活用してシステムの理解をする。 | ・試験担当者への教育記録などを確認する。 |
| | | 故障などの業者のメンテナンスの体制がない | | ・社内のシステム関連部署などと連携してメンテナンス体制を構築する。 | ・故障した際の対応手順や体制を確認する。 |
| サーバーPCなどクリティカルな機器へのアクセスが制限されていない | | | ・サーバーPCなどは分隔して施錠管理などを行う。 | ・サーバーPC設置場所を確認する。 | |
| 環境 | 試験機器の設置された環境が適切でない | | ・設置環境の温度、湿度(IR測定でのKBr打錠機)、照度、清浄度などがその試験機器、およびその試験に影響がないことを確認する。 | ・環境の管理の手順を確認する 作業場所がその基準で管理されていることを確認する。 | |
| 方法・手順 (Method) | バリデーション | 分析法バリデーションが実施されていない バリデーションの判定(成立・許容)基準が、当該試験に要求される室内/室間再現精度を満たしていない。 | | ・バリデーション基準の見直し ・分析バリデーションの実施 ・分析法の妥当性の確認実施 ・当該基準の教育訓練 | ・バリデーション基準・手順の照査・改訂と教育訓練の確認 ・バリデーション及び妥当性確認の実施報告書の照査 ・分析法変更及び新規導入時の変更申請書の照査 ・関係者への教育訓練の浸透度確認(ヒヤリング等) |
| | | 試験の妥当性を確認していない 適切でない公定書(特に局外規)の試験法をそのまま使用し、代替法、日常法を検討していない。 | | | |
| | 技術情報 | 分析技術移管が実施されていない 試験法移管計画書に試験法委譲成立の要件が明記されていない。 | | ・技術移管に関する基準の見直し ・技術移管の計画書と報告書作成 ・試験手順への注意事項の追記 ・当該基準及び手順の教育訓練 | ・技術移管の基準・手順の照査・改訂と教育訓練の確認 ・技術移管の実施報告書の照査 ・試験手順の注意事項への対応状況の責任者の確認照査 ・関係者への教育訓練の浸透度確認(ヒヤリング等) |
| | | 試験の注意事項が手順に明記されていない | | | |
| | トレーサビリティ | 試験手順に詳細な操作手順が記載されていない | | | |
| | | 試験記録に使用した試薬・機材等のロット番号が記載されていない | | ・当該手順書/規定の見直し ・試験記録への記載事項の追加 ・関係者への教育訓練 ・管理責任者の設定と確認 ・最終責任者の記録のチェック体制 ・ダブルチェック体制の確立 | ・手順書の照査・改訂とその教育訓練の確認 ・試験記録への必要事項の記載に関し、責任者の照査・承認 ・関係者への定期的な作業フローの確認 |
| | | 試験記録に試薬・試液の調製方法の記載がない 試薬・試液の使用期限を超えている | | | |
| | 検体のサンプリング方法が適切でない 別添サンプルと本体との同一性確認が不十分 | | | | |

| リスクカテゴリー | 要素 | 製品品質に影響を与える こと/もの/事象 | 製品品質への影響 (小1,2,3,4,5 大) | リスク低減策 | リスク低減策の有効性の評価方法 |
|----------|----------|--|-------------------------|---|---|
| データ完全性 | データ完全性 | 再解析を担当者の判断で実施している(手順がない) | | <ul style="list-style-type: none"> ・当該手順書/規定の見直し ・関係者への教育訓練 ・データ管理・変更の権限の明確化 ・データ出力装置の設置 ・最終責任者の記録のチェック体制 ・ダブルチェック体制の確立 | <ul style="list-style-type: none"> ・手順書の照査・改訂とその教育訓練の確認 ・試験記録への必要事項の記載に関し、責任者の照査・承認 ・関係者への定期的な作業フローの確認 ・OOS発生毎に改訂SOPの適格性を評価し見直す |
| | | 手書きのデータが多く、修正が多い | | | |
| | | 試験記録の再発行の手順がない | | | |
| | | OOSの手順が不適切である OOS調査で、QAは、品管の「ラポエラーなし」という自己申告を鵜呑みにして、独自に精査していない。 QC責任者は、作業者に対して、ラポエラーチェックを単に一般的項目のチェックシートを用いてヒアリングするだけで、試験固有の状況を理解せず、調査していない。 あるOOSの調査結果が、過去の試験結果に影響する可能性について考察していない(例えば、標準品の劣化、吸湿の判明など) | | | |
| 試験法管理 | 試験法管理 | 承認書に記載されている試験方法及び規格が製品標準書の正確に記載されていない。 | | 承認書と製品標準書との齟齬がないことを確認する。 | 自己点検の実施/確認 |
| | | 承認書の規格および試験法と実際の作業に異差がある 承認項目以外の重要な品質項目を試験していない。(粒度分布、結晶型、かさ密度、微生物限度試験、異物試験など) 安定性試験法が安定性を指標(stability indicating)する試験法ではない(定量法が滴定法、吸光度法など) 安定性試験のポイント間隔が適切でない。 安定性試験の途中で標準品が変わった時の力価補正がコメントされていない。 結果にバラつきのある試験法で、適切なN数の試験を行っていない(一律にN=1としている)。 年次安定性試験途中までの傾向で、品質保証期間内に規格値を外れる可能性が生じた場合、QAにアラームを発する仕組みになっていない。 | | <ul style="list-style-type: none"> ・定期的に規格および試験法が承認書に合致しているかどうかを確認する ・承認項目以外でも品質の重要特性項目は日常または定期的に試験する。 | <ul style="list-style-type: none"> ・実際の試験手順、判定基準について、適切に製販に報告していることを、確認する。 |
| | | 変更管理体制で一変や規制の改定などの変更に対応できる体制がない | | <ul style="list-style-type: none"> ・変更時に試験検査部門の手順に反映できるよう、連絡管理システムを構築する。 | <ul style="list-style-type: none"> ・試験検査手順が変更に関連して適切に変更されているかを確認する |
| | | 手順書が定期的に改定されてない 手順書が定期的に見直されていない。 | | <ul style="list-style-type: none"> ・定期的に改定されるようシステムを構築する。 ・手順書類を定期的に見直す仕組みとする。 | <ul style="list-style-type: none"> ・手順の有効期限、改定期間が定められているかどうかを確認する。 |
| サンプリング方法 | サンプリング方法 | サンプリング手順がない OOS時の再サンプリング手順がない | | <ul style="list-style-type: none"> ・ガイダンスなどを参考にしてサンプリング手順を作成する。 | <ul style="list-style-type: none"> ・手順の有無を確認する。その手順の妥当性、科学的根拠を確認する。 |
| | | サンプリング場所の管理が適切でない サンプリングのログブックがない。 サンプリング室でのコンタミの可能性はある。 | | <ul style="list-style-type: none"> ・そのサンプリングの目的にかなったサンプリング場所の設定、管理を行う。 | <ul style="list-style-type: none"> ・サンプルの性質、サンプリングの目的を確認してその目的に合致しているか確認する。 |
| | | サンプリング方法が適切でない ベンダーのリスクに相応したサンプリングプランとなっていない。 精製水試験での採取ユースポイントのローテーションが適切でない。枝配管のエンドポイントで採取していない。採取の際、微生物汚染の危惧がある。 ローリー溶媒の受入確認試験が終わる前にタンクヤードに投入されている。 環境測定(塵埃・浮遊菌)のサンプリングポイントが不適切。 | | <ul style="list-style-type: none"> ・サンプリング方法を手順書に明記する。 ・教育訓練の実施 ・手順書に従ったサンプリングを行う。 ・品質リスクを考慮したサンプリング計画とする。 | <ul style="list-style-type: none"> ・手順書の目的を理解し、手順、用具、環境など適切な条件で実施していること確認する。 ・試験結果値への影響を確認する。 |

| リスクカテゴリー | 要素 | 製品品質に影響を与える こと/もの/事象 | 製品品質への影響 (小1,2,3,4,5 大) | リスク低減策 | リスク低減策の有効性の評価方法 |
|----------|----|---|-------------------------|---|---|
| 試験検体の管理 | | 検体の保管条件・場所の管理が適切でない 防湿処理(乾燥剤入り), 脱酸素剤入りの製剤サンプルが, 中間製剤のままの試験用サンプルで試験待ち状態とされている。 | | ・管理を行うサンプルの保管条件を考慮した上で保管場所を管理する。 ・検体品質に影響を与えない容器を選定する。 | ・保管場所が適切に管理されているか確認する その管理/パラメーター(温度など)がサンプルの保管条件を考慮して設定されているか確認する。 |
| | | 廃棄するまでの保管場所を明確に規定していない OOS処理が完了していないのに試験サンプルを廃棄している。 | | ・廃棄方法を明確にした上でそれまでの保管場所を規定している。 | ・廃棄方法(業者引取り, 焼却, 一般廃棄など)を確認したうえでそれまでの保管方法が適切かどうか, 確認する 必要に応じて施錠管理を行う。 |
| | | 検体の混同を防止する対策がない 製造室内に試験設備を持たず, インプロセスサンプルを製造室外のラボに持ち出して試験しているが, サンプルの混同, 中間製剤(混合上がり, 打錠前の顆粒など)の品質変化を考慮していない。 | | ・区分保管, 表示など適切な方法で保管し混同を防止する。必要に応じて施錠管理を行う。 | ・現場点検で適切に管理されていることを確認する。 |
| | | 検体の受け渡し手順, 記録がない 年次安定性試験入槽など, 外部試験ラボへの検体の受け渡しが, 担当者に任せられたまま, 確実に送付されたか責任者がモニターする仕組みがない。 | | ・受け渡しの手順, 記録を作成する。 | ・受け渡し記録を確認する。記録と実際の保管量が一致するかどうか確認する。 |
| 試験操作 | | 手順書がない又は適切でない | | ・担当者, 責任者が手順書の作成, 改定を行う。 | ・文書管理手順に従って手順書が作成されていることを確認する。 |
| | | 分析方法がバリデートされていない 単に公定書試験法とのことで, 試験結果に不自然なバラツキがあったり, マスバランスが合わなかったり, 原料品質を反映できない試験法であるにもかかわらず, 試験法の妥当性を検証していない。 | | ・ガイダンスなどを参考にしてバリデーションを実施する。 ・公定書試験法についてもバリデーションの要否を検討する。 | ・分析法バリデーションが実施されているかどうか, 計画があるかどうかそれらの記録を確認する。 |
| | | 試験結果が出る前に試験検体を廃棄する(OOSの評価ができない) | | 試験サンプルの廃棄手順を設定 | 廃棄手順遵守の確認 |
| | | システム適合性を確認していない | | ・その試験に対して適切なシステム適合性試験を設定し実施する。 | ・システム適合性を確認しているかどうか記録を確認する。 |
| | | 試験に使用する器具・機器を指図していない | | ・指図書に指図するか, 引用SOPに記載されていることを確認する。 | ・適切な指図が行われているか記録を確認する。 |
| | | 試験に使用する器具・機器を使用していない 試験用ガラス器具, サンプルバイアルの洗浄方法が不適切。油脂成分による汚れ器具を水溶性汚れ器具と同様に洗浄している。残留した脂溶性成分により, 次ぎの別製品の純度試験でOOSを生じている。 ガラス器具洗浄で超音波を多用してガラス表面に微細なキズを作って, 薬物の吸着を起こしている。 洗浄後の定量用ガラス器具(メスフラスコ, ホールピペットなど)の乾燥で温度をかけ過ぎて, 容量器具の誤差を生じている。 | | ・SOPに適切な器具を記載する。 ・器具等に異常がないか確認してから使用する。 | ・SOPの記載を確認したうえで, 試験検査室に実際に備わっているかどうか確認する。 |
| | | 作業者の疲労を考慮した手順を規定していない | | ・休憩が適切に取られるよう, 作業内容に応じて休憩時間を設定する。 | ・作業体制の確認, 作業員へのヒアリングで休憩時間に関して確認を行う。 |
| | | 出荷判定の記録の構成は適切か 出荷判定時, 当該ロットに関わる変更(添文改訂を含む), 逸脱の完了を確認していない。 中間製品(最終包装前)の試験結果で出荷する場合, 包装上がり製品の試験結果との同等性を確認していない。 | | ・記録書に製造, 品管, およびQAの責任者の承認が確認できる記録を作成する。 | ・文書点検時に確認する その構成に必要な承認, 点検が確認できるかどうか点検する。 |
| | | 再試験時の記録がない | | ・適切な記録を作成する。 | ・再試験の記録を確認する。 |
| | | 試験指図記録の発行手順がない | | ・指図記録の発行手順を制定し適切な記録を作成する。 | ・指示記録を確認する 手順書どおり作成されていることを確認する。 |

| リスクカテゴリー | 要素 | 製品品質に影響を与える こと/もの/事象 | 製品品質への影響 (小1,2,3,4,5 大) | リスク低減策 | リスク低減策の有効性の評価方法 |
|-----------------------|---|--|-------------------------|---|---|
| | 記録 | 生データの定義がない | | ・生データの定義を制定する。 | ・定義があることを確認する。 |
| | | 生データの保管がない | | ・生データを定義した上でその性質に合わせた保管方法を定める(電子 紙 写真など)。 | ・保管状況を確認する。 |
| | | 生データなどの外部試験検査機関からの受け渡し記録がない | | ・取り決め書などで合意した上で適切な受け渡しの記録を作成する。 | ・手順、および受け渡し記録を確認する。 |
| | | 他部門に試験委託する場合の手順がない 外部試験機関の監査を行っていない。 | | ・手順、または取り決めを制定する。 | ・手順または取り決めを確認する。 |
| | | 試薬試液の調製記録がない | | ・調製試薬の調製法を記録することをSOPに規定する。 | ・調製記録を確認する。 |
| | | 機器の使用記録が不適切である | | ・使用者、使用時間、目的など機器の使用記録に必要な項目を挙げて必要な記録作成の手順、およびフォーマットを制定する。 | ・現場において機器の使用記録を確認する。 |
| | 逸脱管理に関して | 逸脱の定義がない 再加工品のような逸脱ロットを、担保安定性試験に入れている。 | | ・逸脱の定義を製品、およびその試験項目に応じて制定する。 | ・逸脱の定義があることを確認する。 |
| | | 逸脱が発生した際の手順化された報告システムがない | | ・報告に関する手順を作成する。 | ・手順を確認する 逸脱が発生した際の報告された記録を確認する。 |
| | | 委託先で発生したOOT、年次安定性試験途中ポイントでの好ましくない傾向を、製販業者に連絡する仕組みとなっていない。 逸脱が発生した際の原因調査の手順がない | | ・調査に関する手順を作成する。 | ・手順を確認する 原因調査報告の記録を確認する。 |
| | OOS/OOTに関して | OOTに関して検出する手順がない OOTに関してクリテリアが定められていない。 OOS/OOTが発生した際の対応が取り決められていない | | ・OOTの管理に関する手順を作成する。 | ・OOT管理の手順を確認する。 ・試験結果値のレビューを実施する。 |
| | | 製品年次照査の中で、原料・製品の試験結果のレビューを行っていない。試験結果の不自然なバラつき、OOTに関する原因考察を行っていない。 ・OOSの調査をQAが主導している ・又はQAが参加していない | | ・OOTが発生した際の対応に関しての手順を作成する。 | ・OOS/OOT管理の手順を確認する。 ・試験結果値のレビューを実施する。 |
| | | | | ・OOSに関する手順を作成する。 | ・OOS管理の手順を確認する。 |
| | コンピューターシステムにより作成された記録に関して | 許可された者以外がデータにアクセスできないようにセキュリティが確保されていない 一度入力された電子記録の生データを、試験担当者が入れ替えたり、削除することができる。 | | ・ER/ESのガイダンスに沿ったパスワード管理を含めたデータへのアクセス制限を設定する。 | ・アクセス制限が実施されていることを確認する。 |
| | | データへのアクセスのログレコードが作成されていない | | ・ログレコードを作成する。 ・監査証跡機能を付与する | ・ログレコードを確認する また、そのログレコードが改ざんなどされないよう管理されていることを確認する。 |
| | | パスワードが適切に管理されていない | | ・管理者、担当者などの階層わけを行い適切なパスワード管理を行う。 | ・パスワードが適切に管理されていることを実際の作業に使用されているPCで確認する。 |
| | | ユーザー権限が管理されていない(試験者と管理者の区分)。 | | 適切な権限付与の手順の策定 | 手順遵守の確認 |
| | 特定作業 | データのバックアップが適切に行われていない | | ・データの適切なバックアップシステムを導入する。 | ・データのバックアップシステムを確認する 過去のデータを呼び出して正のバッチレコードと比較する。 |
| | | 目視検査に従事する時間、連続時間で従事する許容限度を設定していない | | ・管理者、担当者間で十分検討して従事する限度時間を設定する。 | ・手順で限度時間を設定していることを確認する。 |
| 原材料・中間体・製品 (Material) | 検体の保管が不適切である 向精神薬、毒薬原料の取扱いが不適切。施錠管理、表示、出納記録がない。 乾燥剤、脱酸素剤の使用残開封品の再使用時の基準がない。 | | | | |
| | 検体の使用ログを作成していない 安定性試験の各サンプリングポイントでのサンプルの使用ログがない、残サンプルを保管していない。 | | | | |
| | 参考品/保存品が保管されていない。 | | | | |
| | 参考品保管庫の温・湿度管理がない | | | | |

| リスクカテゴリー | 要素 | 製品品質に影響を与える こと/もの/事象 | 製品品質への影響 (小1,2,3,4,5 大) | リスク低減策 | リスク低減策の有効性の評価方法 | |
|----------|--|---|-------------------------|--|--|---|
| | 保管管理 変更管理 | 安定性モニタリングのチャンバーの温度管理がない 原材料変更時の評価(特に、混合均一性、経年溶出性、ソフトバックでの含量upへの影響評価)が不十分。 ミニチュア包装での原薬保管・安定性試験が通常のバルク包装を反映していない(乾燥剤量、吸湿性など)。 原料の適切なリテスト期間が設定されていない。 使用期限切れ原料を使用する際の手順が定められていない(「適」確認後30日以内など)。 直接包材(PTP,アルミフィルムなど)の銘柄変更で接触試験が行われていない。 インク銘柄を変更した印刷での耐光性、耐摩耗性が確認されていない。 出発原料の銘柄変更が最終原薬の不純物プロファイルに及ぼす影響に付き評価していない。 標準品の保管が不適切である | | <ul style="list-style-type: none"> ・当該手順書/規定の見直し ・関係者への教育訓練 ・検体・標準品の保管管理者の設定 ・管理簿の作成と定期チェック ・責任者の記録のチェック体制 ・ダブルチェック体制の確立 ・省令に従った取り扱いを行う | <ul style="list-style-type: none"> ・手順書の照査・改訂とその教育訓練の確認 ・管理簿の定期的な責任者の照査・承認 ・関係者への定期的な作業フローの確認 | |
| | 廃棄 | 試験終了後の試験サンプルの廃棄記録がない 以下、製造管理に移動 系外品の数量記録がない。 系外品が良品に混入しない仕組みが不十分。 系外品の取扱い方法が手順化されていない。 添文、ラベルの収支記録が不十分。 | | | | |
| | 汚染 | 化学分析用と生物試験用に検体が分けられていない | | | | |
| | 試薬の有効期限 | データに基づいていない 有効期限内の購入試薬であっても、品質劣化に注意する(例:何度も開け閉めしたアンモニア水、一度氷結した過塩素酸/氷酢酸非水滴定液、pH標準液など) | | | <ul style="list-style-type: none"> ・購入試薬の有効期限につき設定する ・有効期限を表示する。 | <ul style="list-style-type: none"> ・購入試薬の有効期限の設定根拠を確認する。 |
| | | 期限切れを検出する手順がない | | | <ul style="list-style-type: none"> ・定期的に点検するなどの方法で期限切れを検出する手順を作成する。 | <ul style="list-style-type: none"> ・試験室など期限切れの試薬が使われていないかどうか確認する。 |
| | 試薬のグレード | 必要なグレードの試薬を使用していない | | | <ul style="list-style-type: none"> ・用途、目的に合致したグレードの試薬を使用する。 | <ul style="list-style-type: none"> ・グレードの妥当性、根拠を確認する。 |
| | | 適切な方法でグレードが確認されていない | | | <ul style="list-style-type: none"> ・重要度に応じて確認方法を制定する | <ul style="list-style-type: none"> ・どのようにグレードを確認しているか点検する |
| | 調製試薬 | 調製法のSOPがない | | | <ul style="list-style-type: none"> ・調製のSOPを作成する または、各試験のSOPの中に記載する。 | <ul style="list-style-type: none"> ・調製の管理の手順を確認する |
| | | 保管管理が適切でない | | | <ul style="list-style-type: none"> ・ラベルを使用して使用期限、保管条件などを表示する。 | <ul style="list-style-type: none"> ・ラベル管理の手順を確認する 保管条件が適切かどうか現場で確認する |
| | | 保管条件が適切でない | | | <ul style="list-style-type: none"> ・試薬の特性に応じた保管条件を設定する。 | <ul style="list-style-type: none"> ・手順を確認する 保管条件の根拠を確認する。 |
| 標準品・標準物質 | 出納記録がない | | | <ul style="list-style-type: none"> ・適切な出納記録作成する。 | <ul style="list-style-type: none"> ・出納記録を確認する 在庫量、在庫量、および使用量が整合していることを確認する。 | |
| | COAがない ラボで二次標準品(working standard)を設定して日常使用している場合、一次標準(reference standard)による力価検定が適切でない。水分補正が適切でない。 標準品力価がマスバランスを反映していない。 資材の受入れで標準見本を作成していない。 標準見本との照合を行っていない。 資材・添付文書の規格管理で版No管理と旧版管理が不十分。 資材の変更管理で校了紙確認が不十分。 外観不良(PTPシートの曲がり、印字不良、インク汚れ、欠け、割れ)の限度見本を作成していない。 資材バーコードの事前の品位検証、受入時の検査、読み取り確認を行っていない。 包装状態での資材のバーコード読み取り確認を行っていない(特にソフトバックのような表面が湾曲した製品) | | | <ul style="list-style-type: none"> ・COAを作成する。 ・資材標準見本、外観限度見本を作成する。 | <ul style="list-style-type: none"> ・COAを確認する その作成手順を確認する。 | |

| リスクカテゴリー | 要素 | 製品品質に影響を与える こと/もの/事象 | 製品品質への影響 (小1,2,3,4,5 大) | リスク低減策 | リスク低減策の有効性の評価方法 |
|---------------------------|------------------------|---|---|--|--|
| | 試験室の用水管理 | 試験に用いる用水が管理されていない(用水の品質及び使用期限) | | 用水に関する手順の設定 | 手順遵守の確認 |
| 作業員 (Man) | 教育 | 試験の認定制度がない 試験資格認定が品目ごとでない (例:ある製品でのHPLC試験認定により,すべての製品でのHPLC試験が可能となる) ラボエラー時の再教育の規定がない。 | | <ul style="list-style-type: none"> 当該手順書/規定の見直し 関係者への教育訓練と育成計画 最終責任者の認定・更新チェック | <ul style="list-style-type: none"> 手順書の照査・改訂とその教育訓練の確認 定期的な責任者の認定記録の照査・承認 関係者への教育プログラムの実施と更新 |
| | | 教育訓練の記録がない | | | |
| | 知識 | 担当者の分析法に関する知識が不十分である ラボ責任者の分析法に関する知識が不十分 | | <ul style="list-style-type: none"> 当該手順書/規定の見直し 機器分析の教育訓練(座学と実践) 技術移管や物性情報の教育訓練 最終責任者の教育訓練の確認 | <ul style="list-style-type: none"> 手順書の照査・改訂とその教育訓練の確認 定期的な関係者への教育訓練の浸透度チェック 関係者への教育訓練の継続的実施計画と進捗確認 |
| | | 担当者が化合物に関する物性を知らない ラボ責任者が化合物に関する物性を理解していない | | | |
| | | 担当者が機器操作の知識が不十分である。 | | | |
| | データ信頼性 | 試験記録のダブルチェックがない ダブルチェックが,生データ,機器使用記録まで遡っていない。 | | <ul style="list-style-type: none"> 当該手順書/規定の見直し 関係者への教育訓練 データ管理・変更の権限の明確化 データ出力装置の設置 最終責任者の記録のチェック体制 試験判定基準の明確化と技術伝承 ダブルチェック体制の確立 | <ul style="list-style-type: none"> 関連手順書の照査・改訂とその教育訓練の確認 試験記録の定期的な責任者の照査・承認 関係者への定期的な作業フローの確認 試験操作及びデータ完全性に関するリスク評価し,関連手順の抽出と継続的に見直す |
| | | 責任者がレビューした記録がない | | | |
| | | 責任者のレビューが不十分である | | | |
| | | 試験記録をメモ書きから転記している | | | |
| | | 試験の目視判定の基準が明瞭でなく試験者に依存する | | | |
| 製品測定方法・評価方法 (Measurement) | 試験法 | 分析方法が高度な技術を要する | | <ul style="list-style-type: none"> 試験手順書にノウハウの盛り込み 技術移管の再実施と改善 試験法の見直し 分析法バリデーション又はベリフィケーションの再実施 分析技術の向上の教育訓練 | <ul style="list-style-type: none"> 試験方法の改訂と教育訓練実施状況の確認 バリデーション及び妥当性確認の実施報告書の照査 関係者への教育訓練の浸透度の実地確認(認定試験等) |
| | | 分析条件が厳しすぎて再現性がない | | | |
| | | システム適合性として不十分な設定 | | | |
| | バリデーション | 技術移管が十分に実施されていない | | <ul style="list-style-type: none"> 試験手順書にノウハウの盛り込み 技術移管の実施と改善 分析法バリデーションの実施 分析技術の向上の教育訓練 | <ul style="list-style-type: none"> 試験手順の照査・改訂と教育訓練の確認 バリデーション及び妥当性確認の実施報告書の照査 関係者への教育訓練の浸透度の実地確認(認定試験等) |
| | | 分析法バリデーションが実施されていない | | | |
| | | 試験の判定方法が不明瞭である | | | |
| | データの完全性 | 不適切な再解析の実施 | | <ul style="list-style-type: none"> 当該手順書/規定の見直し 関係者への教育訓練 試験やデータ管理・変更の権限付与 変更管理の徹底 責任者の監査証跡等のチェック ダブルチェック体制の確立 | <ul style="list-style-type: none"> 手順書の照査・改訂とその教育訓練の確認 変更管理の申請書の照査徹底 関係者への教育訓練の浸透度の実地確認(ヒヤリング等) 監査証跡のレビュー結果を定期的に確認承認する |
| | | 規格試験法を社内的に変更している | | | |
| | | 日常法,別法,代替法を採用した根拠と妥当性が不十分 試験者が自分の判断でパラメータ変更したことを,レビュー担当者,品質管理責任者が検知していない。 | | | |
| | その他(施設) | 環境 | 試験室の温度管理の幅が大きい。 また昼夜の温度差が大きい。←例えば,定量器具に一度メスアップした液体容量が変動している。 | | <ul style="list-style-type: none"> 施設の構造設備を改善する 温度管理システム運用手順の作成 環境区分を設け適切に管理する 管理者を設定し,定期報告する 関係者の教育訓練 |
| 化学試験と生物試験が分離していない | | | | | |
| 培地性能試験を培地のロットごとに行っていない | | | | | |
| | | 取決めを締結していない | | 取決めを締結する | 必要な項目及び関連する事項が,規定されているか確認する |
| | 取決めを締結しておらず,実地確認を拒否される | | 取決めを締結する | 定期的な監査の実施する条項は入っているか 監査を受け,指摘事項を改善することが規定されているか確認する | |

| リスクカテゴリー | 要素 | 製品品質に影響を与える こと/もの/事象 | 製品品質への影響 (小1,2,3,4,5 大) | リスク低減策 | リスク低減策の有効性の評価方法 |
|----------|--------|--|----------------------------|----------------|--|
| | 外部試験機関 | 連絡体制が確立しておらず、文書化もしていない。 又、問題が発生したときに速やかに連絡することができない | | 連絡体制を確立し、文書化する | (変更・逸脱等を含む)連絡する項目が、明文化されているか。 項目毎の、部署、氏名、連絡様式は定まっているか。 取り決め、契約書等に明記されているか。 |
| | | 検体の汚染及び交差汚染を防止する方法が確立されていない | | 手順書を作成する | 必要な項目及び関連する事項が、規定されているか確認する |
| | | 試験検査データを追跡できない | | データの保管方法を確認する | 必要な項目及び関連する事項が、規定されているか確認する |
| | | 検体の輸送方法が規定されていない | | 手順書を作成する | 必要な項目及び関連する事項が、規定されているか確認する |



供給者管理

| リスクカテゴリー | 要素 | 製品品質に影響を与える こと/もの/事象 | 製品品質への影響評価 (小 1、2、3、4、5 大) | リスク低減策 | リスク低減策の有効性の評価方法 |
|-------------------|--|---|---------------------------------|--|---|
| 設備機器 (Machine) | (自製造所の)原材料保管場所の空調管理 | 原材料保管場所の温度、湿度管理ができない。 | | 十分な空調システムを検討する。 定期的な温湿度モニタリングを実施し、変動幅を評価する。 | 温湿度分布調査と評価 |
| | (自製造所の)原材料保管場所の空調管理 | 原材料保管場所と隣接するエリアの差圧が不十分なため原材料が汚染する。 | | エアロック、換気回数、気流方向を確認し、必要に応じて改善する。 | 環境モニタリング、防虫防鼠調査の定期的な確認 |
| | (自製造所の)サンプリング区域の空調管理 | 原料サンプリング室の空調が不十分で原材料の汚染やコンタミが発生する。 | | エアロック、換気回数、気流方向の確認 | 環境モニタリング、防虫防鼠調査の定期的な確認 |
| | | 原材料サンプリング用器具、衣類、容器の汚れが原材料を汚染する。 | | 器具、衣類、容器の洗浄手順を確立する。 器具、衣類、容器を使い捨て又は専用化する。 | 洗浄記録の確認、取扱い手順書を見直す。 手順書を見直す。 |
| | 供給者の適格性 | 安定供給が可能であり、必要とする規格(仕様)、品質等の原材料等を供給できる供給者を選定できていない | | 供給者の評価方法を手順化する。 | 製品品質年次照査等で、定期的に再評価する。 |
| | | | 選定(評価)記録の様式を作成し、項目漏れがないように標準化する | 製品品質年次照査等で、定期的に再評価する。 | |
| | | | 選定された供給者はベンダーリストにより最新情報を管理する | 製品品質年次照査等で、定期的に再評価する。 | |
| | | 適切に書面調査/実地調査が実施できず、供給者の要改善点を適切に指摘できず、また改善が講じられない。 | | 監査手順を作成し、定期的な実地監査を行い、改善事項をフォローアップする。 | 改善事項を実地(又は書面)により確認する。 |
| | | 供給者の再評価手順がなく、適切な頻度で評価されることなく、適切な供給業者に置き換えることができない。 | | 評価結果により供給者を見直す手順を文書化する。 | 供給業者の再評価手順が成文化されていることを確認する。 |
| | | 供給者の再評価手順がなく、適切な頻度で評価されることなく、適切な供給業者に置き換えることができない。 | | 再評価用の供給業者リスクアセスメント記録の様式を作成し、定期的に担当部門が各担当項目について評価し、総合評価として適切性を評価する。 | 定期的に再評価の記録を確認する。 |
| | | 供給者の再評価手順がなく、適切な頻度で評価されることなく、適切な供給業者に置き換えることができない。 | | 期間中に供給された原材料の品質だけでなく、取決め事項の遵守状況や納期に関する事項、品質改善等の取り組み姿勢など幅広く評価する手順を作成する。 | 評価手順書の見直しと評価結果を確認する。 |
| | | 供給者が当局査察(FDA,PMDA)等で不適合を受ける。 | | 定期的にGMP監査を実施し、GMPコンプライアンスレベルを監視する。必要な場合は改善指導を行う。 | 定期的なGMP監査で改善状況を監視する。 |
| 供給者管理手順 | | 承認ベンダーリストがなく、規格・品質・安定供給に問題がある供給者に注文してしまう。 | | 承認リストを作成し、購買部門に配布する。 | 網羅した承認ベンダーリストになっているか、必要な部署に配布されているかを確認する。 |
| | | 仕様書(仕様、規格、試験法、製造法、荷姿、輸送条件等)が文書化されておらず、受入れのときに仕様、規格、試験法、製造法、荷姿、輸送条件等を確認できない。 | | 仕様書を作成し、受入部門に配布する。 | 必要な項目が規定されていることを確認する。 |
| | 重要な原料資材が特定されておらず、重要な原料資材の特別な管理法が考慮されず品質に問題があるものが入荷する恐れがある。 | | 重要な原料資材を特定し、文書化する。 | 製品のCQAIに影響を与える原料資材を特定しているか、文書として管理されているかを確認する。 | |
| 方法、手順 (Method) | 取決め書を締結しておらず、供給者が仕様、規格、試験方法、製造方法、荷姿、輸送条件を変えたものが入荷される。 | | 取決めを締結する。 | 必要な項目及び関連する事項が規定されていることを確認する。 | |
| | | | 取決めを締結する。 | 再委託に関する制限事項を含んでいることを確認する。 | |
| | 品質契約が締結されておらず、仕様、規格、試験方法、製造方法、荷姿、輸送条件、変更管理、逸脱管理及び監査がきさいされていない。 | | 品質契約を締結する。 | 全ての供給業者に対して定期的に確認する。 | |
| | GQPに準じた取決めを締結していないため、品質情報等の連携が図れない。 | | GQPに準じた取決めを締結する。 | GQPに準じた項目の取決めを締結し、品質情報の連絡体制が明確になっていることを確認する。 | |
| | 契約/取決め | GQPに準じた取決めを締結していないため、供給者の工場の実地確認を拒否され、実態を把握できない。 | | 実地監査を拒否する供給業者をベンダーリストから排除する。 | 取決め書に実地監査ができる条項が入っていることを確認する。 |
| | | | 書面監査による実態調査を行う。 | 供給業者との調整により実地監査を拒否される場合においては、書面による実態調査を行うことができる取決め書を締結し、その実効性を確認する。 | |

供給者管理

| リスクカテゴリー | 要素 | 製品品質に影響を与える こと/もの/事象 | 製品品質への影響評価 (小 1、2、3、4、5 大) | リスク低減策 | リスク低減策の有効性の評価方法 |
|--------------------------|--------|---|-------------------------------|--|---|
| | | 取決めを締結しておらず、実地確認を拒否される。 | | 取決めを締結する。 | 定期的な監査の実施をする条項があることを確認する。 |
| | | | | 取決めを締結する。 | 監査を受入れ、指摘事項を改善することが規定されていることを確認する。 |
| | | 取決めを締結しておらず、不具合や苦情・回収の原因追及ができない。 | | 取決めを締結する。 | 不具合や苦情・回収の連絡窓口と責任は明確になっていることを確認する。 |
| | | 連絡体制が確立しておらず、文書化もしていない。又、問題が発生したときに速やかに連絡することができない | | 連絡体制を確立し、文書化する。 | (変更・逸脱等を含む)連絡する項目が、明文化されていることを確認する。 |
| | 供給者監査 | 監査を行なっておらず、供給者が仕様書を遵守しなくても分からない | | 定期的に監査を行う。 | 知識のある監査者が定期的に監査を実施する手順になっていることを確認する。 |
| | | | | 定期的に監査を行う。 | 監査者に対する教育訓練が実施されていることを確認する。 |
| | | 監査報告書がなく、供給者の実態を社内共有していない。 | | 監査報告書を作成する。 | 報告様式が規定しており、その項目、報告期限は適切であることを確認する。 |
| | | | | 監査報告書を作成する。 | 報告書作成者に対する作成手順教育が実施されていることを確認する。 |
| | サンプリング | 監査報告書が保管されておらず、問題が発生した時に速やかに原因究明することができない。 | | 監査報告書を保管する。 | 参照可能な保管方法であることを確認する。 |
| | | 原材料をサンプリングする手順(数量、方法)が明確でないため、サンプルがそのロットを代表するものとして認められない。 | | 統計的に決定し、サンプリング計画を策定する。 | 原料の性質、供給者の知識などを考慮したサンプリング方法になっていることを確認する。 |
| | | 包材のサンプリング計画が策定されていない。 | | 受取り数量、必要とする品質、包材の性質、製造方法、監査に基づく包材製造業者の品質保証システムを考慮してサンプル数を統計的に決定する。 | 包材の使用実態と製造業者の監査結果等を確認し適切なサンプル数であることを確認する。 |
| | | | サンプル採取者が認証されていない。 | サンプリング方法、装置、採取量及び原材料の汚染防止又は品質における劣化を防止するための遵守事項を含めた手順書を作成する。 | 自己点検での確認 |
| | MFの変更 | 軽微変更が審査時に一変事項と判断され、変更後のAPIが使用できない。 | MFの変更内容の事前開示の取決め締結と連絡体制の確立。 | 定期的な確認 | |
| 原材料・中間体・製品 (Material) | 供給品管理 | 購買、品質保証、試験間の業務分掌が不明確で納期遅延や供給業者の逸脱情報を共有できず、入庫が遅延する。 | | 各部門の職務分掌を明確にし、納期、変更情報、品質情報を共有する。 | 情報共有の記録を確認する。 |
| | | 入庫確認を行っておらず、問題のある原料資材が入荷してもわからない。 | | 入荷確認を行う。 | 倉庫、QCの確認項目は明確になっていることを確認する。 |
| | 安定供給 | | | 入荷確認を行う。 | 確認した記録が保管されていることを確認する。 |
| | | 供給者が納期までに供給しない。 | | リードタイムを確認し、受発注時期を遵守する。 | 受発注に関する取決め内容があることを確認する。 |
| | | 供給者の出荷試験不適により供給が停止する。 | | 実地監査又は書面調査による製造状況を確認する。 | 安定供給に関連する事項を監査により確認する。 |
| | | 供給者の生産設備のトラブルにより供給が停止する。 | 実地監査又は書面調査による製造状況を確認する。 | 安定供給に関連する事項を監査により確認する。 | |

供給者管理

| リスクカテゴリー | 要素 | 製品品質に影響を与える こと/もの/事象 | 製品品質への影響評価 (小 1、2、3、4、5 大) | リスク低減策 | リスク低減策の有効性の評価方法 |
|------------------------------|----------------|--|-------------------------------|------------------------------|-----------------------------------|
| 製品測定方法、評価方法 (Measurement) | 安定供給 | 受入試験で不適になる。 | | メーカーの出荷試験の手順と管理方法を確認する。 | 定期的な実地監査により確認する。 |
| | | | | 保管場所の温湿度管理を適切に行う。 | 温湿度管理記録を確認する。 |
| | | | | 分析機器を適切に管理する。 | 点検記録と校正記録を確認する。 |
| | | | | 受入試験結果のトレンド分析を行う。 | トレンド分析により原材料の傾向を把握し、規格逸脱を未然に察知する。 |
| | | | | 代替供給者を持つ。 | 代替供給者を含む供給者の監査により確認する。 |
| | | | | 合格限度値を伴う定性的及び定量的要件を規定する。 | 規格書を確認する。 |
| 作業員 (Man) | 技術移転(委託先へ技術移転) | 試験方法を外部試験検査機関に適切に移転していないため、分析結果に差がある。 | | 分析技術移転を適切に行う。 | 分析技術移転計画と結果を適切に評価する。 |
| | 教育訓練 | 受入担当者が適切な保管場所に保管しないため、品質が劣化し、試験不適となる。 | | 受入担当者の教育訓練を行う。 手順化する | 受入手順の見直しと教育訓練の実施状況を確認する。 |
| | | 受入試験担当者が手順通りのサンプリングをしないため、原材料と試験用サンプルが汚損し、試験不適となる。 | | 受入試験担当者のサンプリング手順に関する教育訓練を行う。 | 受入試験手順の見直しと教育訓練の実施状況を確認する。 |

| リスクカテゴリー | 要素 | 製品品質に影響を与える こと/もの/事象 | 製品品質への影響 (小1,2,3,4,5 大) | リスク低減策 | リスク低減策の有効性の評価方法 |
|-------------------|-------------------|--|--|---|--|
| 設備機器 (Machine) | 防虫・防鼠 | 防虫・防鼠に有効な構造設備を有していない | | <ul style="list-style-type: none"> 防虫・防鼠対応に関する専門家の指導 防虫・防鼠構造設備点検の計画的実施 防虫・防鼠対策の自主的研究 防虫・防鼠に関する教育体制の点検 | <ul style="list-style-type: none"> 対応が必要な構造設備リストの照査 実施記録の照査 実施計画(今後)の照査 |
| | | 虫の発生源、生息場所となるクラックや埃溜りがある 虫の侵入箇所となる隙間(ドア、配管貫通箇所等)がある | | <ul style="list-style-type: none"> 定期的な補修・清掃の実施 | <ul style="list-style-type: none"> モニタリング結果の定期的なレビューの実施 |
| | 防かび | 適切な条件(温湿度)下で保管していない | | <ul style="list-style-type: none"> 必要に応じて空調設備を導入する 温湿度モニタリングを実施する | <ul style="list-style-type: none"> モニタリング結果の定期的なレビューの実施 |
| | 洗浄設備 | 土壌の洗浄が充分に行えない | | <ul style="list-style-type: none"> 作業手順・基準書の確認 設備の再確認 洗浄基準の明確化 | <ul style="list-style-type: none"> 定期的な設備、作業者の確認 |
| | 切断機(切裁機) | 規定通りの刻みサイズ・粒度にできない | | <ul style="list-style-type: none"> 設備の確認 作業手順・基準書の確認 洗浄基準の明確化 | <ul style="list-style-type: none"> 定期的な設備、作業者の確認 |
| | 粉碎機 | 規定通りの粒度に粉末化できない | | <ul style="list-style-type: none"> 設備の確認 作業手順・基準書の確認 洗浄基準の明確化 | <ul style="list-style-type: none"> 定期的な設備、作業者の確認 |
| | 殺菌機 | 生薬の成分及び性状を含めた品質に影響を与えない | | <ul style="list-style-type: none"> 運転前の設定値の確認 定期的なキャリブレーションの実施 | <ul style="list-style-type: none"> 殺菌生薬の性状を含めた品質の確認 |
| | 抽出装置 | 適切な抽出溶媒量になっていない | | <ul style="list-style-type: none"> 抽出液投入装置の定期保全 液量計の定期的なキャリブレーションの実施 | <ul style="list-style-type: none"> 保全記録の照査 キャリブレーション記録の照査 製品品質の照査 |
| | | 適切な温度、時間で抽出できていない | | <ul style="list-style-type: none"> 抽出装置の定期保全。 定期的なキャリブレーションの実施 | <ul style="list-style-type: none"> 保全記録の照査 キャリブレーション記録の照査 製品品質の照査 |
| | 固液分離装置 | 固液分離が十分に行えていない。 | | <ul style="list-style-type: none"> 固液分離装置の定期保全。 | <ul style="list-style-type: none"> 保全記録の照査 |
| 乾燥装置 | 適切な温度、時間で乾燥できていない | | <ul style="list-style-type: none"> 乾燥装置の定期保全。 定期的なキャリブレーションの実施 | <ul style="list-style-type: none"> 保全記録の照査 キャリブレーション記録の照査 製品品質の照査 | |
| 方法・手順 (Method) | 加工 | 生薬原料の選別が不適切なため、非薬用部位や異物が混入する | | <ul style="list-style-type: none"> 選別に関する手順書を整備する。 外観検査の適正化 異物見本の作成 | <ul style="list-style-type: none"> 外観検査手順の照査 原料生薬の品質に関する定期照査 教育記録の照査 指導内容の照査 |
| | | 生薬原料の加工条件(洗浄、乾燥、刻み等)が不適切なため、原料生薬の品質に影響を与える | | <ul style="list-style-type: none"> 加工方法の手順を明確にする。 作業者に対する教育訓練 | <ul style="list-style-type: none"> 加工方法手順の照査 原料生薬の試験結果に関する定期照査 教育記録の照査 指導内容の照査 |
| | サンプリング | サンプリング手順が定められていない | | <ul style="list-style-type: none"> サンプリング手順を整備する | <ul style="list-style-type: none"> サンプリング手順の定期的確認 |
| | | サンプリング方法が適切でない | | <ul style="list-style-type: none"> 手順書に従ったサンプリングを実施 品質リスクを考慮したサンプリング方法を規定 | <ul style="list-style-type: none"> サンプリング方法の自己点検 品質評価の照査 |
| | 防虫・防鼠 | 防虫・防鼠に関するモニタリング手順がない | | <ul style="list-style-type: none"> 専門業者等を活用して昆虫相診断を実施し、それに基づく管理手順を定めモニタリングを実施する | <ul style="list-style-type: none"> モニタリング結果の定期的なレビューの実施 |
| | 防かび | 保管条件が規定されていない | | <ul style="list-style-type: none"> 適切な保管条件を設定し、それに基づく管理手順を定め、設定条件に基づくモニタリングを実施する | <ul style="list-style-type: none"> モニタリング結果の定期的なレビューの実施 |
| | | | <ul style="list-style-type: none"> 産地視察等で産地、供給者情報の集積を行う。 (農薬の使用記録、産地の汚染(土壌、周囲環境、水など)、栽培状況等) | | |

| リスクカテゴリー | 要素 | 製品品質に影響を与える こと/もの/事象 | 製品品質への影響 (小1,2,3,4,5 大) | リスク低減策 | リスク低減策の有効性の評価方法 |
|--------------------------|------------|---|----------------------------|---|---|
| | 原料生薬の管理 | 原料生薬の供給者のGACP(Good Agricultural Collection Practice)関連事項(原産国・地域、該当する場合は栽培、収穫時期、採取手順、乾燥条件、使用農薬、放射性物質など)の管理 | | <ul style="list-style-type: none"> 供給者がGACPをどこまで遵守しているか、確認する。 供給者選定時、GACP遵守を参考にする。 | <ul style="list-style-type: none"> 供給された原料生薬の品質について、定期照査を行う。 必要に応じて、供給者への指導、または再選定を行う。 定期的な査察。 |
| | | | | <ul style="list-style-type: none"> 買付け見本を入手して、品質評価を行い、購入を決める。 | |
| | | | | <ul style="list-style-type: none"> 情報不足分を補うために、必要な試験項目を設定する。 | |
| 原材料・中間体・製品 (Material) | 保管 | 保管管理が不適切なため、鼠が侵入する。 | | <ul style="list-style-type: none"> 保管設備の改善。 防鼠に関する専門家の指導。 防鼠モニタリングと対策の実施。 供給者との取決め。 | <ul style="list-style-type: none"> 保管設備や保管方法の確認。 定期的な生薬の点検。 |
| | | 保管管理が不適切なため、虫の侵入・発生及び食害を受ける。 | | <ul style="list-style-type: none"> 保管設備の設置。 防虫に関する専門家の指導。 防虫モニタリングと対策の実施。 保管中の温度管理。 供給者との取決め。 清掃の徹底 | <ul style="list-style-type: none"> 保管設備や保管方法の確認。 定期的な生薬の点検。 保管設備の温度モニタリング結果の確認。 |
| | | 保管管理が不適切なため、カビの発生や変質を受ける。 | | <ul style="list-style-type: none"> 生薬ごとに適切な条件下で保管。 温湿度モニタリング。 壁から一定間隔を空けて保管。 | <ul style="list-style-type: none"> 保管設備や保管方法の確認。 定期的な生薬の点検。 保管設備の温湿度モニタリング結果の確認。 |
| | 輸送 | コンテナの構造や輸送中の管理が不適切なため、鼠の侵入や食害を受ける。 | | <ul style="list-style-type: none"> 輸送中のコンテナや容器の構造改善。 輸送時の扉の開放の禁止。 輸送業者との取決め。 | <ul style="list-style-type: none"> 受け入れ時の荷姿や生薬の確認。 |
| | | コンテナの構造や輸送中の管理が不適切なため、虫の侵入・発生及び食害を受ける。 | | <ul style="list-style-type: none"> 輸送中のコンテナや容器の構造改善。 輸送時の扉の開放の禁止。 輸送業者との取決め。 | <ul style="list-style-type: none"> 受け入れ時の荷姿や生薬の確認。 |
| | | 輸送中の結露や雨水の侵入により、カビが発生する。 | | <ul style="list-style-type: none"> 輸送業者との取決め。 | <ul style="list-style-type: none"> 受け入れ時の荷姿や生薬の確認。 |
| | 生薬品質のバラツキ | 収穫年、産地、気象条件等による生薬品質のバラツキ。 | | <ul style="list-style-type: none"> 買付け見本による確認。 供給者からの情報収集。 産地、供給者のバラエティの検討。 | <ul style="list-style-type: none"> 試験結果の確認と定期照査(品質の照査) |
| | 農薬 | 基準値以上の残留農薬が検出された | | <ul style="list-style-type: none"> 残留農薬の規格を設ける トレーサビリティの検証 使用された農薬又は使用される可能性のある農薬の情報入手 | <ul style="list-style-type: none"> 残留農薬の分析 受け入れ記録と試験記録の確認(品質照査) GACP |
| | 微生物 | 規定値以上の微生物が確認された | | <ul style="list-style-type: none"> 微生物の規格を設ける トレーサビリティの検証 従業員の育成 | <ul style="list-style-type: none"> 微生物の分析 受け入れ記録と試験記録の確認(品質照査) 手順書の作成 教育訓練 |
| | 重金属 | 基準値以上の重金属が確認された | | <ul style="list-style-type: none"> 重金属の規格を設ける トレーサビリティの検証 産地の見直し | <ul style="list-style-type: none"> 重金属の分析 受け入れ記録と試験記録の確認(品質照査) 供給業者の管理 |
| 作業者 (Man) | 生薬を管理する責任者 | 生薬の専門知識と鑑別能力が十分でない。 | | <ul style="list-style-type: none"> 生薬管理責任者育成の教育カリキュラムの整備 | <ul style="list-style-type: none"> 教育記録の照査 指導内容の照査 定期的な鑑別能力の検証の実施 |
| | 加工 | 作業者の選別能力が不足しているため、非薬用部位や異物が混入する | | <ul style="list-style-type: none"> 作業者に対する教育訓練 作業者認定等の実施 | <ul style="list-style-type: none"> 教育記録の照査 指導内容の照査 原料生薬の品質に関する定期照査 |

| リスクカテゴリー | 要素 | 製品品質に影響を与える こと/もの/事象 | 製品品質への影響 (小1,2,3,4,5 大) | リスク低減策 | リスク低減策の有効性の評価方法 | |
|-------------------|------------------------------|-------------------------------------|----------------------------|--|-----------------------------------|------------------------------------|
| | 教育訓練 | 教育訓練が実施されていない | | ・教育訓練の年間計画の立案 | ・自己点検による確認 | |
| | | 教育訓練後の理解度評価が実施されていない | | ・理解度評価の実施 | ・自己点検による確認 | |
| | | 不適切な作業方法による汚染・逸脱 | | ・定期的な教育訓練の実施 ・作業員認定等の実施 ・理解度評価の実施 | ・教育記録の照査 ・指導内容の照査 ・理解度評価の照査 | |
| | 衛生管理 | 手洗いする場所がない | | ・手洗い場所の設置 | ・自己点検による確認 | |
| | | 着衣が適切でない | | ・必要に応じた着衣を規定する ・更衣手順を整備する ・定期的な教育訓練 | ・自己点検による確認 ・教育訓練記録の照査 | |
| | | 着衣に汚れ・傷みがある | | ・着衣の状態確認を行う ・定期的な交換を規定する ・定期的な教育訓練 | ・自己点検による確認 ・教育訓練記録の照査 | |
| | | 製造エリアへの異物持込 | | ・エアシャワーの設置 ・衛生管理手順の整備 ・定期的な教育訓練 | ・自己点検による確認 ・教育訓練記録の照査 | |
| | | 手洗い不十分による微生物汚染 | | ・手洗い手順の遵守 ・入室手順の徹底 ・作業手順の遵守 ・定期的な教育訓練 | ・自己点検による確認 ・教育訓練記録の照査 | |
| | 製品測定方法・評価方法 (Measurement) | 鑑定・鑑別 | 品質部門に生薬を管理する責任者が置かれていない | | ・生薬の専門知識と鑑別能力を有する生薬管理責任者を設置する | ・自己点検による確認 |
| | | | 原料生薬の鑑定が適切に実施されていない | | ・鑑定方法を手順化 ・作業員の教育訓練 | ・鑑定実施記録の照査 ・教育記録の照査 ・指導内容の照査 |
| 鑑定の記録が残されていない | | | | | | |
| 原料エキス、漢方生薬製剤の品質管理 | | 原料エキス、漢方生薬製剤の特性により、必要な試験項目が設定されていない | | ・製品品質に影響を与える試験項目・規格の設定、整備 [微生物限度試験、その他必要な試験] | ・試験に関する自己点検 ・文書管理に関する自己点検 | |
| 試験 | | 試験方法の検証がされていない | | ・分析バリデーションの実施 | ・試験に関する自己点検 ・文書管理に関する自己点検 | |
| | | 設定された試験項目が実施されていない | | ・試験手順の整備 | ・試験に関する自己点検 ・文書管理に関する自己点検 | |
| | | 適切な器具・機器を使用していない | | ・試験手順に適切な器具を記載する。 | ・試験に関する自己点検 ・文書管理に関する自己点検 | |
| | | 試験の生データが保管されていない | | ・試験生データに関する保管手順を定める。 ・保管方法について、媒体(電子、紙、写真など)に応じて、定める。 | ・試験に関する自己点検 ・文書管理に関する自己点検 | |
| 放射性物質 | | 17都県での採集品について分析を実施していない。 | | 採集地の確認を徹底し、受け入れ試験を徹底する。 | 受け入れ記録と試験記録の確認(品質照査) | |