

薬食監麻発0216第7号

平成24年2月16日

各都道府県衛生主管部（局）長 殿

厚生労働省医薬食品局監視指導・麻薬対策課長



### GMP調査要領の制定について

GMP調査要領については、「GMP/QMS調査要領について」（平成17年11月30日付け薬食監麻発第1130002号厚生労働省医薬食品局監視指導・麻薬対策課長通知。以下「GMP/QMS調査要領通知」という。）により、すべての調査権者間に共通の調査体制、業務の根拠及び業務の要領を示し、国内における調査権者間のGMP関連業務の標準化を図ってきたところである。

今般、医薬品査察協議会及び医薬品査察協同スキーム（以下、「PIC/S」）における調査協力等を見据え、GMP調査の国際整合性の一層の確保等の観点からGMP調査の体制や業務の要領を整理し、GMP/QMS調査要領のうちGMPに係る要領について、別添のとおり、改正することとした。

については、下記の点に留意の上、GMP調査の円滑な実施に遺漏なきようお願いする。

なお、本通知の写しについては、別添の関係団体の長あて送付することを念のため申し添える。

### 記

1. 本通知により制定されたGMP調査要領（以下「本調査要領」という。）に基づきGMP調査を円滑に実施するため、各調査権者は、想定されるGMP調査の業務量を踏まえ、所定の要件を満たす職員の確保、当該職員に対する研修の実施及び公的認定試験機関等を含む実施体制の整備を図ること。
2. 各調査権者は、平成24年6月30日までに本調査要領の実施のために必要な体制等を確保することとし、同年7月1日から、本調査要領に基づきGMP調査を実施することとする。



3. 本調査要領にかかわらず、QMS調査については、引き続きGMP/QMS調査要領通知に基づき実施すること。ただし、QMS調査においても、本調査要領を参考とすることは差し支えないこと。

## 別記

独立行政法人医薬品医療機器総合機構

日本製薬団体連合会

日本製薬工業協会

日本医薬品原薬工業会

日本 OTC 医薬品協会

社団法人東京医薬品工業協会

大阪医薬品協会

社団法人日本薬業貿易協会

米国研究製薬工業協会在日技術委員会

在日米国商工会議所製薬小委員会

欧州製薬団体連合会在日執行委員会

## GMP 調査要領

### 目次

- 第 1. 調査要領について
- 第 2. GMP 調査の分類及び法的根拠
- 第 3. 品質マニュアル
- 第 4. GMP 調査の実施に関する手順
  - 別紙 1 GMP 調査の事前資料
  - 別紙 2 調査報告書様式
  - 別紙 3 GMP 調査通知書様式
  - 別紙 4 指摘事項書様式
  - 別紙 5 改善結果報告書様式
  - 別紙 6 改善計画書様式
  - 別添 1 調査員の要件
  - 別添 2 公的認定試験検査機関の要件

### 第 1. 調査要領について

本要領は、薬事法（昭和 35 年法律第 145 号。以下「法」という。）第 14 条第 6 項（同条第 9 項において準用する場合を含む。）及び第 80 条第 1 項に基づく医薬品及び医薬部外品の製造所における製造管理又は品質管理の方法（以下「GMP」という。）の基準適合性に係る調査並びに法第 69 条に規定された GMP の遵守状況の確認に係る立入検査等（以下これらを総称して「GMP 調査」という。）を各都道府県及び独立行政法人医薬品医療機器総合機構（以下「総合機構」という。）が適切に実施できるよう、各調査権者の品質管理監督システムに関連する事項を定めたものである。

本要領は、GMP 調査の分類及び法的根拠等の説明、各調査権者共通の品質マニュアル並びに GMP 調査の実施に関する手順から構成される。

なお、この要領では、医薬品及び医薬部外品の GMP 調査の実施主体である各調査権者の GMP 調査を担当する部局（総合機構及び 47 都道府県の GMP 調査実施部局）を「調査当局」と称する。また、この要領で使用する用語については、平成 22 年 2 月 19 日付け薬食審査発 0219 第 1 号・薬食監麻発 0219 第 1 号厚生労働省医薬食品局審査管理課長・厚生労働省医薬食品局監視指導・麻薬対策課長連名通知「医薬品品質システムに関するガイドラインについて」を参照のこと。

## 第2. GMP調査の分類及び法的根拠

1. GMP調査は、適合性調査（製造販売承認（製造販売承認事項の一部変更承認を含む。）又は輸出品の製造に関連して製造販売業者又は製造業者が申請して受けることと定められている調査）及び立入検査等（法第69条第1項若しくは第3項又は法第69条の2第1項の規定に基づく検査等（以下「69条調査」という。）及び第75条の2第1項第2号及び第3号、第75条の2第3項、第75条の4第1項第1号若しくは第2号又は第75条の4第3項において準用する第75条の2第3項の規定に基づく検査等）に分類される。
2. 適合性調査については、医薬品及び医薬部外品の製造管理及び品質管理の基準に関する省令（平成16年厚生労働省令第179号。以下「医薬品・医薬部外品GMP省令」という。）に定める基準に適合していると認められるかを確認するものであり、さらに製造販売承認前適合性調査、製造販売承認後等適合性調査及び輸出品製造に係る適合性調査に分類され、それぞれ根拠となる法の条項ごとに次のような調査から構成される。
  - (1) 製造販売承認前適合性調査
    - ア. 製造販売承認申請に係る適合性調査（法第14条第6項）
    - イ. 製造販売承認事項一部変更承認申請に係る適合性調査（法第14条第9項において準用する第14条第6項）
    - ウ. 外国特例承認申請に係る適合性調査（法第19条の2第5項において準用する第14条第6項）
    - エ. 外国特例承認事項一部変更承認申請に係る適合性調査（法第19条の2第5項において準用する第14条第9項において準用する第14条第6項）
  - (2) 製造販売承認後等適合性調査
    - ア. 既存承認に係る定期適合性調査（法第14条第6項）
    - イ. 既存外国特例承認に係る定期適合性調査（法第19条の2第5項において準用する第14条第6項）
  - (3) 輸出品製造に係る適合性調査（法第80条第1項）
3. 立入検査等は、その目的等により次のように分類される。なお、69条調査については薬事監視員又は法第69条の2第3項の政令で定める資格を有する総合機構の職員が行うものであること。
  - (1) 通常調査  
定期的に医薬品・医薬部外品GMP省令の規定を遵守していることを監視指導するもの。
  - (2) 特別調査  
予見できない事情等により遵守状況を監視指導する必要がある場合において、以下の確認を行うものである。

- ア. 改善内容確認（適合性調査として行うものを除く。）
- イ. 回収、検定不合格及び苦情等のあった品目（製品）に係る製造所における医薬品・医薬部外品GMP省令の遵守状況の確認
- ウ. その他

### 第3. 品質マニュアル

調査当局は、次の事項を含む品質マニュアルを作成し、維持すること。

#### 1. 目的

品質マニュアルは、品質管理監督システムを構築し効果的に運用するために定めるものであり、調査当局の行う医薬品及び医薬部外品のGMP調査を適正かつ円滑に実施し、さらに、継続的に調査の品質を向上させることを目的とする。

#### 2. 適用範囲

品質マニュアルは、国内全ての調査当局が実施する医薬品及び医薬部外品のGMP調査関連業務に適用する。

#### 3. 参照規格

品質マニュアルは以下の規格等を参照している。

PIC/S Quality system requirements for pharmaceutical inspectorate  
WHO Technical report series, No.902 Annex8  
ISO9001-2000

#### 4. 調査当局の長の責任

##### 4.1. 調査当局の長のコミットメント

調査当局の長は、適切なGMP調査の実施のため、品質管理監督システムが有効に機能し、組織全体に伝達されていることを確実にする。

##### 4.2. 調査当局の品質方針

調査当局の長は、品質方針について次の事項を確実にする。

- ・ 調査当局の品質方針は、国民の命と健康を守るという絶対的な使命感に基づき、純良な医薬品の流通を目指して、判断の遅滞なく、高い透明性の下で業務を遂行することとする。
- ・ 調査当局内のすべての調査員に上記の品質方針を伝達し、理解を得る。
- ・ 上記の品質方針の継続的な有効性について定期的にレビューする。

##### 4.3. 品質管理監督システムの構築

調査当局の長は、品質マニュアルに基づき各当局内の品質管理監督システムを確立し、文

書化し、実施し、維持する。品質管理監督システムには以下の事項を含む。

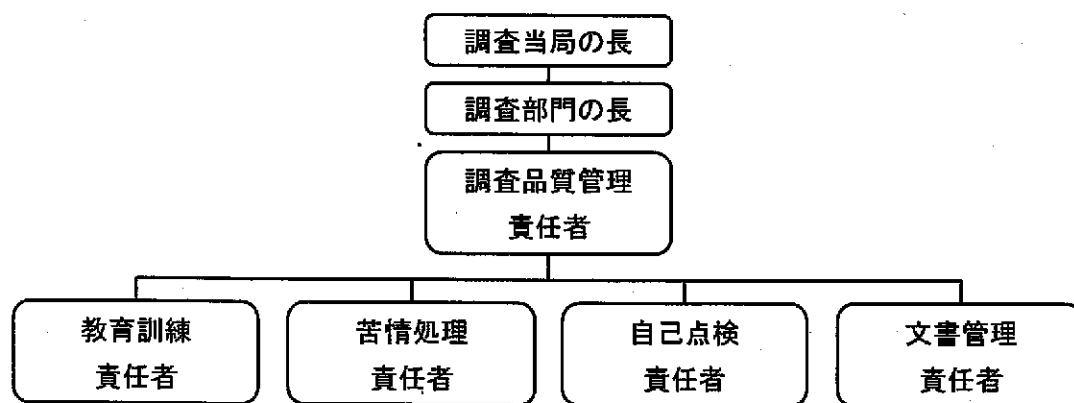
- ・品質マニュアルに規定した事項を評価できる品質目標を設定し、マネジメントレビューを実施する手順を確立する。
- ・業務を継続的に改善するため、自己点検やマネジメントレビューで発見された品質管理監督システムに関する問題点について調査を行い、是正措置・予防措置を行う手順を確立する。

## 5. 管理体制

- (1) 調査当局の組織構造、所属者の資格及び業務は、調査等の公平性を保証するものでなければならない。
- (2) 調査員は、調査に影響を与える可能性のある商業的、金銭的その他いかなる圧力からも影響を受けてはならない。利益相反の確認等にかかる規定については各調査当局の手順書に定める。
- (3) 調査当局は、GMP調査プロセスとその他の相談業務等を区別して実施する方針をとらなければならない。

## 6. 組織

- (1) 調査業務に関連する組織及び責任者の責務について図1のように定める。調査当局は、図1に基づき、各担当者を割り当て、確立した組織を維持する。



調査部門内にGMP調査業務に係る責任者として、調査品質管理責任者を設置する。また、調査品質管理責任者の監督の下に、以下の責任者を設置する。

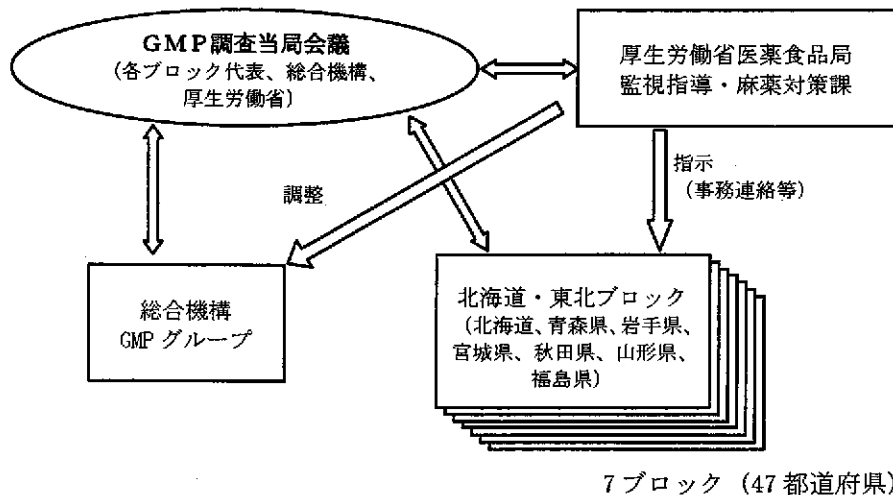
- (1) 教育訓練に関する業務の責任者として、教育訓練責任者
- (2) 苦情処理に関する業務の責任者として、苦情処理責任者
- (3) 自己点検に関する業務の責任者として、自己点検責任者
- (4) 文書管理に関する業務の責任者として、文書管理責任者

図1 調査業務に関連する組織及び責任者の責務

- (2) 調査当局の品質管理監督システムの維持及び相互のコミュニケーションのために、厚生労働省、総合機構及び都道府県の代表から構成された図2に示される組織（以下「GMP調査当局会議」という。）において、会議等を定期的に行う。相互のコミュニケーションには、各調査当局相互の評価の実施も含まれる。

2つのネットワークで国内全48調査権者の連携を構築

- ・ 47都道府県を7つのブロックに分け、各ブロック内での協力体制を構築する。
- ・ 各ブロック代表、総合機構、厚生労働省から構成される「GMP調査当局会議」を構築する。



GMP調査当局会議の役割

- (1) 調査権者間の品質管理監督システムの共通化（手順書の改訂作業、自己点検実施等）
- (2) GMPガイドラインの継続的改訂
- (3) 教育訓練プログラムの立案、教育資料提供
- (4) 国際整合性に関する情報入手と調査権者への情報提供
- (5) 全体会議の開催
- (6) 指導内容にかかる調査権者及び業界双方からの相談の受付と公表（機密情報に注意する）

図2 調査当局の品質管理監督システムの維持及び相互のコミュニケーション

- (3) 調査当局における調査部門と業務内容上の関係がある主な組織として、次の組織がある。調査当局は、これらと相互に緊密な連携をとる手順を確立する。
- 1) 厚生労働省（医薬食品局：監視指導・麻薬対策課、審査管理課、安全対策課）
  - 2) 調査当局の各部門（調査部門、承認審査部門、安全対策部門及び試験検査機関）
  - 3) 他の調査当局
  - 4) 日・欧州共同体相互承認協定（以下「MRA」という。）対象国、GMP調査等協力覚書（以下「MOU」という。）対象国等の海外のGMP担当当局



## 7. 人員

### 7.1. 資源の確保

調査当局は、品質管理監督システムの実施、維持及びその有効性の継続的改善のために、十分でかつ適切な資源を有するよう配慮する。また、調査当局に所属する全ての調査員が、適切な教育訓練を受け、かつ、業務を実施する能力があることを確実にしなければならない。

### 7.2. 調査員の要件

調査を実施する者は、別添 1 に示す要件を満たしていなければならない。また、個々の調査には別添 1 のリーダー調査員又はシニア調査員の要件を満たす者が必ず 1 名含まなければならない。

### 7.3 教育訓練

調査当局は、調査員の要件を満たし、適切な調査を遂行できるよう、教育訓練システムを確立し、教育訓練記録及び資格認定記録を保管する。教育訓練システムには、計画的な教育訓練の実施及びその効果の定期的な評価（以下「教育訓練プログラム」という。）が含まれる。現場教育等の教育訓練を実施する者は、別添 1 のシニア調査員の要件を満たす者が望ましい。

## 8. 文書管理

### 8.1. 文書管理システムの維持

調査当局は、調査及び品質管理監督システムに関するすべての文書を適切に維持・管理する手順である文書管理システムを定める。当該文書管理システムには、調査員が常に最新版を参照できるよう、版に関する管理も含まれる。

### 8.2. 調査当局の文書体系図

図 3 に示す文書体系図に基づき、必要となる文書及び記録類を整備する。

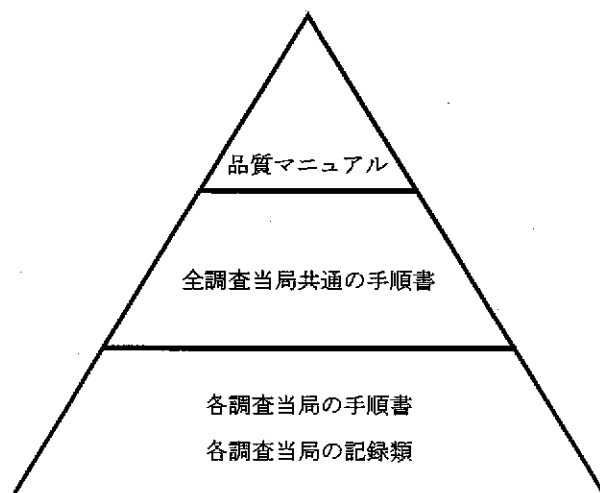


図 3 文書体系及び手順書

### 8.3. 手順書の一覧

以下の手順書を作成する。

- ・マネジメントレビューに関する手順
- ・適合又は不適合とすることの可否の決定、調査結果通知の手順
- ・苦情等の処理に関する手順
- ・自己点検に関する手順
- ・教育訓練に関する手順
- ・文書及び記録の管理に関する手順
- ・調査の実施に関する手順
- ・収去又は検体の入手及び試験検査機関との連携に関する手順
- ・監視指導部門その他GMP調査業務に係る部門との連携に関する手順
- ・利益相反の確認等に関する手順
- ・その他GMP調査業務を適正かつ円滑に実施するために必要な手順

### 8.4. 記録等の保管

調査当局は、文書及び記録について、作成の日（手順書等については使用しなくなった日）から少なくとも次に掲げる期間保存する。

- ア. 特定生物由来製品又は人の血液を原材料として製造される生物由来製品たる品目（製品）に係る調査に関するもの 35年間
- イ. 生物由来製品、細胞組織医薬品に係る調査 15年間
- ウ. 生物由来製品、細胞組織医薬品以外の品目（製品）に係る調査 10年間
- エ. 教育訓練、自己点検等品質管理監督システムに係る文書及び記録 ア～ウに関わらず 5年間

## 9. 調査の実施

### 9.1. 調査頻度

調査当局は、それぞれの製造所に対して、概ね2年に一度GMP調査を行う。調査は実地調査を原則とするが、リスク評価に基づいた上で、書面調査も活用する。

### 9.2. 計画的実施

調査当局は、年度当初に従前の実施状況等を勘案の上、年度計画を定めること。その際、利用可能な資源に照らして実際の、現実的な計画となっているか所要の確認を行うようにすること。また、個別の調査についても、調査実施前に可能な限り調査対象製造所について主体的に情報を得て計画的に進めるようにする。

### 9.3. 調査の連携

調査当局は、必要に応じ、各調査当局で連携して調査を実施する。

### 9.4. 調査結果の管理

調査当局は、調査実施した記録を適切に維持・管理し、定期的に照査（必要に応じ統計処

理を用いる)を行う。定期的な照査の結果については、調査当局のマネジメントレビューのインプット因子とするとともに、厚生労働省医薬食品局監視指導・麻薬対策課にも報告を行う。

#### 10. 自己点検

調査当局は、品質管理監督システムの要件を満たしているかどうかを審査するために、その業務に関する自己点検を定期的に行い、文書化しなければならない。また、自己点検の結果とそれに伴う是正措置・予防措置を、調査当局のマネジメントレビューのインプット因子とする。

#### 11. 苦情処理

調査当局は、その活動、またはその職員あるいは組織の活動に関する苦情を処理するための手順を確立し、維持するものとする。当該手順には、苦情調査の結果として行われる是正措置・予防措置の適用や検証について記述する。また、それらの是正措置・予防措置を、調査当局のマネジメントレビューのインプット因子とする。

#### 12. 製造業許可取り消し、製造販売承認取り消し等の行政措置

調査当局は、調査の結果GMP不適合となった場合においては、薬事監視指導要領の規定に基づき製造販売業許可権者に通報を行う。また、通報を受け取った製造販売業許可権者は、関連する製造業許可権者及び製造販売承認権者等と連携を図って対応できるようにする。なお、対応の必要に応じ該当する調査当局は、製造販売承認の取り消し、管理者の変更命令、製造管理方法等の改善命令、構造設備等の改善命令等の不利益処分及び報告命令等の措置を行う。また、薬局等構造設備規則不適合となった場合においては、必要に応じて、国内の製造業者に対しては製造業許可の取り消し、業務の停止、構造設備等の改善命令等の不利益処分及び報告命令等の措置を、外国製造業者に対しては構造設備等の改善の請求、認定の取り消し等の不利益処分を行う。

#### 13. 品質不良が疑われる場合の処置と緊急通報システム

調査当局は、品質不良が疑われる製品の情報を入手した場合若しくはそれをGMP調査にて確認した場合、適切な措置を行うとともに、関連する製造販売業許可権者に連絡する。また、回収が必要と判断される場合、その製造販売業許可権者は、回収通知に基づき適切に回収等を行われるよう指導する。なお、当該回収製品の輸出先国がMRA等の対象国に該当する場合には、回収通知に基づき、その製造販売業許可権者は品質上の欠陥、バッチの回収、偽造その他品質に関する問題について、厚生労働省（医薬食品局監視指導・麻薬対策課）に速やかに情報提供する。厚生労働省は当該対象国に緊急通報手続きを実施する。

#### 1.4. 試験検査機関との連携

調査当局は、検体の分析に係る試験検査については、別添2に示す要件を満たした試験検査機関を公的認定試験検査機関と認定した上で依頼する。また、検体、試験結果の受渡並びに文書及び記録の保管等に関して公的認定試験検査機関と相互に取り決め等を行う。

### 第4. GMP調査の実施に関する手順

#### 1. 目的

本手順は、医薬品・医薬部外品GMP省令に関し、平成17年3月30日付け薬食監麻発第0330001号厚生労働省医薬食品局監視指導・麻薬対策課課長通知「薬事法及び採血及び供血あつせん業取締法の一部を改正する法律の施行に伴う医薬品、医療機器等の製造管理及び品質管理(GMP/QMS)に係る省令及び告示の制定及び改廃について」(以下「施行通知」という。)及び平成17年3月30日付け薬食審査発第0330006号・薬食監麻発第0330005号厚生労働省医薬食品局審査管理課長・厚生労働省医薬食品局監視指導・麻薬対策課長連名通知「GMP適合性調査申請の取扱いについて」に示された運用等の方途に加え、より整合性のとれたGMP調査の実施を確保することを目的として定めるものである。なお、製造業の許可及び外国製造業者の認定に係る法第13条第4項第1号(同条第7項及び第13条の3において準用する場合を含む。)に係る調査はこの要領の直接の対象ではないが、GMP調査とあわせて行う場合にはこの要領に沿って行うこととする。

#### 2. 調査の方法

##### 2.1. 調査にあたって

調査当局は、GMP調査を、その目的、製造所の規模、品目(製品)数、剤形、過去の調査実績等を考慮して適切に実施すること。なお、調査にあたってはPIC/SのGMPガイドラインを品質確保のための参考となる手法とし、製造業者の自らの製造管理及び品質管理の手法によってもPIC/SのGMPガイドライン等の手法と同等以上の品質が確保されているか、科学的な知見に基づき検討すること。その結果、製造業者等の自らの手法において、許容できない品質又は保健衛生に対するリスクがあると判断される場合には、GMP省令を踏まえた上で必要な指導の一つとしてPIC/SのGMPガイドラインにある手法を求める等、適宜指導すること。

##### 2.2. 調査の頻度

調査当局は、医薬品・医薬部外品GMP省令等関係法令の最新の要求事項について、認識不足による重大な不備が発生する可能性を考慮し、一製造業者の製造所につき概ね2年に一度調査を行うようにすること。また、製造業許可の有効期間内に当該製造所の製造管理及び品質管理の主たる構成要素(サブシステム)一通りについて調査がなされていること(製造

業許可の有効期間内に複数の部分調査を行うことでサブシステム一週りをカバーすることでも差し支えないこと）を調査の頻度の標準とした上で、表 1 に掲げる事項を勘案し、柔軟に対応すること。

表 1 調査の内容、頻度、手法及び期間の決定に当たって考慮すべき事項

考慮すべき事項	具体例
品目（製品）種類	剤形、生物由来医薬品等か否か、用量の少ないもの、治療域の狭いもの、特殊な製剤技術によるもの等
工程内容	滅菌・無菌操作の有無、作業環境管理内容等
その他製造所の状況	職員数等
変更履歴	適合性調査を受ける必要がある製造販売承認事項一部変更のほか、交叉汚染、混同等のリスクに影響を及ぼし得る次のような変更・製造所所有者（製造業者等）の変更・製造所の変更（場所等）・品質に影響を及ぼし得る構造設備の変更・品質に影響を及ぼし得る責任者等の変更・新たなカテゴリーの品目（製品）の追加・新たな教育訓練を要する新しい設備器具の導入・その他
製造所履歴	初回調査か否か、前回調査結果、前回調査以後の回収や品質情報等の有無及び内容、他の調査権者等の調査結果、前回調査から経過した期間、外国等当局からの情報等
品目（製品）履歴	副作用報告又は不具合報告その他市販後に得られた情報、一斉監視指導結果、外国等当局からの情報等

### 2.3. 調査期間

初回の調査については、すべての要求事項への適合状況を包括的に調査することとなることに鑑み、調査当局は、原則として調査期間を2日以上とすること。その他の調査については、表 1 に掲げる事項を勘案の上、調査当局がその責任において調査期間を決定すること。

### 2.4. 実地調査と書面調査

申請を受けた調査当局は、表 1 に掲げる事項を勘案した上で、実地又は書面のいずれによって調査を行うかを決定し、申請者に伝えること。適合性調査申請を受けた日から過去2年の間に当該製造業者の製造所において実地のGMP調査を実施していない場合においては、原則として実地調査を行うものとする。ただし、上記にかかわらず、法の遵守状況、管理状況等を勘案し、実地調査を行うこととして差し支えないこと。

### 2.5. 他の調査当局等の調査

調査当局は、その責任において、他の調査当局等の調査結果のうち利用可能なものを参考とすることができる。

## 2.6. 調査の対象

調査の対象については、特定の品目（製品）とするか、製造所全体とするか等、その調査の目的を踏まえ、表 2 の分類を参考に決定すること。

表 2 GMP 調査の対象のあり方

調査の分類				調査対象のあり方
適合性調査	承認前適合性調査			承認（製造販売承認事項一部変更承認）申請に係る品目（製品）ただし当該製造所として初回の調査である場合には製造所全体
	承認後等適合性調査	輸出品製造	初回	適合性調査申請に係る品目（製品）ただし当該製造所として初回の調査である場合には製造所全体
			2回目以降	適合性調査申請に係る品目（製品）、又は適合性調査を受けなければならない品目（製品）をまとめたの製造所全体、特に前回調査以降変更等のあった部分に重点
		既存定期	初回	適合性調査申請に係る品目（製品）、又は適合性調査を受けなければならない品目（製品）をまとめたの製造所全体
			2回目以降	適合性調査申請に係る品目（製品）、又は適合性調査を受けなければならない品目（製品）をまとめたの製造所全体、特に前回調査以降変更等のあった部分に重点
立入検査等	通常調査	初回	製造所全体	
		2回目以降	製造所全体、特に前回調査以降変更等のあった部分に重点	
	特別調査			調査目的による

- (1) 製造所全体について調査を行うときは、各工程等において代表的な品目（製品）を選定し、また、確認すべき文書又は記録の適切な選択を行う等により、複数の品目（製品）を網羅するように調査を計画し、実施すること。
- (2) 前回の調査以降に変更等のあった部分に重点を置いて調査を行うときは、医薬品・医薬部外品 GMP 省令の規定に基づき変更、逸脱等が適切に管理されているかについて確認することとなる。例えば、逸脱の記録、品質部門による変更の承認の記録や変更後の工程管理の照査の記録、不合格品に係る記録、参考品の試験検査記録、回収処理記録等を重点的に調査し、変更がないとされた場合においても、製造方法、規格及び試験方法、品目（製品）仕様等が製造販売承認（届出）事項に適合していることを確認すること。さらに、成分及び分量について変更がないとされているときにおいても、製造記録のほか、製品等の試験検査記録、設備器具の保守点検記録等を調査すること。また、変更がなされていた場合における重大な不備として想定し得るものとしては、バリデーションの未実施、製造販売業者に連絡せずに行った重大な変更等が挙げられること。

## 2.7. 承認前適合性調査

承認前適合性調査を行うときは、申請事項のうち医薬品・医薬部外品GMP省令に係る事項の確認も調査事項となる。調査権者は、承認審査に係る標準的事務処理期間等、承認前調査における留意事項を踏まえ、承認権者にも適宜連絡した上で適切に対処すること。

## 2.8. 医薬品・医薬部外品GMP調査に係るサブシステム

製造所全体についてのGMP調査においては、表3に示す製造管理及び品質管理の主たるサブシステムを踏まえて行うことにより、医薬品・医薬部外品GMP省令の個々の要求事項への適合性に加え、製造所の管理が効果的に機能しているかを総合的かつ効率的に評価すること。一調査において、品質サブシステムについては、必ずそのほか一以上のサブシステムを調査の対象とするようにすること。製造所全体を調査しようとする場合においては、少なくとも4つのサブシステムを調査するようにすること。サブシステムの調査においては表3に掲げる主な調査項目（必要に応じて他のサブシステムに掲げられている調査項目を含む。）のうち関連性のあるものを中心に調査し、調査の結果不備が見出されたサブシステムにおいては適宜重点的に調査を行うこと。

表3 医薬品・医薬部外品GMP調査に係るサブシステム

サブシステム	調査項目	
1. 品質	1: 組織	11: 製造販売業者との合意事項の遵守
	2: 製品標準書	12: 品質方針
	3: 文書管理	13: 品質マネジメント構築文書
	4: 出荷管理	14: 製品品質の照査（工程管理の定期照査）
	5: 変更管理	15: 継続的改善（リスクマネジメント）
	6: 逸脱管理	16: 原材料等の管理
	7: 品質情報・品質不良（苦情）	17: 経営陣の責任
	8: 自己点検	18: 内部監査
	9: 回収処理	19: 技術移転
	10: GMP教育訓練	
2. 構造設備	1: 手順書・記録書	6: 校正
	2: 図面管理	7: 原水管理
	3: 建屋・施設（作業室含む）及び設備と適格性確認（製造用水・製造設備・空調設備）	8: 空調管理
	建物及び施設	9: 遮光管理
	4: 設備・機器管理（メンテナンス）	10: 出入り口管理
	5: コンピュータ管理	11: 構造躯体管理
		12: 衛生管理
		13: 防虫・防そ管理

3. 製品原料資 材保管等	1: 手順書・記録書 2: 受け入れ管理 3: 区分保管管理 4: 表示管理 5: 出納管理 6: 不合格品管理 7: 施設及び設備の適格性確認	8: 設備・機器管理 9: 校正 10: 衛生管理 11: 環境管理 12: 防虫・防そ管理 13: 出荷作業 14: 教育訓練
4. 製造 (1) 一般 (2) 無菌 (3) 生物由来 (4) 放射性	<div data-bbox="368 600 874 1025">(1) 一般 1: 手順書類 2: 製造指図書・記録書管理 3: 作業前確認 4: 工程管理 5: 異物混入・汚染・混同防止 6: 設備・機器管理 7: 校正 8: 動線</div> <div data-bbox="368 1025 874 1572">(2) 無菌 1: 手順書類 2: 製造指図書・記録書管理 3: 作業前確認 4: 工程管理 5: 異物混入・汚染・混同防止 6: 設備・機器管理 7: 校正 8: 動線 9: ゾーニング (区分) 10: 防虫・防そ管理 11: 作業着管理</div>	<div data-bbox="874 600 1382 1025">9: ゾーニング (区分) 10: 防虫・防そ管理 11: 作業着管理 12: 衛生管理 13: 環境管理 14: 微生物学的モニタリング 15: バリデーション 16: 教育訓練</div> <div data-bbox="874 1025 1382 1572">12: 衛生管理 13: 環境管理 14: 微生物学的モニタリング 15: バリデーション 16: 教育訓練 17: エンドトキシン管理 18: 培地充填試験 19: 清浄化 (サニタイズ) 20: 浮遊塵埃管理 21: 滅菌管理 22: 消毒剤等管理</div>



	(3) 生物由来	
	1: 手順書類 2: 製造指図書・記録書管理 3: 作業前確認 4: 工程管理 5: 異物混入・汚染・混同防止 6: 設備・機器管理 7: 校正 8: 動線 9: ゾーニング (区分) 10: 防虫・防そ管理	11: 作業着管理 12: 衛生管理 13: 環境管理 14: 微生物学的モニタリング 15: バリデーション 16: 教育訓練 17: 原料入手・保管管理 18: ウイルス等の除去・不活化工程の製造管理 19: 原料取り扱い管理
	(4) 放射性	
	1: 手順書類 2: 製造指図書・記録書管理 3: 作業前確認 4: 工程管理 5: 異物混入・汚染・混同防止 6: 設備・機器管理 7: 校正 8: 動線 9: ゾーニング (区分) 10: 防虫・防そ管理	11: 作業着管理 12: 衛生管理 13: 環境管理 14: 微生物学的モニタリング 15: バリデーション 16: 教育訓練 17: 放射性原料入手・保管管理 18: 放射線被爆確認管理 19: 放射性物質廃棄管理
5. 包装表示	1: 手順書・記録書 2: 作業前確認 3: 表示材料管理 4: 工程管理 5: 汚染・混同防止 6: 施設及び設備の適格性確認 7: 設備・機器管理 8: 校正	9: 衛生管理 10: 作業着管理 11: 動線 12: ゾーニング (区分) 13: 防虫・防そ管理 14: 環境管理 15: バリデーション 16: 教育訓練

6. 試験検査	1: 手順書・記録書	11: 参考品管理
	2: 検体採取	12: 衛生管理
	3: 施設及び設備の管理（試験検査設備・装置の適格性評価・校正並びに試験検査方法の適格性評価）	13: 安定性試験
	4: 設備・機器管理	14: バリデーション（分析法バリデーション）
	5: 校正	15: 委託試験管理
	6: 試薬・試液・標準品管理	16: 教育訓練
	7: 試験用水管理	17: 試験室環境管理
	8: 試験動物管理	18: 微生物試験管理
	9: 試験検査結果判定・逸脱管理	19: 無菌試験管理
	10: 合格ラベル・情報管理（合格情報を保管管理担当者等に伝達する場合等）	

## 2.9. 調査資料

調査実施者が必要に応じて調査対象製造業者等から事前に入手できる資料としては別紙1に掲げるものが考えられるが、調査内容や調査対象製造業者等の規模等により、適宜必要な資料を要求する等、当日の調査を効率的に進める観点から必要な資料を事前に得て準備を進めること。承認前適合性調査又は初回輸出品製造に係る適合性調査の場合においては、品目（製品）に重点を置き、品目（製品）の製造販売承認申請又は製造販売届出において引用される原薬等登録原簿等、必要な情報の収集に努めること。また、立入検査等の場合においてもこれに準じて必要な情報の事前入手に努めること。

## 3. GMP調査の具体的手順

### 3.1. GMP調査

GMP調査は、事前準備、調査の実施、調査実施後の措置及び指導等、調査結果報告書（別紙2）の作成並びに報告書等の送付といった手順から構成される。具体的内容は以下のとおりであること。

### 3.2. 基本方針の策定

調査当局は、調査の目的を明確にするほか、表1に掲げる事項別紙1の資料を踏まえ、調査の基本方針を決定すること。また、製造所の製品、製造工程の内容等から調査実施者の安全上懸念される事項がある場合においては、適切な措置（特定の薬剤に過敏症を有している者を当該薬剤に係る調査から外すこと、放射性物質を扱う場所、放射線を放出する製品の試験検査を行う場所、放射線滅菌を行う場所等を調査させるに当たりフィルムバッジ、熱蛍光線量計（TLD）等を携帯させること、細菌、ウイルス等に感染のおそれのある場所、有毒

ガスの発生のおそれのある場所等を調査させるに当たり製造所の衛生管理基準を遵守すること等注意徹底すること等）を講じること。

### 3.3. チーム編成

調査当局は、原則として1名以上の調査当局に所属する調査員及び必要に応じて関係する分野の専門家等を確保し、調査チームを編成（調査実施者間の専門性・経験の相互補完、調査実施者の安全確保の観点からも2名以上のチームとすることが望ましい。）すること。また、調査チームの中から調査実施責任者を指名し、調査の実施全般のほか、講評、指摘事項の伝達、調査結果報告書の作成を行わせること。なお、調査チームには、調査ごとに別添1のリーダー調査員の要件を満たす者を1名確保すること。また、リーダー調査員の要件を満たす者の確保が難しい場合は、他の調査当局と連携し、他の調査当局から要件を満たす調査員を確保すること。

また、MRA対象国等の当局の職員、関連機関の職員等調査実施者ではない者が調査にオブザーバーとして参加することについては、調査を受ける製造所に係る製造業者等及び調査実施責任者が認める場合に限り可能であること。その際、調査当局は、オブザーバーに対し守秘義務の遵守等必要な事項を指示し、オブザーバーはこれに従うこと。

### 3.4. 調査計画の策定

調査当局は、調査実施責任者に調査に関する情報を十分に収集、分析させ、調査チーム内で調査の進め方につき入念に意思疎通を図らせるとともに、利用可能な資源と時間を勘案の上で下記の事項等を盛り込んだ調査計画を立てさせること。調査計画については、必要に応じて調査対象製造業者等に伝達し、合理的かつ的確な調査の実施に努めるようにすること。また、調査計画の内容は調査の現場での状況に柔軟に対応できるようなものとし、変更があった場合においては調査対象製造業者等の責任者にその旨伝達すること。

- (1) 調査実施者の氏名及び職名並びに調査における役割
- (2) 調査の目的
- (3) 調査日時・場所（別途書面調査を行うときはそれについての事項を含む。）
- (4) 調査対象製造所（当該製造所に関連する外部試験検査機関等を併せて調査する場合（適合性調査の場合においては申請書、GMP調査指摘事項書、調査結果報告書のいずれも別になること。）においては併記しておくこと。調査対象製造所が複数の品質管理監督システムに関わっているときはいずれのシステムかを特定すること。）
- (5) 調査において用いる言語（日本語とどの言語との通訳を手配するか）
- (6) 調査の範囲① 特定の品目（製品）の調査：調査対象サブシステム、それぞれにおける該当工程（必要に応じ作業所、区域、組織、文書・記録等を特定）② 製造所全体の調査：調査対象サブシステム、それぞれにおける重要工程と代表製品
- (7) 主たる調査事項ごとの所要時間（予定）
- (8) 講評の時間（予定）
- (9) 調査結果報告書の交付日（予定）

### 3.5. 事前通知

調査当局は、GMP調査を行うに当たり、原則として調査通知書（別紙3）の写しのほか、更衣サイズ等の必要な情報を調査対象製造業者等に提供することにより、事前通知を行うこと。製造販売業者からの申請に基づく適合性調査の場合においては、当該製造販売業者に対して事前通知を行うものとし、当該製造販売業者が調査対象製造所へ伝達すること。また、立入検査等の場合においては、必要な文書及び記録の効率的な閲覧、必要な職員の出席等を調査の際に確保し、合理的かつ的確な調査の実施に資することを目的として原則1週間前までに通知すること。なお、69条調査を行うに当たっては、法第69条第5項又は法第69条の2第4項の身分を示す証明書を携帯する職員以外の者が調査実施者として加わる場合は予め調査対象製造業者等の同意を得ておくこと。

調査当局が事前通知を行っても上記目的を達成することが困難であるときその他調査当局が不要と認めたときは、事前通知を行わないこともあり得る。また、事前通知は、調査当局がその責任において主体的に行うものであり、いわゆるアポイントをとるという趣旨のものではないこと（ただし合理的な内容であれば調査対象製造業者等からの相談に適宜応じること）。

調査を行った際には、必要な文書及び記録が閲覧できたか、必要な職員が出席していたかについて調査結果報告書に記載をし、次回調査時における事前通知の有無の判断に資するようになすこと。

### 3.6. 調査の手順

実地調査は、原則として次のような手順で進行する。

- (1) 実地で調査を行うことの理解確保
- (2) 調査基本事項確認
- (3) 調査実施
- (4) 講評、調査指摘事項書の交付
- (5) 改善計画書及び改善結果報告書の徴収、改善内容確認（調査）
- (6) 調査結果報告書作成、写しの交付、台帳記録（薬事監視指導要領に定める処分台帳への記録を含む。）

### 3.7. 実地で調査を行うことの理解確保

製造所に立ち入るに当たっては、調査通知書を提示し、調査対象製造所から立入りについての理解を得ること。

### 3.8. 調査の基本確認事項

- (1) 調査対象製造業者等の責任者に対し、各調査実施者の氏名、職名及び所属を自己紹介、調査実施者と調査対象製造業者等双方の連絡窓口の確認
- (2) 調査通知書を手交し、調査の目的と調査事項の説明
- (3) 調査手順の説明
- (4) 上記について、調査実施者と、調査対象製造業者等の責任者との間で確認

- (5) 調査実施者のための資源（打合せのための会議室等）の確認
- (6) 講評のための段取りの確認
- (7) 調査実施者の打合せ時間、各日の調査終了予定時刻の決定
- (8) 初回の調査の場合においては、基本的な申請事項等（調査対象製造業者等の氏名及び住所等）の確認
- (9) 組織図、製造管理及び品質管理の概要（必要に応じて、品質方針等の概要）、前回調査以後の変更、前回調査時において不備とされた事項の改善の内容等について、調査対象製造業者等の責任者から概要説明

### 3.9. 調査の実施

- (1) 調査当局は、調査期間中の調査実施者からの照会等の連絡に対応できるような体制を整備しておくこと。
- (2) 調査実施者は、友好的な雰囲気の醸成に努めること。
- (3) 調査チームは、チームとしての能力を最大限発揮できるようにし、調査実施者間のお互いの意思疎通を図り（適宜席を外して意見交換を行うこと、調査実施者が二手以上に分かれて別の場所を調査するときに調査実施責任者から他の調査実施者に対し調査のポイントを指示すること等）、対応・見解の整合性を確保すること。
- (4) 調査実施責任者は、調査が複数の日にわたる場合においては、各日（最終日を除く。）の調査終了時に調査対象製造業者等の責任者に対し、調査が未了であることを伝達すること。調査通知書の手交は初日の1回のみで差し支えないが、調査が当初の予定よりも長い時間を要することが予想される場合においては、調査対象製造業者等の責任者に対しその旨をあらかじめ伝達すること。
- (5) 調査実施者は、調査中に不備をみつけたときは、遅滞なく調査対象製造業者等の責任者にその旨の伝達がなされるようにし、講評時になってはじめて同責任者が知るといふことのないようにすること。
- (6) 製造記録、教育訓練記録等の調査においては、利用可能な資源と時間の範囲内において、文書又は記録のサンプリングがリスク又は統計学的に妥当なものとなるよう努めること。
- (7) 調査が効率的に進行するよう、調査の手順を適切に組み立てること。例えば、倉庫等のツアーを先に行って不合格や逸脱の事例等サンプリングのための情報を当初に確認しておくこと、用意に手間を要する文書記録類について早い段階で提出を指示すること等が挙げられる。
- (8) 69条調査の調査実施者は、法第69条第5項に基づき身分を示す証明書を携帯し、関係人の請求があったときはこれを提示しなければならないが、薬事監視員証の複写に応じてはならないこと。調査が拒まれ、妨げられ又は忌避され、調査に着手できない場合においては、調査通知書の裏面の記載事項を調査対象製造所に提示し、そのような場合における法令の規定について説明すること。それでもなお調査に応じようとししない場合においては、調査通知書を手交してから調査対象製造所を離れ、直ちに調査権者に報告

すること。調査の実施中に製造工程、情報等の一部についての調査が拒まれ、妨げられ又は忌避された場合においては、上記法令の規定を説明した上で調査を続行すること。

- (9) 調査実施者は、調査対象製造業者等から傷害の免責、企業秘密等の漏洩等について署名を求められた場合においては丁重に断ること。ただし、かかる要請があったときはその旨を調査結果報告書その他に適切に記録しておくこと。
- (10) 調査対象製造業者等から録音の許可を求められた場合においては、必ずしも拒否する必要はないが、調査実施者の記録の正確性を確保する観点から、調査実施者も録音を行う又は録音のコピー等の提出を求めることを調査対象製造業者等に伝えるものとする。
- (11) 調査の実施時に、調査実施者及び調査対象製造業者等ではない外部の者が調査の場所に参加することは原則として認められないこと。特段の事情により外部の者の参加を認める場合においても、当該外部の者は調査に何ら影響を及ぼすことはできず、調査の実施に不適切な影響を及ぼす場合においては退出を求めること。また、調査実施者が調査において入手した企業秘密等が当該外部の者に漏洩しないよう細心の注意を払うこと。なお、外部の者による企業秘密等の漏洩については、調査実施者は何ら責任を負わないものであることを調査対象製造業者等に伝達すること。
- (12) 不注意な言動等による他の製造所等に係る機密の漏洩等、調査権者の信頼を失墜させることのないよう慎重に行動すること。外部試験検査機関等、滅菌を担当する製造所等、同一品目（製品）に係る製造所に対してであっても機密である情報があり得ることに留意すること。
- (13) 調査期間中に調査実施者が作成した記録、撮影した写真（写真機の持込み等について製品の品質に影響を及ぼさないか製造業者等に確認すること）等について、調査対象製造業者等から複写させて欲しい旨の希望があった場合においては、その場では複写に応じず、後日情報公開手続きによるよう伝えること。
- (14) 無菌操作を行う区域等に入る必要がある場合においては、調査対象製造所における無菌管理の妥当性に十分留意の上、調査対象製造所の衛生管理基準の遵守等必要な措置を採ること。

### 3.10. 講評、指摘事項書の交付

- (1) 調査実施責任者は、調査の全体を概括し、調査において観察された不備等を伝達し、当該事項について調査対象製造業者等の責任者との意見交換を行い、調査実施者が指摘する事項について調査対象製造業者等の理解を深めるための会合（以下「講評」という。）を開催する。講評は、調査期間中に調査実施者が観察した事項について、調査対象製造業者等の適正な認識及び理解を確保することを目的として行うものであり、調査において把握した客観的事実に基づき説明をし、説明に対する質問には誠意をもって対応し、調査対象製造業者等の側も納得するよう努めること。指摘事項の伝達は、不備のあった事項に限定して、施行通知の適合性評価基準を踏まえ、明確に行うことを旨とすること。異なる作業所、作業区域等において見出された不備であっても共通のものについては、

改善をより容易にする観点から適宜まとめること。なお、重度の不備と疑われる事項については、調査実施者単独で法令違反か否かを断定することはせず、持ち帰りあらためて連絡することとする等により、調査権者の判断に委ねること。

- (2) 調査実施責任者は、調査をすべて完了し、調査対象製造所を離れるに当たっては指摘事項の内容を伝達するようにし、調査対象製造所の責任者に対し調査対象製造業者等あてGMP調査指摘事項書（別紙4）を調査終了日から原則として10業務日以内に調査対象製造業者等に交付するようにすること。なお、調査の完了前に調査対象製造所を離れる必要が生じた場合においては、あらかじめ調査が未了であること及び調査を再開してすべての調査が完了した後に指摘事項を伝達する予定であることを調査対象製造所の責任者に伝えておくこと。
- (3) 講評において不備の程度について説明を行う調査実施者は、適合性調査又は69条調査以外の立入検査等においては総合機構又は都道府県の職員、69条調査においては法第69条第5項又は法第69条の2第4項の身分を示す証明書を携帯する職員であることを原則とすること。なお、調査通知書に記載した調査実施者（専門家を含む。）であって上記職員に該当しない者であっても、指摘事項の内容について技術的説明を行うことはできるものであること。
- (4) 調査実施者が記名押印又は署名していないGMP調査指摘事項書（案）については、調査対象製造業者等に交付してはならないこと。講評は口答で行った上で、各指摘事項について調査対象製造業者等の十分な認識と理解を確保した上でGMP調査指摘事項書を交付するようにすること。
- (5) 指摘事項のうち、調査対象製造業者等から調査期間中に是正した旨の報告があったときは、調査期間を不合理に延長させるものではない限りにおいて確認に応じることが望ましいこと。
- (6) 講評の際に、調査対象製造業者等から改善の方法等について相談された場合においては、調査実施者は、自らの職務上責任をもって応じることができる場合を除き、対応することとはせず、調査権者に対して別途照会するように指示すること。
- (7) 適合状況の評価結果が重度の不備（D）（必要な処分等は薬事監視指導要領によること。）に分類された事項については、直ちに改善を行い詳細な改善結果報告書（その改善についての客観的証拠の提示が求められる。）を提出するよう指示すること。この際、当該事項については、GMP調査指摘事項書の交付日から15日以内にすみやかに改善を行った上で詳細な改善結果報告書（別紙5）を提出し、かつ、確認を受けないときは、「重度の不備」として確定する（15日以内に改善を行い確認を受けた場合であっても、不備の内容等により「重度の不備」として確定することがある）旨を伝えること。なお、既に該当の品目（製品）について自主回収に着手していたことをもって直ちに重度の不備の指摘が撤回されるものではないこと。
- (8) 適合状況の評価結果が中程度の不備（C）に分類された事項については、適切な期間内

(承認前適合性調査の場合においては当該不備が他の品目(製品)には関係しないときは、当該承認審査に係る標準的事務処理期間の残余期間内に、適切な改善がなされた詳細な改善結果報告書(その是正措置についての客観的証拠の提示が求められる。)を、次回更新の日から仮に不利益処分となった場合において要する日数を遡った日を期限日として、提出するよう指示すること。

(9) 適合状況の評価結果が軽度の不備(B)に分類された事項については、具体的な改善計画書(別紙6)又は詳細な改善結果報告書(別紙5)の提出を求め、次回調査等において改善を確認する旨を伝えること。

(10) 中程度の不備(C)又は軽度の不備(B)に分類された事項で又は指摘事項がない場合であっても、調査権者により重度の不備事項と判断される場合があり得ること、また、その場合においては追って連絡がなされることを言い置くこと。

(11) 適合性評価基準に基づき適切に評価を行った結果、「不適合」である場合においては、薬事監視指導要領に従って措置を行うこと。

(12) 69条調査においては、試験検査のために必要な最少分量に限り試料の収去を行うことがあるが、収去する際は原則として調査対象製造業者で実施された試験検査結果の信頼性に関し十分な検討を行うこと、また、収去した試料の試験検査の結果は調査対象製造業者等に連絡されるものであること等を念頭において実施すること。

(13) GMP調査指摘事項書については、調査終了日から原則として10業務日以内に交付するようにすること。

(14) 調査当局は、GMP調査指摘事項書の写しを、監視指導を行う部門等にも送付するなどして、回収の指示等の措置等に資するようにすること。指摘した不備がその他の製造販売業者にも関係する場合においては、薬事監視指導要領に定める手順に基づき当該製造販売業許可権者に適宜連絡をすること。

### 3.11. 改善計画書、改善結果報告書の徴収、改善内容確認(調査)

(1) 調査実施責任者は、徴収した改善計画書又は改善結果報告書の内容を確認し、必要に応じて内容確認のための調査を行い、妥当と認める場合においては、調査結果報告書を作成し、調査を終了すること。

(2) 改善計画書の内容が適切ではない場合においては、調査対象製造業者等に対し是正を指導し、なお是正されない場合においては、調査権者として薬事監視指導要領等に従い適切な措置を採るよう取り計らい、調査を終了すること。

(3) 改善内容確認(調査)を行った結果、改善が確認された場合においては、改善の契機となったGMP調査指摘事項書をもとに監視指導措置等が採られていたときはすみやかに当該措置を採った関係部門に連絡すること。

(4) 改善計画書、改善結果報告書の徴収の際において、他の部門等が受領すべき書類(製造販売承認事項一部変更承認申請書、軽微変更届出書等)を受領しないよう注意すること。

### 3.12. 調査結果報告書作成、写しの交付、台帳(薬事監視指導要領に定める処分台帳を含む。)



## 記録

- (1) 調査当局は、GMP調査を実施したときは、調査実施責任者に別紙2に示す様式により調査結果報告書を作成させること。
- (2) 調査結果報告書の作成に当たっては、GMP調査指摘事項書に記載した不備事項について、調査実施者が調査において実際に確認した事実（不備事項については、その具体的な内容を含む。）をもとに、その原因（当該不備に係る責任者を含む。）について適宜言及し、要点を明瞭かつ簡潔に記載すること。
- (3) 調査した部分（サブシステム含む）又はしなかった部分を記載すること。
- (4) 可能な限り調査対象製造業者等にとって改善のための有用な情報となる記載とすること。個人的感想や自明の事項は極力記載しないようにすること（製造販売承認申請書、製造販売承認書又は製造販売届出書、引用された原薬等登録原簿等に記載された事項等については、番号等を引用することで足りる。）。  
調査実施責任者は、調査当局から措置の承認を得ることを前提に記載（例：調査当局の責任において行う監視指導上の措置を断定しないこと等）すること。調査そのものには関係しないが調査において得られた情報は、必要に応じ別途のメモ等により必要な部門等に連絡すること。
- (5) 調査実施者は、不備とした事項の証拠が調査対象製造所の外部にあつて証拠隠滅のおそれがあると認めるときは、迅速に調査当局に連絡すること。連絡を受けた調査当局は、製造販売業許可権者への連絡等必要な措置を採ること。
- (6) 調査当局は、調査結果報告書が総合判定として適合か不適合かについて明確に結論づけられていることを確実にすること。不適合とする場合においては、それに基づき採られる不利益処分において調査結果報告書が重要な証拠となることを十分に認識し、その記載に遺漏なきようにすること。
- (7) 調査結果報告書においては、原則として、不利益処分、報告命令、告発等の法的措置の勧告等は行わないものとする。
- (8) 調査結果報告書の作成については、見出された不備事項が軽度のみの場合においては具体的な改善計画書を受理後すみやかに、また、それ以外の場合においては具体的な改善結果報告書が提出され改善内容を確認後すみやかに行うこと。
- (9) 調査結果報告書の写しを、開示可能性に十分留意して、調査対象となった製造所に係る製造業者等に交付した後、台帳に必要事項を記録すること。
- (10) MRA、MOU等に基づく相手国等からの要請、証明書発給の際の内容確認等の理由により、厚生労働省及び総合機構より文書等で求めがあった場合においては、調査結果報告書の写しをすみやかに送付すること。
- (11) 調査結果報告書及び関連する記録については、各調査当局内の規定等に基づき、機密資料（MRA等締結国間での情報交換協定により要求される場合を除く。）として適切に保管すること。

- (12) GMP調査の実施状況については、一元管理の観点から、実施日、製造所名称、品目、適否等の内容について、厚生労働省（情報の一元管理を総合機構に委託する場合を含む。）に定期的に報告すること。

(了)

## 別紙1 (GMP調査の事前資料)

### 製造所から調査前に入手する資料リスト

1. 製造所についての一般的情報
  - 1.1 製造業者及び製造所の情報／連絡先 (名称、所在地、連絡先等)
  - 1.2 許可区分
  - 1.3 医薬品・医薬部外品の製造以外で実施している活動
2. 製造所の品質マネジメントシステム
  - 2.1 当該製造所の品質マネジメントシステムの概要
  - 2.2 製品のリリース (出荷判定含む。) に関する手順
  - 2.3 供給業者および委託者の管理に関する事項 (サプライチェーンの簡潔な記述、生物由来原料基準への対応状況の説明)
  - 2.4 品質リスクマネジメント (QRM) に関する事項
  - 2.5 製品品質レビューに関する事項
3. 人員 (組織図、各部門の人数、各GMP責任者の一覧)
4. 施設および機器
  - 4.1 施設に関して、動線等を記入した製造区域の配置図
    - 4.1.1 空調 (HVAC) システムの簡潔な記述
    - 4.1.2 製薬用水システムの簡潔な記述
    - 4.1.3 他の関連するユーティリティ、例えば蒸気、圧搾空気、窒素などの簡潔な記述
  - 4.2 機器に関して
    - 4.2.1 主要な製造およびラボ用機器のリスト
    - 4.2.2 洗浄およびサニテーションの概要 (CIP/SIPの利用状況等)
    - 4.2.3 GMP上の重要なコンピュータ化システムの概要
5. 文書化システムの概要 (電子的かマニュアルか)、文書体系図、文書リスト等
6. 製造に関する事項
  - 6.1 製造品目の一覧 (全ての品目のリストと実施する工程、高生理活性物質等に該当するもののリスト、専用設備で製造する製品のリスト等)
  - 6.2 プロセス・バリデーションの全体的な方針、再加工・再処理に関する方針
  - 6.3 原材料管理および倉庫管理の概要 (供給業者との取決めの概要等)

7. 品質管理の概要（実施している物理的、化学的及び微生物／生物学的試験の概要）

8. 配送、品質情報処理、品質不良及び回収

8.1 配送（製造業者の責任下にある部分）の概要

当該製造所の出荷先の業者の種別（卸売販売業者、製造販売業者、製造業者等）と場所（外国等）、当該製造所の製品が不法なサプライチェーンに入ることを防ぐためにとられている方策

8.2 品質情報処理及び回収処理にかかるシステムの概要

9. 自己点検にかかるシステムの概要

（了）

別紙2（調査結果報告書様式）

報告年月日： 年 月 日

GMP 調査結果報告書

（調査権者）殿

調査実施責任者：（所属・職名・氏名（記名押印又は署名））

その他の調査実施者：（所属・職名・氏名（記名押印又は署名））

1. 参照番号

2. 一般的事項

（1）調査実施日（調査に要した時間を含む。）

（2）調査対象製造業者等の氏名（法人にあっては、名称）

（3）調査対象製造業者等の住所（法人にあっては、主たる事務所の所在地）

（4）調査対象製造所の名称

（5）調査対象製造所の所在地

（6）調査対象製造所に係る製造業者等の【許可・認定】の区分、番号及び年月日

（7）調査対象製造所で実施している活動（該当するもの全てに印）

☐原薬製造、☐最終製品製造、☐中間製品（バルク製剤）製造、☐小分け、包装、表示工程、☐試験検査、☐出荷判定、☐その他（ ）

（8）調査の範囲

（9）調査対象製造業者等の責任者の氏名、所属及び連絡先

（10）前回調査結果等（ 年 月 日実施）

3. 調査内容

（1）調査目的

（2）調査の分類【適合性調査【実地・書面】・立入検査等】

（3）調査事項

・製造所側対応者氏名及び役職

・調査した場所及び文書

・所見の記載（以下、表題の例）

品質マネジメント

組織、人員

施設及び設備機器

文書化

品質管理（試験検査）

苦情処理及び回収

自己点検

・承認申請書との齟齬等

4. 参考情報

・入手したサンプル等

5. 指摘事項

（1）内容

① 重度の不備事項

② 中程度の不備事項

③ 軽度の不備事項

（2）措置及び改善結果確認

【不 適 合】 指摘事項書交付日： 年 月 日

改善結果報告書受理日： 年 月 日

改善内容確認日： 年 月 日

改善内容確認者：

【要 改 善】

指摘事項書交付日： 年 月 日

改善計画書受理日： 年 月 日

改善結果報告書受理日： 年 月 日

改善内容確認日： 年 月 日

改善内容確認者：

【概ね適合】

指摘事項書交付日： 年 月 日

改善計画書受理日： 年 月 日

6. 総合判定 【適合・不 適 合】： 年 月 日

(了)

## GMP調査結果報告書の記載に当たっての留意事項

1. 実際に調査した製造所が複数に及んだときは、製造所ごとにGMP調査結果報告書を作成すること。
2. 「その他の調査実施者」には、調査実施責任者を除く調査実施者全員の氏名、職名及び所属を記載すること。また、調査の一部のみに参加した者については、それぞれ調査に参加した日時を括弧書で添記すること。
3. 「一般的事項」については、以下の要領により記載すること。
  - (1) 「調査実施日」については、調査実施年月日のほか、調査に要した時間が判るように記載すること。(例)「平成18年4月1日(9時30分～12時、13時～16時)、同2日(9時30分～12時30分)」
  - (2) 「調査対象製造所に係る製造業者等の【許可・認定】の区分、番号及び年月日」については、許可(認定)の区分、番号及び最新の許可(認定)証に記載された許可(認定)期間の最初の年月日を記載すること。なお、「区分」については、以下の要領により記載すること。
    - ア. 医薬品：生物由来等、放射、無菌、一般、包装等、試験検査
    - イ. 医薬部外品：無菌、一般、包装等、試験検査
  - (3) 「調査の範囲」については、特定の品目(製品)についての調査の場合においては当該品目(製品)の名称を記載すること。製造所全体についての調査の場合においては、調査したサブシステム及び全ての品目(製品)の名称を記載すること。
  - (4) 「調査対象製造業者等の責任者の氏名、所属及び連絡先」については、管理監督者、医薬品製造管理者、生物由来製品の管理者、外国製造所の責任者等の氏名、所属及び連絡先(電話番号(直通)、ファクシミリ番号及び本人の電子メールアドレス)(調査権者からの公式文書が送付されるべき連絡先を特定のこと。)を記載すること。調査時に不在であった場合においては、その旨と理由を記載すること。
  - (5) 「前回調査結果等」については、前回調査での指摘事項及び対応状況のほか、前回調査以降の回収着手報告、副作用等報告等の製造販売業者又は製造業者等による措置のうちGMPに関連するものの概要を記載すること。
4. 「調査内容」については、以下の要領により記載すること。
  - (1) 「調査目的」には、第2の2の(1)ア～エ、(2)ア～エ、3の(1)、(2)ア～ウのうち該当する調査名を記載すること。
  - (2) 「調査事項」には、調査の要点を明瞭かつ簡潔に記載すること。
    - ア. 構造設備面については、確認した設備器具、作業室等を適宜特定すること。
    - イ. 管理運用面については、製品標準書、基準書、手順書、記録等、どの書類を確認したか(できれば項目も)適宜特定すること。
    - ウ. 工場長等、実際に対応した者のうち重要な者について職名、氏名を記載すること。

- (3) 前回調査において「概ね適合」とされていた場合においては、原因となった不備事項の改善状況を確認した上で、その改善状況を記載すること。
- (4) 調査を拒否された事項については、「調査拒否事項」との標題を付してその概要を記載すること。
- 5. 他の調査権者に写しが提供され得ることも勘案し、調査対象製造所の概要についてわかりやすくかつ簡潔に記載すること。また、調査で確認できた参考情報や設備・組織等の変更予定等、次回の調査時に参考となる情報があれば記載すること。
- 6. 「指摘事項」については、適合性評価基準に照らし、重度の不備、中程度の不備又は軽度の不備とされた事項について、それぞれ明確に区別し、表 3 のサブシステムの順を参考に明瞭かつ簡潔に記載すること。「その他の事項」については、記録として残すべきその他指摘事項があれば記載すること。

(丁)



別紙3（GMP調査通知書様式）

年 月 日

GMP調査通知書

（調査対象製造業者等の氏名（法人にあっては、名称））殿

（調査権者）

薬事法（昭和35年法律第145号）第●条第●項の規定に基づく調査を下記により実施します。

1. 参照番号
  2. 調査実施者の氏名、職名及び所属
  3. 調査の目的
  4. 調査事項
  5. 調査日時（予定）：（年月日時）～（年月日時）
  6. 調査対象製造業者等の氏名（法人にあっては、名称）
  7. 調査対象製造業者等の住所（法人にあっては、主たる事務所の所在地）
  8. 調査対象製造所の名称
  9. 調査対象製造所の所在地
- （次頁に続く）

薬事法（昭和35年法律第145号）按すい

（医薬品等の製造販売の承認）

第14条 医薬品（厚生労働大臣が基準を定めて指定する医薬品及び第23条の2第1項の規定により指定する体外診断用医薬品を除く。）、医薬部外品（厚生労働大臣が基準を定めて指定する医薬部外品を除く。）、（略）又は医療機器（一般医療機器及び同項の規定により指定する管理医療機器を除く。）の製造販売をしようとする者は、品目ごとにその製造販売についての厚生労働大臣の承認を受けなければならない。

2 次の各号のいずれかに該当するときは、前項の承認は、与えない。

一～三（略）

四 申請に係る医薬品、医薬部外品（略）又は医療機器が政令で定めるものであるときは、その物の製造所における製造管理又は品質管理の方法が、厚生労働省令で定める基準に適合していると認められないとき。

三～五（略）

6 第1項の承認を受けようとする者又は同項の承認を受けた者は、その承認に係る医薬品、医薬部外品（略）又は医療機器が政令で定めるものであるときは、その物の製造所における製造管理又は品質管理の方法が第2項第4号に規定する厚生労働省令で定める基準に適合しているかどうかについて、当該承認を受けようとするとき、及び当該承認の取得後3年を下らない政令で定める期間を経過するごとに、厚生労働大臣の書面による調査又は実地の調査を受けなければならない。

七・八（略）

9 第1項の承認を受けた者は、当該品目について承認された事項の一部を変更しようとするとき（当該変更が厚生労働省令で定める軽微な変更であるときを除く。）は、その変更について厚生労働大臣の承認を受けなければならない。（略）

（総合機構による審査等の実施）

第14条の2 厚生労働大臣は、総合機構に、医薬品（略）、医薬部外品（略）又は医療機器（略）のうち政令で定めるものについての前条第1項又は第9項の規定による承認のための審査及び同条第五項の規定による調査並びに同条第6項（同条第9項において準用する場合を含む。）の規定による調査を行わせることができる。

2 厚生労働大臣は、前項の規定により総合機構に審査及び調査（以下「審査等」という。）を行わせるときは、当該審査等を行わないものとする。（略）

3 厚生労働大臣が第1項の規定により総合機構に審査等を行わせることとしたときは、同項の政令で定める医薬品、医薬部外品（略）又は医療機器について前条第1項又は第9項の承認の申請者又は同条第6項の調査の申請者は、総合機構が行う審査等を受けなければならない。

4（略）

5 総合機構は、第3項の審査等を行ったとき又は前項の届出を受理したときは、遅滞なく、当該審査等の結果又は届出の状況を厚生労働省令で定めるところにより厚生労働大臣に通知しなければならない。

6 総合機構が行う審査等に係る処分（審査等の結果を除く。）又はその不作為については、厚生労働大臣に対して、行政不服審査法による審査請求をすることができる。

（医薬品等の製造販売業者等の遵守事項等）

第18条（略）

2 厚生労働大臣は、厚生労働省令で（略）医薬品又は医療機器の製造業者又は外国製造業者がその業務に関し遵守すべき事項を定めることができる。

3（略）

（外国製造医薬品等の製造販売の承認）

第19条の2 厚生労働大臣は、第14条第1項に規定する医薬品、医薬部外品（略）又は医療機器であって本邦に輸出されるものにつき、外国においてその製造等をする者から申請があったときは、品目ごとに、その者が第3項の規定により選任した医薬品、医薬部外品（略）又は医療機器の製造販売業者に製造販売をさせることについての承認を与えることができる。

2（略）

3 第1項の承認を受けようとする者は、本邦内において当該承認に係る医薬品、医薬部外品（略）又は医療機器による保健衛生上の危害の発生の防止に必要な措置を採らせるため、医薬品、医薬部外品（略）又は医療機器の製造販売業者（当該承認に係る品目の種類に応じた製造販売業の許可を受けている者に限る。）を当該承認の申請の際選任しなければならない。

4（略）

5 第1項の承認については、第14条第2項（第1号を除く。）及び第3項から第11項まで並びに第14条の2の規定を準用する。

6（略）

（立入検査等）

第69条 厚生労働大臣又は都道府県知事は、医薬品、医薬部外品（略）若しくは医療機器の製造販売業者、製造業者（略）（以下この項において「製造販売業者等」という。）が（略）第14条第2項、第9項（略）、第18条（略）第2項（略）若しくは第80条第1項の規定又は第71条、第72条第1項から第3項まで、第72条の3、第73条若しくは第75条第1項に基づく命令を遵守しているかどうかを確かめるために必要があると認めるときは、当該製造販売業者等に対して、厚生労働省令で定めるところにより必要な報告をさせ、又は当該職員に、工場、事務所その他当該製造販売業者等が医薬品、医薬部外品若しくは医療機器を業務上取り扱う場所に立ち入り、その構造設備若しくは帳簿書類その他の物件を検査させ、若しくは従業員その他の関係者に質問させることができる。

2（略）

3 厚生労働大臣、都道府県知事、保健所を設置する市の市長又は特別区の区長は、前二項に定めるもののほか必要があると認めるときは、（略）医薬品、医薬部外品（略）若しくは医療機器の製造販売業者、製造業者（略）その他医薬品、医薬部外品（略）若しくは医療機器を業務上取り扱う者（略）に対して、厚生労働省令で定めるところにより必要な報告をさせ、又は当該職員に（略）工場、店舗、事務所その他医薬品、医薬部外品（略）若しくは医療機器を業務上取り扱う場所に立ち入り、その構造設備若しくは帳簿書類その他の物件を検査させ、従業員その他の関係者に質問させ、若しくは第70条第1項に規定する物に該当する疑いのある物を、試験のため必要な最少分量に限り、収去させることができる。

4（略）

5 当該職員は、前各項の規定による立入検査、質問又は収去をする場合には、その身分を示す証明書を携帯し、関係人の請求があったときは、これを提示しなければならない。

6 第1項から第4項までの権限は、犯罪捜査のために認められたものと解釈してはならない。

（総合機構による立入検査等の実施）

第69条の2 厚生労働大臣は、総合機構に、前条第1項の規定による立入検査若しくは質問又は同条第3項の規定による立入検査、質問若しくは収去のうち政令で定めるものを行わせることができる。

2 総合機構は、前項の規定により同項の政令で定める立入検査、質問又は収去をしたときは、厚生労働省令で定めるところにより、当該立入検査、質問又は収去の結果を厚生労働大臣に通知しなければならない。

3 第1項の政令で定める立入検査、質問又は収去の業務に従事する総合機構の職員は、政令で定める資格を有する者でなければならない。

4 前項に規定する総合機構の職員は、第1項の政令で定める立入検査、質問又は収去をする場合には、その身分を示す証明書を携帯し、関係人の請求があったときは、これを提示しなければならない。

（改善命令等）第72条（略）

2 厚生労働大臣は、医薬品、医薬部外品（略）若しくは医療機器の製造販売業者（選任製造販売業者を除く。）又は第80条第1項に規定する輸出用の医薬品、医薬部外品（略）若しくは医療機器の製造業者に対して、その物の製造所における製造管理若しくは品質管理の方法が第14条第2項第4号に規定する厚生労働省令で定める基準に適合せず、又はその製造管理若しくは品質管理の方法によって医薬品、医薬部外品（略）若しくは医療機器が第56条（第60条及び第62条において準用する場合を含む。）若しくは第65条に規定する医薬品、医薬部外品（略）若しくは医療機器若しくは第68条の6に規定する生物由来製品に該当するようになるおそれがある場合においては、その製造管理若しくは品質管理の方法の改善を命じ、又はその改善を行うまでの間その業務の全部若しくは一部の停止を命ずることができる。 3・4（略）

(承認の取消し等)

第74条の2 厚生労働大臣は、第14条の規定による承認を与えた医薬品、医薬部外品(略)又は医療機器が同条第2項第3号イからハまでのいずれかに該当するに至つたと認めるときは、薬事・食品衛生審議会の意見を聴いて、その承認を取り消さなければならない。

2 (略)

3 厚生労働大臣は、前二項に定める場合のほか、医薬品、医薬部外品(略)又は医療機器の第14条の規定による承認を受けた者が次の各号のいずれかに該当する場合には、その承認を取り消し、又はその承認を与えた事項の一部についてその変更を命ずることができる。

一 (略)

二 第14条第6項の規定に違反したとき。

三 (略)

四 第72条第2項の規定による命令に従わなかつたとき。

五・六 (略)

(外国製造医薬品等の製造販売の承認の取消し等)

第75条の2 厚生労働大臣は、外国特例承認取得者が次の各号のいずれかに該当する場合には、その者が受けた当該承認の全部又は一部を取り消すことができる。

一・二 (略)

三 厚生労働大臣が、必要があると認めて、その職員に、外国特例承認取得者の工場、事務所その他医薬品、医薬部外品(略)又は医療機器を業務上取り扱う場所においてその構造設備又は帳簿書類その他の物件についての検査をさせ、従業員その他の関係者に質問をさせようとした場合において、その検査が拒まれ、妨げられ、若しくは忌避され、又はその質問に対して、正当な理由なしに答弁がされず、若しくは虚偽の答弁がされたとき。

四・五 (略)

2 第19条の2の規定による承認については、第72条第2項並びに第74条の2第1項、第2項及び第3項(第1号及び第4号を除く。)の規定を準用する。この場合において、第72条第2項中「命じ、又はその改善を行うまでの間その業務の全部若しくは一部の停止を命ずる」とあり、及び第74条の2第2項中「命ずる」とあるのは「請求する」と、同条第3項中「前二項」とあるのは「第75条の2第2項において準用する第74条の2第1項及び第2項」と、「命ずる」とあるのは「請求する」と、「第14条第6項」とあるのは「第19条の2第5項において準用する第14条第6項」と(略)読み替えるものとする。

3 厚生労働大臣は、総合機構に、第1項第3号の規定による検査又は質問のうち政令で定めるものを行わせることができる。この場合において、総合機構は、当該検査又は質問をしたときは、厚生労働省令で定めるところにより、当該検査又は質問の結果を厚生労働大臣に通知しなければならない。

(外国製造業者の認定の取消し等)

第75条の4 厚生労働大臣は、第13条の3の認定を受けた者が次の各号のいずれかに該当する場合には、その者が受けた当該認定の全部又は一部を取り消すことができる。

一 厚生労働大臣が、必要があると認めて、第13条の3の認定を受けた者に対し、厚生労働省令で定めるところにより必要な報告を求めた場合において、その報告がされず、又は虚偽の報告がされたとき。

二 厚生労働大臣が、必要があると認めて、その職員に、第13条の3の認定を受けた者の工場、事務所その他医薬品、医薬部外品(略)又は医療機器を業務上取り扱う場所においてその構造設備又は帳簿書類その他の物件についての検査をさせ、従業員その他の関係者に質問させようとした場合において、その検査が拒まれ、妨げられ、若しくは忌避され、又はその質問に対して、正当な理由なしに答弁がされず、若しくは虚偽の答弁がされたとき。

三 次項において準用する第72条第3項の規定による請求に応じなかつたとき。

四 この法律その他薬事に関する法令又はこれに基づく処分違反する行為があつたとき。

2 第13条の3の認定を受けた者については、第72条第3項の規定を準用する。この場合において、同項中「命じ、又はその改善を行うまでの間当該施設の全部若しくは一部を使用することを禁止する」とあるのは、「請求する」と読み替えるものとする。

3 第1項第2号の規定による検査又は質問については、第75条の2第3項の規定を準用する。

(薬事監視員)

第77条 第69条第1項から第3項まで又は第70条第2項に規定する当該職員の職権を行わせるため、厚生労働大臣、都道府県知事、保健所を設置する市の市長又は特別区の区長は、国、都道府県、保健所を設置する市又は特別区の職員のうちから、薬事監視員を命ずるものとする。

2 前項に定めるもののほか、薬事監視員に関し必要な事項は、政令で定める。

(適用除外等)

第80条 輸出用の医薬品、医薬部外品(略)又は医療機器の製造業者は、その製造する医薬品、医薬部外品(略)又は医療機器が政令で定めるものであるときは、その物の製造所における製造管理又は品質管理の方法が第14条第2項第4号に規定する厚生労働省令で定める基準に適合しているかどうかについて、製造をしようとするとき、及びその開始後三年を下らない政令で定める期間を経過することにより、厚生労働大臣の書面による調査又は実地の調査を受けなければならない。

2 前項の調査については、第13条の2の規定を準用する。この場合において、同条第1項中「同条第5項」とあるのは「第80条第1項」と、同条第2項中「行わないものとする。この場合において、厚生労働大臣は、前条第1項の規定による許可をするときは、総合機構が第4項の規定により通知する調査の結果を考慮しなければならない。」とあるのは「行わないものとする。」と、同条第3項中「前条第1項の許可又は同条第3項の許可の更新の申請者」とあるのは「第80条第1項の調査の申請者」と読み替えるものとする。

3～5 (略)

(権限の委任)

第81条の4 この法律に規定する厚生労働大臣の権限は、厚生労働省令で定めるところにより、地方厚生局長に委任することができる。

2 前項の規定により地方厚生局長に委任された権限は、厚生労働省令で定めるところにより、地方厚生支局長に委任することができる。

第87条 次の各号のいずれかに該当する者は、50万円以下の罰金に処する。

一～八 (略)

九 第69条第1項、第2項若しくは第3項の規定による報告をせず、若しくは虚偽の報告をし、同条第1項、第2項若しくは第3項の規定による立入検査(第69条の2第1項の規定により総合機構が行うものを含む。)若しくは第69条第3項の規定による収去(第69条の2第1項の規定により総合機構が行うものを含む。)を拒み、妨げ、若しくは忌避し、又は第69条第1項、第2項若しくは第3項の規定による質問(第69条の2第1項の規定により総合機構が行うものを含む。)に対して、正当な理由なしに答弁せず、若しくは虚偽の答弁をした者

十・十一 (略)

第90条 法人の代表者又は法人若しくは人の代理人、使用人その他の従業者が、その法人又は人の業務に関して、次の各号に掲げる規定の違反行為をしたときは、行為者を罰するほか、その法人に対して当該各号に定める罰金刑を、その人に対して各本条の罰金刑を科する。

一 (略)

二 (略) 第八十七条(略) 各本条の罰金刑

(了)

別紙 4 (指摘事項書様式)

交付年月日： 年 月 日

GMP 調査指摘事項書

調査対象製造業者等の氏名 (法人にあつては、名称)

(調査対象製造業者等の責任者の職名及び氏名) 殿

調査実施責任者：(所属・職名・氏名 (記名押印又は署名))

その他の調査実施者：(所属・職名・氏名 (記名押印又は署名))

年 月 日にGMP調査を実施したところ、下記のような不備事項が観察されましたので指摘いたします。なお、中程度の不備事項又は軽度の不備事項とされた事項であっても、調査権者等により重度の不備事項と判断される場合があり得ること、その場合においては追って連絡がなされることを申し添えます。

各不備事項については、年 月 日までに、(調査権者等) あて改善計画書を提出し改善して下さい。なお、重度の不備事項及び中程度の不備事項については、改善の後すみやかに (調査権者等) あて改善結果報告書を提出して下さい。

記

1. 参照番号
2. 調査対象製造業者等の氏名 (法人にあつては、名称)
3. 調査対象製造業者等の住所 (法人にあつては、主たる事務所の所在地)
4. 調査対象製造所の名称
5. 調査対象製造所の所在地
6. 調査対象製造所に係る製造業者等の許可 (認定) 番号
7. 調査の範囲
8. 指摘事項
  - (1) 重度の不備事項
  - (2) 中程度の不備事項
  - (3) 軽度の不備事項

(了)

### GMP 調査指摘事項書の記載に当たっての留意事項

1. 実際に調査した製造所が複数に及んだときは、製造所ごとにGMP 調査指摘事項書を作成すること。
2. 複数枚にわたる場合においては、調査実施責任者は、表紙及び最終頁に記名押印又は署名をするほか、三頁以上にわたる場合においては、表紙及び最終頁以外の各頁の上部余白に記名押印、署名又はイニシャルの自記をする等、正本であることがわかるようにすること。
3. 「交付年月日」については、調査対象製造業者等に交付する日を記載すること。
4. 「その他の調査実施者」の記名押印又は署名はやむを得ない場合においては省略できること。
5. 「なお～申し添えます。」の部分については、調査権者としてGMP 調査指摘事項書を交付する場合においては省略することができること。
6. 調査権者は、調査実施者が中程度の不備事項又は軽度の不備事項とした事項を重度の不備事項と判断するときは、「年 月 日にGMP 調査を実施したところ、下記のような不備事項が観察されましたので指摘いたします。なお、中程度の不備事項又は軽度の不備事項とされた事項であっても、調査権者により重度の不備事項と判断される場合があり得ること、その場合においてはおって連絡がなされることを申し添えます。」を「年 月 日交付のGMP 調査指摘事項書（別添写）において中程度の不備事項又は軽度の不備事項とされた事項（の一部）については、調査権者として精査をした結果、重度の不備事項と判断しますので、下記のとおり修正の上、交付します。」と、「調査実施責任者」及び「その他の調査実施者」を「調査権者」としたものを交付すること。
7. 「指摘事項」は、各不備の程度ごとに、表 3 のサブシステムの順を参考に記載すること。
8. 「指摘事項」は、実際に観察された事実をもとに理由等を明確にかつ簡潔に記載するようにすること。医薬品・医薬部外品GMP省令の規定に根拠を有しない事項については記載しないようにすること。
9. 「指摘事項」については、「30件の記録を調査した結果、2件の記録について不備がみられた。」等、観察された不備の程度等が判るように記載するよう努めること。
10. 「指摘事項」については、「製造所A」、「職員B」等として特定の名称を記載しないようにすること。なお、調査結果報告書においては支障のない限りにおいて特定の名称を記載してもよく、必要に応じGMP 調査指摘事項書における記載との関係について言及すること。

(丁)

別紙5（改善結果報告書様式）

GMP 調査指摘事項改善結果報告書

調査対象製造業者等の氏名（法人にあっては、名称）	
調査対象製造業者等の住所（法人にあっては、主たる事務所の所在地）	
調査対象製造所の名称	
調査対象製造所の所在地	
調査対象製造所に係る製造業者等の許可（認定）番号	
調査対象品目（製品）	
改善結果	

（調査権者等）殿

年 月 日に交付を受けたGMP調査指摘事項書（参照番号： ）により指摘を受けた事項については、改善しましたので上記のとおり結果を報告します。

提出年月日：（年月日）

調査対象製造業者等の責任者：（所属・職名・氏名（記名押印又は署名））

（丁）

## 別紙 6 (改善計画書様式)

## GMP調査指摘事項改善計画書

調査対象製造業者等の氏名（法人 にあっては、名称）	
調査対象製造業者等の住所（法人 にあっては、主たる事務所の所在 地）	
調査対象製造所の名称	
調査対象製造所の所在地	
調査対象製造所に係る製造業者等 の許可（認定）番号	
調査対象品目（製品）	
改善計画	
○中程度の不備事項	
○軽度の不備事項	

(調査権者等) 殿

年 月 日に交付を受けたGMP調査指摘事項書（参照番号： ）により指摘を受けた事項については、上記改善計画に基づきすみやかに改善し、中程度の指摘事項についてはその結果を報告します。

提出年月日：(年月日)

調査対象製造業者等の責任者：(所属・職名・氏名(記名押印又は署名))

(了)

別添1 (調査員の要件)

	調査員	リーダー調査員	シニア調査員
適格性 基準	調査員として必要な知識が習得できていること。	①品目の特性に応じた調査計画の立案、指摘事項の評価、報告書の作成等が可能であること。 ②観察事項に応じて柔軟に調査計画の変更ができること。	①品目の特性に応じた知識及びその調査手法が習得できていること。 ②リーダー調査員を含めた調査員に対し、指導・教育訓練ができること。
評価方法 (注1)	調査当局の調査品質管理責任者により適格性が評価されること。	①リーダー調査員の要件の取得は分野別とし、5つの分野（化成原薬、非無菌製剤、無菌製剤(注6)、生物由来医薬品、包装表示保管）それぞれについて、評価を受ける分野ごとに適格性が評価されること。 ②調査当局の調査品質管理責任者により適格性が評価されること。	①調査当局の調査品質管理責任者により適格性が評価されること。
資質	①理系大学卒業相当以上の知識、技能を身に付けるために教育を受けていること。 ②ISO19011に示される個人的資質を有すること。	①調査員としての要件を満たすこと。 ②観察力、適応力、決断力が優れていること。 ③認定を受ける分野での専門的な知識があること。	①リーダー調査員としての要件を満たすこと。 ②実務能力があり、専門性があること。 ③自立的、外交的な特質に秀でていること。 ④認定を受ける分野での専門的な知識があること。
認定要件 研修 (注2, 3)	以下の項目について、40時間以上（現場教育含む。）の教育訓練を受けること。 ①国内法規に関する教育（例：薬事法、日本薬局方、薬局等構造設備規則、GMP省令、バリデーション基準、PIC/Sガイドライン、通知等） ②GMPの概念とその実現方法 ③調査手順に関する教育（例：調査要領、GMP調査、立入調査、収去の手順等）	以下の項目について、計画的に教育訓練を受けること。ただし、②～④については必要に応じ教育訓練の対象とすること。 ①調査の技術に関する教育訓練（計画立案、指摘事項の評価及び報告書の作成方法（現場教育含む。）） ②国際的動向に関する教育（例：ISO9000等の品質保証システムに関する理解、MRA及びその他の協定に関する知識、海外の規制状況の理解（EDQM、ICH、PIC/S、WHO）） ③品目に応じた技術的知識（例：医薬品及び原薬製造所の製造技術、製造及び支援設備の特性、バリデーションの手法、分析技術、微生物学的知識） ④最新のGMP知識及び概念（例：医薬品開発・リスクマネジメント・医薬品品質システム等の	以下の項目について、教育訓練を受けること。 ①教育訓練者としての知識及び技能教育訓練 ②より高度な最新のGMP知識及び概念



	調査員	リーダー調査員	シニア調査員
		ICHガイドラインの理解、コンピュータ化システムの知識	
経験 (注2, 3)		<p>以下の項目について、経験を有していること。</p> <p>①GMP関連業務経験：</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・薬事監視、承認審査、企業での医薬品品質保証業務・開発業務を含む業務経験（注4）が原則4年以上（薬剤師である場合は原則2年以上）。このうち1年相当はGMP調査業務経験（注5）を必須とすること。</li> <li>・国立保健医療科学院において実施する5週間の研修を修了した場合にあっては、1年間の業務経験に相当すること。</li> </ul> <p>②GMP合同模範検査に1回以上参加すること。</p> <p>③包装表示保管の分野を除き、全サブシステム（製造、試験、包装・表示、保管、原材料管理、品質システム）に係る調査を経験し、サブシステムに関する理解があると評価されること。</p> <p>④認定を取得する分野（化成原薬、非無菌製剤、無菌製剤(注6)、生物由来医薬品、包装表示保管）について、5回以上の調査経験（合同模範検査、調査同行等も含む。）を有すること。</p>	
継続 評価 (注2, 3)	年間計画に基づく教育訓練（個人学習、セミナー、勉強会、会議、現場教育等）を含む年間10日間以上）を受けること。	<p>①年間計画に基づく教育訓練（個人学習、セミナー、勉強会、会議、現場教育等）を含む年間10日間以上）を受ける。</p> <p>②リーダー調査員としての実地調査経験、適格性が評価されること。</p>	<p>①年間計画に基づく教育訓練（個人学習、セミナー、勉強会、会議、現場教育等）を含む年間10日間以上）を受けること。</p> <p>②シニア調査員及び講師等における経験、適格性が評価されること。</p>
離職後の 復帰要件	離職の間に変更のあった法令、ガイドライン及び手順書等の知識を習得すること。	<p>①離職の間に変更のあった法令、ガイドライン及び手順書等の知識を習得すること。</p> <p>②離職の間に変更のあった分野ごとの知識及び調査の遂行に必要な知識を習得すること。</p>	<p>①離職の間に変更のあった法令、ガイドライン及び手順書等の知識を習得すること。</p> <p>②離職の間に変更のあった分野ごとの知識及び調査の遂行に必要な知識を習得すること。</p>

#### 留意点

- 注 1: 過去に GMP 調査の経験を有する者において、教育訓練の記録が残されていない場合、必要となる教育訓練を再度実施し、適格性基準を満たすことが確認できれば該当の要件の取得が可能である。
- 注 2: 各都道府県に存在する製造業者の実態に応じ、必要となる分野のリーダー調査員の要件を満たせるよう教育訓練プログラムを計画すること。
- 注 3: 個人ごとの教育訓練記録を作成し、管理すること。
- 注 4: 薬事監視の業務経験には、QMS、GMP、GQP、GVP、GCP、GLP、製造販売関連業務、許可関連業務、薬局や販売業関連業務、医薬品等の試験検査業務などが含まれる。
- 注 5: GMP 調査業務経験は調査回数も考慮すること。
- 注 6: 放射性医薬品の分野については、無菌製剤の分野のリーダー調査員に必要となる教育訓練を実施した後、認定することで足りる。

(了)

## 別添 2 (公的認定試験検査機関の要件)

医薬品等の試験検査を実施する公的認定試験検査機関に求められる要件について

### 1. 適用範囲

本規程では医薬品及び医薬部外品（以下「医薬品等」という。）の試験検査を行う公的認定試験検査機関に対し、この公的認定試験検査機関が適切に管理され、かつ提出される試験検査結果の妥当性を確保するための要件を定めるものである。

### 2. 定義

- 一 公的認定試験検査機関とは、GMP 調査権者から医薬品等の試験検査を受託する機関として、国（PMDA を含む。以下同じ。）又は都道府県が本規程に基づいて認定した機関をいう。
- 二 試験に供される医薬品等（以下「検体等」という。以下同じ。）とは、国又は都道府県等が採取及び入手した検体又は薬事法第 69 条第 3 項及び同法第 69 条の 2 第 1 項の規定により国又は都道府県等が収去した検体をいう。
- 三 委託者とは、医薬品等の試験検査を委託する各調査当局（国の試験機関であれば厚生労働省及び PMDA、地方自治体の試験機関であれば都道府県）をいう。

### 3. 組織

公的認定試験検査機関の長は、試験検査データの信頼性を確保するため、試験検査業務を担当する組織から独立した信頼性保証業務を担当する者又は部門（「信頼性保証業務を担当する組織」という。以下同じ。）を設置しなければならない。

### 4. 職員

公的認定試験検査機関の長は、試験検査業務や信頼性保証業務を適正かつ円滑に実施しうよう、試験検査業務や信頼性保証業務を担当する組織ごとにそれぞれ責任者を置かなければならない。

### 5. 構造設備

公的認定試験検査機関は、受託する試験検査を実施するために必要な試験検査施設、試験検査設備及び関連する用役設備を有すること。

### 6. 手順書等

公的認定試験検査機関の長は、試験所ごとに試験検査が適切に実施されるよう、次に掲げる手順に関する文書（以下「手順書等」という。）を作成し、これを保管しなければならない。

- 一 試験検査を受託する契約に関する取り決め事項
- 二 検体等の受け入れに関する手順
- 三 試験検査にかかる手順（衛生管理、校正、バリデーション等を含む）
- 四 試験成績書の発行に関する手順
- 五 試験検査結果の妥当性に関する情報及び不良等の処理に関する手順
- 六 変更の管理に関する手順
- 七 逸脱の管理に関する手順
- 八 自己点検に関する手順
- 九 教育訓練に関する手順
- 十 文書及び記録の管理に関する手順
- 十一 その他試験検査を適正かつ円滑に実施するための手順

## 7. 取り決め

公的認定試験検査機関の長は、検体等の試験検査の受託に関し委託者の長と取り決め（例えば、文書の保管、委託者による立入検査、業務改善等の指示等）を作成し、保管しなければならない。

## 8. 試験検査

- 一 試験検査部門は、手順書等に基づき、検体等の試験検査にかかる業務を計画的かつ適切に行わなければならない。
- 二 試験検査にかかる検体採取、保管、試薬調製、試験検査作業、試験データの計算等について、その記録を作成し、これを保管しなければならない。
- 三 試験検査に関する設備及び器具を定期的に点検整備するとともに、その記録を作成し、これを保管しなければならない。また、試験検査に関する計器の校正を適切に行うとともに、その記録を作成し、これを保管しなければならない。

## 9. 試験検査の成績書の発行

- 一 公的認定試験検査機関は、試験検査の結果を記載した試験検査成績書を作成し、委託者に交付するものとする。
- 二 公的認定試験検査機関の長は、試験検査成績書を交付するにあたっては、あらかじめ定めた部門に、手順書等に基づき、試験検査の結果を適切に評価し、試験検査成績書を作成させる業務を行わせなければならない。

## 10. 試験方法の妥当性確認

公的認定試験検査機関の長は、あらかじめ指定した者に、手順書等に基づき、次に掲げる業務を行わせなければならない。

- 一 次の掲げる場合においては、試験方法の妥当性を確認すること。

- イ 試験検査を新たに開始する場合
- ロ 試験検査手順が大きな変更があった場合
- 二 定期的に試験方法の妥当性を確認すること。

#### 1 1. 変更の管理

公的認定試験検査機関の長は、試験検査手順等について、試験検査データに影響を及ぼすおそれのある変更を行う場合においては、あらかじめ指定した者に、手順書等に基づき次に掲げる業務を行わせなければならない。

- 一 当該変更が試験検査データに与える影響を評価し、その評価結果をもとに、当該変更を行うことについて信頼性保証業務を担当する組織の承認を受けるとともに、その記録を作成し、これを保管すること。
- 二 前号の規定により信頼性保証業務を担当する組織の承認を受けて変更を行うときは、関連する文書の改訂、職員の教育訓練その他所要の措置を講ずること。

#### 1 2. 逸脱の管理

公的認定試験検査機関の長は、試験手順等や試験検査データの規格からの逸脱が生じた場合においては、あらかじめ指定した者に、手順書等に基づき、次に掲げる業務を行わせなければならない。

- 一 逸脱の内容を記録すること。
- 二 重大な逸脱が生じた場合においては、次に掲げる業務を行うこと。
  - イ 逸脱における試験検査データへの影響を評価し、所要の措置を執ること。
  - ロ イに規定する評価の結果及び措置について記録を作成し、保管するとともに、信頼性保証業務を担当する組織に対して文書により報告すること。
  - ハ ロの規定により報告された評価の結果及び措置について、信頼性保証業務を担当する組織の確認を受けること。

#### 1 3. 試験検査結果等の妥当性に関する情報及び不良等の処理

公的認定試験検査機関の長は、発行した試験検査成績書に関する苦情等を受けた場合、あらかじめ指定した者に手順書等に基づき、次に掲げる業務を行わせなければならない。

- 一 当該苦情等にかかる事項の原因を究明し、試験検査作業等に関して改善が必要な場合においては、所要の措置を講ずること。
- 二 当該苦情等の内容、原因究明の結果及び改善措置を記載した記録を作成し、保管するとともに、信頼性保証業務を担当する組織に対して文書により速やかに報告し、確認を得ること。

#### 1 4. 自己点検

公的認定試験検査機関の長は、あらかじめ指定した者に、手順書等に基づき、次に掲げる業務

を行わせなければならない。

- 一 当該公的認定試験検査機関の試験検査業務全般について定期的に自己点検を実施すること。
- 二 自己点検の結果の記録を作成し、これを保管すること。

#### 15. 教育訓練

公的認定試験検査機関の長は、あらかじめ指定した者に、手順書等に基づき、次に掲げる業務を行わせなければならない。

- 一 信頼性保証や試験検査業務に従事する職員に対して、必要な教育訓練を計画的に実施すること。
- 二 教育訓練の実施の記録を作成し、これを保管すること。

#### 16. 文書及び記録の管理

公的認定試験検査機関の長は、この規定で示した文書及び記録についてあらかじめ指定した者に、手順書等に基づき、次に掲げる事項を行わせなければならない。

- 一 文書を作成し、又は改訂する場合においては、手順書等に基づき、承認、配布、保管等を行うこと。
- 二 手順書等を作成し、又は改訂するときは、当該手順書等の日付を記載するとともに、それ以前の改訂に係る履歴を保管すること。
- 三 この規定で示した文書及び記録は、取り決めに従い、保管すること。

#### 17. 監督

公的認定試験検査機関は、毎年度ごとに、委託者に対し、本要件に適合していることの確認を求めなければならない。

(丁)