

# 山口県GMP適合性調査実施要領

## 第1 目的

この要領は、山口県内で製造される医薬品及び医薬部外品その物の製造所における製造管理及び品質管理（以下「GMP」という。）の方法が、厚生労働省令第179号（平成16年12月24日）で定める基準に適合しているか否かを適正に評価するための取扱方法等を定めるものである。

## 第2 調査実施の条件

GMP適合性調査（以下「適合性調査」という。）は、原則として製造販売業者又は製造業者からのGMP適合性調査申請（以下「適合性調査申請」という。）により実施するが、医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律第69条の第1項に基づく監視指導の一環としても適合性調査を実施することができるものとする。

なお、「適合性調査申請」については、製造販売業者または製造業者が希望する場合は相談により随時行うことができることとし、このことは、一般用医薬品の製造に用いる原薬等についても同様とする。

## 第3 調査の種類

1 適合性調査の種類は、製造所に立ち入り、製造設備や関係書類を確認し、評価する実地による調査（以下「実地調査」という。）及び調書A又は関係書類を確認し、評価する書面による調査（以下「書面調査」という。）とする。

2 適合性調査は、原則として実地調査で行うものとするが、どの種類の調査を行うかについては、次の（1）及び（2）に示す場合を基本とし、GMP適合性調査申請書（以下「適合性調査申請書」という。）に添付された資料及び当該製品や製造所に係る過去の調査結果等を勘案し、いずれによるかを決定し、申請者へ伝えるものとする。

なお、書面調査の場合も調査担当者が必要と認めた場合、実地により調査を行うことができるものとする。

### （1）実地調査を行う場合

ア （2）に該当しない場合

イ その他、申請書の提出・未提出にかかわらず、医薬品一斉取締、自主回収等を行う場合等必要と認められる場合

### （2）書面調査を行う場合

ア 実地調査により、定期的（2年以内）に適合を確認されている場合で、前回の適合性調査から、製造現場や製造管理及び品質管理の手法に変更がなく、重大な変更管理、逸脱、品質情報がなく、かつ、回収も発生しておらず、調査権者が認めた場合（変更管理、逸脱、品質情報が軽微であるかはその内容で判断する。）

イ その他、調査権者が認めた場合

#### 第4 適合性調査申請時の提出書類等

- 1 適合性調査申請を行う者は次に示す書類等のうち、該当するものを申請書に添付すること。
  - ア 申請品目の製造販売承認申請書（輸出用医薬品等の製造届に基づく場合は、その届出書）の写し。
  - イ 申請品目に係る原薬等登録原簿（以下、「MF」という。）がある場合は、MF登録証、MF登録申請書及びMF変更登録申請書の写し。
  - ウ 定期の適合性調査申請については宣誓書（様式2）
  - エ 「書面調査」とした品目については調書A（第3 2（2）アの場合に限る）
- 2 前述の1のア又はイについて、承認（MF登録）後の経過資料（様式1-4）に代えることができる。また、調査対象製造所から別途提出される場合は省略することができる。

#### 第5 調査対象製造所が提出する提出資料等

- 1 調査対象の製造所は、事前調査票1「製造所全体」（様式1-1（その1、2））及び事前調査票2「品目（製品）」（様式1-2（その1、2））を事前調査実施日までに提出すること。

また、調査対象の医薬品製造所は、年間計画の初回調査において、事前調査票3「経営者インタビューシート」（様式1-3）を事前調査実施日までに提出すること。

  - ア 様式1-1には、製造所全体の概要について記載させるとともにGMPサブシステムに関する資料を添付すること。
  - イ 様式1-2には、品目（製品）に係る第6（I）1（1）のウ～ケまたは第6（I）1（2）のキ～スに示す書類等と別添1「品目（製品）の概要」を添付すること。同時に調査を行う別品目と共通する資料等、調査当局が認めた場合は、資料の添付を省略することができる。
  - ウ 様式1-1、様式1-2及びその添付資料等は書面若しくは電子ファイル（PDFファイル等）により提出すること。電子ファイルによる場合は、事前にウイルスチェックを行うこと。
  - エ 様式1-1（その2）「GMPサブシステムの概要」に関する資料は、当面、調査対象とするサブシステムの資料の提出で差し支えない。
  - オ GMPサブシステム資料一通りの提出が完了した工場については、次回の調査からは様式1-1（その1）「製造所全体」と様式1-2の提出を求めるととし、様式1-1（その2）「GMPサブシステムの概要」については、変更部分の差換資料を提出することとする。
  - カ 様式1-3には、調査対象の医薬品製造所の経営者（原則、製造業者の代表者）が支持する医薬品GMPに関する方針等について記載し、提出すること。
- 2 書面調査の場合は、前述の1の資料について省略することができる。（第3 2（2）アの場合に限る）

## 第6 調査の方法

### (I) 事前調査（実地調査のみ）

1 適合性調査申請を行う製造販売業者又は製造業者から、調査を行う品目について、次の（１）又は（２）に掲げる事項について、GMP調査担当者（主・副）が説明を受ける。

（１）製造販売承認申請、製造販売承認事項の一部変更承認申請及び輸出用医薬品等の輸出届出に伴う適合性調査

ア 当該適合性調査の申請の日から過去2年間に実施されたGMP調査（他の適合性調査権者等が実施した調査を含む。）に係る適合性調査結果通知書又は調査報告書について（山口県が実施した調査は省略可）

イ 申請品目の製造販売承認申請書（輸出用医薬品等の製造届に基づく場合は、その届出書）について

ウ 申請品目に係るMFがある場合は、MF登録証、MF登録申請書及びMF変更登録申請書について

エ 申請品目の製造に係る構造設備の概要及び図面（試験検査室及び保管庫を含む。）について（GMP管理区域については人、物の動線、清浄度区分、差圧管理の状況等も含む。）

オ 申請品目の製造方法のフロー図及び重要工程における工程内試験の概要と工程管理値について

カ 申請品目の規格と標準的仕込み量及びその根拠について

キ バリデーションに係る情報について

ク 申請品目のGQP省令第7条に基づく製造販売業者との取決めについて

ケ 市場への出荷の可否の有無（有の場合は、GQP省令第9条第5項第1号に規定する取決めの写し）について

（２）製造販売承認後5年ごと等の定期に実施する適合性調査

ア 当該適合性調査の申請の日から過去2年間に実施されたGMP調査（他の適合性調査権者等が実施した調査を含む。）に係る適合性調査結果通知書又は調査報告書について

イ 申請品目の製造販売承認書（輸出用医薬品等の製造届に基づく場合は、その届出書）について

ウ 過去5年間の製造販売承認事項一部変更承認書について

エ 過去5年間の軽微変更届書について

オ 二以上の品目に係る申請を同時に行うときは、作業所、作業室、区域、設備等により分類し、その分類ごとに代表的な製品を選定し、その分類及び選定の根拠を示した資料（この規定により代表製品を選定した場合には、ア及びイの資料は、当該代表製品に係るものに限定して差し支えない。）について

カ 過去5年間の申請品目に係る回収の有無（有の場合は、その概要）について

キ 申請品目に係るMFがある場合は、MF登録証、MF登録申請書及び過去5年間のMF変更登録申請書について

ク 申請品目の製造に係る構造設備の概要及び図面（試験検査室及び保管庫を含む。）について（GMP管理区域については人、物の動線、清浄度区分、差圧管

理の状況等も含む。)

- ケ 申請品目の製造方法のフロー図及び重要工程における工程内試験の概要と工程管理値について
- コ 申請品目の規格と標準的仕込み量及びその根拠について
- サ バリデーションに係る情報について
- シ 申請品目のGQP省令第7条に基づく製造販売業者との取決めについて
- ス GQP省令第9条第5項第1号に規定する市場への出荷の可否の取決めに関する資料について

- 2 提出を受けた書類と過去の調査履歴を確認し、調査スケジュール及び調査で確認すべき内容を決定し、重要管理項目に係る設備等については、出来る限り詳細な資料を提示させる。
- 3 調査実施の概ね1週間前に調査通知書(様式3)により製造販売業者又は製造業者へ調査日時、調査者氏名、調査スケジュール及び調査開始までに提出すべき追加資料等を知らせる。
- 4 前回実地調査時から変更があったものについては、変更内容に応じた情報収集を行う。
  - ア 空気や製造用水等の製造支援システムの変更を伴う場合、設備の特性が把握できる情報の収集
  - イ 機器の更新を伴う場合には、当該機器の特性や同類機種の情報収集
  - ウ 試験方法の手法を変更した場合には、その方法等に関する情報の収集

## (II) 実地調査

### 1 調査概要

- ア 実地調査は、製造業者と日程を調整し、製造所において行うものとする。
- イ 実地調査に際しては、必要に応じ、製造業者に製造設備等の写真又はデジタル画像データの提出を求めることとする(現場の状況を正確に記録する目的で提出を求めるものであり、工場側が同意した場合に限る。)
- ウ 実地調査はGMP調査担当者2名以上で行い、主担当者(1名)と副担当者を定める。また、環境保健センターから応援を求めることもできる。
- エ 主担当者は、調査のリーダーとなり、調査内容を掌握し、製造所の担当者から説明を受け、適合性評価を行う。
- オ 副担当者は、主担当者をフォローし、調査時間の管理等を担当する。また、主担当者と製造所の各説明者との協議事項等を記録した調査内容記録メモを作成し、取りまとめて主担当者に提供する。

### 2 調査方法

- ア 重要管理項目とする製造設備の確認を行う。
- イ 製造記録と工程管理している生データと照合し、適正に記録されているかを確認、検証し、評価する。
- ウ 試験検査記録と生データを照合し、適正に記録されているかを確認、検証し、

評価する。

エ 変更に伴うバリデーション実施記録及び生データを確認、検証し、評価する。

オ 衛生管理記録、苦情処理記録、自己点検記録、教育訓練記録を確認、検証し、評価する。

カ GMPサブシステムについては、製造所全体のGMPの管理状況を適切に評価するために、大部分の品目の調査結果とサブシステムの一通りの資料から、これらが有機的に機能しているかを確認、検証し、評価する。

### 3 調査結果の講評

調査結果の概要（指摘事項も含む。）を口頭で講評する。

## （Ⅲ）書面調査

### 1 調査概要

ア 書面調査は、申請者から提出を受けた調書Aを、製造所へ送付する。

イ 調書Aを受理した製造所は、直近の適合性調査実施以後に発生した品質情報等の調書Aで規定した各項目について、記入を行い、必要な添付資料とともに薬務課へ提出する。

ウ 提出を受けた調書A（添付資料も含む）及び過去の適合性調査結果報告書をもとに調査を行う。なお、調査担当者が必要と認めた場合は、追加の提出資料を求めることができる。

エ 書面調査は、基本的には製造所の立会を求めず、県庁にて提出を受けた資料等により調査を実施する。

ただし、必要に応じ、製造業者と日程を調整し、県庁又は製造所の会議室等において実施できるものとする。この場合、調書Aに規定した項目等について、予め、その提出を必須としない。

なお、県庁で行う場合には、製造所の説明者はできるだけ3名以内（例：製造担当、品質担当、事務担当）とする。

オ 書面調査はGMP調査担当者1名以上で対応するものとし、2名以上で対応する場合は、主担当者（1名）と副担当者を定める。

カ 主担当者は、調査時のリーダーとなり、調査内容を掌握し、製造所の担当者から説明を受け、適合性評価を行う。

キ 副担当者を定めた場合、この者は主担当者をフォローし、調査時間の管理等を担当する。また、主担当者と製造所の各説明者との協議事項等を記録した調査内容記録メモを作成し、取りまとめて主担当者に提供する。

### 2 調査方法

ア 調書A、提示を求めた書類及び過去の適合性調査結果報告書を確認、検証し、評価する。

### 3 調査結果の講評

調査結果の概要（指摘事項も含む。）を講評する。

## 第7 適合性調査項目

調査項目は薬局等構造設備規則、GMP省令に掲げられた項目（項目に係る各種ガイドライン等を含む。）とする。

## 第8 評価方法

薬局等構造設備規則、GMP省令条項別適合性評価基準により評価する。

## 第9 適合性調査台帳の作成

適合性調査台帳は、調査の主担当者が作成する。

作成後は、調査毎にファイルを作成し、速やかに決裁を受け、所定の棚に保管する。

## 第10 指摘事項に関する処理（図1参照）

### 1 調査指摘事項書の交付等

指摘事項がある場合は、不備の程度を次の①～③に分類し明確にして調査指摘事項書（様式4-1、4-2）を作成し、原則として10業務日以内に製造業者に交付する。

- ① 重度の不備
- ② 中程度の不備
- ③ 軽度の不備

### 2 措置

ア 上記1の①重度の不備がある場合は必要に応じ、薬事監視指導要領に基づく処置を行うとともに、次の措置をとる。

ただし、15日以内に速やかに改善完了の場合は次のイに準じて取り扱うこととする。

- ① 製造販売業許可権者及び承認権者に通報
- ② 改善（変更）命令等の発出
- ③ 改善報告を受けての改善確認

イ 上記1の②中程度の不備がある場合は、概ね2週間以内に調査指摘事項改善計画書（様式5）又は調査指摘事項改善結果報告書（様式6）を提出させる。

ただし、調査指摘事項改善計画書が提出された場合は、改善予定日までに調査指摘事項改善結果報告書を提出させることとする。

ウ 上記1の③軽度の不備がある場合は、調査指摘事項書の交付を受けてから概ね2週間以内に調査指摘事項改善計画書又は調査指摘事項改善結果報告書を提出させる。

### 3 調査指摘事項改善結果報告書又は調査指摘事項改善計画書の受理

ア 製造所は、改善結果報告書又は改善計画書（以下「改善結果報告書等」という。）を薬務課に提出する。

- イ 改善結果報告書等により、改善が適切と認められた場合は、受理し、台帳にその内容を記載する。
- ウ 改善結果報告書等により、改善が適切と認められない場合は、改善結果報告書等を受理し、協議の上、再度、改善計画書又は改善結果報告書の提出を求め、内容を確認の上、適切と認めた場合、台帳にその内容を記載する。
- エ 製造所は、改善計画書を提出した場合にあっては、改善完了後すみやかに改善結果報告書を薬務課に提出する。
- オ 改善確認のための実地調査を必要と認められた場合は、当該実地調査により改善状況を確認した後に、台帳にその内容を記載する。

### 第11 GMP適合性調査結果通知書、GMP適合性調査結果報告書の作成及び通知

- 1 適合性調査申請書に基づく適合性調査を実施した場合には、台帳を基にGMP適合性調査結果通知書を作成し、独立行政法人医薬品医療機器総合機構を経由して承認権者又は製造販売業許可権者（該当都道府県）に通知すると共に、その写しを申請者に交付する。  
(標準事務処理期間：64日)
- 2 適合性調査申請書に基づく適合性調査を実施した場合には、台帳を基に提出された資料を必要に応じ利用してGMP適合性調査結果報告書（様式7）を作成する。  
実地調査の対象となった製造業者には、その報告書の写しを交付する。

### 第12 申請の方法

- 1 適合性調査の申請は原則、品目単位（原薬については原薬単位（原薬工程から製剤工程まで一貫製造するものは除く。））で行うこと。  
ただし、次の場合、品目追加により申請を行うことができるものとする。
  - ア 医薬品、医薬部外品のうち、製品の名称のみ異なるもの。
  - イ 医薬品及び医薬部外品のうち、製造方法が同等であり、処方成分が同一であるが、処方量（用量）が異なるもの。
  - ウ 包装・表示・保管区分に係る申請。
  - エ 調査権者が品目追加として認めるもの。

### 第13 計画的な実施

- 1 毎年、各製造所に対して、次年度の適合性調査計画表「希望案」（様式8）の提出を求め、予め、年間計画を作成して計画的な調査を実施する。
- 2 各製造所は前述の1で計画した年間計画に変更が生じた場合、滞りなく調査権者に連絡を行い、必要に応じて、計画の変更を行うものとする。

## 第14 その他

原薬については、次のような理由により、2年ごとのGMP適合性調査を受けることが望まれる。

- ア 一般的に製造工程が複雑なこと、及び原薬が原因での不良品発生時にはこれを使用した製剤の全てに影響することから、その製造・品質管理が極めて重要と考えられること。
- イ 製造販売承認等の申請書に原則として2年以内の適合性調査結果通知書の写しの添付が必要であること。
- ウ 原薬のGMP適合性調査は、これを使用して製造される医療用医薬品製剤の製造販売承認取得後5年を経過するごとに必要であること。
- エ 輸出用として製造しようとするとき、及び製造開始後5年を経過するごとにGMP適合性調査が必要であること。
- オ GMP証明書の発行においては、2年以内のGMP適合性調査結果が求められる場合が多いこと。
- カ 効率的で計画的な適合性調査の申請が可能となること。
- キ 製造販売業者が必要とする原薬のGMP適合性調査について、何時でも対応（提出）が可能となること。

本要領は、令和2年10月26日から適用する。

制定	平成17年6月7日		
改正	平成18年2月3日	(施行	平成18年4月1日)
改正	平成18年5月10日		
改正	平成19年3月20日	(施行	平成19年4月1日)
改正	平成21年7月30日	(施行	平成21年8月1日)
改正	平成24年3月30日	(施行	平成24年10月1日)
改正	平成27年3月27日	(施行	平成27年4月1日)
改正	平成28年5月23日	(施行	平成28年5月23日)
改正	平成30年3月30日	(施行	平成30年4月1日)
改正	平成31年4月8日	(施行	平成31年4月8日)
改正	令和元年8月30日	(施行	令和元年8月30日)
改正	令和2年10月26日	(施行	令和2年10月26日)



# GMP適合性調査の実施フロー

