

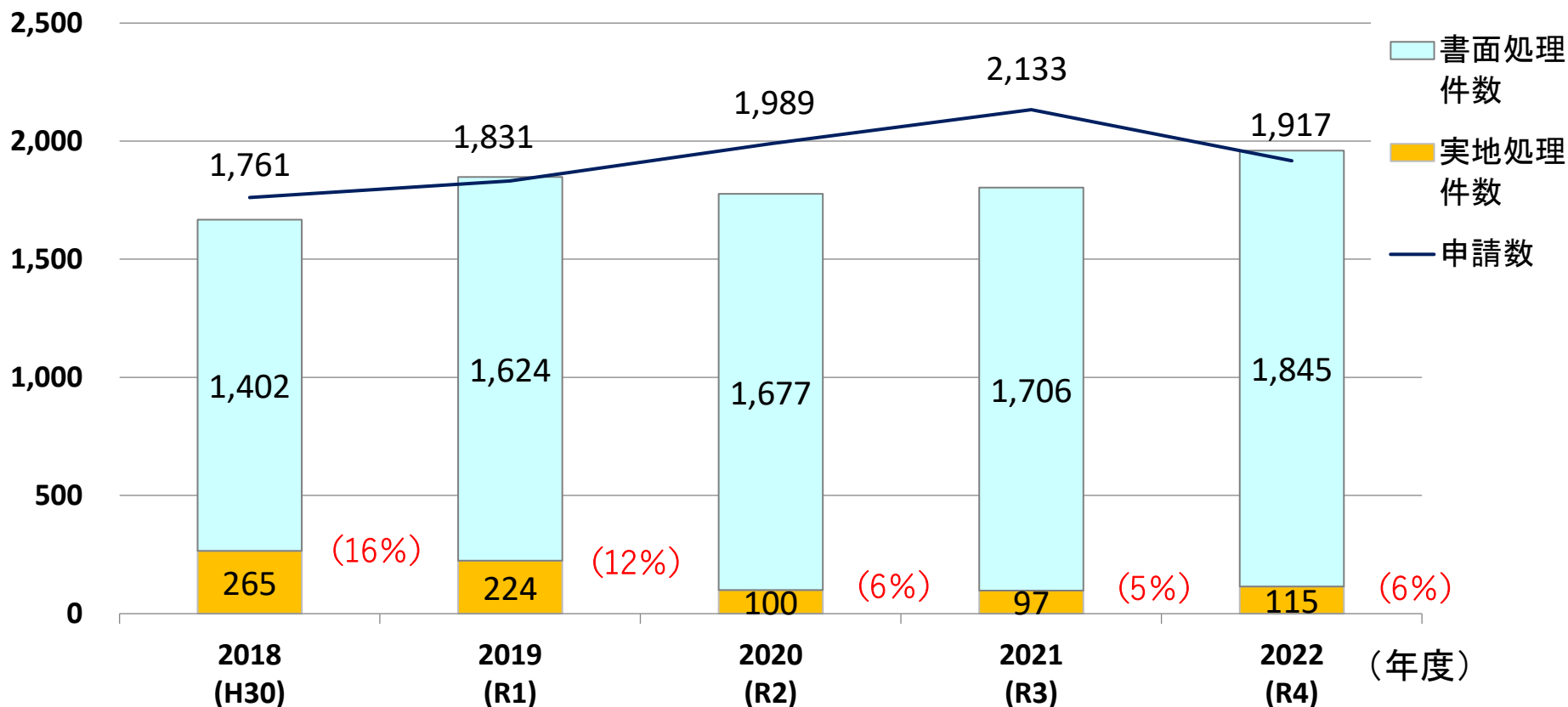
# GMP 適合性調査と MF の適正管理について

# 本日の内容

---

1. 総合機構におけるGMP適合性調査状況
2. 医薬品品質管理部の取り組み
3. GMP適合性調査申請提出資料の注意点
4. GMP適合性調査における照会-回答

# PMDAのGMP適合性調査状況（申請数）



## 【再生医療等製品】

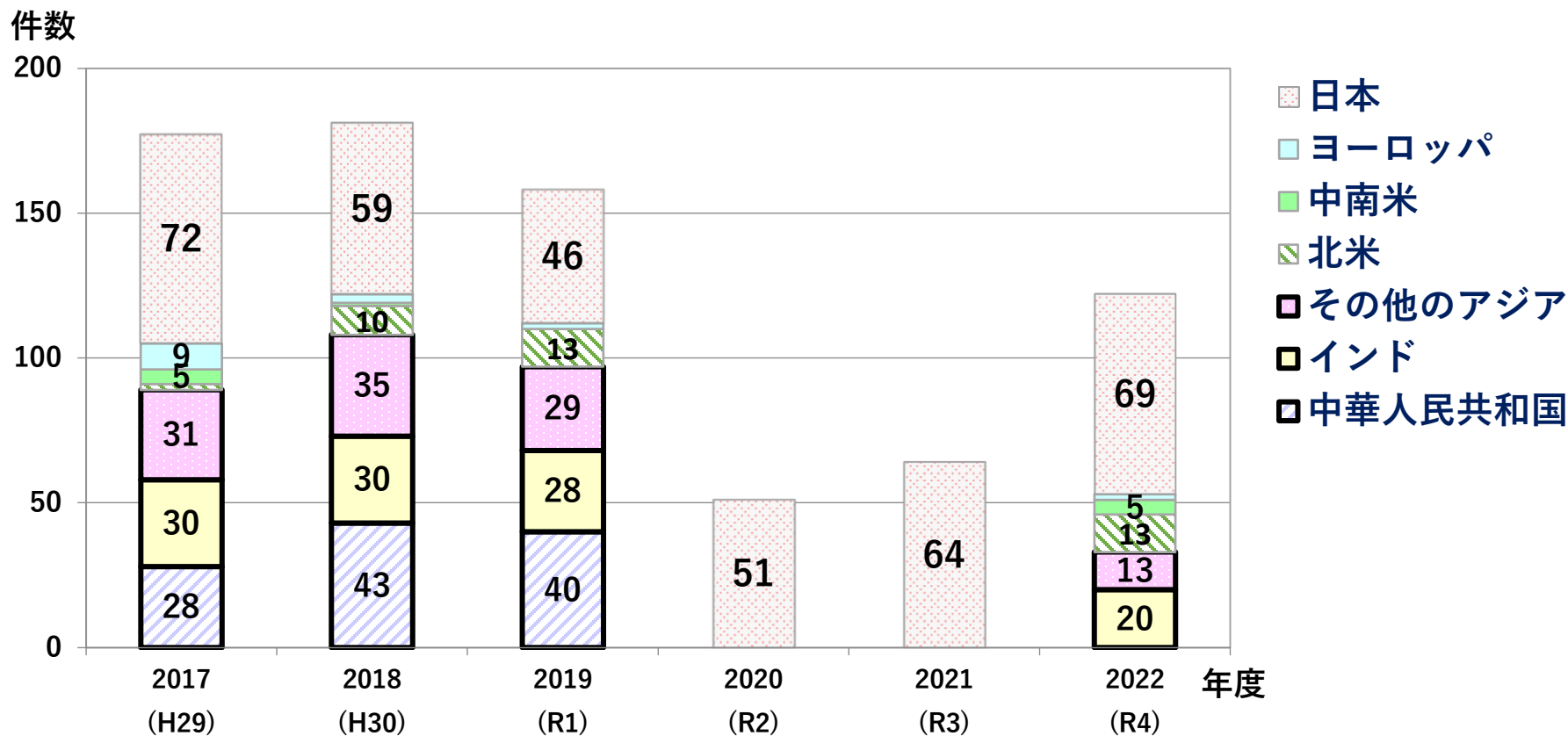
年度	2018 (H30)	2019 (R1)	2020 (R2)	2021 (R3)	2022 (R4)
申請数(件)	31	11	29	40	35
処理件数(件)	18	13	28	31	27
書面	13	7	22	24	19
実地	5	6	6	7	8
実地比率(%)	28	46	21	23	30

表中%は総処理件数に対する実地処理件数の割合

2020～2022年度は、新型コロナウイルス感染症のため、実地処理率が約半数まで低下。

# PMDAの現地によるGMP適合性調査状況 (施設数)

- 2022年5月～ 海外への現地調査を再開
- 2023年5月～ 中国への現地調査も再開



上グラフのGMP適合性調査に加え、年間40件程度の立入検査他、許可要件調査等も実施。

# 本日の内容

---

1. 総合機構におけるGMP適合性調査状況
- 2. 医薬品品質管理部の取り組み**
3. GMP適合性調査申請提出資料の注意点
4. GMP適合性調査における照会-回答

# 医薬品品質問題

自主回収、出荷調整、販売中止等の頻発による、供給問題の発生

➔ 他成分の混入、承認書の不遵守等の医薬品品質問題



# 医薬品品質管理部の取り組み



## ① 監視・調査

- (1) GMP教育支援課の設置
- (2) 無通告による通常調査の強化
- (3) 調査日数、調査手法等の見直し



## ② 対話・相談

- (1) GMPラウンドテーブル会議の開催（PMDA主催）
- (2) 実地相談（医薬品革新的製造技術相談）の拡充



## ③ 広報・リスクマネジメント

- (1) 指摘事項の公表（PMDA HP上）
- (2) 関連製販業者への指摘事項の連絡

品質向上

# 医薬品品質問題の改善に向けて



## 監視・調査の強化

だけではなく・・・

規制当局（PMDA）だからこそ実施できる取り組みは何か？



## “事業者－規制当局間のコミュニケーション強化”



- ✓ ただ「手順を守る」のではなく、品質確保のために必要なことは何かを議論し、理解し、納得感を持つことにより、適切なGMP管理が恒常的に行えるのではないか。
- ✓ 他社のGMP管理方法を把握することにより、自社のGMP管理方法を見直せるのではないか。

リスクコミュニケーション



# 医薬品品質管理部の取り組み



## ① 監視・調査

- (1) GMP教育支援課の設置
- (2) 無通告の通常調査の強化
- (3) 調査日数、調査手法等の見直し



## ② 対話・相談

- (1) **GMPラウンドテーブル会議の開催（PMDA主催）**
- (2) 実地相談（医薬品革新的製造技術相談）の拡充



## ③ 広報・リスクマネジメント

- (1) 指摘事項の公表（PMDA HP上）
- (2) 関連製販業者への指摘事項の連絡

品質向上



## ② 対話・相談 GMPラウンドテーブル会議の開催

### 〔課題〕

- ◆近年、後発医薬品製造業者を中心に、GMP省令違反等による業務停止処分と同時に、医薬品の安定供給に影響を及ぼす事案が相次いでおり、GMP等の適切な理解・運用の浸透や、品質管理上の課題の把握・解決を図る必要
- ◆個々の製造業者のGMP等の製造管理・品質管理に関する課題に関するコミュニケーションの機会は、**これまで、GMP調査の場面等に限定**されており、GMP基準等への適合性の確認に調査リソースを集約せざるを得ない状況

第2回  
令和5年11月2日開催



- ◆ 医薬品等の品質確保に向けた関係者間の課題解決・意見交換の場として、令和4年度より、**「GMPラウンドテーブル会議\*」を開催**（主催：PMDA）
- ◆ **製薬企業、規制当局、アカデミアの三者の参加**により、GMP/GCTPに関する
  - ①課題抽出、②解決策の検討、③コミュニケーションの醸成による制度の浸透を図る
- ◆ 開催頻度 年1～2回程度



## ② 対話・相談 GMPラウンドテーブル会議の開催

### ■GMPラウンドテーブル会議とは・・・

製薬企業、規制当局、アカデミアの実務担当者が参画し、課題の共有や意見交換等を通じ、医薬品GMPの適切な理解・運用の浸透や、品質管理上の課題の把握・解決を図ることを目的に、昨年から独立行政法人医薬品医療機器総合機構主催で開催している会議です。

### ■GMPラウンドテーブル会議開催状況

次回は2024年2月に開催予定！

詳細はこちらから→ <https://www.pmda.go.jp/review-services/gmp-qms-gctp/gmp/0011.html>

	開催日	ディスカッションテーマ
第1回	令和4年11月2日（東京）	逸脱管理／安定性モニタリングについて
第2回	令和5年11月2日（大阪）	先行サンプル及び試験検査の一部省略
第3回	（予定）令和6年2月中旬（東京）	製造管理に関する内容（詳細未定）

▼当日の風景 ※第1回実施時の会場の様子



# 医薬品品質管理部の取り組み



## ① 監視・調査

- (1) GMP教育支援課の設置
- (2) 無通告の通常調査の強化
- (3) 調査日数、調査手法等の見直し



## ② 対話・相談

- (1) GMPラウンドテーブル会議の開催（PMDA主催）
- (2) 実地相談（医薬品革新的製造技術相談）の拡充



## ③ 広報・リスクマネージメント

- (1) **指摘事項の公表（PMDA HP上）**
- (2) 関連製販業者への指摘事項の連絡

品質向上



### ③ 広報・リスクマネジメント 指摘事例の公表（GMP ATTN!）

#### 〔課題〕

- ◆ GMP調査における指摘事項は、調査対象施設にのみ交付
- ◆ 指摘事項は講演会等で紹介しているが、自らの製造所以外のGMPの状況を知らない場合が多い



#### 指摘事項を積極的・定期的に公表し、製造所の品質向上の機会とする



- ◆ 各製造所における品質向上のための自主的な改善
- ◆ 製造販売業者による管理監督の強化
- ◆ PMDAによる調査業務の透明性・予見可能性の向上





# ③ 広報・リスクマネジメント 指摘事例の公表（GMP ATTN!）

PMDAホームページにて当部GMP指摘事例を順次、掲載中

## ORANGE Letter

(Observed Regulatory Attention / Notification of GMP Elements)

品質向上のため、GMP指摘事例を是非ご活用ください。

詳細はこちらから↓

<https://www.pmda.go.jp/review-services/gmp-qms-gctp/gmp/0011.html>

※2023年10月末時点

■ PMDA医薬品品質管理部 No. 9 2023年 7月

**Pmda GMP指摘事例速報**  
 < ORANGE\* Letter >  
 (独)医薬品医療機器総合機構

\* Observed Regulatory Attention / Notification of GMP Elements

**安定性モニタリングに関する試験結果の取扱いについて**  
 <関連するGMP省令\*条項：第十一条の二、第二十一条の二>

**指摘事例** 品質異常の兆候を見逃し、措置を講じていなかった事例

<背景>

- GMP省令では、安定性モニタリングに関して、下記を規定。
  - 品質リスクを特定し、評価を行った結果に基づき、モニタリングを行う医薬品の対象ロット、製品の包装形態等を選定すること。
  - 選定した医薬品の規格のうち、保存により影響を受けやすい項目及び当該規格に適合しない場合(OOS: Out of Specification)に有効性又は安全性に影響を及ぼすと考えられる項目を、試験検査の項目として選定すること。
  - 試験検査を行った結果、OOS又はそのおそれがある場合、製造販売業者に対する速やかな連絡、医薬品の回収の判断に必要な情報の提供等、所要の措置をとること。
- 当該製造所で製造するリネスト期間5年の原薬を「再加工」したロットに対し、安定性モニタリングを実施。
- 当該原薬の純度試験(類縁物質A)の測定値は、元々、経時的に増加する傾向。

<確認された事例>

- 類縁物質Aの検出値が規格上限値付近に到達。通常の傾向と異なり、直近1年間で急増していたことが判明。
- 当該製造所は、規格内であることから、類縁物質Aが急増した原因調査、リスク評価、製造販売業者への連絡等を未実施。

<問題点・リスク>

- 経時的変化以外の要因により、品質が低下している可能性を否定できない状態であることから、リネスト日までの期間にわたって規格に適合することを保証できないリスクが存在。
- OOSになるまで措置を講じなかった場合、規格を満たさない原薬を使用した製品が市場に流通し、使用されてしまうリスクが存在。(海外/原薬製造所)

**Check Point**

- 試験結果が規格内であることの確認だけでなく、傾向に異常がないか評価・検討する手順となっているか
- OOSを生じる可能性のある結果が得られた場合、原因調査を実施しているか
- 傾向の異常を検出した場合、対応する手順や製造販売業者と速やかに連絡を取る体制が整っているか

**通常と違った変化の高検に気づくことが、最善を守ることにつながる！！**

- 近接性モニタリングにて、本剤原薬又はテスト品に類似した特長で規格を逸脱し、製品回収となる事例が発生。
- 安定性モニタリングロットにおいて短期間の異常が発生した際、当該ロットのみならず、同時期に製造したロット、同じ処理を行ったロット等、他のロットの品質への影響評価も必要。更に、次の試験を実施するタイミングを正確に把握し、時期より前倒して傾向を確認する等、OOSが実際に発生した際に対応することが重要！
- 上記のような流れを講じて、影響する市場流通品の回収に繋がったことにより、市場への安定的な供給にも寄与！

No.	発行月	タイトル
1	2022/4	<a href="#">医薬品の原料が適正であることの確認の重要性について</a>
2	2022/5	<a href="#">薬理作用・毒性が不明な物品を取り扱うリスクについて</a>
3	2022/7	<a href="#">不十分なCAPAによる品質リスクの見落としについて</a>
4	2022/9	<a href="#">外部委託する際の委託管理の徹底について</a>
5	2022/12	<a href="#">不適切な記録の作成について</a>
6	2022/12	<a href="#">指図に沿った記録とするための不適切な修正について</a>
7	2023/3	<a href="#">手順書の不遵守によるリスクについて</a>
8	2023/6	<a href="#">無菌操作区域での環境モニタリングについて</a>
9	2023/9	<a href="#">安定性モニタリングに関する試験結果の取扱いについて</a>
10	2023/10	<a href="#">組織内のコミュニケーションについて（製造現場から経営陣）</a>
11	2023/10	<a href="#">組織内のコミュニケーションについて（経営陣から製造現場）</a>

# 本日の内容

---

1. 総合機構におけるGMP適合性調査状況
2. 医薬品品質管理部の取り組み
3. **GMP適合性調査申請提出資料の注意点**
  - 施行通知に定められた提出資料
  - 適合性調査権者（PMDA）が必要とする提出資料
4. GMP適合性調査における照会-回答



# 医薬品等適合性調査申請時の提出資料

新規	定期	区分
○	○	○

## 医薬品品質管理部 事務連絡（令和5年8月2日） 「医薬品等適合性調査申請時の提出資料について」

### 医薬品等適合性調査申請時の提出資料に関する詳細情報を記載

GMP関連：<https://www.pmda.go.jp/review-services/gmp-qms-gctp/gmp/0001.html>

GCTP関連：<https://www.pmda.go.jp/review-services/gmp-qms-gctp/gctp/0002.html>

### 別紙 1

#### 新規・一変・変更計画確認

新規適合性調査申請時の提出資料

新規適合性調査申請時の提出資料については、施行規則第50条第2項（第111条及び第264条第2項において準用する場合を含む。）及び第68条の9第2項において「医薬品等適合性調査に係る品目の製造管理及び品質管理に関する資料」、「医薬品等適合性調査に係る製造所の製造管理及び品質管理に関する資料」、「医薬品等適合性確認に係る品目の製造管理及び品質管理に関する資料」及び「医薬品等適合性確認に係る製造所の製造管理及び品質管理に関する資料」と規定されているところ、具体的には以下のとおりです。

#### 第1. 施行通知に定められたもの

- 当該適合性調査・確認申請の日から過去2年間に他の適合性調査権者等が実施したGMP調査に係る適合性調査結果通知書又は調査報告書の写し（調査が実施されている場合に限り。）
- 外国製造所に係る調査にあつては、MRAを締結している国等に所在する製造所については当該MRAに基づく相手国等の適合性証明書又はGMP調査報告書の写し等、MOU等の交換を行っている国等に所在する製造所については当該MOU等に基づく相手国等の証明書又はGMP調査報告書の写し等、これら以外の国等に所在する製造所についてはWHO証明書、その国等の当局による適合性証明書等の写し

#### （留意事項）

- その国の当局等による適合性証明書等を提出してください。
- MRA締結国、MOU交換国以外の国に存在する製造所に対する適合性調査の場合は、その国の当局等における適合性証明書等を提出してください。
- 適合性証明書は有効期限内のものを提出してください。

### 別紙 2 - 1

#### 定期

定期適合性調査申請時の提出資料

定期適合性調査申請時の提出資料は、施行規則第50条第2項（第111条及び第264条第2項において準用する場合を含む。）において「医薬品等適合性調査に係る品目の製造管理及び品質管理に関する資料」及び「医薬品等適合性調査に係る製造所の製造管理及び品質管理に関する資料」と規定されているところ、具体的には以下のとおりです。

#### 第1. 施行通知に定められたもの

- 当該適合性調査・確認申請の日から過去2年間に他の適合性調査権者等が実施したGMP調査に係る適合性調査結果通知書又は調査報告書の写し（調査が実施されている場合に限り。）
- 外国製造所に係る調査にあつては、MRAを締結している国等に所在する製造所については当該MRAに基づく相手国等の適合性証明書又はGMP調査報告書の写し等、MOU等の交換を行っている国等に所在する製造所については当該MOU等に基づく相手国等の証明書又はGMP調査報告書の写し等、これら以外の国等に所在する製造所についてはWHO証明書、その国等の当局による適合性証明書等の写し

#### （留意事項）

- その国の当局等による適合性証明書等を提出してください。
- MRA締結国、MOU交換国以外の国に存在する製造所に対する適合性調査の場合は、その国の当局等における適合性証明書等を提出してください。
- 適合性証明書は有効期限内のものを提出してください。

### 別紙 2 - 2

#### 区分

区分適合性調査申請時の提出資料

区分適合性調査申請時の提出資料は、施行規則第53条の2第2項において「医薬品等区分適合性調査に係る品目の製造管理及び品質管理に関する資料」及び「医薬品等区分適合性調査に係る製造業者及び製造所における製造管理及び品質管理に関する資料」と規定されているところ、具体的には以下のとおりです。

#### 第1. 施行通知に定められたもの

- 当該適合性調査申請の日から過去2年間に他の適合性調査権者等が実施したGMP調査に係る調査報告書の写し（調査が実施されている場合に限り。）
- 外国製造所に係る調査にあつては、MRA締結国における製造所についてはMRA対象国当局によるMRA対象品目に係るGMP適合性証明書又はEudra GMPデータベースに登録された証明内容の写しその他当該証明内容を参照するためのCertificate Numberが分かる資料、MOU交換国における製造所についてはMOU交換国当局によるGMP適合性証明書、及びこれら以外の国等における製造所についてはWHO証明書、その国等の当局による適合性証明書等の写し

#### （留意事項）

- その国の当局等による適合性証明書等を提出してください。
- MRA締結国、MOU交換国以外の国に存在する製造所に対する適合性調査の場合は、その国の当局等における適合性証明書等を提出してください。
- 適合性証明書は有効期限内のものを提出してください。



# 本日の内容

1. 総合機構におけるGMP適合性調査状況
2. 医薬品品質管理部の取り組み
3. **GMP適合性調査申請提出資料の注意点**

## ■**施行通知\***に定められた提出資料

\*令和3年7月13日付 厚生労働省医薬・生活衛生局監視指導・麻薬対策課長通知（薬生監麻発0713第12号）

## ■**適合性調査権者(PMDA)が必要とする提出資料**

4. GMP適合性調査における照会-回答

※  マークは特に注意していただきたい点です。

# 施行通知に定められた提出資料

新規	定期	区分
○	○	○

- チェックリストに従って、**申請時に**資料を提出してください。
- **申請の別**によりチェックリスト（1～3）は異なります。

## チェックリスト1 新規・一変・変更計画確認

チェックリスト1

【新規】・【一変】又は【変更計画確認】 適合性調査申請時に添付した資料のリスト		調査申請者名	調査申請日	年 月 日
調査対象品目		(例) ●製薬株式会社		
調査対象製造所等の名称		(例) ●●●●●●●●●●		
調査対象となる原薬等登録原薬(MP)の登録番号		(例) ●●●●●●●●●●		
【新規】・【一変】又は【変更計画確認】適合性調査申請に当たって提出すべき資料	添付できる場合は「有」に記し、添付しない場合は「無」に記し、記載例(※)を参考に、その理由を記載してください。			
1. 過去2年間の GMP 適合性調査結果通知書/報告書の写し	<input type="checkbox"/> 有 (理由: )			
2. 当該国の適合性証明書等(有効期限内のものであること) ※3	<input type="checkbox"/> 有 (理由: )			
3. 製造販売承認申請書(輸出用医薬品製造届出書の写し)・【一変】の場合は、一変承認申請書の写し・【変更計画確認】の場合は、変更計画の内容を反映した承認書の変更案及び変更前後の比較表	<input type="checkbox"/> 有 (理由: )			
4. 確認を受けた変更計画(変更計画確認の場合のみ)	<input type="checkbox"/> 有 (理由: )			
1. 調査対象品目毎概要及び製造所概要(1)様式1	<input type="checkbox"/> 有 (理由: )			
(2)様式2又は様式3	<input type="checkbox"/> 有 (理由: )			
2. 手順書等に関する資料(別添5) ※1	<input type="checkbox"/> 有 (理由: )			
3. 医薬品品質システムに関する資料 マネジシフトレビュー概要 ※1	<input type="checkbox"/> 有 (理由: )			
4. 製造工程に関する資料	<input type="checkbox"/> 有 (理由: )			
5. 試験検査に関する資料	<input type="checkbox"/> 有 (理由: )			
6. 原材料の管理に関する資料	<input type="checkbox"/> 有 (理由: )			
7. 製造実施あるいは承認予定の取組 ※1	<input type="checkbox"/> 有 (理由: )			
8. プラセブリアクションの実施状況に関する資料	<input type="checkbox"/> 有 (理由: )			
9. FSTの実施状況に関する資料(無菌操作工程が含まれる場合のみ)	<input type="checkbox"/> 有 (理由: )			

## チェックリスト2 定期

チェックリスト2

【定期】 適合性調査申請時に添付した資料のリスト		調査申請者名	調査申請日	年 月 日
調査対象品目		(例) ●製薬株式会社		
調査対象製造所等の名称		(例) ●●●●●●●●●●		
調査対象となる原薬等登録原薬(MP)の登録番号		(例) ●●●●●●●●●●		
【定期】適合性調査申請に当たって提出すべき資料	添付できる場合は「有」に記し、添付しない場合は「無」に記し、記載例(※)を参考に、その理由を記載してください。			
様式4 GMP/GQP 調査手数料内訳書	<input type="checkbox"/> 有 (理由: )			
1. 過去2年間の GMP 適合性調査結果通知書/報告書の写し	<input type="checkbox"/> 有 (理由: )			
2. 当該国の適合性証明書等(有効期限内のものであること) ※3	<input type="checkbox"/> 有 (理由: )			
3. 製造販売承認書(輸出用医薬品製造届出書の写し)	<input type="checkbox"/> 有 (理由: )			
4. 過去5年間の一変承認書の写し及び変更計画の写し	<input type="checkbox"/> 有 (理由: )			
5. 過去5年間の経営変更届書の写し及び変更計画に当たった変更に係る届出の届書の写し	<input type="checkbox"/> 有 (理由: )			
6. 代表製品の選定の根拠を示した資料	<input type="checkbox"/> 有 (理由: )			
7. 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)	<input type="checkbox"/> 有 (理由: )			
8. 変更計画(様式は施行通知 別添1-4)	<input type="checkbox"/> 有 (理由: )			
1. 調査対象品目等概要及び製造所概要(1)様式1	<input type="checkbox"/> 有 (理由: )			
(2)様式2又は様式3	<input type="checkbox"/> 有 (理由: )			
2. 製造工程に関する資料 ※1	<input type="checkbox"/> 有 (理由: )			
3. 医薬品品質システムに関する資料 マネジシフトレビュー概要 ※1	<input type="checkbox"/> 有 (理由: )			
4. 製品品質の概要に関する資料 ※1	<input type="checkbox"/> 有 (理由: )			
5. プラセブリアクションの実施状況に関する資料(無菌操作工程が含まれる場合のみ)	<input type="checkbox"/> 有 (理由: )			

## チェックリスト3 区分

チェックリスト3

【区分】 適合性調査申請時に添付した資料のリスト		調査申請者名	調査申請日	年 月 日
調査対象品目		(例) ●製薬株式会社		
調査対象製造所等の名称		(例) ●●●●●●●●●●		
【区分】適合性調査申請に当たって提出すべき資料	添付できる場合は「有」に記し、添付しない場合は「無」に記し、記載例(※)を参考に、その理由を記載してください。			
様式4 GMP/GQP 調査手数料内訳書	<input type="checkbox"/> 有 (理由: )			
1. 過去2年間の GMP 適合性調査報告書の写し	<input type="checkbox"/> 有 (理由: )			
2. 当該国の適合性証明書等(有効期限内のものであること) ※3	<input type="checkbox"/> 有 (理由: )			
3. 品目リスト及び変更履歴 (様式は施行通知 別添3-1及び別添3-2)	<input type="checkbox"/> 有 (理由: )			
4. 当該製薬所の製品に該当する過去3年間の品目(日本国内以外のものも含む。)に係る回収等、GMP 不適合、ワーニングレター、インボートアラート(海外規制当局によるものを含む。)等の有無(有の場合は、その概要)	<input type="checkbox"/> 有 (理由: )			
5. 変更計画(様式は施行通知 別添1-2)	<input type="checkbox"/> 有 (理由: )			
6. サイトマスターファイル又は同等の資料	<input type="checkbox"/> 有 (理由: )			
(※1) 医薬品品質システムに関する資料 マネジシフトレビュー概要 ※4	<input type="checkbox"/> 有 (理由: )			

**施行通知で定められた提出資料**  
**適合性調査権者が必要とする提出資料**

■チェックリスト1～3は下記からダウンロードできます。  
<https://www.pmda.go.jp/review-services/gmp-qms-gctp/gmp/0001.html>

# 施行通知に定められた提出資料

新規	定期	区分
○	○	○

	施行通知に定められている申請時提出文書	新規	定期	区分
1	過去2年間のGMP適合性調査結果通知書/報告書の写し	○	○	○
2	当該国の適合性証明書等（有効期限内のものであること。）	○	○	○
3	製造販売承認申請書（輸出用医薬品製造届出書）の写し ・ 【一変】の場合は、一変承認申請書の写し ・ 【変更計画確認】の場合は、変更計画の内容を反映した承認書の変更案及び変更前後の比較表	○		
	確認を受けた変更計画（【変更計画確認】の場合のみ）	○		
	製造販売承認書（輸出用医薬品製造届出書）の写し		○	
	過去5年間の一変承認書の写し及び変更計画の写し		○	
	過去5年間の軽微変更届書の写し及び変更計画に従った変更に係る届出の届書の写し		○	
4	代表製品の選定の根拠を示した資料		○	
5	過去5年間の申請品目に係る回収の有無（有の場合には、その概要）		○	
6	宣誓書（様式は施行通知）		○ 別紙1-1	○ 別紙1-2
7	品目リスト及び査察履歴（様式は施行通知）			○ 別紙3-1 別紙3-2
8	当該製造所の製品に起因する過去3年間の品目（日本向け以外のものも含む。）に係る回収等、GMP不適合、ワーニングレター、インポートアラート（海外規制当局によるものを含む。）等の有無（有の場合には、その概要）			○
9	サイトマスターファイル又は同等の資料			○

■別紙様式は下記からダウンロードできます。

<https://www.pmda.go.jp/review-services/gmp-qms-gctp/gmp/0001.html>

# 当該国の適合性証明書等（調査対象製造所が外国の場合）

新規	定期	区分
○	○	○

## 一般的留意事項

MRA を締結している国等に所在する製造所については当該 MRA に基づく相手国等の適合性証明書又は GMP 調査報告書の写し等、MOU 等の交換を行っている国等に所在する製造所については当該 MOU 等に基づく相手国等の証明書又は GMP 調査報告書の写し等、これら以外の国等に所在する製造所については WHO 証明書、その国等の当局による適合性証明書等の写し

※適合性証明書の添付により調査権者が必要とする提出資料の一部省略が可能となりますが、**MRA締結国/MOU 交換国に所在する製造所に限る取扱いとなります**

 **例えば、EU当局が中国等に所在する製造所の非無菌医薬品の調査を行って発行した適合性証明書が添付された場合は、提出資料の一部省略の対象外**

### (留意事項)

- 調査対象製造所を所轄する国の当局等による適合性証明書等を提出してください。
- MRA 締結国、MOU 交換国以外の国に存在する製造所に対する適合性調査の場合は、その国の当局等における適合性証明書等を提出してください。
- 適合性証明書は有効期限内のものを提出してください。**

# 当該国の適合性証明書等（調査対象製造所が外国の場合）

新規	定期	区分
—	—	○

## Eudra GMPの場合



### ■ EudraGMP適合性証明書の有効期限は調査実施日から3年

※申請時点で有効期限が切れていない証明書を提出してください。

※証明書に記載された有効期限が切れているが、証明書の有効性が保証できる根拠があればその資料も提出してください。



### ■ Part2に記載される工程の範囲も確認しています。

※調査申請の対象工程をカバーすること。

## EudraGMPの構成

Medicines And Healthcare Products Regulatory Agency  
CERTIFICATE NUMBER: UK MIA 20782 Insp GMP/GDP/IMP 20782/15328-0016

**CERTIFICATE OF GMP COMPLIANCE OF A MANUFACTURER**

**Part 1**  
Issued following an inspection in accordance with:

**製造所情報**

Has been inspected under the national inspection programme in connection with manufacturing authorisation no. UK MIA 20782 in accordance with Art. 40 of Directive 2001/83/EC transposed in the following national legislation:  
*The Human Medicines Regulations 2012 (SI 2012/1916)*

From the knowledge gained during inspection of this manufacturer, the latest of which was conducted on 2019-11-18, it is considered that the manufacturing operations of the inspection noted above and should not be relied upon to reflect the compliance status if more than three years have elapsed since the date of that inspection. However, this period of validity may be extended using regulatory risk management principles by an entry in the Remarks field. This certificate is valid only when presented with all pages and other supporting documents. The authenticity of this certificate may be verified in EudraGMP. If it does not appear, please contact the issuing authority.

**調査実施日  
有効期間**

<sup>1</sup>The certificate referred to in paragraph 11(15) of Directive 2001/83/EC and 80(5) of Directive 2001/82/EC, shall also be required for imports coming from third countries into a Member State.  
<sup>2</sup>Guidance on the interpretation of this template can be found in the Help menu of EudraGMP database.  
<sup>3</sup>These requirements fulfil the GMP recommendations of WHO.

Online EudraGMP, Ref key: 74099 Issuance Date 2020-02-07 Signatory: Confidential Page 1 of 3

**Part 2**

**1 MANUFACTURING OPERATIONS**

**1.1 Sterile products**  
1.1.3 Batch certification

**1.2 Non-sterile products**  
1.2.1 Non-sterile products (processing operations for the following dosage forms)  
1.2.1.1 Capsules, hard shell  
1.2.1.8 Other solid dosage forms  
1.2.1.13 Tablets  
1.2.1.17 Other: Other solid dosage forms include powders and granules. (en)  
1.2.2 Batch certification

**1.3 Biological medicinal products (list of product types)**  
1.3.2 Batch Certification (list of product types)  
1.3.2.4 Gene therapy products  
1.3.2.5 Biotechnology products

**1.5 Packaging 工程の範囲**  
1.5.1 Primary Packaging  
1.5.1.1 Capsules, hard shell  
1.5.1.8 Other solid dosage forms  
1.5.1.13 Tablets  
1.5.1.17 Other non-sterile medicinal products: Other solid dosage forms include powders and granules.(en)  
1.5.2 Secondary packaging

**1.6 Quality control testing**  
1.6.2 Microbiological: non-sterility  
1.6.3 Chemical/Physical

**2 IMPORTATION OF MEDICINAL PRODUCTS**

**2.1 Quality control testing of imported medicinal products**  
2.1.1 Microbiological: sterility  
2.1.2 Microbiological: non-sterility  
2.1.3 Chemical/Physical

Online EudraGMP, Ref key: 74099 Issuance Date 2020-02-07 Signatory: Confidential Page 2 of 3

**2.2 Batch certification of imported medicinal products**  
2.2.1 Sterile products  
2.2.1.1 Aseptically prepared  
2.2.1.2 Terminally sterilised  
2.2.2 Non-sterile products 工程の範囲

**2.3 Other importation activities**  
2.3.1 Site of physical importation  
2.3.2 Importation of intermediate which undergoes further processing

**特記事項**  
Clarifying remarks (for public users)  
MIA(IMP) packaging operations are restricted to open label, non-randomised activities.

2020-02-07 Name and signature of the authorised person of the Competent Authority of United Kingdom

Confidential  
Medicines And Healthcare Products Regulatory Agency  
Tel: Confidential  
Fax: Confidential

Online EudraGMP, Ref key: 74099 Issuance Date 2020-02-07 Signatory: Confidential Page 2 of 3

# 当該国の適合性証明書等（調査対象製造所が外国の場合）

新規	定期	区分
○	○	○

## その他の証明書の場合

当該国が適合性証明書を発行していない場合は、直近の適合性調査結果等が分かる資料を提出してください。

### ※当該国が開示する調査実績情報等

（調査対象製造所、調査実施日及び調査結果等を含む。例：米国の場合、EIRの該当ページ等）

# 製造販売承認申請書（輸出用医薬品製造届出書）の写し 過去5年間の一変承認書の写し及び変更計画の写し

新規	定期	区分
○	○	—

## 新規（新規・一変）の場合

- ✓ 申請品目の製造販売承認申請書、一変承認申請書、輸出用医薬品等の輸出届出

### （留意事項）

- ✓ 調査中に変更があった場合は、再提出を求めています。担当調査員にご連絡ください。

## 新規（変更計画確認）の場合

- ✓ 変更計画確認申請書及び確認を受けた変更計画、当該変更計画の内容を反映した承認書の変更案及び該当部分の変更前後の比較表の写し

## 定期の場合

- ✓ 製造販売承認書又は輸出用医薬品等の輸出届出の写し
- ✓ 過去5年間の一変承認書及び変更計画の写し
- ✓ 過去5年間の軽微な変更届書及び変更計画に従った変更に係る届出の届書の写し

### （留意事項）

- ✓ 代表品目を定める場合は、代表品目に係る承認書のみでも提出可能です。

# 代表製品の選定の根拠を示した資料

新規	定期	区分
—	○	—

## 定期の場合

- ✓ 複数の品目に係る申請を同時に行う場合は、代表とする製品を、「施行通知」に従い明白な根拠をもって選定してください。
- ✓ 代表製品は可能な限り、これまでの定期適合性調査時に選定されたものとは別のものを、製品の分類ごとに選定してください。
- ✓ これまでの定期適合性調査時に代表製品として選定した品目も明記してください。なお、代表製品が不相当と考えられる場合には、代表製品の変更を依頼することがあります。

### (留意事項)

- ✓ 複数の認定区分で申請する場合は、認定区分毎に代表品目を選定してください。

## 区分の場合

- ✓ 申請区分において複数品目を製造している場合、調査担当者が代表製品を選定します。
- ✓ 代表製品の選定後に、調査担当者の指示に従い、代表製品に係る資料\*を提出いただくこととなります。

\*製品品質照査に関する資料、PSTの実施状況に関する資料



# 申請品目に係る回収の有無（有の場合には、その概要）

新規	定期	区分
—	○	○

## 定期の場合

**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）

**（留意事項）**

✓ **様式3の「過去5年間の回収・GMP不適合の有無」欄への記入で結構です。**

## 区分の場合

当該製造所の製品に起因する**過去3年間の品目**（日本向け以外のものも含む。）に係る回収等、GMP不適合、ワーニングレター、インポートアラート（海外規制当局によるものを含む。）等の有無（有の場合は、その概要）

※ 所定の様式はありません。

# 宣誓書 施行通知 別紙1-1（定期）、別紙1-2（区分）

新規	定期	区分
—	○	○

「施行通知」別紙1-1、別紙1-2を提出ください。

**※定期と区分適合性で様式が異なります。**

別紙1-1 (定期)	宣誓書
<p>(申請者)は、下記品目の適合性調査に係る申請の内容に事実と齟齬がないこと、当該製造所における製造管理及び品質管理の方法が医薬品、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14条第2項第4号又は第19条の2第5項において準用する法第14条第2項第4号に該当していないこと、及び製造販売承認規格又はMF規格を満足したものを製造していることを宣誓します。</p>	
記	
(製造所の名称)	
(製造所の所在地)	
(製造品目)	
年 月 日	
住所	
氏名 (総括製造販売責任者の氏名)	
(適合性調査権者) 殿	

別紙1-2 (区分)	宣誓書 Oath
<p>(申請者)は、下記製造工程の区分に係る適合性調査に係る申請の内容に事実と齟齬がないこと、当該製造所における製造管理及び品質管理の方法が医薬品、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14条第2項第4号又は第19条の2第5項において準用する法第14条第2項第4号に該当していないこと、及び製造工程の区分に属する品目について、製造販売業者等との取決め内容に基づき製造していることを宣誓します。</p>	
<p>[Applicant] takes an oath that the contents of application for confirmation of conformity concerning the type(s) of manufacturing activity described below are at variance with the facts, that the methods of manufacturing control and quality control at the manufacturing establishment are not correspond to the provisions of Article 14, paragraph (2), item (iv) or Article 14, paragraph (2), item (iv) as applied mutatis mutandis pursuant to Article 19-2, paragraph (5) of the Act on Securing Quality, Efficacy and Safety of Products including Pharmaceuticals and Medical Devices, and that [the applicant] is in accordance with the contents of the agreement with marketing authorization holders, etc. with respect to manufacturing of products come into the type(s) of the manufacturing activity for confirmation.</p>	
記	
Description	

■別紙1-1、別紙1-2は下記からダウンロードできます。

<https://www.pmda.go.jp/review-services/gmp-qms-gctp/gmp/0001.html>

# 品目リスト 施行通知 別紙3-1

新規	定期	区分
—	—	○

「施行通知」別紙3-1を提出ください。

- ✓ 記入における留意事項は、別紙に記載
- ✓ 当該品目リストは区分適合性調査の申請ごと（製造工程の区分ごと）に作成

別紙3-1

製造工程の区分:

管理番号	品目名	剤形	製造工程	製造工程の特性	承認番号	製造販売業者名	原薬情報

高生理活性物質等との設備の共用に関する情報				過去3年間の実績					GQP省令第7条に基づく取決め日	
建物・製造区域の共用の有無	左記で共用「有」の場合、共用する物質の種類	製造設備機器の共用の有無	左記で共用「有」の場合、共用する物質の種類	査察	逸脱件数	OOS件数	品質情報件数	変更件数		製造ロット数
(有の場合) ○ 記載	高生理活性物質 ペニシリン系抗生物質 βラクタム系抗生物質 該当なし を記載する。	(有の場合) ○ 記載	高生理活性物質 ペニシリン系抗生物質 βラクタム系抗生物質 GMP省令適用外物質 該当なし を記載する。	(有の場合) ○ 記載						

■別紙3-1の様式は下記からダウンロードできます。

<https://www.pmda.go.jp/review-services/gmp-qms-gctp/gmp/0001.html>

# 査察履歴 施行通知 別紙3-2

新規	定期	区分
—	—	○

「施行通知」別紙3-2を提出ください。

- ✓ 記入における留意事項は、別紙に記載
- ✓ 海外当局が実施した調査も含め、過去3年間に受けた調査履歴を記入してください。

別紙 3 - 2

No.	行政機関名	時期	対象品目名	結果	実地か書面かの別

■別紙3-2の様式は下記からダウンロードできます。

<https://www.pmda.go.jp/review-services/gmp-qms-gctp/gmp/0001.html>

# サイトマスターファイル又は同等の資料

新規	定期	区分
—	—	○

## 区分の場合

### (留意事項)

- ✓ 製造所で管理しているサイトマスターファイルを提出してください。
- ✓ 日本語又は英語以外の言語で記載されている場合は、概要を日本語又は英語により作成してください。
- ✓ サイトマスターファイルを作成していない場合、同等の資料の提出に代えることが可能です。
- ✓ 参考情報（記載事例）
  - PIC/S の解釈覚書（Explanatory Notes for Pharmaceutical Manufacturers on the Preparation of a Site Master File” PE008-4 Annex 1 January 2011）
  - PMDAのHP（<https://www.pmda.go.jp/review-services/gmp-qms-gctp/gmp/0010.html>）

## 新規・定期的場合

- ✓ SMFに、提出資料の内容と同等以上の記載がある場合、SMFの提出をもって当該資料に代えることが可能
- ✓ 提出するSMFは日本語又は英語

# 本日の内容

1. 総合機構におけるGMP適合性調査状況
2. 医薬品品質管理部の取り組み
3. **GMP適合性調査申請提出資料の注意点**
  - 施行通知に定められた提出資料
  - **適合性調査権者（PMDA）が必要とする提出資料**
4. GMP適合性調査における照会-回答

※  マークは特に注意していただきたい点です。

# 適合性調査権者（PMDA）が必要とする提出資料

新規	定期	区分
○	○	○

- チェックリストに従って申請時に資料を提出してください。
- 申請の別によりチェックリスト（1～3）は異なります。

## チェックリスト1 新規・一変・変更計画確認

## チェックリスト2 定期

## チェックリスト3 区分

【新規】、【一変】又は【変更計画確認】  
適合性調査申請時に添付した資料のリスト

調査申請者名	（例）製薬株式会社	調査申請日	年 月 日
調査対象品名			
調査対象製造所の名称			
調査対象となる原薬等登録原薬(MP)の登録番号	（例）●●●MF●●●●●●		
【新規】、【一変】又は【変更計画確認】 適合性調査申請に当たって提出すべき資料	添付できる場合は「有」に記、添付しない場合は「無」に記し、記載例（※）を参考に、その理由を記載してください。		
1. 過去2年間の GMP 適合性調査結果通知書/報告書の写し	<input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 無（理由：）		
2. 当該国の適合性証明書等（有効期限内のものであること。）※3	<input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 無（理由：）		
3. 製造販売承認申請書（輸出入医薬品製造届出書）の写し ・【一変】の場合は、一変承認申請書の写し ・【変更計画確認】の場合は、変更計画の内容を反映した承認書の 変更案及び変更前後の比較表	<input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 無（理由：）		
4. 製造販売が変更計画【変更計画確認】の場合のみ	<input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 無（理由：）		
1. 調査対象品目等概要及び製造所概要(1)様式1*	<input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 無（理由：）		
(2)様式2又は様式3*	<input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 無（理由：）		
2. 手順書等に関する資料(別添5)※1	<input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 無（理由：）		
3. 医薬品質システムに関する資料 マネジメントレビュー概要 ※1*	<input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 無（理由：）		
4. 製造工程に関する資料*	<input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 無（理由：）		
5. 試験検査に関する資料*	<input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 無（理由：）		
6. 原材料の管理に関する資料*	<input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 無（理由：）		
7. 製造実施あるいは年額予定ロット数 ※1*	<input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 無（理由：）		
8. プロセスリレーションの実施状況に関する資料*	<input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 無（理由：）		
9. PSTの実施状況に関する資料(無関係な作工程が変更される場合のみ)	<input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 無（理由：）		

【定期】  
適合性調査申請時に添付した資料のリスト

調査申請者名	（例）製薬株式会社	調査申請日	年 月 日
調査対象品名			
調査対象製造所の名称			
調査対象となる原薬等登録原薬(MP)の登録番号	（例）●●●MF●●●●●●		
【定期】 適合性調査申請に当たって提出すべき資料	添付できる場合は「有」に記、添付しない場合は「無」に記し、記載例（※）を参考に、その理由を記載してください。		
様式4 GMP/GOTP 調査手帳内容内訳書	<input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 無（理由：）		
1 過去2年間の GMP 適合性調査結果通知書/報告書の写し	<input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 無（理由：）		
2 当該国の適合性証明書等（有効期限内のものであること。）※3	<input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 無（理由：）		
3 製造販売承認書（輸出入医薬品製造届出書）の写し	<input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 無（理由：）		
4 過去5年間の一変承認書の写し及び変更計画の写し	<input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 無（理由：）		
5 過去5年間の製造変更届書の写し及び変更計画に従った変更に係る届出の届書の写し	<input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 無（理由：）		
6 代表製品の添定の根拠を示した資料*	<input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 無（理由：）		
7 過去5年間の申請品目に係る回収の有無（有の場合には、その概要）	<input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 無（理由：）		
8 営業報告（様式）(別添1-1)※2	<input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 無（理由：）		
1 調査対象品目等概要及び製造所概要(1)様式1*	<input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 無（理由：）		
(2)様式2又は様式3*	<input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 無（理由：）		
2 製造工程に関する資料 ※1*	<input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 無（理由：）		
3 医薬品質システムに関する資料 マネジメントレビュー概要 ※1*	<input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 無（理由：）		
4 製品品質の概要に関する資料 ※1*	<input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 無（理由：）		
5 プロセスモニタリングの実施状況に関する資料*	<input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 無（理由：）		

【区分】  
適合性調査申請時に添付した資料のリスト

調査申請者名	（例）製薬株式会社	調査申請日	年 月 日
調査対象製造工程の区分			
調査対象製造所の名称			
【区分】 適合性調査申請に当たって提出すべき資料	添付できる場合は「有」に記、添付しない場合は「無」に記し、記載例（※）を参考に、その理由を記載してください。		
様式4 GMP/GOTP 調査手帳内容内訳書	<input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 無（理由：）		
1. 過去2年間の GMP 適合性調査報告書の写し	<input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 無（理由：）		
2. 当該国の適合性証明書等（有効期限内のものであること。）※3	<input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 無（理由：）		
3. 高品質及び医薬情報	<input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 無（理由：）		
（様式は別添通知 別添3-1及び別添3-2）			
4. 当該製造所の製品に該当する過去3年間の品目（日本向け以外のものも含む。）に係る回収等、GMP 不適合、ワーニングレター、インポートアラート（海外規制当局によるものを含む。）等の有無（有の場合は、その概要）	<input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 無（理由：）		
5. 監督書（様式は別添通知 別添1-2）	<input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 無（理由：）		
6. サイトマスターファイル又は同等の資料*	<input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 無（理由：）		
(※4) 医薬品質システムに関する資料 マネジメントレビュー概要 ※4*	<input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 無（理由：）		

施行通知で定められた提出資料  
適合性調査権者が必要とする提出資料

■ チェックリスト1～3は下記からダウンロードできます。  
<https://www.pmda.go.jp/review-services/gmp-qms-gctp/gmp/0001.html>

# 適合性調査権者（PMDA）が必要とする提出資料

新規	定期	区分
○	—	—

## 医薬品品質管理部 事務連絡（令和5年8月2日付） 「**新規**適合性調査申請に当たって提出すべき資料 （適合性調査権者が必要とする資料）一覧」

<https://www.pmda.go.jp/files/000263556.pdf>

### 新規適合性調査申請に当たって提出すべき資料（適合性調査権者が必要とする資料）一覧

#### 第1. 本資料について

- 本資料は、「医薬品等適合性調査申請時の提出資料について」（令和5年8月2日付け事務連絡。以下「事務連絡」という。）別紙1「新規適合性調査申請時の提出資料」の第2. 施行通知第2章第2の8(1)「その他、適合性調査権者が必要とする資料」について、調査の種類、施設分類、MRA・MOU 対象の有無ごとに、提出が必要となる資料のリストを示したものです。なお、新規適合性調査には、医薬品又は医薬部外品に関する以下の調査を含みます。
  - 製造販売承認を受けようとするときに受ける調査
  - 輸出用の医薬品等の製造をしようとするときに受ける調査
  - 製造販売承認事項一部変更承認（以下「一部承認」という。）を受けようとするときに受ける調査
  - 製造販売承認事項に係る変更計画の確認（以下「変更計画確認」という。）を受けようとするときに受ける調査
- 申請者は、最新の承認情報を確認した上で、第3. 適合性調査権者が必要とする資料一覧にて求められる資料を調査申請時に提出してください。各資料の内容に関する留意事項及び提出方法は、事務連絡を参照してください。
- 再生医療等製品の新規適合性調査申請時の提出資料のうち、施行通知第3章第3の7(1)ウ「その他、総合機構が必要とする資料」についても、本資料を参照してください。
- 第3. 適合性調査権者が必要とする資料一覧に示した資料は標準的なものです。調査対象品目、調査対象工程、前回の調査結果等に基づき、製造指図・記録書の写し、試験記録及び製造・試験検査の手順書の写し等を含む資料を追加提出していただく場合がありますので、調査開始後に調査担当者の指示に従ってください。

#### 第2. 施設分類について

- 第3. 適合性調査権者が必要とする資料一覧の各表に記載された施設分類(①～③)毎の施設的具体例等は、次表のとおりです。

施設分類	施設的具体例等
①製造所(②を除く)	以下の工程及びそれに関連する試験を行う施設 原薬中間体製造、原薬製造、原薬の粉碎、原薬の小分、製剤製造、錠剤のコアティング、製剤の一次包装(PTP包装、ボトル充填等)、製剤の二次包装・表示、注射剤のキット製品の組み立て、WCB(ワーキングセルバンク)の維持管理
②保管製造所	「保管工程」又は「保管工程及び試験」のみを行う施設
③外部試験検査機関	承認書において「外部試験機関」として記載されている施設

- 新規適合性調査申請に必要な資料を整理した事務連絡
- 調査スケジュールを踏まえ、余裕を持って資料を準備してください。

表 2-2

調査申請時の提出：必要：●、不要：×

資料	施設分類						
	①製造所 (②を除く)			②保管製造所		③外部試験 検査機関	
	変更内容の分類						
	A	B	C	C	D	C	E
1. 調査対象品目等概要及び製造所概要 (1)様式 1 (2)様式 2 又は様式 3	●	●	●	●	●	●	●
2. 手順書等に関する資料(別紙 5)	●	×	×	×	●	×	●
3. 医薬品品質システムに関する資料 (1)品質方針を定めた文書(品質マニュアル) (2)マネジメントレビュー概要	●	×	×	×	●	×	×
4. 製造工程に関する資料	●	●	×	×	×	×	×
5. 試験検査に関する資料	●※1	●※1	●	●	●※1	●	●
6. 原材料の管理に関する資料	●※1	●※1	×	×	×	×	×
7. 製造実績あるいは年間予定ロット数	●	×	×	×	×	×	×
8. プロセスバリデーションの実施状況に関する資料	●※2	●※2	×	×	×	×	×
9. PST の実施状況に関する資料 (無菌操作工程が含まれる場合のみ)	●	●	×	×	×	×	×
10. 生物由来原料基準への対応状況に関する資料	●	●	×	×	×	×	×

※1 試験を行わない場合は不要

※2 二次包装以降の工程の場合は不要



新規	定期	区分
—*	○	○

# 様式4 GMP/GCTP調査手数料内訳票

	調査申請時	実地調査終了後	備考
新規 (一変・変更計画確認を含む)	提出不要	提出 (追徴依頼を含む)	—
定期	提出	再提出 (追徴依頼を含む)	✓ 申請時に提出が必要です。 ✓ <u>FD申請書の【手数料金額】は空欄としてください。</u>
区分	提出	再提出 (追徴依頼を含む)	

## 実地調査終了後の取扱い

- ✓ 実地調査の場合、**実地調査手数料の追納**が必要 (担当調査員から連絡)
- ✓ 追納後、金融機関への振込票と共に、様式4 (差換え) をご提出いただきます。

様式4

GMP/GCTP調査手数料内訳票<sup>1)</sup>

作成日 年 月 日

申請者名: ◀

申請日: ◀

申請区分: 新規、一変、定期、変更計画、区分 ◀ 該当の区分以外を削除の上ご提出ください。◀

項目	計算式	金額	定期	区分
基本手数料	—	円	●	●
品目加算手数料	(単価)円×(品目数)	円	●	●
製造販売業者加算 手数料	(単価)円×(製販数)	円	◻	●
実地調査手数料	(単価)円×(旅行日数)	円	◻	◻
合計		円	●	●

(●:申請時の必須記載項目。)

# 調査対象品目等概要及び製造所概要 (様式1、様式2又は様式3)

新規	定期	区分
○	○	—

## 新規の場合

## 定期の場合

### (1) 当該製造所における調査対象品目等に関する概要 (様式1)

#### (留意事項)

- ✓ 「製造所の名称」及び「製造所の所在地」欄には調査対象製造所の情報を記載
- ✓ 調査申請に関連して簡易相談等を行ってれば「各種相談との関連」欄に記載
- ✓ 「GOP 省令第7条に基づく取決め」欄には、
  - 「新規」： 取決め締結前の場合は、取決め予定日を記入
  - 「定期」： 取決め日を必ず記入
- ✓ 調査対象となる外部試験検査機関は、「外部試験検査機関」欄に、「機関の名称」、「機関の所在地」、「受託する試験名称」、「取決め状況」を記載

### (2) 医薬品製造所概要 (国内製造所用) (様式2)

### 医薬品製造所概要 (外国製造所用) (様式3)

#### (留意事項)

- ✓ 調査履歴および回収情報は、最新の情報を反映してください。
- ✓ 様式の欄を削除・変更しないようお願いします。
- ✓ 外部試験検査機関の調査申請では、様式2/3の提出は不要。

# 外部試験検査機関の場合の（様式1）の記載方法

※様式2・3は不要

新規	定期	区分
○	—	—



- 「製造所の名称」及び「製造所の所在地」欄には「**委託元の製造所の情報**」を記載
- 「**外部試験検査機関**」の欄（P5）に調査対象の外部試験機関に関する事項を記載

様式1  
Form 1

当該製造所における調査対象品目等に関する概要  
Outline of Product(s) Subject to Inspection

年月日現在  
As of DD/MM/YYYY

製造販売業者の氏名(法人にあっては、名称及び代表者の氏名) Name of marketing authorisation holder	製造販売業者名 (申請者)
品目名 Product name	申請品目
製造所の名称 Name of manufacturing site	委託元の製造所の名称
製造所の所在地 Address of manufacturing site	委託元の製造所の所在地

調査対象品目等に関する情報 Information of product(s) subject to inspection  
該当する□にレ点を記載してください。Please put X in the appropriate boxes.

建物、製造区域、製造設備機器 Buildings, manufacturing areas, facilities and equipment	<p>原薬製造を含む一次包装工程までの製造に係る製造施設・設備機器について、該当する□にレ点を記載してください。</p> <p>Please provide information of buildings, manufacturing areas, facilities and equipment for use in processes, from APIs manufacturing to the primary packaging by checking the appropriate box(es).</p> <p>建物 Building <input type="checkbox"/> 専用 <input type="checkbox"/> 共有(一部共用を含む。)</p> <p>製造区域 Manufacturing area <input type="checkbox"/> 専用 <input type="checkbox"/> 共有(一部共用を含む。)</p> <p>製造設備機器 Manufacturing equipment <input type="checkbox"/> 専用 <input type="checkbox"/> 共有(一部共用を含む。)</p> <p>*建物又は製造区域が「共有(一部共用を含む。)」に該当する場合には、それを共用する製品が該当する□にレ点を記載してください。</p> <p>When buildings or manufacturing areas correspond to "shared (including partially shared)", please provide information of the product(s) sharing them by checking the appropriate box(es).</p> <p><input type="checkbox"/> 高生理活性物質(ある種のステロイド類(性ホルモン、活性の強いステロイド等)や細胞毒性のある抗がん剤のように強い薬理作用又は毒性を有する物質等) Highly bioactive substances (including strong pharmacological and/or toxic substances such as some sorts of steroids (e.g. sex hormones and strong steroids) or cytotoxic anticarcinogens)</p> <p><input type="checkbox"/> ペニシリン系抗生物質 Penicillin antibiotics</p> <p><input type="checkbox"/> βラクタム系抗生物質 β-lactam antibiotics</p> <p><input type="checkbox"/> 上記に該当なし None of the above</p> <p><input type="checkbox"/> 開示なし Not to be disclosed</p> <p>*製造設備機器が「共有(一部共用を含む。)」に該当する場合には、それ</p>
---	---

P2

を共用する製品が該当する□にレ点を記載してください。When facilities and equipment correspond to "Shared (including partially shared)", check the appropriate boxes for shared products.

- 医薬品 Drugs
  - 高生理活性物質(ある種のステロイド類(性ホルモン、活性の強いステロイド等)や細胞毒性のある抗がん剤のように強い薬理作用又は毒性を有する物質等)
  - Highly bioactive substances (including strong pharmacological and/or toxic substances such as some sorts of steroids (e.g. sex hormones and strong steroids) or cytotoxic anticarcinogens)
  - ペニシリン系抗生物質 Penicillin antibiotics
  - βラクタム系抗生物質 β-lactam antibiotics
- GMP 省令が適用されない物品
  - Products exempt from Drugs/Quasi-drugs GMP Ordinance
  - 治験薬 Investigational Drugs
  - 動物用医薬品 Veterinary Drugs
  - 食品 Foods
  - 農薬、殺虫剤、殺鼠剤 Agricultural Chemicals, Pesticides
  - その他 Others ( )

上記に該当なし None of the above  
 開示なし Not to be disclosed

二次包装工程以降の製造に係る施設・設備機器:  
Buildings, facilities and equipment in and after the secondary packaging:

特段、記載がなくても問題ありません。

プロセス等(ただし、申請書の記載に準じて記載してください。)	<p>原薬の試験 Testing of APIs</p> <p>原薬のその他の工程 Other manufacturing process of API</p> <p>製剤製造 Manufacturing of drug products (formulation)</p> <p>製剤の一部工程(錠剤のコーティング等) Part of formulation process (Coating of tablets, etc.)</p> <p>製剤の一次包装 (PTP 包装、ボトル充填等) Primary packaging (PTP packaging, bottle filling, etc.)</p> <p>製剤の二次包装以降の工程・表示 Secondary packaging and subsequent process/Labeling</p> <p>バルク製剤の保管 Storage of Bulk products</p> <p>最終製剤の保管 Storage of Finished Products</p> <p>最終製剤の試験 Testing of Finished Products</p> <p>製剤工程のその他の工程 Other manufacturing process of formulation</p>
製品情報 Product information	<p><input type="checkbox"/> 生物学的製剤等 Biological product, etc.</p> <p><input type="checkbox"/> 放出調節製剤 Modified release drug product</p> <p><input type="checkbox"/> シリンジ注射剤 Syringe injection drug</p> <p><input type="checkbox"/> 輸液 Infusion fluid</p> <p><input type="checkbox"/> 粉末注射剤 Powder injection drug</p>

# 外部試験検査機関の場合の（様式1）の記載方法

※様式2・3は不要です。

新規	定期	区分
○	—	—

<b>P3</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li><input type="checkbox"/> 凍結乾燥注射剤 Lyophilized injection drug <sup>4)</sup></li> <li><input type="checkbox"/> 溶液注射剤 Liquid for injection <sup>4)</sup></li> <li><input type="checkbox"/> 錠剤、カプセル剤、散剤、顆粒剤、口腔用錠剤、膠錠 <sup>4)</sup></li> </ul> <p>Tablets, Capsules, Powders, Granules, Tablets for Oro-mucosal Application, Tablets for Vaginal Use <sup>4)</sup></p> <ul style="list-style-type: none"> <li><input type="checkbox"/> 軟膏剤、クリーム剤、外用液剤、坐剤、ゲル剤 <sup>4)</sup></li> </ul> <p>Ointments, Creams, Liquids and Solutions for Cutaneous Application, Suppositories for Rectal Application, Gels <sup>4)</sup></p> <ul style="list-style-type: none"> <li><input type="checkbox"/> 吸入剤、吸入エアゾール剤 Inhalations, Metered-Dose Inhalers <sup>4)</sup></li> <li><input type="checkbox"/> 点眼剤、眼軟膏剤 Ophthalmic Preparations, Ophthalmic Ointments <sup>4)</sup></li> <li><input type="checkbox"/> 貼付剤 Patches <sup>4)</sup></li> <li><input type="checkbox"/> スプレー剤、口腔用スプレー剤 Sprays for Cutaneous Application, Sprays for Oro-mucosal Application <sup>4)</sup></li> <li><input type="checkbox"/> 経口液剤、シロップ剤、口腔用液剤、注腸剤 <sup>4)</sup></li> </ul> <p>Liquids and Solutions for Oral Administration, Preparations for Syrups, Liquids and Solutions for Oro-mucosal Application, Enemas for Rectal Application <sup>4)</sup></p> <ul style="list-style-type: none"> <li><input type="checkbox"/> 点耳剤、点鼻剤 Ear Preparations, Nasal Preparations <sup>4)</sup></li> <li><input type="checkbox"/> 経口ゼリー剤 Jellies for Oral Administration <sup>4)</sup></li> <li><input type="checkbox"/> 外用固形剤 Solid Dosage Forms for Cutaneous Application <sup>4)</sup></li> <li><input type="checkbox"/> 口腔用半固形剤、直腸用半固形剤、経用坐剤 Semi-solid Preparations for Rectal Application, Suppositories for Vaginal Use, Semi-solid Preparations for Oro-mucosal Application <sup>4)</sup></li> <li><input type="checkbox"/> 丸剤、茶剤、エキス剤 Fill, Teabags, Extract and Fluidextracts <sup>4)</sup></li> <li><input type="checkbox"/> 酒精剤、浸剤・煎剤、テンキ剤、芳香水剤、流エキス剤 <sup>4)</sup></li> </ul> <p>Spirits, Infusions and Decoctions, Tinctures, Aromatic Waters, Fluidextracts <sup>4)</sup></p> <ul style="list-style-type: none"> <li><input type="checkbox"/> その他 <sup>4)</sup></li> </ul>	<p style="text-align: center; font-size: 2em; font-weight: bold;">特段、記載がなくても問題ありません。</p>
<b>P4</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li><input type="checkbox"/> 日局収載品 Products listed in Japanese pharmacopoeia <sup>4)</sup></li> <li><input type="checkbox"/> 食品添加物 Food additives <sup>4)</sup></li> <li><input type="checkbox"/> その他 Others ( ) <sup>4)</sup></li> </ul> <p>製造方法、製造工程の特性 <sup>1)</sup></p> <p>Manufacturing <sup>4)</sup></p> <p>Process, characteristic of Manufacturing Process <sup>2)</sup></p> <ul style="list-style-type: none"> <li><input type="checkbox"/> 無菌操作法 Aseptic processing <sup>4)</sup></li> <li><input type="checkbox"/> 最終滅菌法 Terminal sterilization <sup>4)</sup></li> <li><input type="checkbox"/> 連続生産 Continuous Manufacturing <sup>4)</sup></li> <li><input type="checkbox"/> デザインスペース Design Space(s) <sup>4)</sup></li> <li><input type="checkbox"/> パラメトリックリリース Parametric Release <sup>4)</sup></li> <li><input type="checkbox"/> RTRT <sup>4)</sup></li> <li><input type="checkbox"/> ドジメトリックリリース Dosimetric Release <sup>4)</sup></li> <li><input type="checkbox"/> その他 Others ( ) <sup>4)</sup></li> </ul> <p>各種相談との関連 <sup>4)</sup></p> <p>その他申請品目に関する情報 <sup>4)</sup></p> <p>In relation to all kinds of consultations <sup>4)</sup></p> <p>Other information relevant to the application <sup>4)</sup></p> <p><small>(注) ①に該当する場合は、相談等の申し込み目、相談内容及び相談事項の概要を記載した書類または簡易相談請求書(申請書の添付資料として提出して下さい。)(注)に該当する場合は、以下の書類を提出して下さい。)</small></p> <ul style="list-style-type: none"> <li><input type="checkbox"/> 変更計画確認に関連する相談(事前相談、簡易相談)を実施した品目 Pre-consultation or Simple consultation about FACMP(受付番号 Reception number ) <sup>4)</sup></li> <li><input type="checkbox"/> 先駆け相談品目 SAKIGAKE(受付番号 Reception number ) <sup>4)</sup></li> <li><input type="checkbox"/> 迅速審査品目 Notification for fast-track review(発出番号 Issue number ) <sup>4)</sup></li> <li><input type="checkbox"/> GMP/QMS 簡易相談品目 GMP/QMS Simple consultations <sup>4)</sup>(受付番号 Reception number ) <sup>4)</sup></li> <li><input type="checkbox"/> 承認審査予定事前相談 Pre-review consultations for approval(GMP調査に関する、当該品目特有の注意事項があった場合) For the applications having special information related to GMP inspections that are unique to the products(受付番号 Reception number ) <sup>4)</sup></li> <li><input type="checkbox"/> 「新医薬品の承認審査時におけるGMP適合性調査の進捗状況の確認等について」(品質管理部長事務連絡)に基づく様式の事前提出を行った品目 When the forms are submitted in advance based on the Administrative Notice by the Office of Manufacturing Quality for Drugs, PMDA, "Confirmation of the progress of GMP inspection for the new drug approval review"(受付番号 Reception number ) <sup>4)</sup></li> <li><input type="checkbox"/> その他の相談事項 Other items for consultation ( ) <sup>4)</sup></li> </ul>	<p>3バッチの条件でPVを実施した。( ) 年 月 から 月) <sup>4)</sup></p> <p>the following conditions: Use of ( ) ( ) / Commercial batch scale / ( ) ( ) (YY~MM/YYYY) <sup>4)</sup></p> <p>3バッチ以外の条件でPVを実施した。( ) 年 月 から 月) <sup>4)</sup></p> <p>in.) <sup>4)</sup></p> <p>PV was (will be) conducted under the other conditions. (Date: MM/YYYY~MM/YYYY) <sup>4)</sup></p> <p>GQP 省令第7条に基づく取決め <sup>4)</sup></p> <p>Concluded (Date of agreement: DD/MM/YYYY) <sup>4)</sup></p> <p>Agreement in accordance with GQP <sup>4)</sup></p> <p>Not concluded (including draft agreement) <sup>4)</sup></p> <p>Ordinance Article 7 <sup>4)</sup></p> <p>(Expected date of agreement : DD/MM/YYYY) <sup>4)</sup></p>
<p>原薬情報 <sup>4)</sup></p> <p>Information of APIs <sup>4)</sup></p> <p>MF 利用 <sup>4)</sup></p> <p>MF registration <sup>4)</sup></p> <p><input type="checkbox"/> 有 Registered <sup>4)</sup></p> <p><input type="checkbox"/> 無 Not registered <sup>4)</sup></p>	<p>*この枠内 <sup>4)</sup></p> <p>*Please put X in the appropriate boxes only if the manufacturing process of the site has any of these operations. <sup>4)</sup></p> <ul style="list-style-type: none"> <li><input type="checkbox"/> ワクチン <sup>4)</sup></li> <li><input type="checkbox"/> 遺伝子 <sup>4)</sup></li> <li><input type="checkbox"/> Recombinant <sup>4)</sup></li> <li><input type="checkbox"/> 抗血清 Antiserum <sup>4)</sup></li> <li><input type="checkbox"/> 高生理活性物質(ある種のステロイド類(性ホルモン、活性の強いステロイド等)や細胞毒性のある抗がん剤のように強い薬理作用又は毒性を有する物質等) <sup>4)</sup></li> </ul> <p>Highly bioactive substances (including strong pharmacological and/or toxic substances such as some sorts of steroids (e.g. sex hormones and strong steroids) or cytotoxic anticarcinogens) <sup>4)</sup></p> <ul style="list-style-type: none"> <li><input type="checkbox"/> ペニシリン系抗生物質 Penicillin antibiotics <sup>4)</sup></li> <li><input type="checkbox"/> βラクタム系抗生物質 β-lactam antibiotics <sup>4)</sup></li> <li><input type="checkbox"/> ヘパリン様物質 Heparin-like compounds <sup>4)</sup></li> <li><input type="checkbox"/> ヒト由来物質 Human-derived materials <sup>4)</sup></li> <li><input type="checkbox"/> 生薬(原薬としての) Crude herbal medicine (as API) <sup>4)</sup></li> <li><input type="checkbox"/> ビタミン Vitamin <sup>4)</sup></li> <li><input type="checkbox"/> 上記に該当なし None of the above ( ) <sup>4)</sup></li> <li><input type="checkbox"/> 無菌原薬 Sterile APIs <sup>4)</sup></li> <li><input type="checkbox"/> 非無菌原薬 Non-sterile APIs <sup>4)</sup></li> </ul>	<p>1 当該製造所の製造工程がいくつかの工程を含む場合のみ、<u>□にし点を記載してください。</u> <sup>4)</sup></p> <p>2 Please put X in the appropriate boxes only if the manufacturing process of the site has any of these operations. <sup>4)</sup></p> <p>3 調査申請時に未実施の場合は、実施予定月を記載してください。 <sup>4)</sup></p> <p>4 If PV is not completed at the time of submitting GMP compliance application, please write a scheduled date. <sup>4)</sup></p>

# 外部試験検査機関の場合の（様式1）の記載方法

※様式2・3は不要です。

新規	定期	区分
○	—	—

P5

外部試験検査機関<sup>5</sup>←  
 (利用する場合に記載  
 すること。)←  
 External testing  
 laboratory<sup>5</sup>←  
 (if applicable)←

機関の名称 Name of the laboratory: **外部試験検査機関の名称**

機関の所在地 Address: **外部試験検査機関の所在地**

電話 Telephone: ←

原料試験 Raw material test←  
 試験名 Name of the test: ←

工程内管理試験 In-process control test←  
 試験名 Name of the test: ←

出荷試験 Release test←  
 試験名 Name of the test: ←

外部試験検査機関に係る取決め状況(GMP 省令第 11 条、GQP 省令第 7 条に係る取決めを含む。)←

External testing laboratory: Agreement (concerning GMP Ministerial Ordinance Article 11 or GQP Ministerial Ordinance Article 7)←

有(取決め日: 年 月 日)←  
 Concluded(Date of agreement: DD/MM/YYYY)←

無(ドラフト含む。)(取決め予定日: 年 月 日)←  
 Not concluded(including draft agreement) (Expected date of agreement: DD/MM/YYYY)←

取決め相手企業名 Name of the counterparty: ←

製造業者 Manufacturer←

製造販売業者 MAH←

その他 Others( )←

←

取り決めの予定が無い場合はその理由 Describe the reason in the case there is no plan of concluding agreement: ←



**赤枠で囲まれた、全ての欄に記入してください。**

# 手順書等に関する資料（別紙5）

新規	定期	区分
○	—	—

## 新規

文書及び手順書リスト（別紙5）を提出してください。

### （留意事項）

■別紙5は下記からダウンロードできます。

<https://www.pmda.go.jp/review-services/gmp-qms-gctp/gmp/0001.html>

■令和3年8月2日付事務連絡にて、様式を一部変更

- ・「品質方針を定め、医薬品品質システムの手続き等の構成要素を示す文書（ICH Q10 1.8の品質マニュアルに相当する文書）」を追加
- ・「当該原料が生物由来原料基準の該当する規定に照らして適正である旨の確認に関する手順（人又は動物由来の原料を使用して医薬品に係る製品を製造する場合）」を追加

文書及び手順書リスト(GMP)†

法令等の該当箇所	文書/手順書	調査対象製造所等における文書/手順書名	文書/手順書番号	直近の改訂日(改訂がない場合は制定日)	文書/手順書を設置していない場合は、その理由を記載してください。
GMP 省令* 第3条の3第1項第1号 公布通知** 第3逐条解説 5. 第3条の3(医薬品品質システム)関係 (1)第3条の3第1号関係	品質方針を定め、医薬品品質システムの手続き等の構成要素を示す文書(ICHのQ10ガイドライン及びPIC/SのGMPガイドラインにおける品質マニュアルに相当する文書)	←	←	←	←
GMP 省令 第8条第1項第1号	構造設備及び職員の衛生管理に関する手順	←	←	←	←
GMP 省令 第8条第1項第2号	製造工程、製造設備、原料、資材及び製品の管理に関する手順	←	←	←	←
公布通知 第3逐条解説 11. 第8条(手順書等)関係 (1) ②第8条第1項第2号関係 イ. (キ) ㉞	原料が生物由来原料基準の該当する規定に照らして適正である旨の確認に関する手順(人又は動物由来の原料を使用して医薬品に係る製品を製造する場合)	←	←	←	←
GMP 省令 第8条第1項第3号	試験検査設備及び検体の管理その他適切な試験検査の実施に必要な手順(OOS処理及び再度の試験検査の実施に関する手順を含む。)	←	←	←	←



追加



追加

# 医薬品品質システムに関する資料

新規	定期	区分
○	○	○

定期的な医薬品品質システムの照査（ICH Q10 2.6 のマネジメントレビューに相当するもの）に関して、以下の①～④についての概要が分かる資料を提出してください。

- ① 直近の実施日（実績がない場合は実施予定時期）
- ② 実施頻度（例、半期に1回／毎年1回）
- ③ 照査者（例、代表取締役社長／CEO／COO）
- ④ 照査項目

## （留意事項）

### ■提出資料の例は以下のとおり

- ✓ ①～④の概要についての要約文書
- ✓ ①～④の内容を含む手順書等資料の写し



# 製造工程に関する資料（新規の場合）

新規	定期	区分
○	—	—

## 新規の場合

調査対象品目の製造記録の写し（1ロット分）又はマスターバッチレコード（MBR）を提出してください。

### （留意事項）

- ✓ 製造記録の写し（1ロット分）又はMBR
  - 「当該調査のために作成された要約等の文書」・「CTDの抜粋」・「GMP管理上の文書番号等を用いて管理されていない文書」等は**不可**
  - 製造販売承認申請書/MFの記載内容に該当する箇所（操作内容・パラメーター）が分かるよう、製造記録又はMBR内に**ハイライト等で明記**
  - 製造記録又はMBR内に手書きで必要な情報の追記も可能。
  
- ✓ 相違の確認
  - **製造販売承認申請書/MFの記載内容と、製造記録/MBRの相違の有無を確認し、確認結果を回答書に記載。相違が認められた場合はその内容及び理由を説明。**
  - **回収溶媒**を使用しているが製造販売承認申請書/MFに記載がない場合は、相違の一つとして、回収溶媒を使用している工程を回答書に記載。（審査にて、回収溶媒を使用しているが製造販売承認申請書/MFに記載する必要がないと判断されている場合はその旨回答書に記載。）
  - **再処理・再加工**を行っている場合は、その工程を回答書に記載。再処理・再加工手順が分かるGMP文書等を提出。
  
- ✓ その他
  - 工程の範囲が試験検査のみの場合は、当該資料は提出不要



# 製造工程に関する資料（定期の場合）

新規	定期	区分
—	○	—

## 定期の場合

製造管理者（外国製造業者にあつては製造所の責任者）及びMF国内管理人（MFを利用する場合）は、以下の事を確認して、**別紙 3/4 の宣誓書を提出してください。**

- ✓ 全調査対象品目の製造方法（工程パラメータ、工程内管理試験項目及び管理値等を含む。）、規格及び試験方法が、製造販売承認書又はMFの記載内容と相違がないこと。

### （留意事項）

- 別紙3又は別紙4と、施行通知に記載されている宣誓書（別紙1-1）は、宣誓する内容が異なる別の宣誓書です。それぞれの宣誓書を提出してください。
- 回収溶媒を使用しているが製造販売承認申請書又はMFにその旨が記載されていない場合は、相違の一つとして回収溶媒を使用している工程とともに回答書に記載してください。なお、製造販売承認審査において、回収溶媒を使用しているが製造販売承認申請書又はMFに記載する必要がないと判断されている場合はその旨を回答書に記載して提出してください

### （留意事項）

- 定期の場合の提出資料は、**製造記録の写しではありません**
- MFを用いる製造工程の場合は**別紙4の宣誓書を使用ください。**  
※別紙4…製造所責任者とMF国内管理人の氏名を記載いただく様式

# 製造工程に関する資料（定期の場合）

新規	定期	区分
—	○	—

■別紙3、4は下記からダウンロードできます。※英語版もあります。

<https://www.pmda.go.jp/review-services/gmp-qms-gctp/gmp/0001.html>

別紙3

別紙3

宣誓書

「〇〇製造所」における下記品目の製造方法、規格及び試験方法は、製造販売承認書に記載された内容と相違はありません。

記

<調査対象品目> (調査対象品目が複数の場合はすべて記載)

製造所名:  
所在地:  
製造管理者/製造所の責任者 (氏名・日付)

独立行政法人医薬品医療機器総合機構  
医薬品品質管理部長 殿

別紙4  
(MFを含む場合)

別紙4

宣誓書

「〇〇製造所」における下記品目の製造方法、規格及び試験方法は、MFに記載された内容と相違はありません。

記

<調査対象品目> (調査対象品目が複数の場合はすべて記載)

製造所名:  
所在地:  
製造管理者/製造所の責任者 (氏名・日付)  
MF国内管理人 (氏名・日付)

独立行政法人医薬品医療機器総合機構  
医薬品品質管理部長 殿

# 試験検査に関する資料

新規	定期	区分
○	—	—

## 新規の場合

### (1) 調査対象施設が製造所の場合

- ✓ 製造販売承認申請/MF に記載されている工程管理試験、中間体、製品等の試験記録の写し（1ロット分）を提出
- ✓ COA の提出も可能ですが、試験検査方法の原理（HPLC、GC 等）及び試験結果が明記してある場合に限る

#### (留意事項)

- 「当該調査のために作成された要約等の文書」、「CTD の抜粋」、「GMP 管理上の文書番号等を用いて管理されていない文書」等は **不可**
- 製造販売承認申請書/MF の記載内容に該当する箇所を、ハイライト等で試験記録内に明記
- 製造販売承認申請書/MF の試験検査に関する記載内容と、調査対象施設で実施される試験内容（手順、項目、規格）について相違の有無を確認し、確認結果を回答書に記載。相違が認められた場合はその内容及び理由を説明。

### (2) 調査対象施設が外部試験検査機関の場合

- ✓ 調査対象品目の試験方法に関する、規格及び試験方法に関する手順書の写し及び調査対象施設で実施した試験検査記録の写しを提出

#### (留意事項)

- 上記(1)の留意事項と同じ。
- 外部試験検査機関の場合は、試験検査記録に加え手順書の写しも必要です
- **承認申請書/MF に記載する試験方法で実施した試験結果を示す資料を提出**
- **調査対象施設で試験を未実施の場合は調査担当者にご相談ください**

# 原材料の管理に関する資料

新規	定期	区分
○	—	—

## 新規の場合

✓ 調査対象品目について以下の原料及び資材の受入試験検査結果の写し（1ロット分）を提出

- (1) MFで規格が設定されている原材料
- (2) 製造販売承認申請書の「成分及び分量又は本質欄」に記載された原材料及び、製造方法欄で規格が設定されている原材料
- (3) 製造販売承認申請書/MFで規格が設定されている回収溶媒
- (4) 製造に使用する精製水及び注射用水

### (留意事項)

- 「当該調査のために作成された要約等の文書」・「CTDの抜粋」・「GMP管理上の文書番号等を用いて管理されていない文書」は**不可**
- 製造販売承認申請書/MFの記載内容に該当する箇所を、ハイライト等で試験記録内に明記
- 製造販売承認申請書/MFの記載内容と試験記録の相違の有無を確認し、確認結果を回答書に記載。相違が認められた場合はその内容及び理由を説明。

### (留意事項)

- 原材料の受入試験について、製造所での品質管理規格は承認申請書/MFと一致することを確認してください。
- 審査において、原料規格を追加又は変更する場合は、変更後の規格書等を調査担当者に提出してください。

# 製造実績あるいは年間予定ロット数

新規	定期	区分
○	—	—

## 新規の場合

- ✓ 調査対象製造所で製造されている調査対象品目の年間製造（予定）ロット数及びロットサイズを記載したリストを提出

### (留意事項)

- 当該品目の製造量又は製造ロット数（ロットサイズ）をお示しください

# プロセスバリデーションの実施状況に関する資料

新規	定期	区分
○	—	—

## 新規の場合

- ✓ 製造販売承認申請書/MFに記載されている、調査対象品目に係る製造方法の頑健性を検証した下記内容を含む予測的バリデーション報告書の写しを提出（製造方法を変更した際の変更時のバリデーションを含む。）
- ① 実製造スケール3ロットのプロセスバリデーション報告書
    - 実製造機器による3ロットのプロセスバリデーション以外の手法で製造方法の頑健性を検証した場合は、3ロットの実績による評価と同等以上の手法で評価されていることを説明。
  - ② プロセスバリデーション中に発生した逸脱の有無を記載。逸脱が発生していた場合は、逸脱事例の概要、是正措置及び予防措置の概要及び現在の処理状況を説明。
  - ③ プロセスバリデーション中に逸脱が発生した場合、逸脱が発生したとしても予測的プロセスバリデーションが成立したと考える根拠を説明。



### （留意事項）

■ バリデーション実施遅延により、やむを得ず資料提出が遅れる場合は、事前にご相談ください。

■ 具体的に予測的バリデーション報告書等の提出資料には少なくとも以下の内容を含めてください。

- バリデーションが必要な工程について検証（バリデーション）が行われている。
- バリデーションは連続3ロットからなっている（ロット番号が遡及できる）  
※3ロットでない場合はその妥当性が示されている。
- 製造スケールが確認できる。
- 重要工程パラメータ（CPP）や中間体及び製品の試験結果が評価されている。
- 逸脱についてはバリデーションへの影響評価が行われている。
- 調査対象製造所の報告書としてバリデーションが成立している結論が明確となっている。

※PV報告書に上記の記載がない場合であっても、他の文書の提出で回答いただくことで問題ありません。

# プロセスバリデーションの実施状況に関する資料

新規	定期	区分
○	—	—

## 新規の場合（最終滅菌法適用の場合）



### （留意事項）

■前頁と合わせて、最終滅菌法における予測的バリデーション報告書等の提出資料には少なくとも以下の内容を含めてください。

- ・ 連続3回最大負荷形態でバリデーションが実施されている。  
※3回行われていない場合はその回数<sup>の</sup>妥当性について示されている。
- ・ 滅菌時の負荷形態に関する図面（又は写真）が示されており、温度センサー、BIの位置の適切性が確認できる。
- ・ バリデーション時の熱浸透性、滅菌チャンバーの温度分布、BIの殺菌能力がわかる評価結果が含まれている。
- ・ 滅菌温度、時間のパラメータが申請書記載内容と同等で評価されている。
- ・ 容器の完全性試験の評価結果が含まれている。
- ・ **低F0滅菌（ $F_0 < 8$ ）の場合**
  - (1) 滅菌前のバイオバーデンが提出されている。  
バイオバーデン管理目標値： $< 1 \text{ cfu} / \text{製品}$ （参考：最終滅菌法指針）
  - (2) 充填作業室の環境管理状況が確認できる。  
例：Grade A又はB

※PV報告書に上記の記載がない場合であっても、他の文書の提出で回答いただくことで問題ありません。



# PSTの実施状況に関する資料

新規	定期	区分
○	○	○

## 新規の場合（無菌操作法適用の場合）

- (1) 無菌性を保証するために調査対象品目を製造する設備機器で実施した直近の PST の結果報告書の写しを提出してください。
- (2) 初期評価を行った場合は、PSTの結果として連続3回分の結果を提出してください。
- (3) 定期評価を行った場合は、1回分の結果を提出してください。
  - ① PST の評価対象工程を明確に説明してください。
  - ② 製造実態を踏まえ、PST の試験条件（充填容器数、介在作業等）が、ワーストケースであることを説明してください。
- (4) PST に係る手順書の写しを提出してください。

**（留意事項） (4) は PST の実施頻度等の実施手順の概要の分かるものを提出してください。**

## 定期的場合（無菌操作法適用の場合）

## 区分の場合（無菌操作法適用の場合）

- (1) 対象工程に無菌操作工程が含まれる場合、本資料を提出してください。前回調査日以降に、代表製品を対象として、無菌性を保証するために実施した直近の PST の結果報告書の写しを提出してください。
- (2) なお初期評価を行った場合は、PSTの結果として連続3回分の結果を提出してください。
- (3) 定期評価を行った場合は、1回分の結果を提出してください。
  - ① PST の評価対象工程を明確に説明してください。
  - ② 製造実態を踏まえ、PST の試験条件（充填容器数、介在作業等）が、ワーストケースであることを説明してください。



# PSTの実施状況に関する資料

新規	定期	区分
○	○	○



## (留意事項)

■PSTの実施状況に関する資料として、少なくとも以下の内容を含めてください。

- ・PSTの作業条件としてワーストケース、介在作業について評価されており、以下の内容が含まれている。
  - ✓ 充てん本数
  - ✓ 介在作業について検証されている。
  - ✓ 最大作業員以上でPST作業が実施されている。
- ・培地について以下の内容が含まれている。
  - ✓ 使用培地の種類
  - ✓ 培地性能試験の結果
  - ✓ PST時の培養条件（温度及び期間）及び判定結果
- ・充てんした本数と培養本数とに整合性がある（遡及できる）。
- ・逸脱があった場合についてバリデーションへの影響評価が行われている。
- ・調査対象製造所の報告書としてバリデーションが成立している結論が明確となっている。

※PST報告書に上記の記載がない場合であっても、他の文書の提出で回答いただくことで問題ありません。

# 製品品質の照査に関する資料

新規	定期	区分
—	○	○

## 定期の場合

## 区分の場合

- ✓ 代表製品又は調査対象品目について、過去2年以内に行った直近の製品品質の照査の報告書の概要部分の写し又は当該報告書の概要を別途取りまとめたものを提出してください。
- ✓ 過去2年以内に製品品質の照査を実施していない場合は、その理由を説明するとともに、前回の調査日以降に実施した製品品質の照査報告書（概要部分の写し）又は当該報告書の概要を別途取りまとめたものを提出してください。
- ✓ これらは、照査対象としたグループ（代表製品とその他の製品をグループ化して照査を行った場合に限る。グループ化を可とした科学的妥当性及び根拠に係る記載を含む。）の名称、照査対象期間、照査の結果及び考察（再バリデーション結果についての考察を含む。）、照査結果に基づき採られた是正措置及び予防措置の概要（計画を含む。）並びに照査した責任者の氏名が含まれているものとします。
- ✓ なお、以下に掲げる項目の照査結果が製品品質の照査報告書内に含まれていない場合であって、当該項目について別途照査を行っているときは、その照査結果に関する資料を提出してください。
- ✓ また、以下に掲げる項目について製品品質の照査の対象としなかった場合または該当しなかった場合は、その理由を明記してください。

### （留意事項）

- 照査の結果とは「適合」という文言のみを示すものではありません。
- 「適合」と判定した根拠に関する概要も含めて情報を提出してください。
- 回答書を提出する前に、求められた項目の照査結果がすべて含まれていることを確認してください。

# 製品品質の照査に関する資料

新規	定期	区分
—	○	○

## 定期の場合

## 区分の場合

### ✓ 製品品質の照査に関する資料での主な確認項目

**※製品品質照査報告書で項目が立っていない場合であっても、他の文書の提出で回答いただいで問題ありません。**

#### (1) 原料及び資材の受入れ時における試験検査の結果についての照査

重要な原料及び資材（包装資材（特に新規供給者からのもの）を含む。）の受入れ時試験検査結果及び供給者評価の適切性についての考察を含むものであること。

#### (2) 重要な工程管理及び最終製品の品質管理の結果についての照査

統計学的解析結果等に基づく工程管理規格及び製品規格の妥当性についての考察を含むものであること。

#### (3) 確立された規格に対し不適合であった全バッチ及びそれらの調査についての照査

照査対象品目の製造において規格不適合があった場合には、原因究明調査結果を踏まえた是正措置及び予防措置の概要及び考察を含むものであること。

**（留意事項）代表品目に限定せず、すべての調査対象品目に関して「確立された規格に対し不適合であった全バッチ及びそれらの調査についての照査」結果を提出してください。**

#### (4) すべての重大な逸脱又は不適合、それらに関連する調査並びに結果として実施した是正措置及び予防措置の有効性についての照査

照査対象期間中に有効性を明らかにすることができなかった是正措置及び予防措置については、次期照査において(8)に係る項目として取り扱うものであること。

#### (5) 工程又は分析方法に対し実施したすべての変更についての照査

実施した変更の結果、支障がなかったのかについての考察を含むものであること。

# 製品品質の照査に関する資料

新規	定期	区分
—	○	○

## 定期の場合

## 区分の場合

### (6) 安定性モニタリングの結果及びすべての好ましくない傾向についての照査

計画的に安定性モニタリングの対象としたロットとは別に、変更、逸脱等を理由として安定性モニタリングの対象としたロットに関しては、当該理由も踏まえた考察を含むものであること。

**(留意事項) 変更、逸脱等を理由として実施した安定性モニタリングについては、該当する対象ロットを明記してください。**

### (7) 品質に関連するすべての返品、品質情報及び回収並びにその当時実施された原因究明調査についての照査

類似の返品、品質情報の受領又は回収が何度も発生している場合には、トレンド解析等の結果も踏まえた、その原因等についての考察を含むものであること。

### (8) 工程又は装置に対して従前に実施した是正措置の適切性についての照査

代表製品の製造に係る工程又は装置について実施した是正措置のうち、従前の照査対象期間中に有効性を明らかにすることができなかつたものが適切であったかどうかについての考察を含むものであること。

### (9) 関連する装置及びユーティリティーの適格性評価状況

装置及びユーティリティー（HVAC、水、圧縮空気等）の適格性評価（前者に関しては校正を、後者に関しては日常点検及び定期メンテナンスを含む。）が計画的に行われていることの確認結果を含むものであること。

**(留意事項) 照査の対象としたユーティリティーを明記してください。**

### (10) 委託している場合には、委託先に対する管理についての照査

外部試験検査機関等との取決めが最新の状態であることの確認結果を含むものであること。

**(留意事項) 委託していない場合はその旨を回答書に記載してください。**

# 最後に

新規	定期	区分
○	○	○

- ここまでにお示しした適合性調査権者（PMDA）が必要とする提出資料は、標準的なものであり、調査対象品目、調査対象工程、前回の調査結果等に基づき製造指図・記録書の写し、試験記録及び製造・試験検査の手順書の写し等を含む資料を追加提出していただく場合があります。
- 実際には調査担当者の指示に従ってください。

- 調査進捗（照会有無、調査終了時期等）は提出資料の状況により異なります。



- は、特に提出時に改めて確認いただきたい箇所です。不備がある場合は照会が発生します。

- 申請時に適切な資料を提出いただくことで最小限の照会で円滑に調査できます。



皆様のご理解とご協力のほどよろしくお願いいたします。

GMP適合性調査における提出資料の詳細は、以下のURLで公開しています。ご活用ください。

<https://www.pmda.go.jp/review-services/gmp-qms-gctp/gmp/0001.html>

# 本日の内容

---

1. 総合機構におけるGMP適合性調査状況
2. 医薬品品質管理部の取り組み
3. GMP適合性調査申請提出資料の注意点
4. **GMP適合性調査における照会-回答**

# GMP適合性調査における照会-回答

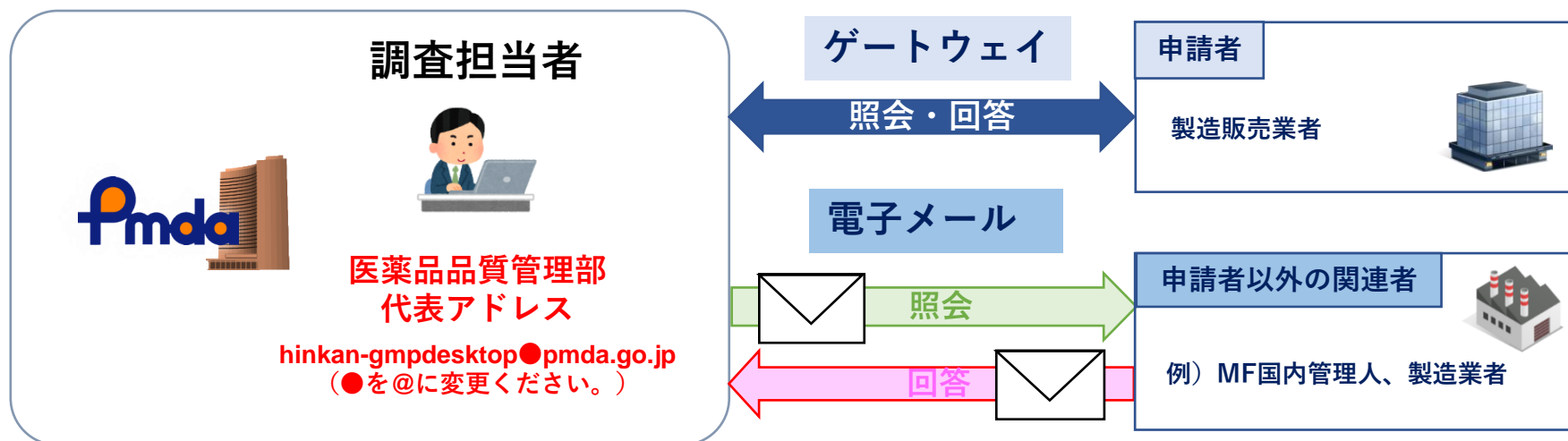
新規	定期	区分
○	○	○

- ゲートウェイによる申請者⇔PMDA
  - ゲートウェイで照会・回答
- ゲートウェイによる申請者以外の関連者（MF国内管理人、製造業者）⇔PMDA
  - 電子メールで照会・回答（回答…従来通り郵送も可）

電子メールによる回答の提出方法は、下記URLにてご案内

<https://www.pmda.go.jp/review-services/gmp-qms-gctp/gmp/0019.html>

## ■照会-回答のイメージ（オンライン申請の場合）





# GMP適合性調査における照会-回答

新規	定期	区分
○	○	○

電子メール回答に関する注意点についてはGMP・GCTP適合性調査に関するFAQでお示ししています。

<https://www.pmda.go.jp/review-services/gmp-qms-gctp/gmp/0012.html> -

よくある質問	回答
Q1 「GMP適合性調査等に関する提出資料等の電子メールによる提出方法」では、電子メールの件名に調査担当者名を入力することが求められている。しかし、 <u>担当者が決まってない医薬品等適合性調査申請</u> の一部資料を遅れて提出する場合はどうしたら良いか。	原則、すべての必要な資料が揃った時点で調査申請を行ってください。やむを得ず、調査申請の一部資料を遅れて提出する際に、医薬品品質管理部の調査担当者が決まっていない場合は、電子メールの件名に、調査担当者名の代わりに「担当者未定」と記入してください。  例) <u>担当者未定</u> _(5123456789012)_〇〇株式会社_2/2
Q2 「GMP適合性調査等に関する提出資料等の電子メールによる提出方法」によると、「メール件名は50文字（スペース含む）以下としてください。」とあるが、電子メールの件名のルールに従うと <u>50文字を超過する場合はどうしたら良いか。</u>	<u>【提出社名】の一部を省略し、スペースを含む文字数が50文字以下となるようにしてください。</u> なお、半角（文字・スペース）は1文字、全角（文字・スペース）は2文字としてカウントされるため、電子メールの件名のうち【提出社名】を除いた部分がおおよそ30～35文字となります。したがって、【提出社名】の文字カウントが15文字以下（全角の場合は7文字以下）であれば問題ありません。

※代表アドレスでの受信は機械的処理を行っています。

同一件名の同時発信や長い件名は受信エラーの元になりますのお控えください。

ゲートウェイに関するよくある質問も、同FAQでお示ししています。