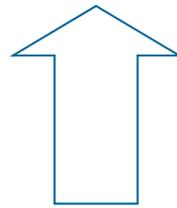


変更管理

(Change control)

ISO22716の要求事項(15. 変更管理)

製品の品質に影響を及ぼす可能性のある変更



十分なデータに基づいて権限所有者が承認

承認されて初めて変更が可能に！！



製品の品質に影響を及ぼす
可能性のある変更とは？



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

① 製造の品質に影響を及ぼす可能性のある変更

- 1) 成分・分量の変更
- 2) 原料や包装材料の規格（材質等も含む）、製造所・講入先の変更
- 3) 構造設備、機器、場所の変更
- 4) 包装作業の手順の変更

① 製造の品質に影響を及ぼす可能性のある変更

5) 保管方法、洗浄方法、輸送方法の変更

6) 試験方法の変更

7) 包装材料に関する変更

8) 生産支援システムに関する変更
(生産で使用する水等)

9) その他

① 製造の品質に影響を及ぼす可能性のある変更

生産及び品質管理に係るあらゆる手順は標準化するため、全て文書化されている

手順書、標準書等は、製品品質の確保の観点から根拠を持って作成されている

文書(手順書・標準書等)の変更が必要

② 変更の承認

誰が承認するか？



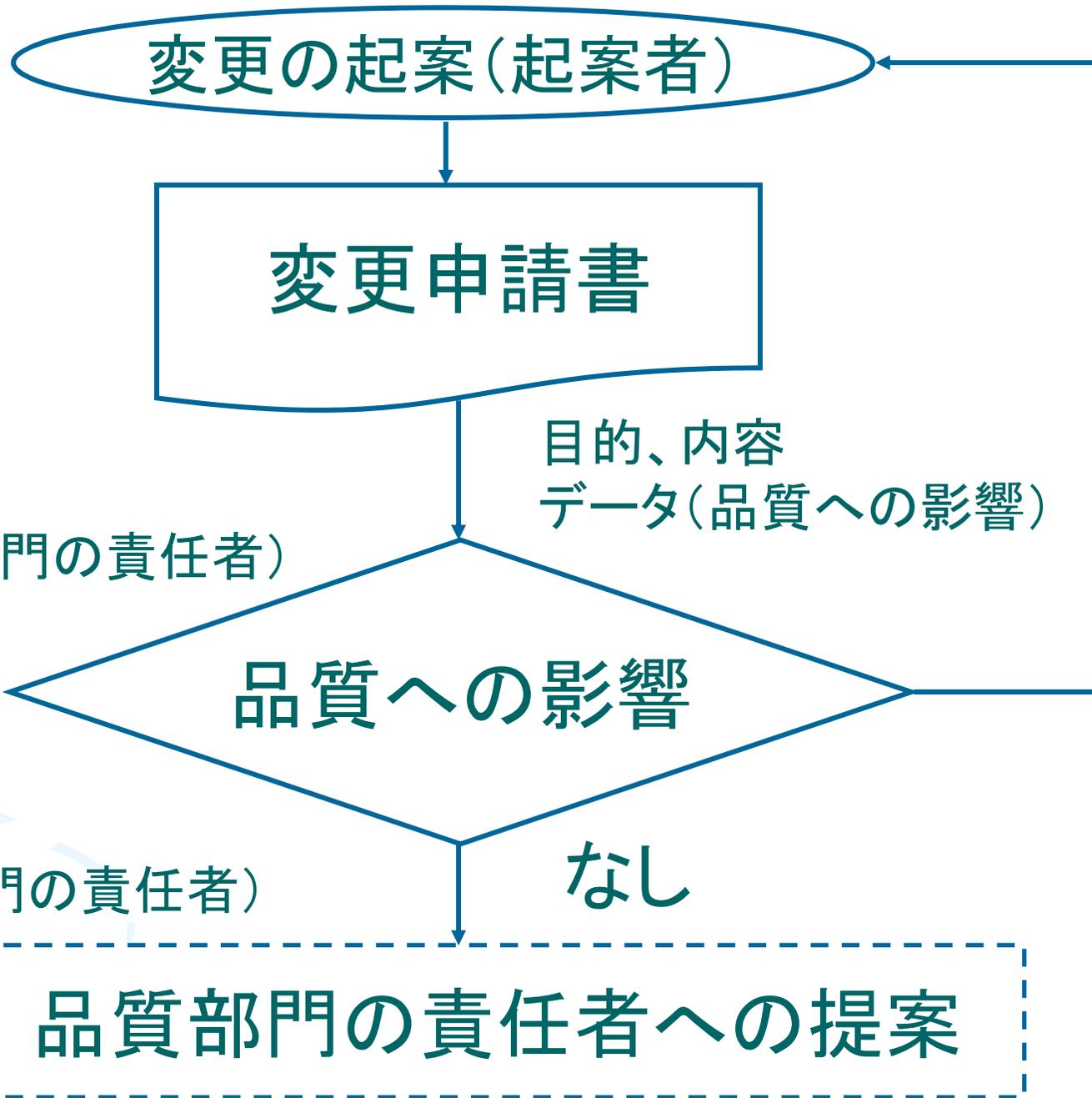
GMP組織における権限所有者
(ISO22716)

「製品品質に及ぼす影響を評価」するため、
品質部門の責任者が適任

② 変更の承認

判断基準は？

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



(起案部門の責任者)

目的、内容
データ(品質への影響)

品質への影響

(起案部門の責任者)

なし

品質部門の責任者への提案

(起案部門の責任者)

「変更申請書」

変更不可
変更継続検討

(品質部門の責任者)
(関連部門の責任者)

目的、内容
データ(品質への影響)

品質への影響
(承認事項等への影響)

あり

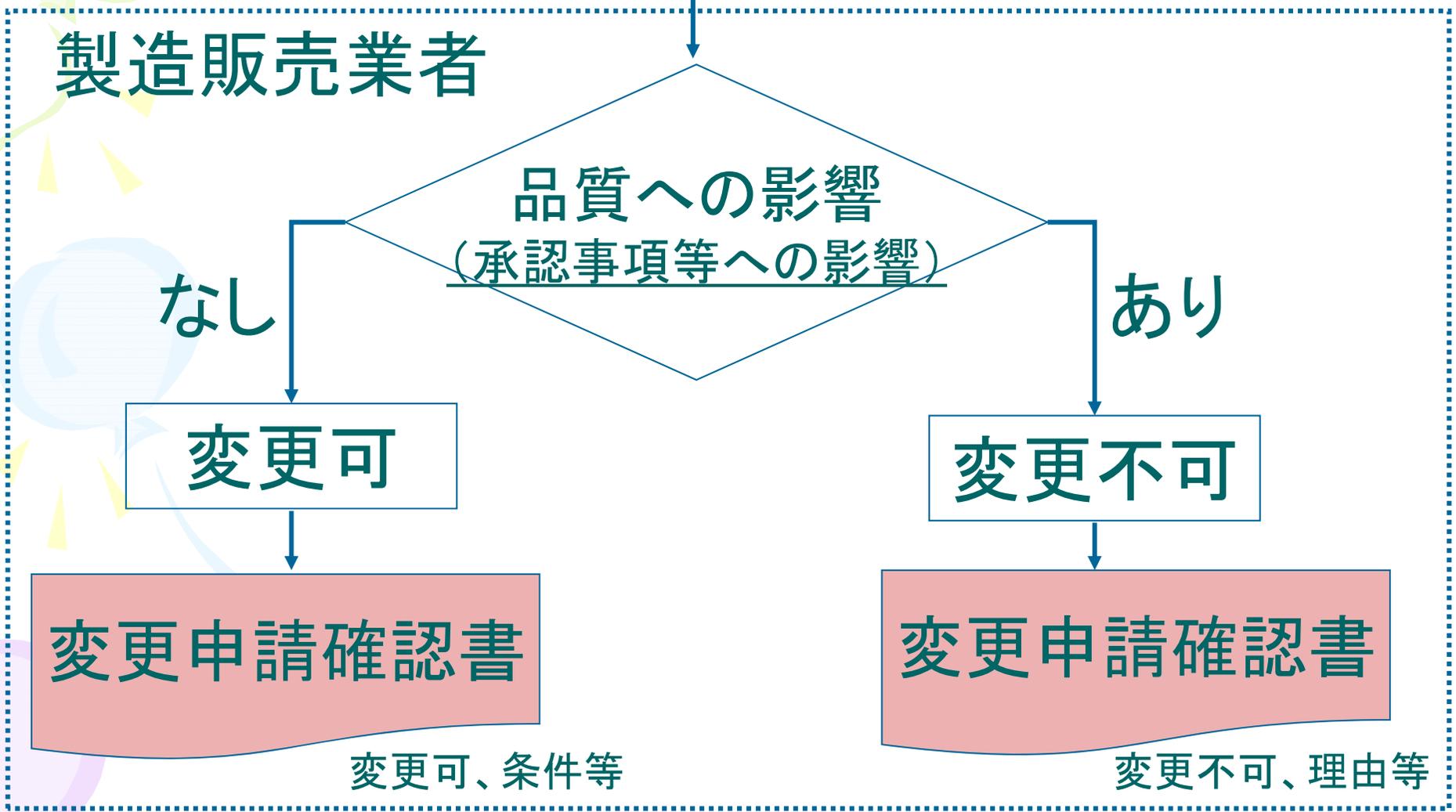
なし

変更可

(品質部門の責任者)

製造販売業者の品質保証責任者に報告

(品質部門の責任者) **変更申請連絡書** 目的、内容
データ (品質への影響)



(品質部門の責任者)

審査結果回答書

審査結果回答書

変更可 条件等

変更不可 理由等

責任技術者、起案部門、関連部門に報告

手順書・標準書の変更
(関連部門)

承認
(品質部門)

教育訓練(関連部門)

教育・訓練の評価

旧自主基準において『変更管理』は求められていない



化粧品GMPの国際規格化により、変更の報告を求める製造販売業者の増加が予想される



製造販売業者との関係を密にし、製造所の変更管理に関するルールを構築すべき

変更の起案

品質部門の責任者

審査

変更可

承認

製造販売業者
への確認

変更管理

品質部門
の責任者

承認

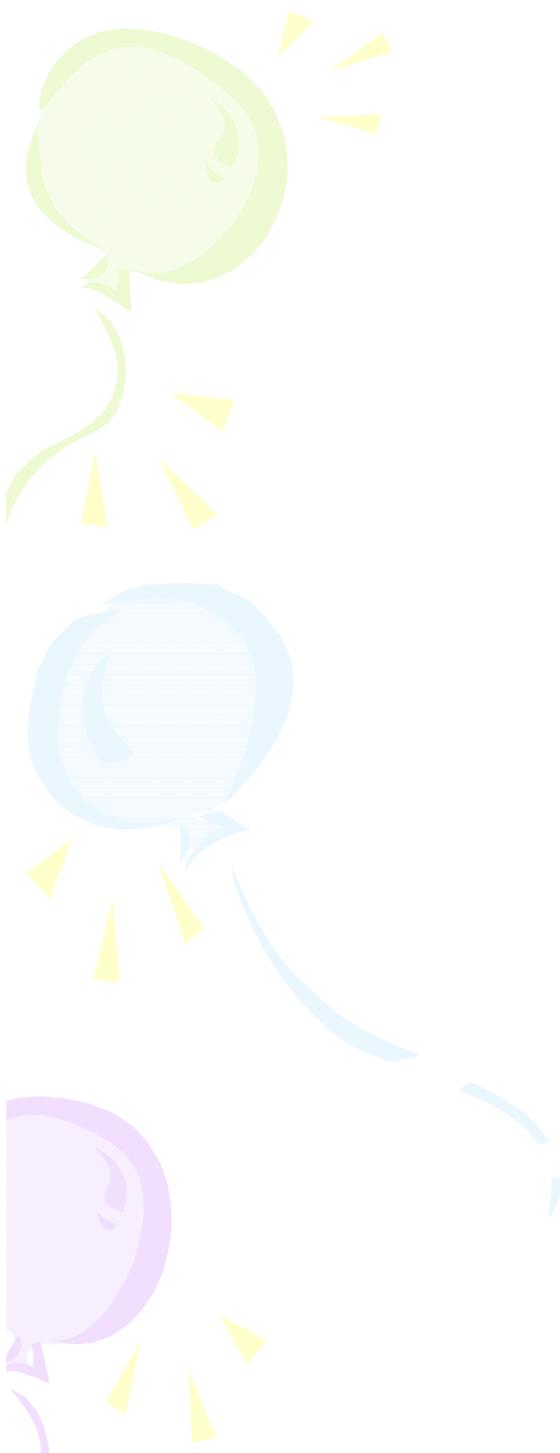
記録・評価

教育・訓練

手順書等の変更

変更管理及び内部監査





内部監査

(Internal audit)

要求事項:

16.1 原則(Principle)

内部監査は、化粧品GMPの実施及び状況をモニターし、必要な場合は、是正措置を提案するように計画された手段である。

16.2 取組方法(Approach)

16.2.1 特別に指名された権限所有者が独立かつ詳細な方法で、定期的又は要求に応じて行うこと。

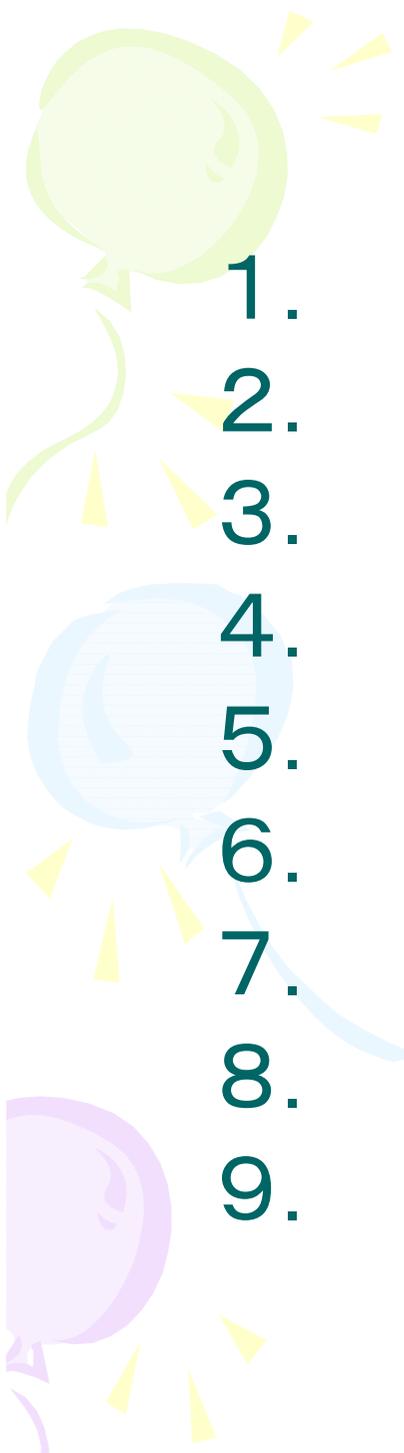
16.2.2 内部調査中に行ったすべての観察を評価し、担当の管理者と共有すること。

16.3 追加調査(Follow-up)

追跡調査で是正措置の十分な完了及び実施について確認すること。



内部監査手順書



《手順書の構成》

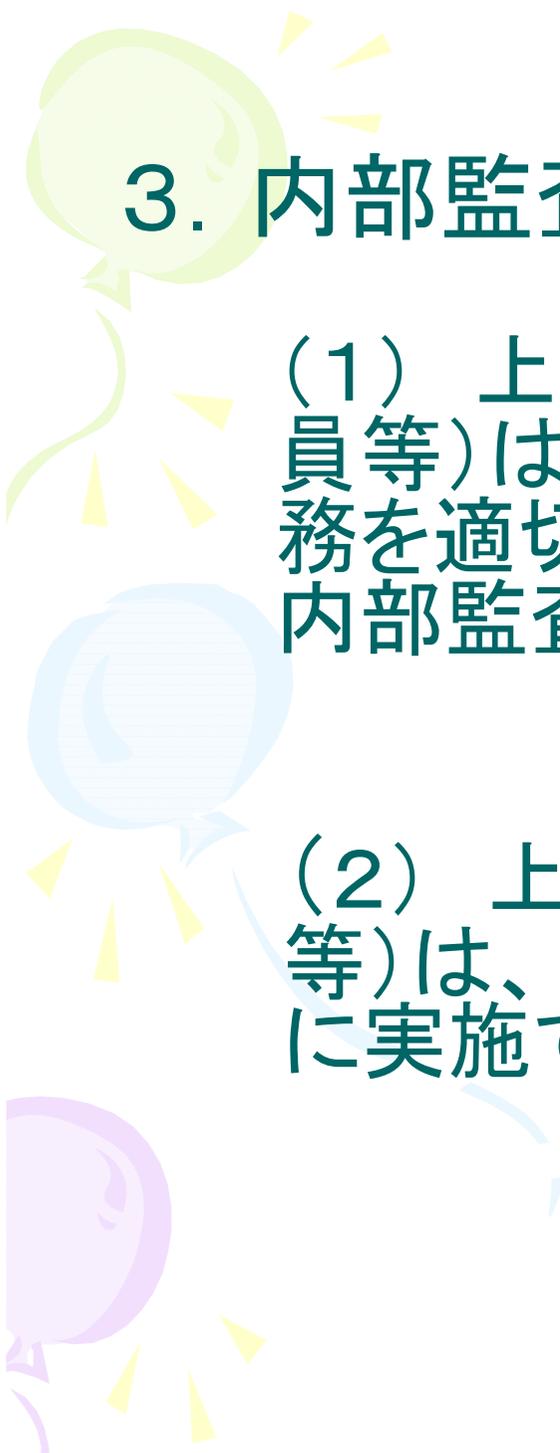
1. 目的
2. 適用範囲
3. 内部監査責任者及びその業務
4. 内部監査実施者の業務
5. 監査手順
6. 措置
7. 報告及び記録の保管
8. その他
9. 改廃

1. 目的.(16.1)

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

2. 適用範囲(16.1)

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



3. 内部監査責任者及びその業務(16.2)

(1) 上級経営者(工場長、薬事担当役員等)は内部監査を行わせるために、業務を適切に遂行しうる能力を有する者を内部監査責任者に指定する。

(2) 上級経営者(工場長、薬事担当役員等)は、内部監査責任者が内部調査を適切に実施できるようにする。

3. 内部監査責任者及びその業務(16.2)

(3) 内部監査責任者は、以下の業務を行う。

- ① 当該製造所の内部監査を実施する。
- ② 内部監査結果の記録を作成し、上級経営者(工場長、薬事担当役員等)、責任技術者及び監査対象部門へ報告する。(様式1)。
- ③ 内部監査結果の記録を保管する。
- ④ 内部監査を実施するために適格な者を内部監査実施者に指定する。内部監査を適正に実施するため、内部監査実施者は、当該部門以外の者を指定する。

(様式 1)

内部監査結果報告書

上級経営者 様

0000年00月00日

内部監査責任者 0000

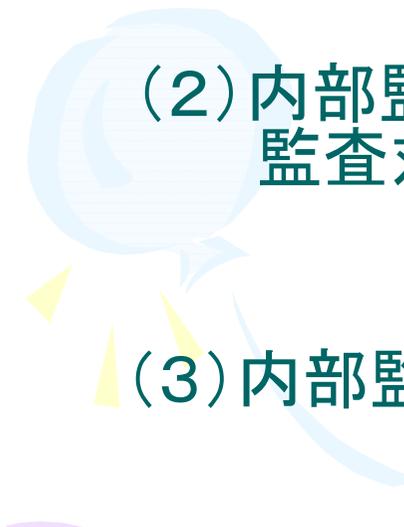
このたび、0000年00月00日に実施しました内部監査の結果を報告いたします。

部署名	指摘事項	監査実施者



4 内部監査実施者の業務

(1) 内部監査実施者は、内部監査責任者の指示の下、内部監査実施計画を作成する(様式2)。(16.2.1)



(2) 内部監査実施者は、内部監査の日程、内容等について監査対象部門へ連絡する。(16.2.1)



(3) 内部監査結果を、内部監査責任者へ報告する。(16.2.2)

(様式 2)

内部監査実施計画書

承認者

内部監査責任者

印

年 月 日	実施対象部門	実 施 項 目	内部監査実施者

5 監査手順書(16.2)

(1) 内部監査は、内部監査責任者又は内部監査実施者が行う。(16.2.1)

(2) 監査の実施(16.2.1)

監査は、毎年又は必要に応じて実施すること。ただし、定められた事項すべてを行う必要はなく、あらかじめ実施計画を立て数回に分けて実施することで差し支えない。

(3) 監査方法(16.2.1)

化粧品GMPに基づいたチェックリストを予め作成し、監査を実施する。

(4) 評価と判定(16.2.2)

監査結果を判定欄に記入する。

(5) 記録の作成(16.2.2)

内部監査結果の記録を作成する。

化粧品GMPチェックリスト

化粧品GMP要求項目に対する監査項目のリスト

(例)

16 内部監査

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

6 措置

(1) 内部監査の結果、改善の必要が生じた場合、上級経営者（工場長、薬事担当役員等）は責任技術者に対して、改善の指示を行う（様式3）。（16.1）（16.2.2）

(2) 改善の指示を受けた責任技術者は、改善措置が取られた事を確認した後、上級経営者（工場長、薬事担当役員等）に報告する。（様式4）。（16.3）

改善指示

様式3

責任技術者 ×× ○○ 様

0000年00月00日
工場長 葉務花子

0000年00月00日実施の内部監査結を実施したところ、下記の事項について、不備が認められたので改善してください。なお、改善を確認した後は、改善報告書を提出してください。

記

(改善指示事項 別紙とする場合は指示と紐付くように記載)

改善報告書

様式4

責任技術者 ×× ○○ 様
(工場長 薬務花子 様)

0000年00月00日
製造部門 薬務太郎
(責任技術者×× ○○)

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

部署名	No.	改善結果	記入者



7. 報告及び記録の保管

記録は作成日から5年間保存する。

8. その他



監査項目は、法令の改正、その他必要の都度見直すものとする。

9. 改 廃



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

16 内部監査(まとめ)

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

(1)監査は、毎年(定期)又は必要に応じて(臨時)実施し、記録を作成する。

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

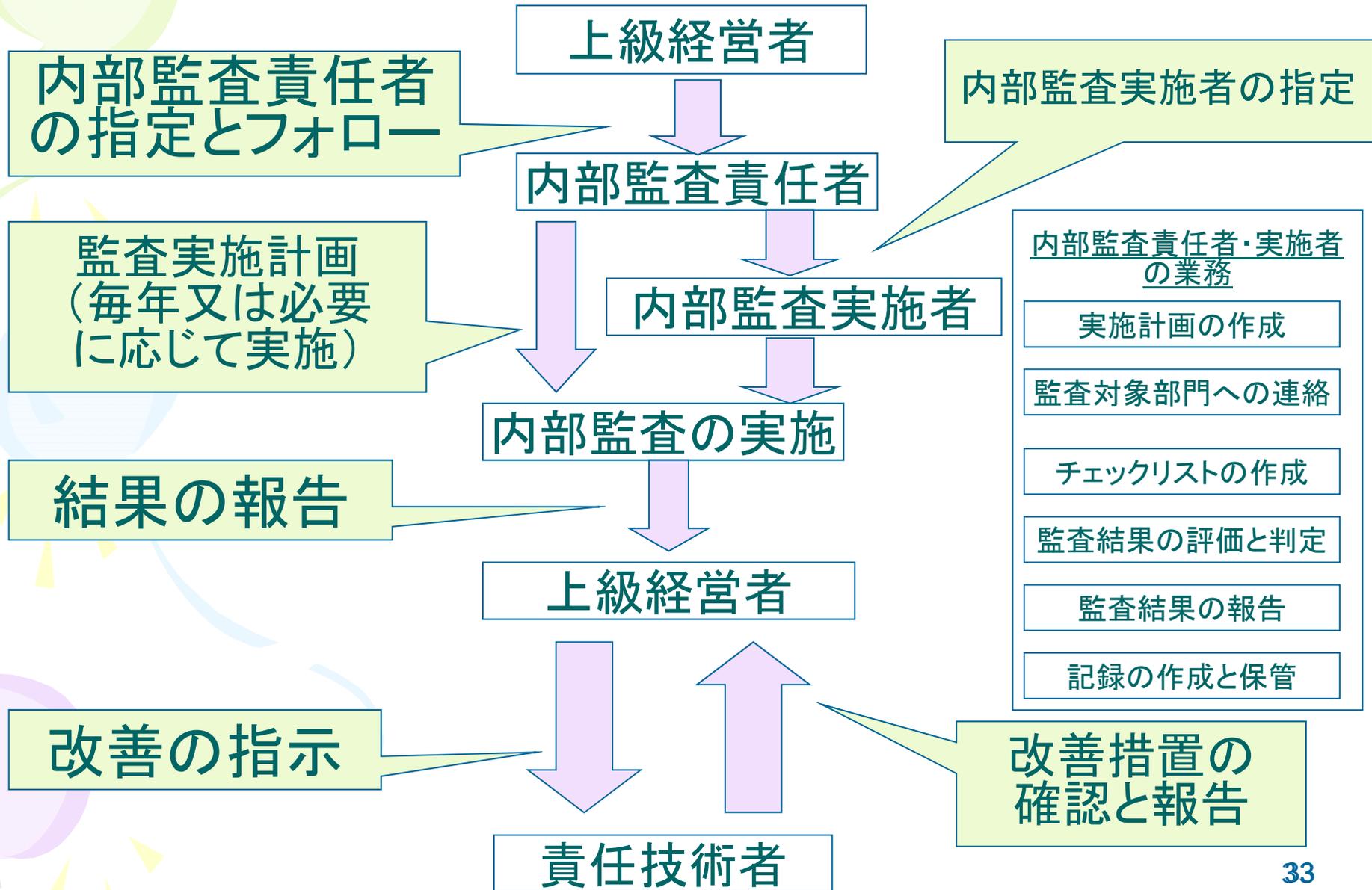
※ 内部監査実施者は、当該部門以外の者を指定すること。



16 内部監査(まとめ)

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

内部監査のフローチャート(参考)





16 内部監査に係るQ&A

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

[A] 当該製造所において化粧品の生産管理及び品質管理が適切に行われていることをチェックリスト等により毎年内部監査すること。ただし、必要に応じて行った臨時監査と定期監査との間隔が短い場合、定期監査を省略しても差し支えない。

また、必ずしも一回の監査ですべての項目を行う必要はない。数回に分けて実施する場合はあらかじめ実施計画を立てた上で実施し、その記録を残すこと。