

### 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

1. 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る。）
2. 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 GMDP 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。
3. 申請に係る製造工程の区分で製造する品目のリスト（施行通知に記載されている品目リスト（別紙 3-1）及び当該品目のリストに係る査察履歴（別紙 3-2）

#### （留意事項）

- ・ 施行通知の別紙様式により、製造工程の区分ごとに作成したものを提出してください。
  - ・ 作成にあたっては、様式に記載の留意事項を踏まえて作成してください。
  - ・ 当該品目リストには、当該製造工程の区分で製造する全ての品目（定期適合性調査により確認を受ける予定の品目を含む。）を含める必要がございます。申請の製造工程の区分で製造する品目が全て記載されていること、異なる製造工程の区分に属する品目を含んでいないこと、申請書の記載の品目と齟齬がないこと等について、申請前に入念にご確認ください。
4. 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)

5. 宣誓書(施行通知に記載されている宣誓書(別紙1-2))

6. サイトマスターファイル又は同等の資料

(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。日本向けに新たに作成し直す必要はございませんが、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。様式の指定等はございませんが、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)や総合機構のホームページ(<https://www.pmda.go.jp/review-services/gmp-qms-gctp/gmp/0010.html>)に掲載している記載事例に規定された事項を参照し、製造所の活動内容が容易に理解できる内容としてください。

第2. 施行通知第2章第2の8(3)カ「その他、適合性調査権者が必要とする資料」

1. 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。

2. 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。

3. 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。