

H25.9.19

**平成26年度医薬品製造業等
業許可更新等に係る説明会
(その2)**

奈良県薬務課

総括説明

調査の趣旨

- ・GMPが適用される医薬品又は医薬部外品の製造販売後5年を経過するごとに受けなければならないGMP適合性調査(いわゆる「定期調査」)について、平成26年度末までに多くの申請が予想される。
- ・そのため、GMP実地調査を前倒しで実施することにより、調査の円滑な運用を図ることを目的とする。

全体のタイムスケジュール

- ・H25.8.30 製造品目一覧表、グループ化品目一覧表
前回の定期調査の改善結果報告書の提出
- ・H25.9中旬～ GMP立入調査事前通知書の発出
- ・H25.10中旬～ 事前資料の提出(立入日の1ヶ月前を目処に)
- ・H25.11中旬～ GMP立入調査実施
- ・H26.9中旬 改善措置完了(最終)
更新申請書の提出
- ・H27.3.30 許可有効期限満了日

GMP立入調査のタイムスケジュール

■ 立入計画について

5年前の調査において、早期に立入調査を行った製造所については、基本的に後期に立入調査を行う。

例外) 早期の調査を希望する場合

分置倉庫

他業態の更新がある場合

(医薬部外品等)

GMP立入調査のタイムスケジュール

早期の調査を希望する場合の例

- 申請品目の適合性調査と同時に来て欲しい。
(適切な申請計画が定められている場合に限る。)
- 医薬部外品等の他業態の更新のための立入調査と同時に来て欲しい。
- 薬務課からの日程連絡が来るよりも早く業務計画を立てたい。

GMP立入調査のタイムスケジュール

早期の調査を受け付ける期間

- ・ 平成26年11月末まで
（調査希望日は、申し込みの2ヶ月以上
先を記載してください。）

別添様式を用い、FAXで申し込みをお願いします。

GMP立入調査のタイムスケジュール

早期の調査を希望する際の注意事項

- 調査希望日は連続する2日間で記載してください。

(立入調査が1日となる場合は、どちらかの日で連絡します。)

- 必ずしも希望どおりとならない場合があります。
- 申請品目の適合性調査と同時を希望する場合は、申請計画書を添付してください。

(計画内容によってはお断りすることがあります。)

GMP立入調査のタイムスケジュール

・1ヶ月前 関係書類の提出

□製造所の概要

製造所平面図、敷地内の配置図

(空調システム、製造用水システム関係の図面を含む)

□組織図

薬事法関連事業組織一覧表

□GMP事前点検表

2種類(全般的事項、品目毎)

品目毎の事前調査票は、通知した調査品目について作成

製造所の概要(製造所平面図・敷地内配置図)

<趣旨>

- ・製造所内の把握(プラントツアーの基礎資料)
- ・空調は、
 - 1) 差圧管理を行っている場合は、クラスの確認
 - 2) 1) 以外は、空調設置場所のチェック(稼働確認)
- ・製造用水は、
 - ユーティリティー箇所^①の把握
 - 自社製造か、容器入り(購入)かの確認

<提出期限>

- ・立入調査日の1ヶ月前

組織図・GMP組織図

<趣旨>

- ・管理者の現状把握
- ・GMP組織の把握(氏名・役職等)

<提出期限>

- ・立入調査日の1ヶ月前

GMP事前点検表

<趣旨>

- ・自社点検内容の妥当性確認
(自己点検のシステムが正常に機能しているかを含む)
- ・全般的事項と調査対象品目に分けて確認

<提出期限>

- ・立入調査日の1ヶ月前

GMP立入調査のタイムスケジュール

・当日 立入調査

□調査日数

1～2日間(製造所の規模等により決定します。)

□構造設備

全般的な確認、変更箇所の確認等

□調査品目

1品目以上(剤形等により複数品目)

□重点調査事項

後述スライドのとおり

※書面調査時は、記録用にパソコンを持ち込ませていただきます。
(GMP調査結果報告書の作成のため)

GMP立入調査当日について

午前、もしくは1日目（調査が2日間の場合）

□調査開始

調査者の紹介、調査目的及びスケジュールの説明

□調査対応者の紹介（書面もお願いします。）

所属（もしくは職責）・氏名一覧

職責の場合は製造管理者など、所属の場合は品質管理課など
※GMP調査結果報告書に反映させます。

□プラントツアー

- ・全体的に案内をお願いします。
- ・ツアー順序は、基本的に製造の流れに従ってください。
（効率良く案内できるように、順序の一部変更は可能です。）
原料搬入→原料保管庫→……
- ・調査品目に該当する箇所は、その旨を補足してください。
- ・調査日が1日の場合は午前中、2日の場合は初日になります。

GMP立入調査当日について

午後、もしくは1日目（調査が2日間の場合）

□書面確認

調査品目を中心に確認します。

基準書や手順書、製品標準書等の事前準備をお願いします。

随時聞き取りを行うため、関係者の同席をお願いします。

□調査結果まとめ

調査者間での取りまとめのため、退席をお願いします。

（10分程度）

□講評

立入調査の結果について、講評いたします。

□その他

必要があれば

GMP立入調査後について

- GMP調査指摘事項書の交付（立入後1～2週間）
指摘内容は、基本的に講評内容と同じになります。
（口頭指示と文書指示が一部変更になる可能性があります。）
そのため、指摘事項書が届かなくても、回答の作成は開始してください。
- 回答書の送付（指摘事項書送付後、約30日以内）
改善結果、もしくは改善計画について記載してください。

事前提出資料の各論

製造所の概要

製造所の概要(全般的事項)

- ・製造所平面図・敷地内配置図

原料倉庫、製品倉庫、試験検査設備等を含めて、医薬品(GMP適用医薬部外品を含む)製造にかかる全ての構造設備を含むこと。

製造所の概要(空調)

・空調に関する図面

1) 清浄度管理を行っている場合

清浄度区分ごとに色分け等を行い、区分内容がわかるような図面を添付してください。

2) 1) 以外の場合

空調設備の設置場所を図面に記載してください。

(例: エアコンの位置等)

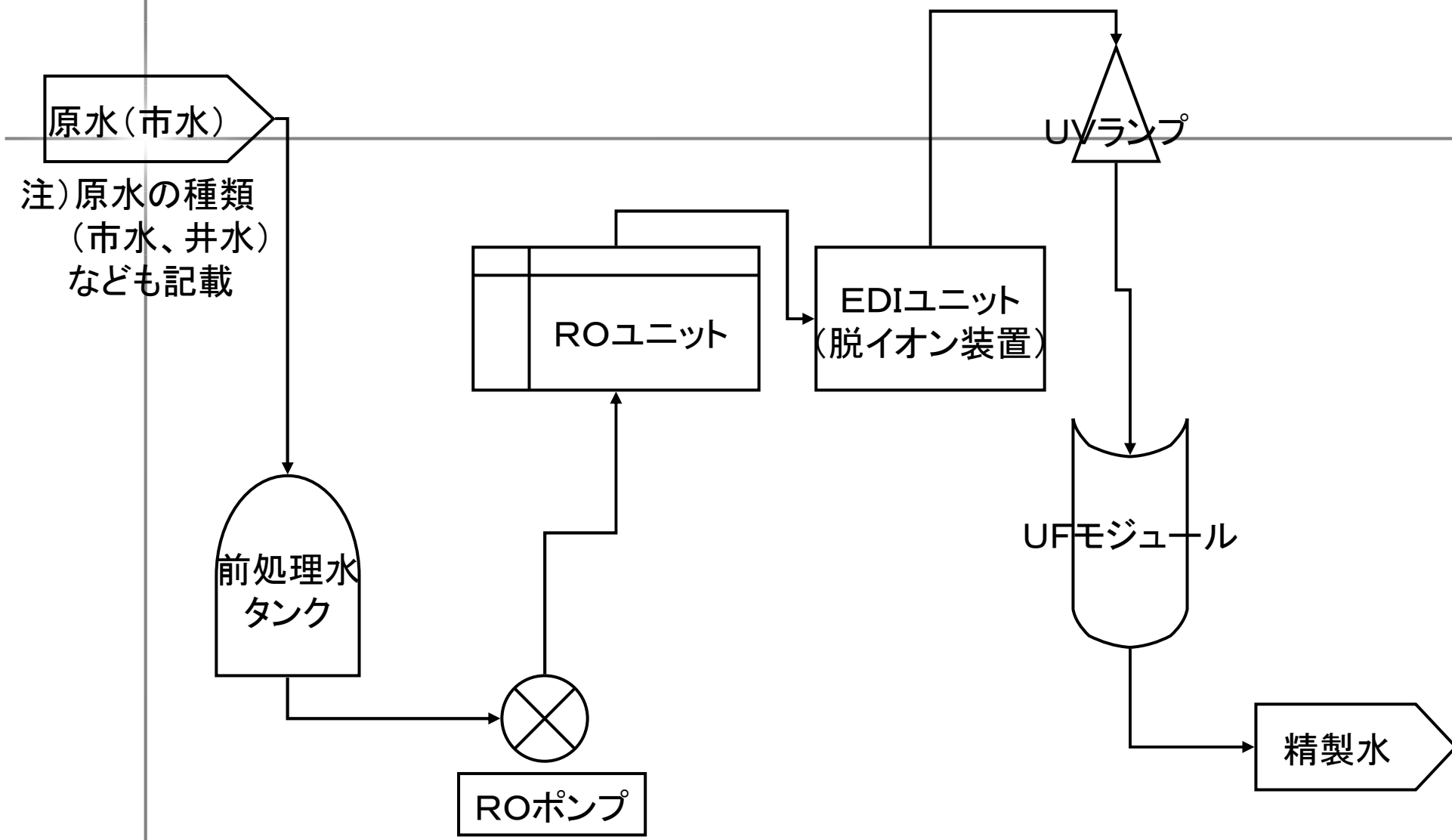
製造所の概要（製造用水）

・製造用水に関する図面

- 1) 製造用水に係るユースポイントを図面に記載してください。
- 2) 製造用水設備（原水からユースポイントまでの製造用水を製造する設備）の位置を図面に記載してください。
- 3) 精製水の場合は、製造用水フロー図を添付してください。

なお、製造用水を購入する、いわゆる「容器入り」を使用する場合は、その旨を記載してください。

例) 製造用水フロー図



組織図・GMP組織図

組織図

- ・各業態における管理者等を記載してください。
-
- ・記載の際は、
提出日時点の内容を記載してください。
 - ・GMP組織図は、各責任者の役職・氏名等がわかる形で提出してください(なお、立入対応者には◎を付してください)。

GMP事前点検表

GMP事前点検表(全般的事項)

「総合判定」

- ・「システム名称」の項目毎に自己点検を行い「総合判定」に評価を記載（適合性評価基準のAからD）

「確認事項」

- ・立入調査時に書類確認する事項であることから、迅速な対応に向け関連書類の整理を行うこと
- ・「総合判定」を「A」としなかった項目について、具体的な不備内容を記載

GMP事前点検表(品目毎)

「総合判定」と「確認事項」

- ・全般的事項と同じ要領で記載

「品目1」～「品目8」

- ・空欄の場合は、適合性評価基準による評価を記載
- ・「○」印を付した項目は、「システム名称」の項目毎に各品目の関連書類のインデックス番号(付箋番号)を各々に記載



重点調查事項

重点調査事項

今回の更新調査においては、
次からのスライドに示す内容を重点調査事項として
立入調査を行う。

重点調査事項(全般的事項)

- ・自主評価の結果、不備(BCD)とした項目の確認
-

ただし、Aと評価された場合であっても、
内容を確認した上で、妥当性を判断する。

重点調査事項(全般的事項)

- ・空調管理及び製造用水管理方法

(空調の差圧管理、空調の稼働状況、TOC、導電率)(記録管理を含む)

- ・製造施設における温湿度管理(記録管理を含む)

- ・製品・中間品・原料の保管条件及び保管期限の規定

- ・CSVにおける新規導入システムでの開発検証

重点調査事項(全般的事項)

・空調管理及び製造用水管理方法①

(空調の差圧管理、空調の稼働状況、TOC、導電率)(記録管理を含む)

空調管理は、差圧管理を実施している場合には、その差圧の確認方法とその記録を確認します。差圧管理を実施していない場合には、事前資料として提出された「空調に関する図面」に記載された空調が稼働するか確認します。

重点調査事項(全般的事項)

・空調管理及び製造用水管理方法②

(空調の差圧管理、空調の稼働状況、TOC、導電率)(記録管理を含む)

製造用水管理は、使用されている製造用水が規格に適合した水を使用しているか、記録管理を含めて確認をします。

日局精製水を使用している場合には、日局の精製水試験結果について、記録管理を含めて確認します。

重点調査事項(全般的事項)

- ・製造施設における温湿度管理(記録管理を含む)
-

製造施設における温湿度管理方法について、確認します。また、記録管理についても確認します。(製造管理基準書等に定められた管理が行われているかを確認します。)

重点調査事項(全般的事項)

- ・製品・中間品・原料の保管条件及び保管期限の規定

製品・中間品(中間製品)・原料の保管条件及び保管期限の規定について確認します。

各保管室において、製造管理基準書等に記載された保管条件を満たしているか、記録等を含めて確認します。

また、各品の保管期限の規定についても確認をします。特に、中間品や製品は、保管期限の設定根拠資料についても、確認します。

重点調査事項(全般的事項)

・CSVにおける新規導入システムでの開発検証

新規導入システムにおいて、先般の調査において確認させていただいた「コンピュータ化システム管理規定」に基づき、適切に導入されているか、確認します。

開発から検証までの流れに沿って、該当するカテゴリの取扱いに適合しているか、確認します。

重点調査事項(全般的事項)

- 従業員の作業状況(衛生管理)

- 教育訓練・自己点検の確認(過去2年間)
- 委受託者間の取り決め事項
- 外部試験機関との取り決め事項
- 参考品の保管(場所)

重点調査事項(全般的事項)

- ・従業員の作業状況(衛生管理)

従業員の作業状況について、実際に確認します。特に、衛生管理についての確認します。衛生管理基準書等に規定された項目が、適切に守られているか確認します。

(更衣室の取扱い、手指洗浄等も含みます。)

重点調査事項(全般的事項)

・教育訓練・自己点検の確認(過去2年間)

教育訓練、自己点検について、過去2年分の確認を行います。それぞれ、教育訓練、自己点検に関する手順に基づき適切に行われているか、確認します。

当該確認では、GMPに関する教育訓練、自己点検について確認するものです。

先般のCSV調査において、実施日等の報告をいただいた教育訓練、自己点検についても、確認します。

重点調査事項(全般的事項)

・委受託者間の取り決め事項

委受託者間の取り決め事項について、確認します。製造販売業者との取り決め以外にも、受託製造業者間での取り決めがある場合には、その内容についても確認をします。

取り決めの規定された内容(様式)において対応しているか確認します。

重点調査事項(全般的事項)

・外部試験機関との取り決め事項

外部試験機関を利用している場合には、当該試験機関との取り決め事項を確認します。

委託している試験項目等が実態に合っているか等、確認します。

重点調査事項(全般的事項)

- ・参考品の保管(場所)

参考品の保管について、保管場所の現地調査を含めて、確認します。

原料等についても参考品保管を実施している場合には、その場所についても確認します。

重点調査事項(品目)

- 変更管理、逸脱管理の確認
- 各種試験省略における妥当性の確認
- 製造販売承認事項に関して一変承認時の対応確認(変更管理等)
- 製造販売業者との取決め内容との整合性(取決め書と実施内容の整合性確認)

重点調査事項(品目)

- ・変更管理、逸脱管理の確認

調査品目に対する変更管理、逸脱管理について確認します。それぞれ変更管理に関する手順、逸脱管理に関する手順に沿って対応されているか、製造販売業者とのやりとりが発生する場合には、取り決め内容と整合性があるか(後述)確認します。

特にレベルの高い変更管理、逸脱管理については、他品目の状況を含めて確認する場合があります。

重点調査事項(品目)

- ・各種試験省略における妥当性の確認

原料等の試験において、原料メーカーの結果等により試験を省略している場合には、その妥当性について確認します。

スキップ試験の適用条件等については、GMP事例集等に示されている内容を再度確認してください。

重点調査事項(品目)

- ・製造販売承認事項に関して一変承認時の対応確認(変更管理等)
-

製造販売承認事項に関して、一変承認等が発生した場合には、その対応が変更管理等により適切に行われているか、確認します。

重点調査事項(品目)

- ・製造販売業者との取決め内容との整合性(取決め書と実施内容の整合性確認)

製造販売業者との取り決め内容と実施内容と整合性があるか確認します。

先述の変更管理、逸脱管理に限らず、製造販売業者より出荷規格等が指定されている場合には、その内容に適合しているかを含めて、確認します。

重点調査事項(品目)

- ・洗浄バリデーションの根拠データ等

- ・中間製品の保管条件(根拠データの有無、妥当性確認)
- ・保管期間経過後等の再試験(根拠データの有無、妥当性確認)

重点調査事項(品目)

- ・洗浄バリデーシヨンの根拠データ等

洗浄バリデーシヨンの根拠データについて、確認します。

各品目において、適切に実施された内容を示してください。

また、洗浄バリデーシヨンは3ロットの適合結果をもって成立することに注意してください。

重点調査事項(品目)

- ・中間製品の保管条件(根拠データの有無、妥当性確認)
-

中間製品(中間品含む)の保管条件について、根拠データの有無やその妥当性についての確認します。

また、保管条件に示された温湿度等が実際の保管状況と整合性があるかについても、確認をします。

重点調査事項(品目)

- ・保管期間経過後等の再試験(根拠データの有無、妥当性確認)
-

保管期間経過後等の再試験の取扱いについて、根拠データの有無や妥当性確認を行います。

調査中、再試験が発生した項目があれば、その試験結果についても確認します。

重点調査事項(品目)

- 外部試験機関等の利用状況(試験検査項目、規格及び試験検査の方法)
- 製品の経時的な品質の評価及び確認(根拠データの有無、妥当性確認)
- 工程管理の定期照査

重点調査事項(品目)

- ・外部試験機関等の利用状況(試験検査項目、規格及び試験検査の方法)

外部試験機関等の利用状況を確認します。先述の取り決めでも確認しますが、試験検査項目、規格及び試験検査の方法が適切に定められているか、確認します。

また、外部試験機関等で実施された結果について、適切に確認を行っているかについても、確認します。

重点調査事項(品目)

- ・製品の経時的な品質の評価及び確認(根拠データの有無、妥当性確認)

製品の経時的な品質の評価及び確認について、根拠データの有無やその妥当性を確認します。

特に増し配合を行っている品目は、その後適切に経時変化の確認を行っているかを確認します。

重点調査事項(品目)

- ・ 工程管理の定期照査

工程管理の定期照査について、確認します。
実施されていない場合には、その実施時期や頻度
について、規定の確認をします。