

厚生労働科学研究費補助金（医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究事業）

GMP 査察手法等の国際整合性確保に関する研究

平成 22 年度 分担研究報告書

医薬品 GMP 査察手法の国際整合性確保に関する研究

研究分担者 医薬品医療機器総合機構 品質管理部 木納 康博

研究分担者 医薬品医療機器総合機構 品質管理部 櫻井 信豪

研究分担者 国立医薬品食品衛生研究所 薬品部 檜山 行雄

欧米諸国及び国際団体の医薬品 GMP 査察手法並びに査察管理手法の調査・分析等を行い、国際調和された医薬品 GMP 査察手法を開発するとともに、我が国における査察管理体系の提案を行うことを目的とする。

GMP 調査に関する協力の枠組みを定めている協会（PIC/S）には、欧州各国、カナダ、オーストラリアなど 37 ヶ国（平成 22 年 12 月末時点）が参加しており、医薬品分野における調和された GMP 基準及び査察業務に関する品質システムの国際的な開発・実施・継続的改善へ先導的な役割を果たしている。さらに、調和された GMP 基準や各種ガイダンス文書に基づいた査察官を含めた関係者の訓練が実施されている。加盟申請中であった米国 FDA が平成 23 年 1 月に加盟が認められた。アジアにおいてもすでに加盟している国、加盟申請中の国、加盟に関心を示している国がそれぞれ何カ国もあり、PIC/S の活動は欧州中心から世界的な広がりを見せている。

このような状況において、本年度は国内査察当局の品質システムおよび査察実施実態の調査を行い、国際基準の査察官の要件をまとめ、欧米査察担当からの聞き取り情報を参考にし、日本における査察業務調整機能の提案を行なった。

査察当局の実態調査結果によると、調査対象の数、種類ともに様々であり、それぞれの組織・体制も異なっている。調査事項も様々であり、GMP 調査結果報告書等の記載内容も様々であった。これらのことから日本国内において、整合のとれた査察体制を組むためには、品質システム構築のための総合的かつある程度具体的内容をもった統一された方針・ガイダンスが必要であり、調査権者の間には現在のような大きな状況の差があることは好ましくない。また、製薬技術の進歩、流通経路の変化等により、GMP も刻々変化しており、小さな組織では対応が難しくなっている。

欧州の査察官会議は目的・方針・規則などを公開の MANDATE に規定している。単一市場を前提として多国から成り立つ EU と同様に、日本も調査権者が 47 都道府県と PMDA の 48 権者から成り立っている。国際的な査察協力にかかる活動においては、日本の各調査権者の品質システムの平準化が課題として認識されており、日本の調査権者の品質システムの構築、ネットワーキングの良いモデルと考えられる。

以上を総合し考えると、日本の査察システムの国際基準へのレベルアップするためには、48 ある調査権者の間に何らかの調整・連携機能が必要となる。このため、調査権者間の品質システムの共通化、GMP ガイドラインの継続的アップデート、継続的トレーニングの立案、国際整合性に関する情報入手と調査権者への情報提供、全体会議の開催 の機能をもつ、常任の連携組織が必須だと考えるに至った。

研究協力者

医薬品医療機器総合機構： 清原孝雄、佐々木次雄、長嶋孝司

大阪府 健康医療部薬務課： 貞徳奈美子

神奈川県 保健福祉部薬務課： 中川原慎也

静岡県 健康福祉部薬事課： 大橋佳奈

福島県 保健福祉部薬務課： 新妻亮直

日本製薬団体連合会： 寺菌隆、 山本栄治

日本医薬品原薬工業会： 常松隆男

## A. 研究目的

欧米諸国及び国際団体の医薬品 GMP 査察手法並びに査察管理手法の調査・分析等を行い、国際調和された医薬品 GMP 査察手法を開発するとともに、我が国における査察管理体系の提案を行うことを目的とする。

GMP 調査に関する協力の枠組みを定めている協会 (PIC/S) には、欧州各国、カナダ、オーストラリアなど 37 ヶ国 (平成 22 年 12 月末時点) が参加しており、医薬品分野における調和された GMP 基準及び査察業務に関する品質システムの国際的な開発・実施・保守への先導的な役割を果たしている。さらに、調和された GMP 基準や各種ガイダンス文書を基に査察官を含めた関係者の訓練が実施されている。加盟申請中であった米国 FDA が平成 23 年 1 月に加盟が認められた。

これらの欧州連合、米国、カナダなど欧米諸国及び国際団体の医薬品 GMP 査察手法並びに査察管理手法の調査・分析等を行い、調和された GMP 基準や各種ガイダンス文書の翻訳、我が国の GMP 省令との比較検討を通して、その差異と、整合のための問題点を洗い出し、国際調和された医薬品 GMP 査察手法を開発するとともに、我が国における査察管理体系の提案を行う。これにより、医薬品 GMP 査察の国際共同の構築及び連携に貢献する。

昨 21 年度は、査察当局のシステム要件の調査を欧州 EMA の訪問及びシステム要件文書の精査により行った。これらをもとに日本の査察当局を対象にした品質システムについてのアンケートを作成し、協力を依頼した。又、企業アンケートによって、海外査察当局による査察実態の調査を行った。これらの結果、来 22 年度前半に出る査察当局へのアンケート結果をもとにした品質システムの提案が必要となった。また、GMP ガイドラインの体系的整備も課題であるとした。

本 22 年度は国内査察当局の品質システムおよび査察実施実態の調査を行なう。又、国際

基準の査察官の要件を基に、又欧米査察担当からの聞き取り情報を参考にし、日本における査察業務調整機能の提案を行なう。

## B. 研究方法

研究分担者及び研究協力者によって組織された班会議を適宜開催し、研究目的、研究手法、成果の報告の確認をしつつ、以下の 4 項目の検討を行った。

**B-1** 日本国内の査察当局 (都道府県、医薬品医療機器総合機構の計 48) へ PIC/S のシステム要件を踏まえ、実態調査を目的としたアンケートを集計・解析した。

**B-2** 昨年度に精査した PIC/S 及び WHO の査察当局の品質システム要求文書を参考に、ISO19011:2002 を基礎とし、日本の実情を踏まえ査察官の要件案を作成した。

**B-3** 昨年度に引き続き、欧州医薬品庁 (EMA:European Medicines Agency) の査察官会議 (注 1) にオブザーバー参加し、GMP 査察業務に関する品質システムの調査を行った。又、欧米の査察担当者から品質システムについての聞き取り調査を行った。

**B-4** B-1 から B-3 の結果、『GMP 調査強化検討会』(注 2) からの議論を踏まえ日本における査察団体間の調整機能を提案した。

## C. 研究結果

**C-1** 日本国内の査察当局へのアンケート調査内容は、PIC/S のシステム要件と比較し、調査における品質システムの実施状況等を把握する「A 調査品質システムに関するアンケート」、実地・書面調査数、実地調査日数、調査実施者構成等の「B 調査施設等詳細に関するアンケート」及び調査における確認事項等に関する「C GMP 調査機関の調査内容に関するアンケート」の 3 部構成により行い、48GMP 調査権者 (47 都道府県及び (独) 医薬品医療機器総合機構) から回答を得た。集計、解析の結果の詳細を添付資料 1 に示す。以下に概略を述べる。

調査品質システムの実態の集計結果からの要点は

- 品質管理監督システム基準書の設置状況は、調査対象施設が 50 施設を超える調査権者においては全て設置されていたが、施設数が 10 以下の都道府県を中心に設置さ

れていないところが見受けられた。

- 調査実施者として必要な教育訓練の時間数や資格が規定されていない調査権者は60%、自己点検を実施していない調査権者は67%にのぼった。
- 設問の多くにおいて50%未満の実施状況であり、PIC/Sシステム要件を満たしているとはいえない状況であった。なお、現在、品質管理監督システム基準書は平成17年11月30日付け薬食監麻発第1130002号「GMP/QMS調査要領について」により各調査権者は作成しているが、PIC/Sのシステム要件のうち同要領に含まれていない事項があることを確認した（添付資料1の別添2）。
- 回答において法令への認識不足がみられ、また、調査結果に対する判断及びリソースの確保が出来る権限を調査部門長が持っているか等確認が必要な事項が見られた。

調査対象施設数及び実施者数の少ない調査権者においては調査品質システムが不十分であるという結果となっている。業務量に相応したシステムを構築すべきであるものの、業務に関する最低限のルールについては文書化が必須である。

#### 調査施設等の実態

2009年4月から2009年12月までの間の調査を対象に、調査実施施設数、調査頻度、調査実施者の経験年数、資格、調査実施数等について回答を求め、集計した。

なお、本調査対象期間は、平成14年薬事法改正により始まったGMP適合性調査のみなし期限の最終年度の第1から第3四半期と重なっているため、GMP/QMS適合性調査、製造業・製造販売業許可更新調査が集中する年度であることに注意されたい。

- 調査対象施設が0の都道府県が2都道府県、20施設以下の都道府県が21、40施設以下の都道府県が11（合計33）である一方、100施設を越える都道府県が4都道府県であった。
- 期間内の総調査数は都道府県が1,786回、PMDAが1,142回であり、実地調査の割合はそれぞれ55.1%、20.2%であった。PMDAは調査対象施設に海外が含まれ、又リスク評価に基づき書面調査を積極的に採用していることからの結果と思われる。
- 調査対象施設数と、主にGMP調査業務を行う調査実施者（主担当）数との関係は見ら

れず各県の調査実施体制に対する方針が様々であると考えられる。

- 調査に要する時間は無菌区分>一般区分>試験検査施設>包装等区分であった。
- 調査頻度は無菌区分>一般区分>包装等区分>試験検査施設であり、平均値としてはGMP/QMS調査要領に求められている「一つの製造所につき概ね2年に1度は調査を行い調査間隔が3年を超えない」を満たしていた。
- 都道府県の調査実施者の経験年数の最頻値は2年未満から3年未満が最も多く、主担当平均は3.12年、GMP調査業務以外の業務を主に行う調査実施者（副担当）の平均は2.89年であった。また、所有する資格は全調査実施者の94.0%が薬剤師であった。
- 一人当たりの調査実施回数は、主担当の中央値は18.5回であり、51回以上も10名以上いたが、5回以下も主担当の2割、副担当の8割に上った。
- 国立保健医療科学院の研修の受講率は調査実施者が多い都道府県ほど低い傾向が見られた。これは研修の定員が30名であること及び調査実施者の任期がおおむね2-3年であることに起因しているものと思われる。効率的な教育研修のためにはある程度（例えば、5年以上）の任期が必要ではないだろうか。

#### 調査内容の実態

- 調査工数は調査対象時期による影響もあるが、定期調査の方が新規・一変調査より多く、かつ、無菌医薬品>非無菌医薬品（製剤）>非無菌原薬であった。
- プラントツアーにおいては、デモンストレーションを実施させて確認した例は無かった。
- バリデーションは、プロセスバリデーションは99%確認されていたが、コンピューター化システムバリデーションを確認している割合は11%と低く、分析法のバリデーションにおいても39%であった。プロセスバリデーションにおいては計画書と報告書により確認していた。
- 製造用水、空調設備、防虫防鼠は概ね確認されていた。
- 無菌医薬品の定期調査においては、その他の調査に比べ製造用水、空調に関する管理を手厚く確認していた。新規・一変時の調査においては申請書との齟齬確認のほか、

製造方法の技術移管、分析方法・規格及び試験方法等の技術移管が手厚く確認されていた。

- GMP 調査計画書に調査要領で求められている全ての項目が記載されていた都道府県は半数弱であり、調査対象の設備、文書が明確にされていない例が見られた。
- GMP 調査結果報告書に調査要領で求められている全ての項目が記載されていた都道府県は半数弱であり、不備事項の原因を明瞭かつ簡潔に記載していない例や調査しなかったサブシステムを記載していない例及び報告書の作成が調査等の終了後速やかに行われていない例が見られた。

各調査権者が対象とする調査対象は数、種類ともに様々であり、それぞれの組織・体制も異なっている。調査事項も様々であり、GMP 調査結果報告書等の記載内容も様々であった。

## C-2 査察官の要件

調査員の資格要件は、ISO19011:2002 を参考に、学歴、トレーニング（調査員訓練）、OJT（調査経験）、業務の経験、GMP 関連の知識、個人的資質、特定分野の要件（無菌、バイオ）について必要な要件を設定した。もっとも重要な課題となる業務の経験に関しては、ISO19011 に準拠し薬事関連の業務経験が4年で、このうち GMP 調査に携わった経験が2年と設定した。ただし、都道府県の実態を鑑みると調査員全員がこの要件を満たす事は困難である事から、業務経験年数の要件については調査チームのうち1名が満たせばよいよう設定した。また、ISO19011 に追加し特別な知識を要する専門分野として、無菌製剤の調査については、無菌操作の実技研修及び無菌施設への調査にサブとして5回同行することや、バイオ製剤に関しては、バイオ関連技術研修（タンパク精製、ウイルス不活化、培養等）及びバイオ関連施設への調査にサブとして5回同行することを調査員の要件とするよう提案した。（添付資料2）

## C-3 EMA 査察官会議における品質システムの調査

平成23年2月22日から3日間ロンドン欧州医薬品庁で開催された第61回査察官会議（IWG）にオブザーバー参加した。

今回の議事内容は、EU GMP の条文の改正案の討議、現在問題となっているサプライチェーン、偽薬等に関連するガイドライン類の文案の討議、最近の GMP 不適合の事例研究（無菌製剤でのエンドトキシン汚染）、国際的な査察協力に関する報告、PIC/S や EDQM からの進捗報告等であった。

エンドトキシン汚染の事例研究では担当当局の査察官、ベテラン査察官、研究者等のエキスパートを交えて、実際に起こったこと、立ち入り調査での指摘事項に対する製造所側の回答内容の精査、設備面での問題点、エンドトキシン分析法、バイオフィルムの特性等相当の時間をかけてプレゼンテーションと質疑を行っていた。このような議論・研修活動を通じて、各国での整合した対応ができるようになるものと思われた。又、今回初めての試みとして、3グループ（Breakout session）に分けて異なったテーマについて議論を行い、終了後集まって全体でそれぞれの結果を報告するというセッションがあった。効率的に深い議論ができたため、今後も実施することとなった。査察官会議の詳細な報告は添付資料3を参照されたい。

## 聞き取り調査

（PIC/S の評価担当者から）

○89 の品質システムの評価チェックリストを PIC/S 関係者（Jacques Morenas）から平成23年11月に入手した。（添付資料4）

このチェックリストは法規制、規則、GMP 基準、査察資源、査察手順、査察成績評価、処分権限、アラート・危機手順、試験・分析、監視プログラム、管理監督システムの11の要素に大きく分類され、要素はさらにサブ要素に分けられている。サブ要素には具体的な要件などがチェック項目として含まれている。

又、現在このチェックリストの改訂を EU と同時に行っているとの情報も得た。なお、EU において域内での相互評価を5年以上行っていないため、このリストを用い相互評価を行うとのこと。

○米国の PIC/S 加盟申請に際し、FDA から GMP ガイドラインの体系について十分な説明を受けなかった。そのため、ガイドライン評価には相当長い時間を費やした。内容的には大きな問題はなかったとのこと。

○GMPの規制、ガイドラインの法的位置付けについては、評価側から各国の法体系を十分理解することは困難である。そのため法的、位置付けが問題ではなく、査察担当者がそれを基に指摘をするか否かが要点であるとのこと。(平成23年11月Tor Graberg氏から)

○正式なPIC/S加盟申請前に申請者側は良く準備をしてほしい。PIC/Sのメンバーによる事前相談も可能である。

(PIC/Sの評価に対応したFDAのGMP査察担当から)

○PIC/Sからの指摘で大きな問題はFDA内における品質システムの統一化であった。加盟承認時においてもまだ問題は残っているが、是正は進行中である。

○FDAにおける査察官のクラス分けについてPIC/S側の了解を得るため相当な時間を要した。

○FDA発行のGMPガイドラインについてはPIC/Sの評価においては問題とならなかった。

#### C-4 日本における査察団体間の調整機能の提案

調査権者間で置かれた状況に大きな差があること(C-1)、国際基準の査察官要件を満たすことが必要であること(C-2)、欧州査察官会議におけるような充実した研修プログラム(C-3)を導入すること等の必要性を考えると、日本の現状のままでは査察システムの国際基準へのレベルアップは無理であろう。48ある調査権者の枠組みをそのままにするという前提のもとには何らかの調整・連携機能が必要となる。

この機能には

(1) 調査権者間の品質システムの共通化(SOP改訂作業、自己点検実施等)

(2) GMPガイドラインの継続的アップデート

(3) 継続的トレーニングの立案、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) 全体会議の開催が含まれる。

調査権者間の連携システムについては、PMDA及びブロック代表県からなる調整組織を設置すること、また、資格要件を満たした調査員の確保が難しい状況である場合は、経験豊富な調

査員(トレーナー)を各ブロック単位等で確保し、調査チームの一員として利用できるようなシステムを提案した。調整組織の役割としては、上記の5つの機能に加え、これらの機能を構築するための準備機能(品質システム作成、PIC/S申請資料作成等)が必須となる。(1)から(5)の機能は一時的なものではなく常任の事務局としての組織が必要となる。

また、ブロック単位でも同様の調整を行うことにより、品質システムの同等性が担保する事が可能になると考えられ、知識マネージメントも適切に行われ、異動の早い調査員のサポート体制も構築されると考えられる。(添付資料5:連携図)

#### D. 考察

アンケート回答時点では、30%(13調査権者)に調査の品質システム構築の基本となる品質管理監督システム基準書が設置されていなかった。アンケート実施後の平成22年10月1日付けで「品質管理監督システム基準書設置の本格的実施」に関する厚生労働省医薬食品局監視指導・麻薬対策課長通知が発出されたため、現在は当該基準書の設置が進んだことが期待される。

アンケートの集計結果によると、調査対象の数、種類ともに様々であり、それぞれの組織・体制も異なっている。調査事項も様々であり、GMP調査結果報告書等の記載内容も様々であった。現在、調査要領等により調査権者に求められている事項がPIC/Sのシステム要件のように総合的かつ詳細な規定とは異なっていることが一因と考えられる。又、都道府県調査権者下のGMP対象施設数がゼロから300近く、総合機構においては1500以上の海外施設が対象となっている。施設数の差が品質システムの構築度、運営の具体性に大きな差が出る原因の一つと思われる。これらのことから日本国内において、整合のとれた査察体制を組むためには、品質システム構築のための総合的かつある程度具体的内容をもった統一された方針・ガイドランスが必要であると考えられる。又、方針・ガイドランスを運営していく調査権者の中には現在のような大きな状況の差があることは好ましくない。

欧州の査察官会議の目的・方針・規則などはMANDATE, OBJECTIVES AND RULES OF PROCEDURE FOR THE GMP/GDP INSPECTORS WORKING GROUP (GMDP IWG)に規定されている。状況の異なる国が1つになって動くための会議であることから、2、3年にわたる議題もある。単一市場

を前提として多国から成り立つ EU と同様に、日本も調査権者が 47 都道府県と PMDA の 48 権者から成り立っている。国際的な査察協力にかかる活動においては、日本の各調査権者の品質システムの平準化が課題として認識されており、日本の調査権者の品質システムの構築、ネットワークングの良いモデルと考えられる。

以上を総合し考えると、日本の査察システムの国際基準へのレベルアップを達成するためには、48 ある調査権者の間に何らかの調整・連携機能が必要となる。このため、調査権者間の品質システムの共通化、GMP ガイドラインの継続的アップデート、継続的トレーニングの立案、国際整合性に関する情報入手と調査権者への情報提供、全体会議の開催の機能をもつ、常任の連携組織が必須だと考える。

#### E. 結論

査察システムを国際基準にレベルアップするためには PIC/S 加盟等の国際整合化を目指すには、調査対象施設数の少ない調査権者の体制整備方法を検討するとともに調査要領と PIC/S システム要件との整合を図る等を行った後、各調査権者がそれに則った統一的なシステムに移行し、国際整合性のとれた体制を整えることが求められる。

都道府県の調査体制に関するアンケート結果から、製造所数が少ない都道府県では GMP 調査の対応に苦慮している事、また、都道府県の業務は数年で異動している事等が明らかになった。しかし、国際的な査察官の要件等を調査した結果、GMP 査察官には相当な経験とスキルが必要とされている事も判明した。よって、国際的に通用する GMP 調査レベルを担保するとともに国内でも均一な調査を行うためには、調査員の資格要件の設定と都道府県 PMDA の連携の 2 点が必要と判断し、この 2 つについて研究班から提案を行った。

#### F. 健康被害情報

なし

#### G. 研究発表

なし

#### H. 知的財産件の出願・登録状況

なし

(注 1) 査察官会議 (IWG: Inspectors Working Group) は EU 各国の査察官代表が集まり、EU 内各国の GMP 査察レベルの標準

化/維持改善のために、GMP 関係ガイドラインの検討、EU 査察当局内の共通手順書の検討、査察事例の紹介、国際的な査察協力にかかる案件等について議論及び報告が行われる会議である。なお、この会議の進行は EMA の担当で行われ、EU の Pharmaceutical Committee に報告をする。一方、審査官も同様な会議(QWP: Quality Working Party)を EMA で開催するが、こちらは CHMP という医薬品審査の委員会に報告する。

(注 2) 平成 22 年度より厚生労働省医薬食品局において、GMP 調査の国際基準への引き上げ検討を主目的とした『GMP 調査強化検討会』が発足した。この検討会は GMP 調査の実施者である都道府県のブロック代表および総合機構品質管理部、国際関連担当の総合機構国際部、研究担当の国立感染症研究所および国立医薬品食品衛生研究所、監督担当の監視指導・麻薬対策課で構成される。検討項目は行政の品質システム、GMP ガイドラインおよび査察実態とされ、品質システム、査察実態については本研究班の検討内容を説明するように求められた。また、GMP ガイドラインについては、PIC/S の GMP と日本国内の GMP 関連ガイドラインとの差異の評価する『GMP ギャップ分析グループ』が『GMP 調査強化検討会』の下に総合機構を事務局として編成され 22 年度中にほぼ作業を終えた。

#### 添付資料

1. GMP 査察システムに関する行政アンケート集計・解析 報告
2. GMP 査察官の要件案
3. EMA 査察官会議からの報告
4. PIC/S 加盟申請の評価チェックリスト
5. 日本における査察団体間の調整機能案

## 医薬品査察担当部局における査察業務に関するアンケート調査

本研究を遂行する中で、日本国内の医薬品 GMP 査察担当部局における査察業務の実態の把握を行うため、2010(平成 22)年 3 月に独立行政法人医薬品医療機器総合機構(以下「PMDA」とする。)及び各都道府県の全 48GMP 調査権者にアンケート調査を実施した。

調査内容は、別添 1 のとおり、調査における品質システムの実施状況等に関する「A 医薬品品質システムに関するアンケート」、実地・書面調査数、実地調査日数、調査実施者構成等の「B 調査施設等詳細に関するアンケート」及び調査における確認事項等に関する「C GMP 調査機関の調査内容に関するアンケート」の 3 部構成により行った。

当初、2010(平成 22)年 4 月までの報告期限としていたが、報告期限の延長により、結果として、48 調査権者全てから回答が集まった。回答データはそれぞれ A、B、C の各構成内で集計、解析を行った。

なお、本調査は 2009(平成 21)年 4 月から 12 月が調査対象期間であり、平成 14 年薬事法改正により始まった GMP 適合性調査のみなし期限の最終年度の第 1 から第 3 四半期と重なっているため、GMP・QMS 適合性調査、製造業・製造販売業許可更新調査が集中する年度であることに注意されたい。

また、本報告中では回答した調査権者を特定できない記載方法を選択した。例えば、当該回答が「都」のものであってもあえて「都道府県」と記載したことに御留意いただきたい。

### 1 調査実施方法

#### (1) 対象

調査権者 PMDA 及び 47 都道府県(計 48 調査権者)

#### (2) アンケート内容

##### ・ A 医薬品品質システムに関するアンケート

本アンケートは ICHQ10(医薬品品質システム)との混同を防ぐため、以後、報告においては「調査品質システム」とする。

##### ・ B 調査施設等詳細に関するアンケート

##### ・ C GMP 調査機関の調査内容に関するアンケート

「GMP 調査結果報告書」、「GMP 調査計画書」の実例の提出を含む。

#### (3) 調査依頼日

平成 22 年 3 月 18 日

#### (4) 調査回答締切

平成 22 年 4 月 19 日(最終回答 平成 23 年 2 月 3 日)

## 2 アンケート集計結果

### A 調査品質システムに関するアンケート

#### (1) 回答数

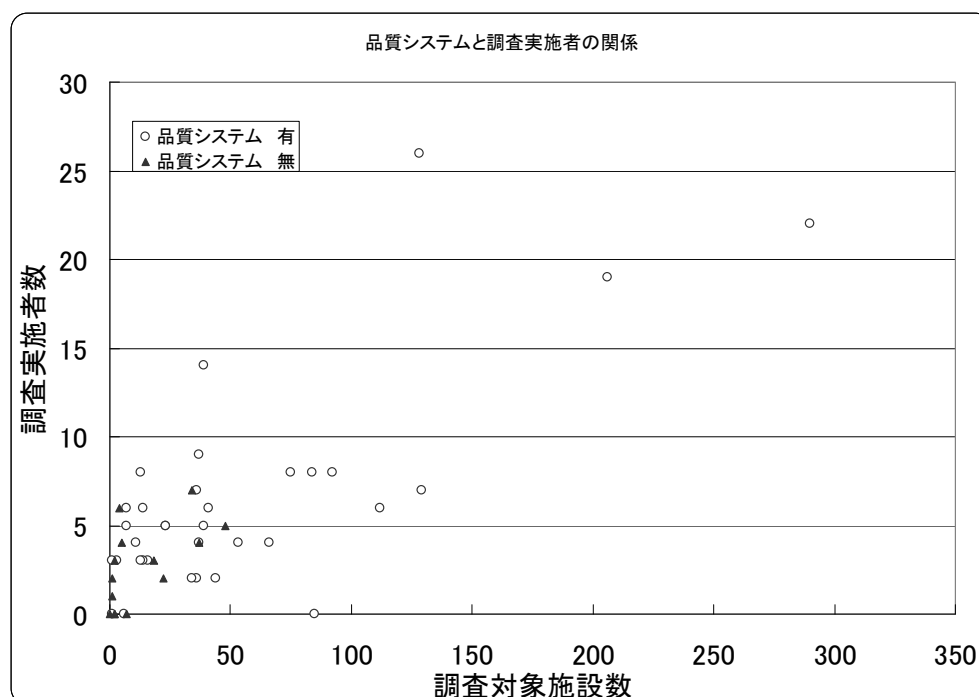
48 調査権者（PMDA 及び 47 都道府県）

#### (2) 回答結果抜粋（詳細は別添 1）

##### ア 調査品質管理監督システム基準書の設置状況

アンケート回答時点では、30%（13 調査権者）に調査の品質システム構築の基本となる品質管理監督システム基準書が設置されていなかった。

なお、アンケート実施後の平成 22 年 10 月 1 日付けで「品質管理監督システム基準書設置の本格的実施」に関する厚生労働省医薬食品局監視指導・麻薬対策課長通知が発出されたため、現在は当該基準書の設置が進んだと思われる。



都道府県 47 調査権者において、調査品質管理監督システム基準書が設置されていない調査権者を「▲ 品質システム無」とし、設置済みの調査権者を「○ 品質システム有」とし、調査対象施設数と調査実施者数との関係を上図に示した。

アンケート項目により、調査対象施設数及び調査実施者数の少ない調査権者において調査品質システムが設置されていないことが確認された。業務量に相応したシステムを構築すべきであるものの、品質システムに係る最低限の文書化は必要である。

##### イ マネージメントレビューの実施状況

- ・ 56%でマネージメントレビューは実施されていなかった。



## ウ 調査実施者の教育訓練の時間及び資格規定

- ・ 60%の調査権者で調査実施者の教育訓練時間数や資格規定がされていなかった。

## エ 自己点検の実施状況

- ・ 67%で自己点検が実施されていなかった。

## オ 収去等におけるサンプリング手順の作成状況

- ・ 84%で収去にかかる手順が設置されていなかった。

## カ その他

- ・ 調査権者が知事以外となっている都道府県がある等法令で定められた事に対して認識不足がみられる。
- ・ 調査部門長は殆どが薬事課課長となっているが、一部、グループや班の長が調査部門長となっており、結果の承認（適切性の判断）にかかるプロセスと合わせ、リソースを適切に配置できる権限を持った妥当な職位かが課題である。
- ・ 上記イ、ウ、オの要件は、「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、「要領」とする。）に詳細な規定がないため、設置頻度が低いと思われる。要領と「PIC/S 品質システム要求事項に関する推奨事項」とを比較した結果は別添 2 のとおりであり、国際整合のためには、要領の見直しを検討する必要があると考えられる。

**B 調査施設等詳細に関するアンケート**

## (1) 調査方法

平成 21 年 4 月 1 日から 12 月 31 日（3 四半期分）までにおける、調査対象施設数、調査件数、日数、頻度、調査パターン等の調査の実施状況、従事している調査実施者の経験年数、兼務業務、資格、研修状況等を質問した。

## (2) 回答数

48 調査権者（PMDA+47 都道府県）

ただし、2 都道府県は県知事許可施設（無菌、一般、包装等区分）が無く、4 都道府県は調査対象期間内に GMP 調査の実施がなかった。

## (3) 回答結果

調査対象施設数、調査件数、日数、頻度、調査パターン等の調査の実施状況を「B-1 GMP 調査実施状況」に、従事している調査実施者の経験年数、兼務業務、資格、研修状況等を「B-2 調査実施者構成」に集計した。

なお、一部回答において、回答した調査権者が所管しない許可業種に関する回答や調査を実施している記載がない回答等については、集計の都合上除いて

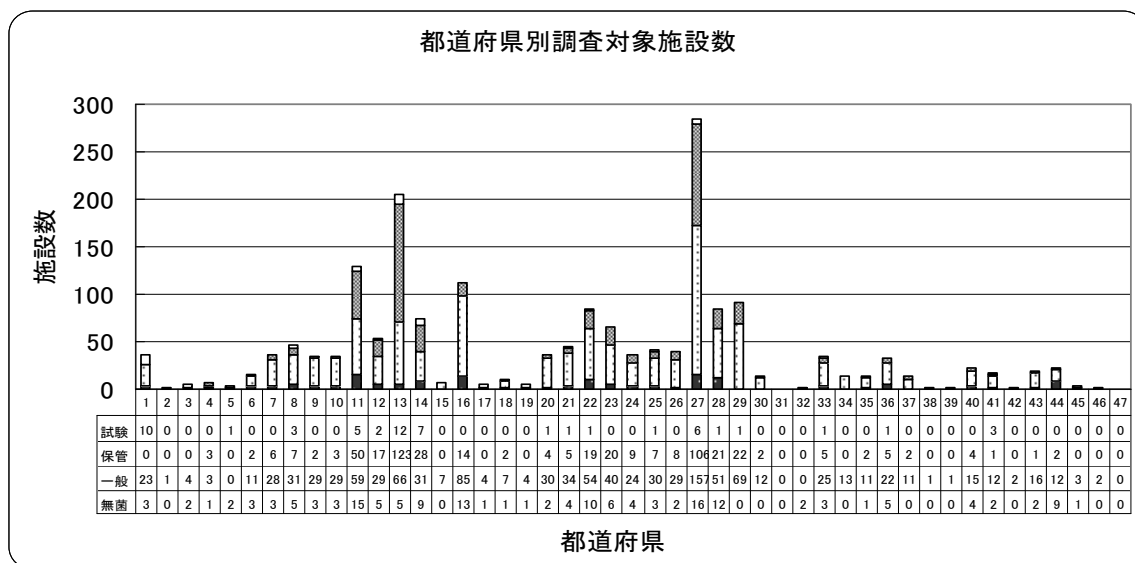
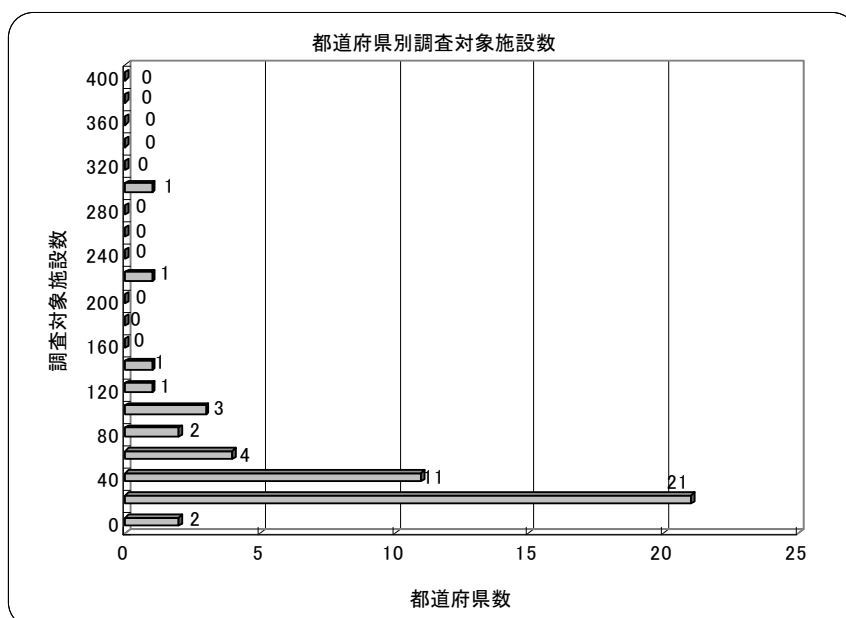
集計を行った。

また、厚生労働省等により公表されている施設数等の数値とのデータの整合は行わず、アンケートの回答数値をそのまま用いた。

### B-1 GMP 調査実施状況

#### ア 調査実施施設数

調査対象施設数の分布は次のとおりであった。1 から 20 施設の都道府県が約半数である一方、2 都道府県の施設数が突出して多い状況である。無菌区分、一般区分に限定すると、概ね 100 施設以下であり、1 都道府県のみが 100 施設を超える状況である。また、PMDA の調査対象施設数は、海外がおよそ 1600 施設、国内の大臣許可施設が 133 施設、この他の国内新薬関連施設が実績でおよそ 350 施設であり、調査対象施設数が非常に多い。



調査対象期間内の総調査件数は次のとおりであった。

|      | 都道府県  | PMDA  | 計     |
|------|-------|-------|-------|
| 実地調査 | 984   | 231   | 1,215 |
| 書面調査 | 802   | 911   | 1,713 |
| 計    | 1,786 | 1,142 | 2,928 |

許可区分ごとに調査の実施状況を集計したのち、調査に要する時間、調査頻度

| 許可都道府県数 31<br>期間内調査実施都道府県数 28 | 都道府県  |       |        |       | PMDA |
|-------------------------------|-------|-------|--------|-------|------|
|                               | 平均値   | 中央値   | 最大値    | 最小値   |      |
| 調査対象施設数 a                     | 16.2  | 5.0   | 123.0  | 1.0   |      |
| 実地調査件数(H21.4.1-12.31) b       | 6.4   | 3.0   | 38.0   | 1.0   | 5.0  |
| 書面調査件数(H21.4.1-12.31) c       | 4.3   | 1.5   | 31.0   | 0.0   | 89.0 |
| 実地調査率(実地調査件数/全調査件数) b/(b+c) % | 73.9% | 73.2% | 100.0% | 30.4% | 5.3% |
| 実地調査 日数 d                     | 7.4   | 3.0   | 51.0   | 0.5   |      |
| 実地調査 人×日 e                    | 16.8  | 6.0   | 110.0  | 1.0   |      |
| 1施設あたり調査頻度(〇年に1度) f           | 2.7   | 2.3   | 8.0    | 1.0   |      |
| 年間調査件数/年 a/f                  | 6.9   | 2.6   | 53.0   | 0.3   |      |
| 実地調査パターン(日) g                 | 1.1   | 1.0   | 2.0    | 0.5   | 1.0  |
| 実地調査パターン(人) h                 | 1.9   | 2.0   | 3.0    | 1.0   | 2.0  |
| 実地調査パターン(人)×(日) g*h           | 2.0   | 2.0   | 4.0    | 1.0   | 2.0  |

等について確認した。

#### イ 許可区分ごとの調査実施状況

##### ① 無菌区分

都道府県の調査対象施設数総計は169施設であり、調査対象期間内に177件の調査が行われた。無菌区分の許可が有る35都道府県からの回答を集計し、PMDAの実施状況とあわせて表とした。なお、調査対象期間中に調査を実施しなかった3県の回答等、記載されていない項目がある場合は除いて集計した。

| 許可都道府県数 35<br>期間内調査実施都道府県数 32 | 都道府県  |        |        |       | PMDA  |
|-------------------------------|-------|--------|--------|-------|-------|
|                               | 平均値   | 中央値    | 最大値    | 最小値   |       |
| 調査対象施設数 a                     | 4.7   | 3.0    | 16.0   | 1.0   |       |
| 実地調査件数(H21.4.1-12.31) b       | 3.8   | 3.5    | 12.0   | 1.0   | 50.0  |
| 書面調査件数(H21.4.1-12.31) c       | 1.7   | 0.0    | 27.0   | 0.0   | 171.0 |
| 実地調査率(実地調査件数/全調査件数) b/(b+c) % | 85.6% | 100.0% | 100.0% | 12.9% | 22.6% |
| 実地調査 日数 d                     | 6.7   | 6.0    | 16.0   | 1.0   |       |
| 実地調査 人×日 e                    | 17.4  | 14.0   | 59.0   | 1.0   |       |
| 1施設あたり調査頻度(〇年に1度) f           | 1.9   | 2.0    | 11.0   | 0.3   |       |
| 年間調査件数/年 a/f                  | 3.1   | 2.8    | 8.0    | 0.3   |       |
| 実地調査パターン(日) g                 | 2.2   | 2.0    | 4.0    | *1.0  | 3.0   |
| 実地調査パターン(人) h                 | 2.6   | 2.0    | 4.0    | 2.0   | 2.0   |
| 実地調査パターン(人)×(日) g*h           | 6.0   | 6.0    | 16.0   | 2.0   | 6.0   |

##### ② 一般区分

都道府県の調査対象施設数総計は1,129施設であり、調査対象期間内に1,217件の調査が行われた。一般区分の許可が有る43都道府県からの回答を集計し、PMDAの実施状況とあわせて表とした。なお、調査対象期間中に調査を実施しなかった2県の回答等、記載されていない項目がある場合は除いて集計した。

| 許可都道府県数 43<br>期間内調査実施都道府県数 41 | 都道府県  |       |        |       | PMDA  |
|-------------------------------|-------|-------|--------|-------|-------|
|                               | 平均値   | 中央値   | 最大値    | 最小値   |       |
| 調査対象施設数 a                     | 26.2  | 22.0  | 157.0  | 1.0   |       |
| 実地調査件数(H21.4.1-12.31) b       | 15.2  | 12.0  | 70.0   | 1.0   | 98.0  |
| 書面調査件数(H21.4.1-12.31) c       | 13.8  | 4.0   | 225.0  | 0.0   | 533.0 |
| 実地調査率(実地調査件数/全調査件数) b/(b+c) % | 72.8% | 76.9% | 100.0% | 12.5% | 15.5% |
| 実地調査 日数 d                     | 23.2  | 19.0  | 105.0  | 1.0   |       |
| 実地調査 人×日 e                    | 51.2  | 42.0  | 194.0  | 2.0   |       |
| 1施設あたり調査頻度(〇年に1度) f           | 2.6   | 2.0   | 22.0   | 0.6   |       |
| 年間調査件数/年 a/f                  | 15.6  | 11.5  | 78.5   | 0.3   |       |
| 実地調査パターン(日) g                 | 1.9   | 2.0   | 4.0    | 1.0   | 3.0   |
| 実地調査パターン(人) h                 | 2.5   | 2.0   | 5.0    | 2.0   | 2.0   |
| 実地調査パターン(人)×(日) g*h           | 4.9   | 4.0   | 12.0   | 2.0   | 6.0   |

③ 包装表示保管区分

都道府県の調査対象施設数総計は527施設であり、調査対象期間内に323件(実地調査204件、書面調査119件)の調査が行われた。包装区分の許可が有る31都道府県からの回答を集計し、PMDAの実施状況とあわせて表とした。

なお、調査対象期間中に調査を実施しなかった3県の回答等、記載されていない項目がある場合は除いて集計した。

④ 許可外施設(試験検査施設)

調査対象施設数総計は64施設(許可対象ではないため対象施設数の回答をしていない都道府県もあり)、調査対象期間内に69件(実地調査28件、書面調査41件)の調査が行われた。本項目には18都道府県が回答した。

| 許可都道府県数 18<br>期間内調査実施都道府県数 17 | 都道府県  |       |        |      | PMDA  |
|-------------------------------|-------|-------|--------|------|-------|
|                               | 平均値   | 中央値   | 最大値    | 最小値  |       |
| 調査対象施設数 a                     | 3.4   | 1.0   | 12.0   | 1.0  |       |
| 実地調査件数(H21.4.1-12.31) b       | 1.6   | 1.0   | 5.0    | 0.0  | 7.0   |
| 書面調査件数(H21.4.1-12.31) c       | 2.3   | 1.0   | 10.0   | 0.0  | 49.0  |
| 実地調査率(実地調査件数/全調査件数) b/(b+c) % | 56.7% | 50.0% | 100.0% | 0.0% | 12.5% |
| 実地調査 日数 d                     | 2.1   | 2.0   | 5.0    | 1.0  |       |
| 実地調査 人×日 e                    | 4.5   | 4.0   | 10.0   | 1.0  |       |
| 1施設あたり調査頻度(〇年に1度) f           | 2.6   | 2.0   | 5.0    | 1.0  |       |
| 年間調査件数/年 a/f                  | 1.6   | 1.0   | 5.0    | 0.2  |       |
| 実地調査パターン(日) g                 | 1.0   | 1.0   | 1.0    | 0.5  | 1.0   |
| 実地調査パターン(人) h                 | 1.9   | 2.0   | 3.0    | 1.0  | 2.0   |
| 実地調査パターン(人)×(日) g*h           | 1.8   | 2.0   | 3.0    | 0.0  | 2.0   |

⑤ 生物学的製剤、放射性区分

生物学的製剤、放射性区分の実施状況は次のとおりであった。

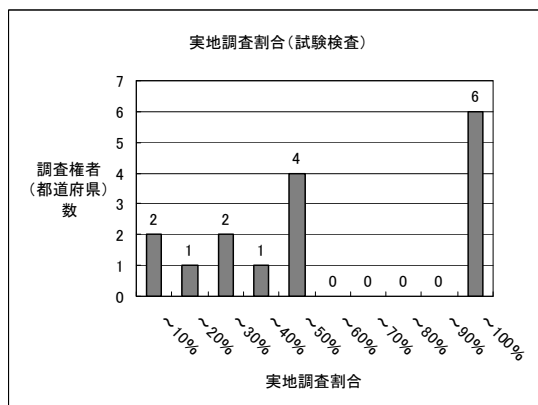
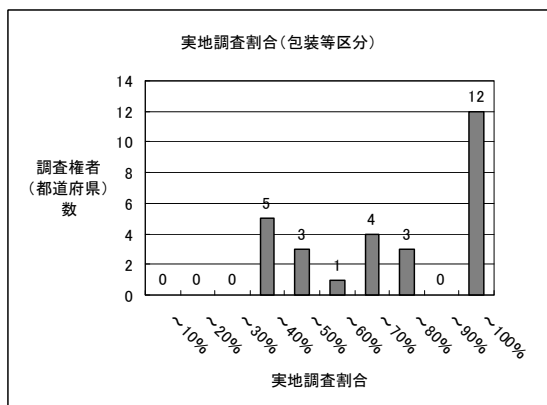
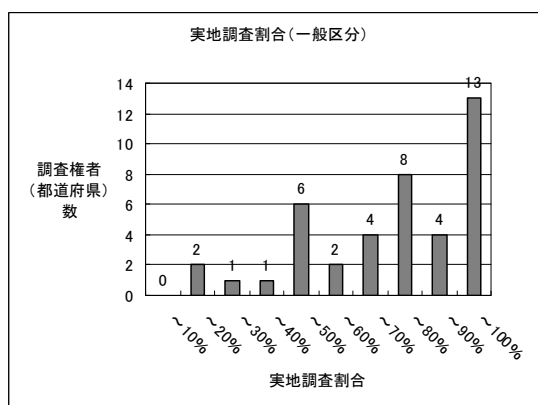
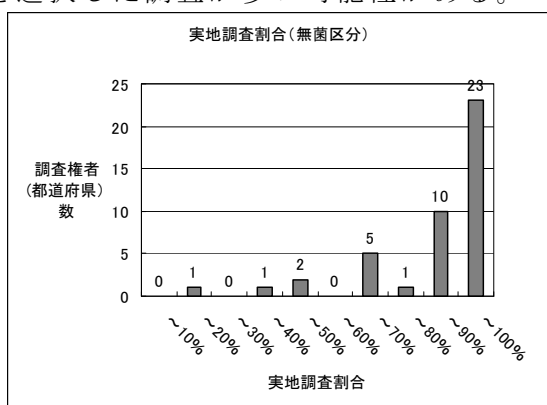
|                         | 生物学的製剤 | 放射性   |
|-------------------------|--------|-------|
| 施設数 a                   | 116    | 12    |
| 実地調査件数(H21.4.1-12.31) b | 68     | 3     |
| 書面調査件数(H21.4.1-12.31) c | 67     | 2     |
| 実地調査件数/全調査件数 b/(b+c) %  | 50.4%  | 60.0% |
| 調査頻度 〇年に1度 f            | 2      | 5     |
| 年間調査件数/年 a/f            | 58.00  | 2.40  |
| 実地調査最多パターン(日) g         | 4      | 3     |
| 実地調査最多パターン(人) h         | 2      | 2     |
| 実地調査最多パターン(人)×(日) g*h   | 8      | 6     |

ウ 実地調査の実施状況

(ア) 実地調査と書面調査の比率

都道府県の実地調査割合の分布は次のとおりであり、都道府県により様々であった。

なお、冒頭に記載のとおり、調査対象期間が法改正後初めての適合性調査(定期)申請が集中的に提出された時期であり実地に調査を行う必要があったこと、かつ、許可更新の時期であり構造設備の確認を行う必要があったことから(都道府県調査権者は業許可更新における薬局等構造設備規則への適合性確認において実地調査を必須としていることが多い)、他の時期(年度)と比べ実地調査を選択した調査が多い可能性がある。



なお、PMDAの実地調査の割合は次のとおりであった。

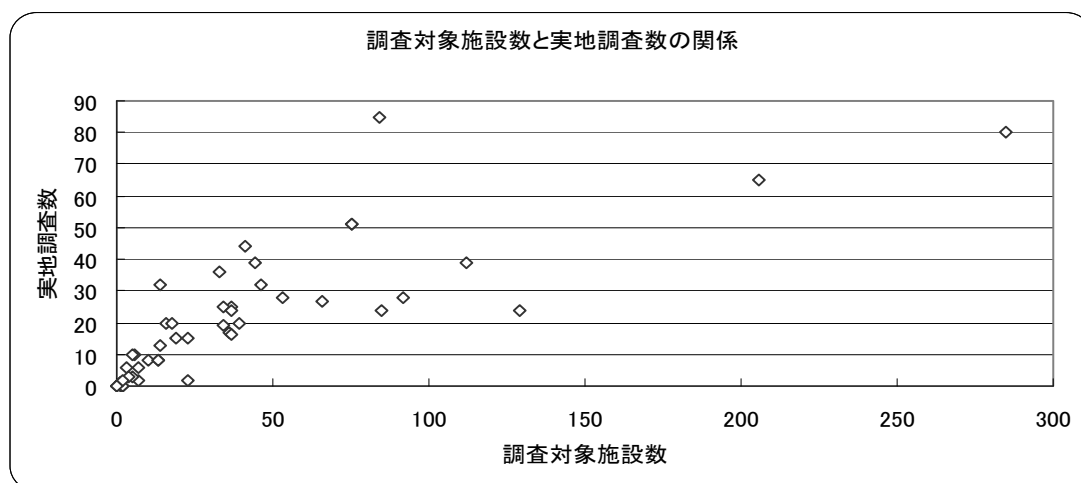
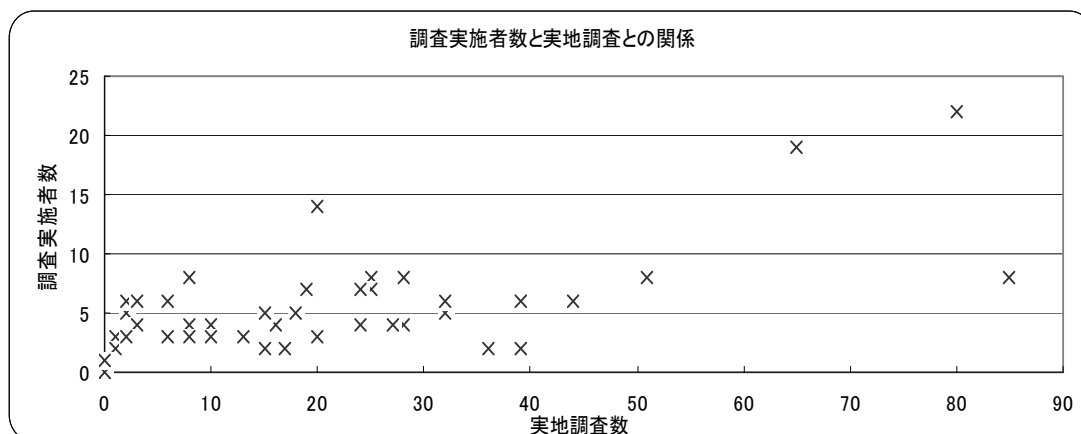
| 許可区分    | PMDA  |
|---------|-------|
| 生物学的製剤等 | 50.4% |
| 放射性     | 60.0% |
| 無菌      | 22.6% |
| 一般      | 15.5% |
| 包装等     | 5.3%  |
| 試験      | 12.5% |

PMDAの場合、海外の施設も調査対象であり調査実施数が非常に多い事から、

施設、品目、工程等についてリスク評価を行った上で、実地調査又は書面調査の手法を選択しており、これが結果に表れている。

(イ) 調査対象施設数と実地調査数の関係（都道府県）

実地調査数に対する調査対象施設数と調査実施者との関係を次の図に示した。いずれの関係においても、特定の傾向は見られず、調査実施者数が同数であっても実地調査数は様々であり、また、調査対象施設数同一であっても実地調査の頻度は都道府県によって様々であった。



エ 調査に要する時間

調査の最多パターンは次のとおりであった。無菌>一般>試験>包装等区分の順であった。なお、過去の調査実施状況等が不明なため一概には言えないが、無菌区分において最大 12.00 人日、最小 2.00 人日、一般区分において最大 8.00 人日、最小 1.69 人日等都道府県により各調査に必要とする時間は都道府県により異なっている。

|     | 人(平均) | 日(平均) | 人×日(平均) |
|-----|-------|-------|---------|
| 無菌  | 2.2   | 2.6   | 6.0     |
| 一般  | 1.9   | 2.5   | 4.9     |
| 包装等 | 1.1   | 1.9   | 2.0     |

|    |     |     |     |
|----|-----|-----|-----|
| 試験 | 1.0 | 1.9 | 1.8 |
|----|-----|-----|-----|

オ 調査頻度

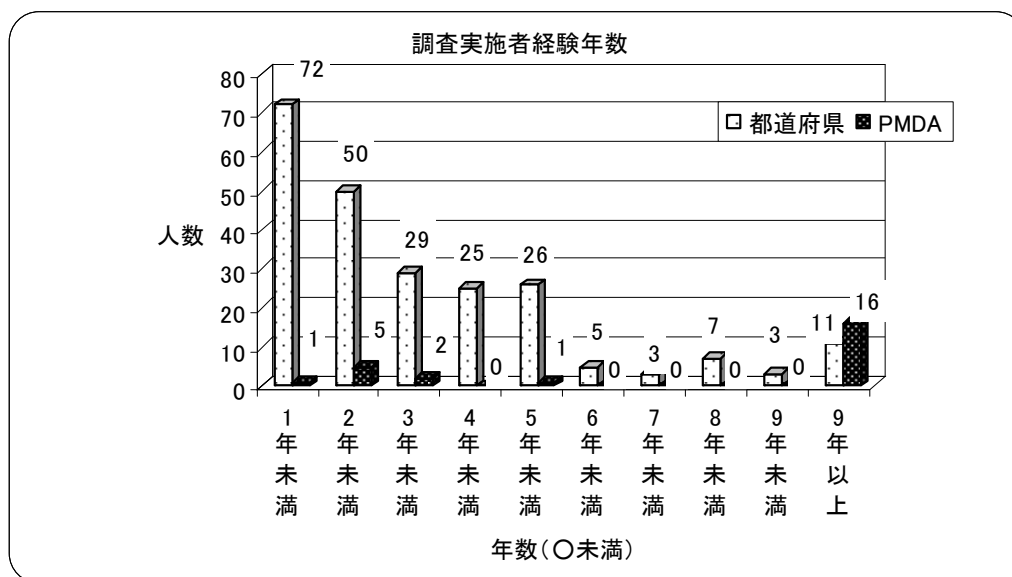
調査頻度の平均は次のとおりであり、「要領」により求められている「一つの製造所につき概ね2年に1度は調査を行い調査間隔が3年を超えない」を満たしていた。なお、基データには、22年に1回調査を行う等誤記と思われるデータも含まれており、実際には本平均より頻度高く調査が行われていると考えられる。

しかし、無菌区分で3年に1回、その他区分で5年に1回の頻度と回答している都道府県があった。

|     | 平均    |
|-----|-------|
| 無菌  | 1.85年 |
| 一般  | 2.55年 |
| 包装等 | 2.71年 |
| 試験  | 2.56年 |

B-2 調査実施者構成

ア 調査実施者の経験年数



調査実施者を GMP/QMS 適合性調査及び製造販売業、製造業に関連する業務のみを行っている場合に主担当とし、その他の薬事関連業務（登録販売試験、薬物対策、グループ長等）を行っている場合は副担当とした（前述部分も同様）。経験年数の記載なし並びに0年及び本項目への記載がない5都道府県については集計対象外とした。

それぞれの経験年数は次のとおりであり、都道府県の調査権者においては、2年未満の調査実施者の割合が高かった。

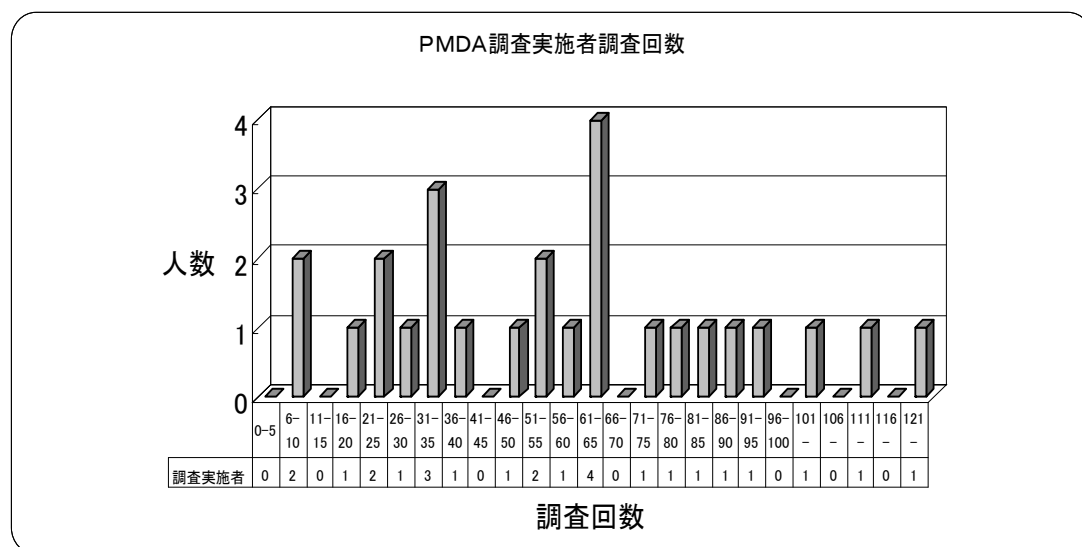
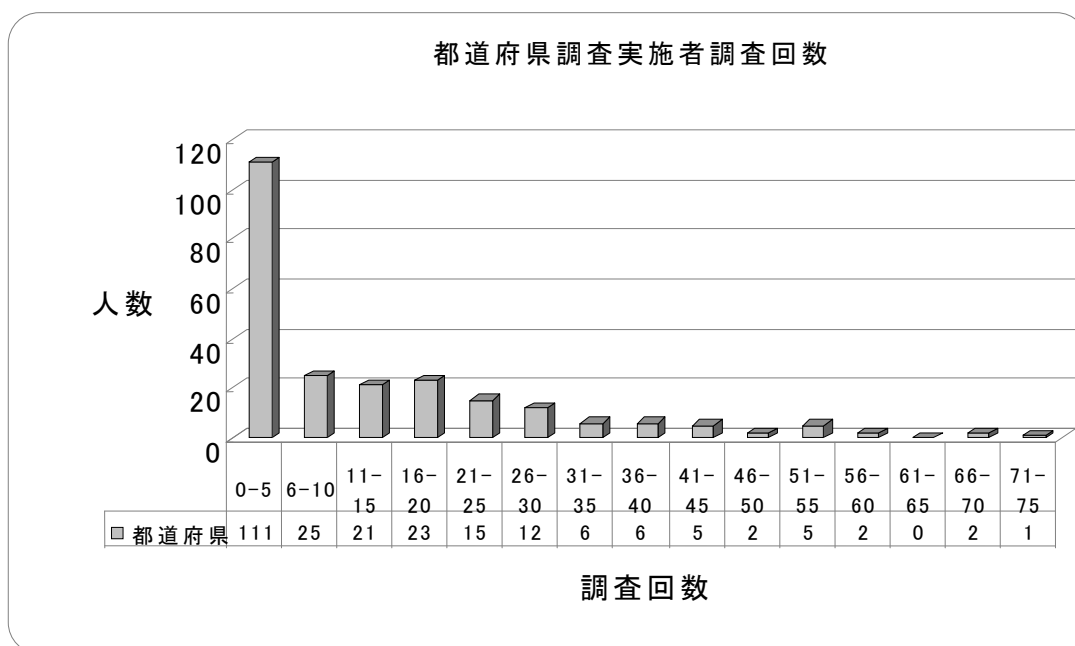
イ 調査実施者の所有する資格

各調査実施者が所有する資格については次のとおりであり、薬剤師が殆どを占めていた。

|      | 薬剤師 | 獣医師 | 放射線技師 | なし・他 | 計   |
|------|-----|-----|-------|------|-----|
| 都道府県 | 233 | 4   | 1     | 0    | 238 |
| PMDA | 15  | 0   | 0     | 11   | 26  |
| 計    | 248 | 4   | 1     | 11   | 264 |

ウ 調査実施回数

調査実施者の調査回数は次のとおりであった。



エ 国立保健医療科学院研修の受講状況

都道府県別の調査実施者数に対する国立保健医療科学院の研修を受講してい



る割合は次のとおりであった。国立保健医療科学院の研修は5週間にわたり、業界と行政のエキスパートを講師として招き、座学と実地研修（模擬査察）が行われる非常に密度の濃い研修である。

調査実施者に対する都道府県の受講率の平均は49.3%、PMDAは26.9%であった。調査実施者が2～5名の9県において100%の受講率を維持している県がある一方、調査実施者が1～6名の7県では0%であった。

また、調査実施者が10名を超える調査権者においては30%以下の受講率であった。

研修の定員が約30人であることから各調査権者からの受講人数が1～2名に限定されること、また、都道府県における調査員の任期の短さが現任者の受講率の低さとして表れているものと考えられる。

## C GMP調査機関の調査内容に関するアンケート

### (1) 調査方法

各調査権者により実施されるGMP調査の内容を具体的に把握するため、調査対象施設を生物学的製剤、放射性医薬品、無菌医薬品、非無菌医薬品（製剤）、非無菌原薬の各製造所に分類した上で、分類ごとに代表的な調査事例をひとつずつ選出するよう各調査権者に依頼し、それら事例に対するGMP調査の内容について詳細を質問した。

また、GMP調査計画書及びGMP調査結果報告書の実例の提出を依頼した。

### (2) 回答数

#### ア GMP調査の内容

42調査権者（41都道府県及びPMDA）

(1)の分類に対し回答があったのは、無菌医薬品、非無菌医薬品（製剤）、非無菌原薬の3分類に対してのみであった。各回答内容から判断して定期調査、新規・一変に分類し集計に用いた。

なお、集計中、合計数や各項目の回答数と詳細項目の回答数が同一となっていない項目があるがそのまま集計した。

| 分類         | 区分      | 数  |    |
|------------|---------|----|----|
| 無菌医薬品      | 定期調査    | 14 | 26 |
|            | 新規・一変調査 | 12 |    |
| 非無菌医薬品（製剤） | 定期調査    | 27 | 39 |
|            | 新規・一変調査 | 12 |    |
| 非無菌原薬      | 定期調査    | 23 | 30 |
|            | 新規・一変調査 | 7  |    |

#### イ GMP調査計画書

12調査権者

ウ GMP 調査結果報告書

29 調査権者

(3) 調査結果

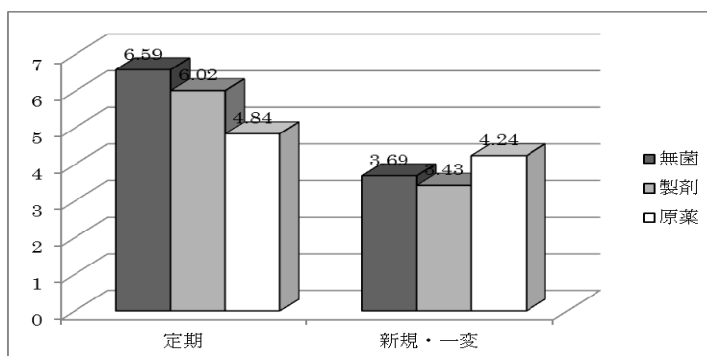
GMP 調査の内容については、「C-1 設問ごとの集計」、「C-2 設問全体の集計」、「C-3 GMP 調査計画書」、「C-4 GMP 調査結果報告書」の 5 つに分けて集計した。

C-1 調査実施の状況

ア 調査工数（人×日）の比較

調査の実態について、各分類を定期調査及び新規・一変承認時の調査に区分して、その調査工数（人×日）を比較した。

|     | 無菌医薬品 |       | 非無菌医薬品（製剤） |       | 非無菌原薬 |       |
|-----|-------|-------|------------|-------|-------|-------|
|     | 定期    | 新規・一変 | 定期         | 新規・一変 | 定期    | 新規・一変 |
| 日   | 2.43  | 1.58  | 2.26       | 1.58  | 1.95  | 1.86  |
| 人   | 2.71  | 2.33  | 2.67       | 2.17  | 2.48  | 2.29  |
| 人×日 | 6.59  | 3.69  | 6.02       | 3.43  | 4.84  | 4.24* |



定期調査においては、無菌医薬品 > 非無菌医薬品（製剤） > 非無菌原薬となっている。

新規・一変調査において、原薬の調査工数が高いが、これには、5人で3日間の調査（15人日）という回答が含まれている。

定期と新規・一変調査を比較すると、定期調査の調査工数の方が高くなる傾向が見られた。調査対象期間が法改正のみなし期間終了年であり、都道府県が GMP 調査を実施する場合、定期調査と業許可更新調査を兼ねて実施していることが多いこと、複数の定期調査申請を一度に行い全ての構造設備及び製造品目を調査対象にするためと考えられる。

イ 調査時間（プラントツアー／ラボツアー／書面調査）の比較（平均値）

i) 定期調査

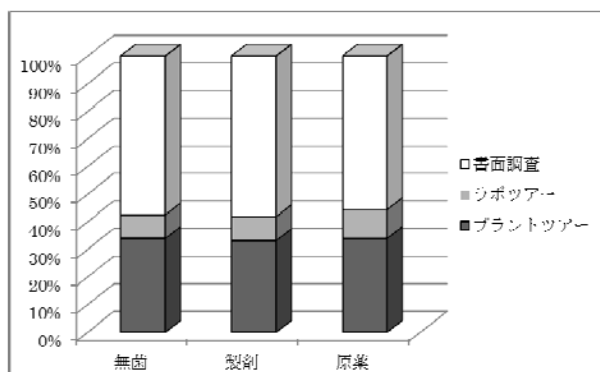
|  | 無菌医薬品 | 非無菌医薬品（製剤） | 非無菌原薬 |
|--|-------|------------|-------|
|--|-------|------------|-------|

|             |                          |                          |                          |
|-------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| プラントツアー (%) | 33.93<br>(最小値:15、最大値:40) | 33.15<br>(最小値:20、最大値:50) | 33.91<br>(最小値:10、最大値:40) |
| ラボツアー (%)   | 8.57<br>(最小値:0、最大値:10)   | 8.70<br>(最小値:0、最大値:10)   | 10.43<br>(最小値:0、最大値:30)  |
| 書類審査 (%)    | 57.50<br>(最小値:50、最大値:80) | 58.15<br>(最小値:40、最大値:70) | 55.65<br>(最小値:50、最大値:85) |

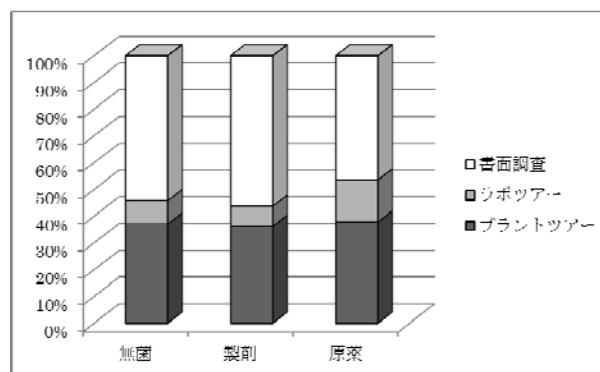
ii) 新規・一変調査

|             |                          |                          |                          |
|-------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
|             | 無菌医薬品                    | 非無菌医薬品 (製剤)              | 非無菌原薬                    |
| プラントツアー (%) | 37.08<br>(最小値:25、最大値:40) | 36.25<br>(最小値:20、最大値:45) | 37.86<br>(最小値:30、最大値:45) |
| ラボツアー (%)   | 8.75<br>(最小値:0、最大値:10)   | 7.50<br>(最小値:0、最大値:10)   | 15.71<br>(最小値:5、最大値:60)  |
| 書類審査 (%)    | 54.17<br>(最小値:50、最大値:75) | 56.25<br>(最小値:45、最大値:70) | 46.43<br>(最小値:0、最大値:60)  |

i) 定期調査



ii) 新規・一変承認時の調査



定期調査においては、原薬はラボツアーが多い傾向がある。

新規・一変調査の原薬において、さらにラボツアーが多いように見えるが、このデータにはプラントツアー：ラボツアー：書類審査=40：60：0 というデータが1件含まれている。

ウ ツアーにおける確認内容

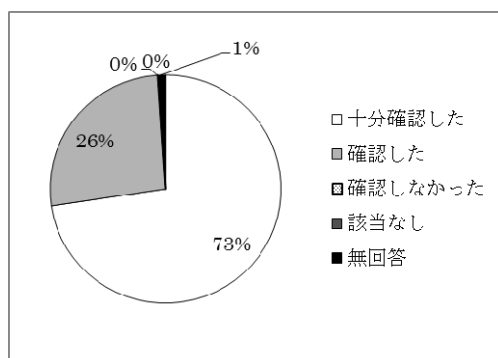
|                  |       |             |       |        |
|------------------|-------|-------------|-------|--------|
|                  | 無菌医薬品 | 非無菌医薬品 (製剤) | 非無菌原薬 | 全分類の合計 |
| 実作業を確認した         | 15    | 18          | 16    | 49     |
| デモンストレーションを実施させた | 0     | 0           | 0     | 0      |
| 製造をしていない状況であった   | 10    | 20          | 11    | 41     |
| 該当なし             | 1     | 1           | 2     | 4      |

定期調査、新規・一変調査の別による大きな差は無く、全分類の合計値において、実作業を確認している割合は 52%であった。また、デモンストレーションを実施させた例はなかった。

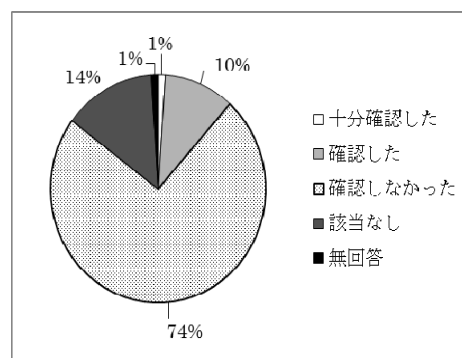
エ 各バリデーションの確認状況

|         | i) プロセスバリデーション | ii) コンピュータ化システムバリデーション | iii) 分析法のバリデーション |
|---------|----------------|------------------------|------------------|
| 十分確認した  | 69             | 1                      | 9                |
| 確認した    | 25             | 10                     | 28               |
| 確認しなかった | 0              | 70                     | 57               |
| 該当なし    | 0              | 13                     | 0                |
| 空白      | 1              | 1                      | 1                |

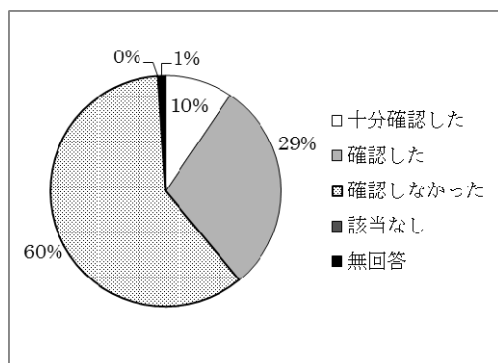
i) プロセスバリデーション



ii) コンピュータ化システムバリデーション



iii) 分析法のバリデーション



「i) プロセスバリデーション」は無回答を除き、全ての調査権者において「十分確認した」若しくは「確認した」との回答であった。

それに対し、「ii) コンピュータ化システムバリデーション」は「確認しなかった」との回答が多かった。平成 22 年 10 月 21 日付け厚生労働省医薬食品局監視指導・麻薬対策課事務連絡で「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」が発出されたため、今後はコンピュータ化システムバリデーションを確認対象とする調査権者が増加するものとする。

「iii) 分析法のバリデーション」についても確認していないとの回答が多く、

特に定期調査においてその割合が増加する傾向にあった。

<参考> iii) 分析法のバリデーションに関する分類・区分別の詳細集計

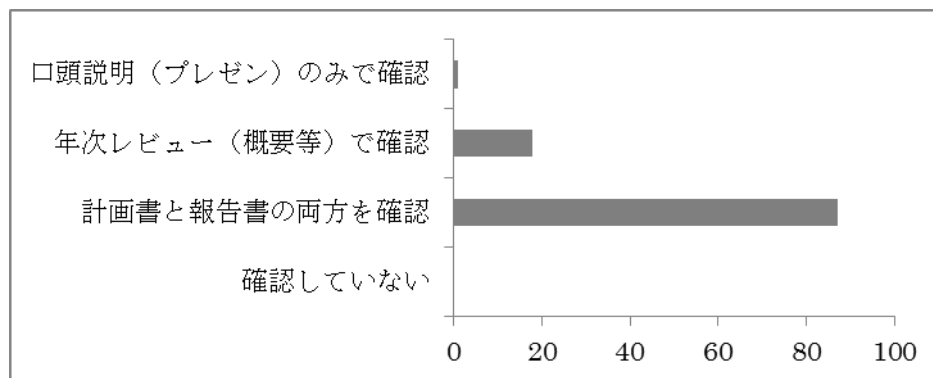
|         | 無菌医薬品 |       | 非無菌医薬品（製剤） |       | 非無菌原薬 |       |
|---------|-------|-------|------------|-------|-------|-------|
|         | 定期    | 新規・一変 | 定期         | 新規・一変 | 定期    | 新規・一変 |
| 十分確認した  | 0     | 0     | 0          | 2     | 0     | 1     |
| 確認した    | 0     | 6     | 11         | 4     | 4     | 2     |
| 確認しなかった | 12    | 5     | 15         | 4     | 17    | 3     |

オ 各バリデーションの確認方法

|                 | (ア) プロセスバリデーションの確認方法 | (イ) コンピュータ化システムバリデーションの確認方法 | (ウ) 分析法のバリデーションの確認方法 |
|-----------------|----------------------|-----------------------------|----------------------|
| 口頭説明（プレゼン）のみで確認 | 1                    | 5                           | 7                    |
| 年次レビュー（概要等）で確認  | 18                   | 1                           | 14                   |
| 計画書と報告書の両方を確認   | 87                   | 8                           | 11                   |
| 確認していない         | 0                    | 65                          | 58                   |

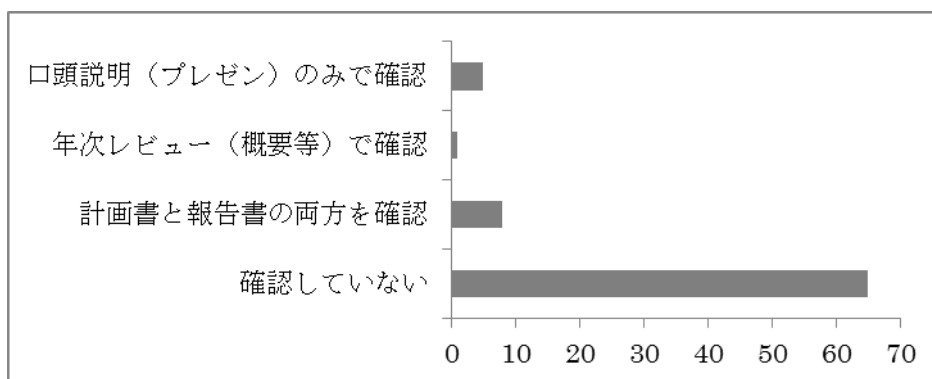
（同一設問内にて複数回答あり）

オ（ア）プロセスバリデーションの確認方法



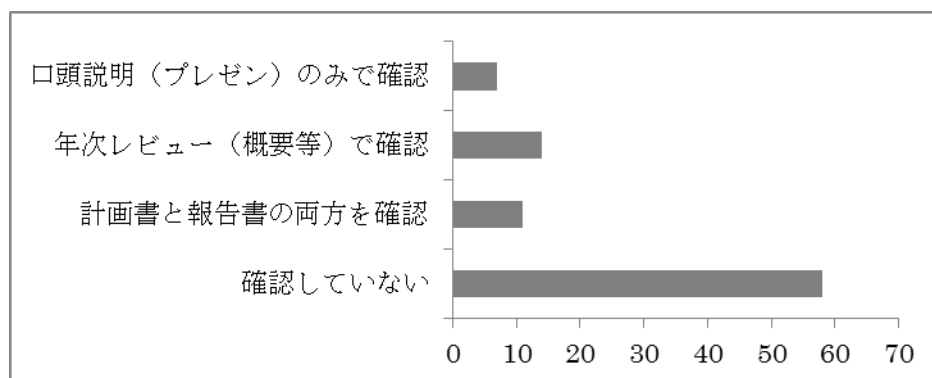
一部年次レビュー（概要等）による確認であるが、概ね計画書と報告書の両方により確認されていた。

オ（イ）コンピュータ化システムバリデーションの確認方法



何らかの方法で確認している場合を比較したが、口頭、年次レビュー、計画書と報告書の両方のどれかに確認方法の傾向がみられることはなかった。

オ（ウ）分析法のバリデーシヨンの確認方法



新規・一変時の調査では、定期調査時に比べると何らかの方法で分析法のバリデーシヨンを確認している調査権者が多かった。確認方法を比較したところ、新規・一変時の調査では、「計画書と報告書の両方を確認」しているとの回答が多いようであった。定期調査では確認方法に傾向は見られなかった。

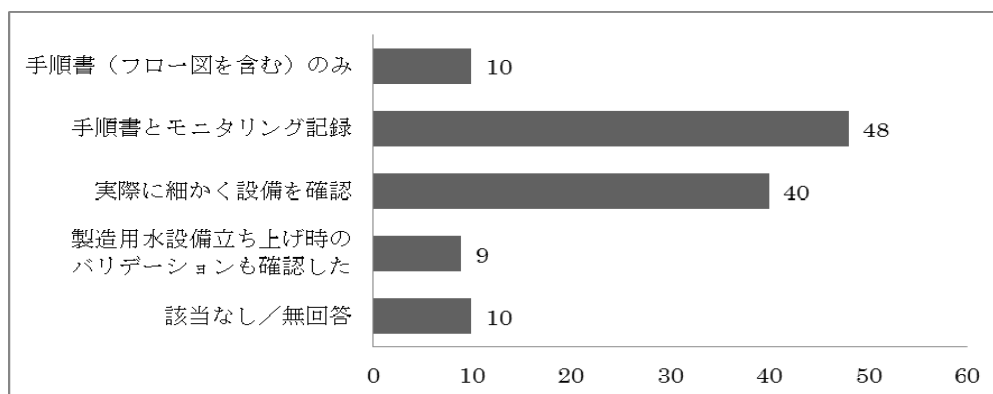
<参考>オ（ウ）分析法のバリデーシヨンの確認方法に関する分類・区分別の詳細集計

|                 | 無菌医薬品 |       | 非無菌医薬品（製剤） |       | 非無菌原薬 |       |
|-----------------|-------|-------|------------|-------|-------|-------|
|                 | 定期    | 新規・一変 | 定期         | 新規・一変 | 定期    | 新規・一変 |
| 口頭説明（プレゼン）のみで確認 | 0     | 1     | 4          | 1     | 1     | 0     |
| 年次レビュー（概要等）で確認  | 0     | 3     | 6          | 1     | 3     | 1     |
| 計画書と報告書の両方を確認   | 0     | 2     | 3          | 4     | 0     | 2     |
| 確認していない         | 13    | 6     | 13         | 5     | 17    | 4     |
| 無回答             | 1     | 0     | 1          | 1     | 2     | 0     |

カ 製造用水の確認方法

|                          |    |
|--------------------------|----|
| 手順書（フロー図を含む）のみ           | 10 |
| 手順書とモニタリング記録             | 48 |
| 実際に細かく設備を確認              | 40 |
| 製造用水設備立ち上げ時のバリデーションも確認した | 9  |
| 該当なし／無回答                 | 10 |

(複数回答あり)



一部確認していない場合もあったが、ほとんどの場合(90%)で確認されていた。確認方法としては、「手順書とモニタリング記録」の確認が多かった。また、無菌医薬品の定期調査時には「実際に細かく設備を確認」している調査権者の割合(45.45%)が他の分類・区分(21.63%~36.36%)より多かった。

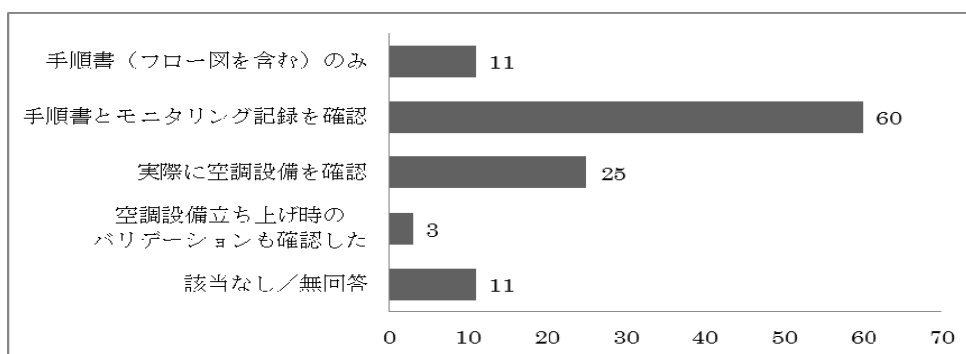
<参考> 「カ 製造用水の確認方法」に関する分類・区分別の件数

|                          | 無菌医薬品 |       | 非無菌医薬品（製剤） |       | 非無菌原薬 |       |
|--------------------------|-------|-------|------------|-------|-------|-------|
|                          | 定期    | 新規・一変 | 定期         | 新規・一変 | 定期    | 新規・一変 |
| 手順書(フロー図を含む)のみ           | 0     | 2     | 1          | 2     | 5     | 0     |
| 手順書とモニタリング記録             | 9     | 9     | 16         | 7     | 12    | 7     |
| 実際に細かく設備を確認              | 10    | 5     | 12         | 3     | 9     | 4     |
| 製造用水設備立ち上げ時のバリデーションも確認した | 3     | 3     | 1          | 1     | 1     | 0     |
| 該当なし／無回答                 | 0     | 0     | 6          | 1     | 3     | 0     |

キ 空調設備の確認

|                        |    |
|------------------------|----|
| 手順書（フロー図を含む）のみ         | 11 |
| 手順書とモニタリング記録を確認        | 60 |
| 実際に空調設備を確認             | 25 |
| 空調設備立ち上げ時のバリデーションも確認した | 3  |

|          |    |
|----------|----|
| 該当なし／無回答 | 11 |
|----------|----|

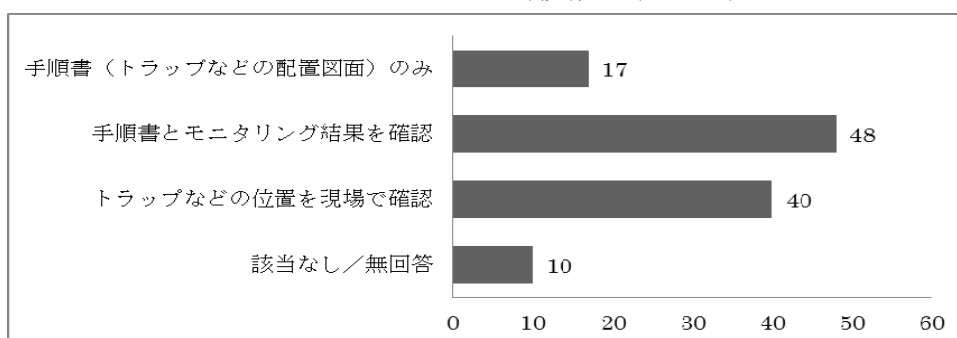


一部該当なし或いは無回答の調査権者もあったが、概ね確認されていた。  
 確認方法としては、殆どの調査権者が「手順書とモニタリング記録」を選択しており、その一部が「実際に空調設備を確認」も併せて選択していた。

ク 防虫防鼠の確認方法

|                    |    |
|--------------------|----|
| 手順書（トラップなどの配置図面）のみ | 17 |
| 手順書とモニタリング結果を確認    | 48 |
| トラップなどの位置を現場で確認    | 40 |
| 該当なし／無回答           | 10 |

(複数回答あり)



一部該当なし或いは無回答の調査権者もあったが、概ね確認されていた。  
 確認方法としては、5割強の調査権者は「手順書とモニタリング記録」を選択しており、4割強は「トラップ等の位置を確認」も選択していた。

ケ 無菌保証の確認

この項では、寄せられた回答のうち、無菌医薬品に対する調査を実施した事例のみの件数を計数し、考察の対象とした。

新規・一変の調査でオートクレーブの滅菌バリデーションを確認していない県が1県あるが、確認したところ、オートクレーブ滅菌が行われない製品だったためとのことである。

|  | 定期調査 |      |    | 新規・一変時の調査 |      |    |
|--|------|------|----|-----------|------|----|
|  | 確認した | 該当なし | 空欄 | 確認した      | 該当なし | 空欄 |
|  |      |      |    |           |      |    |



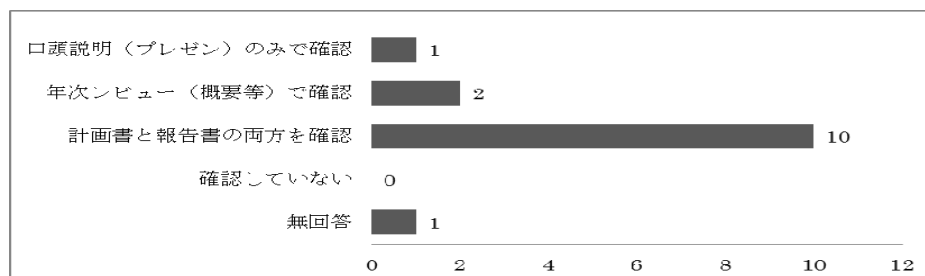
|                          |    |   |   |    |   |   |
|--------------------------|----|---|---|----|---|---|
| (ア)オートクレーブの滅菌バリデーション     | 12 | 0 | 2 | 6  | 1 | 5 |
| (イ)培地充填試験                | 10 | 3 | 1 | 7  | 0 | 5 |
| (ウ)グレードAの管理（更衣、スモークテスト等） | 12 | 0 | 2 | 11 | 0 | 1 |

なお、以下ケ（ア）～（ウ）では「確認していない」「無回答」の割合が多いが、本項では「該当なし」の選択肢を設定していなかったため、設定した選択肢内に該当するものがない場合には「確認していない」を選択するか、或いは空欄で回答した調査権者があると考えられる。

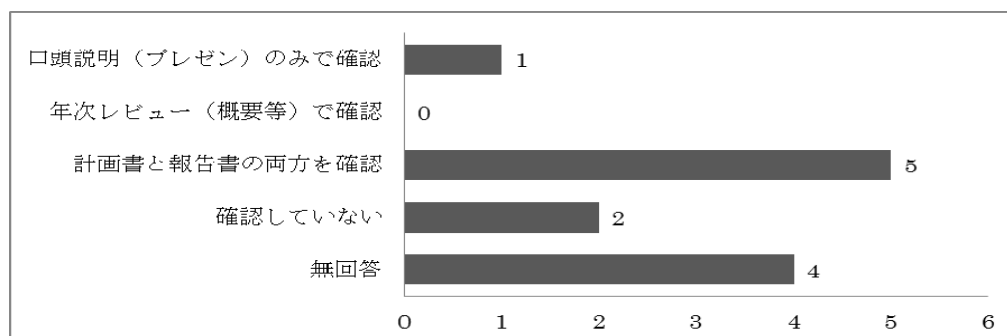
ケ（ア） オートクレーブ滅菌バリデーションの確認方法

|                 | i) 定期 | ii) 新規・一変 | 合計 |
|-----------------|-------|-----------|----|
| 口頭説明（プレゼン）のみで確認 | 1     | 1         | 2  |
| 年次レビュー（概要等）で確認  | 2     | 0         | 2  |
| 計画書と報告書の両方を確認   | 10    | 5         | 15 |
| 確認していない         | 0     | 2         | 2  |
| 無回答             | 1     | 4         | 5  |

i) 定期調査



ii) 新規・一変時の調査

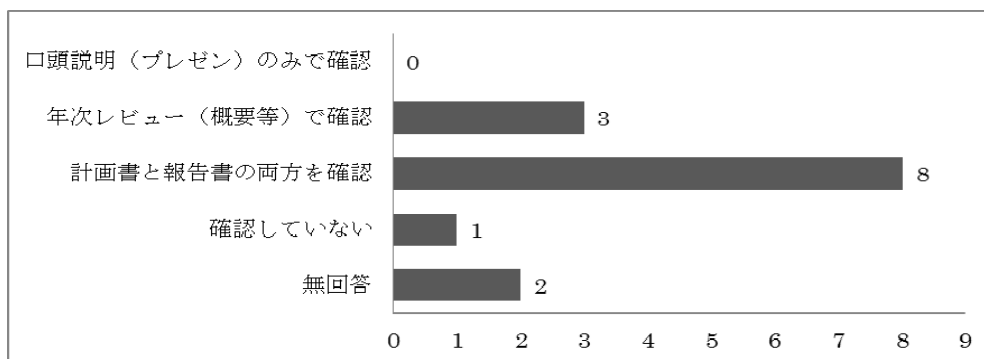


無回答を除けば、定期或いは新規・一変時の調査に関わらず、計画書と報告書の両方を確認している事例が多かった。

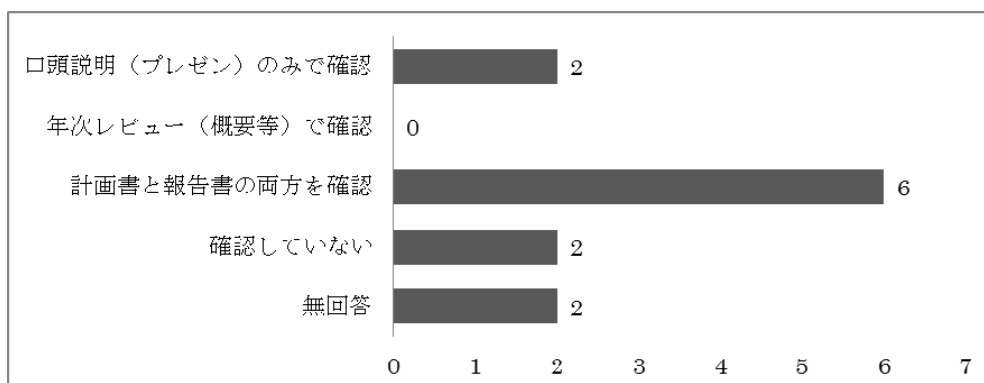
ケ（イ） 培地充填試験の確認方法

|                 | i) 定期 | ii) 新規・一変 | 合計 |
|-----------------|-------|-----------|----|
| 口頭説明（プレゼン）のみで確認 | 0     | 2         | 2  |
| 年次レビュー（概要等）で確認  | 3     | 0         | 3  |
| 計画書と報告書の両方を確認   | 8     | 6         | 14 |
| 確認していない         | 1     | 2         | 3  |
| 無回答             | 2     | 2         | 4  |

i) 定期調査



ii) 新規・一変時の調査



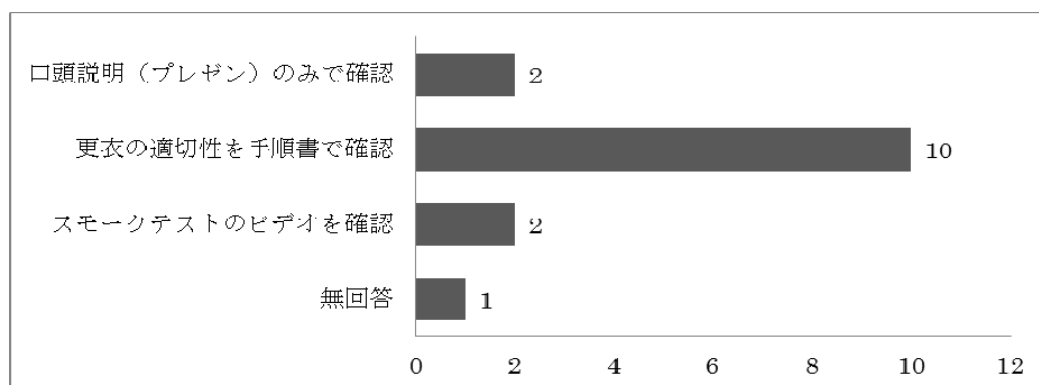
全体の5割程度が計画書と報告書の両方を確認したと回答している。

ケ(ウ) グレードAの管理の確認

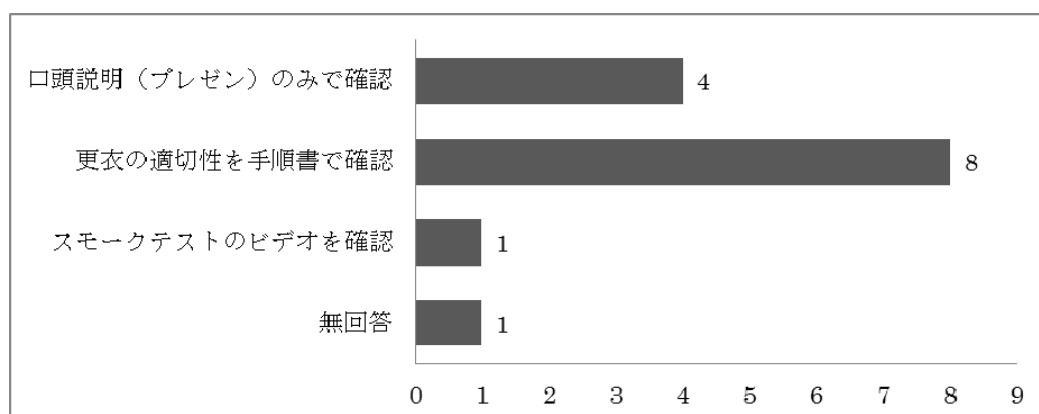
|                 | i) 定期 | ii) 新規・一変 | 合計 |
|-----------------|-------|-----------|----|
| 口頭説明（プレゼン）のみで確認 | 2     | 4         | 6  |
| 更衣の適切性を手順書で確認   | 10    | 8         | 18 |
| スモークテストのビデオを確認  | 2     | 1         | 3  |
| 無回答             | 1     | 1         | 2  |

(複数回答あり)

i) 定期調査



## ii) 新規・一変時の調査



定期、新規・一変時の調査とも、「更衣の適切性を手順書で確認」を選択した調査権者が多かった。また、新規・一変時の調査では「口頭説明（プレゼン）のみで確認」にとどまる場合も比較的多かった。

## コ 技術移管（製造方法）に関する確認状況

|       | 無菌医薬品 |       | 非無菌医薬品（製剤） |       | 非無菌原薬 |       | 計  |
|-------|-------|-------|------------|-------|-------|-------|----|
|       | 定期    | 新規・一変 | 定期         | 新規・一変 | 定期    | 新規・一変 |    |
| 確認しない | 8     | 6     | 8          | 3     | 9     | 3     | 37 |
| 確認した  | 1     | 2     | 4          | 5     | 2     | 4     | 18 |
| 該当なし  | 4     | 3     | 11         | 3     | 10    | 0     | 31 |
| 無回答   | 1     | 1     | 4          | 1     | 3     | 0     | 10 |

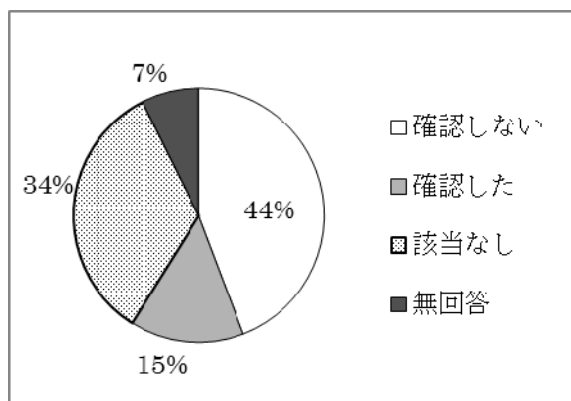
非無菌原薬、非無菌医薬品の新規・一変時の調査では製造方法の技術移管を確認している場合が多かったが、無菌医薬品全体、並びに非無菌原薬及び非無菌医薬品の定期調査では確認していない場合が多かった。

## サ 技術移管（分析方法、規格、試験方法を含む）に関する確認状況

新規・一変では技術移管を確認している例が一部見られたが、全体的に確認していたとする回答は少なかった。

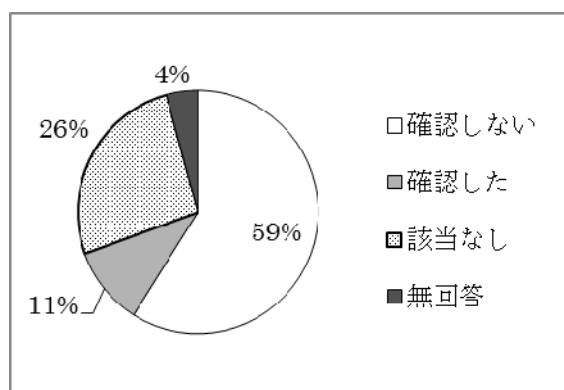
|       | 技術移管 |
|-------|------|
| 確認しない | 42   |

|      |    |
|------|----|
| 確認した | 14 |
| 該当なし | 32 |
| 無回答  | 7  |



シ 開発レポート(承認申請書の個別資料を含む製造条件等設定根拠)に関する確認状況

|       | 開発レポート |
|-------|--------|
| 確認しない | 56     |
| 確認した  | 10     |
| 該当なし  | 25     |
| 無回答   | 4      |

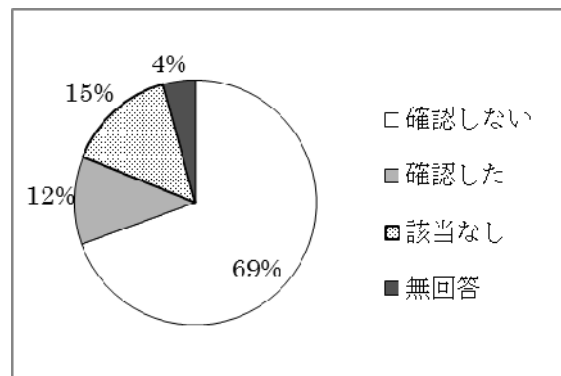


どの分類、区分でも確認しないとの回答が大多数を占めた。

ICHQ8 が通知化されたが、現時点では、QbD を利用した承認申請による GMP 適合性調査申請が少なく、PMDA に限られているためと思われる。しかし、QbD 承認品目の調査権限が時間の経過とともに都道府県に移行していき及び QbD を利用した承認申請そのものが増加する事が想定され、今後は開発レポート等の確認の必要性が増加すると考えられる。

ス リスクアセスメントの実施方法を記載した手順書に関する確認状況

|       | リスクアセスメントの実施方法を記載した手順書 |
|-------|------------------------|
| 確認しない | 66                     |
| 確認した  | 11                     |
| 該当なし  | 14                     |
| 無回答   | 4                      |



どの分類、区分でも確認しないとの回答が大多数を占めた。ICH Q トリオが通知化されたが、現在のところ、GMP 調査団体すべてにはその考え方が正しく認識

されていないと思われる。

#### セ 生物由来の原料に関する確認

|                   |      |
|-------------------|------|
| 確認しない             | 生物由来 |
| 確認しない             | 25   |
| 当該原料の購入<br>先管理を確認 | 10   |
| 該当なし              | 59   |
| 無回答               | 3    |

全体を通して、生物由来原料の購入先管理を確認した事例は少なかった。原材料に生物由来のものを含まない事例が多かったと考えられるが、一方で、乳糖等添加剤が生物由来であっても生物由来原料基準への適合性を確認していない調査権者も存在する可能性が懸念される。

#### ソ 申請書（当局提出資料）との齟齬確認

|                     |    |
|---------------------|----|
| 実施した                | 85 |
| （簡略査察であったため）実施しなかった | 3  |
| 実施しなかった             | 4  |
| 無回答                 | 3  |

簡略調査であった場合を除き、殆どの調査権者が確認していた。

#### タ 前回指摘事項のフォローアップ

|       |    |
|-------|----|
| 確認しない | 14 |
| 確認した  | 45 |
| 該当なし  | 36 |

殆どの事例で確認されていたが、一部「確認しない」という回答も得られた。

#### チ 講評の実施方法

「指導内容に関する説明」及び「講評に対する製造所側からの意見・説明を聞いたか」という2つの設問を設けたが、いずれも全ての事例で「十分実施」したとの回答を得た。

### C-2 設問全体に関する集計結果

上記C-1で得られた結果のうちカ～ク及びコ～ソについて、下記の手順により確認の度合いを含め評価し、解析した。

1. 調査の確認の度合いについて次の重み付けを行った。なお、重複して回答して

いる場合は、(1)→(2)→(3)→(4)の順に上位とし、上位回答を採用した。

カ（設問 2）～ク（設問 4）以外の重み付け

|            |     |
|------------|-----|
| （1）確認した    | 2 点 |
| （2）確認しなかった | 0 点 |
| 無回答又は該当なし  | 0 点 |

カ（設問 2）の重み付け

|                             |       |
|-----------------------------|-------|
| 無回答又は該当なし                   | 0 点   |
| （1）手順書（フロー図）のみ              | 0.5 点 |
| （2）手順書とモニタリング記録             | 1 点   |
| （3）実際に細かく設備を確認              | 1.5 点 |
| （4）製造用水設備立ち上げ時のバリデーションも確認した | 2 点   |

キ（設問 3）の重み付け

|                           |       |
|---------------------------|-------|
| 無回答又は該当なし                 | 0 点   |
| （1）手順書（フロー図を含む）のみ         | 0.5 点 |
| （2）手順書とモニタリング記録を確認        | 1 点   |
| （3）実際に空調設備を確認             | 1.5 点 |
| （4）空調設備立ち上げ時のバリデーションも確認した | 2 点   |

ク（設問 4）の重み付け

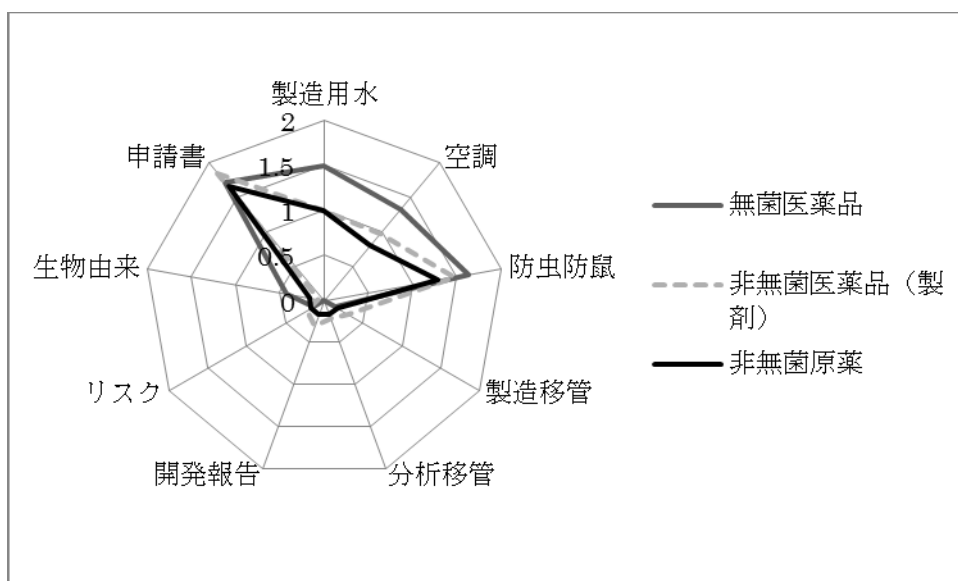
|                       |       |
|-----------------------|-------|
| 無回答又は該当なし             | 0 点   |
| （1）手順書（トラップなどの配置図面）のみ | 1 点   |
| （2）手順書とモニタリング結果を確認    | 1.5 点 |
| （3）トラップなどの位置を現場で確認    | 2 点   |

2. 調査区分（「定期調査」「新規・一変調査」）ごと、各設問の重みの合計数を無回答を含めた各項目の調査件数で割り、平均値を求めた。

## ア 定期調査

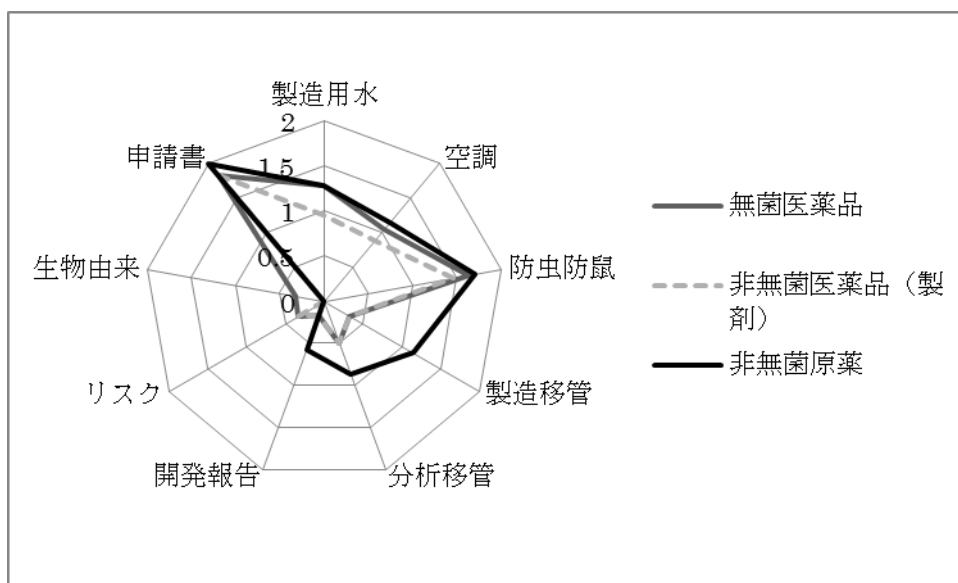
|                                  | 無菌医薬品 | 非無菌医薬品<br>(製剤) | 非無菌原薬 |
|----------------------------------|-------|----------------|-------|
| カ 製造用水の確認方法                      | 1.50  | 1.00           | 1.00  |
| キ 空調関連の確認                        | 1.32  | 0.96           | 0.80  |
| ク 防虫防鼠の確認                        | 1.64  | 1.48           | 1.28  |
| ケ 技術移管(製造方法)                     | 0.14  | 0.30           | 0.17  |
| コ 技術移管(分析方法、規格及び試験方法を含む)         | 0.00  | 0.22           | 0.17  |
| サ 開発レポート(承認申請書の個別資料を含む製造条件等設定根拠) | 0.00  | 0.30           | 0.17  |
| シ リスクアセスメントの実施方法を記載した手順書         | 0.14  | 0.22           | 0.17  |

|                     |      |      |      |
|---------------------|------|------|------|
| ス 生物由来の原料に関する確認     | 0.43 | 0.07 | 0.17 |
| セ 申請書（当局提出資料）との齟齬確認 | 1.71 | 1.85 | 1.65 |



イ 新規・一変時の調査

|                                  | 無菌医薬品 | 非無菌医薬品<br>(製剤) | 非無菌原薬 |
|----------------------------------|-------|----------------|-------|
| カ 製造用水の確認方法                      | 1.29  | 0.96           | 1.29  |
| キ 空調関連の確認                        | 1.04  | 0.88           | 1.14  |
| ク 防虫防鼠の確認                        | 1.63  | 1.46           | 1.71  |
| ケ 技術移管(製造方法)                     | 0.33  | 0.33           | 1.14  |
| コ 技術移管(分析方法、規格及び試験方法を含む)         | 0.50  | 0.50           | 0.86  |
| サ 開発レポート(承認申請書の個別資料を含む製造条件等設定根拠) | 0.17  | 0.17           | 0.57  |
| シ リスクアセスメントの実施方法を記載した手順書         | 0.33  | 0.33           | 0.00  |
| ス 生物由来の原料に関する確認                  | 0.33  | 0.00           | 0.00  |
| セ 申請書（当局提出資料）との齟齬確認              | 1.83  | 1.83           | 2.00  |



定期調査の場合、無菌医薬品では非無菌（製剤、原薬）に対する調査に比べ、製造用水及び空調に関する管理を手厚く確認していることがわかった。この傾向は新規・一変時の調査には見られなかった。

また、新規・一変時の調査では、非無菌原薬で技術移管や開発レポートをより手厚く確認していることがわかった。

### C-3 GMP 調査計画書の状況

#### (1) 調査方法

各調査権者の調査計画書（以下、「計画書」と記載。）の記載内容が、要領第 5. 4. の調査計画の策定に記載されている次の項目に準拠しているかについて確認した。

〈調査項目〉

- a 調査実施者の氏名及び職名並びに調査における役割
- b 調査の目的
- c 調査日時・場所
- d 調査対象製造所
- e 調査の範囲（調査対象サブシステムなど）
- f 主たる調査事項ごとの所要時間
- g 講評の時間
- h 調査結果報告書（以下、「報告書」と記載。）の交付日

#### (2) 回答数

11 調査権者

#### (3) 回答結果

| 評価／<br>調査事項 | 準拠 | 一部準拠 | 記載なし |
|-------------|----|------|------|
|             |    |      |      |



|   |    |   |   |
|---|----|---|---|
| a | 11 | 0 | 0 |
| b | 8  | 3 | 0 |
| c | 11 | 0 | 0 |
| d | 11 | 0 | 0 |
| e | 7  | 4 | 0 |
| f | 4  | 7 | 0 |
| g | 10 | 0 | 1 |
| h | 4  | 2 | 5 |

確認した 11 件の計画書のうち上記記載事項の全てで準拠していたのは 1 調査権者分であった。

b の「調査の目的」については、目的としての項目が無いものが見られた。

e の「調査の範囲」については、サブシステム等の調査対象が詳細に記載されていないものが見られ、f の「主たる調査事項ごとの所要時間」については、プラントツアー、ラボツアー、書面調査の分類までのスケジュールが書かれているが、その詳細までは記載されていないものが多く見られた。要領では、調査範囲の記載として、調査対象サブシステムや必要に応じ作業所、区域、組織、文書・記録等を具体的に記載し、計画書自体を調査対象製造所側に提示することが想定されており、調査の円滑な進行の観点から詳細な記載が望まれる。

また、報告書の交付日は全く記載されていないものや終了後とのみ記載されているものがあつた。要領において、報告書の交付予定日の記載を求めていることは、報告書作成までが一連の作業と位置づけていると推察されるため、報告書交付予定日の記載もなされるべきものと思われる。

#### C-4 GMP 調査結果報告書の状況

##### (1) 調査方法

各調査権者の調査結果報告書について、要領に記載されている「GMP/QMS 調査結果報告書の記載に当たっての留意事項（以下「留意事項」という。）」等を整理した次の項目に準拠しているかを調査した。

〈調査項目〉

- a 記載様式、記載内容が要領に準拠しているか
- b 指摘した不備事項の原因について、要点を明瞭かつ簡潔に記載しているか
- c 調査しなかったサブシステムを記載しているか
- d 個人的感想や自明の事実が記載されていないか
- e 調査権者が適合か不適合かについて判断できるよう明確に記載されているか
- f 報告書の作成が改善計画書、報告書の提出後すみやかに行われているか

##### (2) 回答数

## 28 調査権者

## (3) 回答結果

| 評価／<br>調査事項 | 適合 | 概ね適合 | 要改善 | 不適合 | 重大な<br>不適合 | 不明 |
|-------------|----|------|-----|-----|------------|----|
| a           | 11 | 2    | 13  | 2   | 0          | 0  |
| b           | 7  | 4    | 12  | 0   | 0          | 5  |
| c           | 11 | 1    | 0   | 0   | 0          | 16 |
| d           | 27 | 1    | 0   | 0   | 0          | 0  |
| e           | 25 | 3    | 0   | 0   | 0          | 0  |
| f           | 18 | 2    | 0   | 3   | 0          | 5  |

a の「記載様式、記載内容」については、調査範囲に調査するサブシステムや参考情報の記載がないものが多数見られた。

b の「不備事項の内容」について、要領第 5. 12. (2) に「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。」となっているが、今回確認した報告書の中には包括的な文言で指摘事項のみが記載されており、原因や内容、経緯等が不明であったものが多数見られた。また、c の「未調査のサブシステム」については、不明瞭であったものが多数見られた。今後、さらに報告書を相互に利用するためには、この部分の記載は必須であると思われる。

d の「自明の事実である承認書の内容」について、詳細に記載されているものがあつた。

e の報告書の速やかな作成については、改善確認等と同日付けで作成される等概ね適正に行われていたが、確認から数ヶ月間かかった例もあり、何らかの工夫が必要と思われた。

そのほか、要領との相違事項等、次の 2 点が望ましいと思われた。

- ・留意事項(3)に、「調査の範囲」については、特定の品目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の名称を記載すること。」となっており、承認時、一変時には、調査したサブシステムの記載は不要とも解釈されるが、調査しなかったサブシステムを明確にする上でも、この調査範囲の記載には、調査したサブシステムとして明確に記載するのが望ましいと思われる。
- ・参考情報の記載について、丁寧な記述により製造所の概要が簡単に分かるような記載がされているものもあつたが、中には、項目はあるものの、「なし」と単に記載されているものも見受けられた。年間に何度も調査する製造所においては、毎回報告書に同様の記載をする必要はないが、過去に記載されている情報が容易に参照できるように記載する等、同一調査権者内での情報共有はもちろん、調査権者間の相互利用の観点から、製造所の概要や他の製造品目の情報、構造 設備、組織の変更状況、さらには次回調査時に参考になるような情報等も記載 することが望ましいと思われる。

**A 調査品質システムに関するアンケート**

| 大項目       | 小項目                                                                                                        | 1                                                                                                                                       | 2                                                              | 3                                                              | 4                        | 5      | 6                                                                                                                                                                         | 7                      | 8                      | 9                                                                                                                                                                         | 10                     | 11                     | 12                                                                                                                                                                        | 13                     | 14                     | 15                                                                                                                                                                        | 16                     | 17                     |                                                                                                                                                                           |                        |    |                                                                                                                                                                           |    |    |
|-----------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------|--------------------------|--------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------|------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------|------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------|------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------|------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------|----|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|----|
| 基本事項      | 1                                                                                                          | GMP調査部門に属する者はPBC/PCを知らずにいるか。<br>1. 全員が知っている。 2. 一部の者が知っている。<br>3. 全員が知らない。 4. 一部の者が知らない。<br>5. 一部の者が知っている。 6. 一部の者が知らない。<br>7. 全員が知らない。 | 6                                                              | 6                                                              | 6                        | 7      | 5                                                                                                                                                                         | 6                      | 5                      | 5                                                                                                                                                                         | 7                      | 5                      | 5                                                                                                                                                                         | 3                      | 3                      | 5                                                                                                                                                                         | 2                      | 6                      | 5                                                                                                                                                                         |                        |    |                                                                                                                                                                           |    |    |
|           | 品質管理システム基準書                                                                                                | 2                                                                                                                                       | 品質管理システム基準書(以下、「基準書」とする)を作成しているか。<br>1. はい 2. いいえ              | 1                                                              | 1                        | 1      | 1                                                                                                                                                                         | 1                      | 1                      | 1                                                                                                                                                                         | 1                      | 2                      | 2                                                                                                                                                                         | 1                      | 1                      | 2                                                                                                                                                                         | 1                      | 1                      | 1                                                                                                                                                                         | 1                      |    |                                                                                                                                                                           |    |    |
|           |                                                                                                            | 3                                                                                                                                       | 基準書により、GMP調査に係る一連の過程と当該業務とを区別して規定しているか。<br>1. はい 2. いいえ        | 2                                                              | 2                        | 2      | 1                                                                                                                                                                         | 1                      | 2                      | 2                                                                                                                                                                         | 2                      | 2                      | 2                                                                                                                                                                         | 2                      | 2                      | 2                                                                                                                                                                         | 2                      | 1                      | 1                                                                                                                                                                         | 2                      |    |                                                                                                                                                                           |    |    |
|           |                                                                                                            | 4                                                                                                                                       | GMPに係る範囲の当該業務を標準化したうえで、業界全体に周知するよう取組みを実施しているか。<br>1. はい 2. いいえ | 2                                                              | 2                        | 2      | 2                                                                                                                                                                         | 2                      | 2                      | 2                                                                                                                                                                         | 2                      | 2                      | 2                                                                                                                                                                         | 2                      | 2                      | 2                                                                                                                                                                         | 2                      | 2                      | 2                                                                                                                                                                         | 2                      |    |                                                                                                                                                                           |    |    |
|           |                                                                                                            | 組織等                                                                                                                                     | 5                                                              | 調査者及び調査部門長は誰か。                                                 | 調査者: 知事<br>調査部門長: 薬務担当課長 | 知事     | 調査者: 知事<br>調査部門長: 健康国保課長                                                                                                                                                  | 調査者: 知事<br>調査部門長: 薬務課長 | 調査者: 知事<br>調査部門長: 薬務課長 | 調査者: 知事<br>調査部門長: 薬務課長                                                                                                                                                    | 調査者: 知事<br>調査部門長: 薬務課長 | 調査者: 知事<br>調査部門長: 薬務課長 | 調査者: 知事<br>調査部門長: 薬務課長                                                                                                                                                    | 調査者: 知事<br>調査部門長: 薬務課長 | 調査者: 知事<br>調査部門長: 薬務課長 | 調査者: 知事<br>調査部門長: 薬務課長                                                                                                                                                    | 調査者: 知事<br>調査部門長: 薬務課長 | 調査者: 知事<br>調査部門長: 薬務課長 | 調査者: 知事<br>調査部門長: 薬務課長                                                                                                                                                    | 調査者: 知事<br>調査部門長: 薬務課長 |    |                                                                                                                                                                           |    |    |
|           |                                                                                                            |                                                                                                                                         | 6                                                              | 調査者及び調査部門長の責任、権限及び指示命令系統は明確に規定され、文書化されているか。<br>1. はい 2. いいえ    | 1                        | 1      | 1                                                                                                                                                                         | 1                      | 1                      | 2                                                                                                                                                                         | 1                      | 1                      | 2                                                                                                                                                                         | 1                      | 1                      | 1                                                                                                                                                                         | 2                      | 2                      | 1                                                                                                                                                                         | 1                      | 2  |                                                                                                                                                                           |    |    |
|           |                                                                                                            |                                                                                                                                         | 7                                                              | 調査部門の組織図を基準書等に規定しているか。<br>1. はい 2. いいえ                         | 1                        | 1      | 1                                                                                                                                                                         | 1                      | 1                      | 1                                                                                                                                                                         | 1                      | 1                      | 2                                                                                                                                                                         | 2                      | 1                      | 1                                                                                                                                                                         | 2                      | 2                      | 1                                                                                                                                                                         | 1                      | 2  |                                                                                                                                                                           |    |    |
|           |                                                                                                            |                                                                                                                                         | 8                                                              | 調査部門の業務の相互の業務が文書化されているか。<br>1. はい 2. いいえ                       | 2                        | 2      | 2                                                                                                                                                                         | 1                      | 2                      | 2                                                                                                                                                                         | 2                      | 2                      | 2                                                                                                                                                                         | 2                      | 2                      | 2                                                                                                                                                                         | 2                      | 2                      | 2                                                                                                                                                                         | 1                      | 1  | 2                                                                                                                                                                         |    |    |
|           |                                                                                                            |                                                                                                                                         | 9                                                              | 教育訓練を定期的に評価しているか。<br>1. はい 2. いいえ                              | 2                        | 2      | 2                                                                                                                                                                         | 1                      | 2                      | 2                                                                                                                                                                         | 2                      | 2                      | 2                                                                                                                                                                         | 2                      | 2                      | 2                                                                                                                                                                         | 2                      | 2                      | 2                                                                                                                                                                         | 1                      | 1  | 2                                                                                                                                                                         |    |    |
|           |                                                                                                            |                                                                                                                                         | 10                                                             | 調査結果報告書や自己点検結果等を通じ、GMP調査品質管理システムを定期的に見直ししているか。<br>1. はい 2. いいえ | 1                        | 2      | 2                                                                                                                                                                         | 1                      | 2                      | 2                                                                                                                                                                         | 2                      | 1                      | 2                                                                                                                                                                         | 2                      | 2                      | 1                                                                                                                                                                         | 1                      | 2                      | 2                                                                                                                                                                         | 2                      | 1  | 2                                                                                                                                                                         |    |    |
|           |                                                                                                            |                                                                                                                                         | 11                                                             | 文書及び記録(業者からの改善報告等を含む)の管理に関する手順を制定しているか。<br>1. はい 2. いいえ        | 1                        | 1      | 1                                                                                                                                                                         | 1                      | 1                      | 2                                                                                                                                                                         | 1                      | 1                      | 2                                                                                                                                                                         | 1                      | 1                      | 1                                                                                                                                                                         | 2                      | 1                      | 2                                                                                                                                                                         | 1                      | 1  | 1                                                                                                                                                                         |    |    |
|           |                                                                                                            |                                                                                                                                         | 12                                                             | 基準書等の文書の発行時、改訂時の決裁権者は規定されているか。<br>1. はい 2. いいえ                 | 1                        | 1      | 1                                                                                                                                                                         | 1                      | 1                      | 1                                                                                                                                                                         | 1                      | 1                      | 2                                                                                                                                                                         | 1                      | 1                      | 1                                                                                                                                                                         | 2                      | 1                      | 1                                                                                                                                                                         | 1                      | 1  | 1                                                                                                                                                                         |    |    |
|           |                                                                                                            |                                                                                                                                         | 13                                                             | 基準書等の文書の配布先管理及び改訂管理を規定しているか。<br>1. はい 2. いいえ                   | 2                        | 1      | 2                                                                                                                                                                         | 1                      | 1                      | 1                                                                                                                                                                         | 1                      | 1                      | 2                                                                                                                                                                         | 2                      | 2                      | 1                                                                                                                                                                         | 2                      | 2                      | 1                                                                                                                                                                         | 1                      | 1  | 1                                                                                                                                                                         |    |    |
| 文書及び記録の管理 |                                                                                                            |                                                                                                                                         | 14                                                             | 文書及び記録の保存期間は何か。(詳細を記入)                                         | 5年                       | 5年     | 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に係る調査に関するもの(30年)<br>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に係る調査に関するもの(15年)<br>生物由来製品、細胞組織医薬品又は細胞組織医薬品に係る調査に関するもの(10年)<br>上記以外の品目に係る調査に関するもの(5年) | 5年                     | 5年                     | 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に係る調査に関するもの(30年)<br>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に係る調査に関するもの(15年)<br>生物由来製品、細胞組織医薬品又は細胞組織医薬品に係る調査に関するもの(10年)<br>上記以外の品目に係る調査に関するもの(5年) | 5年                     | 5年                     | 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に係る調査に関するもの(30年)<br>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に係る調査に関するもの(15年)<br>生物由来製品、細胞組織医薬品又は細胞組織医薬品に係る調査に関するもの(10年)<br>上記以外の品目に係る調査に関するもの(5年) | 5年                     | 5年                     | 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に係る調査に関するもの(30年)<br>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に係る調査に関するもの(15年)<br>生物由来製品、細胞組織医薬品又は細胞組織医薬品に係る調査に関するもの(10年)<br>上記以外の品目に係る調査に関するもの(5年) | 5年                     | 5年                     | 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に係る調査に関するもの(30年)<br>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に係る調査に関するもの(15年)<br>生物由来製品、細胞組織医薬品又は細胞組織医薬品に係る調査に関するもの(10年)<br>上記以外の品目に係る調査に関するもの(5年) | 5年                     | 5年 | 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に係る調査に関するもの(30年)<br>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に係る調査に関するもの(15年)<br>生物由来製品、細胞組織医薬品又は細胞組織医薬品に係る調査に関するもの(10年)<br>上記以外の品目に係る調査に関するもの(5年) | 5年 | 5年 |
|           | 15                                                                                                         |                                                                                                                                         | 記録及び調査資料の取扱いについて規定しているか。<br>1. はい 2. いいえ                       | 1                                                              | 1                        | 1      | 1                                                                                                                                                                         | 1                      | 2                      | 1                                                                                                                                                                         | 2                      | 1                      | 2                                                                                                                                                                         | 1                      | 1                      | 2                                                                                                                                                                         | 2                      | 1                      | 1                                                                                                                                                                         | 2                      |    |                                                                                                                                                                           |    |    |
|           | 16                                                                                                         |                                                                                                                                         | 調査を遂行する基準を規定しているか。<br>1. はい 2. いいえ                             | 1                                                              | 1                        | 2      | 1                                                                                                                                                                         | 2                      | 2                      | 2                                                                                                                                                                         | 2                      | 2                      | 2                                                                                                                                                                         | 1                      | 1                      | 2                                                                                                                                                                         | 2                      | 1                      | 2                                                                                                                                                                         | 1                      |    |                                                                                                                                                                           |    |    |
|           | 17                                                                                                         |                                                                                                                                         | 調査部門にて監視計画を作成し、それに従って監視を実施しているか。<br>1. はい 2. いいえ               | 2                                                              | 2                        | 2      | 1                                                                                                                                                                         | 2                      | 2                      | 1                                                                                                                                                                         | 1                      | 2                      | 2                                                                                                                                                                         | 1                      | 1                      | 2                                                                                                                                                                         | 2                      | 2                      | 1                                                                                                                                                                         | 1                      |    |                                                                                                                                                                           |    |    |
|           | 18                                                                                                         | GMP調査の実施に関する事項を制定しているか。<br>1. はい 2. いいえ                                                                                                 | 1                                                              | 1                                                              | 1                        | 1      | 2                                                                                                                                                                         | 1                      | 1                      | 1                                                                                                                                                                         | 2                      | 1                      | 1                                                                                                                                                                         | 1                      | 2                      | 1                                                                                                                                                                         | 1                      | 1                      | 1                                                                                                                                                                         |                        |    |                                                                                                                                                                           |    |    |
|           | 19                                                                                                         | 基準書及び調査に使用する様式(ワークシート、チェックシート)及び検査データは定期的に更新され、それらを使用できる状態か。<br>1. はい 2. いいえ                                                            | 2                                                              | 1                                                              | 2                        | 1      | 2                                                                                                                                                                         | 2                      | 1                      | 2                                                                                                                                                                         | 1                      | 2                      | 1                                                                                                                                                                         | 1                      | 2                      | 2                                                                                                                                                                         | 1                      | 1                      | 1                                                                                                                                                                         |                        |    |                                                                                                                                                                           |    |    |
|           | 20                                                                                                         | 検査で調査を実施する際は主任(責任者)を明確にしているか。<br>1. はい 2. いいえ                                                                                           | 1                                                              | 1                                                              | 1                        | 1      | 1                                                                                                                                                                         | 1                      | 1                      | 1                                                                                                                                                                         | 2                      | 1                      | 1                                                                                                                                                                         | 1                      | 1                      | 1                                                                                                                                                                         | 1                      | 1                      | 1                                                                                                                                                                         |                        |    |                                                                                                                                                                           |    |    |
|           | 21                                                                                                         | 調査実施責任者が調査結果報告書を作成し、調査に参加した調査実施者全てに同意(記名捺印・署名等)を得ているか。<br>1. はい 2. いいえ                                                                  | 1                                                              | 1                                                              | 1                        | 1      | 2                                                                                                                                                                         | 1                      | 1                      | 2                                                                                                                                                                         | 2                      | 1                      | 1                                                                                                                                                                         | 2                      | 1                      | 1                                                                                                                                                                         | 1                      | 1                      | 1                                                                                                                                                                         |                        |    |                                                                                                                                                                           |    |    |
|           | 22                                                                                                         | 調査結果報告書の様式を基準書等に規定しているか。<br>1. はい 2. いいえ                                                                                                | 1                                                              | 1                                                              | 1                        | 1      | 1                                                                                                                                                                         | 1                      | 1                      | 1                                                                                                                                                                         | 1                      | 1                      | 1                                                                                                                                                                         | 1                      | 2                      | 1                                                                                                                                                                         | 1                      | 1                      | 1                                                                                                                                                                         |                        |    |                                                                                                                                                                           |    |    |
|           | 23                                                                                                         | 調査報告書の交付相手は、製造管理者又は代表取締役、或いは工場長か。<br>1. はい 2. いいえ                                                                                       | 1                                                              | 1                                                              | 2                        | 1      | 1                                                                                                                                                                         | 1                      | 1                      | 1                                                                                                                                                                         | 1                      | 1                      | 1                                                                                                                                                                         | 1                      | 2                      | 1                                                                                                                                                                         | 1                      | 1                      | 1                                                                                                                                                                         |                        |    |                                                                                                                                                                           |    |    |
|           | 24                                                                                                         | 調査に際して全ての調査実施者が、指摘に対する改善措置及び当該製造所のGMP適合状況の評価に参加しているか。<br>1. はい 2. いいえ                                                                   | 2                                                              | 1                                                              | 1                        | 1      | 2                                                                                                                                                                         | 1                      | 1                      | 2                                                                                                                                                                         | 2                      | 1                      | 1                                                                                                                                                                         | 2                      | 1                      | 2                                                                                                                                                                         | 1                      | 1                      | 1                                                                                                                                                                         |                        |    |                                                                                                                                                                           |    |    |
|           | 25                                                                                                         | 調査実施者として業務を行うにあたり必要な教育訓練の時間数、及び資格は規定されているか。<br>1. はい 2. いいえ                                                                             | 2                                                              | 1                                                              | 2                        | 2      | 1                                                                                                                                                                         | 2                      | 2                      | 2                                                                                                                                                                         | 1                      | 2                      | 2                                                                                                                                                                         | 2                      | 1                      | 2                                                                                                                                                                         | 1                      | 2                      | 2                                                                                                                                                                         |                        |    |                                                                                                                                                                           |    |    |
|           | 26                                                                                                         | コンピュータ化されたシステム等に関する研修を実施しているか。<br>1. はい 2. いいえ                                                                                          | 2                                                              | 2                                                              | 2                        | 2      | 2                                                                                                                                                                         | 2                      | 2                      | 2                                                                                                                                                                         | 2                      | 2                      | 2                                                                                                                                                                         | 2                      | 2                      | 2                                                                                                                                                                         | 2                      | 2                      | 2                                                                                                                                                                         |                        |    |                                                                                                                                                                           |    |    |
| 27        | 教育訓練に関する手順を制定しているか。<br>1. はい 2. いいえ                                                                        | 2                                                                                                                                       | 1                                                              | 1                                                              | 1                        | 2      | 1                                                                                                                                                                         | 1                      | 1                      | 2                                                                                                                                                                         | 1                      | 1                      | 1                                                                                                                                                                         | 2                      | 1                      | 1                                                                                                                                                                         | 1                      | 1                      |                                                                                                                                                                           |                        |    |                                                                                                                                                                           |    |    |
| 28        | 教育訓練の記録を保管しているか。<br>1. はい 2. いいえ                                                                           | 2                                                                                                                                       | 1                                                              | 2                                                              | 1                        | 2      | 2                                                                                                                                                                         | 2                      | 2                      | 2                                                                                                                                                                         | 2                      | 2                      | 2                                                                                                                                                                         | 2                      | 2                      | 2                                                                                                                                                                         | 2                      | 2                      |                                                                                                                                                                           |                        |    |                                                                                                                                                                           |    |    |
| 29        | 自己点検を実施しているか。<br>1. はい 2. いいえ                                                                              | 2                                                                                                                                       | 2                                                              | 2                                                              | 2                        | 2      | 2                                                                                                                                                                         | 2                      | 2                      | 2                                                                                                                                                                         | 2                      | 2                      | 2                                                                                                                                                                         | 2                      | 2                      | 2                                                                                                                                                                         | 2                      | 2                      |                                                                                                                                                                           |                        |    |                                                                                                                                                                           |    |    |
| 30        | 34で「1」と答えた場合、過去5年間の実施状況は?<br>1. はい 2. いいえ                                                                  | —                                                                                                                                       | —                                                              | —                                                              | —                        | —      | —                                                                                                                                                                         | —                      | —                      | —                                                                                                                                                                         | —                      | —                      | —                                                                                                                                                                         | —                      | —                      | —                                                                                                                                                                         | —                      | —                      |                                                                                                                                                                           |                        |    |                                                                                                                                                                           |    |    |
| 31        | 自己点検の結果及び改善措置を照査しているか。<br>1. はい 2. いいえ                                                                     | 2                                                                                                                                       | 2                                                              | 2                                                              | 2                        | 2      | 2                                                                                                                                                                         | 2                      | 2                      | 2                                                                                                                                                                         | 2                      | 2                      | 2                                                                                                                                                                         | 2                      | 2                      | 2                                                                                                                                                                         | 2                      | 2                      |                                                                                                                                                                           |                        |    |                                                                                                                                                                           |    |    |
| 32        | 自己点検を実施する者は誰か。(役職、資格等)                                                                                     | 主査(薬事)                                                                                                                                  | 本庁薬法担当                                                         | 本庁薬法担当                                                         | 本庁薬法担当                   | 本庁薬法担当 | 本庁薬法担当                                                                                                                                                                    | 本庁薬法担当                 | 本庁薬法担当                 | 本庁薬法担当                                                                                                                                                                    | 本庁薬法担当                 | 本庁薬法担当                 | 本庁薬法担当                                                                                                                                                                    | 本庁薬法担当                 | 本庁薬法担当                 | 本庁薬法担当                                                                                                                                                                    | 本庁薬法担当                 | 本庁薬法担当                 |                                                                                                                                                                           |                        |    |                                                                                                                                                                           |    |    |
| 33        | 自己点検の記録は何年保管するか。                                                                                           | 5年                                                                                                                                      | 5年                                                             | 規定なし                                                           | 5年                       | 5年     | —                                                                                                                                                                         | 明確な規定なし                | 5年                     | —                                                                                                                                                                         | 3年                     | 10年                    | 規定していない                                                                                                                                                                   | 記録の保管期間と同一             | 未定                     | 5年                                                                                                                                                                        | 規定なし                   |                        |                                                                                                                                                                           |                        |    |                                                                                                                                                                           |    |    |
| 34        | 調査者は、GMP調査品質管理システムに係る活動について、具体的な品質指標(事務処理期間の設定等)を策定しているか。<br>1. はい 2. いいえ                                  | 2                                                                                                                                       | 1                                                              | 1                                                              | 2                        | 2      | 2                                                                                                                                                                         | 2                      | 2                      | 2                                                                                                                                                                         | 1                      | 1                      | 2                                                                                                                                                                         | 2                      | 2                      | 1                                                                                                                                                                         | 2                      | 2                      |                                                                                                                                                                           |                        |    |                                                                                                                                                                           |    |    |
| 35        | 34で「1」と答えた場合、品質指標を照査しているか。<br>1. はい 2. いいえ                                                                 | —                                                                                                                                       | 1                                                              | 2                                                              | —                        | —      | —                                                                                                                                                                         | —                      | 2                      | —                                                                                                                                                                         | 2                      | —                      | —                                                                                                                                                                         | —                      | —                      | —                                                                                                                                                                         | —                      | —                      |                                                                                                                                                                           |                        |    |                                                                                                                                                                           |    |    |
| 36        | 調査者は、自己点検及び外部監査により指摘された事項について原因究明の手順を基準書等に規定し、運用しているか。<br>1. はい 2. いいえ                                     | 1                                                                                                                                       | 2                                                              | 2                                                              | 1                        | 2      | 2                                                                                                                                                                         | 2                      | 2                      | 2                                                                                                                                                                         | 2                      | 1                      | 1                                                                                                                                                                         | 2                      | 2                      | —                                                                                                                                                                         | 1                      | 2                      |                                                                                                                                                                           |                        |    |                                                                                                                                                                           |    |    |
| 37        | 44で「1」と答えた場合、その手順には、GMP調査に係る苦情等の原因究明の過程で発生した改善措置に関する事項も含まれるか。<br>1. はい 2. いいえ                              | 1                                                                                                                                       | 1                                                              | 1                                                              | 1                        | —      | —                                                                                                                                                                         | —                      | 1                      | —                                                                                                                                                                         | 1                      | 1                      | 1                                                                                                                                                                         | 1                      | 1                      | —                                                                                                                                                                         | 1                      | 1                      |                                                                                                                                                                           |                        |    |                                                                                                                                                                           |    |    |
| 38        | 業務の改善及び予防措置の詳細について規定しているか。<br>1. はい 2. いいえ                                                                 | 1                                                                                                                                       | 1                                                              | 2                                                              | 2                        | 2      | 2                                                                                                                                                                         | 2                      | 1                      | 2                                                                                                                                                                         | 1                      | 1                      | 1                                                                                                                                                                         | 2                      | 2                      | 1                                                                                                                                                                         | 2                      | 1                      |                                                                                                                                                                           |                        |    |                                                                                                                                                                           |    |    |
| 39        | 業務の改善及び予防措置の記録は何年保管するか。<br>1. はい 2. いいえ                                                                    | 5年                                                                                                                                      | 5年                                                             | 規定なし                                                           | —                        | 5年     | —                                                                                                                                                                         | —                      | 5年                     | 2                                                                                                                                                                         | 3年                     | 10年                    | 規定していない                                                                                                                                                                   | —                      | 未定                     | 2                                                                                                                                                                         | 2                      | 規定なし                   |                                                                                                                                                                           |                        |    |                                                                                                                                                                           |    |    |
| 40        | 製造業者等からの苦情に関する手順を制定しているか。<br>1. はい 2. いいえ                                                                  | 1                                                                                                                                       | 1                                                              | 1                                                              | 1                        | 2      | 1                                                                                                                                                                         | 1                      | 1                      | 2                                                                                                                                                                         | 1                      | 1                      | 1                                                                                                                                                                         | 2                      | 1                      | 1                                                                                                                                                                         | 1                      | 1                      |                                                                                                                                                                           |                        |    |                                                                                                                                                                           |    |    |
| 41        | 苦情の記録は何年保管するか。<br>1. はい 2. いいえ                                                                             | 5年                                                                                                                                      | 5年                                                             | 規定なし                                                           | 5年                       | 5年     | 規定していない                                                                                                                                                                   | 明確な規定なし                | 5年                     | —                                                                                                                                                                         | 3年                     | 10年                    | 規定していない                                                                                                                                                                   | 記録の保管期間と同一             | 未定                     | 5年                                                                                                                                                                        | 規定なし                   |                        |                                                                                                                                                                           |                        |    |                                                                                                                                                                           |    |    |
| 42        | 行政処分に関する手順を制定しているか。<br>1. はい 2. いいえ                                                                        | 1                                                                                                                                       | 2                                                              | 1                                                              | 1                        | 2      | 2                                                                                                                                                                         | 1                      | 2                      | 2                                                                                                                                                                         | 1                      | 2                      | 1                                                                                                                                                                         | 2                      | 2                      | 1                                                                                                                                                                         | 1                      | 1                      |                                                                                                                                                                           |                        |    |                                                                                                                                                                           |    |    |
| 43        | GMP調査時に重要な指摘があった場合の許可或いはGMP証明の申請に関する手順を制定しているか。<br>1. はい 2. いいえ                                            | 1                                                                                                                                       | 1                                                              | 2                                                              | 1                        | 2      | 2                                                                                                                                                                         | 2                      | 2                      | 2                                                                                                                                                                         | 2                      | 1                      | 2                                                                                                                                                                         | 2                      | 2                      | 2                                                                                                                                                                         | 2                      | 2                      |                                                                                                                                                                           |                        |    |                                                                                                                                                                           |    |    |
| 44        | 許可申請及びGMP証明の申請を受理した際には、適時評価し、且つ事務処理期間内に結果を判定しているか。<br>1. はい 2. いいえ                                         | 1                                                                                                                                       | 1                                                              | 1                                                              | 1                        | 1      | 1                                                                                                                                                                         | 1                      | 1                      | 2                                                                                                                                                                         | 1                      | 1                      | 1                                                                                                                                                                         | 1                      | 1                      | 1                                                                                                                                                                         | 1                      | 1                      |                                                                                                                                                                           |                        |    |                                                                                                                                                                           |    |    |
| 45        | GMP適合性調査の結果は、行政不服申立ての対象として規定しているか。<br>1. はい 2. いいえ                                                         | 2                                                                                                                                       | 2                                                              | 2                                                              | 1                        | 2      | 2                                                                                                                                                                         | 2                      | 2                      | 2                                                                                                                                                                         | 2                      | 2                      | 2                                                                                                                                                                         | 2                      | 2                      | 2                                                                                                                                                                         | 2                      | 2                      |                                                                                                                                                                           |                        |    |                                                                                                                                                                           |    |    |
| 46        | 許可業者と調査業者が異なる場合、上記を達成するために、調査業者は許可業者との連携に係る手順を制定し、運用しているか。<br>1. はい 2. いいえ                                 | 2                                                                                                                                       | 1                                                              | —                                                              | 許可業者と調査業者同し              | 2      | 2                                                                                                                                                                         | —                      | 2                      | 2                                                                                                                                                                         | 2                      | —                      | 2                                                                                                                                                                         | 2                      | 2                      | 2                                                                                                                                                                         | 2                      | 2                      |                                                                                                                                                                           |                        |    |                                                                                                                                                                           |    |    |
| 47        | 医薬品の品質不良が疑われる報告を受理した場合の処理に関する手順を制定しているか。<br>1. はい 2. いいえ                                                   | 2                                                                                                                                       | 1                                                              | 2                                                              | 2                        | 2      | 2                                                                                                                                                                         | 2                      | 1                      | 2                                                                                                                                                                         | 1                      | 2                      | 2                                                                                                                                                                         | 2                      | 2                      | 2                                                                                                                                                                         | 2                      | 1                      |                                                                                                                                                                           |                        |    |                                                                                                                                                                           |    |    |
| 48        | 医薬品の品質不良が疑われる報告を受理した場合、関連機関等に情報や即時周知する手順を制定し、運用しているか。<br>1. はい 2. いいえ                                      | 2                                                                                                                                       | 2                                                              | 2                                                              | 2                        | 2      | 2                                                                                                                                                                         | 2                      | 1                      | 2                                                                                                                                                                         | 1                      | 2                      | 2                                                                                                                                                                         | 2                      | 2                      | 2                                                                                                                                                                         | 2                      | 2                      |                                                                                                                                                                           |                        |    |                                                                                                                                                                           |    |    |
| 49        | 医薬品業者から回収に係る報告を受理した際は、速やかに厚生労働省に報告しているか。<br>1. はい 2. いいえ                                                   | 1                                                                                                                                       | 1                                                              | 1                                                              | 1                        | 1      | 1                                                                                                                                                                         | 1                      | 1                      | 1                                                                                                                                                                         | 1                      | 1                      | 1                                                                                                                                                                         | 1                      | 1                      | 1                                                                                                                                                                         | 1                      | 1                      |                                                                                                                                                                           |                        |    |                                                                                                                                                                           |    |    |
| 50        | 品質情報を入手した際に措置を実施し、関連機関等に通知する旨を調査業者の一部ではない場合、調査業者は、上記業務を実施するために当該担当部署と連携する手順を制定し、運用しているか。<br>1. はい 2. いいえ   | 2                                                                                                                                       | 2                                                              | 2                                                              | 2                        | 2      | —                                                                                                                                                                         | 2                      | —                      | —                                                                                                                                                                         | 1                      | —                      | 2                                                                                                                                                                         | 2                      | 2                      | 1                                                                                                                                                                         | 2                      | 2                      |                                                                                                                                                                           |                        |    |                                                                                                                                                                           |    |    |
| 51        | 必要に応じ、衛生研究所等検査機関と連携しているか。<br>1. はい 2. いいえ                                                                  | 1                                                                                                                                       | 2                                                              | 1                                                              | 1                        | 1      | 1                                                                                                                                                                         | 1                      | 1                      | 1                                                                                                                                                                         | 1                      | 1                      | 1                                                                                                                                                                         | 2                      | 1                      | 1                                                                                                                                                                         | 1                      | 1                      |                                                                                                                                                                           |                        |    |                                                                                                                                                                           |    |    |
| 52        | 収去等におけるサンプリングに関する手順を制定しているか。<br>1. はい 2. いいえ                                                               | 2                                                                                                                                       | 2                                                              | 2                                                              | 1                        | 2      | 2                                                                                                                                                                         | 2                      | 2                      | 2                                                                                                                                                                         | 2                      | 2                      | 2                                                                                                                                                                         | 2                      | 2                      | 2                                                                                                                                                                         | 2                      | 1                      |                                                                                                                                                                           |                        |    |                                                                                                                                                                           |    |    |
| 53        | 調査業者は、自身が責任を持つGMP調査業務を委託する可能性があるか。<br>1. はい 2. いいえ                                                         | 2                                                                                                                                       | 2                                                              | 2                                                              | 2                        | 2      | 2                                                                                                                                                                         | 2                      | 2                      | 2                                                                                                                                                                         | 2                      | 2                      | 2                                                                                                                                                                         | 2                      | 2                      | 2                                                                                                                                                                         | 2                      | 2                      |                                                                                                                                                                           |                        |    |                                                                                                                                                                           |    |    |
| 54        | 58で「1」と答えた場合、委託した業務に関する責任は調査業者にあることを基準書等に規定しているか。<br>1. はい 2. いいえ                                          | —                                                                                                                                       | —                                                              | —                                                              | —                        | —      | —                                                                                                                                                                         | —                      | —                      | —                                                                                                                                                                         | —                      | —                      | —                                                                                                                                                                         | —                      | —                      | —                                                                                                                                                                         | —                      | —                      |                                                                                                                                                                           |                        |    |                                                                                                                                                                           |    |    |
| 55        | 58で「1」と答えた場合、専門的な技術能力によりGMP調査業務を補完(補助)する業務を委託された者(以下、「委託者」とする)が所掌する調査チームは、調査実施責任者が主導しているか。<br>1. はい 2. いいえ | —                                                                                                                                       | —                                                              | —                                                              | —                        | —      | —                                                                                                                                                                         | —                      | —                      | —                                                                                                                                                                         | —                      | —                      | —                                                                                                                                                                         | —                      | —                      | —                                                                                                                                                                         | —                      | —                      |                                                                                                                                                                           |                        |    |                                                                                                                                                                           |    |    |
| 56        | 58で「1」と答えた場合、委託者は、基準書等による拘束を受けるか。<br>1. はい 2. いいえ                                                          | —                                                                                                                                       | —                                                              | —                                                              | —                        | —      | —                                                                                                                                                                         | —                      | —                      | —                                                                                                                                                                         | —                      | —                      | —                                                                                                                                                                         | —                      | —                      | —                                                                                                                                                                         | —                      | —                      |                                                                                                                                                                           |                        |    |                                                                                                                                                                           |    |    |
| 57        | 58で「1」と答えた場合、調査業者は、委託者との間に委託契約を締結しているか。<br>1. はい 2. いいえ                                                    | —                                                                                                                                       | —                                                              | —                                                              | —                        | —      | —                                                                                                                                                                         | —                      | —                      | —                                                                                                                                                                         | —                      | —                      | —                                                                                                                                                                         | —                      | —                      | —                                                                                                                                                                         | —                      | —                      |                                                                                                                                                                           |                        |    |                                                                                                                                                                           |    |    |
| 58        | 58で「1」と答えた場合、委託者(組織を含む)は、商業的又は金銭的利益による影響を受けないか。また、委託者は利害関係を避け、社会全体の利益を尊重しているか。<br>1. はい 2. いいえ             | —                                                                                                                                       | —                                                              | —                                                              | —                        | —      | —                                                                                                                                                                         | —                      | —                      | —                                                                                                                                                                         | —                      | —                      | —                                                                                                                                                                         | —                      | —                      | —                                                                                                                                                                         | —                      | —                      |                                                                                                                                                                           |                        |    |                                                                                                                                                                           |    |    |
| 59        | 58で「1」と答えた場合、委託者が適切な資格、経験を有し、調査対象となる組織から独立していることを確認しているか。<br>1. はい 2. いいえ                                  | —                                                                                                                                       | —                                                              | —                                                              | —                        | —      | —                                                                                                                                                                         | —                      | —                      | —                                                                                                                                                                         | —                      | —                      | —                                                                                                                                                                         | —                      | —                      | —                                                                                                                                                                         | —                      | —                      |                                                                                                                                                                           |                        |    |                                                                                                                                                                           |    |    |
| 60        | 適合性調査台帳及び調査記録は、情報公開の対象となっているか。<br>1. はい 2. いいえ                                                             | 1                                                                                                                                       | 1                                                              | 2                                                              | 1                        | 2      | 1                                                                                                                                                                         | 1                      | 1                      | 1                                                                                                                                                                         | 1                      | 1                      | 1                                                                                                                                                                         | 1                      | 1                      | 1                                                                                                                                                                         | 1                      | 1                      |                                                                                                                                                                           |                        |    |                                                                                                                                                                           |    |    |

**B 調査施設等詳細に関するアンケート**

| 無  | 施設(施設数) |         | 実地調査件数(H21.4.1-12.31) |        | 書面調査件数(H21.4.1-12.31) |        | 実地調査件数/全調査件数 |         | 実地調査日数  |        | 実地調査人×日 |         | 年間調査件数/年 |       | 実地調査最多パターン(人) |       | 実地調査最多パターン(人)×(日) |  |
|----|---------|---------|-----------------------|--------|-----------------------|--------|--------------|---------|---------|--------|---------|---------|----------|-------|---------------|-------|-------------------|--|
|    | 31      | 0       | 21                    | 1      | 5                     | 3      | 3            | 9       | 1       | 5      | 3       | 15      | 2        | 4     | 5             | 0     | 13                |  |
| 一般 | 2       | 3       | 1                     | 1      | 2                     | 1      | 2            | 2       | 0       | 6      | 5       | 0       | 5        | 2     | 5             | 0     | 13                |  |
|    | 3       | 0       | 0                     | 0      | 0                     | 0      | 0            | 0       | 0       | 0      | 0       | 0       | 0        | 0     | 0             | 0     | 4                 |  |
|    | 100.0%  | #DIV/0! | 100.0%                | 100.0% | 50.0%                 | 100.0% | 100.0%       | #DIV/0! | #DIV/0! | 100.0% | 35.7%   | #DIV/0! | 100.0%   | 50.0% | #DIV/0!       | 12.9% |                   |  |
|    | 10      | 2       |                       |        |                       |        |              |         |         |        |         |         |          |       |               |       |                   |  |









C GMP調査機関の調査内容に関するアンケート

| 項目                                                                     | 無菌                               | 一般(製剤)                           | 一般(原薬)                         | 無菌                                                       | 一般(製剤)                                                 | 一般(原薬)                                                 | 無菌                                             | 一般(製剤)                                                | 一般(原薬)                                      | 無菌                                          | 一般(製剤)                                      | 一般(原薬)                          | 無菌                        | 一般(製剤)                       | 一般(原薬)                                            | 無菌                                             | 一般(製剤)                                | 一般(原薬)                                   | 無菌                                        | 一般(製剤)                              | 一般(原薬)                              | 無菌                                | 一般(製剤)                      | 一般(原薬)                   | 一般(製剤)                      |                                                         |
|------------------------------------------------------------------------|----------------------------------|----------------------------------|--------------------------------|----------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------|------------------------------------------------|-------------------------------------------------------|---------------------------------------------|---------------------------------------------|---------------------------------------------|---------------------------------|---------------------------|------------------------------|---------------------------------------------------|------------------------------------------------|---------------------------------------|------------------------------------------|-------------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-----------------------------------|-----------------------------|--------------------------|-----------------------------|---------------------------------------------------------|
| 調査(査察)の概要                                                              | 無菌製剤の新規調査<br>1年に1回の頻度で調査を実施している。 | 固形製剤の定期調査<br>1年に1回の頻度で調査を実施している。 | 原薬の定期調査<br>2年に1回の頻度で調査を実施している。 | 無菌製剤製造所の定期適合性申請にかかる実地調査<br>(製造所へはおおよそ2年に1回の頻度で調査を実施している) | 固形製剤製造所の定期適合性申請にかかる調査<br>(製造所へはおおよそ2年に1回の頻度で調査を実施している) | 原薬製造所の定期適合性調査申請にかかる調査<br>(製造所へはおおよそ2年に1回の頻度で調査を実施している) | 無菌製剤製造所の一変申請にかかる調査<br>(製造所へは平成21年度は3回、実地調査を実施) | 受託品目の定期調査、および一変申請にかかる調査(製造所へはおおよそ2年に1回の頻度で調査を実施している。) | 既存承認に係る定期適合性調査(製造所へはおおよそ1年に1回の頻度で調査を実施している) | 既存承認に係る定期適合性調査(製造所へはおおよそ1年に1回の頻度で調査を実施している) | 既存承認に係る定期適合性調査(製造所へはおおよそ2年に1回の頻度で調査を実施している) | 無菌製剤(アンブル、バイアル)の定期調査(ほぼ毎年調査を実施) | 内服固形製剤の新規適合性調査(ほぼ毎年調査を実施) | 原薬の一変に係る適合性調査                | 無菌製造所の承認申請に係る適合性調査(当該製造所へはおおよそ2年に1度ぐら実地調査を実施している) | 一般用医薬品の定期適合性調査申請に基づく調査(おおよそ2年に1度の頻度で調査を実施している) | 原薬製造所の定期適合性調査申請に係る調査(おおよそ2年に1度調査している) | 内服固形製剤、液剤の定期調査(おおよそ1.5年に1回の頻度で調査を実施している) | 原薬製造所の69条調査(通常)(おおよそ1.5年に1回の頻度で調査を実施している) | 無菌製剤、定期調査(製造所へはおおよそ1回の頻度で調査を実施している) | 固形製剤、定期調査(製造所へはおおよそ1回の頻度で調査を実施している) | 原薬、定期調査(製造所へはおおよそ1回の頻度で調査を実施している) | 無菌製剤の定期調査(実地)前調査(書面)から3ヶ月経過 | 内服固形製剤の定期調査(実地)前調査から1年経過 | 一般用医薬品の定期調査(年1回の頻度で立入調査を実施) |                                                         |
| 調査時期                                                                   | 2009. 3Q                         | 2009. 4Q                         | 2009. 4Q                       | 2007. 2Q                                                 | 2007. 3Q                                               | 2007. 4Q                                               | 2009. 3Q                                       | 2009. 4Q                                              | 2009年度. 3Q (10月)                            | 2009年度. 3Q (12月)                            | 2009年度. 3Q (10月)                            | 2009. 3Q                        | 2009. 4Q                  | 2009. 4Q                     | 2009. 2Q                                          | 2009. 4Q                                       | 2009. 4Q                              | 2008. 1Q                                 | 2007. 3Q                                  | 2009. 4Q                            | 2008. 3Q                            | 2007. 3Q                          | 2009. 4Q                    | 209. 3Q                  | 2009年 1Q                    |                                                         |
| 調査期間(日)                                                                | 1日                               | 2日                               | 1日                             | 4                                                        | 2                                                      | 4                                                      | 1日                                             | 3日                                                    | 2                                           | 2                                           | 2                                           | 4                               | 3                         | 3                            | 1                                                 | 1                                              | 1                                     | 2日                                       | 2日                                        | 3                                   | 3                                   | 2                                 | 2日                          | 2日                       | 2                           |                                                         |
| 調査員数(人)                                                                | 2人                               | 2人                               | 2人                             | 4                                                        | 4                                                      | 2                                                      | 2人                                             | 2人                                                    | 3                                           | 3                                           | 3                                           | 4                               | 3                         | 5                            | 3                                                 | 2                                              | 2                                     | 2人                                       | 2人                                        | 3                                   | 3                                   | 2                                 | 2人                          | 2人                       | 3                           |                                                         |
| 調査員の概要                                                                 | 担当2名                             | 担当2名                             | 担当2名                           | ベテラン2名、新人2名                                              | ベテラン2名、新人2名                                            | ベテラン2名、新人2名                                            | 中堅2名                                           | 中堅2名                                                  | 業務課2名(8年、1年)、保健所1名(7年)                      | 業務課2名(8年、1年)、保健所1名(5年)                      | 業務課2名(8年、1年)、保健所1名(5年)                      | GMP専任2名、兼任2名(うち新人1名)            | GMP専任2名、兼任1名              | GMP専任2名、兼任2名(うち新人1名)、試験専門員1名 | 中堅2名、新人1名                                         | 中堅1名、新人1名                                      | 中堅1名、新人1名                             | ベテラン1名、新人1名                              | 5年目、2年目、1年目                               | 5年目、2年目、1年目                         | 5年目、2年目                             | ベテラン1名、新人1名                       | ベテラン1名、GMS担当1名              |                          | ベテラン2名、新人1名                 |                                                         |
| 調査対象システムの決定方法<br>A: 前回の調査結果を基に決定<br>B: 業者のヒアリングを実施し決定<br>C: その他(詳細を記入) | A及びB                             | A及びB                             | A及びB                           | A及びB                                                     | A及びB                                                   | A及びB                                                   | A及びB                                           | A                                                     | A及びB                                        | A及びB                                        | A及びB                                        | A及びB                            | A及びB                      | A及びB                         | A及びB                                              | A及びB                                           | A及びB                                  | A及びB                                     | A                                         | A及びB                                | A及びB                                | A及びB                              | B                           | A                        |                             | A及びB                                                    |
| プラントツアーにかけた時間の割合                                                       | 40                               | 30                               | 40                             | 40                                                       | 40                                                     | 40                                                     | 40                                             | 30                                                    | 40                                          | 40                                          | 40                                          | 30                              | 30                        | 30                           | 40                                                | 20                                             | 25                                    | 40                                       | 40                                        | 20                                  | 20                                  | 20                                | 40                          | 40                       | 40                          | 50                                                      |
| ラボツアーにかけた時間の割合                                                         | 10                               | 5                                | 10                             | 10                                                       | 10                                                     | 10                                                     | 10                                             | 10                                                    | 10                                          | 10                                          | 10                                          | 0                               | 0                         | 5                            | 10                                                | 10                                             | 15                                    | 10                                       | 10                                        | 10                                  | 10                                  | 10                                | 10                          | 10                       | 10                          | 10                                                      |
| 書類審査にかけた時間の割合                                                          | 50                               | 65                               | 50                             | 50                                                       | 50                                                     | 50                                                     | 50                                             | 60                                                    | 50                                          | 50                                          | 50                                          | 70                              | 70                        | 65                           | 50                                                | 70                                             | 60                                    | 50                                       | 50                                        | 70                                  | 70                                  | 70                                | 50                          | 50                       | 50                          | 40                                                      |
| ツアー中の特別な確認事項                                                           | ○                                | ○                                | ○                              | ○                                                        | ○                                                      | ○                                                      | ○                                              | ○                                                     | ○                                           | ○                                           | ○                                           | ○                               | ○                         | ○                            | ○                                                 | ○                                              | ○                                     | ○                                        | ○                                         | ○                                   | ○                                   | ○                                 | ○                           | ○                        | ○                           | ○                                                       |
| 選択肢から○で記載<br>x: 該当なし                                                   |                                  |                                  |                                |                                                          |                                                        |                                                        |                                                |                                                       |                                             |                                             |                                             |                                 |                           |                              |                                                   |                                                |                                       |                                          |                                           |                                     |                                     |                                   |                             |                          |                             |                                                         |
| 1. バリデーション<br>A: 十分確認した<br>B: 確認した<br>C: 確認しなかった<br>x: 該当なし            | B<br>C<br>B                      | B<br>C<br>B                      | B<br>C<br>B                    | A<br>C<br>C                                              | A<br>C<br>C                                            | A<br>C<br>C                                            | B<br>C<br>C                                    | B<br>C<br>C                                           | A<br>C<br>C                                 | A<br>C<br>C                                 | A<br>C<br>C                                 | A<br>C<br>C                     | A<br>C<br>C               | A<br>C<br>C                  | A<br>C<br>C                                       | A<br>C<br>C                                    | A<br>C<br>C                           | A<br>C<br>C                              | A<br>C<br>C                               | A<br>C<br>C                         | A<br>C<br>C                         | A<br>C<br>C                       | A<br>C<br>C                 | A<br>C<br>C              | A<br>C<br>C                 | B<br>C<br>C                                             |
| 1-(1)プロセスバリデーションの確認方法<br>選択肢から○で記載                                     | ○                                | ○                                | ○                              | ○                                                        | ○                                                      | ○                                                      | ○                                              | ○                                                     | ○                                           | ○                                           | ○                                           | ○                               | ○                         | ○                            | ○                                                 | ○                                              | ○                                     | ○                                        | ○                                         | ○                                   | ○                                   | ○                                 | ○                           | ○                        | ○                           | ○                                                       |
| 1-(2)コンピュータ化システムバリデーションの確認方法<br>選択肢から○で記載                              |                                  |                                  |                                |                                                          |                                                        |                                                        |                                                |                                                       |                                             |                                             |                                             |                                 |                           |                              |                                                   |                                                |                                       |                                          |                                           |                                     |                                     |                                   |                             |                          |                             |                                                         |
| 1-(3)分析法のバリデーションの確認方法<br>選択肢から○で記載                                     | ○                                | ○                                | ○                              | ○                                                        | ○                                                      | ○                                                      | ○                                              | ○                                                     | ○                                           | ○                                           | ○                                           | ○                               | ○                         | ○                            | ○                                                 | ○                                              | ○                                     | ○                                        | ○                                         | ○                                   | ○                                   | ○                                 | ○                           | ○                        | ○                           | ○                                                       |
| 2. 製造用水の確認方法<br>選択肢から○で記載<br>x: 該当なし                                   | ○                                | ○                                | ○                              | ○                                                        | ○                                                      | ○                                                      | ○                                              | ○                                                     | ○                                           | ○                                           | ○                                           | ○                               | ○                         | ○                            | ○                                                 | ○                                              | ○                                     | ○                                        | ○                                         | ○                                   | ○                                   | ○                                 | ○                           | ○                        | ○                           | ○                                                       |
| 3. 空調関連の確認<br>選択肢から○で記載<br>x: 該当なし                                     | ○                                | ○                                | ○                              | ○                                                        | ○                                                      | ○                                                      | ○                                              | ○                                                     | ○                                           | ○                                           | ○                                           | ○                               | ○                         | ○                            | ○                                                 | ○                                              | ○                                     | ○                                        | ○                                         | ○                                   | ○                                   | ○                                 | ○                           | ○                        | ○                           | ○                                                       |
| 4. 防虫防鼠の確認<br>選択肢から○で記載<br>x: 該当なし                                     | ○                                | ○                                | ○                              | ○                                                        | ○                                                      | ○                                                      | ○                                              | ○                                                     | ○                                           | ○                                           | ○                                           | ○                               | ○                         | ○                            | ○                                                 | ○                                              | ○                                     | ○                                        | ○                                         | ○                                   | ○                                   | ○                                 | ○                           | ○                        | ○                           | ○                                                       |
| 5. 無菌保証の確認<br>確認したものに○<br>x: 該当なし                                      | ○                                | x                                | x                              | ○                                                        | x                                                      | x                                                      | ○                                              | x                                                     | x                                           | x                                           | x                                           | ○                               | x                         | x                            | x                                                 | x                                              | x                                     | ○                                        | ○                                         | ○                                   | ○                                   | ○                                 | ○                           | x                        | x                           | x                                                       |
| 5-(1)オートクレープ滅菌バリデーションの確認方法<br>選択肢から○で記載                                | ○                                | x                                | x                              | ○                                                        | x                                                      | x                                                      | ○                                              | x                                                     | x                                           | x                                           | x                                           | ○                               | x                         | x                            | x                                                 | x                                              | x                                     | ○                                        | ○                                         | ○                                   | ○                                   | ○                                 | ○                           | x                        | x                           | x                                                       |
| 5-(2)培地充填試験の確認方法<br>選択肢から○で記載                                          |                                  |                                  |                                |                                                          |                                                        |                                                        |                                                |                                                       |                                             |                                             |                                             |                                 |                           |                              |                                                   |                                                |                                       |                                          |                                           |                                     |                                     |                                   |                             |                          |                             |                                                         |
| 5-(3)グレードAの管理の確認方法<br>選択肢から○で記載                                        | ○                                |                                  |                                | ○                                                        |                                                        |                                                        | ○                                              |                                                       |                                             |                                             |                                             |                                 |                           |                              |                                                   |                                                |                                       |                                          |                                           |                                     |                                     |                                   |                             |                          |                             | ○                                                       |
| 6. 技術移管(製造方法)<br>選択肢から○で記載                                             | ○                                |                                  |                                | ○                                                        |                                                        |                                                        | ○                                              |                                                       |                                             |                                             |                                             |                                 |                           |                              |                                                   |                                                |                                       |                                          |                                           |                                     |                                     |                                   |                             |                          |                             | ○                                                       |
| 7. 技術移管(分析方法、規格及び試験方法を含む)<br>選択肢から○で記載                                 | ○                                |                                  |                                | ○                                                        |                                                        |                                                        | ○                                              |                                                       |                                             |                                             |                                             |                                 |                           |                              |                                                   |                                                |                                       |                                          |                                           |                                     |                                     |                                   |                             |                          |                             | ○                                                       |
| 8. 開発レポート(承認申請書の個別資料を含む製造条件等<br>設定履歴)<br>選択肢から○で記載                     | ○                                |                                  |                                | ○                                                        |                                                        |                                                        | ○                                              |                                                       |                                             |                                             |                                             |                                 |                           |                              |                                                   |                                                |                                       |                                          |                                           |                                     |                                     |                                   |                             |                          |                             | ○                                                       |
| 9. リスクアセスメントの実施方法を記載した手順書<br>選択肢から○で記載                                 | ○                                |                                  |                                | ○                                                        |                                                        |                                                        | ○                                              |                                                       |                                             |                                             |                                             |                                 |                           |                              |                                                   |                                                |                                       |                                          |                                           |                                     |                                     |                                   |                             |                          |                             | ○                                                       |
| 10. 生物由来の原料に関する確認<br>選択肢から○で記載                                         | ○                                | ○                                | ○                              | ○                                                        | ○                                                      | ○                                                      | ○                                              | ○                                                     | ○                                           | ○                                           | ○                                           | ○                               | ○                         | ○                            | ○                                                 | ○                                              | ○                                     | ○                                        | ○                                         | ○                                   | ○                                   | ○                                 | ○                           | ○                        | ○                           | ○                                                       |
| 11. 申請書(当局提出資料)との照合確認<br>選択肢から○で記載                                     | ○                                | ○                                | ○                              | ○                                                        | ○                                                      | ○                                                      | ○                                              | ○                                                     | ○                                           | ○                                           | ○                                           | ○                               | ○                         | ○                            | ○                                                 | ○                                              | ○                                     | ○                                        | ○                                         | ○                                   | ○                                   | ○                                 | ○                           | ○                        | ○                           | ○                                                       |
| 12. 前回指摘事項のフォローアップ<br>選択肢から○で記載                                        | ○                                | ○                                | ○                              | ○                                                        | ○                                                      | ○                                                      | ○                                              | ○                                                     | ○                                           | ○                                           | ○                                           | ○                               | ○                         | ○                            | ○                                                 | ○                                              | ○                                     | ○                                        | ○                                         | ○                                   | ○                                   | ○                                 | ○                           | ○                        | ○                           | ○                                                       |
| 13. 質問のやり方<br>A: 十分実施<br>B: 不十分                                        | A<br>A                           | A<br>A                           | A<br>A                         | A<br>A                                                   | A<br>A                                                 | A<br>A                                                 | A<br>A                                         | A<br>A                                                | A<br>A                                      | A<br>A                                      | A<br>A                                      | A<br>A                          | A<br>A                    | A<br>A                       | A<br>A                                            | A<br>A                                         | A<br>A                                | A<br>A                                   | A<br>A                                    | A<br>A                              | A<br>A                              | A<br>A                            | A<br>A                      | A<br>A                   | A<br>A                      | A<br>A                                                  |
| コメント等ありましたらご記入ください                                                     |                                  |                                  |                                |                                                          |                                                        |                                                        |                                                |                                                       |                                             |                                             |                                             |                                 |                           |                              |                                                   |                                                |                                       |                                          |                                           |                                     |                                     |                                   |                             |                          |                             | 該当の製造所については、例年、年2~3回実地調査を行っており、その都度、確認事項を変更し、調査を実施している。 |





「PIC/S品質システム要求事項に関する推奨事項」において品質マニュアルに記載すべきとされている事項と調査要領(システム指針を含む)との関連

| 「PIC/S品質システム要求事項に関する推奨事項」において品質マニュアルに記載すべきとされている事項                                                                                                                                                                             | 調査要領、システム指針における記載                                     | アンケートの関連番号     |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------|----------------|
| 6.1 医薬品査察当局は、本文書に記載した要素を網羅する品質マニュアルを作成・維持しなければならない。品質マニュアルの書式と形式については自由である。しかし、品質マニュアルには、当局の活動や品質システム維持体制について定めた品質システム手順書を含めるか、それらについて言及することが不可欠である。品質のマニュアル作成にあたる参考文献についても(ISO 又はEN 基準など)記載しなければならない。                         | 指針2(1)                                                | 3              |
| 7.1 医薬品GMP 査察当局の組織構造、構成員、業務は品質マネジメントの目標に適合し、公平性が保証されるものでなければならない。                                                                                                                                                              | なし(品質マネジメントの目標規定なし)                                   |                |
| 7.2 委託先や専門家を含めた査察業務に従事する人は、彼らの判断や自由な行動を阻害する可能性がある商業的、金銭的、その他のいかなる圧力からも影響をうけてはならない。医薬品査察当局は外部の人間や組織が査察の結果に対して影響を及ぼすことがないよう、注意しなければならない。査察料を徴収するシステムが査察手順に不適切な影響を及ぼすことがあってはならない。その為には、義務、倫理、利益相反、不適切な干渉に関する規定が明確に定められていなければならない。 | なし                                                    |                |
| 7.3 該当する場合、査察当局内或いは外の他の機関、組織との関係について記載しなければならない。                                                                                                                                                                               | なし(「関係」が何を意味しているのか不明。他の調査権者との連携に関する記載は要領第3の2。)        |                |
| 7.4 医薬品査察当局は、査察プロセスと許可発行プロセスを区別する方針をとらなければならない。                                                                                                                                                                                | なし                                                    |                |
| 7.5 該当する場合には、医薬品査察当局は、査察と相談業務を区別して実施する方針をとらなければならない。相談業務は個々の組織の利益になるものでなく、業界全体の利益となるものでなければならない。                                                                                                                               | なし                                                    | 4,5            |
| 8.1 医薬品査察当局の上級管理者は、品質方針が文書化されていること、品質方針が組織目標に沿っており、実行されていることを確実にすることで、本文書で推奨される原則を保証する、と公式に誓約しなければならない。                                                                                                                        | なし(品質方針を定める旨の記載はなし)                                   |                |
| 8.2 医薬品査察当局の責務、権限及び指示命令系統は明確に定義され、文書化されていなければならない。組織構造は組織図を用いて定義し、更に各職員の業務を記述しなければならない。                                                                                                                                        | なし(実施部門の明確化であれば指針1(1))                                | 6,7,8,9        |
| 8.3 適切に認定され経験を有する一名及び数名の者を品質保証機能(品質システムの導入・維持など)の実施責任者として、指名しなければならない。この者が上級管理者と直接コミュニケーションがとれるようにしなければならない。                                                                                                                   | なし(品質システムの品質維持の実施責任者ではなく調査の実施責任者であれば、前段の部分は要領第5の3に該当) |                |
| 8.4 医薬品査察当局は、その目標を効果的かつ効率的に達成する為、すべてのレベルで十分な人的資源を有しなければならない。上級管理職は、職員全員がその職務を実施する為、十分な能力を持ち資格認定されていること、そして適切な教育訓練を受けていることを確実にしなければならない。教育訓練については文書化し、その効果を定期的に評価しなければならない。                                                     | 指針1(2)、指針8(ただし、定期的評価…なし)                              | 10,26,28,29    |
| 8.5 品質システムに対し、定期的にマネジメントレビューするシステムが必要である。その内容は文書にして記録を一定期間保管しなければならない。                                                                                                                                                         | なし                                                    | 11             |
| 9.1 医薬品査察当局は、査察システムに関連するすべての文書を管理するシステムを確立・維持しなければならない。これには、方針、手順書、ガイドライン及び、当局の活動を規定し、又は業務の品質に影響を及ぼし得る規則や命令などの外部文書が含まれる。                                                                                                       | 指針3(1)カ(方針、ガイドライン、規則、命令等はなし)                          | 12             |
| 9.2 文書管理システムを導入し、確実に、文書発行前に適切な者が承認し、指定された者が最新版のみを保有するようしなければならない。関連するすべての文書と文書保有者についての記録が維持されなければならない。更新された文書の旧版は確実に使用できないようにしなければならない。旧版の文書は、適切な規定された期間保管しなければならない。                                                           | 指針9(ただし、最新版のみの保有、保有者の記録…なし)                           | 12,13,14,15,16 |
| 9.3 文書管理システムにより、確実にいかなる文書変更も管理された方法で行われ、適切に承認されるようにしなければならない。個々の文書の変更箇所を識別する方法が必要である。                                                                                                                                          | 指針9(変更箇所…改訂履歴の記載のみ)                                   | 13             |
| 10.1 医薬品査察当局は、その活動を記録するシステムを確立、維持しなければならない。そのシステムは現行の全ての法規則に適合するものでなければならない。必要な場合には、同システムで許可申請者及び許可保有者から受領した文書も含めて記録しなければならない。                                                                                                 | 指針5                                                   |                |
| 10.2 記録は、査察の計画及びスケジュール、各査察の実施方法、査察実施過程、フォローアップ活動、許可権者への提言について、詳細な情報を残さなければならない。                                                                                                                                                | なし(具体的な記載はなし)                                         |                |
| 10.3 全ての記録は、破損や紛失が起こらない方法で取り扱い、法律で定められた期間保管しなければならない。情報公開法により開示が要求される場合、又各国の当局間、EU/EEA、EMEA 及びMRA 締結国間での情報交換協定により要求される場合を除き、秘密資料として扱わなければならない。                                                                                 | なし<br>(法律による保管期間の規定なし、秘密資料とする旨の記載なし)                  |                |
| 11.1 医薬品査察当局は、製造業者、卸売販売業者に対して定期的に査察を実施し、必要な場合には各国又はEU の要求事項に基づいて査察報告書を発行しなければならない。                                                                                                                                             | 要領第4の2、要領第5の12(10)(卸売…なし)                             |                |
| 11.2 医薬品査察当局は、製造業又は卸売販売業の査察が公的なガイドライン、国内法令及び正式な査察計画に基づいて実施されるよう、文書化した手順と資源を有しなければならない。当局の業務に関連する全ての指示書、基準又は手順書、ワークシート、チェックリストそして参照データを最新版に保ち、職員が直ちに利用できる状態におかななければならない。                                                        | 指針2(1)、要領第3の4<br>(最新版にする旨…なし)                         | 20             |

添付資料1 別添2

|                                                                                                                                                                                     |                                                                                              |                        |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------|
| 「PIC/S品質システム要求事項に関する推奨事項」において品質マニュアルに記載すべきとされている事項                                                                                                                                  | 調査要領、システム指針における記載                                                                            | アンケートの<br>関連番号         |
| 11.3 2人以上の査察官が査察を行う場合、査察業務を調整するための査察実施責任者を指名しなければならない。通常、査察報告書は査察実施責任者が作成し、参加した全ての査察官が査察報告書に合意しなければならない。                                                                            | 要領第5の3、要領第5の12(1)<br>(査察官による合意規定はなし)                                                         | 20,21                  |
| 11.4 査察報告書のフォーマットは、PIC/Sの手順或いは欧州モデルに準拠しなければならない。                                                                                                                                    | 要領第5の12(1)(要領別紙4で規定)                                                                         | 23                     |
| 11.5 査察報告は上述の手順に従わなければならない。査察報告書は査察を受けた組織の責任者(承認、或いは認定された者が望ましい)に対して送付しなければならない。査察実施責任者及び関係する査察官全員が是正措置の妥当性と当該企業のGMP適合状況を決定する回答の判定に参加しなければならない。                                     | 要領第5の12(9)(製造業者等に交付するとし、責任者に対して送付の規定はなし)<br>(関係する査察官の対象が不明)<br>指針4(1)(2)(適合状況の判定)            | 24,25                  |
| 11.6 査察の過程で得た観察事項、データは必要な情報の紛失を防ぐ為、折よく記録しなければならない。                                                                                                                                  | 要領第5の12(2)                                                                                   |                        |
| 11.7 終了案件については、査察要求事項を満たしていることを確認にする為の照査を行わなければならない。                                                                                                                                | なし(終了した調査について、改めて査察要求基準を満たしていることを確認することを言っているのならば、調査における指摘事項について改善内容を確認することを言っているのなら要領第5の11) |                        |
| 12.1.1 医薬品査察当局は、製造業者、卸売販売業者が現行のGMP方針、ガイドライン及び関係法令に適合して業務を行っているか判断する為、必要な人員、専門能力及びその他の資源を有しなければならない。                                                                                 | 指針1(2)                                                                                       |                        |
| 12.1.2 査察官は査察を行う為、適切に資格認定され、教育訓練を受け、経験と知識を有しなければならない。査察を受けた企業がGMP及び関連する法令の要求事項に適合しているか否かを専門的に判断する能力、リスク評価を適切に行う能力を有しなければならない。コンピューター化されたGMP調査の適正管理システムや情報処理技術など、最新技術の知識を有しなければならない。 | 指針1(2)、指針8(1)~(3)                                                                            | 27                     |
| 12.1.3 医薬品査察当局は、人員採用及び教育訓練に関するシステムを確立し、文書化しなければならない。各人員が受講した訓練、及び必要とする訓練について定期的に照査しなければならない。個々の訓練記録、資格認定記録を保管しなければならない。                                                             | 指針8(2)~(4)(人員採用及び定期照査に関する規定なし)                                                               | 28,29,(26)             |
| 12.2.1 医薬品査察当局は、その責務を効果的かつ効率良く遂行するため、必要な資源及び設備を利用可能にしておかななければならない。                                                                                                                  | 指針1(2)                                                                                       | 20                     |
| 13.1 医薬品査察当局は、その業務が品質システムの要求事項に適合しているか評価する為、自己点検を定期的に実施し文書化しなければならない。自己点検及び該当する是正措置の結果をマネジメントレビューの一環として照査しなければならない。                                                                 | 自己点検…指針7<br>マネジメントレビュー…なし                                                                    | 11,30                  |
| 13.2 自己点検の手順と文書類、点検者の資格を明確に規定しなければならない。(ISO19011:2002 参照)                                                                                                                           | 自己点検の実施、記録、措置…指針7<br>資格…なし                                                                   | 33                     |
| 13.3 自己点検記録は、一定期間保管しなければならない。                                                                                                                                                       | なし                                                                                           | (34保存期間を聞いている)         |
| 14.1.1 医薬品査察当局は、その活動、特に現行のEU又は国内法令で規定する時間枠(例:製造又は販売承認に対する許可制度)、文書化(例:報告書作成)の分野における品質指標を確立し維持しなければならない。                                                                              | 文書化…要領第5の12、要領第5の10(6)、<br>時間枠…なし                                                            | 35                     |
| 14.1.2 品質指標はマネジメントレビューの一環として照査しなければならない                                                                                                                                             | なし(品質指標の位置付けなし)                                                                              | 36                     |
| 14.2.1 医薬品査察当局は、内部或いは外部監査で発見された品質システムへの不適合について詳細に調べる手順を確立・維持しなければならない。手順には是正措置の策定、実施及び検証の仕方についても記さなければならない。同時に、クレーム、その他当局の活動に関する指摘項目を検証した結果行った是正措置についての記述も含めなければならない。               | なし(自己点検以外の規定なし)<br>(自己点検(指針3(1)エ)、クレーム(指針3(1)ウ)の規定はあるが、ここで言っている内部・外部監査とは異なるのでは?)             | 37,38,(41)             |
| 14.2.2 システムには業務品質改善及び予防措置の必要性を評価する際、どのようなステップをとるべきかの記述も含めなければならない。                                                                                                                  | なし(自己点検以外の規定なし)                                                                              |                        |
| 14.2.3 是正措置及び予防措置は文書化し、一定期間その記録を保管しなければならない。                                                                                                                                        | なし(自己点検以外の規定なし)                                                                              | 40                     |
| 15.1 医薬品査察当局は、その活動、職員、委託先の人員や組織に対するクレームを処理する手順書確立、維持しなければならない。手順書には、クレームの調査から発生する是正措置の適用と検証についても記載しなければならない。                                                                        | 指針3(1)ウ、指針6                                                                                  | 41                     |
| 15.2 受けたクレームと行った措置の全てについて記録を保持し、一定期間保管しなければならない。                                                                                                                                    | 記録…指針6(4)<br>保管…なし                                                                           | 42                     |
| 16.1 医薬品査察当局は、許可及びGMP証明の発行及び取消し、及び該当する場合はその相談のためのシステムを確立、維持しなければならない。                                                                                                               | なし                                                                                           | 43(行政処分(取消し)のみ)        |
| 16.2 許可申請、GMP証明の申請は折良く、かつ国内法又はEU規定で設定された時間内に評価し、結果の判定を行わなければならない。期限が設定されている場合、査察に要する時間を申請の承認を決定するのにかかる全期間に含めなければならない。                                                               | なし                                                                                           | (45法等による事務処理期間は聞いていない) |
| 16.3 望ましくない事象が報告された場合に許可、GMP証明に対して適切な措置を行う為の文書化したシステムがなくてはならない。その文書には当局が取ることができる措置について記述されていなければならない。例えば、許可、GMP証明の停止、取消し措置などがある。課された、許可の発行、取消しなどの措置に対する製造所の追従状況を評価するシステムが必要である。     | なし                                                                                           | 44                     |
| 16.4 システムには、許可保持者が取ることができる申し立ての手順についての記述が必要である。                                                                                                                                     | なし                                                                                           | 46                     |

添付資料1 別添2

| 「PIC/S品質システム要求事項に関する推奨事項」において品質マニュアルに記載すべきとされている事項                                                                                                                                                    | 調査要領、システム指針における記載                                  | アンケートの関連番号     |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------|----------------|
| 16.5 許可発行システムが医薬品査察当局の管轄でない場合、査察当局は16.1 から16.3 に掲げた事項を確実に行為、管轄組織との連携体制を確立し、維持しなければならない。                                                                                                               | なし                                                 | 47             |
| 17.1 医薬品査察当局は、医薬品品質不適合が疑われるとの報告があった場合、該当するSOP又はEU 手順で規定された方法で取り扱ひ為のシステムを確立、維持しなければならない。                                                                                                               | なし(監視要領、回収通知等で示されているが調査権者ごとにシステム化(手順書規定)は求められていない) | 48             |
| 17.2 医薬品査察当局は、該当するSOP 又はEU 手順で規定された方法で即時警告を発令するシステムを確立、維持しなければならない。                                                                                                                                   | なし                                                 | 49             |
| 17.3 医薬品査察当局は、実施されたすべてのリコールに関する最新リストを作成、維持しなければならない。                                                                                                                                                  | なし                                                 |                |
| 17.4 品質不適合の疑いと即時警報システム発令が医薬品査察当局の管轄でない場合、査察当局は17.1 及び17.2 に掲げた事項を確実に行為、管轄組織との連携体制を確立、維持しなければならない。                                                                                                     | 監視要領などで規定                                          | 51             |
| 18. 公的医薬品管理試験施設との連携<br>医薬品査察当局は、国内市場に存在する医薬品の品質に関する情報交換の為、自国の公的医薬品管理試験施設との間に定められた連携体制を確立、維持しなければならない。特にSOP で出発物質及び医薬品のサンプリング手順について規定しなければならない。                                                        | なし                                                 | 52,53          |
| 19.1 通常、医薬品査察当局は自らの責任でGMP 査察を行う。業務の一部を委託することができるが、その責任の所在を移すことは認められない。技術的能力の補助や助言を目的として、査察チームの一員に委託職員又は専門家を雇うことができるが、チームは通常査察実施責任者が率いる。委託された人員は品質システムの要求事項に従わなければならない。そして当局と委託職員の間には書面による委託契約が必要である。  | 要領第5の3(書面契約の規定はなし)                                 | 55,56,57,58    |
| 19.2 査察活動を委託された個人又は組織、専門家はその活動の自由に影響を及ぼす可能性がある商業的又は経済的圧力から自由でなければならない。これらの者は、利益相反を回避するための規則や、倫理及び義務に関する規定に従わなければならない。医薬品査察当局の上級マネジメントは、委託された者が適切に資格認定され、経験を有し、彼らが査察を行う可能性のある組織と無関係であることを確実にしなければならない。 | なし                                                 | 59,60          |
| 20.1 医薬品査察当局は許可された製造業者、卸売販売者の最新リストを保持しなければならない。要求された場合、許可された者に対しては開示しなければならない。                                                                                                                        | なし<br>(許認可事務として許可台帳保持、情報開示事務として対応)                 | (適合性台帳については61) |

## GMP 調査員の資格要件（案）

資格要件設定の目的：PIC/S 加盟、MRA 対象範囲拡大への対応を勘案すると、現行の調査員の資格要件／レベルでは通用しない。GMP 調査の精度を国際的な標準レベルにするためには、調査員の資格要件も国際的に通用するものを設定しておく必要がある。

### 参考とした文書：

FDA (Field Management Directives の Criteria Required),  
EMA (GUIDELINE ON TRAINING AND QUALIFICATIONS OF GMP INSPECTORS),  
PIC/S Quality system requirements for pharmaceutical inspectorates  
ISO 19011:2002 (Guidelines for quality and/or environmental management systems auditing)

### 資格要件案：

以下の要素について規定する。

- 1、学歴、トレーニング（調査員訓練）、OJT（調査経験）、業務の経験※リーダーのみ
- 2、GMP 関連の知識
- 3、個人的資質
- 4、特定分野の要件（無菌、バイオ）

具体的要件は以下の通り。

#### 1、学歴、トレーニング、OJT、業務経験（ISO19011 より）

以下の要件を全て満たす。

1-1 学歴：知識及び技能を身に付けるのに十分な教育を終了している。理科系の大卒相当。

1-2 トレーニング(座学)：40 時間の研修(調査手法、法令、GMPガイドライン等の初期研修)。

1-3OJT：訓練中の調査員として全サブシステムにかかる調査を5回。

1-4 業務の経験(リーダー(チームに一人必要)のみの要件)：4年(うち2年はGMP調査業務)。

※業務とは、薬事関係業務、QMS 調査、GQP 調査、承認審査、企業での医薬品品質保証業務、開発業務等を含む。

※保健医療科学院(和光)の5週間の研修に参加した場合は、GMP 調査業務の経験1年とみなす。

1-5 資格継続のための要件：年間10日以上(個人学習、指導、セミナー及び会議への参加)と年間5回程度の調査経験

1-6 業務復帰のための要件：GMP 調査業務より離職して復職する場合はその間に従事していた業務の内容により復職のための再教育を実施するが、最低限、離職の間に変更のあった法令、ガイドライン等についての教育の実施。なお、5回の実施調査を経ないとリーダーにはなれない。

#### 2、GMP調査に関する知識(EU査察官の要件より)

2-1.調査要領、調査手順等の知識

## 2-2.GMP関連基準に関する知識

- ・医薬品関連法規制
- ・品質保証、品質マネジメントの原則(ISO 9000 等)
- ・医薬品製剤および原薬に関する技術的内容(製薬技術、空調技術、バリデーション、コンピュータシステム、分析機器、微生物学)
- ・承認および製造許可のシステムとそれらの相関関係
- ・MRA 及びその他の協定
- ・企業の組織と運営(一般的な業務プロセス及び関連用語、被監査者の文化的及び社会的慣習)
- ・ICH Qトリオ
- ・他の国際機関の活動とそれらが作成している文書類(PIC/S, WHO, ICH, 等)

## 3、個人的資質 (ISO19011 より)

- a) 倫理的である。すなわち、公正である、信用できる、誠実である、正直である、そして分別がある。
- b) 心が広い。すなわち、別の考え方または視点を進んで考慮する。
- c) 外交的である。すなわち、目的を達成するように人と上手に接する。
- d) 観察力がある。すなわち、物理的な周囲の状況及び活動を積極的に意識する。
- e) 知覚が鋭い。すなわち、状況を直感的に認知し、理解できる。
- f) 適応性がある。すなわち、異なる状況に容易に合わせる。
- g) 粘り強い。すなわち、根気があり、目的の達成に集中する。
- h) 決断力がある。すなわち、論理的な思考及び分析に基づいて、時宜を得た結論に到達する。
- i) 自立的である。すなわち、他人と効果的なやり取りをしながらも独立して行動し、役割を果たす。

## 4、分野別要件

無菌:①無菌操作の実技研修、②無菌施設への調査にサブとして5回同行

バイオ:①バイオ関連技術研修(タンパク精製、ウイルス不活化、培養等)、②バイオ関連施設への調査にサブとして5回同行

以上

参考:GMP 調査体制強化検討会等で出された意見

- ①「1-4 業務の経験」に関し、兼務の場合のカウント方法を考慮する必要あり。例えば、食品衛生等との兼務でGMP調査業務が主体でない場合は、経験年数を実際の 1/2 にする等。
- ② 包装・表示・保管区分の製造所の調査者の要件。保管のみで出荷試験を行わない施設へのGMP調査は、上記要件をクリアする必要はないと考える。(OJT、業務の経験は不要。トレーニング(座学)も関連するものに限る等。)

## 61<sup>st</sup> Meeting of GMP/GDP Inspectors Working Group 参加報告

調査者：貞徳 奈美子（大阪府）、木納 康博（PMDA）、長嶋 孝司（PMDA）

日程：2011年2月22日（火） 9:00～13:10、14:00～18:00

2011年2月23日（水） 9:00～13:00、14:15～18:00

2011年2月24日（木） 9:00～14:10

場所：欧州医薬品庁（European Medicines Agency room3A） 英国ロンドン

調査目的：欧州医薬品庁で開催される欧州内各当局による査察官会議に出席し、国際的な査察協調にかかる情報を入手するとともに、欧州内の複数当局の GMP 査察レベルの維持及び整合性を確保する手法を調査する。

### 調査結果：

標記会議は、EU 各国の査察官代表が集まり、EU 内各国の GMP 査察レベルの標準化／維持のために、GMP 関係ガイドラインの検討、EU 査察当局内の共通手順書の検討、査察事例の紹介、国際的な査察協力にかかる案件等について議論及び報告が行われる会議である。標記会議で検討されたガイドライン等は EC(European Commission)にあげられ、EC から発行される。会議の詳細は、別添 1（MANDATE, OBJECTIVES AND RULES OF PROCEDURE FOR THE GMP/GDP INSPECTORS WORKING GROUP (GMDP IWG)）に規定されている。各国のシニアな査察官が集まっており、状況の異なる国が 1 つになって動くための会議であることから、2，3 年にわたる議題もある。議長は、EMA の Compliance and Inspection 部門の David Cockburn 氏であった。

単一市場を前提として多国から成り立つ EU と同様に、日本も調査権者が 47 都道府県と PMDA の 48 権者から成り立っている。国際的な査察協力にかかる活動においては、日本の各調査権者の品質システムの平準化が課題として認識されており、日本の調査権者の品質システムの構築、ネットワークングの良いモデルと考えられた。

今回の議事内容は、EU GMP の条文の改正案の討議、現在問題となっているサプライチェーン、偽薬等に関連するガイドライン類の文案の討議、最近の GMP 不適合の事例研究(無菌製剤でのエンドトキシン汚染)、国際的な査察協力に関する報告、PIC/S や EDQM からの進捗報告等であった。

エンドトキシン汚染の事例研究では担当当局の査察官、ベテラン査察官、研究者等のエキスパートを交えて、実際に起こったこと、立ち入り調査での指摘事項に対する製造所側の回答内容の精査、設備面での問題点、エンドトキシン分析法、バイオフィルムの特性等相当の時間をかけてプレゼンテーションと質疑を行っていた。このような活動を通じて、このような事例についての各国での整合した対応ができるようになるものと思われた。この

他、GMP 監査受託組織 (Rx-360) によるプレゼンテーションがあった。ベンダーオーディットの代行をする会社で、ある意味 GMP 査察官の商売敵という面もあるため、監査員の資格条件、監査水準の保証等について質問を行っていた。今回初めての試みとして、3 グループに分かれて異なったテーマについて議論を行い、終了後集まって全体でそれぞれの結果を報告するという **Breakout session** があった。効率的に深い議論ができたということで、今後の会議でも実施することとなった。会議の進め方についても継続的改善を行っていた。

以下、議題毎の簡単な解説を記す。

#### ◎EC からの規制関連の進捗報告

- ・ **Pharmacovigilance** について：2010.12.31 発出、2012.7 施行
- ・ **Falsified medicines** について：議会(EP)に提案をしているところ。安全面、サプライチェーンでの関係者、API、**Online Pharmacies** の4つが柱とのこと。前のバージョンとの差は、**Online pharmacy** を加えたこと。いつ頃施行するのかについては、**Impact assessment** 等を行ってからになる(8カ月程度の期間)とのこと、次回会合時にはもっと具体的に話せるとのことであった。

#### ◎EC からの EU GMP ガイドの進捗報告

- ・ 最近発出したもの：Chapter 4 documentation、Annex11、site master file、Revised introduction
- ・ パブコメ中：Chapter 5 production、Chapter7 outsourced activities
- ・ pharmaceutical committee に送付中：Annex14 (輸入血液からの製造、第3国からの輸入、血液センターでの品質保証、分画前にQPによるリリース等、パラグラフ 2.3,2.4,6.8)

#### ◎GDP ガイドの最新ドラフト(第2版)にかかる議論

- ・ 細かな議論が長時間にわたり実施された。

##### ①動物薬の扱い

動物薬の **Wholesaler** を入れることについては特に反対意見がなかった。

##### ②1版ではなかった Glossary を新たに入れた

但し、**Glossary** の最終版までは至らなかった。**Exporting, Holding, Procuring, Supplying** 等の定義がポイントであった。ドラフトを作成する手順に関して、事務局だけでやるのではなくグループに予め諮問するべきという議論があった。

##### ③安全面

EC の要求で安全面を入れた。業界の考えはどうか、インパクトアセスメントするのはだれか、等の質問があった。

##### ④Control reports : MAH の QP が作成するべきもの。



Wholesale distribution のレベルで必要か？ Wholesaler がどこまで責任を持つか？ Control report がどのようにして機能するのか？等の議論がされていた。

◎GMP ガイド Chapter3,5 の改定にかかる議論

専用化を要求する場合の条件を規定。1日許容暴露量等を基にした評価を行うという考えを入れたもの。閾値の確立をベースとする。Chapter5 の 5.17 動薬との共用について議論あり。

◎GMP ガイド Chapter8 のコンセプトペーパー

クレーム処理、回収に関する条項で、リスク管理を導入した改訂にかかるコンセプトペーパーについて議論された。

代替品目がない品目に品質異常あった場合、規制サイドで流通が止められないこともあり、患者がリスクを負うという事例があったため、そのような事態への対応の必要性について盛り込むか否かの議論がされていた。

◎GMP ガイド Chapter1,2 の改定にかかるブレイクアウトセッション

Chapter 1 と 2 を Q10 に合わせて改訂することとなり、Q9,10 の Implementation group がドラフト作成し、コメントを集約した。

今回のグループ討議ではコメントを逐一検討して採否を決め、採用する場合はコメントに従い、修正を行った。

◎GMP ガイド Annex 2 改訂にかかる議論

MHRA が改訂案についてのパブコメへのコメントを基に修正版を作成した。PDA 等 16 グループから意見寄せられたとのこと。

パブコメ版からの変更点は、専用設備に関する記述、ICH Q9、Q10 の Control strategy の取り入れ等。また、有効期限の短い品目の規定、環境グレード、GMP の適用の初期工程への拡大、ヘパリンの OSCS の問題、先進医療製品、セルバンク、ICH Q5D の定義、等について検討したとのこと。3月中旬に最終案。最終フィックスする前に EU 外の PIC/S メンバーに知らせ 3月15日から4月15日までの期間でコメントを貰う予定との事。

◎RTRT に関するガイドライン案

パブコメ期間はすでに終わっている。第3国からの輸入品については、RTRT の場合でも EU に入った時点で確認試験は必要となっている。

◎EudraGMP

EudraGMP で使用するフォーマットに関する解説書「Interpretation of MIA/GMPC format」の作成を計画しているとのこと。何カ月か作業して Q&A を出すとのこと。また、証明書の電子化に伴い、紙ベースの発行を止める事等も説明された。

◎EEA 内での joint audit program

オランダ他何カ国かに対する EU 内のお互いの監査実施案が提示され、担当者をその場で募集、その場で決定していた。

◎査察コストの比較について（単独で 2 当局が実施する場合と共同で実施する場合等）

前回会議で議論があったとのことで、オランダ当局担当官より、2 カ国がそれぞれ実施した場合、協力によりどちらかが実施して済ませた場合のそれぞれかかる時間やコストについて試算した結果が示された。計画コスト（リクエストする当局へのコンタクト、製造所へのコンタクト、co-inspector へのコンタクト、文書の準備、委託に係る文書の作成とサイン）、旅費（フライト、現地移動）、滞在費（ホテル、その予約、食事）、査察費（時間）、報告にかかるコスト（ドラフト作成等）、細かくファクターをあげ試算されていた。比較結果、共同で査察した方が、「111 時間、9400 ユーロ」の省力化が図られる事が示されていた。ただし、国により査察費の請求額が異なるという問題も挙げられていた。

◎シンガポールと EU の協力について

シンガポールは熱心に GMP 査察報告の交換を希望しているとのこと。MRA も視野に入れている。シンガポールは、人用、動物薬を分けておらず、単に Medicinal Product としているとのことで、シンガポールは全ての報告書を交換すること提案しているとのことであった。また、EU がシンガポールの製造所でモノクロナル抗体の査察を行った際にシンガポールがオブザーブしたとの報告があった。

信頼する国とは査察報告の交換をするのが EU の基本方針とのことで、AFFSAPS のモレナス氏も「シンガポールは国外の査察を数多く実施しており、査察当局としての能力知っている。提案を支持する。」との発言がされていた。

◎Rx-360 Audits（受託監査会社の紹介）

監査員資格として以下の要件を設定しているとの事。

3年以上の科学学位、5年の GMP 実務経験、法規の知識、監査員経験最低 5 件、語学等。

継続の資格として、12 か月に 3 件以上の監査。

監査実施上の原則として、Integrity, Objectiity, Confidentiality, Competency を掲げている。

監査員は Rx-360 の倫理規定にサイン、内容については Web 公開していない  
Peer review panel が監査報告書をチェックし適切な水準で正確か評価する。基準( audit standards )は Web ページで公開中とのこと。

プレゼン後の質疑応答として、

**Q:**Critical finding があつた場合の対応はどうするか？

**A:**どの当局もこの質問をする。24 時間以内に企業に連絡する。規制当局への報告は企業に任せる。

というような質疑も行われていた。

#### ◎無菌製剤のエンドトキシン汚染の事例紹介

30 年以上の歴史のあるアイルランドの工場で、パラメトリックリリースで承認されている品目に関し、2010 年 10 月にあるロットでのエンドトキシン OOS が発生した事の対応報告がその経過とともに長時間にわたり報告／議論された。この議題のために EP の専門家、オランダの専門家、MHRA の査察官等 5 名のエキスパートを呼んで議論が行われた。2010 年 12 月 14 日アイルランド当局が査察を実施したが決定的な問題点はなかった。CHMP（上位の組織）から当該社に質問を送り、その回答を受けたが、根本原因の究明は不十分と判定した。再査察を 2011 年 1 月に実施し、根本原因の究明のやり直しを指示した。

企業側の説明や提出資料における細かな疑義、エンドトキシン検出法にかかる議論、バイオフィルムにかかる専門的な議論等、培養にかかる最新技術等、非常に科学的な議論が行われていた。

#### ◎その他関連グループとの連携に関する報告

QWP(Quality Working Party(審査))、GCP Inspectors WG、PAT チーム等の EMA 内関連グループの進捗状況との報告がされた。

#### ◎EDQM からの活動報告

ISO9001 の取得範囲が広がったことが報告された。この他、偽薬、その他の不正薬対策について OMCL s シンポジウムが開催されるとのこと。

#### ◎諸問題の解決にかかる議論

・ 輸入した出荷前製剤の保管に製造業許可が必要か否か？について意見交換が行われていた。Control report (MAH バッチごとのリリースに必要) を考慮する必要がある等様々な意見が出され、Distributor が保管する場合製造許可が必要という見解であった。

以上



European Medicines Agency  
*Inspections*

London, 13 August 2007  
Doc. Ref.: EMEA/INS/GMP/470302/2006 corr

## **MANDATE, OBJECTIVES AND RULES OF PROCEDURE FOR THE GMP/GDP INSPECTORS WORKING GROUP (GMDP IWG)**

### **I. GENERAL CONSIDERATIONS**

In 1981 the European Commission established the Working Party on Control of Medicinal Products and Inspections. This working party established the groundwork for harmonisation of Good Manufacturing Practice (GMP) inspections in the European Community and practical implementation of Mutual Recognition Agreements (MRAs) with certain 3<sup>rd</sup> countries. The working party was also responsible for developing the first European Community GMP Guidance.

In 1996 the Ad Hoc GMP Inspection Services group was set up with the aim of developing specific aspects in relation to the centralised procedure and both groups worked in a parallel and complementary manner. Responsibility for MRAs was transferred to EMEA in 1997 and in 1998 the Commission's working party was dissolved leaving the EMEA group as the only forum for discussion of GMP-related topics at Community level. Given the need for such a forum and the tasks given to EMEA in Regulation (EEC) No. 2309/93 subsequently replaced by Regulation (EC) No. 726/2004, to, inter alia, co-ordinate the verification of compliance with the principles of Good Manufacturing Practice, the tasks of the Commission's Working Party were assumed by the Ad Hoc GMP Inspections Services group. It also serves as the Telematics Implementation Group (TIG) for the EudraGMP database.

The Ad Hoc group has met regularly since 1996, its 45<sup>th</sup> meeting taking place at the end of 2006 so therefore the term "Ad Hoc" is no longer appropriate.

The Principles and Guidelines of GMP apply systematically across the entire range of medicinal products whether for human or veterinary use and regardless as to whether the active substance used is chemical, biological or herbal in nature and therefore developments at Community level affect a wide range of different stakeholders.

### **II. MANDATE AND OBJECTIVE**

According to Directives 2001/83(2)/EC conclusions reached following a GMP inspection are valid throughout the Community. The GMP/GDP Inspectors Working Group provides input and recommendations on all matters relating directly or indirectly to Good Manufacturing Practice (GMP) and Good Distribution Practice (GDP) irrespective of the marketing authorisation procedure through different reporting lines as indicated below.

7 Westferry Circus, Canary Wharf, London, E14 4HB, UK  
Tel. (44-20) 74 18 84 00 Fax (44-20) 74 18 70 51

E-mail: [mail@emea.europa.eu](mailto:mail@emea.europa.eu) <http://www.emea.europa.eu>

**Co-operation with the European Commission**

- Development and agreement by consensus of GMP/GDP related guidelines for submission to the European Commission for adoption.
- Development, agreement by consensus and maintenance of high-level procedures for the conduct of GMP and GDP inspections, dealing with suspected quality defects, taking regulatory action against manufacturers/distributors and exchange of information. Agreed procedures will be submitted for adoption by the European Commission and published in the Compilation of Community Procedures for Inspections and Exchange of Information.
- Discussion on practical implementation of GMP and GDP guidelines, common interpretation of guidelines and harmonisation of GMP/GDP inspection approaches in the EEA covering national, mutual recognition, decentralised and centralised procedures.
- Development, implementation and monitoring of plans for implementation/operation of MRAs (GMP sectoral Annex) and other similar Community arrangements.
- Formulating advice and comment on GMP/GDP related issues including draft legislation to the European Commission.
- Development and agreement by consensus of other documents within the framework of pharmaceutical guidelines and related documents in connection with GMP/GDP such as Reflection Papers and Questions and Answers to be published on the EMEA website.

**Co-operation with EMEA**

- Advising on procedures for the coordination of inspections requested by the Scientific Committees.
- Advising on the coordination of sampling and testing of medicinal products authorised by way of the centralised procedure.
- Formulating advice and comment on GMP/GDP related issues to the scientific committees and their working parties.
- Liaison with Good Clinical Practice (GCP) Inspection Services, Quality Working Party (QWP), Biologics Working Party (BWP) and Immunological Working Party (IWP) on matters of mutual interest.
- Facilitating the introduction of new approaches to manufacturing and control methodologies through the EMEA Process Analytical Technology (PAT) team.

**Co-operation with Heads of Medicines Agencies (HMA)**

- When requested, formulating advice and comment on GMP/GDP related issues to HMA and its working groups.
- Overseeing the Joint Audit Programme and providing annual reports to HMA.
- To contribute to the development of the Benchmarking of European Medicines Agencies with respect to those elements related to GMP/GDP inspections and related processes.
- Liaison and co-operation with the Working Group of Enforcement Officers (WG EO).

**Relationship with Coordination groups**

- When requested, formulating advice and comment on GMP/GDP related issues to the Coordination Groups for Mutual Recognition and De-centralised Procedures (CMD (h&v)).

**Co-operation with other bodies**

- Liaison and cooperation on matters of mutual interest with international bodies. In particular: The Pharmaceutical Inspection Cooperation Scheme (PIC/S), European Directorate for the Quality of Medicines and HealthCare (EDQM), World Health Organisation (WHO), and International Conference on Harmonisation (ICH) as well as MRA partners and key regulatory authorities.

- Liaison with interested parties (EFPIA, IFAH, AESGP, APIC, and other specific interested groups).

### **Communication with the public and external bodies**

GMP/GDP Inspectors Working Group will regularly communicate details of its work to external organisations and the general public using appropriate vehicles including in particular the EMEA and HMA websites.

## **III. COMPOSITION AND RULES OF PARTICIPATION**

### **Chairmanship**

Meetings will be chaired by a representative of EMEA, normally the Head of EMEA Inspections Sector or delegate. Members may request, for specific topics coming under the heading of cooperation with HMA that a co-chair is appointed from within the members. Appointment of the co-chair will be by consensus of the members or, if necessary, using the voting rules described in section VI.4.

### **Membership**

Membership is composed of experts nominated by their relevant authority with senior responsibility for and broad experience in the area of GMP/GDP inspections. A replacement, to participate in those exceptional cases where the nominated member is unable to attend a meeting, may also be nominated.

Meeting documentation will be distributed by EMEA to members and any nominated replacements.

There will be one member from each of the EEA Member States with one additional member from each Member State where there is a separate GMP inspectorate for veterinary medicinal products. Members from EU Member States will be reimbursed for attendance at meetings. Additional staff of the authorities may attend with the chairman's agreement, in particular where their participation is needed for a specific topic. The European Commission – DG Enterprise and Industry will also be invited to send a representative to meetings.

The Executive Director of the Agency and members of EMEA secretariat may attend all meetings.

### **Observers**

Observers may include representatives of:

EDQM

EU Liaison Officer for PIC/S.

EU accession countries

MRA partners (Operational)

Specific confidentiality rules will apply to observers. Observers attend at the discretion of the chairman, in line with EMEA policy on observers, and may not be involved when particular items of concern to EEA Member States are discussed, product specific matters or other confidential matters.

Observers are encouraged to participate freely in discussions but shall not take part in any decision-making process.

Other observers may participate with the agreement of the chairperson in consultation with the group where possible.

#### **IV. MEETING FREQUENCY**

GMP/GDP Inspectors Working Group shall meet at least 4 times per year. The dates of the meetings shall be included in the work plan. Drafting groups will conduct the majority of their business by correspondence and teleconference but upon reasoned request meetings will be organized by EMEA usually in the margins of the plenary meeting of GMP/GDP Inspectors Working Group.

#### **V. DURATION OF ACTIVITY**

Not applicable.

#### **VI. RULES OF PROCEDURE**

##### **1. Responsibilities of Chairperson**

The Chairperson is responsible for the efficient conduct of the business of GMP/GDP Inspectors Working Group and shall in particular:

- Plan the work of GMP/GDP Inspectors Working Group;
- Monitor, that the rules of procedure are respected;
- Ensure that at the beginning of each meeting that any potential conflict of interest is declared regarding any particular item to be discussed;
- Aim to achieve consensus on issues discussed;
- Decide in exceptional cases, when a vote is necessary;
- Ensure, the regulatory and scientific consistency of recommendations;
- Co-ordinate the work of GMP/GDP Inspection Services with that of the Agency's Scientific Committees, Working Parties and other relevant groups of EMEA, Heads of Medicines Agency or European Commission;
- Report on the activities of GMP/GDP Inspectors Working Group to the Agency's Scientific Committees, Working Parties and other relevant groups of EMEA, Heads of Medicines Agency or European Commission as appropriate

##### **2. Responsibilities of EMEA Secretariat**

The EMEA Secretariat shall provide technical, scientific legal, regulatory and administrative support to GMP/GDP Inspectors Working Group. This includes the following:

- Prepare for and co-ordinate the work of GMP/GDP Inspectors Working Group;
- Organize meetings and ensure timely circulation of meeting documents;
- Facilitate the necessary contacts between GMP/GDP Inspectors Working Group and other bodies;
- Ensure adequate co-ordination of the work carried out by GMP/GDP Inspectors Working Group and other concerned groups;
- Contribute to the overall quality assurance and assurance of scientific and regulatory consistency of the documents/recommendations of GMP/GDP Inspectors Working Group;
- Prepare the agenda, table of actions and summary records of meetings;
- Communicate, in a pro-active manner, any output of GMP/GDP Inspectors Working Group to interested parties

- Transmit any recommendations of GMP/GDP Inspectors Working Group to the relevant body for adoption and/or publication as appropriate.

### **3. Responsibilities of Members**

Membership implies a commitment to participate actively in the work of GMP/GDP Inspectors Working Group and to attend meetings regularly

- Members shall ensure that they communicate the views of the Member State, which they represent when contributing to discussions and agreements.
- Members shall ensure that all agreements are communicated within their Member State and should ensure that necessary steps are taken to act upon those agreements as appropriate.
- Members may identify and propose topics for consideration by GMP/GDP Inspectors Working Group. Any proposal should be supported by a problem statement or other adequate justification
- Members tabling documents for discussion at meetings of the GMP/GDP Inspectors Working Group shall respect any guidelines prepared by the group for this purpose or relevant Community guidelines.
- Members shall observe deadlines for submission of documents to EMEA in order that documents can be distributed to the other members in time to enable them to establish the position of the Member State that they represent.

### **4. Organisation of meetings**

- The meetings will be held and minuted in English.
- The draft agenda for every meeting shall be circulated, together with the relating documents, by the EMEA Secretariat, in consultation with the chairperson, at least 14 calendar days before the meeting.
- When a Member of GMP/GDP Inspectors Working Group is unable to participate in a meeting or part of a meeting, or discussion topic due to a conflict of interest, he/she must inform the Secretariat in advance in writing.
- GMP/GDP Inspectors Working Group shall prepare and agree an annual work plan. The work plan shall be regularly reviewed and updated as necessary.
- A quorum is required for all internal decisions or recommendations of GMP/GDP Inspectors Working Group. This shall be reached when two thirds of the total members of the GMP/GDP Inspectors Working Group is present.
- Whenever possible, internal decisions or recommendations of the group shall be achieved by consensus. If such a consensus cannot be reached the chair or any member may propose a vote. Each Member State shall have 2 votes, 1 on behalf of the veterinary medicinal products sector and 1 on behalf of the human medicinal products sector unless the subject of the vote affects only one of these sectors, in which case only one vote per member state shall be permitted. An absolute majority (i.e. favourable votes by at least half of the total number of members eligible to vote plus one) shall be required. Divergent positions shall be mentioned in the summary record of the meeting.
- Prior to any vote the group will agree, depending on the nature of the topic, whether any members should not participate in the vote.

### **5. Drafting Groups**

When further consideration is required in order to prepare proposals on specific topics drafting groups may be convened constituted of members of GMP/GDP Inspectors Working Group or other experts, as appropriate. The drafting group will report to GMP/GDP Inspectors Working Group. Rules of procedure for drafting groups will be developed.



## **6. Guarantees of independence**

The members of GMP/GDP Inspectors Working Group and experts referred to above shall not have any direct interests in the pharmaceutical industry that could affect their impartiality. They shall undertake to act in the public interest and in an independent manner, and shall make an annual declaration of their financial interests. All indirect interests, which could relate to the pharmaceutical industry, shall be entered in a register held by the Agency, which is accessible to the public, on request at the Agency's office.

Members and experts attending meetings shall declare at the beginning of each meeting any specific interests, which could be considered to be prejudicial to their independence with respect to the points of the agenda. These declarations shall be made available to the public.

The specific provisions for handling declarations of interests and confidentiality undertakings as defined in the EMEA Policy on the Handling of Conflicts of Interests for Committee Members and Experts, adopted by the Management Board (EMEA/H/31653) are applicable to members of GMP/GDP Inspectors Working Group and experts participating in the activities of GMP/GDP Inspectors Working Group.

## **7. Code of conduct**

Members of GMP/GDP Inspectors Working Group and experts participating in EMEA's activities shall abide by the principles set out in the EMEA Code of Conduct.

## **8. Contacts with Interested Parties**

- Where relevant, GMP/GDP Inspectors Working Group will establish contacts, on an advisory basis, with parties concerned with the manufacture and control of medicinal products.
- The pharmaceutical industry, health care professionals, patients/consumers or other interested parties have the opportunity to comment in writing on draft guidelines and general regulatory developments during the public consultation of the documents.
- When considered appropriate by GMP/GDP Inspectors Working Group, oral or written presentations by interested parties can be made during meetings at earlier stages of development of guidelines. GMP/GDP Inspectors Working Group may also meet with interested parties to discuss general matters or specific issues.
- In any case, GMP/GDP Inspectors Working Group shall neither conduct any deliberations nor reach any formal Agreements in the presence of members of interested parties.
- Before any consultation session, interested party representatives and GMP/GDP Inspectors Working Group members will communicate to the EMEA Secretariat the points they would like to be discussed, so that an agenda of the session can be prepared for agreement by the Chairperson and circulation by the EMEA secretariat.

## **9. General Provisions**

Members of GMP/GDP Inspectors Working Group as well as observers and all experts shall be bound, even after the cessation of their duties, not to disclose any information, which, by its nature, must be covered by individual professional secrecy. When participating in international or other fora on behalf of GMP/GDP Inspectors Working Group, members shall ensure that the views expressed are those of GMP/GDP Inspectors Working Group. When participating in international or other fora not specifically on behalf of GMP/GDP Inspectors Working Group, members shall make clear that the views expressed are their own views, or those of the National Competent Authority, and not those of GMP/GDP Inspectors Working Group.



**PHARMACEUTICAL INSPECTION CONVENTION  
PHARMACEUTICAL INSPECTION CO-OPERATION SCHEME**

PS/W 1/2005 (Rev.)  
13 December 2007

**AUDIT CHECKLIST**

\* \* \* \* \*

| Summary of the Audit Checklist                        |                                                               |                |                                                                                    |          |
|-------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------|----------------|------------------------------------------------------------------------------------|----------|
| Component                                             | Sub-component                                                 | Importance     | Evaluation method                                                                  | Comments |
| 1 - Legislative and Regulatory Requirements and Scope | 1A - Empowering legislation                                   | Critical       | Documentation review                                                               |          |
|                                                       | 1B - Conflict of interest                                     | Very important | Documentation review<br>On-site evaluation at Inspectorate                         |          |
| 2 - Regulatory directives and policies                | 2A - Procedures for designating inspectors                    | Very important | Documentation review                                                               |          |
|                                                       | 2B - Enforcement Policies                                     | -              | Evaluated as part of sub-component 7B                                              |          |
|                                                       | 2C - Code of conduct/ Code of ethics                          | Very important | Documentation review                                                               |          |
|                                                       | 2D - Training certification policies/guidelines               | -              | Evaluated as part of sub-component 4C                                              |          |
|                                                       | 2E - Alert/crisis management policies/procedures/guidelines   | -              | Evaluated as part of sub-component 8A                                              |          |
|                                                       | 2F - Organisational structure                                 | -              | Evaluated as part of sub-component 11A                                             |          |
| 3 - GMP Standards                                     | 3A - Details/ scope of GMP                                    | Critical       | Documentation review                                                               |          |
|                                                       | 3B - Process validation                                       | -              | Evaluated as part of sub-component 3A                                              |          |
| 4 - Inspection resources                              | 4A - Staffing: Initial qualification                          | Very important | Documentation review<br>On-site evaluation at Inspectorate                         |          |
|                                                       | 4B - Number of inspectors                                     | Very important | Documentation review<br>On-site evaluation at Inspectorate                         |          |
|                                                       | 4C - Training programme                                       | Very important | Documentation review<br>On-site evaluation at Inspectorate                         |          |
|                                                       | 4D - QA mechanism to assure effectiveness of training program | -              | Evaluated as part of sub-component 4C                                              |          |
| 5 - Inspection procedures                             | 5A - Inspection strategy                                      | Very important | Documentation review<br>On-site evaluation at Inspectorate                         |          |
|                                                       | 5B - Pre-inspection preparation                               | Very important | Documentation review<br>On-site evaluation at Inspectorate<br>Observed inspections |          |
|                                                       | 5C - Format and content of inspection reports                 | Very important | Documentation review<br>Observed inspections                                       |          |
|                                                       | 5D - Inspection methodology                                   | -              | Evaluated as part of sub-components 5E                                             |          |
|                                                       | 5E - SOP for conducting inspections                           | Critical       | Documentation review<br>Observed inspections                                       |          |
|                                                       | 5F - Inspection procedures - Post-inspection activities       | Very important | Documentation review<br>On-site evaluation at Inspectorate<br>Observed inspections |          |
|                                                       | 5G - Inspection procedures – Storage of inspection data       | Important      | Documentation review<br>Observed inspections                                       |          |
| 6 - Inspection performance standard                   | 6A - Performance standards                                    | Very important | Documentation review<br>On-site evaluation at Inspectorate                         |          |

| Summary of the Audit Checklist        |                                                                                                                                                         |                |                                                                                                |          |
|---------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------|------------------------------------------------------------------------------------------------|----------|
| Component                             | Sub-component                                                                                                                                           | Importance     | Evaluation method                                                                              | Comments |
| 7 - Enforcement powers and procedures | 7A - Provision for written notice of violations                                                                                                         | -              | Evaluated as part of sub-component 7B                                                          |          |
|                                       | 7B - Non-compliance management                                                                                                                          | Critical       | Documentation review<br>On-site evaluation at Inspectorate                                     |          |
|                                       | 7C - Appeal mechanism                                                                                                                                   | Important      | Documentation review<br>On-site evaluation at Inspectorate                                     |          |
|                                       | 7D - Other measures                                                                                                                                     | -              | Evaluated as part of sub-components 7B                                                         |          |
| 8 - Alert and crisis systems          | 8A - Alert mechanisms                                                                                                                                   | Critical       | Documentation review<br>On-site evaluation at Inspectorate                                     |          |
|                                       | 8B - Crisis management mechanisms                                                                                                                       | -              | Evaluated as part of sub-component 8A                                                          |          |
|                                       | 8C - Alert performance standards                                                                                                                        | Important      | Documentation review                                                                           |          |
| 9 - Analytical capability             | 9A - Access to laboratories                                                                                                                             | Critical       | Documentation review<br>On-site evaluation at Laboratory                                       |          |
|                                       | 9B - SOPs for analytical support (not obligatory if an audit report made by a recognised organisation (as the EDQM) is available and satisfactory)      | Very important | Documentation review<br>On-site evaluation at Laboratory<br>On-site evaluation at Inspectorate |          |
|                                       | 9C - Validation of analytical methods (not obligatory if an audit report made by a recognised organisation (as the EDQM) is available and satisfactory) | Very important | Documentation review<br>On-site evaluation at Laboratory                                       |          |
| 10 - Surveillance programme           | 10A - Sampling and audit procedure                                                                                                                      | Very important | Documentation review<br>On-site evaluation at Laboratory<br>On-site evaluation at Inspectorate |          |
|                                       | 10B - Recall monitoring                                                                                                                                 | -              | Evaluated as part of sub-component 7B                                                          |          |
|                                       | 10C - Consumer complaint system                                                                                                                         | Very important | Documentation review<br>On-site evaluation at Inspectorate                                     |          |
|                                       | 10D - Adverse reaction reporting system/ procedures                                                                                                     | -              | Not evaluated - not considered within the scope of a GMP compliance programme.                 |          |
|                                       | 10E - Drug product defect reporting systems/ procedures                                                                                                 | -              | Evaluated as part of sub-component 10C                                                         |          |
| 11 - Quality management system        | 11A - Quality management system                                                                                                                         | Critical       | Documentation review<br>On-site evaluation at Inspectorate<br>On-site evaluation at Laboratory |          |

| PIC/S AUDIT CHECKLIST                                                                                         |                                                                                                                                                                                                         |                                                                                                                                                                   |      |      |    |          |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------|------|----|----------|
| Indicator Number                                                                                              | Indicators                                                                                                                                                                                              | Method of Evaluation<br>DR: Documentation Review<br>OSEI: On-site Evaluation at Inspectorate<br>OSEL: On-site Evaluation at Laboratory<br>OI: Observed Inspection |      |      |    |          |
|                                                                                                               |                                                                                                                                                                                                         | DR                                                                                                                                                                | OSEI | OSEL | OI | COMMENTS |
| <b>Sub-component 1A Legislative and regulatory requirements and scope - Empowering legislation (Critical)</b> |                                                                                                                                                                                                         |                                                                                                                                                                   |      |      |    |          |
| 1                                                                                                             | The legislation identifies a key official in the organisation/ regulatory authority assigned for overall responsibility of the compliance with the requirements of the Scheme.                          | [                                                                                                                                                                 |      |      |    |          |
| 2                                                                                                             | The authority to designate inspectors is vested in legislation.                                                                                                                                         | [                                                                                                                                                                 |      |      |    |          |
| 3                                                                                                             | The identity of designated inspectors and scope of jurisdiction of legislation are available to companies being inspected.                                                                              | [                                                                                                                                                                 |      |      |    |          |
| 4                                                                                                             | There is legal authority for an inspector to enter at any reasonable time in any place where drugs/medicinal products are manufactured, imported, exported, packaged, released, stored or tested.       | [                                                                                                                                                                 |      |      |    |          |
| 5                                                                                                             | There is legal authority for taking samples and submitting them to designated laboratory (such as OMCL or other recognised organisations).                                                              | [                                                                                                                                                                 |      |      |    |          |
| 6                                                                                                             | There is legal authority for making copies of documents and photographs of drug/medicinal product premises and equipment.                                                                               | [                                                                                                                                                                 |      |      |    |          |
| 7                                                                                                             | There is legal authority to open and examine any receptacle or package that contains articles subject to legislation.                                                                                   | [                                                                                                                                                                 |      |      |    |          |
| 8                                                                                                             | There is the legal authority to seize or detain a drug/medicinal product or related article believed to be in violation.                                                                                | [                                                                                                                                                                 |      |      |    |          |
| 9                                                                                                             | The legislation allows entry to a private dwelling.                                                                                                                                                     | [                                                                                                                                                                 |      |      |    |          |
| 10                                                                                                            | Legislation requires that the manufacturer cooperate and not obstruct an inspector.                                                                                                                     | [                                                                                                                                                                 |      |      |    |          |
| 11                                                                                                            | Legislation requires a marketing authorisation holder to report to the regulatory authority any serious adverse drug/medicinal product reactions and manufacturer to report any product defect.         | [                                                                                                                                                                 |      |      |    |          |
| 12                                                                                                            | Legislation requires the manufacturer to notify a competent regulatory authority upon commencement of a recall and to submit pertinent product information.                                             | [                                                                                                                                                                 |      |      |    |          |
| 13                                                                                                            | All companies that manufacture (total or partial), package/label, import, export (including export only), distribute and test drugs are required to hold a manufacturing authorisation (or equivalent). | [                                                                                                                                                                 |      |      |    |          |

| <b>PIC/S AUDIT CHECKLIST</b>                                                                                        |                                                                                                                                                                                                                                     |                                                                                                                                                                       |             |             |           |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------|-------------|-----------|
| <b>Indicator Number</b>                                                                                             | <b>Indicators</b>                                                                                                                                                                                                                   | <b>Method of Evaluation</b>                                                                                                                                           |             |             |           |
|                                                                                                                     |                                                                                                                                                                                                                                     | <b>DR</b>                                                                                                                                                             | <b>OSEI</b> | <b>OSEL</b> | <b>OI</b> |
|                                                                                                                     |                                                                                                                                                                                                                                     | <b>DR:</b> Documentation Review<br><b>OSEI:</b> On-site Evaluation at Inspectorate<br><b>OSEL:</b> On-site Evaluation at Laboratory<br><b>OI:</b> Observed Inspection |             |             |           |
|                                                                                                                     |                                                                                                                                                                                                                                     | <b>DR</b>                                                                                                                                                             | <b>OSEI</b> | <b>OSEL</b> | <b>OI</b> |
|                                                                                                                     |                                                                                                                                                                                                                                     | <b>COMMENTS</b>                                                                                                                                                       |             |             |           |
| 14                                                                                                                  | The holder of the manufacturing authorisation (or equivalent) is required to notify the regulatory authority of significant changes or of conditions, which may affect the quality, safety or efficacy of a drug/medicinal product. | [                                                                                                                                                                     |             |             |           |
| 15                                                                                                                  | Legislation requires that the manufacturing authorisation (or equivalent) include: the address of each site, the manufacturing activities, the category of medicinal product and the pharmaceutical form.                           | [                                                                                                                                                                     |             |             |           |
| 16                                                                                                                  | Legislation prohibits the sale and processing of drugs/medicinal products under unsanitary conditions or leading to adulteration.                                                                                                   | [                                                                                                                                                                     |             |             |           |
| 17                                                                                                                  | GMPs are legal requirements.                                                                                                                                                                                                        | [                                                                                                                                                                     |             |             |           |
| 18                                                                                                                  | The legislation specifies that a manufacturer and / or a person is liable for a defective product and provides for prosecution and/or penalties upon conviction.                                                                    | [                                                                                                                                                                     |             |             |           |
| 19                                                                                                                  | There is legislative authority to suspend, revoke or amend a manufacturing authorisation (or equivalent).                                                                                                                           | [                                                                                                                                                                     |             |             |           |
| 20                                                                                                                  | Exported drugs/medicinal products (including export only) are covered in the legislation.                                                                                                                                           | [                                                                                                                                                                     |             |             |           |
| <b>Sub-component 1B Legislative and regulatory requirements and scope - Conflict of interest (Very important)</b>   |                                                                                                                                                                                                                                     |                                                                                                                                                                       |             |             |           |
| 21                                                                                                                  | A policy/guideline exists that details the situations regarded as conflict of interest.                                                                                                                                             | [                                                                                                                                                                     |             |             |           |
| 22                                                                                                                  | Employees are required to declare their compliance with the conflict of interest policy.                                                                                                                                            | [                                                                                                                                                                     |             | [           |           |
| <b>Sub-component 2A Regulatory directives and policies - Procedures for designating inspectors (Very important)</b> |                                                                                                                                                                                                                                     |                                                                                                                                                                       |             |             |           |
| 23                                                                                                                  |                                                                                                                                                                                                                                     | [                                                                                                                                                                     |             |             |           |
| <b>Sub-component 2B Regulatory directives and policies - Enforcement Policies</b>                                   |                                                                                                                                                                                                                                     |                                                                                                                                                                       |             |             |           |
| Included under sub-component 7B. Enforcement powers and procedures - Non-compliance management.                     |                                                                                                                                                                                                                                     |                                                                                                                                                                       |             |             |           |
| <b>Sub-component 2C Regulatory directives and policies - Code of conduct/ Code of ethics (Very important)</b>       |                                                                                                                                                                                                                                     |                                                                                                                                                                       |             |             |           |
| 24                                                                                                                  | A policy/guideline exists that details situations regarded as Code Of Conduct/Code Of Ethics.                                                                                                                                       | [                                                                                                                                                                     |             |             |           |
| <b>Sub-component 2D Regulatory directives and policies - Training certification policies/guidelines</b>             |                                                                                                                                                                                                                                     |                                                                                                                                                                       |             |             |           |
| Included under sub-component 4C. Inspection resources - Training programme.                                         |                                                                                                                                                                                                                                     |                                                                                                                                                                       |             |             |           |

| PIC/S AUDIT CHECKLIST |                                                                                                                               |                                                                                                                                                                   |      |      |    |          |
|-----------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------|------|----|----------|
| Indicator Number      | Indicators                                                                                                                    | Method of Evaluation<br>DR: Documentation Review<br>OSEI: On-site Evaluation at Inspectorate<br>OSEL: On-site Evaluation at Laboratory<br>OI: Observed Inspection |      |      |    |          |
|                       |                                                                                                                               | DR                                                                                                                                                                | OSEI | OSEL | OI | COMMENTS |
|                       | <b>Sub-component 2E Regulatory directives and policies - Alert/crisis management policies/procedures/guidelines</b>           |                                                                                                                                                                   |      |      |    |          |
|                       | Included under sub-component 8A. Alert and crisis systems - Alert mechanisms.                                                 |                                                                                                                                                                   |      |      |    |          |
|                       | <b>Sub-component 2F Regulatory directives and policies - Organisational structure</b>                                         |                                                                                                                                                                   |      |      |    |          |
|                       | Included under sub-component 11A. Quality management system                                                                   |                                                                                                                                                                   |      |      |    |          |
|                       | <b>Sub-component 3A GMP Standards - Details/ scope of GMP (Critical)</b>                                                      |                                                                                                                                                                   |      |      |    |          |
| 25                    | GMPs are covered within a regulatory framework.                                                                               | [                                                                                                                                                                 |      |      |    |          |
| 26-39                 | The GMP regulatory framework covers all PIC/S GMP requirements and annexes.                                                   | [                                                                                                                                                                 |      |      |    |          |
|                       | <b>Sub-component 3B GMP standards – Process validation</b>                                                                    |                                                                                                                                                                   |      |      |    |          |
|                       | Included under sub-component 3A GMP Standards - Details/ scope of GMP.                                                        |                                                                                                                                                                   |      |      |    |          |
|                       | <b>Sub-component 4A Inspection resources - Staffing: Initial qualification (Very important)</b>                               |                                                                                                                                                                   |      |      |    |          |
| 40                    | The minimum qualifications for GMP inspection staff are defined.                                                              | [                                                                                                                                                                 |      |      |    |          |
| 41                    | Duties of staff involved in the GMP compliance program are defined.                                                           | [                                                                                                                                                                 |      |      |    |          |
| 42                    | Evidence exists that the GMP inspectors meet the minimum qualifications.                                                      | [                                                                                                                                                                 |      |      |    |          |
|                       | <b>Sub-component 4B Inspection resources - Number of inspectors (Very important)</b>                                          |                                                                                                                                                                   |      |      |    |          |
| 43                    | The number of inspectors dedicated to the GMP inspection programme is sufficient to meet the prescribed inspection frequency. | [                                                                                                                                                                 |      |      |    |          |
|                       | <b>Sub-component 4C Inspection resources - Training programme (Very important)</b>                                            |                                                                                                                                                                   |      |      |    |          |
| 44                    | A training program for inspectors is established and records are maintained.                                                  | [                                                                                                                                                                 |      |      |    |          |
| 45                    | A mechanism to evaluate the effectiveness of training exists.                                                                 | [                                                                                                                                                                 |      |      |    |          |
|                       | <b>Sub-component 4D Inspection resources - QA mechanism to assure effectiveness of training programme</b>                     |                                                                                                                                                                   |      |      |    |          |
|                       | Included under sub-component 4C Inspection resources - Training programme.                                                    |                                                                                                                                                                   |      |      |    |          |

| PIC/S AUDIT CHECKLIST                                                                                     |                                                                                                                                                                                                               |                      |      |      |    |          |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------|------|------|----|----------|
| Indicator Number                                                                                          | Indicators                                                                                                                                                                                                    | Method of Evaluation |      |      |    |          |
|                                                                                                           |                                                                                                                                                                                                               | DR                   | OSEI | OSEL | OI | COMMENTS |
| <b>Sub-component 5A Inspection procedures – Inspection strategy (Very important)</b>                      |                                                                                                                                                                                                               |                      |      |      |    |          |
| 46                                                                                                        | Documents that describe the work expected (e.g. job description), anticipated results (e.g. objectives for the incoming year) and resources applied to fulfil the functions of GMP inspections are available. | [                    |      |      |    |          |
| 47                                                                                                        | A scheduling system identifies companies due for inspections within a set time frame.                                                                                                                         |                      | [    |      |    |          |
| <b>Sub-component 5B Inspection procedures – Pre-inspection preparation (Very important)</b>               |                                                                                                                                                                                                               |                      |      |      |    |          |
| 48                                                                                                        | A procedure details the requirements for pre-inspection activities, and is followed.                                                                                                                          | [                    | [    |      |    |          |
| 49                                                                                                        | The inspection plan is based on the company's GMP compliance history, critical activities and type(s) of dosage forms manufactured (including, if any, the site master file).                                 | [                    | [    |      |    |          |
| <b>Sub-component 5C Inspection procedures – Format and content of inspection reports (Very important)</b> |                                                                                                                                                                                                               |                      |      |      |    |          |
| 50                                                                                                        | A procedure for the format and content of inspection reports is available.                                                                                                                                    | [                    |      |      |    |          |
| 51                                                                                                        | Observations are factual and are based on proper interpretation of applicable legislation.                                                                                                                    |                      |      |      | [  |          |
| 52                                                                                                        | Observations are classified/ categorised according to risk.                                                                                                                                                   | [                    |      |      | [  |          |
| 53                                                                                                        | Assessment of the company's overall compliance rating is in line with the inspection findings.                                                                                                                |                      |      |      | [  |          |
| 54                                                                                                        | Inspection reports are completed in the required reporting format.                                                                                                                                            |                      |      |      | [  |          |
| <b>Sub-component 5D Inspection procedures – Inspection methodology</b>                                    |                                                                                                                                                                                                               |                      |      |      |    |          |
| Included under sub-components 5E. Inspection procedures - SOP for conducting inspections                  |                                                                                                                                                                                                               |                      |      |      |    |          |
| <b>Sub-component 5E Inspection procedures – SOP for conducting inspections (Critical)</b>                 |                                                                                                                                                                                                               |                      |      |      |    |          |
| 55                                                                                                        | A procedure details the requirements for conducting inspections, and is followed.                                                                                                                             | [                    |      |      | [  |          |
| 56                                                                                                        | Critical stages and parameters of manufacturing processes are assessed.                                                                                                                                       |                      |      |      | [  |          |
| 57                                                                                                        | Validation is assessed.                                                                                                                                                                                       |                      |      |      | [  |          |
| 58                                                                                                        | The inspection plan is adjusted, where warranted, based on the findings of the inspection.                                                                                                                    |                      |      |      | [  |          |
| 59                                                                                                        | The depth of the inspection is in line with the inspection findings.                                                                                                                                          |                      |      |      | [  |          |



| PIC/S AUDIT CHECKLIST                                                                                  |                                                                                                                                                                              |                      |      |      |    |          |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------|------|------|----|----------|
| Indicator Number                                                                                       | Indicators                                                                                                                                                                   | Method of Evaluation |      |      |    |          |
|                                                                                                        |                                                                                                                                                                              | DR                   | OSEI | OSEL | OI | COMMENTS |
| <b>Sub-component 5F Inspection procedures - Post-inspection activities (Very important)</b>            |                                                                                                                                                                              |                      |      |      |    |          |
| 60                                                                                                     | A procedure details the requirements for post-inspection activities, and is followed.                                                                                        | [                    | [    | [    | [  |          |
| 61                                                                                                     | Inspection findings and conclusions are subject to an internal review.                                                                                                       | [                    | [    | [    | [  |          |
| <b>Sub-component 5G Inspection procedures - Storage of inspection data (Important)</b>                 |                                                                                                                                                                              |                      |      |      |    |          |
| 62                                                                                                     | A policy/procedure is available for the storage of inspection data.                                                                                                          | [                    | [    | [    | [  |          |
| 63                                                                                                     | An inspection report database is maintained in a secure and controlled manner.                                                                                               | [                    | [    | [    | [  |          |
| <b>Sub-component 6A Inspection performance standard – Performance standards (Very important)</b>       |                                                                                                                                                                              |                      |      |      |    |          |
| 64                                                                                                     | Inspection performance standards are established.                                                                                                                            | [                    | [    | [    | [  |          |
| <b>Sub-component 7A Enforcement powers and procedures - Provision for written notice of violations</b> |                                                                                                                                                                              |                      |      |      |    |          |
| Included under sub-component 7B Enforcement powers and procedures - Non-compliance management -        |                                                                                                                                                                              |                      |      |      |    |          |
| <b>Sub-component 7B Enforcement powers and procedures - Non-compliance management (Critical)</b>       |                                                                                                                                                                              |                      |      |      |    |          |
| 65                                                                                                     | There is provision for written notice of violations to be sent to the company.                                                                                               | [                    | [    | [    | [  |          |
| 66                                                                                                     | Recall procedures/mechanisms and records are available.                                                                                                                      | [                    | [    | [    | [  |          |
| 67                                                                                                     | Manufacturing authorisation (or equivalent) and related GMP certificate suspension procedures/mechanisms are available and a list of suspended authorisations is maintained. | [                    | [    | [    | [  |          |
| 68                                                                                                     | Seizure procedures/mechanisms and records are available.                                                                                                                     | [                    | [    | [    | [  |          |
| 69                                                                                                     | Prosecution procedures/mechanisms and records are available.                                                                                                                 | [                    | [    | [    | [  |          |
| <b>Sub-component 7C Enforcement powers and procedures - Appeal mechanism (Important)</b>               |                                                                                                                                                                              |                      |      |      |    |          |
| 70                                                                                                     | Appeal procedures/mechanisms and records are available.                                                                                                                      | [                    | [    | [    | [  |          |
| <b>Sub-component 7D Enforcement powers and procedures - Other measures</b>                             |                                                                                                                                                                              |                      |      |      |    |          |
| Included under sub-components 7B Enforcement powers and procedures - Non-compliance management         |                                                                                                                                                                              |                      |      |      |    |          |
| <b>Sub-component 8A Alert and crisis systems - Alert mechanisms (Critical)</b>                         |                                                                                                                                                                              |                      |      |      |    |          |
| 71                                                                                                     | Alert procedures/mechanisms and records are available.                                                                                                                       | [                    | [    | [    | [  |          |

| PIC/S AUDIT CHECKLIST                                                                             |                                                                                                                                                |                                                                                                                                                                   |      |      |    |          |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------|------|----|----------|
| Indicator Number                                                                                  | Indicators                                                                                                                                     | Method of Evaluation<br>DR: Documentation Review<br>OSEI: On-site Evaluation at Inspectorate<br>OSEL: On-site Evaluation at Laboratory<br>OI: Observed Inspection |      |      |    |          |
|                                                                                                   |                                                                                                                                                | DR                                                                                                                                                                | OSEI | OSEL | OI | COMMENTS |
| <b>Sub-component 8B Alert and crisis systems - Crisis management mechanisms</b>                   |                                                                                                                                                |                                                                                                                                                                   |      |      |    |          |
| Included under sub-component 8A Alert and Crisis systems - Alert mechanisms                       |                                                                                                                                                |                                                                                                                                                                   |      |      |    |          |
| <b>Sub-component 8C Alert and crisis systems - Alert performance standards (Important)</b>        |                                                                                                                                                |                                                                                                                                                                   |      |      |    |          |
| 72                                                                                                | An alert performance standard is available.                                                                                                    | [                                                                                                                                                                 |      |      |    |          |
| <b>Sub-component 9A Analytical capability - Access to laboratories (Critical)</b>                 |                                                                                                                                                |                                                                                                                                                                   |      |      |    |          |
| 73                                                                                                | The regulatory authority has access to laboratories (such as OMCL or other recognised organisations) capable of conducting necessary analyses. | [                                                                                                                                                                 |      | [    |    |          |
| 74                                                                                                | Contract laboratories are qualified according to a recognised standard.                                                                        | [                                                                                                                                                                 |      | [    |    |          |
| <b>Sub-component 9B Analytical capability - SOPs for analytical support (Very important)</b>      |                                                                                                                                                |                                                                                                                                                                   |      |      |    |          |
| 75                                                                                                | Documents are available that detail the work expected, anticipated results and resources applied to fulfil the functions of the laboratories.  | [                                                                                                                                                                 |      | [    |    |          |
| 76                                                                                                | Procedures covering all elements of laboratory operations are available and are followed.                                                      | [                                                                                                                                                                 |      | [    |    |          |
| 77                                                                                                | All product failures are documented and investigated.                                                                                          | [                                                                                                                                                                 |      | [    |    |          |
| <b>Sub-component 9C Analytical capability - Validation of analytical methods (Very important)</b> |                                                                                                                                                |                                                                                                                                                                   |      |      |    |          |
| 78                                                                                                | The test method validation guideline is equivalent to the ICH standard and records are available.                                              | [                                                                                                                                                                 |      | [    |    |          |
| <b>Sub-component 10A Surveillance programme - Sampling and audit procedure (Very important)</b>   |                                                                                                                                                |                                                                                                                                                                   |      |      |    |          |
| 79                                                                                                | The surveillance programme covers dosage forms of different drug/medicinal product types, and is risk based.                                   | [                                                                                                                                                                 |      | [    |    |          |
| 80                                                                                                | Programme performance is reviewed annually and records of review are available.                                                                | [                                                                                                                                                                 |      | [    |    |          |
| <b>Sub-component 10B Surveillance programme - Recall monitoring</b>                               |                                                                                                                                                |                                                                                                                                                                   |      |      |    |          |
| Included under sub-component 7B Enforcement powers and procedures - Non-compliance management     |                                                                                                                                                |                                                                                                                                                                   |      |      |    |          |
| <b>Sub-component 10C Surveillance programme - Consumer complaint system (Very important)</b>      |                                                                                                                                                |                                                                                                                                                                   |      |      |    |          |
| 81                                                                                                | A consumer complaint system/procedure and records are available.                                                                               | [                                                                                                                                                                 |      | [    |    |          |
| 82                                                                                                | Issues of high risk are investigated immediately.                                                                                              | [                                                                                                                                                                 |      | [    |    |          |

| PIC/S AUDIT CHECKLIST                                                                              |                                                                                                              |                      |      |      |    |          |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------|------|------|----|----------|
| Indicator Number                                                                                   | Indicators                                                                                                   | Method of Evaluation |      |      |    |          |
|                                                                                                    |                                                                                                              | DR                   | OSEI | OSEL | OI | COMMENTS |
| 83                                                                                                 | Compliance staff can access complaint information.                                                           |                      | [    |      |    |          |
| <b>Sub-component 10D Surveillance programme - Adverse reaction reporting system/ procedures</b>    |                                                                                                              |                      |      |      |    |          |
| Not evaluated - not considered within the scope of a GMP compliance programme.                     |                                                                                                              |                      |      |      |    |          |
| <b>Sub-component 10E Surveillance programme - Drug product defect reporting system/ procedures</b> |                                                                                                              |                      |      |      |    |          |
| Included under sub-component 10C Surveillance programme - Consumer complaint system                |                                                                                                              |                      |      |      |    |          |
| <b>Sub-component 11A Quality management system - Quality management system (Critical)</b>          |                                                                                                              |                      |      |      |    |          |
| 84                                                                                                 | The quality system is based on a recognised international standard.                                          |                      | [    |      |    |          |
| 85                                                                                                 | The quality manual covers all elements of the selected quality standard and of the GMP compliance programme. |                      | [    |      |    |          |
| 86                                                                                                 | The quality system has been implemented and is followed.                                                     |                      | [    |      | [  |          |
| 87                                                                                                 | A documentation control system is in place.                                                                  |                      | [    |      | [  |          |
| 88                                                                                                 | Quality audit plans and records are available.                                                               |                      | [    |      | [  |          |
| 89                                                                                                 | Management reviews the performance of the quality system on an annual basis.                                 |                      | [    |      | [  |          |

## 国内GMP調査組織の強化体制(案)

役割:

- (1) 調査権者間の品質システムの共通化(SOP改訂作業、自己点検実施等)
  - (2) GMPガイドラインの継続的アップデート
  - (3) 継続的トレーニングの立案、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) PIC/S申請資料作成 等
- 常駐の事務局が必要

