

第4回 GMP調査体制強化検討会

議事次第

○日時 : 平成24年2月15日(水) 14:00~16:00

○場所 : 航空会館 B101会議室

○議題

1. PIC/S加盟申請に向けた課題への取り組み
2. PIC/S加盟に向けた課題とその対応
3. その他

○資料

資料1 : 第3回GMP調査体制強化検討会 議事要旨(案)

資料2 : GMP調査体制の強化に関する課題と対応状況

資料3-1 : PIC/Sと国内のGMP基準における整合性の確保に関する報告

参考資料1 : 国内指針の体系について

資料3-2 : 平成24年2月1日付け事務連絡「PIC/SのGMPガイドラインを活用する際の考え方について」

資料3-3 : 平成24年2月1日付け事務連絡「PIC/SのGMPガイドラインを活用する際の考え方についての質疑応答集(Q&A)について」

資料3-4 : 「PIC/SのGMPガイドラインを活用する際の考え方(案)に関する意見募集の結果について」

資料3-5 : 平成24年2月13日付け事務連絡「医療用ガスに関する製造管理及び品質管理の基準(自主基準)について」

資料4-1 : 国内のGMP調査体制の強化に関する報告

資料4-2 : 監麻課長通知「GMP調査要領の制定について」(案)

第3回GMP調査体制強化検討会 議事要旨(案)

1. 日時：平成23年9月9日 14:00～16:00

2. 場所：航空会館 B101会議室

3. 出席者：

力田 正二 (福島県保健福祉部薬務課長)
飯塚 明彦 (群馬県保健福祉部薬務課長)
野口 俊久 (東京都福祉保健局健康安全部薬務課長)
堀田 文雄 (愛知県健康福祉部健康担当局医薬安全課長)
早川 武 (奈良県医療政策部薬務課振興係)【※代理出席】
菱谷 博次 (大阪府健康医療部薬務課長補佐)【※代理出席】
仲本 典正 (広島県健康福祉局薬務課長)
黒岩 朋幸 (高知県健康政策部医事薬務課)【※代理出席】
江里 耕一 (福岡県保健医療介護部薬務課長)
加藤 博史 ((独)医薬品医療機器総合機構国際部)【※代理出席】
櫻井 信豪 ((独)医薬品医療機器総合機構品質管理部長)
奥田 晴宏 (国立医薬品食品衛生研究所薬品部長)
香取 典子 (国立医薬品食品衛生研究所薬品部第三室長)
檜山 行雄 (国立医薬品食品衛生研究所客員研究員(前薬品部第三室長))
花田 賢太郎 (国立感染症研究所検定検査品質保証室長)
中井川 誠 (監視指導・麻薬対策課長)
佐藤 大作 (監視指導・麻薬対策課監視指導室長)

4. 議事：

議題1

- ・ 第2回の議事要旨が原案のとおり了承された。
- ・ GMP調査体制強化検討会について、その目的、検討課題及び今後の予定が説明された。

議題2

○ ブロック内の連携状況に関する報告

- ・ GMP調査水準の確保及び調査員の研修や調査技能の仕組みの構築のため、都道府県ブロック単位での連携について、アンケート結果を踏まえた説明があった。また今後の取り組みとして、連携に関するさらなる課題の整理、その対応を検討する旨の説明があった。

(質疑応答)

- ・ PIC/S 加盟申請することはすでに確定した事項であるか、その場合来年4月頃となるかという質問があり、加盟申請の時期は明確ではないが加盟する方針であるとの回答であった。
- ・ PIC/S 加盟申請から PIC/S による実地による審査までの期間に関する質問に対し、早急に実施されることはないとの認識である旨の回答であった。
- ・ PIC/S における都道府県の役割に関する質問があり、調査における一定の水準を継続的に確保する旨の説明があり、この水準を確保するためのどのような対策が必要になるかの議論が急務であるとの回答であった。
- ・ 試験検査機関の要件として ISO17025 が要求事項とされた場合は、実施は困難であり、どの程度要求されるのかとの意見があり、ISO17025 そのものが要求事項とはしないことが説明された。

議題3

○ 合同模擬査察の実施内容の検討

- ・ 今後の合同模擬査察においては、品質保証のリスクに応じた調査が実施できるよう実地内容が見直されることが説明された。また、この合同模擬査察が調査員の要件に活用できる旨の説明であった。さらに、想定される今後の合同模擬査察の実施例が提示された。

(質疑応答)

- ・ これまで国が主導してきた合同模擬査察に代わり、今後はすべてブロックごとに実施させる趣旨であるかの質問があり、主体を各ブロックとし国は補助的な役割とする旨の回答であった。
- ・ 今後の要件を満たす調査員の育成に対し、対応する企業や都道府県の負担が増えることになる。また一方で、国の直接的な関与をどのように考えるのかという質問があり、企業負担については理解を得て実施する旨の説明であり、さらに、今後は予算措置を含め何かしらの対応を検討していく旨の回答であった。
- ・ 合同模擬査察実施のためのブロックは今後どのように分けられるのか質問があった。現在の連携のためのブロックでは、無菌医薬品の製造所がないブロックが存在することから、ブロック単位ごとの実施のみでは十分ではないかとの意見があった。また、今後の要件を満たす調査員の育成に関しては国の関与が必要との意見もあった。これに対し、今後の合同模擬査察は、現在の連携のための7ブロック毎での実施を想定している旨の回答であり、ブロック間の協力体制も含め実施されていくよう調整が必要との認識であった。
- ・ 合同模擬査察の実施頻度について、レベルアップのための実施回数をどのように考えていくべきかの意見があった。これに対し、ブロック毎に実施する一つの目的に実施頻度の増加と参加のしやすさである旨の説明であった。
- ・ PIC/S 加盟に際し、調査レベルを向上することが前提である場合、都道府県担

当事者が2年程度で異動することが問題とならないのか。研究者では一人前になるまでには5年程度は最低必要と考えるとの意見があった。また、場合によってはPMDAに調査協力できる体制等を検討すべきではないかとの提案もあった。

議題4

○ 調査員（査察官）の要件の設定の考え方

- ・ PIC/Sの加盟申請に際し、GMP調査員の技能が一定水準以上確保されるよう、今後は調査員の要件が設定される旨の説明があった。また、その要件の基準として厚生労働科学研究（檜山班）の結果を踏まえ検討する旨の説明であった。

（質疑応答）

- ・ PIC/S加盟当局の調査員はすべてこのような基準を満たしているのかとの意見があった。これに対し、PIC/S加盟国でも日本の状況に近い国としてドイツの事例が紹介された。PIC/Sは協力の枠組みであり、加盟のためには査察の信頼性の確保が求められることが説明された。また、その国における調査の信頼性がPIC/Sと同等であることが確保されていることが説明できれば良く、個別に調査員の基準等の要求が決められているものではないことが説明された。日本の調査体制がどのようになっているかの説明が重要であるとの説明があった。
- ・ 調査員の要件として、40時間の研修時間や継続の要件の規定がされた場合、自由度がなく、異動等を考慮すると負担になるとの意見があった。
- ・ 教育訓練は受ける者の負担に加え、実施する者の負担も考える必要があるとの意見があった。都道府県が個別バラバラに実施していく体制では現状の異動等を踏まえるとその実施は困難になるとの認識がされ、今後の教育訓練のあり方を検討する必要性があるとの提案がされた。

○ GMP調査員の要件案（厚生労働科学研究・檜山班より抜粋）

- ・ 今回再度、檜山氏より前年度の厚生労働科学研究の結果として、GMP調査員の要件として必要となる事項が説明された。
- ・ 今後はこの具体的な要件を基に、GMP調査員の要件・基準が検討されることが説明された。

議題5

○ 収去品等の試験施設について

- ・ 今後は収去品等を行う試験検査機関に対し要件を設定する方針である旨の説明があった。この要件としてISO17025に基づく基準を検討していく方針となった。
- ・ また、国内の試験検査機関における実施体制に関する状況調査の結果が報告され、管理監督システムが確保された条件下において試験検査が実施されるための課題が提示された。

（質疑応答）

- ・ 今後、試験検査の要件の基準は国から提示されるのかとの質問があり、その方針であるとの回答であった。
- ・ 試験検査の要件の基準について、ISO17025 の基準をそのまま導入することは避けるよう要望があった。ISO17025 基準の完全な実施は困難との意見であった。
- ・ 現状の試験検査機関において、食品の試験検査が中心であり、医薬品の試験の実施頻度は多くないのが実情である。また、食品の試験は法律でその体制が規定されているものの、医薬品に関しては明確でないため医薬品の試験実施体制は食品ほど整備されていないことが多いことを踏まえ、新たに医薬品の試験検査の体制を確保するより食品の試験検査と同じ体制で実施できるよう検討していったらどうかとの提案があった。
- ・ 医薬品の試験検査機関において、ISO17025 の基準のうちマネジメントシステムを直ちに構築・運営するのが困難との意見があった。
- ・ また、ISO17025 のすべての基準を要求する方針ではなく、ISO17025 を基にした基準の設定とその基準を基に認定する枠組みを想定しているとの追加の説明がされた。
- ・ さらに、試験検査機関の認定者について、第三者による認定が必要である場合、委託者である都道府県の薬事監視員が認定することは可能なのかとの意見があった。これに関しては、PIC/S への説明において同等性を示すことも含めて今後の課題との認識であった。この点を考慮し具体的な要件案を提示する方針との説明がされた。
- ・ 確実な試験検査の実施のためだけに、ISO17025 を要求するのは過剰ではないか。また、ISO17025 のみをその判断基準とする方針なのかという意見に対し、試験検査を委託する都道府県側で適切に判断できるような基準を想定しているとの説明がされた。
- ・ 登録検査機関の要件はすでに提示されており、またその登録検査機関ではすでに手順書等が整備されていることから、この登録検査機関の要件に必要な事項を上乗せした要件案を策定することはどうかという意見があった。これに対し、登録検査機関と薬事法上は異なることから、いろいろな仕組みを検討する方針であるとの説明がされた。
- ・ PIC/S 加盟後でもこれまでの試験検査機関が使用できるような具体的な基準を明確に示すよう要望があった。
- ・ 試験検査機関の要件が提示された後の準備期間として、どの程度を想定しているのかという質問があったが、現状では未定との回答であった。

議題6

○ 調査権者の品質管理監督システムの今後の取組み

- ・ 国内の調査権者が共通の品質管理監督システムで調査を実施するために、調査要領通知の改訂を行う旨の説明があった。また、今後改訂される具体的な事項

も説明された。

議題 7

- PIC/S のガイドラインとの整合性確保に向けた今後の対応
 - ・ PIC/S 加盟に当たり、PIC/S と国内のガイドラインの同等性を確保する必要がある、PIC/S のGMPガイドラインが活用できる体制とする方針が説明された。
 - ・ また、これに際しPIC/S のGMPガイドラインの位置付け及び今後の調査での取り扱いについての説明があった。特に「リスクに応じたGMP調査」を実施することについて、今後は重要な事項となる旨、丁寧に説明された。
 - ・ 今後予定している関連の事務連絡及び意見募集の内容が説明された。

議題 8

- PIC/S 加盟申請への今後の対応
 - ・ PIC/S 加盟に関する日本のGMP調査当局とは、都道府県、PMDA を含む日本全体の当局であり、厚生労働省がその代表として申請することが説明された。また、各調査当局の調整を担うために新たに設置した組織の名称は、GMP調査当局会議になったことが報告された。
 - ・ 加盟申請までのスケジュール案が提示された。平成23年度中に関連通知の発出を含む申請の準備が進められ、平成24年の早期には申請を行う方針との説明であった。

(質疑応答)

- ・ 都道府県において今後の調査員の要件を満たす人員の確保が難しい状況となることから、知事等含め上層部に対し PIC/S 加盟があることをよりアピールして欲しい旨の要望があった。
- ・ 今回の個別の議題は方針のみであり、解決案が提示されていない。そのような状況であれば、PIC/S の申請時期等について、PIC/S からの実地の審査を受けるための準備期間を考慮した対応が必要であるとの意見があった。また、人事異動があることから、具体策が提示されない場合はブロックの幹事県として今後の対応として苦慮することを十分に考えて欲しいとの意見があった。
- ・ PIC/S の実地による審査において、対象場所をある程度限定するような対応は可能であるかとの意見があった。これに対し、実地による審査は申請後早くても1から2年後となるとの認識であり、また審査対象の選定も基本的に偏りなく選ばれる。ただし日本から提示した調査計画の中から選択されることになるので、対象となる施設の範囲は事前に把握可能であるとの説明がされた。
- ・ 調査の質の確保のため、今後の要件を満たす調査員が他の都道府県に調査協力することは都道府県の業務において現実的に不可能であり、研修の一貫としての協力でしかないとの意見があった。
- ・ 今後の要件を満たす調査員が1名しか確保できない都道府県において、その1

名が調査にいけない場合の調査協力の枠組みを検討する必要があるとの意見があった。一方で、他の都道府県から調査のための人員が確保できる枠組みができると、自分たちで調査を実施しないという選択をする都道府県もあるのではないかとの意見もあった。

- ・要件を満たす調査員の確保については、PMDA による調査協力の体制づくりが良いのではないかとの意見があった。ただし、都道府県において法第69条に基づく調査を実施しない体制となると都道府県での存在価値に関わるとの意見もあった。
- ・今後の議論として、あるべき論を言う時期ではなく、PIC/S 加盟のために必須となる事項、それを達成するために実施すべき事項を整理していく必要があるとの意見があった。

(了)

平成24年2月15日

GMP調査体制の強化に関する課題と対応状況

医薬食品局監視指導・麻薬対策課

1. 本検討会の活動

国際水準のGMPに基づく製造管理・品質管理及び調査水準の維持・強化が求められてきている。現在、(独)医薬品医療機器総合機構(PMDA)又は地方庁により実施されているGMP調査においても、医薬品製造のグローバル化の要求を踏まえた対応が必要である。

GMP基準及び調査(査察)手法の国際整合化など、GMP調査体制強化の方策の一つとして、欧州を中心とした加盟38カ国によるPIC/S (Pharmaceutical Inspection Convention and Pharmaceutical Inspection Co-operation Scheme)への日本の加盟は、海外製造所に係る国際的な実地調査レポートの交換等による海外調査事務の効率化のみならず、国内調査権者の実施するGMP調査内容についての国際水準との一層の整合性が図られ、国際水準での専門性や調査の質の確保に寄与することが期待される。

そこで本検討会では、PIC/Sの加盟を含め、国内の調査実施体制がPIC/S加盟国水準のものであることを明確にし、それを恒常的に維持するための具体的な検討を重ねてきた。

2. 検討課題と具体的な取り組み

- (1) GMP調査体制の国際整合性の確保の観点から、国内のGMP調査の実施体制を明確に文書化する必要がある。そのための下記に示す具体的な課題については、現時点までに概ねPIC/Sの加盟申請への準備が整っている。

① PIC/Sと国内のGMP基準における整合性の確保

(ア) PIC/SのGMPガイドラインを活用する際の考え方につ

いて」(平成24年2月1日事務連絡発出等)

- ・ PIC/Sガイドラインと国内のガイドライン等との比較検証
 - ・ PIC/SのGMPガイドラインの取り込みに関する対応
- (イ) 医療用ガスの製造及び生薬の粉碎・刻み工程に関する自主ガイドラインの制定

② GMP調査体制における一層の国際整合性の確保

(ア) GMP調査要領の改訂案の取りまとめ

- ・ 共通の品質管理監督システムの導入による国内調査体制の調和の促進(調査権者及び試験施設)
- ・ 調査員の要件等の明確化と調査員の水準の維持

(イ) 国内各調査権者間の連携体制の構築

- ・ 各調査権者間の調整を行う組織(GMP調査当局会議)の設置
- ・ 合同模擬査察実施等の教育訓練体制の強化

(2) PIC/S加盟には、PIC/Sによる書類審査や実地査察を受け、上記実施体制が着実に実施されていることを示す必要がある。今後必要となる取組みは以下のとおり。

- ① 国内調査権者及び医薬品試験検査施設における共通の品質管理監督システムの実施開始、及びその運用状況の確認
 - ・ 共通の手順書の整備
 - ・ 教育訓練プログラムの整備、及び効果的な運用
 - ・ 要件を満たす調査員の確保
 - ・ 医薬品の試験検査施設の品質保証体制整備
- ② 国内調査権者に対する教育訓練の一層の充実
 - ・ 効率的かつ効果的な教育訓練の実施体制の整備
 - ・ 合同模擬査察等の教育訓練の充実

3. 今後の予定

(1) 関連通知・事務連絡の発出(2月末までに実施する見通し)

- 本検討会における確認が行われ次第、改訂したGMP調査要領通知を発出する。
- 生薬に関する事務連絡は、業界での取りまとめが完了し、提出され次第発出の予定(今月末)。

(2) PIC/S加盟申請の時期

- 3月末までに、申請資料の準備を完了し、申請を行う見通し。

(3) PIC/S加盟準備

- 平成24年6月末までに、改訂されたGMP調査要領通知に基づく体制整備。
- 平成24年9月末までに、都道府県及び試験検査機関の実施体制の確認と改善課題の検討。
- 平成24年12月末までには、改善実施の進捗確認。
- 平成25年2月末までには、改善後の実施体制の確認。

(4) 今後の検討会開催の予定

平成24年秋頃 - 第5回検討会

- PIC/Sからの査察に対応した体制の確保について。

平成25年春頃 - 第6回検討会

- 第6回以降は、作業の進捗状況に応じて柔軟に対応する。
- 上記開催スケジュール以外にも、必要に応じ、臨時で検討会を開催し、課題について検討することもあり得る。

第4回 GMP調査体制 強化検討会	資料
平成24年2月15日	3-1

平成24年2月15日

P I C / S と国内のGMP基準における整合性の確保に関する報告

医薬食品局監視指導・麻薬対策課

1. P I C / S ガイドラインと国内ガイドライン等との比較検証

- P I C / S ガイドライン比較分析WGによる検証結果
 - ・ 本検討会のWGにおいて、調査体制の国際整合化を踏まえ、P I C / S ガイドラインとGMP省令及び国内の指針等との差異について検証を行った結果、GMPの考え方等の重要な部分について差異はないとの結論であった。(第2回検討会)

(検討課題)

- 1) 日本の指針等の場合、P I C / S ガイドラインと比べ、複数の指針に記載が分かれており把握しづらいという指摘があった。
- 2) P I C / S ガイドラインの対象範囲である医療用ガスの製造及び生薬の粉末及び刻み工程のみを実施する製造所が日本においてGMP対象外となっているため、当面、自主ガイドラインを作成し、行政指導として実施することとされた
- 3) P I C / S ガイドラインにおいて、国内での取扱いが不明確な事項や日本の規制では定義されていない事項が存在するため、運用にあたり、Q & A等の整備が必要。
- 4) また、品質確保上対応していく必要があると考える事項がいくつか認められた。(例えば、製品品質照査、安定性監視プログラム等)

2. P I C / S ガイドラインの取り込みに関する対応

P I C / S 加盟申請時には日本のGMPの基準がP I C / S と同等であることを示す必要がある。P I C / S ガイドラインとGMP省令及び国内の指針等に重要な部分の差異は無いものの、上記課題1) を考慮し、P I C / S ガイド

ラインを品質保証の一つの手法と位置づけ、国内のガイドラインとして取り込むこととした。当該ガイドラインの取扱いについては2月1日付け事務連絡等によりすでに周知している。

- 資料3-2：平成24年2月1日付け事務連絡「PIC/SのGMPガイドラインを活用する際の考え方について」
- 資料3-3：平成24年2月1日付け事務連絡「PIC/SのGMPガイドラインを活用する際の考え方についての質疑応答集(Q&A)について」
- 資料3-4：平成24年2月1日付け掲載「PIC/SのGMPガイドラインを活用する際の考え方(案)に関する意見募集の結果について」

なお、これらの趣旨としては、以下の通りである。

- ・ 当該ガイドラインは、GMP省令を踏まえた海外の品質保証の参考となる手法とし位置づけ、活用されること。
- ・ 製造業者等の製造管理及び品質管理については、その手法における品質の同等性を踏まえ調査されること。
- ・ 製造業者等の手法において許容できない品質及び保健衛生に対するリスクがあればGMP省令を踏まえた上で、指導の一つとしPIC/Sガイドラインと同一の手法を求めることもあること。

3. 生薬及び医療用ガスに関する対応

GMP省令で対象外とされた医療用ガスを製造する製造所に対しては、PIC/Sガイドラインを踏まえた別途ガイドラインにて対応することとした。これらについては、薬事法に基づくGMP対象ではないが、関連業界の自主的なガイドラインによる対応に係る行政指導とし、事務連絡にて周知した。

- 資料3-5：平成24年2月13日付け事務連絡「医療用ガスに関する製造管理及び品質管理の基準(自主基準)について」

なお、生薬の粉末及び刻みのみを行う製造所に対しても同様の対応を行う予定である。(今月下旬を目途)

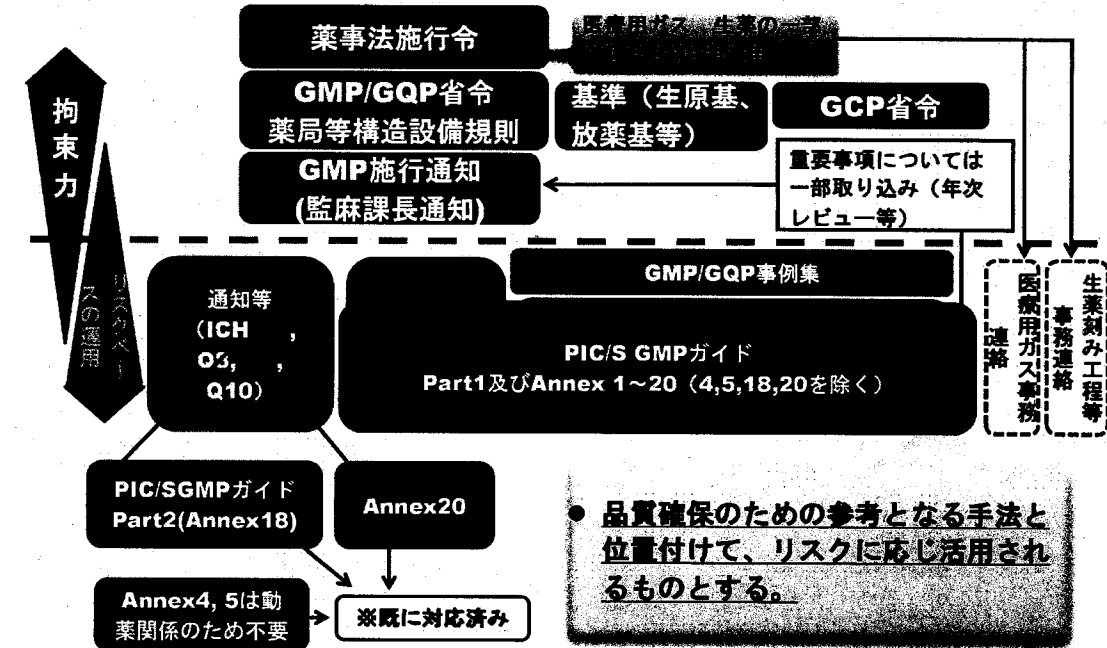
4. 今後の対応（参考資料1）

今後の国内指針等の国際整合化への取り組みとしては参考資料1に示す通りである。

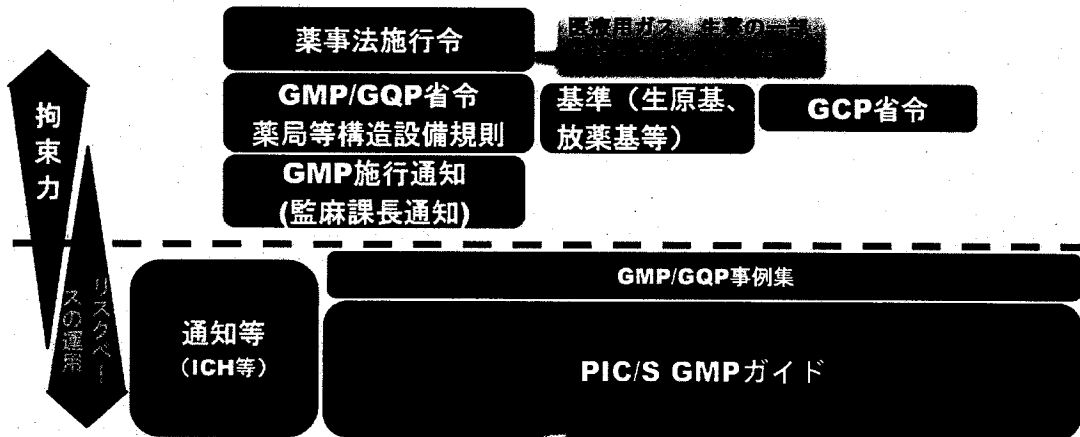
- PIC/Sガイドラインと日本の指針等との比較検証において、指摘されたPIC/Sガイドラインにおける国内での取扱いが不明確な事項や定義されていない事項、及び品質確保上対応が必要であると考えられる事項については、今後のPIC/S加盟に向けた審査での指摘も踏まえて、平成17年3月30日付け薬食監麻発第0330001号厚生労働省医薬食品局監視指導・麻薬対策課長通知「薬事法及び採血及び供血あつせん業取締法の一部を改正する法律の施行に伴う医薬品、医療機器等の製造管理及び品質管理（GMP/QMP）に係る省令及び告示の制定及び改廃について」（GMP施行通知）及び平成18年10月13日付け事務連絡「GMP/QMS事例集」の改訂等にて速やかに対応していく。
- 当面はPIC/Sガイドラインを国内の指針と同様にGMP省令を踏まえた参考と位置づけたが、将来的には日本の制度全体における一層の国際整合性を考慮し、国内の指針を整理した上でこれらをPIC/Sガイドラインと調和されるよう求めていくとともに、段階的にPIC/Sガイドラインに統合化する方針としている。

国内指針の体系について

現在の体系



最終的な体系 (見通し)



- 国内の指針を整理、段階的に順次統合。
- 日本特有な取扱いは事例集に記載。

事務連絡
平成24年2月1日

各都道府県衛生主管部（局）御中

厚生労働省医薬食品局監視指導・麻薬対策課

PIC/SのGMPガイドラインを活用する際の考え方について

我が国の医薬品及び医薬部外品の製造管理及び品質管理においては、医薬品及び医薬部外品の製造等に係る適合性確認の基準及び医薬品及び医薬部外品の製造業者等に対する遵守事項について、「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「GMP省令」という。）等により示しているところである。一方、近年の医薬品の品質確保に対する国際的な動向は著しく変化してきており、品質確保の手法として、外国での品質確保の実施方法を参考とし、業務に活用することが重要となる。さらに、GMP調査においても国際的な協力や情報交換等の必要性が高まっている状態であり、その業務の実施体制を一層充実することが求められている。

このような状況を踏まえ、GMP省令第3条の適用の範囲に規定される製造所及び医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令（平成9年厚生省令第28号）第17条第1項及び第26条の3の規定に基づく「治験薬の製造管理、品質管理等に関する基準（治験薬GMP）について」（平成20年7月9日付け薬食発第0709002号厚生労働省医薬食品局長通知。以下「治験薬GMP通知」という。）が適用される製造所に対し、国際整合等の観点から、医薬品査察協定及び医薬品査察協同スキーム（以下「PIC/S」という。）のGMPガイドラインを参考として活用する際の考え方を事務連絡としてとりまとめたので、下記事項に御留意のうえ、周知徹底方御配慮願いたい。

なお、本事務連絡の写しについては、別記の関係団体等あてに送付することを念のため申し添える。

記

PIC/SのGMPガイドラインの活用に係る取扱いについては、以下のとおりとすること。

- (1) GMP省令は、薬事法施行令（昭和36年政令第11号）第20条第1項及び薬事法施行規則（昭和36年厚生省令第1号）第96条の規定に示すとおり、生薬を粉末にし、又は刻む工程のみを行う製造所や、医療用に供するガス類のうち厚生労働大臣が指定するものを製造する製造所には適用しないため、これらの製造所に対して、PIC/SのGMPガイドラインを活用する場合であっても、GMP省令を適用しない範囲に変更はないものであること。
- (2) 治験薬の品質確保については、従前の通り治験薬GMP通知を踏まえ、PIC/SのGMPガイドラインを活用するものであること。
- (3) 別紙に掲げるPIC/SのGMPガイドラインには外国における品質確保のための様々な具体的手法が示されているところであり、GMPを運用する上での参考となる品質確保の手法を示したものであること。実際の運用においては、製造業者等の自らの手法においてもPIC/SのGMPガイドラインの手法と同等以上の品質が確保される場合、PIC/SのGMPガイドラインの手法を活用することの是非については、製造業者等において主体的に判断して対応すべきものであること。
- (4) 独立行政法人医薬品医療機器総合機構及び都道府県のGMP調査に係る業務等にあたっては、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、製造業者等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べきものであること。その結果、製造業者等の自らの手法において、許容できない品質及び保健衛生に対するリスクがあると判断される場合にあっては、GMP省令を踏まえた上で必要に応じPIC/SのGMPガイドラインにある手法を活用するよう指導しても差し支えないこと。
- (5) PIC/SのGMPガイドラインのうち、別紙に記載のないパートII、アネックス4、アネックス5、アネックス16、アネックス18及びアネックス20については、その対象が薬事法（昭和35年法律第145号）に該当しないもの又は国内で別途通知され、その取扱いが定められているものであること。また、同様に記載のないPIC/SのGMPガイドラインに付随して発行されている「Recommendations」に係る各文書に関しては、別紙の各ガイドラインをさらに詳細に記載したものであることから、各ガイドラインを用いる場合には業務の参考とし活用する対象となるものであること。

別紙	(1) PIC/S GMPガイドライン	パートI
別紙	(2) PIC/S GMPガイドライン	アネックス1
別紙	(3) PIC/S GMPガイドライン	アネックス2
別紙	(4) PIC/S GMPガイドライン	アネックス3

別紙	(5)	P I C / S	GMPガイドライン	アネックス6
別紙	(6)	P I C / S	GMPガイドライン	アネックス7
別紙	(7)	P I C / S	GMPガイドライン	アネックス8
別紙	(8)	P I C / S	GMPガイドライン	アネックス9
別紙	(9)	P I C / S	GMPガイドライン	アネックス10
別紙	(10)	P I C / S	GMPガイドライン	アネックス11
別紙	(11)	P I C / S	GMPガイドライン	アネックス12
別紙	(12)	P I C / S	GMPガイドライン	アネックス13
別紙	(13)	P I C / S	GMPガイドライン	アネックス14
別紙	(14)	P I C / S	GMPガイドライン	アネックス15
別紙	(15)	P I C / S	GMPガイドライン	アネックス17
別紙	(16)	P I C / S	GMPガイドライン	アネックス19

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

日本漢方生薬製剤協会

一般社団法人日本産業・医療ガス協会

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

事務連絡
平成24年2月1日

都道府県衛生主管部（局）薬務主管課 御中

厚生労働省医薬食品局監視指導・麻薬対策課

「PIC/SのGMPガイドラインを活用する際の考え方について」
の質疑応答集（Q&A）について

PIC/SのGMPガイドラインを活用する際の考え方については、平成24年2月1日付けの事務連絡「PIC/SのGMPガイドラインを活用する際の考え方について」を発出した。その運用に関して、別添のとおり質疑応答集（Q&A）をとりまとめた。

本質疑応答集（Q&A）については、GMP調査に係る重要な取扱いも含まれていることから、貴管内の関係業者に対して遺漏なきよう周知徹底を図るとともに、円滑な運用を図られたく願います。

なお、本事務連絡の写しを別記関係団体等あてに送付することを念のため申し添える。

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

日本漢方生薬製剤協会

一般社団法人日本産業・医療ガス協会

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

Q1 PIC/S の GMP ガイドラインを活用することによって企業にどのような成果が期待できるのか。

A1 PIC/S は保健衛生に資する観点から、調査当局間の国際的な協力及び情報交換の枠組みの強化並びに調査の品質保証を推進することを目的としている。国際的に調和のとれた PIC/S の GMP の基準に準じた製品を供給することは、国際動向の変化に応じたより高度な品質保証を達成することとなり、またそれにより患者からの信頼及び支持を受けることにつながると考える。

Q2 PIC/S の GMP ガイドラインは、日本の法規制の枠組みの上でどのように位置づけられるのか。

A2 日本においては、平成 16 年厚生労働省令第 179 号「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」（以下「GMP 省令」という。）が、法律に定める GMP の基準である。PIC/S の GMP ガイドラインは、これまでに品質保証の指針を示した通知、事務連絡等と同様、GMP 省令を踏まえた上で参考となる品質保証の手法を示したものと位置づけられる。

Q3 PIC/S の GMP ガイドラインの活用にあたり、国内の GMP に関する法規制が改正されるのか。

A3 改正は行わない。PIC/S の GMP ガイドラインと現行の日本の法令及び通知等において特に重大な差異は認められていないことから、PIC/S の GMP ガイドラインを参考として活用するに際し、現行の日本の法規制の枠組みを変える必要はないと考える。しかしながら、品質確保のために整合化が必要ないくつかの項目が認められたため、これらについては、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/QMP）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 18 年 10 月 13 日付け事務連絡「GMP/QMS 事例集」（以下「事例集」という。）の改訂等にて対応していくこととする。

Q4 PIC/S の GMP ガイドラインと日本の法令及び品質保証のための指針を示したこれまでの通知等との整合化はどのように行われるのか。

A4 当面の間、PIC/S の GMP ガイドラインを品質保証の指針を示したこれまでの通知、事務連絡等と同様、GMP 省令を踏まえた上で参考となる品質保証の手法を示したものとして位置づけることとする。将来的には、一層の国際整合化のために、これらの通知、事務連絡等を整理し、PIC/S の GMP ガイドラインに統合することが考えられる。一方で、日本に特有な事項については、施行通知及び事例集の改訂等にてその対応方法を示すこととする。

Q5 PIC/S の GMP ガイドラインには、これまで日本の規制に記載のない用語があるが、この取扱いはどのようなになるのか。

A5 用語の定義及び整理が必要となるものについては、事例集の改訂等で対応を行う。

Q6 PIC/S の GMP ガイドラインとして直訳版が示されたが、日本の規制に合うよう修正等を行わないのか。

A6 行わない。医薬品の品質確保における国際的な整合化への対応及び GMP 調査における国際的な協力や情報交換等の必要性を踏まえ、外国での品質保証の手法として PIC/S の GMP ガイドラインを参考とし活用できるようにすることが今回 PIC/S の GMP ガイドラインを示す趣旨であり、PIC/S の GMP ガイドラインを日本の規制に合うよう修正することはその趣旨と異なる。ただし、活用のために PIC/S の GMP ガイドラインに対する解釈等については、事例集の改訂等にて対応していくこととする。

Q7 PIC/S の GMP ガイドラインの適用範囲が GMP 省令と一致しない場合、どのような取扱いとなるのか。

A7 治験薬若しくは医療用ガスの製造又は生薬の粉末又刻み工程のみを実施

する製造所においては、対象となる GMP 省令の適用範囲が PIC/S の GMP ガイドラインの適用範囲と完全には一致していない。しかしながら、治験薬では平成 9 年厚生省令第 28 号「医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令」が、医療用ガスの製造及び生薬の粉末又は刻み工程のみを実施する製造所では別途事務連絡される予定のガイドラインがそれらの差異に対応するものである。将来的には、日本の制度全体における一層の国際整合性を考慮した対応が必要となる。当面は、現行の GMP 省令の適用範囲において、PIC/S の GMP ガイドラインを品質保証のために参考として活用することで差し支えない。

Q8 日本の生物由来製品の保管期限や生物由来製品製造管理者の規定のように、PIC/S の GMP ガイドラインと比べ要件が異なる事項への対応はどのように取り扱えば良いか。

A8 日本の法規制を優先して適用することで差し支えない。

Q9 PIC/S の GMP ガイドラインは順次改訂が行われているが、事務連絡の別紙についてどのように対応されるのか。

A9 PIC/S では、GMP 基準の開発やその調和のため、PIC/S の GMP ガイドラインを随時改訂している。日本においても、これと合わせた対応をすることとなる。なお、改訂された内容については事務連絡等にて速やかに周知することとする。

Q10 独立行政法人医薬品医療機器総合機構及び都道府県の GMP 調査において PIC/S の GMP ガイドラインを参考とする場合、製造業者等が当該ガイドラインへの適合化に必要な合理的な猶予期間を個別の事情に配慮して認められるのか。

A10 PIC/S の GMP ガイドラインは、品質保証の指針を示した他の通知、事務連絡等と同様、GMP 省令を踏まえた上で参考となる品質保証の手法を示したものと位置づけられるため、活用のための経過措置期間等は特段設けない。

Q11 PIC/S の GMP ガイドラインの手法が直ちに求められるものか。

A11 製造業者等において、PIC/S の GMP ガイドラインの手法の活用は事務連絡の発出以降は直ちに求められるが、従前のおり、PIC/S の GMP ガイドライン以外の手法によっても、同等以上の品質が確保される場合は、その手法は認められることになる。

Q12 「製造業者等の自らの手法において、許容できない品質及び保健衛生に対するリスクがあると判断される場合」とあるが、どのように判断及び対応がとられるのか。

A12 製造業者等における品質確保のための手法として独自の手法が適用されていた場合には、PIC/S の GMP ガイドライン等の手法と比べ達成される品質の同等性を踏まえ、それが影響を及ぼす品質及び保健衛生に対するリスクを勘案し判断することとなる。そのリスクの判断については調査員と製造業者等の双方において、科学的な知見に基づいて行われることになり、その結果、リスクに応じて必要な指導を行うこととなるが、その一つとして、PIC/S の GMP ガイドラインの手法と同一の製造管理及び品質管理を求める場合がある。

Q13 「許容できない品質及び保健衛生に対するリスクがあると判断される場合」とあるが、製造業者等と調査当局との判断に差があった場合はどうするのか。

A13 リスクの判断については、製造業者等と調査当局の双方において科学的な知見に基づいて十分な議論が基本となる。一方で、日本全体の GMP 調査に関する調整等を行う組織として、厚生労働省、独立行政法人医薬品医療機器総合機構、都道府県の代表からなる GMP 調査当局会議を発足させており、今後は新技術におけるリスク等の判断など、より高度かつ専門的な知識が必要となる問題については、この GMP 調査当局会議においても調整が図られ、その取扱いが提言されることになる。

Q14 「製造業者等において主体的に判断して対応すべきもの」とあるが、主体的はどのような意味か。

A14 従前のとおり、製造業者等は製品及び製法等の特性に加え製造管理及び品質管理上のリスクを十分に理解した上で、品質保証の指針を示したこれまでの通知、事務連絡等の趣旨を十分に踏まえた品質保証を行う必要がある。その上で、PIC/S の GMP ガイドライン以外の手法においても、当該ガイドラインの手法によるものと同等以上の品質が達成されることの妥当性を示す根拠がある場合、当該ガイドラインの手法を適用することの是非は製造業者等の主体的な判断で差し支えない。

Q15 GMP 調査において、同等性の確認はどのように行われるのか。

A15 GMP 調査において、PIC/S の GMP ガイドラインは品質保証の指針を示した他の通知、事務連絡等と同様に参照されることとなる。製造業者等において、PIC/S の GMP ガイドライン等の手法と異なる独自の手法が採用されている場合には、その方法においても同等以上の品質が達成されることの妥当性について、科学的な知見に基づき確認されることとなる。一方、その妥当性が認められない場合又は示されない場合は、その妥当性についての裏付けを求めることとなる。

Q16 今後の GMP 調査において、PIC/S の GMP ガイドライン上の問題が認められた場合、その取扱いはどのように行われるのか。

A16 製造業者等の自らの製造管理及び品質管理の手法が、PIC/S の GMP ガイドラインの手法と異なっていること自体、直ちに問題とならない。ただし、その手法において、許容できない品質及び保健衛生のリスクがあると判断される場合は、GMP 省令に基づく必要な指導の一つに PIC/S の GMP ガイドラインにある手法を求める場合がある。したがって、製品及び製法等の特性に加え製造管理及び品質管理上のリスクを十分に考慮した上で、品質保証の指針を示した通知、事務連絡等又は PIC/S の GMP ガイドラインの趣旨を十分に踏まえた指導がなされる。

第4回 GMP調査体制 強化検討会	資料
平成24年2月15日	3-4

PIC/SのGMPガイドラインを活用する際の考え方（案）
に関する意見募集の結果について

平成24年 2月 1日
厚生労働省医薬食品局
監視指導・麻薬対策課

1. 意見募集期間：平成23年11月4日～平成23年12月5日
2. 提出意見数：48通（127件）
3. 寄せられた御意見等：

お寄せいただいた御意見とそれらに対する当省の考え方は、別添のとおりです。

今回、御意見をお寄せ頂きました方々の御協力に厚く御礼申し上げます。

PIC/SのGMPガイドラインを活用する際の考え方(案)に関する意見募集の結果について

番号	ご意見の概要	ご意見に関する回答
1	PIC/SのGMPガイドラインを活用することによって、企業はどのような成果が期待できるのか。	PIC/Sは保健衛生に資する観点から、調査当局間の国際的な協力や情報交換の枠組みの強化及び調査の品質保証を推進することを目的としています。この国際的に調和されたGMPの基準に準じ製品を供給することは、国際動向の変化に応じたより高度な品質保証を達成することに加え、患者からの信頼及び支持を受けることになると考えます。
2	PIC/SのGMPガイドラインを法規制としない理由を明らかにしていただきたい。	GMP調査体制強化検討会において実施されたPIC/SのGMPガイドラインと現行の日本の法令及び通知・事務連絡等との比較検証の結果、特に重大な差異は認められませんでした。したがって、PIC/SのGMPガイドラインを業務の参考として活用するに当たり、現行のGMP規制の枠組みを変える必要はないと考えます。
3	欧州医薬品庁は、GMPを法的要件としていますが、日本の規制上の枠組みの中ではPIC/SのGMPはどのように位置づけられるのか。	日本の法令においては、平成16年厚生労働省令第179号「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」(以下「GMP省令」という。)が、GMPの法的な基準となっています。PIC/SのGMPガイドラインは、品質保証の指針を示した国内の通知・事務連絡等と同様、GMP省令を踏まえた品質確保のための業務の参考として位置づけられ、GMPを運用する上での参考となる品質確保の手法を示したものとなります。これは、製造業者等の対応において許容できないリスクがあると判断された場合、GMP省令に基づく必要な指導の一つに、当該ガイドライン又は通知・事務連絡等にある手法を求める場合があることを意味します。
4	PIC/SのGMPガイドラインの活用方法について、「PIC/S GMPガイドラインは、GMP運用上における品質確保の参考を示したものであり」と記載されている。我が国においてPIC/S GMPガイドラインを活用する場合、PIC/SのGMPガイドラインは法的拘束力のない参考もしくは推奨例として位置づけるものと理解してよいか。	原則その理解で差し支えありません。しかしながら、GMP省令を踏まえ、製造業者等の対応において許容できないリスクがあると判断された場合は、必要な指導にあたりPIC/SのGMPガイドラインにある手法を求める場合もあることから、品質確保の観点から、PIC/SのGMPガイドラインを踏まえ、製造業者の自らの手法においても同等以上の品質が確保される根拠の妥当性について十分に確認しておく必要があります。
5	PIC/SのGMPガイドラインと国内の各種通知、事務連絡の位置づけについて、別紙のガイドラインを活用する際の考え方(案)に「別紙に掲げるPIC/S GMPガイドラインを参考とし」と記載されている。これらに対応する内容の各種通知、事務連絡などが国内で発出されている場合、PIC/SのGMPガイドラインと国内の各種通知、事務連絡などは同等に扱われるのか。それとも、国内の各種通知、事務連絡などは参考ではなく法的拘束力があるものとして扱われるのか。	PIC/SのGMPガイドラインそのものは、品質保証の指針を示した国内の通知・事務連絡等と同様、GMP省令を踏まえた品質確保のための業務の参考という位置づけになります。ただし、将来的に日本の制度全体における一層の国際整合性を考慮した対応が必要になると考えられます。その一つとして、今後は国内通知、事務連絡等が整理され、PIC/SのGMPガイドラインに統合されていくことも考えられます。
6	PIC/S GMPガイドラインは「GMPの運用上における品質確保の参考を示したものであり、実際の運用においては、各製造業者等において主体的に判断して対応すべきもの」とあるが、各製造業者等においてPIC/SのGMPガイドラインをどの程度考慮しなければならぬのか明確でないため、本ガイドラインの位置付けを明確にしたい。また、「医薬品・医薬部外品(製剤)GMP指針」と同程度の位置付けと解釈してよいか。	その理解で差し支えありません。PIC/SのGMPガイドラインそのものは、品質保証の指針を示した国内の通知・事務連絡等と同様、GMP省令を踏まえた品質確保のための業務の参考として位置づけられます。
7	PIC/S GMPガイドラインの取り扱いとして、「ICH Q7が参考であること」と同じ位置づけであることを確認したい。異なる場合はどのように異なるのかを示していただきたい。	PIC/SのGMPガイドラインそのものは、品質保証の指針を示した国内の通知・事務連絡等と同様、GMP省令を踏まえた品質確保のための業務の参考として位置づけられます。したがって、PIC/SのGMPガイドラインの取扱いも、他の通知・事務連絡等と差異はありません。

8	<p>我が国のGMP体系は「薬事法(法律)＞薬事法施行令(政令)＞薬事法施行規則(省令)＞GMP省令＞GMP/QMS施行通知(課長通知)」のようになっていると理解している。この他に、ガイドライン、通知、事務連絡、日本薬局方参考情報などが多く発出されているが、法的拘束力がそれぞれどの程度あるのか分かりづらい。PIC/SのGMPのガイドラインの活用の際に、まず、我が国のGMP体系と各発出物の法的拘束力を明確にしていきたい。例えば、FDAの「Guidance for Industry」はその位置づけが次のように記載されている。「本ガイダンスはFDAの現在の考え方を示すものである。本ガイダンスは、いかなる者に対しても権利を生じたり、権利を与えたりするものではなく、FDAまたは公衆を拘束するものではない。適用される法令及び規制の要件を満たすのであれば、代替の方法を用いても良い。」従って、FDAのウォーニングレターにおける指摘事項は、規則(21CFR)に対する違反であり、「Guidance for Industry」の内容に対する差異は指摘事項とはなっていないと理解している。</p>	<p>日本の法令においては、GMP省令がGMPの法的要件となっています。その他、医薬品等の基準として、生物学的製剤基準、生物由来原料基準、放射性医薬品基準等が告示されています。PIC/SのGMPガイドラインは、品質保証の指針を示した国内の通知・事務連絡等と同様、GMP省令を踏まえた品質確保のための業務の参考として位置づけられます。</p>
9	<p>我が国のガイドライン等の法的位置づけに関し、GMP/QMS施行通知以下に発出されるガイドライン、通知、事務連絡、日本薬局方参考情報なども同様にその位置づけを明記していきたい。特に、日本薬局方参考情報はGMP省令レベルの拘束力があると捉えているものと思われる。どれが守るべき規則であり、どれが参考もしくは推奨するものであるかを明確にしない限り、業界は「科学的なリスクベースアプローチ」を取ることができない。</p>	<p>品質保証の指針を示した国内の通知・事務連絡等は、法令を踏まえた品質確保のための業務の参考として位置づけられます。日本薬局方の参考情報についても、通知等により医薬品の品質確保の上で必要な事項、日本薬局方を補足する重要情報として位置づけられているものです。したがって、製造業者等の対応において許容できないリスクがあると判断された場合は、必要な指導にあたり法令を踏まえ国内の通知・事務連絡等にある手法を求める場合があります。製品及び製法の特性や製造及び品質管理上のリスクを十分に理解した上で、通知・事務連絡等の趣旨を十分に踏まえた品質確保を行う必要があります。</p>
10	<p>別紙のPIC/SのGMPガイドラインを活用するときの考え方(案)の(3)について、「PIC/S GMPガイドラインは、GMPの運用上における品質確保の参考を示したもの」という位置づけについて、日本のPIC/S加盟申請後、PIC/Sによるアセスメントの過程においても、この位置づけが変わることはないことを確認したい。これは、品質確保の参考という位置づけが、PIC/S加盟を機に、法的拘束力のあるものに変更されないことを確認するためである。</p>	<p>PIC/SのGMPガイドラインの位置づけは、PIC/S加盟審査を含め今後変わることはありません。ただし、法令の解釈又は運用の変更に伴い、当該ガイドラインが示す内容の取扱いが変わる可能性があることについては留意してください。</p>
11	<p>PIC/SのGMPガイドラインの活用にあたり、国内のGMPに関する改訂の有無について確認したい。 理由:当該考え方(案)は、現行のGMPとPIC/Sの差異があるために、その差異に対する考え方が示されているものと推察された。ただ、差異が認められる状況で適用すれば、ダブルスタンダードとなる危険性がある。現行のGMP省令やこれまで発出済みの通知等で示されたGMP上の運用について、それらと当該考え方の整合性を確認したいと考えたため。</p>	<p>PIC/SのGMPガイドラインそのものは、品質保証の指針を示した通知・事務連絡等と同様、GMP省令を踏まえた品質確保のための業務の参考として位置づけられます。さらに、GMP調査体制強化検討会において実施されたPIC/SのGMPガイドラインと現行の日本の法令及び通知・事務連絡等との比較検証の結果からは、特に重大な差異は認められていません。したがって、PIC/SのGMPガイドラインを活用することにより、ダブルスタンダードになるおそれはないと考えられます。なお、品質確保の上で、整合化が必要ないつかの項目が認められていることから、これらについては、平成17年3月30日付け薬食監麻発第0330001号監視指導・麻薬対策課長通知「薬事法及び採血及び供血あつせん集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/QMP)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。)又は平成18年10月13日付け事務連絡「GMP/QMS事例集」(以下「事例集」という。)の改訂等にて対応していく予定です。</p>
12	<p>日本から輸出され、PIC/S加盟国で販売される医薬品については、PIC/S GMPの遵守、すなわちPIC/SのGMPを遵守して製造することは要件になるか。</p>	<p>輸出される医薬品、医薬部外品であっても、GMP省令の適応範囲を踏まえ、国内の製品と同一の製造管理及び品質管理が求められます。したがって、輸出される医薬品等のGMP調査においては、PIC/SのGMPガイドラインはGMP省令を踏まえた品質確保のための業務の参考と位置づけ活用されることになります。なお、輸出国におけるPIC/SのGMPガイドラインの遵守については、その輸出国の規制に従ってください。</p>

13	別紙のガイドラインを活用する際の考え方(案)の(3)の記載において、「実際の運用においては、各製造業者等において主体的に判断して対応すべき」には同意するが、PIC/S GMPの直訳版をガイドラインとする姿勢ではなく、日本の規制に合うように修正し、また、他の日本のガイドラインと重複する部分は整理統合してガイドラインとする必要がある。	医薬品の品質確保における国際整合化や、GMP調査における国際的な協力や情報交換等の必要性に応じ、PIC/SのGMPガイドラインを、海外における品質確保のための参考となる手法として活用することが今回の趣旨となります。したがって、PIC/SのGMPガイドラインを日本の規制にあうよう修正することはその趣旨とは異なると考えます。一方、PIC/SのGMPガイドラインと現行の日本の法令及び品質保証の指針を示した国内の通知・事務連絡等との比較検証を行った結果、特に重大な差異は認められなかったものの、品質確保の上で、整合化が必要となるいくつかの項目が認められており、今後対応が必要になるものと認識しています。また、将来的に日本の制度全体における一層の国際整合性を考慮した対応が必要になると考えられます。その一つとして、今後は国内通知、事務連絡等が整理され、PIC/SのGMPガイドラインに統合されていくことも考えられます。
14	PIC/SのGMPガイドラインを活用するに当たり、今後GQP省令、GMP省令を改正する予定はあるか。また、PIC/S加盟に当たって今後どのように日本のGQP、GMPを変えていく予定としているのか、その方向性とスケジュールを明らかにしていただきたい。	現行の日本のGMP規制において、PIC/SのGMPガイドラインと特に重大な差異は認められていないことから、PIC/S加盟にあたっては現行の日本のGMP及びGQPの規制の枠組みを変えることはありません。今後について、PIC/Sに加盟した後5年ごとに、日本の調査当局の再評価が行われることから、これを一つの指標とし将来の規制体系の方向性を考えていくことになると考えられます。
15	ここに示されたのは「PIC/SのGMPガイドの活用にあたって」の当面の対応であり、PIC/Sへの加盟に当たってはPIC/SのGMPガイドとの整合性を図るために省令の改訂が必要と考えるが、それについてはいつ頃どのような形で公表される予定であるのか、その道筋を示していただきたい。	現行の日本のGMP規制において、PIC/SのGMPガイドラインと特に重大な差異は認められていないことから、PIC/S加盟にあたっては現行の日本のGMP及びGQPの規制の枠組みを変えることはありません。しかしながら、品質確保の上で、整合化が必要ないいくつかの項目が認められていることから、これらについては、施行通知又は事例集の改訂等にて対応していく予定です。
16	日本では平成23年4月に無菌操作法による無菌医薬品の製造に関する指針が発出され、さらには平成24年4月に最終滅菌法による無菌医薬品の製造に関する指針の改定版が発出が予定されている。また、医薬品・医薬部外品製造販売業者等におけるコンピュータ化システム適正管理ガイドラインが平成24年に適用が開始される予定であり、各種指針の整備が進んでいる。これらはPIC/S加盟について議論が進む中で整備が進められてきたが、その具体的要求事項はPIC/SのGMPガイドラインとは異なる部分も存在する。このような中で、今般PIC/SのGMPガイドラインを行政のGMP調査における参考とするとしているが、当面の間は日本における各種指針も品質確保のための手法の一つとして認められるものであり、PIC/SのGMPガイドラインが唯一の手法ではないこと及び日本の各種指針とPIC/SのGMPガイドラインの両者を同時に満たすことを求めるものではないことを確認したい。	その理解で差し支えありません。GMP調査体制強化検討会において実施されたPIC/SのGMPガイドラインと現行の日本の法令及び通知・事務連絡等との比較検証の結果、特に重大な差異は認められなかったことから、GMPの考え方等の重要と考えられる事項については、PIC/SのGMPガイドラインと日本の各種指針はお互い同時に満たされるものと考えます。また、PIC/SのGMPガイドラインは品質確保のための業務の参考であることから、別の手法によっても同等の品質が達成されることの妥当性を示すことができれば、製造業者において主体的にPIC/SのGMPガイドラインの手法を適用することの是非を判断し対応していくことで構いません。なお、品質確保の上で、PIC/SのGMPガイドラインとの整合化が必要ないいくつかの項目が認められていることから、これらについては、施行通知又は事例集の改訂等にて対応していく予定です。
17	別紙のPIC/SのGMPガイドラインを活用するときの考え方(案)の(3)について、当面の間は、PIC/SのGMPガイドラインは参考の一例であって、直ちにPIC/S GMPの運用が求められるものではないことを確認したい。	品質確保のための手法の妥当性を示すことができれば、PIC/SのGMPガイドラインの手法を適用することの是非について、各製造業者において主体的に判断し対応していくことで構いません。
18	日本のGMPと、PIC/SのGMP及び選択されたアネックスの内容に不一致がある場合、日本のGMPの内容を遵守することを一義的に考えるべきであるか。それとも、他の判断基準があるのか。	日本の法規制が優先し適用されることとなります。PIC/SのGMPガイドラインがより厳格な場合であっても、それと異なった手法がPIC/SのGMPガイドラインの手法と同等以上の品質が得られることの妥当性を示すことができれば、製造業者において主体的にPIC/SのGMPガイドラインの手法を適用することの是非を判断し対応していくことで構いません。
19	PIC/SのGMPガイドラインは具体的な方法の記載が多くみられるが、本ガイドラインはあくまでも参考とし、同様の目的が達成されるのであれば、その方法については本ガイドラインの内容(手法)を求められるものではないと考えてよいか。	その理解で差し支えありません。PIC/SのGMPガイドラインは、現行の日本のGMPの規制において、具体的な記載がなかった部分についての参考となるものと考えます。異なった手法によっても同等以上の品質が達成されるのであればPIC/SのGMPガイドラインにある記載通りの手法を求めるものではありません。

20	PIC/SのGMPガイドラインはGMP省令と比較し、アネックスで剤形別等に関しより細かい規定されている。GMP省令とPIC/SのGMPガイドラインにおいて異なる取り扱いである場合は、科学的で合理的な根拠に基づき適切な対応が必要である。例えば、アネックス8の原料及び包材のサンプリングの2の完全なバッチの同一性において、輸入原薬について製造元で同一性のバリデーションを取得していれば、データの活用ができるものとする。	PIC/SのGMPガイドラインと異なる手法を適用している場合は、その方法によっても同等以上の品質が達成されることの妥当性を示すことができれば問題にはなりません。なお、個々の項目の具体的なご意見等につきましては意見募集の対象外となります。
21	PIC/SのGMPガイドラインとの同等性について、別紙のガイドラインを活用する際の考え方(案)には、「別紙に掲げるPIC/S GMPガイドラインを参考とし、PIC/S GMPガイドラインとの同等性を考慮しながら、製造業者等の対応を踏まえて指導」と記載されている。この記載から、PIC/SのGMPガイドラインの位置づけは理解できた。しかし、「PIC/S GMPガイドラインとの同等性を考慮しながら、製造業者等の対応を踏まえて指導」との記載は「PIC/S GMPガイドラインとの同等性」を求めているように思える。PIC/SのGMPガイドラインは参考ではあるが、これへの同等性を求めるということになるのか。	ここでの「同等」の趣旨は、達成されるべき品質の同等性を指します。したがって、同等以上の品質が得られる製造管理及び品質管理の手法を求めることとなります。
22	別紙のガイドラインを活用する際の考え方(案)の(4)について、同等性を考慮しながらという点について、GMP調査時にはPIC/Sのガイドラインをベースに調査が進められるということになるのか。それとも、日本のGMP規制・ガイドラインへの同等性の確認に加えて、PIC/Sのガイドラインとの同等性も確認するということになるのか。	PIC/SのGMPガイドラインと現行の日本の法令及び通知・事務連絡等との比較検証の結果、特に重大な差異は認められなかったことから、当該ガイドラインもGMP調査時には品質保証の指針を示した国内の通知・事務連絡等と同様に参照されることとなります。なお、PIC/SのGMPガイドラインでより具体的に示された手法において細かな差異がある場合には、別の手法においても同等以上の品質が確保されると判断できる妥当性が示されれば同等と認められることとなります。
23	別紙のガイドラインを活用する際の考え方(案)の(4)について、同等性を考慮しながらという点について、PIC/S GMPガイドと別の方法を採用している場合、正当性が認められれば指導を受けないと理解してよいか。	その理解で差し支えありません。
24	GMP調査に係る業務は、「PIC/S GMPガイドラインを参考とし、PIC/S GMPガイドラインとの同等性を考慮しながら、製造業者等の対応を踏まえて指導していく」とあり、「許容できないリスクがあると判断される場合に、必要な指導にあたって本ガイドラインによる手法を求めるとあるが、指導に当たってGMP省令とのダブルスタンダードとなることはないのか。仮にPIC/SのGMPガイドラインへの不適合の場合、どのような指導となるのか。	PIC/SのGMPガイドラインそのものは、品質保証の指針を示した国内の通知・事務連絡等と同様、GMP省令を踏まえた品質確保のための業務の参考として位置づけられます。さらに、GMP調査体制強化検討会において実施されたPIC/SのGMPガイドラインと現行の日本の法令及び通知・事務連絡等との比較検証の結果、特に重大な差異は認められていません。したがって、PIC/SのGMPガイドラインを活用することにより、ダブルスタンダードになるおそれはないと考えられます。また、PIC/SのGMPガイドラインと異なった手法であっても、同等以上の品質が達成されることの妥当性が示されれば、不適合と判断されません。一方、同等の品質が達成されることの妥当性が示されない場合又は妥当性が認められない場合は、その妥当性についての裏付けを求める事となります。
25	PIC/SのGMPガイドラインの活用方法について、「製造業者等の対応において許容できないリスクがあると判断される場合に、必要な指導にあたって本ガイドラインにある手法を求めるとあること」と記載されている。PIC/SのGMPガイドラインおよび国内のガイドラインとは異なった独自の方法を採用しており、その独自の方法の正当性が認められた場合には指導を受けないと理解してよいか。	その理解で差し支えありません。PIC/SのGMPガイドラインの手法と異なった独自の手法を適用している場合は、同等以上の品質が達成されることの妥当性を示す根拠が必要となります。
26	許容できないリスクの判断について、別紙のガイドラインを活用する際の考え方(案)には、「製造業者等の対応において許容できないリスクがあると判断される場合に」と記載されている。リスク判断の対象となるのは、我が国の薬事法(法律)、薬事法施行令(政令)、薬事法施行規則(省令)となるのか。それとも、各種通知、事務連絡、日本薬局方参考情報にも照らし合わせるということなのか。何に対してリスクを判断されるか説明をお願いしたい。	ここでいうリスクとは、医薬品の品質に対するリスク及び保健衛生に対するリスクを指します。
27	別紙のガイドラインを活用する際の考え方(案)の(4)について、許容できないリスクがあると判断される場合について、製造所に輸出品目の有無、製造所の規模に関わらず、PIC/S GMPガイドラインとの同等性及びリスクを元に判断がなされると理解してよいか。	その理解で差し支えありません。製造所における品質確保のための手法として、独自の手法を適用している場合は、PIC/SのGMPガイドライン等の手法と比べ達成される品質の同等性を踏まえ、それが影響を及ぼす品質に対するリスク又は保健衛生に対するリスクを勘案し、判断されることとなります。

28	<p>PIC/Sの適用方法として、別紙のガイドラインを活用する際の考え方(案)の(4)に記載の「必要な指導」について具体的な内容を示しいただきたい。</p> <p>理由: 現行GMP又はPIC/Sガイドラインに差異がある場合の対応が(3)、(4)に記載されており、結局(4)の「必要な指導」にそが、PIC/S適用に当たり最低限必要な対応と考えられるが、その解釈が妥当であるかを確認したい。(3)には、PIC/Sガイドラインが、GMPの運用上における品質確保の参考を示したと記載されており、実際の運用は、各製造業者等において主体的に判断することと記載されている。一方で、(4)には、必要な指導にあたってPIC/Sガイドラインにあたる手法を求めると記されている。</p>	<p>PIC/SのGMPガイドラインの手法と異なった独自の手法を適用している場合は、それによってもPIC/SのGMPガイドラインの手法と同等以上の品質が達成されることの妥当性を示す根拠を求めることとなります。一方、同等の品質が達成されることの妥当性が認められない場合又は妥当性の根拠が示せない場合は、それが影響を及ぼす品質に対するリスク又は保健衛生に対するリスクを勘案し判断されることとなります。その結果、必要な指導の一つとして、PIC/SのGMPガイドラインの手法と同一の製造管理及び品質管理を求める場合が考えられます。</p>
29	<p>別紙のPIC/SのGMPガイドラインを活用するときの考え方(案)の(3)について、「主体的に判断して対応」とは、PIC/SのGMPガイドラインにて求められている内容について、自社の製造管理品質管理に取り入れるか否かは、製造業者の判断で決定すれば良いと理解したが、これが正しいことを確認したい。これは、「主体的に判断して対応」しているとはどこまで主体性が認められているかについて確認するためである。</p>	<p>その理解で差し支えありません。PIC/SのGMPガイドラインの手法と異なった独自の手法によっても同等以上の品質が達成されることの妥当性を示す根拠があれば、PIC/SのGMPガイドラインの手法を適用することの是非を製造業者が主体的に判断して構いません。</p>
30	<p>PIC/Sの適用方法として、別紙のガイドラインを活用する際の考え方(案)の(3)の「製造業者が主体的に判断」との記載の意図を明確にされたい。</p> <p>理由:(3)の「製造業者が主体的に判断」との記載では、PIC/SのGMPガイドラインが、現行GMP上の運用に上乗せされることを意味するようにも受け取れることも可能である。当該考え方の意図を確認したいと考えたため。</p>	<p>PIC/SのGMPガイドラインの手法と異なった独自の手法によっても同等以上の品質が達成されることの妥当性を示す根拠があれば、PIC/SのGMPガイドラインの手法を適用することの是非を製造業者が主体的に判断して構いません。これは、品質保証のための指針を示した国内の通知・事務連絡等の対応と同様の取り扱いであり、現行のGMPの運用通りです。</p>
31	<p>別紙のPIC/SのGMPガイドラインを活用する際の考え方(案)の(3)「別紙に掲げるPIC/S GMPガイドラインは、GMPの運用上における品質確保の参考を示したものであり、実際の運用においては、各製造業者等において主体的に判断して対応すべきものであること」について、参考を示す程度の位置づけが妥当なのか疑問である。まず現行の日本のGMPで不足する要件及びその解釈について行政側から企業側に周知徹底を図ることが必要であり、不足する要件のうちの特に重要要件については各製造業者等が主体的に判断して対応することを許容するのではなく、適合することが必須な要件と位置付けるのが妥当であると考えます。</p>	<p>GMP調査体制強化検討会において実施されたPIC/SのGMPガイドラインと現行の日本の法令及び通知等との比較検証の結果、特に重大な差異は認められなかったことを踏まえ、PIC/SのGMPガイドラインを品質確保のための業務の参考と位置づけました。また、製造業者においてPIC/SのGMPガイドラインの手法と異なる独自の手法が適用されていた場合であっても、それにより同等以上の品質が達成されることの妥当性を示すことができれば、PIC/SのGMPガイドラインの手法を適用することの是非を製造業者が主体的に判断して構いません。なお、品質確保の上で、PIC/SのGMPガイドラインとの整合化が必要ないつかの項目が認められていることから、これらについては、施行通知又は事務連絡の改訂等にて対応していく予定です。</p>
32	<p>PIC/SのGMPに基づいて企業のGMP適合性を調査することは、調査員の義務として定義されるのか。</p>	<p>調査員に対し、PIC/SのGMPガイドラインに基づくGMP調査の実施が義務付けられることはありません。PIC/SのGMPガイドラインそのものは、品質保証の指針を示した国内の通知・事務連絡等と同様、GMP省令を踏まえた品質確保のための業務の参考として位置づけられます。したがって、PIC/SのGMPガイドライン等の手法以外が採用されていた場合であっても、品質に対するリスク又は保健衛生に対するリスクの有無を勘案した上で、その採用された手法によっても同等以上の品質が達成されることの妥当性が得られるかという観点からGMP調査が実施されることとなります。</p>
33	<p>通常のGMP査察において、調査員はPIC/SのGMPへの適合性についても、調査する義務はあるのか。企業にPIC/S GMP上の問題点が認められた場合、所見はすべて推奨事項にとどめるのか、それとも指導等を行うのか。</p>	<p>調査員に対し、通常のGMP調査としてPIC/SのGMPガイドラインに基づく調査の実施が義務付けられることはありません。PIC/SのGMPガイドラインそのものは、品質保証の指針を示した国内の通知・事務連絡等と同様、GMP省令を踏まえた品質確保のための業務の参考として位置づけられます。すなわち、製造管理及び品質管理の手法において、PIC/SのGMPガイドラインの手法と異なった独自の手法が適用されている場合において、その手法ではPIC/SのGMPガイドラインの手法と同等以上の品質が達成されることの妥当性を示されず、それが許容できない品質及び保健衛生のリスクが存在すると判断された場合には、必要な指導の一つとして、GMP省令を踏まえPIC/SのGMPガイドラインの手法を求める場合があります。</p>

34	日本の調査員に対しPIC/SのGMPを熟知させ、調査員にPIC/SのGMPに基づいた判断を行うよう指導するのか。	PIC/SのGMPガイドラインそのものは、品質保証の指針を示した国内の通知・事務連絡等と同様、GMP省令を踏まえた品質確保のための業務の参考として位置づけられます。すなわち、製造業者等の製造管理及び品質管理の手法において、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た場合には、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場合があります。したがって、調査員に対しては、製品や製法の特性や製造管理及び品質管理上のリスクを十分に理解した上で、通知・事務連絡又はPIC/SのGMPガイドライン等の趣旨が十分に反映された指導が行えるよう、教育訓練等による体制強化を求めているところです。
35	日本から輸出され、PIC/S加盟国で販売される医薬品については、PIC/S GMPの遵守、すなわちPIC/SのGMPを遵守して製造することが要件された場合、日本の調査員はPIC/SのGMPに則って、その医薬品の調査を行うのか。	GMP調査体制強化検討会において実施されたPIC/SのGMPガイドラインと現行の日本の法令及び通知・事務連絡等との比較検証の結果、特に重大な差異は認められなかったことから、GMPの考え方等の重要と考えられる事項については、PIC/SのGMPガイドラインと日本の品質保証の指針を示した通知・事務連絡等はお互い同時に満たされるものと考えます。PIC/S加盟国からPIC/Sの手順に従った調査報告を求められた場合であっても、PIC/S加盟が認められた日本のGMP規制のもとでの調査報告を行うこととなります。
36	調査所見に対して、意義を申し立てる手順は検討されているのか。	調査における観察事項に関し、製造業者は製品及び製法の特性、製造管理及び品質管理上のリスクを踏まえ、同等以上の品質確保が可能であることの妥当性を十分に示す必要があります。そして、調査員はそれらを考慮した上で、観察された事項に対し科学的な知見に基づき判断することとなります。したがって、調査員及び製造業者の双方において科学的な知見に基づく十分な議論が必要になると考えます。また、今後は日本における全ての調査当局において、GMP調査に関する品質管理監督システムの運用が求められます。この品質管理監督システムは日本全体で調和されており、そのなかには苦情処理の項目があります。仮に指導事項に対す疑義事項等が寄せられた場合は、その手順に準じた対応がなされることとなります。
37	「許容できないリスクがあると判断される場合に」とあるが、新技術の導入やそのバリデーション等において調査員による判断と企業側の判断との差異が心配される。そのような場合、PMDA対面助言（GMP/QMS調査に関する簡易相談等）を活用し、事前相談できるようにすることを期待する。しかし、PMDA対面助言はPMDAが調査権者である場合に限定されている。同様の対面助言を都道府県においても展開されることを期待する。	リスクコミュニケーションについては、製造業者と調査当局の双方において科学的な知見に基づいた十分な議論が基本になると考えます。一方で、今後日本全体のGMP調査に関する調整等を行う組織として、厚生労働省、PMDA、都道府県の代表からなるGMP調査当局会議を発足させており、新技術におけるリスク等の判断など、より高度かつ専門的な知識が必要となる問題については、このGMP調査当局会議においても調整が図られ、その取扱いが提言されることになると考えられます。
38	PIC/SのGMPガイドラインを品質確保の手法として導入することを検討しているが、その過程で疑義として一部の例があがっている。これらについてPIC/SのGMPガイドラインを品質確保の参考として運用するに先立ち、個別規定内容についての質疑応答の機会を設けていただきたい。PIC/SのGMPガイドラインの要求事項に関し、調査当局側と企業側が共通の理解をもった上で対応を図ることがもっとも合理的であると考えている。	GMP調査体制強化検討会において実施されたPIC/SのGMPガイドラインと現行の日本の法令及び品質保証の指針を示した国内の通知・事務連絡等との比較検証の結果、特に重大な差異は認められなかったものの、品質確保の上で、整合化が必要となる項目がいくつか認められたことから、これらについては、施行通知又は事務連絡の改訂等にて対応していく予定です。なお、個別の内容についての質疑応答については、これとあわせて業界団体と協議をさせていただきます。
39	製造販売業の許可保有者が、製造業に遵守させることを保証するGMPの範囲（GMP省令に加えPIC/SのGMPなど）を示していただきたい。	PIC/SのGMPガイドラインを活用するに当たり、現行の日本のGMP及びGQPの規制の枠組みが変わることはなく、従前の通りのGMP範囲で活用することで差し支えありません。一方、その範囲において実施すべきGMPの内容については、製造業者の自らの手法が、PIC/SのGMPガイドライン等の手法と比較して同等以上の品質確保が達成できることを示せる場合、PIC/SのGMPガイドラインの手法を適用することの是非を製造業者が主体的に判断して構いません。

40	<p>要望事項として、GMP省令で規定されているGMPの基準のみならず、制度として義務付けしているGQP省令を踏まえ、PIC/Sの根幹となるICHガイドラインで示されているGMP基準との相関性を合理的に対比させてもらいたい。</p>	<p>GMP調査体制強化検討会において実施されたPIC/SのGMPガイドラインと現行の日本の法令及び品質保証の指針を示した国内の通知・事務連絡等との比較検証の結果、特に重大な差異は認められなかったことから、GMPの考え方等の重要と考えられる事項については、PIC/SのGMPガイドラインと日本の指針はお互いに同時に満たされるものと考えます。また、PIC/SのGMPガイドラインは品質確保のための業務の参考であることから、異なる手法によっても同等以上の品質が確保されることの妥当性を示すことができる場合、PIC/SのGMPガイドラインの手法を適用することの是非を製造業者が主體的に判断して構いません。なお、品質確保の上で、PIC/SのGMPガイドラインとの整合化が必要ないつかの項目が認められていることから、これらについては、施行通知又は事例集の改訂等にて対応していく予定です。</p>
41	<p>GMPが適用される範囲について、PIC/SのGMPガイドラインとGMP省令では異なっている。例えば、PIC/S GMPガイドラインのパートIの第1章の品質マネジメントの品質保証のvii「配送」及び医薬品GMPのviiの「配送を含めた完全なバッチ履歴」等、及び「配送」に関する記録等については、GQP及GSP(平成24年5月31日経過措置終了)で取り扱うものである。GMP省令が対象しない範囲については、いたずらに製造所に記録の保管等を求めるのではなく、GMP/GQP/GSPを総合して取り扱う等の柔軟な対応が必要である。</p>	<p>PIC/Sが対象とするGMPの範囲については、日本のGMPの範囲のみならず、日本の法体系全体を考慮した柔軟な対応が必要であると認識しています。したがって、当面は現行のGMP省令の範囲について、PIC/SのGMPガイドラインを活用することで差し支えありません。</p>
42	<p>別紙のガイドラインを活用する際の考え方(案)の(1)について、生薬の刻み工程、医療用ガスについて省令適用外とされているが、実際は事務連絡が出され、将来的にはGMP省令の範囲内に取り込まれることを明記していただきたい。</p>	<p>生薬の刻み工程のみを行う製造所及び医療用ガスの製造所に関しては、当面の間はGMP省令の対象外となります。しかし、それに関する製造管理及び品質管理については、事務連絡等による対応を行います。なお、将来的には、日本の法体系に加え品質保証の指針を示した通知・事務連絡を含めた全体を考慮した対応を行う予定あり、その場合は、GMP省令の適用範囲に含まれることも考えられます。</p>
43	<p>品質マネージメントシステムを実施することは、推奨とされるのか、それともGMPの要件とし調査対象となるのか。</p>	<p>品質マネジメントシステムの実施については平成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(審査管理課長・監麻課長連名通知)「医薬品品質システムに関するガイドライン」としてすでに通知されていることから、これに基づき実施することになります。なお、品質マネジメントシステムの要素については、すでにGMP省令(変更管理等)の中に含まれると考えられ、調査の対象となります。</p>
44	<p>製造販売承認(または原薬等登録原簿)に記載する原薬の製造方法について、一律に2反応工程以上の記載を求めると国際的整合性の観点から少なからず合理性を欠く審査が行われ、欧米のDMFの製造方法の記載と比べてより広い範囲の記載を求められる事がある(またはその逆もあると思われる)。その結果、欧米ではGMP査察の対象とならない上流の製造所が調査対象に含まれることもある。PIC/Sの目的の一つに調和されたGMP基準の推進が上げられており、適用されるGMP調査の対象範囲も国際的に統一させることが望ましく、承認書の審査内容について国際的整合性を図ることが必要である。</p>	<p>頂戴のご意見は、PIC/SのGMPガイドラインの活用に関する考え方に関するものではありませんので、今回の意見募集の対象外となります。</p>
45	<p>外部の専門家によるGMP査察への活用(GQP省令第10条)について、PIC/S加盟に向け、製造販売業者による外国製造業者、国内製造業者等に対するGMP査察は、サードパーティー(外部の専門家:コンサルタント等)による査察を活用することにより、製造業者及び製造販売業者の負担軽減を図るべきと考える。</p>	<p>頂戴のご意見は、PIC/SのGMPガイドラインの活用に関する考え方に関するものではありませんので、今回の意見募集の対象外となります。</p>
46	<p>別紙にあるPIC/S GMPガイドラインとして、パートII及びアネックス20はすでに国内に取り込み済みであること、またアネックス4及び5は動物薬関係のため取り込み不要であること、さらにアネックス16はクオリファイドパーソン関係のため取り込み不要であること、アネックス18はパートIIとして取り扱うことに変更されたことなど、別紙として添付されていないガイドラインの説明があることが望ましい。</p>	<p>頂戴のご意見を踏まえ、記載を追記します。</p>
47	<p>別紙のPIC/S GMPガイドラインのパートIの6頁には、「プロセスの実例や品質リスクマネジメントの適用例は特にAnnex 20を参照のこと。」とあるが、Annex 20は今回添付されていない。すでに国内に通知された「品質リスクマネジメントに関するガイドライン」(平成18年9月1日、薬食審査発 第0901004号、薬食監麻発 第0901005号)を参照すること、とするべきではないか。</p>	<p>頂戴のご意見を踏まえ、記載を追記します。</p>

48	別紙に掲げられていないPIC/SのGMPガイドラインのリコメンデーションなどの文書は、GMP調査での同等性を考慮する対象外と考えてよいか。	業務の参考として活用するPIC/SのGMPガイドラインにはリコメンデーションも含まれます。これについては、ガイドライン本体及びアネックスの内容を詳細に記載したものであることから、今回その翻訳を別紙に添付していません。
49	PIC/SのGMPガイドラインのリコメンデーションの扱いについて、PI 011-3 (GOOD PRACTICES FOR COMPUTERISED SYSTEMS IN REGULATED GXP ENVIRONMENTS)、PI 032-2 (TECHNICAL INTERPRETATION OF REVISED ANNEX 1 TO PIC/S GMP GUIDE)など、下記サイトに掲載されているPIC/SのGMPガイドラインのリコメンデーションの文書が「考え方(案)」の別紙に含まれていない。 http://www.picscheme.org/publication.php?id=8 これらの文書は「PIC/SのGMPガイドライン活用」の対象外と考えてよいか。	業務の参考として活用するPIC/SのGMPガイドラインにはリコメンデーションも含まれます。これについては、ガイドライン本体及びアネックスの内容を詳細に記載したものであることから、今回その翻訳を別紙に添付していません。
50	PIC/SのGMPガイドライン本文全体を通し、日本の規制にこれまで記述されていない次の用語について定義する必要がある。 ・オーソライズドパーソン ・コミッショニング	頂戴のご意見は、PIC/SのGMPガイドラインの個別の事項に関するものですので、今回の意見募集の対象外となります。なお、用語の定義、整理については、施行通知又は事例集の改訂等にて別途対応していく予定です。
51	PIC/SのGMPガイドライン本文全体を通し、日本の規制との差異をなくすために、次の用語に対する解説又は表現の修正が必要である。 ・PIC/S GMPガイドラインのパートIの第1章の原則「製造承認の保有者及びオーソライズドパーソンには追加的な法的義務」の「追加的な法的義務」について。 ・PIC/S GMPガイドラインのパートIの1.1「本ガイドの適用範囲外である他の要素」の「他の要素」について。 ・アネックス13(治験薬):原則で求めている「高度に効果的な品質システム」について。	頂戴のご意見は、PIC/SのGMPガイドラインの個別の事項に関するものですので、今回の意見募集の対象外となります。なお、用語の定義、整理については、施行通知又は事例集の改訂等にて別途対応していく予定です。
52	PIC/SのGMPガイドラインのオーソライズドパーソンとはどのような位置づけと考えるべきなのか明らかにしていただきたい。すなわち日本のGMPの製造管理者としての権限を求めると、又は市場への出荷決定するためのGQPの品質保証責任者としての権限を求めると、どちらであるか。	頂戴のご意見は、PIC/SのGMPガイドラインの個別の事項に関するものですので、今回の意見募集の対象外となります。なお、用語の定義、整理については、施行通知又は事例集の改訂等にて別途対応していく予定です。
53	PIC/S GMPガイドラインのアネックス13のnoteでは、「治験薬、プラセボ又は対照薬以外の製剤が治験参加の被験者へ提供されることがある。そのような製剤が、予防、診断又は治療上の理由のため、及び/又は、十分な医療ケアを被験者へ施す為、補完的あるいはエスケープ治療(治験薬による治療効果が認められなかった際の代替治療)に使用されることがある。またこれらの製剤は生理学的反応を惹き起こす為、治験実施計画書に従って使用することもある。これらの製剤は治験薬の範囲に含まれないものであり、治験依頼者又は治験担当医師によって供給されるかもしれない。治験依頼者は、これらの製剤が治験実施の許可に係る通知/要求事項に従っていること、原材料の供給元を考慮して治験の目的に照らし十分な品質を有すること、販売許可要件であるか否か、及び再包装されたものかどうか、を保証しなければならない。このような業務においては、オーソライズドパーソンによるアドバイスと参画が推奨される。」 に關し以下の通りである。 【疑義】 日本にはオーソライズドパーソンに該当する職務が存在しない。 【対応】 日本の治験薬GMPには「製造部門と品質部門をおくこと」しか規定がないことから、社内において定めた治験薬品質保証責任者と読み替えて対応する。 【質問】 現在は適宜日本の法律の責任者を読み替えて運用しているが、オーソライズドパーソンは日本では何に該当するのか法的位置づけの確立を要望する。	頂戴のご意見は、PIC/SのGMPガイドラインの個別の事項に関するものですので、今回の意見募集の対象外となります。なお、用語の定義、整理については、施行通知又は事例集の改訂等にて別途対応していく予定です。

54	<p>PIC/S GMPガイドラインのパートIの第1章の原則「医薬品製造販売業者は、医薬品を用途に適合し、販売承認要件に合致し、また安全性、品質及び効力の問題で患者をリスクにさらすことが無いように製造しなければならない。品質目標の達成は経営上層部の責務であり、そして社内の多くの異なる部署及び全ての階層、供給業者及び配送業者の参加と協力を必要とする。品質目標を確実に達成する為、GMP及び品質管理と品質リスクマネジメントを取り込んで包括的に設計され、適正に実施されている品質保証システムが存在しなければならない。それは完全に文書化されその有効性がモニターされなければならない。品質保証システムの全ての部分について担当業務の遂行能力のある人員、適切かつ十分な建物、装置及び設備が整備されていなければならない。製造承認の保有者及びオーソライズドパーソンには追加的な法的義務がある。」に関し以下の通りである。</p> <p>【疑義】 オーソライズドパーソンに該当する職務が存在しない。</p> <p>【対応】 適宜判定管理責任者、製造管理者などと読み替えて対応する。</p> <p>【質問】 現在は適宜日本の法律の責任者を読み替えて運用しているが、オーソライズドパーソンは日本では何に該当するのかについて、法的位置づけの確立を要望する。</p>	<p>頂戴したご意見は、PIC/SのGMPガイドラインの個別の事項に関するものですので、今回の意見募集の対象外となります。なお、用語の定義、整理については、施行通知又は事例集の改訂等にて別途対応していく予定です。</p>
55	<p>「PIC/SのGMPガイドラインを参考として活用する」とは、例えば、PIC/S GMPにて求められているがGMP省令にて該当するものがない「規格書」、「処方書」等の文書について、GMP省令等で要求されている文書に読み替えて運用とすることと理解してよいか。また、オーソライズドパーソン等、PIC/SのGMPガイドラインにのみ記載されている用語については、法的位置付けを明確にしていきたい。これは、著明なギャップであると考えられる箇所・用語についての考えを明らかにするためである。</p>	<p>頂戴したご意見は、PIC/SのGMPガイドラインの個別の事項に関するものですので、今回の意見募集の対象外となります。なお、用語の定義、整理については、施行通知又は事例集の改訂等にて別途対応していく予定です。</p>
56	<p>PIC/Sのホームページでは「GMP Guide」となっているが、それを「GMPガイドライン」と表記した理由は何か。「ガイドライン」を「ガイド」と異なる意味で使用されているのであれば、意味を明確に示していきたい。</p>	<p>異なった意味として使用していませんが、PIC/S GMPガイドとリコメンデーションを含めた基準や指針をまとめてPIC/SのGMPガイドラインとして取り扱っています。</p>
57	<p>PIC/SのGMPガイドラインとGMP省令の間には差異があり、活用する際に疑義が生じる。PIC/SのGMPガイドラインにおける文言集の作成はないのか。GMP省令との文言上の整合性あるいは同一性について説明がほしい。</p>	<p>用語の定義については、事務連絡の改訂等にて別途対応していく予定です。</p>
58	<p>PIC/SのGMPガイドラインのうち、下記6項目についてはGMP施行通知に取り込むこと検討中である旨、11月の日本PDA製薬学会第18回年会においてPMDAより報告があったが、6項目のうちの品質リスクマネジメントについて、どのように取り組むことがよいのか検討が必要であるため、どのように取り扱うか提示をお願いしたい。また、今回の資料ではその翻訳が添付されていないので、添付していただきたい。</p> <ol style="list-style-type: none"> 1.バリデーション基準の全面改訂(バリデーションマスタープラン、IQ/OQ/PQ、プロセスバリデーション、回顧的バリデーション等) 2.年次レビュー(製品品質の照査)の導入 3.経時安定性(オンゴーイングでの安定性モニタリング) 4.参考品(製品だけでなく原材料も保管) 5.原材料メーカー(サプライヤー)の管理 6.リスクマネジメントの概念の取り込み 	<p>頂戴したご意見は、PIC/SのGMPガイドラインの個別の事項に関するものですので、今回の意見募集の対象外となります。なお、品質確保の上で、PIC/SのGMPガイドラインとの整合化が必要な項目については、施行通知又は事務連絡の改訂等にて対応できるよう、検討を行っているところです。また、アネックス20の品質リスクマネジメントについては、ICH Q9のガイドラインを取り込んだものであり、国内ではすでに平成18年9月1日付け薬食審査発第0901004号及び薬食監麻発第0901005号審査管理課長及び監視指導・麻薬対策課長連名通知「品質リスクマネジメントに関するガイドライン」(以下「ICH Q9指針」という。)として通知されていることから、今回その翻訳を別紙に添付していません。</p>

59	<p>PIC/SのGMPガイドラインを活用する際の考え方(案)の(4) 「PMDA及び都道府県のGMP調査に係る業務等においては、別紙に掲げるPIC/S GMPガイドラインを参考とし、PIC/S GMPガイドラインとの同等性を考慮しながら、製造業者等の対応を踏まえて指導していくべきものであること。すなわち、製造業者等の対応において許容できないリスクがあると判断される場合に、必要な指導にあたって本ガイドラインにある手法を求めることがあること」について、現行の日本のGMPでは作業と記録の同時性が十分に担保されておらず、On-goingの安定性プログラム結果の照査も含め年次品質レビューの要件も不足している。更に、経営陣がこれら欧米のGMPの重要要件に加え、CAPAの実効性およびサプライチェーンの監督についての評価も含め、マネジメントレビューを通じ継続的改善を図り顧客の満足を達成するという新たに重要視されてきた要件も欠いている。従って、不足する重要要件については企業側の適合が必須である要件と位置付けられない限り、「製造業者等の対応において許容できないリスクがあると判断される場合に」という条件を設定しても、PMDA及び都道府県は許容できないリスクがあるか否かを最初から見逃してしまい判断できない可能性が高いと思われる。また、「必要な指導にあたって本ガイドラインにある手法を求めることがある」という取り組みでは、新たな重要要件に対してもPMDA及び都道府県間において不均質な判断がされる可能性は否定できず、その結果、PMDA及び都道府県によるGMP調査において現時点でも不十分な整合性も指摘されている問題は、調査権者間において一段と拡大することが懸念される。従って、企業側の適合が必須な要件であると位置付けて、「製造業者等の本ガイドラインにある手法への対応が不十分であると判断される場合には十分に適合するように改善することを求める」とすることが妥当ではないかと考える。</p>	<p>頂戴したご意見については、品質確保の上で、PIC/SのGMPガイドラインとの整合化が必要な項目であり、これらについては、施行通知又は事務連絡の改訂等にて対応できるよう、検討を行っているところです。また、GMP調査の実施に関しては、今後都道府県を含めた日本全体の調査当局においてGMP調査に関する調和された品質管理監督システムの運用が求められ、さらにまた調査員には国際調和を踏まえた教育訓練等の強化が図られることとなります。そのような活動を通じ、ご意見にあるような内容に対応できるものと考えます。</p>
60	<p>欧米の査察官がチェックするポイントの一つに製品年次照査がある。PIC/SのGMPガイドラインには規定されているが(PIC/S GMPガイドラインのパートIの1.4)、日本の規制にはない。PIC/Sの目的である「医薬分野での調和されたGMP基準」という観点から、製品年次照査について、PIC/SのGMPガイドラインとの調和が必要である。</p>	<p>頂戴したご意見は、PIC/SのGMPガイドラインの個別の事項に関するものですので、今回の意見募集の対象外となります。なお、品質確保の上で、PIC/SのGMPガイドラインとの整合化が必要な項目については、施行通知又は事務連絡の改訂等にて対応できるよう、検討を行っているところです。</p>
61	<p>PIC/S GMPガイドラインのアネックス8の2.について「出発原料の完全なバッチの同一性は、通常、個々にサンプルを全ての容器から採取し、また同一性試験が各サンプルについて実施された場合にのみ保証される。容器のある部分のみのサンプル採取を行うことは、出発原料の容器の内、1つも不適正にラベル表示されていないことを保証できる、バリデーション済の手順が確立されている場合には許される。」に関し以下の通りである。 【疑義】 全容器の同一性確認は行っていない。 【対応】 原薬は全容器同一性確認を実施する。 【質問】 starting materials は出発原料と訳してあるが、対象は、原薬(API)と考えてよいか。</p>	<p>頂戴したご意見は、PIC/SのGMPガイドラインの個別の事項に関するものですので、今回の意見募集の対象外となります。</p>
62	<p>PIC/S GMPガイドラインのアネックス15の4.について。 4. バリデーションマスタープランには少なくとも以下に関するデータを記載しなければならない。 (a) バリデーションポリシー； (b) バリデーション業務の組織的構造； (c) バリデーションを実施する施設、システム、設備及び工程の概要； (d) 文書記録の書式：プロトコル及び報告書に使用する書式； (e) 立案及び計画； (f) 変更管理； (g) 既存の文書の参照 【疑義】 バリデーションマスタープランに載せるべきものと日本のGMPとが異なる。 【対応】 ・日本のGMPに準拠した現行のシステムについて対応表を作成する。 ・必要に応じて手順書を改訂する。 ・バリデーションポリシーの確認、明文化。 【質問】 このような読み替えによる対応で問題ないか。</p>	<p>頂戴したご意見は、PIC/SのGMPガイドラインの個別の事項に関するものですので、今回の意見募集の対象外となります。</p>

63	<p>PIC/SのGMPガイドラインと日本の生物由来製品関係の規制に大きな隔たりがある。例えば以下の事項がある。</p> <p>(1) 文書及び記録の管理に関しては、人血成分を含む製品にあっては、有効期限に30年を加算した期間、以外の製品にあっては、有効期限に10年を加算した期間の保管を規定している(GMP省令第30条)。しかし、PIC/SのGMPガイドラインでは最終製品の有効期限に少なくとも1年加えた期間という定めになっている(PIC/S GMPガイドラインのパートIの4.8.又は6.8.)。</p> <p>(2) 生物由来製品製造管理者については、ア. 医師、医学の学位を持つ者、イ. 歯科医師であって細菌学を専攻した者、ウ. 細菌学を専攻し修士課程を修めた者、エ. 大学等で微生物学の講義及び実習を受講し、修得した後3年以上の生物由来製品若しくはそれと同等の保健衛生上の注意を要する医薬品、医療機器等の製造等(治療薬として製造する場合を含む。)に関する経験を有する者と定められている(平成15年5月15日付け医薬発第0515017号厚生労働省医薬局長通知「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一部の施行について」)。しかし、PIC/SのGMPガイドラインではオーソライズドパーソンという定めで専門性は規定していない(PIC/S GMPガイドラインのパートIの1.1 vii)。海外の生物由来製品の製造業者に文書及び記録の保管をGMP省令に沿って求めているが、応じてはくれているものの、欧米とのレギュレーションとの二重管理に戸惑いを持っている。PIC/Sの目的である「医薬品分野での調和されたGMP基準」という観点から、PIC/SのGMPガイドラインについて協議が必要である。生物由来製品製造管理者についても、専門性よりも、適格な製造管理及び品質管理ができるオーソライズドパーソンへの移行が求められると考えられる。</p>	<p>頂戴のご意見は、PIC/SのGMPガイドラインの個別の事項に関するものですので、今回の意見募集の対象外となります。なお、PIC/SのGMPガイドラインは、品質保証の指針を示した国内の通知・事務連絡等と同様、GMP省令を踏まえた品質確保のための業務の参考として位置づけられ、GMPを運用する上での参考となる品質確保の手法を示したものです。したがって、日本の法規制が優先し適用されることとなります。</p>
64	<p>規制当局として現行の日本のGQP省令、GMP省令とPIC/S GMPのガイドラインとの差異をどのように捉えているのか。差異として認識している事項があればその具体的な内容とその対応方針について示していただきたい。</p>	<p>GMP調査体制強化検討会において実施されたPIC/SのGMPガイドラインと現行の日本の法令及び通知・事務連絡等との比較検証の結果、特に重大な差異は認められませんでした。しかし、品質確保の上で、PIC/SのGMPガイドラインとの整合化が必要ないくつかの項目が認められていることから、これらについては、施行通知又は事例集の改訂等にて対応していく予定です。</p>
65	<p>PIC/S GMPガイドラインのアネックス11について。平成22年10月21日付け薬食監麻発1021第11号厚生労働省医薬食品局監視指導・麻薬対策課長通知「医薬品・医薬部外品製造販売業者等におけるコンピュータ化システム適正管理ガイドラインについて」との整理統合が必要である。</p>	<p>PIC/SのGMPガイドラインは、品質保証の指針を示した国内の通知・事務連絡等と同様、GMP省令を踏まえた品質確保のための業務の参考として位置づけられますが、将来的に日本の制度全体における一層の国際整合性を考慮した対応が必要になると考えられます。その一つとして、今後は国内通知、事務連絡等が整理され、PIC/SのGMPガイドラインに統合されていくことも考えられます。したがって、そのような場合は、コンピュータ化システム適正管理ガイドラインとAnnex11は統合されることとなります。</p>
66	<p>PIC/S GMPガイドラインのアネックス11は、すでに平成22年10月21日付け薬食監麻発1021第11号厚生労働省医薬食品局監視指導・麻薬対策課長通知「医薬品・医薬部外品製造販売業者等におけるコンピュータ化システム適正管理ガイドラインについて」が発出されており、不要と考えられる。</p>	<p>コンピュータ化システム適正管理ガイドラインに限らず、すでに日本の法令及び通知・事務連絡等には、PIC/SのGMPガイドラインに該当する基準・指針等が存在しています。また、GMP調査体制強化検討会においてそれらの比較検証の結果、重大な差異はないことが確認されました。今回は、PIC/SのGMPガイドラインをGMP省令を踏まえた品質確保のための業務の参考として活用するための対応であり、将来的に日本の制度全体における一層の国際整合性を考慮した対応が必要になると考えられますその一つとして、今後は国内通知、事務連絡等が整理され、PIC/SのGMPガイドラインに統合されていくことも考えられます。</p>
67	<p>PIC/S GMPガイドラインのアネックス11の10項の監査証跡について、GMP対象のコンピュータ化システムに対して監査証跡機能を必須とすると、平成17年4月1日付け薬食発第0401022号厚生労働省医薬食品局長通知「医薬品等の承認又は許可等に係る申請等における電磁的記録及び電子署名の利用について」(ERES指針)の記載とは異なり、ERESの運用を行わないコンピュータ化システムへの実装も必要となり、実態と合わないケースも想定されることにならないか。</p>	<p>頂戴のご意見は、PIC/SのGMPガイドラインの個別の事項に関するものですので、今回の意見募集の対象外となります。</p>
68	<p>PIC/S GMPガイドラインのアネックス13について、治験薬GMPとの整理統合が必要である。</p>	<p>治験薬に関する日本の法体系では治験薬GMPはGCPの下に位置づけられている点でPIC/SのGMPガイドラインと異なっていますが、その内容を踏まえると、治験薬については今後も従前の通りの範囲においてPIC/SのGMPガイドラインを活用することで差し支えありません。なお、品質確保の上で整合化が必要な事項については、施行通知又は事例集の改訂等にて対応していく予定としております。</p>

69	<p>治験薬GMPについてもPIC/SのGMPガイドラインを活用することであるが、GMPとGCPの切り分け部分が、日本とPIC/Sでは異なっている。すなわち、日本では治験薬出荷判定までがGMPの範疇であり、それ以降の治験薬はGCPの管理下となる。一方、PIC/Sでは臨床サイトまでの輸送がGMP管理下となり、大きく異なっている。この点について、どちらの管理を優先して実施するべきであるか、その考えを提示してほしい。</p>	<p>治験薬に関する日本の法体系では治験薬GMPはGCPの下に位置づけられている点でPIC/SのGMPガイドラインと異なっていますが、その内容を踏まえると、治験薬については今後も従前の通りの範囲においてPIC/SのGMPガイドラインを活用することで差し支えありません。なお、品質確保の上で整合化が必要な事項については、施行通知又は事例集の改訂等にて対応していく予定としております。</p>
70	<p>PIC/S GMPガイドラインのアネックス13について、治験薬の割付やラベリングについて日本ではGCPであるが、PIC/S加盟後はこれをGMP管理下で行うことになるのか。PIC/S加盟後の実施体制について確認したい。</p>	<p>治験薬に関する日本の法体系では治験薬GMPはGCPの下に位置づけられている点でPIC/SのGMPガイドラインと異なっていますが、その内容を踏まえると、治験薬については今後も従前の通りの範囲においてPIC/SのGMPガイドラインを活用することで差し支えありません。なお、品質確保の上で整合化が必要な事項については、施行通知又は事例集の改訂等にて対応していく予定としております。</p>
71	<p>PIC/SのGMPガイドラインを活用する際の考え方(案)の(2)「治験薬の品質確保については、従前の通り治験薬GMP通知を根拠として、PIC/S GMPガイドラインを活用するものであること。」とあるが、今後は治験薬の品質確保について、厚生労働省医薬食品局監視指導・麻薬対策課が、製造業者等の対応を踏まえて指導し、本ガイドラインにある手法を求めることがあるという意味なのか。</p>	<p>治験薬に関する日本の法体系では治験薬GMPはGCPの下に位置づけられている点でPIC/SのGMPガイドラインと異なっていますが、その内容を踏まえると、治験薬については今後も従前の通りの範囲においてPIC/SのGMPガイドラインを活用することで差し支えありません。また、その範囲においてはPIC/SのGMPガイドラインの活用における考え方は前述の通りとなります。なお、品質確保の上で、整合化が必要な事項については、施行通知又は事例集の改訂等にて対応していく予定としております。</p>
72	<p>GMP事例研究会資料にて、日本のPIC/S加盟後に品質確保の手法をPIC/SのGMPガイドラインの規定に一本化するよう受け取れる概念図があるが、その理解で正しいか確認したい。正しい場合、品質確保の手法をPIC/SのGMPガイドラインの規定に一本化する時期の見通しについてどのように考えているか示していただきたい。これは、PIC/SのGMPガイドラインへの適合化を計画的に進めるために必要な情報である。</p>	<p>その理解で差し支えありません。PIC/SのGMPガイドラインに統合される時期については、現時点ではPIC/S加盟後に段階的に進めていくことが予想されます。</p>
73	<p>当該通知の発出までには、どのような運用を考えているのか、パブコメ回答で示していただきたい。 理由: 現行の運用と、PIC/Sガイドラインの間の具体的相違点やそれへの対応について、ガイドライン施行前にきちんと示されるのかどうか関心が高いため。</p>	<p>PIC/SのGMPガイドラインは、品質保証の指針を示した国内の通知・事務連絡等と同様、GMP省令を踏まえた品質確保のための業務の参考として位置づけられることから、活用にするにあたり経過措置等の対応は不要であると考えます。一方、品質確保の上で、PIC/SのGMPガイドラインとの整合性が必要となるいくつかの項目については、施行通知又は事務連絡の改訂等にて対応していく予定としていますが、変更事項や新たに解釈等については、その内容に応じた一定の期間の経過措置を考慮することとします。</p>
74	<p>PIC/Sガイドライン運用に関し、PIC/Sに加盟する前に、PIC/Sガイドラインは国内に通知されるのか。またいつごろ国内に導入されるのか。また、PIC/Sガイドラインは、日本の「ガイドライン」としてGMP調査で使用されるのか。</p>	<p>今回のご意見等の募集は、PIC/SのGMPガイドラインを国内で活用する際の考え方を示すことを目的としたものです。その活用の時期としては、PIC/SのGMPガイドラインを活用する際の考え方に関する事務連絡が発出された時からとなります。</p>
75	<p>PMDA及び都道府県のGMP調査に係る業務等においてPIC/SのGMPガイドラインを参考とする場合において、当ガイドラインへの適合化に必要な合理的猶予期間を個別事情に配慮して認められることを確認したい。これは、新規の要求事項に対して適合化を進めるためには、相応の時間、労力及び費用が必要となるためである。</p>	<p>PIC/SのGMPガイドラインそのものは、GMP省令を踏まえた品質確保のための業務の参考という位置づけになることから、異なった方法であっても同等以上の品質が確保できることの妥当性が示されれば差し支えありません。したがって、活用するに当たり経過措置等の対応は不要であると考えます。</p>
76	<p>GMP事例研究会資料において、日本のPIC/S加盟後にPIC/SのGMPガイドラインの規定そのものを改訂すると説明されているが、改訂を予定している項目・内容をPIC/SのGMPガイドラインを参考として活用開始する前までに明示していただきたい。将来改訂が予定されていて変更となる要求事項に対し、多額の費用と労力、時間を掛けて対応することは適切ではないため。</p>	<p>PIC/Sの目的にGMP基準の開発やその調和があり、このためガイドラインは随時改訂されており、日本においても今後はこれと合わせ対応していきます。なお、そのような新規あるいは改訂等の情報が得られた場合、随時、業界団体にその情報を提供するとともに、ご意見等の募集やその回答、さらには事務連絡の発出等にて対応していくこととしています。</p>
77	<p>PIC/SのGMPガイドライン本体およびアネックスは、その都度改定されるものであるが、日本においては今後の改定についてどのように同期をとることになるのか。その考えを示してほしい。</p>	<p>その理解で差し支えありません。PIC/Sの目的には、GMP基準の開発やその調和があり、このためガイドラインは科学技術の進歩や規制を取り巻く状況に合わせ最新版となるよう随時改訂されていきます。PIC/S加盟後は我が国もその活動に参画していくこととなります。</p>

78	EU-GMPガイドラインの改訂がPIC/GMPガイドラインに反映されるまでにはタイムラグがある。例えば、EU-GMPは次のように改訂されているが、現在のPIC/GMPのガイドラインの発出日は2009/9/1である。Part 1 Chapter 4 (2011/1改訂)、Annex 11 (2011/1改訂)、Annex14 (2011/5改訂)。一方、EUへ輸出する企業はEU-GMPに適合する必要があるため、EU-GMPガイドラインの最新版に適合するよう努力を行うこととなる。EU-GMPガイドラインの改訂がPIC/GMPガイドラインに反映されるまでのタイムラグはどの程度となるのか。	頂戴のご意見は、PIC/SのGMPガイドラインの活用に関するものと直接関係ありませんので、今回の意見募集の対象外となります。なお、PIC/SのGMPガイドラインの新規あるいは改訂等の情報が得られた場合、随時、業界団体にその情報を提供するとともに、ご意見等の募集やその回答等で対応していくこととしています。
79	今回の対応は、今後のPIC/S加盟申請を考えた上での活用と理解しましたが、日本がPIC/S加盟した後は、他のPIC/S加盟国の査察結果を活用して、日本当局による海外製造所のGMP調査を免除あるいは簡略化されると考えてよいか。	頂戴のご意見は、PIC/SのGMPガイドラインの活用に関するものと直接関係ありませんので、今回の意見募集の対象外となります。なお、PIC/S加盟国のGMP調査結果の活用は、規制側および業界側の資源の有効活用のために必要なものと考えていますが、PIC/S加盟国のGMP調査の結果をもって、ただちに日本のGMP調査実施の免除あるいは手続きの簡略化のみがされるものではありません。この考え方は国際的にも共通の考えです。
80	PIC/SのGMPガイドラインを活用するのであれば、PIC/Sに加盟している他国で「適合」と判断された外国製造業者に対し、PMDAによる実地調査の実行基準を明確にしてもらいたい。	頂戴のご意見は、PIC/SのGMPガイドラインの活用に関するものと直接関係ありませんので、今回の意見募集の対象外となります。なお、PIC/S加盟国の調査結果をもって、ただちにGMP調査実施の免除あるいは簡略化するものではありません。PIC/S加盟後は加盟国の他国の調査当局におけるGMP調査結果を何らかの形で利用することの検討は行われるものと考えますが、現時点では具体的に提示できる段階にありません。
81	発出情報の周知について、本意見募集の結果を知りたいと思っている。しかし、過去の経験からすると意見募集の結果が発出されたことを知るのには容易ではない。また、当局から省令、通知、事務連絡などが発出された場合や意見募集がなされた場合などの把握も容易ではない。これらの把握は同好の士等からの口コミに頼っている。当局からの発出物をメールマガジンなどにより国民に広く知らせることを検討していただきたい。	寄せられたご意見等の内容とその回答は、原則として電子政府の総合窓口（厚生労働省のホームページからリンクしています。）で公開しています。今回の場合においても同様の対応となります。
82	本意見募集の結果から発生する変化に適切に対応していきたいと思っている。その場合、当局から省令、通知、事務連絡などが発出されたことや意見募集がなされたことをメール発信していただきたい。例えば、下記サイトのうち「医薬食品局 新着の通知」に変化があった場合に希望者にメール通知することは比較的容易に実現出来ると思われる。 http://www.ourei.mhlw.go.jp/hourei/new/hourei/new.html ただし、「厚生労働省法令等データベースサービス」に掲載されていない法令があることから、全ての法令を「厚生労働省法令等データベースサービス」掲載するようお願いしたい。例えば、「民間事業者等が行う書面の保存等における情報通信の技術の利用に関する省令」(省令44)は「厚生労働省法令等データベースサービス」には掲載されていないものの、下記URLの電子政府の法令検索には掲載されている。また、意見募集の結果も「厚生労働省法令等データベースサービス」には掲載されていない。	頂戴のご意見は、PIC/SのGMPガイドラインの活用に関するものではありませんので、今回の意見募集の対象外となりますが、ご提案として検討させていただきます。
83	GMP調査の指摘事項の公開について、FDAはウォーニングレター全数を速やかに電子的に公開している。ファイル形式はテキストPDFであり検索が可能であることから、規制対応を行う上で大変重要している。我が国においては、GQP・GMP研究会においてGMP調査の指摘事項の要旨が講演要旨集に例示されるだけであり、指摘の詳細や件数・傾向の把握ができない。また、検索もできない。我が国においてもGMP調査の指摘事項の全てを検索可能な形で電子的に公開されれば、業界及び調査権者にとっても有益であると思われる。また、GMP査察指摘事項の公開を我が国のみならずPIC/S加盟国へも広めていただくようお願いしたい。	指摘事項のすべての公開は、その情報の取り扱いの問題も含め、関連するシステムの構築やそれに対応する人員の増加等も必要となり、極めて困難であると考えます。FDAのウォーニングレターにおいても実施されたGMP調査における指摘事項のほんの一部であり、知的財産権に属する部分は非公開とされています。一方、PIC/Sでは指摘事項の統計情報の解析が加盟当局に求められており、発生頻度の高い指摘事項への対応方法について国際的な調和を図ろうとする動きがあります。したがって、これまで通り、指摘事項の傾向などの統計情報や指摘頻度の上位となる事項等については、調査権者から講演会等にて周知する等の対応を引き続き行っていくこととします。なお、周知の方法として、講演会に加えより効果的な方法も今後検討します。
84	当局の判断基準の把握において、「許容できないリスクがあると判断される場合に」とあるが、新技術の導入やそのバリデーション等において調査員による判断と企業側の判断との差異が心配される。FDAはウォーニングレター全数を速やかに電子的に公開しており、当局の判断基準を把握するのに大変役立っている。我が国においてもGMP調査の指摘事項の全てを検索可能な形で電子的に公開していただけるとありがたい。	情報の取り扱い及びその対応については前述の通りです。

85	別紙のガイドラインを活用する際の考え方(案)の(4)について、許容できないリスクがあると判断される場合について、調査員及び企業によってリスク判断が異なる可能性があると考えられる。そのため、社名・製品名等を不明にしつつ、指摘事項を公開することでそのリスクに対する考え方を共有できると考える。情報の共有をお願いしたい。	情報の取り扱い及びその対応については前述の通りです。
86	PMDAサイトにおいて、2010年のGQP・GMP研究会におけるPMDA講演資料が公開されている。また2011年には、PIC/S加盟に関する情報が、GMP事例研究会、GQP・GMP研究会、日本PDA製薬学会年會にてPMDAから講演されている。しかし、これらPIC/S加盟に係わるPMDA講演資料はPMDAサイトに掲載されていない。主催団体から講演資料の電子版を入手することもできるが、主催団体の著作権がかかっている。そのため電子版を社外の研究会などにおいて配布することができない。PMDA講演資料の電子版を著作権フリーで公開していただくようお願いしたい。	頂戴のご意見は、PIC/SのGMPガイドラインの活用に関するものではありませんので、今回の意見募集の対象外となりますが、ご提案として検討させていただきます。
87	パブコメの案内文について、「一方、近年の医薬品の品質確保に対する国際的な動向は著しく変化してきており、GMP調査においても国際的な協力や情報交換等の必要性が高まっている状態であり、外国での品質確保の実施方法も参考とし、活用できることが必要です。このような状況を踏まえ、(略)、国際整合等の観点から医薬品査察協定及び医薬品査察協同スキーム(以下「PIC/S」という)のGMPガイドラインを参考として活用する際の考え方を事務連絡としてとりまとめたことから、広くご質問、ご意見等を募集します。」と記載されている。この案内文がパブコメの対象範囲か否かは不明であるが、ここで示された考え方が別紙の考え方(案)に終始貫かれていることから、敢えて案内文についても意見を提出する。「外国での品質確保の実施方法も参考とし」は何に掛かっているか不明瞭である。また「活用できることが必要です。」の主語も不明確である。PIC/Sに加盟申請する趣旨から判断すれば、「PIC/S加盟国での品質確保の実施方法に整合させ、GMP調査およびその結果においても国際的な協力や情報交換等を活用できることが必要です。」となるのではないかと考える。	頂戴のご意見を踏まえ、記載を見直すこととしました。
88	PIC/SのGMPガイドラインを活用するときの考え方(案)の本文について、当面の間は日本の各種指針の運用も認められることを明確に示すため、当該文書の本文を以下の通り改訂していただきたい。「近年の医薬品の品質確保に対する国際的な動向は著しく変化してきており、GMP調査においても国際的な協力や情報交換等の必要性が高まっている状態において、本邦の各種指針の整備を進めているところであり、これらに従い品質を確保することが必要である。あわせて、外国での品質確保の実施方法としてPIC/SのGMPガイドラインを活用することも認めるものである。この場合において、別紙1から16に関するPIC/SのGMPガイドラインの活用に係る取り扱いについては以下の通りとする。」	頂戴のご意見を踏まえ、記載を見直すこととしました。
89	PIC/SのGMPガイドラインを活用する際の考え方(案)の(1)の内容について、「したがって、PIC/S GMPガイドラインを活用する場合もGMP省令の適用範囲は同様である。」の意味が不明である。この文章は、PIC/SのGMPガイドラインに関わらず、GMP省令を適用しない範囲には変更がないことを述べているだけであり、PIC/SのGMPガイドラインをGMP省令を適用しない範囲に活用するのかどうか曖昧であることから、明確にする必要があると考える。	頂戴のご意見を踏まえ、記載を見直すこととしました。
90	PIC/SのGMPガイドラインを活用する際の考え方(案)の(3)において、「GMPの運用上における品質確保の参考」の文章は日本語として分かりにくい。ため、「GMPを運用する上で参考となる品質確保の指針」とした方がよいのではないかと考える。	頂戴のご意見を踏まえ、記載を見直すこととしました。
91	PIC/SのGMPガイドラインを活用するときの考え方(案)の(3)及び(4)の本文について、品質確保のための手法の1つであることを明確にするため、両項にある「参考」の文言を「参考の一例」に変更していただきたい。	頂戴のご意見を踏まえ、記載を見直すこととしました。なお、PIC/SのGMPガイドラインそのものは、品質保証の指針を示した通知・事務連絡等と同様と位置づけられており、業務の参考の一例を示したものとありますが、これまでの通知・事務連絡等では「業務の参考」という表現としており、これを踏まえた記載とします。

92	PIC/SのGMPガイドラインを活用するときの考え方(案)の(4)について、「・・(略)、PIC/S GMPガイドラインとの同等性を考慮しながら、・・(略)」の部分で「本邦におけるGMP省令、各種通知及び指針等による品質確保の手法とPIC/S GMPガイドラインとの同等性を考慮しながら、」に改めていただきたい。これは、PIC/S GMPと何の同等性を考慮するのか明らかにするためであり、また、PIC/SのGMPガイドラインを用いて品質確保をする場合においても、日本におけるGMP体系の要求事項に無い項目については、直ちに改善を求めるものではないことを示すためである。	頂戴のご意見を踏まえ、記載を見直すこととしました。なお、日本のGMP規制の要求事項に無い項目については、直ちに改善を求めるものではありません。製造業者における品質確保の手法が、PIC/SのGMPガイドラインと異なっていた場合でも、品質上同等以上の結果が得られることの妥当性が、日本のGMP省令及び通知等を踏まえ示されることを意図としています。
93	PIC/SのGMPガイドラインを活用する際の考え方(案)の(4)において、「PIC/S GMPガイドラインとの同等性を考慮しながら」とあるが、何との同等性を考慮するのが理解し難いと思われる。また、同等性という表現も適切ではないように思われる。	頂戴のご意見を踏まえ、記載を見直すこととしました。
94	PIC/SのGMPガイドラインを活用する際の考え方(案)の(4)について、(1)～(4)を通じ、「本ガイドライン」と記載している箇所(4)の一箇所あることに違和感がある。すべて、PIC/SのGMPガイドラインで通したほうが良いと考える。	頂戴のご意見を踏まえ、記載を見直すこととしました。
95	別紙のPIC/S GMPガイドラインの(1)から(16)のうち、いくつかは見直し作業が進行中である。例えば、Annex 11のComputerised Systemsなどが見直されている。また、この元となるEU-GMPにおいてはAnnex 20まで存在するが、本パブコメ実施時点のPIC/S GMPガイドラインは(1)から(16)とされている。今後のEU-GMP Annexの追加や改定に伴うPIC/S GMPガイドライン類についても、適宜、最新版を参照する旨を(5)項として追記すべきではないか。	頂戴のご意見を踏まえ、記載を見直すこととしました。
96	PIC/SのGMPガイドラインでは、Starting Materialsを「出発原料」と「出発物質」の二通りに訳しているので統一したほうが良いと思われる。また、Starting Materials「出発原料」は原薬のみならず最終処方への添加剤も含むことを明確にされれば、国内メーカーや当局の中でも誤解が生じないと考える。	頂戴のご意見は、PIC/SのGMPガイドラインの個別の事項に関するものですので、今回の意見募集の対象外となります。なお、用語の定義、整理については、事務連絡の改訂等にて別途対応していく予定です。
97	PIC/S GMPガイドラインのパートIの品質リスクマネジメントの1.6.項において、適用例としてAnnex20を参照することとなっていますが、別紙にAnnex20はないので追加等の対応をしていただきたい。	アネックス20の品質リスクマネジメントについては、ICH Q9のガイドラインを取り込んだものであり、国内ではすでにICH Q9指針として通知されていることから、今回その翻訳は添付しません。
98	翻訳について、PIC/S GMPガイドラインのパートIの4.1項および5.2項、PIC/S GMPガイドラインのアネックス13の43項等において「provide, distribute, ship」に対して「配送」という和訳語を当てているが、文意に応じて「(棟内)配送」棟の補足を加えた方が誤解を防ぐことになると思われる。	頂戴のご意見は、PIC/SのGMPガイドラインの個別の事項に関するものですので、今回の意見募集の対象外となります。
99	PIC/S GMPガイドラインのアネックス11について、 ・無菌操作製剤製造指針との整理統合が必要である。 ・原則「製品表面」とあるが「設備等の表面」ではないか。	頂戴のご意見は、PIC/SのGMPガイドラインの個別の事項に関するものですので、今回の意見募集の対象外となります。なお、GMP調査体制強化検討会において実施されたPIC/SのGMPガイドラインと現行の日本の法令及び品質保証の指針を示した国内の通知・事務連絡等との比較検証の結果、特に重大な差異は認められなかったものの、品質確保の上で、整合化が必要となる項目がいくつか認められたことから、これらについては、施行通知又は事務連絡の改訂等にて対応していく予定です。また、将来的には、PIC/SのGMPガイドラインを含め日本の制度全体における一層の国際整合性を考慮した対応が必要になると考えられます。その一つとして、今後は国内通知、事務連絡等が整理され、PIC/SのGMPガイドラインに統合されていくことも考えられます。したがって、その場合は、無菌操作製剤製造指針等はアネックス11に統合されることになると考えられます。
100	PIC/S GMPガイドラインのアネックス15について、 ・Acceptance criteriaは、「受入基準」ではなく「許容基準」ではないか。 ・Concurrent validationは、「同時的バリデーション」と翻訳するのであれば、バリデーション基準の用語との整合を図るべきである。	頂戴のご意見は、PIC/SのGMPガイドラインの個別の事項に関するものですので、今回の意見募集の対象外となります。なお、用語の定義、整理については、施行通知又は事例集の改訂等にて別途対応していく予定です。
101	PIC/S GMPガイドラインのパートIの第1章の原則について、オーソライズドパーソンの定義が不明である。本ガイドラインの項目により、製造管理者、総責、品質、市場出荷判定者など適切な人物を振り分けて自社で設定することによりか。	頂戴のご意見は、PIC/SのGMPガイドラインの個別の事項に関するものですので、今回の意見募集の対象外となります。なお、用語の定義、整理については、施行通知又は事例集の改訂等にて別途対応していく予定です。

102	PIC/S GMPガイドラインのパートIの第1章1.1.ivについて、「出発原料」の定義づけをしてほしい。また、製剤に対しての出発原料とは、例えば承認書の成分欄に記載している成分(有効成分だけでなく添加物も含む)がこれに該当しているとの判断でよいのか。	頂戴したご意見は、PIC/SのGMPガイドラインの個別の事項に関するものですので、今回の意見募集の対象外となります。なお、用語の定義、整理については、施行通知又は事例集の改訂等にて別途対応していく予定です。
103	PIC/S GMPガイドラインのパートIの1.2.viii「製品の配送(卸売)の品質へのいかなるリスクも最小化するものであること」については、市場への出荷以降と考えられるが、これらについても今後GMP(若しくはGQPに関する)調査の対象となるのか。また、品質へのリスクとは、温度等の管理の他にどのようなものを考慮すべきか。例えば改ざん等も考慮すべきであると考えられるのか。	頂戴したご意見は、PIC/SのGMPガイドラインの個別の事項に関するものですので、今回の意見募集の対象外となります。なお、適用の範囲に関しては、GMP省令の従前の適用範囲において、PIC/SのGMPガイドラインの活用することで差し支えありません。
104	PIC/S GMPガイドラインのパートIの1.2.viiの「配送」に関する記録及び5.25「出発原料の購入に関する業務」に関しては、必ずしもGMP(若しくはGQPに関する)管理下の業務ではないと考えられるが、これらについてもGMP(若しくはGQPに関する)調査の対象となるのか。	頂戴したご意見は、PIC/SのGMPガイドラインの個別の事項に関するものですので、今回の意見募集の対象外となります。なお、用語の定義、整理については、施行通知又は事例集の改訂等にて別途対応していく予定です。
105	PIC/S GMPガイドラインのパートIの第1章1.2.vii.「配送を含め完全なバッチ履歴の追跡を可能とする製造の記録はわかりやすくアクセス可能な形で保存されること」に関し以下の通りである。 【疑義】 配送が市場までだとすると、工場にはアクセス可能な形で保存されていない(GQPの範囲内)。 【対応】 対応の必要なし。 【質問】 ここでいう配送とは、製造所から次の配送場所まで(多くの場合製造販売業)を指すことで良いか。	頂戴したご意見は、PIC/SのGMPガイドラインの個別の事項に関するものですので、今回の意見募集の対象外となります。
106	PIC/S GMPガイドラインのパートIの第1章1.3.viiiについて、「例外的に」というのはどのようなものが具体的に示して欲しい。大きな個装の場合、製品形態での保管と品質上差が無いという根拠があれば、別の容器にて保管することも可能であるか。	頂戴したご意見は、PIC/SのGMPガイドラインの個別の事項に関するものですので、今回の意見募集の対象外となります。
107	PIC/S GMPガイドラインのパートIの第2章の原則「良好な品質保証システムの確立及び維持管理、並びに医薬品を正しく製造することにおいて、人の果たす役割に依存している。その為、製造業者が負っている全ての責務を実施する為に十分な数の適格な人員を有しなければならない。各人の責務はそれぞれの人により明確に理解され、又記録されていなければならない。全ての人員は該当するGMPの原則を認識し、衛生管理の指導を含め必要に沿った訓練を、導入時及びその後も継続的に受講しなければならない。」に関し以下の通りである。 【疑義】 日本のGMPとPIC/S GMPとの間に責任者の配置における齟齬がある。 【対応】 現行のGMP組織図にて対応する予定としている。 【質問】 GMP省令(平成十六年十二月二十四日厚生労働省令第百七十九号)では「あらかじめ指定したもの」とされ、PIC/Sでは「品質管理に責任を有するもの」とされているが、業務の責任分掌については、組織図を作成しその責任分掌において業務を行うことでよいのか。	頂戴したご意見は、PIC/SのGMPガイドラインの個別の事項に関するものですので、今回の意見募集の対象外となります。
108	第2章の2.2「製造業者は組織図を有さなければならない。責任を有する立場にある者は、職務記述書に記載された特定の責務を有し、自らの責務を遂行するための適切な権限を有しなければならない。彼らの責務は十分な水準の適格性を有する指定された代理者に委任しても良い。GMPの適用に関係している人員の責務には欠落又は説明不可能な重複があってはならない。」に関し以下の通りである。 【疑義】 守衛、清掃員についてはジョブディスクリプションは存在しない。 【対応】 すべての職務についてジョブディスクリプションを作成、GMPの一般的な教育訓練を実施する。 【質問】 GMP省令(平成十六年十二月二十四日厚生労働省令第百七十九号)において規定されていない人員(例えば、守衛、清掃員など)について、PIC/S GMPガイドラインにて規定された内容と同様の扱いとするという解釈で良いか。	頂戴したご意見は、PIC/SのGMPガイドラインの個別の事項に関するものですので、今回の意見募集の対象外となります。

109	PIC/S GMPガイドラインのパートIの第3章3.6について、キャンペーン生産の定義が不明である。「期間を分けた品目ごとの(略)」とあるが、期間とはどの程度をさすのか。また、「工業用毒物」とは、毒物劇物法の毒物を指すのか。	頂戴したご意見は、PIC/SのGMPガイドラインの個別の事項に関するものですので、今回の意見募集の対象外となります。なお、用語の定義、整理については、施行通知又は事例集の改訂等にて別途対応していく予定です。
110	PIC/S GMPガイドラインのパートIの第3章3.6について、「例えば生存している微生物由来のもの」とある生物学的製剤には乳酸菌製剤のような本邦で生物学的製剤に該当してないものは該当しないことを確認したい。また同様に非医薬品との製造を同一施設で実施することに問題がないことを確認したい。	頂戴したご意見は、PIC/SのGMPガイドラインの個別の事項に関するものですので、今回の意見募集の対象外となります。
111	PIC/S GMPガイドラインのパートIの3.7について、「論理的な順序」とは現行GMPで特段問題ないことと同一であることを確認したい。	頂戴したご意見は、PIC/SのGMPガイドラインの個別の事項に関するものですので、今回の意見募集の対象外となります。
112	PIC/S GMPガイドラインのパートIの3.24について、「高度に活性である原料等」はどのようなものが該当するのか確認したい。	頂戴したご意見は、PIC/SのGMPガイドラインの個別の事項に関するものですので、今回の意見募集の対象外となります。
113	PIC/S GMPガイドラインのパートIの第4章の原則「良好な文書記録は品質保証システムに欠かせない。明確に文書化された文書記録は口頭によるコミュニケーションから生じる過誤を防止し、またバッチ履歴の追跡を可能にする。規格書、製造処方及び指図書、手順書、及び記録には誤りがなく、また文書化されていなければならない。文書の読みやすさは最重要事項である。」に関し以下の通りである。 【疑義】 製造処方に該当する文書なし。 【対応】 製品標準書の添付資料として製造処方書を作成する。 【質問】 規格書、製造処方、加工工程及び包装指図書について、GMP省令(平成十六年十二月二十四日厚生労働省令第七十九号)における製品標準書、手順書等、記録の中に該当する箇所があればそれを読み替え、該当しない箇所は適切な文書に記述することで問題ないか。	頂戴したご意見は、PIC/SのGMPガイドラインの個別の事項に関するものですので、今回の意見募集の対象外となります。
114	PIC/S GMPガイドラインのパートIの第4章の4.14「製造処方は以下を含むこと d) 許容限度を伴った期待される最終収率、及び該当する場合には関連する中間製品の収率の記述」に関し以下の通りである。 【疑義】 該当事項の記述がない。 【対応】 製品標準書に収率および製造処方書に記載する。 【質問】 規格書、製造処方、加工工程及び包装指図書について、GMP省令(平成十六年十二月二十四日厚生労働省令第七十九号)における製品標準書、手順書等、記録の中に該当する箇所があればそれを読み替え、該当しない箇所は適切な文書に記述することで問題ないか。	頂戴したご意見は、PIC/SのGMPガイドラインの個別の事項に関するものですので、今回の意見募集の対象外となります。
115	PIC/S GMPガイドラインのパートIの5.14について、「接続されているための保証」は例えばどのような方法で確認する必要があるのかご教示願いたい。	頂戴したご意見は、PIC/SのGMPガイドラインの個別の事項に関するものですので、今回の意見募集の対象外となります。
116	PIC/S GMPガイドラインのパートIの5.18について、「生菌を含有する生物学的製剤」とは、ワクチン等の生物学的製剤を指すのであり、経口投与による生菌を含有する製剤は該当しないことを確認したい。	頂戴したご意見は、PIC/SのGMPガイドラインの個別の事項に関するものですので、今回の意見募集の対象外となります。
117	PIC/S GMPガイドラインのパートIの全般事項における5.17に、「通常、医薬品製造用の区域内において、また医薬品製造用の装置を用いて非医薬品を製造することは避けること」との記載があるが、洗浄バリデーション等のデータが取得され、医薬品への影響がないことを検証できれば、医薬品製造用の装置を用いて治験薬や開発品の製造を行うことで問題ないか。	頂戴したご意見は、PIC/SのGMPガイドラインの個別の事項に関するものですので、今回の意見募集の対象外となります。
118	PIC/S GMPガイドラインのパートIの第5章の5.65について、品質を裏付ける流通下での記録(保管・温度)がなければ、再使用は認められないのか。	頂戴したご意見は、PIC/SのGMPガイドラインの個別の事項に関するものですので、今回の意見募集の対象外となります。
119	PIC/S GMPガイドラインのパートIの第6章6.14について、添加物において、微量に添加する成分(アルコール変性剤など)についても同様に保存が必要となるのか。	頂戴したご意見は、PIC/SのGMPガイドラインの個別の事項に関するものですので、今回の意見募集の対象外となります。

120	PIC/S GMPガイドラインのパートIの第6章6.23について、安定性を評価する上で承認書の規格及び試験方法に規定されている項目のみを対象としているのか。承認書に規定されていない項目(重量変化など)も対象となるか。または、承認書に規定されている項目に影響を与える可能性のある事項について対象とすればよいのか。	頂戴のご意見は、PIC/SのGMPガイドラインの個別の事項に関するものですので、今回の意見募集の対象外となります。
121	PIC/S GMPガイドラインのパートIの第7章にて委託製造に係る規定があるが、現行の製造販売業者と製造業者等との関係は今後も変わらず、製造業者間の委受託は発生しないと考えてよいか。また、7.8項にて、受託者は委託者の事前の評価及び承認があれば第三者に委託できるようになっているが、日本国内では再委託は認められていないのでこれは対象外と考えてよいか。	頂戴のご意見は、PIC/SのGMPガイドラインの個別の事項に関するものですので、今回の意見募集の対象外となります。なお、これまでに、日本においてPIC/SのGMPガイドラインより厳格な解釈が示されている場合、日本の規制が優先し適用されることとなります。
122	PIC/S GMPガイドラインのアネックス1におけるProcessing(工程)65.に、「微生物由来の製剤は他の医薬品の製造に使用する区域で製造或いは充てんを行わないこと。」との記載があるが、別紙(1)PIC/S GMPガイドラインのパート1のProduction Area(製造区域)3.6において、生物学的製剤(例えば生存している微生物由来のもの)のような医薬品でも例外として特別な予防策が講じられ、またバリデーションが行われている場合には、同一施設の共用が許されると記載があるが、充てん設備についても、対応が取られていれば同様の解釈ができると考えて問題ないか。それとも、生物学的製剤(例えば生存している微生物由来のもの)のような医薬品については、充てん設備の共用は認められないのか。	頂戴のご意見は、PIC/SのGMPガイドラインの個別の事項に関するものですので、今回の意見募集の対象外となります。
123	PIC/S GMPガイドラインのアネックス13(治験薬の製造)について、製品規格書(Product Specification File)を、治験薬GMPの「治験薬に関する文書」に適用することになるのか。PIC/S加盟後の実施体制についての確認したい。	頂戴のご意見は、PIC/SのGMPガイドラインの個別の事項に関するものですので、今回の意見募集の対象外となります。
124	EU-GMPアネックスの法的位置づけについて、本年改訂されたEU-GMP Annex 11およびAnnex 14に以下の記載がある。 Legal basis for publishing the detailed guidelines: Article 47 of Directive 2001/83/EC on the Community code relating to medicinal products for human use and Article 51 of Directive 2001/82/EC on the Community code relating to veterinary medicinal products. This document provides guidance for the interpretation of the principles and guidelines of good manufacturing practice (GMP) for medicinal products as laid down in Directive 2003/94/EC for medicinal products for human use and Directive 91/412/EEC for veterinary use. EU-GMPのアネックスはEU-GMP原則とガイドラインの解釈に対する手引きであり、法的拘束力はないように理解できる。EU-GMPのアネックスの法的位置づけについてご教授いただきたい。	頂戴のご意見は、PIC/SのGMPガイドラインの活用に関するものと直接関係ありませんので、今回の意見募集の対象外となります。なお、EUの法規制の解釈につきましては、該当の当局にお問い合わせください。
125	EU各国のGMPは以下のように理解しているが正しいか。 ・EU-GMPはEU指令(Directive)により制定される。 ・EU各国はEU-GMPを審議し自国の国内法(GMP)に反映し、法的効力を持たせている。 ・すべてのEU加盟国の法令(GMP)が完全に同一になるわけではない。 ・EU各国のGMPはPIC/S GMPではなくEU-GMPをベースにしている。	頂戴のご意見は、PIC/SのGMPガイドラインの活用に関するものと直接関係ありませんので、今回の意見募集の対象外となります。なお、EUの法規制の解釈につきましては、該当の当局にお問い合わせください。
126	EU-GMPガイドラインのEUにおける位置づけについて、我が国におけるPIC/S GMPガイドラインの活用について「PIC/S GMPガイドラインを参考とし、PIC/S GMPガイドラインとの同等性を考慮しながら、製造業者等の対応を踏まえて指導していくべきもの」と記載されている。一方、EUに輸出する場合、EUの医薬品規制に適合する必要がある。PIC/S GMPガイドラインのもとになっているEU-GMPガイドラインは、「我が国におけるPIC/S GMPガイドラインの活用」の考え方と同様、EU諸国の医薬品規制において法的拘束力のない参考もしくは推奨例として位置づけられていると理解してよいか。	頂戴のご意見は、PIC/SのGMPガイドラインの活用に関するものと直接関係ありませんので、今回の意見募集の対象外となります。なお、EUの法規制の解釈につきましては、該当の当局にお問い合わせください。
127	PIC/S加盟した非EU国のGMPの状況について、PIC/S加盟した非EU国のGMP規則又はガイドラインは、PIC/S GMPの丸写しとなっているのか(米国FDAは従前のcGMPを維持しているが、非EUの他国はどのような傾向となっているか)。	頂戴のご意見は、PIC/SのGMPガイドラインの活用に関するものと直接関係ありませんので、今回の意見募集の対象外となります。なお、他国の状況については、その該当の当局にお問い合わせください。

第4回 GMP調査体制 強化検討会	資料
平成24年2月15日	3-5

事務連絡

平成24年2月13日

各都道府県衛生主管部（局）御中

厚生労働省医薬食品局監視指導・麻薬対策課

医療用ガスに関する製造管理及び品質管理の基準（自主基準）について

医薬品及び医薬部外品の製造等に係る適合性確認の基準並びに医薬品及び医薬部外品の製造業者等に対する遵守事項は、「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「GMP省令」という。）等により示しているところであるが、医療用に供するガス類のうち厚生労働大臣が指定するもの（以下「医療用ガス」という。）に関する製造管理及び品質管理については、薬事法施行令（昭和36年政令第11号）第20条第1項及び薬事法施行規則（昭和36年厚生省令第1号）第96条の規定に示すとおり、医療用ガスを製造する製造所等には適用していない。今般、一般社団法人日本産業・医療ガス協会から別添のとおり、医療用ガスの品質確保のため「医療用ガスに関する製造管理及び品質管理に関する当協会の自主基準について」を作成し、傘下の会員業者に対しこの自主基準に従い医療用ガスにおける製造管理及び品質管理を行わせる旨の報告があった。

本基準の内容は、医療用ガスの品質確保を図る上で適切と考えられるので、当該団体に加盟していない貴管下の関係業者に対しても周知徹底方、御配慮願いたい。

なお、本事務連絡の写しについては、別記に記載の関連団体等あてにも送付することを念のため申し添える。

別記

独立行政法人医薬品医療機器総合機構

一般社団法人日本産業・医療ガス協会

日本製薬団体連合会

日本製薬工業協会

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

平成24年2月10日

JIMGA 発第 24001 号

厚生労働省 医薬食品局
監視指導・麻薬対策課
課長 中井川 誠 殿

一般社団法人日本産業・医療ガス協会
会長 豊田 昌洋



医療用ガスの製造管理及び品質管理に関する当協会の自主基準について

謹啓 益々ご健勝にてご活躍の段、お慶び申し上げます。

平素は、医療用ガスの品質についてご指導賜り厚く御礼申し上げます。

当協会では、医療用ガスのより一層の品質確保及び品質向上を目的としてこの度、医療用ガスの製造管理及び品質管理に関する基準を制定致しましたので、ご連絡申し上げます。

今後ともご指導、ご協力の程よろしくお願い申し上げます。

敬具

記

1. 添付書類

医療用ガスに関する製造管理及び品質管理の基準

(別添)

医療用ガスに関する製造管理及び品質管理の基準

平成24年1月25日 制定

一般社団法人 日本産業・医療ガス協会

医療用ガスに関する製造管理及び品質管理の基準

	ページ
目次	2
1. 対象範囲	3
2. 目的	3
3. 定義	3
4. 医療用ガスの製造管理及び品質管理基準	5
5. 組織及び職員	5
5.1 組織とその責務	5
5.2 職員とその責務	5
6. 構造設備	5
6.1 原則	5
6.2 ローリーへの液移充てん	6
6.3 容器への充てん	7
7. 文書及び記録の管理	8
7.1 文書の作成及び保管	8
7.2 手順書等	8
8. 製造管理	9
8.1 原則	9
8.2 製造管理に係る文書等	10
8.3 出発原料及び資材の管理	11
9. 品質管理	11
9.1 品質管理に係る文書等	11
9.2 製造所からの出荷の管理	12
10. 製品の品質等に関するその他事項	12
10.1 変更の管理	12
10.2 逸脱の管理	13
10.3 品質等に関する情報及び品質不良等の処理	13
10.4 回収処理	14
11. 自己点検	14
11.1 原則	14
11.2 自己点検の結果に基づく措置	14
12. 教育訓練	14
12.1 原則	14

1. 対象範囲

本基準は、製造業者が医療用ガスの製造を行う際に適用されるものである。

医療機関における取扱いは、本基準の対象としない。

対象ガス：酸素・窒素・液体酸素・液体窒素・二酸化炭素・亜酸化窒素（笑気）・
亜酸化窒素と酸素の混合ガス

2. 目的

本基準の目的は、製造業者が、薬事法、薬局等構造設備規則に基づき実施する医療用ガスの製造管理及び品質管理に対する具体的な内容を定めるものである。

3. 定義

- 3.1 製造管理及び品質管理：品質保証の一部であり、医療用ガスの製造販売承認事項、製造販売届書または医薬品製造業許可の基準に従い、医療用ガスの適切な製造及び品質を確保することをいう。
- 3.2 医療用ガス：人又は動物の疾患の治療又は予防を目的として、又は医学的診断を行い、あるいは人の生理的機能の回復、矯正、修正等を行うことを目的として使用されるガスをいう。
- 3.3 試験：特に指定のない限り、製造工程あるいは容器充てんのさまざまな段階における医療用ガスのサンプリングおよび分析、あるいは製品が製造販売承認事項、製造販売届書あるいは製品仕様の要件に準拠していることを確認する工程のいずれかを意味する。
- 3.4 CE：Cold Evaporator の略称。「定置式超低温液化ガス貯槽」をいう。
- 3.5 医療用バルクガス：医療機関等の CE に供給するガスをいう。
- 3.6 中間製品：医療用ガスを容器に充てんする製造所に出荷する場合の医療用ガスをいう。「出発原料」の項も参照のこと。
- 3.7 表示物：医療用ガス容器に貼付するラベル等及び添付文書をいう。
- 3.8 出発原料：医療用ガスを容器に充てんする製造所において、医療用ガス及び医療用ガス以外の原料を「出発原料」という。液体酸素及び液体窒素の場合、「中間製品」が出発原料になる。
- 3.9 ロット：ひとつの製造期間内に一連の製造工程により均質性を有するように製造された製品及び原料（「以下「製品等」という。」）の一群をいう。
- 3.10 交叉汚染：医療用ガスに非医療用ガスが混ざること、又は医療用ガスに混合を意図しない他のガスが混ざることを用いる。
- 3.11 非医療用ガス：医療用に使用されない全てのガスをいう。
- 3.12 最終製品：本基準に基づき製造され、品質管理上の手続が完了し、記録され、出荷可能と判定された医療用ガスをいう。

- 3.13 トレーサビリティ： 原料から製造された最終製品の出荷時まで、任意のロットに関する記録を追跡できる状態にあることをいう。
- 3.14 製造所： 医薬品製造業許可を取得した施設をいう。
- 3.15 製品標準書： 製品（中間製品を除く）ごとに、製造販売承認事項、法令の品質事項、製造手順等を記載したものをいう。製造業者が製造所ごとに作成し、保有する。
- 3.16 LGC： Liquid Gas Container の略称。「可搬式超低温液化ガス容器」のことをいう。
- 3.17 資材： 医療用ガスの容器、被包及び表示物をいう。
- 3.18 管理単位： 同一性が確認された資材の一群をいう。
- 3.19 手順書等： 製品標準書、製造管理及び品質管理に関する基準及び手順に関する文書をいう。
- 3.20 バリデーション： 製造所の構造設備並びに手順、工程その他の製造管理及び品質管理の方法が期待される結果を与えることを検証し、これを文書化することによって、目的とする品質に適合する製品を恒常的に製造できるようにすることをいう。

4. 医療用ガスの製造管理及び品質管理基準

製造業者の製造管理及び品質管理基準は、製造販売承認事項、製造販売届書、製造販売業者との取り決め書（品質標準書等）、製造業許可内容の要求事項を取り込んだものであること。

医薬品としての品質の要件に適合するために、製造業者は、本基準に基づく製造管理及び品質管理基準を制定し、製造管理者に薬事法に基づく要求事項を遵守・実行させ、それらを確認することが必要である。

5. 組織及び職員

5.1 組織とその責務

製造業者は、製造所ごとに製造管理者の監督の下に、その人員に応じて製造管理に係る責務及び品質管理に係る責務を担当する者又は組織を置くこと。

製造管理者は、製造管理及び品質管理にかかる業務を統括し、その適正かつ円滑な実施が図れるよう管理監督すること。品質不良その他製品の品質に重大な影響が及ぶおそれがある場合においては、所要の措置が速やかに採られていること及びその進捗状況を確認し、必要に応じ、改善等所要の措置を採るよう指示すること。

製造業者に対する本基準の基本的要求事項を次の通りとする。

- ① 薬事法に規定されている資格要件を有する製造管理者を配置すること。
- ② 製造管理者が業務を行うに当たって支障を生ずることがないようにすること。
- ③ 製造所の組織、規模及び業務の種類に応じ、責任者を適切な人数置くこと。
- ④ 製造業者は、製造・品質管理業務を適切に実施しうる能力を有する人員を適切に確保すること。
- ⑤ 職員の製造・品質管理業務内容とその責務と権限及び管理体制（組織図、製造（担当）責任者・品質（担当）責任者等の一覧表）を文書により適切に定めること。
- ⑥ 職員に対し、本基準に定める教育訓練を定期的実施すること。

5.2 職員とその責務

職員とは、医療用ガスの製造管理及び品質管理に係る業務（以下「製造・品質管理業務」という。）を統括する「製造管理者」、業務を適正かつ円滑に実施しうる能力を有する「責任者」、及び業務を適切に実施しうる能力を有する「人員」をいう。職員は、基本的に製造・品質管理業務を主としていること。

6. 構造設備

6.1 原則

一般に、医療用ガスは、ガス毎に専用の配管、容器、貯槽からなり、それらが大気と遮断された状態で製造される。周囲から異物が混入する等の製品の汚染防止の観点からも、装置が手順書にしたがって適切に運転及び保守点検される必要がある。

医療用ガスの製造所は、薬局等構造設備規則に構造設備を適合させるとともに適切に維持させる必要があるが、上記理由から設備の特性に応じて適用が考慮される項目がある。

6.2 ローリーへの液移充てん

6.2.1 液体酸素及び液体窒素

a) 製造設備

1) 空気液化分離装置

原料空気を取り込み、圧縮工程、不純物除去工程、温度により工程を管理する冷却・精留工程を経て液体酸素又は液体窒素を製造し、貯蔵工程にしたがって貯蔵すること。

工程において冷却用の水が出発原料又は医療用ガスに接する場合、工程の特性を踏まえ水の管理を実施すること。

設備の保守又は消耗品の交換等は、設備の適格性確認、バリデーション結果又はモニタリング結果に基づいて計画的に実施すること。

2) 貯蔵タンク

単一のガス専用の製品貯蔵タンクであること。

医療用ガスをローリーに移し替えるときにはガス別特定された接続継手を使用するものとし、誤ったガスが充てんされることを防止すること。

3) ローリー

① 単一のガス専用のローリーであり、積載されたガスの品質は医療用ガスの品質を満たすこと。

② 医療用バルクガスをCEに移し替えるときにはガス別特定された接続継手を使用するものとし、誤ったガスが充てんされることを防止すること。

③ 医療用バルクガスの移送作業は、汚染を防止する手順を定め管理すること。

b) 試験室

医療用ガス及び資材の試験検査に必要な設備及び器具を備えていること。ただし、当該製造業者の他の試験検査設備又は他の試験検査機関を利用して自己の責任において当該試験検査を行う場合であって、支障がないと認められるときは、この限りでない。

6.2.2 その他医療用ガス

前記6.2.1以外の医療用ガスについては、次の施設を備えておくこと。また、その製品標準書に施設に関する必要な事項を明記しておくこと。

- ① 製造設備
- ② 試験室

6.3 容器への充てん

a) 充てん設備

1) 設備の配置

充てん設備は、充てん作業工程にしたがって順次進行するよう配置することが望ましい。充てん設備は、取り違え防止及び交叉汚染をおこさないよう対策を講じること。また、設備は床への線引き、パーテーション（壁面）、障壁、ラベル、看板等の適切な手段を用いて工程を識別すること。

2) 原料

- ① CE： 製造販売承認事項及び/又は製造販売届書に記載整備された製造所から送られた出発原料は、CEに貯蔵することができる。
- ② LGC： 製造販売承認事項及び/又は製造販売届書に記載整備された製造所から送られたLGCを受け入れ、使用する。
- ③ 圧縮ガス： 製造販売承認事項及び/又は製造販売届書に記載整備された製造所から送られた圧縮ガスを受け入れ、使用する。

3) 充てんライン

- ① 医療用充てんラインと非医療用充てんラインを併用しないこと。
設備の都合上、医療用充てんラインと非医療用充てんラインとを連通させる場合は、非医療用ラインから医療用ラインへの汚染ガス混入を防止できる構造とすること。
- ② 医療用混合ガスの自動充てんシステムがない場合、混合ガスが正しく充てんされ、充てんに一貫性があり、他の充てん工程からの逆流がないこと。

4) 充てん架台

- ① 医療用ガスの充てん架台は、単一の医療用ガスにあっては専用とすること、又異なる種類の医療用ガスの混合にあっては、交叉汚染を防ぎ決められた種類の医療用ガス毎に専用架台とすること。
- ② 充てんするガスまたは混合ガスの名称は、それぞれの充てん架台に表示すること。
- ③ 同じ架台で医療用と非医療用の充てんを使い分けたり、同じ架台に医療用容器と非医療用容器を混在させて充てんすることは禁止する。

5) 製品の汚染

医療用の品質と非医療用の品質のガスが混合されることがないように、医療用容器は医療用ガス専用とし、非医療用ガスと共用しないこと。

b) 保管設備

設備は、床への線引き、パーテーション（壁面）、障壁、ラベル、看板等の適切な手段を用い明確に識別すること。

1) 容器の保管

① 容器置場の設置

受入れ容器（残ガス容器を含む。）置場及び最終製品置場を備えること。

② 不適合品の保管

出荷可否判定により拒否された不適合品、一旦出荷された後回収され又は返却された不適合品の保管を適切な手段を用いて実施すること。

2) 資材の保管

容器以外の資材について適切に保管する設備を有すること。

c) 試験室

医療用ガス及び資材の試験検査に必要な設備及び器具を備えていること。

ただし、当該製造業者の他の試験検査設備又は他の試験検査機関を利用して自己の責任において当該試験検査を行う場合であって、支障がないと認められるときは、この限りでない。

7. 文書及び記録の管理

7.1 文書の作成及び保管

製造業者は、次に掲げる事項を実施し文書を作成、保管すること。

- ① 文書は、その性質および目的が明確に定義できるように定め、固有の表題、限定された内容とすること。
- ② 文書は、内容の確認が容易に実施できるようにしておくこと。
- ③ 文書は定期的に見直しを行い、製造販売業者からの最新の情報の内容を反映させること。
- ④ 文書を作成し、または改訂する場合には、手順書等に基づき、承認、配布、保管等を行うこと。
- ⑤ 手順書等を作成し、又は改訂するときは、当該手順書等にそ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。
- ⑥ 文書及び記録を、作成の日（手順書等については使用しなくなった日）から5年間保管すること。

7.2 手順書等

製造業者は、次に定める手順書等を製造所ごとに作成し、保管させること。

a) 製品標準書

製品（中間製品を除く）ごとに、次に掲げる事項について記載すること。及び、製造管理者の承認を受けること。

- ① 製造販売承認事項あるいは製造販売届出事項
 - ② 製造手順
 - ③ その他の必要な事項
- b) 衛生管理に関する基準
構造設備の衛生管理、職員の衛生管理、及びその他必要な事項について記載すること。
- c) 製造管理に関する基準
医療用ガスの保管、製造工程の管理、バリデーションに関すること、及びその他必要な事項について記載すること。
- d) 品質管理に関する基準
検体の採取方法、試験検査の方法、試験検査結果の判定方法、及びその他必要な事項を記載すること。
- e) 手順に関する文書
製造管理及び品質管理を適正かつ円滑に実施するための、次に掲げる文書を作成し保管すること。
- ① 製造所からの出荷の管理に関する手順
 - ② 10.1の変更の管理に関する手順
 - ③ 10.2の逸脱の管理に関する手順
 - ④ 品質等に関する情報及び品質不良等の処理に関する手順
 - ⑤ 回収処理に関する手順
 - ⑥ 自己点検に関する手順
 - ⑦ 教育訓練に関する手順
 - ⑧ 文書及び記録の管理に関する手順
 - ⑨ その他製造管理及び品質管理を適正かつ円滑に実施するために必要な手順
8. 製造管理
- 8.1 原則
- a) 医療用ガスの製造は、本基準に適合する手順に従って行うこと。
- b) 医療用ガスは、化学合成により製造又は天然資源から取得し、例えば空気液化分離装置等を用い必要に応じて精製する医療用バルクガスと、これを出発原料とし医療用ガス容器に充てんしたものがある。製造管理は、それぞれの製品ごとに実施されなければならない。
- c) 製造業者は、製造にあたって、製造（担当）責任者に、次に掲げる事項を行わせること。
- ① 製造管理に係る文書等の作成及び保管
 - ② 原料、資材の管理

③ 手順書記載事項の遵守

- d) 製造業者は、製造設備ごとに品質に大きな影響を及ぼす重要な工程に関し、製造業者があらかじめ指定した者に手順書に基づきバリデーションを実施させ、記録を作成し、保管すること。その結果の記録については、製造管理者に対し文書にて報告すること。また、医療用バルクガスの製造工程については、バリデーションの結果に基づき工程の日常管理を実施すること。

8.2 製造管理に係る文書等

製造業者は、製造（担当）責任者に、手順書等に基づき、次に掲げる製造管理に係る業務を計画的かつ適切に行わせること。

- ① 製造工程における指示事項、注意事項その他必要な事項を記載した製造指図書等に基づき製品を製造すること。
- ② 医療用ガスの製造に関する記録をロットごとに作成し、これを保管すること。
- ③ 医療用ガスの資材について管理単位ごとにそれが適正である旨を確認するとともに、その結果に関する記録を作成し、これを保管すること。
- ④ 医療用ガスについてはロットごとに、資材については管理単位ごとに適正に保管し、出納を行うとともに、その記録を作成し、これを保管すること。
- ⑤ 構造設備の清浄を確認し、その結果に関する記録を作成し、これを保管すること。
- ⑥ 職員の衛生管理を行うとともに、その記録を作成し、これを保管すること。
- ⑦ 構造設備を定期的に点検整備するとともに、その記録を作成し、これを保管すること。また、計器の校正を適切に行うとともに、その記録を作成し、これを保管すること。
- ⑧ 製造、保管及び出納並びに衛生管理に関する記録により製造管理が適切に行われていることを確認し、その結果を品質（担当）責任者に対して文書により報告すること。
- ⑨ 使用を目的として医療機関のCEに供給された医療用バルクガス、あるいは医療用ガス容器充てんの出発原料として供給された医療用バルクガスにつき、ロット追跡のためのシステムを構築しておくこと。医療用ガス供給に使用された容器の追跡を可能にしておくこと。
- ⑩ 医療用ガス容器への充てんにおいては、不純物等の汚染を防止するために決められた方法にて洗浄を実施し、記録を作成すること。
- ⑪ 医療用ガス容器への充てん後、封を実施する前に適切な漏れ検査を実施し、記録を作成すること。
- ⑫ 医療用ガス容器への充てん記録については、製品の名称、充てん日、使用した充てん架台の名称、充てん前操作の内容、充てん者名、製造番号の

サンプル、充てん作業中の逸脱の有無、製造（担当）責任者の確認等を含めて必要な事項を記載すること。

8.3 出発原料及び資材の管理

8.3.1 出発原料

医療用ガスを容器に充てんする製造所は、出発原料に係る受け入れ、保管、検体の採取（サンプリング）、貯蔵、表示を手順書に従って実施し、記録するとともに、適切に保管管理すること。

8.3.2 資材

容器及び医療用ガス容器に貼付または添付する表示物であるラベル、添付文書の受け入れ、保管、発行、使用、管理を行うこと。

a) 容器

容器は、医療用ガスを充てんするための容器でもあり、被包でもある。容器は適切な方法で洗浄し、試験し、保管しなければならない。新品の容器および法令が定める試験を実施した容器については、汚染がないこと等を容器の使用に先立って確認すること。

b) 容器バルブ

容器バルブが装備された高圧ガス容器が、医療用ガスの被包として使用される。容器バルブのトレーサビリティは、高圧ガス容器の記号・番号により管理すること。

c) ラベルと添付文書

- ① 薬事法を満たすラベルと添付文書を使用すること。
- ② ラベルと添付文書は、保管して、不正な取り扱いを防止すること。
- ③ 使用できなくなったラベル/添付文書又は、記載内容が変更となったラベル/添付文書は、廃棄すること。

d) 封

薬事法にて規定される封は、封を開かなければ医療用ガスを使用することができず、かつ、その封を開いた後には、容易に原状に復することができないような封にすること。

9. 品質管理

9.1 品質管理に係る文書等

製造業者は、品質（担当）責任者に、手順書等に基づき、次に掲げる製品の品質管理に係る業務を計画的かつ適切に行わせること。また、ロットの定義を文書にて定めること。

- ① 医療用ガスについてはロットごとに、資材については管理単位ごとに試験

検査を行うのに必要な検体を採取するとともに、その記録を作成し、これを保管すること。

- ② 採取した検体について、ロットごと又は管理単位ごとに自己の責任において試験検査を行うとともに、その記録を作成し、これを保管すること。
- ③ 医療用ガスについて、ロットごとの参考品の保管は、不要である。
- ④ 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、これを保管すること。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、これを保管すること。
- ⑤ ②で採取した検体の試験検査の結果の判定を行い、その結果を製造（担当）責任者に文書により報告すること。
- ⑥ 同一の充てん設備にて複数品目の医療用ガスを充てんする場合、充てん毎に試験検査を実施すること。
- ⑦ その他品質管理のために必要な業務

9.2 製造所からの出荷の管理

- ① 製造業者は、品質（担当）責任者に、手順書等に基づき、製造管理及び品質管理の結果を適切に評価し、製品の製造所からの出荷の可否を決定する業務を行わせること。また、出荷判定の期間を文書にて定めること。
- ② 出荷の可否を決定する業務を行う者は、当該業務を適正かつ円滑に実施しうる能力を有する者でなければならない。
- ③ 製造業者は、出荷の可否を決定する業務を行う者が当該業務を行うに当たって、支障が生ずることがないようにしなければならない。
- ④ 製造業者は、出荷の可否の決定が適正に行われるまで製造所から製品を出荷してはならない。

10. 製品の品質等に関するその他事項

10.1 変更の管理

製造業者は、製造手順等について、製品の品質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ること。

a) 変更の記録と保管

当該変更による製品の品質への影響を評価し、その評価の結果をもとに変更を行うことについて品質（担当）責任者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。

b) 変更に伴う措置

10.1a)において品質（担当）責任者の承認を受けて変更が実施される前までに、

関連する文書の改訂、職員の教育訓練、及びその他所要の措置を採ること。

10.2 逸脱の管理

製造業者は、製造手順等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ること。

a) 逸脱の記録

逸脱の内容を記録すること。

b) 重大な逸脱

1) 実施する業務

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。

- ① 逸脱による製品の品質への影響を評価し、所要の措置を採ること。
- ② ①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、品質（担当）責任者に対して文書により報告すること。
- ③ ②の規定により報告された評価の結果及び措置について、品質（担当）責任者の確認を受けること。

2) 評価結果及び措置の製造管理者への報告

製造業者は、品質（担当）責任者に、手順書等に基づき、10.2b)1)の③により確認した記録を作成させ、保管させるとともに、10.2b)1)の②の記録とともに、製造管理者に対して文書により適切に報告させなければならない。

10.3 品質等に関する情報及び品質不良等の処理

製造業者は、製品に係る品質等に関する情報（以下「品質情報」という。）を得たときは、その品質情報に係る事項が当該製造所に起因するものでないことが明らかなる場合を除き、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ること。

a) 原因究明と改善措置

当該品質情報に係る事項の原因を究明し、品質に与える影響を適切に評価すること。また、その原因究明の結果に基づき、製造管理又は品質管理に関し改善が必要な場合においては、所要の措置を採ること。

b) 記録の作成と報告

当該品質情報の内容、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、品質（担当）責任者に対して文書により速やかに報告すること。

c) 品質（担当）責任者の確認

10.3b)の報告により、品質（担当）責任者の確認を受けること。

d) 製造管理者への報告

製造業者は、10.3c)の確認により品質不良又はそのおそれが判明した場合には、品質（担当）責任者に、当該事項を製造管理者に対して文書により報告させること。

10.4 回収処理

製造業者は、製品の品質等に関する理由により回収が行われるときは、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ること。

a) 回収品の処理

回収した製品を保管する場合は、その製品を区分して一定期間保管した後、適切に処理すること。

b) 回収の記録と品質（担当）責任者及び製造管理者への報告

回収の内容を記載した回収処理記録を作成し、保管するとともに、品質（担当）責任者及び製造管理者に対して文書により報告すること。ただし、当該回収に至った理由が当該製造所に起因するものでないことが明らかな場合においては、この限りでない。

11. 自己点検

11.1 原則

製造業者は、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ること。

a) 自己点検の実施

当該製造所における製品の製造管理及び品質管理について定期的に自己点検を行うこと。

b) 点検結果の報告

自己点検の結果を製造管理者に対して文書により報告すること。

c) 点検結果の記録

自己点検の結果の記録を作成し、これを保管すること。

11.2 自己点検の結果に基づく措置

製造業者は、11.1a)の自己点検の結果に基づき、製造管理又は品質管理に関し改善が必要な場合においては、所要の措置を採るとともに、当該措置の記録を作成し、これを保管すること。

12. 教育訓練

12.1 原則

製造業者は、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ること。

a) 教育訓練の実施

医療用ガスの製造・品質管理業務に従事する職員に対して、製造管理及び品質

管理に関する必要な教育訓練を計画的に実施すること。

b) 教育訓練の報告

教育訓練の実施状況を製造管理者に対して文書により報告すること。

c) 教育訓練実施の記録

教育訓練の実施の記録を作成し、これを保管すること。

以 上

平成24年2月15日

国内のGMPの調査体制強化に関する報告

医薬食品局監視指導・麻薬対策課

都道府県・PMDAの調整を行う組織の設置

都道府県ブロック単位での連携、都道府県・PMDAの連携として以下の取り組みを行った。

- 調査員の研修及び調査技能共有の仕組みの構築のため、都道府県を地理的に7つのブロックに分け、そのブロックごとに連携できる体制を構築した。
- さらに、これらのブロックの代表とPMDA及び厚生労働省からなる調整組織（GMP調査当局会議）を発足させ、情報共有又は課題への対応等の活動を実施した。

（今後の課題）

- ・ 各ブロックにおける連携のさらなる促進として、PMDAとの連携の構築が必要。
- ・ 都道府県間又は都道府県・PMDAとの調査協力の枠組みを構築。

GMP調査要領通知の改訂

GMP調査における情報交換等の必要性から、GMP調査体制の国際整合化として、PIC/S加盟国水準の国内の調査体制を構築し、恒常的に維持するための検討を行ってきた。これら検討の結果として、新たなGMP調査の実施要領として以下の案を取りまとめた。

- 監麻課長通知「GMP調査要領の制定について」（案）
 - ・ 調査権者（国、都道府県、PMDA）における共通の品質管理監督システムの導入による調和の促進
 - ・ 各調査権者の調整を行う組織（GMP調査当局会議）の設置及び各調査権者における連携強化

- ・ 調査員の認定の要件・基準等の明確化及び調査員の教育訓練プログラム構築による水準の維持
- ・ 医薬品の試験検査施設（国、地方）に対する認定の要件・基準の設定

（今後の課題）

- ・ 国内調査権者及び医薬品試験検査施設における共通の品質管理監督システムを継続的に運用。
 - 共通の手順書の整備
 - 効果的な教育訓練プログラムの運用
 - 要件を満たす調査員の継続的な確保
 - 医薬品の試験検査施設の体制整備

教育訓練体制の強化

GMP調査の国際統合化に伴い、調査員は「GMPの品質保証の原則が達成できるような妥当な方法が採用されているかをリスクに基づき判断できる能力」が必要となる。また、PIC/Sガイドラインの活用により、その要求は一層促進されることとなる。これらを確保するための方策として、以下の取り組みを行った。

- GMP調査要領では、所管する製造所の実態に応じ、必要となる調査員を継続的に確保できるよう教育訓練プログラムの構築、運用を求めることとした。
- 達成すべき教育訓練プログラムの指標として、調査員の満たすべき要件の基準を示した。
- より効果的な教育訓練の場として、国において合同模擬査察の内容を整備するとともに、その実施頻度や参加のしやすさを考慮した上で、ブロック毎で実施できるよう合同模擬査察を充実させ、さらに予算的措置を講じた。

（今後の課題）

- ・ 共通で実施できる教育訓練資料等の整理、整備
- ・ リスクに応じた調査に教育訓練手法の構築

第4回 GMP調査体制 強化検討会	資料
平成24年2月15日	4-2

(案)

薬食監麻発 第 号
平成24年 月 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

することとすること。

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) 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) 東京医薬品工業協会

大阪医薬品協会

(社) 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、この要領で使用される用語については、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。

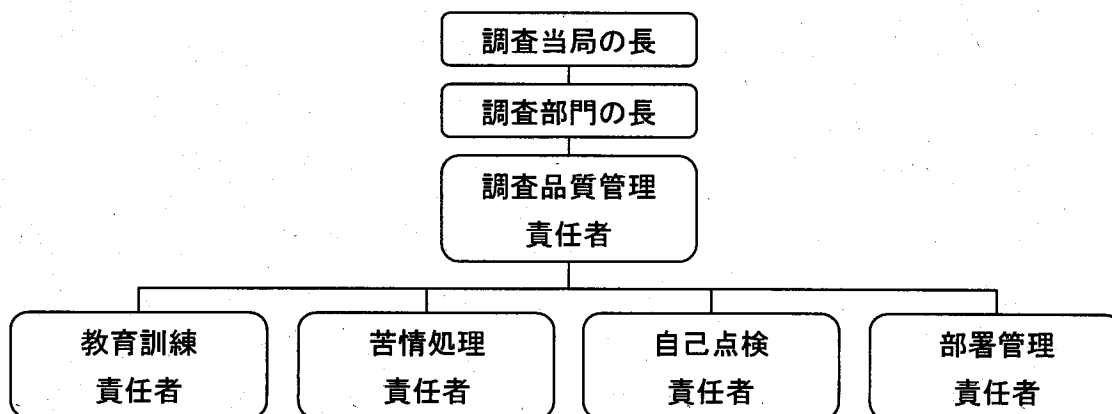
5. 管理体制

- (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。

図1 調査業務に関連する組織及び責任者の責務



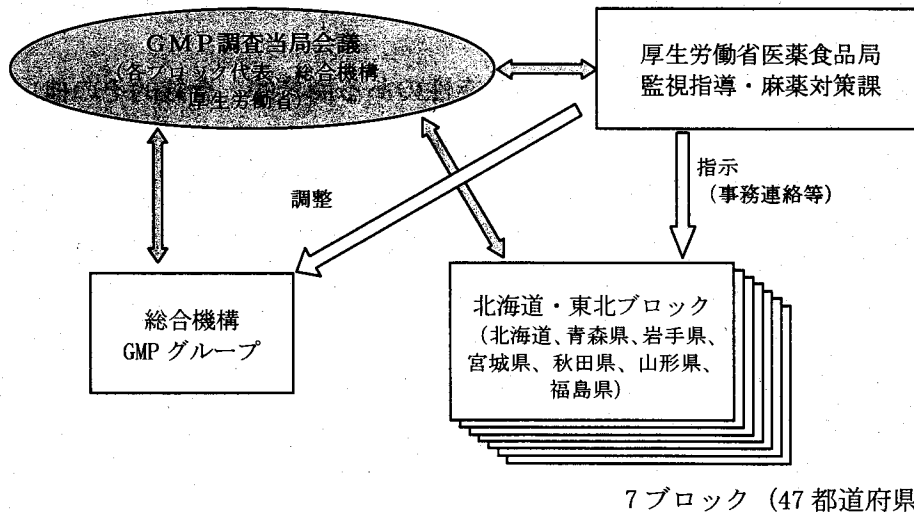
調査部門内にGMP調査業務に係る責任者として、調査品質管理責任者を設置する。また、調査品質管理責任者の監督の下に、以下の責任者を設置する。

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

- (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。

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

- 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)
- (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。

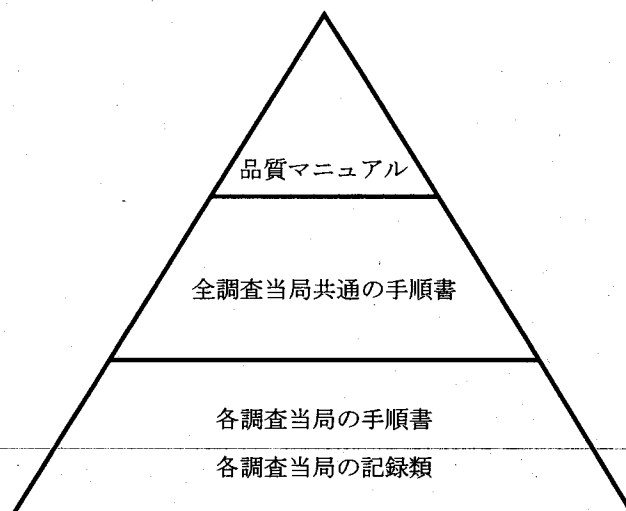


図3 文書体系及び手順書

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調査業務に関係する部門との連携に関する手順
- ・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MR A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通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こと。

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、必ずそのほかに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

<p>3. 製品原料資 材保管等</p>	<p>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</p>	<p>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</p>
<p>4. 製造</p> <p>(1) 一般</p> <p>(2) 無菌</p> <p>(3) 生物由来</p> <p>(4) 放射性</p>	<p>(1) 一般</p> <p>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</p> <hr/> <p>(2) 無菌</p> <p>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</p>	<p>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</p> <hr/> <p>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</p>

	<p>(3) 生物由来</p> <p>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</p>	<p>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</p>
	<p>(4) 放射性</p> <p>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</p>	<p>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: 放射線被曝確認管理 19: 放射性物質廃棄管理</p>
5. 包装表示	<p>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</p>	<p>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</p>
6. 試験検査	<p>1: 手順書・記録書 2: 検体採取 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) 4: 設備・機器管理</p>	<p>11: 参考品管理 12: 衛生管理 13: 安定性試験 14: バリデーション (分析法バリデーション) 15: 委託試験管理</p>

5: 校正	16: 教育訓練
6: 試薬・試液・標準品管理	17: 試験室環境管理
7: 試験用水管理	18: 微生物試験管理
8: 試験動物管理	19: 無菌試験管理
9: 試験検査結果判定・逸脱管理	
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（必要に応じて作業所、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時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への理解確保
- (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への理解確保

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行なわれるようにし、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なければならないこと。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な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。

- (1 1) 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。
- (1 2) 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。
- (1 3) 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。
- (1 4) 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よう努めること。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っ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を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場合においては具体的な改善計画書を受領後すみやかに、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】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。

(了)

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 (法人にあつては、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 (法人にあつては、名称)
7. 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)
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)抄すい
(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。
3～5 (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ことに、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。

7・8 (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。)(略)、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5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。)(略)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。)(略)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。)(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、試験のために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。)(略)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。)(略)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、その検査を拒まれ、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、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

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。

(了)

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))

(了)

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 にあつては、名称)	
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)	
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	
<input type="checkbox"/> 中程度の不備事項 <input type="checkbox"/> 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られること。ただし、②～④については必要に応じた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： ・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。 ・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。</p> <p>②GMP合同模擬査察に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（合同模擬査察、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。	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。 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。	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。 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。
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。	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。 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。	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。 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。

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、あらかじめ定められた部門に、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。

(了)