

GMP適合性調査について

奈良県健康福祉部医療政策局

薬務課 薬物監視係

GMP適合性調査

○種別

1. 製造販売承認申請、承認事項一変申請に係る調査
2. 輸出用医薬品等に係る調査(製造開始時、定期)
3. 定期調査(5年毎)
4. 変更計画確認申請に係る調査
5. 区分適合性調査

* 4、5の申請を行う予定がある場合は、早目に事前相談をお願いします。

○申請者

- 輸出用医薬品等適合性調査、区分適合性調査は、「製造業者」
- それ以外は、「製造販売業者」

GMP適合性調査の流れ

1. 承認申請
2. 承認申請書等の最終差換え
3. 適合性調査申請
4. 実地調査、書面調査の判断(薬務課)

※調査日から3年以内の実地調査の有無(結果通知書、対比表)

5. 調査の実施
6. 結果通知発出

適合性調査申請は、優先審査等を除き、原則承認申請書等の最終差換え後に行うこと

実地調査の流れ

○GMP適合性調査申請



○調査通知書の送付

(申請者あて(調査日は製造所と相談))



○実地調査



約2週間

○GMP調査指摘事項書の発出



○改善結果報告書・計画書の提出



約2週間

○結果通知発出

約4~6週間

約3~4ヶ月

* 定期調査の場合
約6ヶ月

書面調査の流れ

○GMP適合性調査申請



約4~8週間

○照会事項の送付



○照会事項に対する回答



○照会事項(2回目以降)



○照会事項に対する回答提出(2回目以降)



約2週間

○結果通知発出

約3ヶ月

適合性調査申請書に係る注意事項

【全般的事項】

- ☑ 申請者の住所、役職名・氏名を正しく記載しているか。
(役職名の記載漏れがよくあります。)

【調査対象品目の別】欄

- ☑ 一般区分の許可を取得の製造所であっても、包装等の工程のみを実施する場合は、「包装・表示・保管」を選択しているか。

適合性調査申請書に係る注意事項

【システム受付番号】欄

- 新規及び一変の承認申請書を申請した際に附番されたシステム受付番号を記載しているか。

【承認申請年月日又は承認年月日】欄

- 新規及び一変に係る申請書の申請年月日を記載しているか。
一変の場合、一部変更承認申請の申請年月日を記載してください。（承認年月日ではありません。）

適合性調査申請書に係る注意事項

【備考】欄

- ☑ 原薬の製造所に関する適合性調査申請については、「原薬名」、「原薬中間体名」、「MFに登録された原薬名（MF番号）」、「MFに登録された原薬中間体名（MF番号）」を記載しているか。

- ☑ 外部試験検査機関に係る適合性調査申請については、その旨を記載しているか。

- ☑ 一物多名称となる複数の品目を一括して適合性調査申請を行う場合は、その旨を記載しているか。

適合性調査申請書に係る注意事項

【備考】欄

- 定期調査の場合、申請品目に対する大臣承認品目と知事承認品目の別を記載しているか。

提出資料申出書について

- 適合性調査申請で提出が必要な書類は、GMP適合性調査提出資料申出書に記載のとおりです。
- 新様式について、令和3年4月1日より本運用開始。
- 申請時に提出が無い場合は、受付できませんので注意してください。
- 承認、一変、輸出時に係る適合性調査申請を中心に説明しますが、その他の調査においても基本的な注意事項は同じです。

提出資料について(承認、一変、輸出時)

R 3 . 4 . 1 Ver.1

GMP適合性調査(承認、一変、輸出時)提出資料申出書

【医薬品・医薬部外品】

該当事項に☑を記載してください。

製造所名		許可番号		許可区分	
申請品目	品目名	申請種別		新規 <input type="checkbox"/> 一変 <input type="checkbox"/> 輸出 <input type="checkbox"/>	
	優先審査等	○製造所 <input type="checkbox"/> 後発医薬品 <input type="checkbox"/> その他 <input type="checkbox"/>		剤形	
	製造する工程	医療用・一般用		医療用 <input type="checkbox"/> 一般用 <input type="checkbox"/>	
	製剤中の原薬含有量が25%未満 <input type="checkbox"/> 治療域の狭いもの <input type="checkbox"/> 特殊な製剤技術によるもの <input type="checkbox"/>				
確認内容		提出書類等		薬効薬力記入欄 (記入しないでください)	
■通知に定められたもの				受付者 ()	
過去2年間に実施されたGMP調査適合性調査結果通知書又は調査報告書の写し		*必要な場合、別途指示しますので、申請時の提出は不要です。		有 <input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/>	
承認(申請)書(写) (輸出の場合は輸出届)		最終差換え 済み <input type="checkbox"/> 未 <input type="checkbox"/> *優先審査等を除いて最終差換えが済んでいない場合 原則受付できません。 *開示の程度 マスキング 有 <input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/>			

■適合性調査結果及び開示に関する資料

注意点

○事例

1. 様式のVer. が古い。

➤最新のVer. を使用してください。

法改正等に基づく改定を予定しています。

今後改定することがありますので、申請の際は、薬務課HPを確認してください。

2. 承認書の最終差換えが済んでいない。

➤優先審査等を除いて、原則受付できません。

(R3. 7. 13付け薬生監麻発0713第12号通知 第2章第2の12)

提出資料について(承認、一変、輸出時)

■適合性調査権者が必要とする資料			
チェックシート		薬務課HPから入手してください。	3 有 <input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/>
調査方法の希望		実地 <input type="checkbox"/> 書面 <input type="checkbox"/> ＊書面調査を希望する場合、製造機器等の相同性を示す資料、及び相同性を示す品目における過去2年以内のGMP適合性調査結果通知書(写)を提出してください。	書面の場合 有 <input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/>
調査に要する提出書類	製造所に関する書類	GMP組織体制	有 <input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/>
	全従業員数	名	
	製造部門	名	
	QC部門	名	
QA部門	名		
構造設備等	申請品目に係る構造設備の概要及び図面(空調システム ^{注1)} 、製造用水システムも記載) 注1) 空調システムを特に設けていない場合は、図面中に空調の位置を盛り込んで下さい。	実地の場合 有 <input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/>	
＊実地調査を希望する場合に提出してください。	① 必要な設備機械器具	有 <input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/>	
	② 必要な試験検査設備	有 <input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/>	

注意点

○事例(調査方法の希望)

3. 書面調査を希望しているが、前回の調査日から記載の期間を超えている。
 - 前回の実地調査日から基本3年*以内に申請する品目が対象です。調査結果通知日ではありません。*改定予定。(輸出用医薬品等は従前通り2年以内)
 - 最終的な調査方法の決定は、製造工程、過去の調査結果等を踏まえ、リスクに応じて薬務課が判断します。

提出資料について(承認、一変、輸出時)

覧 *一物多名称品目である場合、代表品目のみ提出してください。 代表品目以外の品目については提出を求めませんが、作成が必要です。 代表品目以外の製品標準書を 作成済み <input type="checkbox"/>	販売名、製造販売承認年月日及び製造販売承認番号、成分及び分量、製品等の規格及び試験検査の方法、容器の規格及び試験検査の方法、表示材料及び包装材料の規格、標準的仕込量及びその根拠、中間製品の保管条件、用法及び用量、効能又は効果並びに使用上の注意又は取扱い上の注意。	有 <input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/>
	製造方法及び製造手順（工程検査を含む）。 *表示が未確定等で手順等が確定していない箇所は、（案）を提出してください。	有 <input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/>
	製品の保管条件及び有効期間又は使用期間。 *根拠となる安定性試験の結果を提出してください。	有 <input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/>
	製造販売業者との取決め(写) *未締結の場合は、（案）を提出してください。	有 <input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/>

4. 製造方法及び製造手順(特に充填・包装工程)
5. 製品の有効期間等の安定性試験(設定根拠)
6. 製造販売業者との取決め(写)

添付漏れ注意！！

注意点

○事例(製品標準書)

4. 製品標準書の内、資材(表示物)に関する事項(包装工程の製造手順、規格及び試験方法等)の提出漏れ

- 製品標準書(案)を提出してください。(GMP事例集7-3を参照)

5. 安定性試験結果の提出漏れ

- 最終製品は必須。
- 調製液、中間製品等についても保管期限の設定根拠(取得している場合)を提出してください。

注意点

○事例(製品標準書)

6. 取決め書の提出漏れ

- 自社製販の場合は、自社－自社の取決め書を提出してください。
- 未締結の場合は、(案)を提出してください。

提出資料について(承認、一変、輸出時)

■記録関連	
*逸脱・不適等が「有」の場合は、申請時に当該概要の説明等、受付出来ないことがあります。	
製造指図記録	PV対象ロット *逸脱等 有 <input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/>
製品試験記録	PV対象ロットの製品試験等、承認規格への適合状況が確認出来る記録。 *外部試験検査機関の試験結果を利用している、当該試験記録。
原料及び資材の受入試験記録	PVで使用したロット *原料メーカー及び外部試験検査機関の試験結果を利用している場合は、当該試験記録。
バリデーション記録	PQ (計画書及び結果報告書) *不適等 有 <input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/>
	PV (計画書及び結果報告書) *コンカレント <input type="checkbox"/> (薬務課に事前確認済 <input type="checkbox"/> *不適等 有 <input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/>
	洗浄バリデーション *実施済み回数 1回 <input type="checkbox"/> 2回 <input type="checkbox"/> 3回 <input type="checkbox"/> *不適等 有 <input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/>

7

8

9

10

11

注意点

○事例(製造指図記録)

7. 製造時に発生した逸脱に係る記録の提出

- 逸脱管理記録書。
- 原因究明・改善措置等に係る記録書。

注意点

○事例(製品試験記録)

8. 承認規格試験を実施した記録の提出漏れ

- バリデーション検証において、最終製品が承認規格に適合しているかを確認することは、必要な評価基準の一つ。(出荷時に最終製品試験を実施した結果、規格を逸脱していた場合、バリデーションへの影響が考えられる。)
- 中間製品(最終製品)での承認規格への適合を確認したことがわかる資料を提出してください。

注意点

○事例(受入れ試験記録)

9. 原料・資材受入れ試験記録の提出漏れ

- 原料・資材メーカー又は外部試験検査機関の試験結果を利用している場合は、当該試験記録書を併せて提出してください。

注意点

○事例（バリデーション）

10.バリデーション記録内で別途検証した内容を根拠としている場合の根拠資料の提出

- バリデーション検証の際の根拠資料を提出してください。（例：製造条件については、別途検証を行った結果より、シール温度〇〇℃とする。）

11.バリデーション時に発生した逸脱に係る記録の提出

- バリデーション記録に原因・改善等の検討内容。
- 逸脱管理記録書等。

提出資料について(承認、一変、輸出時)

更(例:構造設備の変更等)、 新たな教育訓練を要する新しい 設備器具の導入の有無	具体的な内容 <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 無	
前回の調査(実地・書面を問わず) 以降の回収や品質情報等の 有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/>	確認 <input type="checkbox"/>
副作用報告又は不具合報告その 他市販後に得られた情報	有 <input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/>	確認 <input type="checkbox"/>
製造所で実施している活動	原薬製造 <input type="checkbox"/> 最終製品製造 <input type="checkbox"/> 中間製品製造 <input type="checkbox"/> 小分け、包装、表示工程 <input type="checkbox"/> 外部試験検査機関 <input type="checkbox"/> 市場への出荷判定 <input type="checkbox"/> その他 () <input type="checkbox"/>	確認 <input type="checkbox"/>
その他(医薬品・医薬部外品以 外の活動)	食品 <input type="checkbox"/> 治験薬 <input type="checkbox"/> 動物用医薬品 <input type="checkbox"/> その他 () 無 <input type="checkbox"/>	確認 <input type="checkbox"/>
上記提出資料の返却方法への承 諾 *調査結果通知発出後1ヶ月 が経過しても引き取りが無い 場合は、着払いで発送します。	承諾した <input type="checkbox"/> *あらかじめ郵送等を希望する場合は、返信用封筒又 は着払い発送伝票等を添付してください。	確認 <input type="checkbox"/> 返信用封筒等 の有無 有 <input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/>

年 月 日

製造所名

製造管理者

(連絡先)

担当者

TEL

注意点

○事例(全般)

12.申請に際して、製造業者から提出される資料の説明対応について

- 通常対応している場合は、申請時に聞き取りする内容は限定的ですが、特に逸脱発生、バリデーションの一部省略、製造条件の見直し、等が発生している場合は、聞き取りを行いますので対応できる方の来課をお願い致します。

注意点

○事例(全般)

13.申請から1～2ヶ月で結果通知を取得したい

- 標準的事務処理期間は60日です。(土日、祝日は除く。また、企業側で回答保留となっている期間も除かれます。)
- 事例が多くなっていますので、計画的な対応にご協力よろしくお願い致します。

注意点

○事例(資料確認で散見される事例)

14.誤記

➤製造記録又は試験記録に記載した内容の誤記

- (例)20分間の混合に対し、13:00~13:30と記録

実際の作業内容が30分間だったとして、品質への影響を検証する必要がある。(※ただの誤記では済まされない。)

➤製造手順と製造記録の誤記

➤バリデーション評価項目(基準)、評価結果の誤記

➤誤記が散見される場合は、資料の信頼性に関わるため、全資料の見直しを指示した事例あり。

注意点

○事例(資料確認で散見される事例)

15.訂正記録

➤二重線のみでの記載等、記録として不十分

➤次の内容を記録(訂正処理)してください。

- 訂正内容
- 訂正理由
- 訂正日
- 訂正者

指摘事項の回答にも見受けられますが、基本的に再作成することは望ましくありませんので、訂正処理により記録管理してください。

注意点

○事例(資料確認で散見される事例)

16.増し配合(標準的仕込み量)

- 増し配合の根拠を明確に規定(製品標準書)
- 根拠データはひも付け管理
 - 製品標準書に添付する
 - 根拠データに管理番号を付して、製品標準書に管理番号を記載する
- 加速試験結果→長期安定性試験結果(見直しの必要性)
- 製品品質の照査時等、定期的に根拠の妥当性について再評価

提出資料について(更新時)

R 3 . 6 . 2 3 Ver.2

GMP適合性調査(更新時) 提出資料申出書

【医薬品・医薬部外品】

該当事項に☑を記載してください。

製造所名	許可番号	許可区分
申請品目	品目名、承認番号、製造工程、剤形 他は、別添一覧の通り	
代表品目	① 品目名 () 医療用 <input type="checkbox"/> 一般用 <input type="checkbox"/> 製剤中の原薬含有量が25%未満 <input type="checkbox"/> 治療域の狭いもの <input type="checkbox"/> 特殊な製剤技術によるもの <input type="checkbox"/>	
	② 品目名 () 医療用 <input type="checkbox"/> 一般用 <input type="checkbox"/> 製剤中の原薬含有量が25%未満 <input type="checkbox"/> 治療域の狭いもの <input type="checkbox"/> 特殊な製剤技術によるもの <input type="checkbox"/>	
	③ 品目名 () 医療用 <input type="checkbox"/> 一般用 <input type="checkbox"/> 製剤中の原薬含有量が25%未満 <input type="checkbox"/> 治療域の狭いもの <input type="checkbox"/> 特殊な製剤技術によるもの <input type="checkbox"/>	
	④ 品目名 () 医療用 <input type="checkbox"/> 一般用 <input type="checkbox"/> 製剤中の原薬含有量が25%未満 <input type="checkbox"/> 治療域の狭いもの <input type="checkbox"/> 特殊な製剤技術によるもの <input type="checkbox"/>	
	⑤ 品目名 () 医療用 <input type="checkbox"/> 一般用 <input type="checkbox"/> 製剤中の原薬含有量が25%未満 <input type="checkbox"/> 治療域の狭いもの <input type="checkbox"/> 特殊な製剤技術によるもの <input type="checkbox"/>	
確認内容	提出書類等	薬学雑誌記入欄 (記入しないでください)

17

注意点

○事例(更新時)

17.代表品目

- 薬務課と相談の上決定します。
申請前に事前相談を行ってください。
なお、一斉更新等、適合性調査申請後に選定する
場合もあるため、その時の薬務課からの案内に従っ
てください。

18.宣誓書

- R3.7.13付け薬生監麻発0713第12号通知 別紙1-1
様式が変わっています。

ご清聴ありがとうございました

