

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

1. 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る。）
2. 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。
3. 製造販売承認書又は輸出用医薬品等の輸出届出の写し
 4. 過去 5 年間の一変承認書及び変更計画の写し
 5. 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
 6. 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（この場合においては、上記 1. から 5. の資料は、当該代表製品に係るもののみで差し支えない。）

（留意事項）

- ・ 原則として、代表製品は前回の定期適合性調査において選定されたものとは別のものとしてください。

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）

8. 宣誓書（施行通知に記載されている宣誓書（別紙1-1））

第2. 施行通知第2章第2の8（2）ク「その他、適合性調査権者が必要とする資料」

1. 調査対象品目等概要及び製造所概要

（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）

（2）医薬品製造所概要（国内製造所用）（様式2）又は医薬品製造所概要（外国製造所用）（様式3）

（留意事項）

- ・ 様式1「当該製造所における調査対象品目等に関する概要」は、全調査対象品目について提出してください。

2. 製造工程に関する資料

調査対象製造所の製造管理者（外国製造業者にあつては製造所の責任者）及び原薬等登録原簿（MF）を利用する場合は、MF国内管理人も以下の事を確認した上で、別紙3または別紙4の宣誓書に、調査対象品目、製造所名、所在地、製造管理者/製造所の責任者の氏名及び日付を記入の上、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。

3. 医薬品品質システムに関する資料

マネジメントレビュー概要

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です。

- ・ 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。

以下、4.及び5.の資料について、「施行通知第2章第2の8（2）オ」に従い代表製品を選定した場合においては、当該代表製品に係るものに限定して提出することが可能です。ただし、4.「(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」を除きます。

4. 製品品質の照査に関する資料

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。また、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。

(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。
- (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っ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。

5. プロセスシミュレーションテスト(以下「PST」という)の実施状況に関する資料

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、代表製品又は調査対象品目を対象として、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。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。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。