

薬 第 1 8 1 7 号  
令和 3 年 8 月 2 4 日

各関係団体長 様

大阪府健康医療部長  
(公 印 省 略)

大阪府におけるGMP調査方針について（通知）

標記について、別紙のとおりとしましたのでお知らせします。

つきましては、貴会（組合）員の皆様へ周知いただきますよう、よろしくお  
願いします。

大阪府健康医療部生活衛生室薬務課 製造調査グループ 中嶋、関根 TEL 06-6941-9079 FAX 06-6944-6701
--

## GMP調査方針

今般、医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律（昭和35年法律第145号。以下「医薬品医療機器等法」という。）、医薬品及び医薬部外品の製造管理及び品質管理の基準に関する省令（平成16年厚生労働省令第179号。以下「GMP省令」という。）その他関係通知等が改正された。また、最近、医薬品の製造所において、承認内容と異なる方法での製造等の不正行為が認められ、医薬品の製造業者における法令遵守体制及び製造管理体制の整備の徹底強化が求められている。

以上を踏まえ、大阪府におけるGMP省令に定める基準への適合性に係る調査（以下「GMP調査」という。）を以下の方針により実施する。

なお、調査の具体的な実施方法については、別添GMP調査実施要領に従う。

### 1 法令遵守体制の整備の確認

改正された医薬品医療機器等法の規定に基づき、薬事に関する業務に責任を有する役員（以下「責任役員」という。）の責任の下、社内における法令遵守体制が整備されていることを確認する。

また、責任役員は、製造所における製造・品質管理業務のすべてに責任を負い、その根幹となる実効性のある医薬品品質システムの構築等について主体的に取り組む必要があることから、実地調査の場合は「責任役員」の出席を求める。

### 2 製造管理体制の整備の確認

最近発生した不正事案において、医薬品の製造過程で承認書に記載のない原薬が混入し、重大な健康被害が多数生じたことを踏まえ、原料の保管管理、出納管理等の製造管理体制が整備されていることを確認する。

特に、重要な秤量等の作業について、作業員以外の者の立会のもとでの実施又はそれと同等以上の管理が行われているか、原料の保管について、取違い防止のための管理体制が構築されているか等、原料の取扱いについて確認する。

### 3 改正GMP省令への対応状況の確認

一層の国際整合を図る観点等から改正されたGMP省令の規定に基づき、医薬品品質システムの構築、品質保証に係る業務を担当する組織の設置等がなされていることを確認する。

### 4 現場における実作業（製造及び試験検査）の確認の強化

現場において最新の手順書等が周知され、当該手順書等に基づき業務が行われていることを確認する。

### 5 無通告での立入検査の徹底強化

無通告での立入検査については、「医薬品に係る立入検査等の徹底について」（平成28年1月15日付け薬生監麻発0115第4号厚生労働省医薬・生活衛生局監視指導・麻薬対策課長通知）により実施しているが、不正事案を踏まえ、引き続きリスクを考慮して取り組む。（参考：無通告での立入検査における留意事項）

以上

## GMP 調査実施要領

### 【調査までの手続き】

#### (1) 調整方法

1. 電話連絡等により、随時、調査の日程調整を行う。
2. 調査を実施する前にヒアリングを実施するが、その際に『事前資料等について(資料1-1、1-2)』に記載の資料を提出すること。なお、書面調査の場合は、基本的には事前のヒアリングは実施しないため、事前資料については、メールなどにより提出すること。
3. 薬務課又は保健所(以下「調査実施者」という。)は、調査当日までに、調査対象の製造所に対して『GMP調査(実地)計画書(資料2-1、2-2)』を作成し、医薬品等製造業者へ交付する。なお、書面調査の場合は、当該計画書の交付は実施しない。

#### (2) 代表品目の選定

1. 更新調査や区分適合性調査など製造所全体に係る調査を実施する場合、多品目の医薬品等を製造している製造所においては、少なくとも製造工程の区分ごと又は許可区分ごとに代表品目を選定し、調査を実施する。
2. 代表品目の選定方針は、製造工程(高度技術、複雑性等)や製剤特性(含量均一性、溶出性、無菌性等)を考慮し、原則として、よりリスクの高い品目を選定する。なお、代表品目については、調査実施者側が製造所としてのGMP適合性を客観的に評価する観点から、調査の当日(開始日)に選定する。

#### (3) 調査方法

1. 調査当日は、『GMP調査(実地)計画書(資料2-1、2-2)』に沿って各事項を確認することとし、関係資料等の提示を求める。
2. 構造設備の調査時には、許可対象の施設全体を確認することを原則とするが、特に前回調査以降に変更した構造設備のうち、今までに実地調査を行っていない部分を優先的に調査する。

### 【調査日程】

原則として、実地調査は2日間以上(ただし、「無菌区分の施設」及び「製造施設が固形製剤棟、注射剤棟のように複数棟に分かれるような大規模施設」

等は3日間以上)として、調査時間は『午前10時から午後5時(昼食時間を除く。)まで』とする。

#### 【改善指導】

調査の結果、不備(指摘)事項が判明した場合は、その軽重により次のとおり改善指導する。

1. 『重度の不備事項(critical)』については、『GMP調査指摘事項書』を医薬品等製造業者へ交付のうえ改善を求め、交付した日から15日以内に改善を完了させ、『GMP調査指摘事項改善結果報告書(資料4)』の提出を求める。
2. 『中程度の不備事項(major)』については、『GMP調査指摘事項書』を医薬品等製造業者へ交付のうえ改善を求め、原則2週間以内に『GMP調査指摘事項改善計画書(資料3)』の提出を求めたうえで改善指導を実施する。なお、改善が完了し改善状況の確認を行った後には、『GMP調査指摘事項改善結果報告書(資料4)』の提出を求める。
3. 『軽度の不備事項(minor)』については、『GMP調査指摘事項書』を医薬品等製造業者へ交付のうえ改善を求め、原則2週間以内に『GMP調査指摘事項改善計画書(資料3)』の提出を求める。なお、原則として当該不備に係る改善結果の確認は、次回以降の現地調査時等を実施することとする。

#### 【調査結果報告書の写しの交付】

調査(調査当日の指摘事項に対する後日の改善確認を含む。)が全て終了した後、『GMP調査結果報告書の写し』を調査対象となった医薬品等製造業者へ交付する。この報告書には、調査時点においては改善を要する指摘事項には至らないものの、実施することが望まれる推奨事項等の注意喚起事項もあわせて記載する。

#### 【調査担当電話連絡先】

- 1 薬務課管内(大阪市、堺市、東大阪市)  
大阪府健康医療部生活衛生室薬務課製造調査グループ：06-6941-9079
- 1 茨木保健所管内(池田市、箕面市、能勢町、豊能町、豊中市、吹田市、摂津市、茨木市、高槻市、島本町)  
大阪府茨木保健所生活衛生室薬事課：072-620-6706

- 1 守口保健所管内（枚方市、寝屋川市、門真市、守口市、四條畷市、交野市、大東市）  
大阪府守口保健所薬事課：06 - 6993 - 3135
  
- 1 藤井寺保健所管内（八尾市、柏原市、藤井寺市、羽曳野市、松原市、大阪狭山市、富田林市、河内長野市、太子町、河南町、千早赤阪村）  
大阪府藤井寺保健所生活衛生室薬事課：072 - 952 - 6165
  
- 1 泉佐野保健所管内（和泉市、高石市、泉大津市、忠岡町、岸和田市、貝塚市、泉佐野市、熊取町、田尻町、泉南市、阪南市、岬町）  
大阪府泉佐野保健所生活衛生室薬事課：072 - 464 - 9681

## 事前資料等について【更新・区分用】

### 更新調査

品目に係る資料については、製剤特性や年間製造数量等を考慮し、主要な製造品目で準備すること。例えば、無菌の許可区分で最終滅菌法により製造する製剤、無菌操作法により製造する製剤を製造している場合は、それぞれから主要な品目を選定し、準備すること。

なお、複数の許可区分を有する場合は、それぞれの許可区分から主要な品目を選定すること。

### 区分適合性調査

品目に係る資料については、製剤特性や年間製造数量等を考慮し、主要な製造品目で準備すること。例えば、固形製剤を製造する区分で顆粒剤、錠剤を製造している場合は、顆粒剤、錠剤から主要な品目を選定し、準備すること。

なお、複数の製造工程の区分に関して適合性調査を申請している場合は、それぞれの区分から主要な品目を選定すること。

- 医薬品品質システムに関する資料
  - \* 品質マニュアル等、品質方針や医薬品品質システムの手続き等を定めた文書
- GMP 組織図
  - \* 責任者、あらかじめ指定する者がわかるようにすること。
  - \* 各部門の人数も記載すること。
- 文書体系図や文書一覧
- 製造品目一覧表（様式参照）
  - \* 区分適合性調査申請を申請している場合は、不要。
- 製造所の平面図等
  - \* 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。以下同じ。）製造に係る全ての構造設備を含むこと。
  - \* 清浄度（例えば、グレード A, B, C, D）管理を行っている場合は、その別を明らかにすること。
  - \* 差圧管理を行っている場合は、その差圧状況を明示すること。
  - \* 主要な製造品目（許可区分別）の製造に係る人と物の動線を明示すること。
  - \* 過去 5 年間に変更した部分のうち、GMP 調査による実地確認を受けていない部分を明示すること。
- 製薬用水に関する資料
- 空調システムを導入している場合には、そのシステムを明らかにした資料
- 主要な製造品目の製造方法（製造フロー、主な工程管理条件を含む。）に関する資料

【資料 1 - 1】

- 主要な製造品目の製造販売承認規格（自主規格を含む。）に関する資料
- 主要な製造品目の製品品質の照査に関する資料
- 無菌製剤を製造している場合、定期的な無菌性保証のバリデーションに関する資料
- 主要な製造品目の製造販売承認書、添付資料の写し  
（ただし、当該製造所の製造及び品質管理に係る部分に限る。）
- 前回の更新調査以降の逸脱・変更・品質情報に関する事例の一覧  
\* 発生時期や概要がわかるような一覧とすること。
- 前回の更新調査以降の当該製造所の製品に起因する回収等、GMP不適合、海外規制当局によるワーニングレター、インポートアラート等の有無（有の場合は、その概要）
- 前回の更新調査以降の一変承認書及び軽微変更届書の写し若しくはその概要（当該製造所に係る部分に限る。）
- 製造所における更衣・入室に関する注意事項に関する資料
- 調査当日の製造・試験の予定に関する資料
- その他調査実施者から指示のあった資料



# 製造品目一覧表【更新用】

※調査実施時に判明している製造品目（輸出用品目も含む。品目名称の欄に「輸出品目」と記載。）の品目名称を全て記載すること。

管理番号	品目名	剤形	製造工程（注1）	製造工程の特性	承認番号	製造販売業者名	原薬情報	高生理活性物質等との設備の共用に関する情報			過去5年間の実績					GQP省令第7条に基づく取決め日	備考（注2）		
								建物・製造区域の共用の有無	左記で共用「有」の場合、共用する物質の種類	製造設備機器の共用の有無	左記で共用「有」の場合、共用する物質の種類	査察	逸脱件数	OOS件数	品質情報件数			変更件数	製造ロット数
								(有の場合) ○ 記載	高生理活性物質 ペニシリン系抗生物質 βラクタム系抗生物質 該当なしを記載する。	(有の場合) ○ 記載	高生理活性物質 ペニシリン系抗生物質 βラクタム系抗生物質 GMP省令適用外物質 該当なしを記載する。	(有の場合) ○ 記載							

（留意事項）

- u 管理番号には連番を付すこと。一物多名となる品目については、「1-1」、「1-2」等、管理番号の後に枝番を付ける等により区別すること。
- u 剤形欄には、製剤の場合、日本薬局方の剤形を記載すること。原薬については空欄とすること。
- u 製造工程欄には、次のうち該当するものを全て記載すること。  
原薬中間体製造、原薬製造、原薬の粉碎工程、原薬の小分、原薬・原薬中間体（WCB含む）の保管、原薬の試験、原薬のその他の工程（ ）、製剤製造、製剤の一部工程（製剤のコーティング等）、製剤の一次包装（PTP包装、ボトル充填等）、製剤の二次包装以降の工程・表示、バルク製剤の保管、最終製剤の保管、製剤の試験、製剤のその他の工程（ ）
- u 製造工程の特性欄には、次のいずれかのうち、該当するものを全て記載すること。いずれにも該当しない場合は空欄とすること。  
o 連続生産、デザインスペース、パラメトリックリリース、RTRT、ドジメトリックリリース
- u 品目名欄には、製剤の場合は販売名、原薬の場合は一般的な名称（原薬中間体にあつては当該中間体を用いた原薬の一般的な名称）を記載すること。なお、同一の一般的な名称が付された原薬であっても、同一管理単位（同一製造所において、製造方法、製造工程、製造設備、規格等が同一のもの）ではない場合は、一般的な名称の後に枝番を付ける等、区別すること。
- u 承認番号欄には、原薬の場合、当該原薬が使用される全ての製剤の承認番号及びマスターファイルを利用する場合は、原薬等登録番号を記載すること。
- u 製造販売業者名欄には、原薬の場合、当該原薬及び原薬中間体で使用される製剤の製造販売業者名を全て記載すること。
- u 原薬情報欄には、次のうち該当するものを全て記載すること。  
o ワクチン、遺伝子組換え、細胞培養技術応用、抗血清、高生理活性物質（ある種のステロイド類（性ホルモン、活性の強いステロイド等）や細胞毒性のある抗がん剤のように強い薬理作用又は毒性を有する物質等）、ペニシリン系抗生物質、βラクタム系抗生物質、ヘパリン様物質、ヒト由来物質、生薬（原薬としての）、ビタミン、その他
- u 高生理活性物質等との設備の共用に関する情報欄のGMP省令適用外物品には、治験薬、動物用医薬品、食品、農薬、殺虫剤、殺鼠剤等を含むこと。
- u 過去5年間の実績のうち、逸脱件数、OOS件数、品質情報件数、変更件数、製造ロット数について、品目ごとの年間発生件数、年間製造数量を5年分記載すること。なお変更件数については、製造所におけるGMP上の変更管理の対象となる、当該品目に係る件数を計上すること。
- u GQP省令第7条に基づく取決め日には、直近の取決め日（改訂・更新を含む。）を記載すること。

（注1）

- u 製造工程欄には、上記（留意事項）の記載に加え、例えば秤量→造粒→乾燥→混合→打錠など、製造工程の概要がわかるように記載すること。

（注2）

- u 備考欄には、製剤特有の特筆すべき事項があれば、その概要を記載すること。（例えば、微量成分含有製剤（0.1%以下）、経時変化が著しい製剤など）

製造品目一覧表【区分用】

製造工程の区分：

管理番号	品目名	剤形	製造工程（注1）	製造工程の特性	承認番号	製造販売業者名	原薬情報	高生理活性物質等との設備の共用に関する情報				過去3年間の実績					GQP省令第7条に基づく取決め日	備考（注2）	
								建物・製造区域の共用の有無	左記で共用「有」の場合、共用する物質の種類	製造設備機器の共用の有無	左記で共用「有」の場合、共用する物質の種類	査察	逸脱件数	OOS件数	品質情報件数	変更件数			製造ロット数
								(有の場合) ○ 記載	高生理活性物質 ペニシリン系抗生物質 βラクタム系抗生物質 該当なし を記載する。	(有の場合) ○ 記載	高生理活性物質 ペニシリン系抗生物質 βラクタム系抗生物質 GMP省令適用外物質 該当なし を記載する。	(有の場合) ○ 記載							

(留意事項)

- 当該品目リストは区分適合性調査の申請ごと、つまり製造工程の区分ごとに作成すること。
- 製造工程の区分には区分適合調査の申請の際に、FDシステムに入力した区分の名称を記載すること。
- 管理番号には連番を付すこと。一物多名となる品目については、「1-1」,「1-2」等、管理番号の後に枝番を付ける等により区別すること。
- 剤形欄には、製剤の場合、日本薬局方の剤形を記載すること。原薬については空欄とすること。
- 製造工程欄には、次のうち該当するものを全て記載すること。  
原薬中間体製造、原薬製造、原薬の粉碎工程、原薬の小分、原薬・原薬中間体（WCB含む）の保管、原薬の試験、原薬の他の工程（ ）、製剤製造、製剤の一部工程（製剤のコーティング等）、製剤の一次包装（PTP包装、ボトル充填等）、製剤の二次包装以降の工程・表示、バルク製剤の保管、最終製剤の保管、製剤の試験、製剤の他の工程（ ）
- 製造工程の特性欄には、次のいずれかのうち、該当するものを全て記載すること。いずれにも該当しない場合は空欄とすること。  
○ 連続生産、デザインスペース、パラメトリックリリース、RTRT、ドジメトリックリリース
- 品目名欄には、製剤の場合は販売名、原薬の場合は一般的名称（原薬中間体にあつては当該中間体を用いた原薬の一般的名称）を記載すること。なお、同一の一般的名称が付された原薬であっても、同一管理単位（同一製造所において、製造方法、製造工程、製造設備、規格等が同一のもの）ではない場合は、一般的名称の後に枝番を付ける等、区別すること。
- 承認番号欄には、原薬の場合、当該原薬が使用される全ての製剤の承認番号及びマスターファイルを利用する場合は、原薬登録番号を記載すること。
- 製造販売業者名欄には、原薬の場合、当該原薬及び原薬中間体で使用される製剤の製造販売業者名を全て記載すること。
- 原薬情報欄には、次のうち該当するものを全て記載すること。  
○ ワクチン、遺伝子組換え、細胞培養技術応用、抗血清、高生理活性物質（ある種のステロイド類（性ホルモン、活性の強いステロイド等）や細胞毒性のある抗がん剤のように強い薬理作用又は毒性を有する物質等）、ペニシリン系抗生物質、βラクタム系抗生物質、ヘパリン様物質、ヒト由来物質、生薬（原薬としての）、ビタミン、その他
- 高生理活性物質等との設備の共用に関する情報欄のGMP省令適用外物品には、治験薬、動物用医薬品、食品、農薬、殺虫剤、殺鼠剤等を含むこと。
- 過去3年間の実績のうち、逸脱件数、OOS件数、品質情報件数、変更件数、製造ロット数について、品目ごとの年間発生件数、年間製造数量を3年分記載すること。なお変更件数については、製造所におけるGMP上の変更管理の対象となる、当該品目に係る件数を計上すること。
- GQP省令第7条に基づく取決め日には、直近の取決め日（改訂・更新を含む。）を記載すること。

(注1)

- 製造工程欄には、上記（留意事項）の記載に加え、例えば秤量→造粒→整粒→乾燥→混合→打錠など、製造工程の概要がわかるように記載すること。

(注2)

- 備考欄には、製剤特有の特筆すべき事項があれば、その概要を記載すること。（例えば、微量成分含有製剤（0.1%以下）、経時変化が著しい製剤など）

## 事前資料等について【承認、一変用、変更確認】

- 医薬品品質システムに関する資料
  - \* 品質マニュアル等、品質方針や医薬品品質システムの手続き等を定めた文書
- GMP 組織図
  - \* 責任者、あらかじめ指定する者がわかるようにすること。
  - \* 各部門の人数も記載すること。
- 文書体系図や文書一覧
- 製造所の平面図等
  - \* 原料倉庫、製品倉庫、試験検査設備等を含めて、調査対象品目で使用する全ての構造設備を明示すること。
  - \* 清浄度（例えば、グレード A, B, C, D）管理を行っている場合は、その別を明らかにすること。
  - \* 差圧管理を行っている場合は、その差圧状況を明示すること。
  - \* 主要な製造品目（許可区分別）の製造に係る人と物の動線を明示すること。
  - \* 過去 5 年間に変更した部分のうち、GMP 調査による実地確認を受けていない部分を明示すること。
- 製薬用水に関する資料
- 空調システムを導入している場合には、そのシステムを明らかにした資料
- 調査対象品目の製造方法（製造フロー、主な工程管理条件を含む。）に関する資料
- 調査対象品目の製造販売承認規格（自主規格を含む。）に関する資料
- 調査対象品目のプロセスバリデーションに関する資料
  - \* バリデーション計画書等、評価項目、評価基準がわかる資料。
- 無菌製剤の場合、無菌性保証のバリデーションに関する資料
- 調査対象品目の洗浄バリデーションに関する資料
  - \* バリデーション計画書等、評価項目、評価基準がわかる資料。
- バリデーション実施中に逸脱・変更が発生した場合、その概要がわかる資料
- 製造所における更衣・入室に関する注意事項に関する資料
- 調査当日の製造・試験の予定に関する資料
- その他調査実施者から指示のあった資料

## GMP調査（実地）計画書

年 月 日作成

- 大阪府健康医療部生活衛生室薬務課  
 茨木保健所  守口保健所  藤井寺保健所  泉佐野保健所

- 1) 調査実施責任者 職 氏名  
調査実施者 職 氏名
- 2) 調査の目的 医薬品 医薬部外品  
適合性調査  
(承認 / 一変 / 変更確認 / 定期 / 区分 / 輸出 / 輸出定期 / 任意)  
製造業 (許可 / 更新 / 区分追加 / 区分変更)  
その他 ( )
- 3) 調査日時・場所 日時： 年 月 日(00:00)～ 年 月 日(00:00)  
場所：下記4) に記載
- 4) 調査対象製造所
- 5) 調査の範囲 下記1. ～29. のとおり
- 6) 主たる調査事項ごとの所要時間  
上記3) の時間内に下記1. ～29. の調査を適時行う
- 7) 講評の時間 上記3) の時間内の最終に行う
- 8) 調査結果報告書の交付日 改善確認を含み当該調査のすべてが終了した後
- 9) その他 使用言語：日本語  
申請者へは、必要に応じて、製造業者からGMP調査（実地）計画書の内容について伝達すること。

### GMP調査（実地）スケジュール（例示）

#### 1. 調査の開始

- 1) 調査目的をGMP調査実施責任者が説明し、実地調査の開始を宣言する。併せて、GMP調査通知書を交付する。
- 2) GMP調査実施者の紹介（自己紹介）
- 3) 調査当日の予定説明（調査対象品目（製造工程の区分）、調査対象構造設備、現場調査の時刻等を含め、実地調査の内容について医薬品等製造業者の確認を受ける。）

調査対象品目（製造工程の区分）：

現場調査の予定時刻等：

- 10:00～10:20 調査の開始説明
- 10:20～12:00 現場調査並びに質疑応答
- 12:00～13:00 昼休憩
- 13:00～16:20 書類関係調査及び質疑応答
- 16:20～16:40 GMP 調査実施者による打ち合わせ
- 16:40～16:50 講評
- 16:50～17:00 その他

## 2. 現場調査を実施する前に

- 1) 構造設備、清浄度管理、差圧管理等について現場調査前に再度確認すべき点があれば確認する。
- 2) 医薬品等製造業者は、現場調査前に衛生管理（入室基準・更衣手順等）基準書等に基づき、入室に係る教育訓練、説明等を GMP 調査実施者に対して行う。

## 3. 現場調査の実施

- 1) 調査対象品目の製造エリア（「原料受入れ」から「製品出荷」までの各室及び「サンプリング室」を含む。）の实地確認
- 2) 品質（試験検査）エリア（「参考品等」の保管場所を含む。）の实地確認
- 3) 前回調査以降、GMP 調査による实地確認を受けていない部分の实地確認

## 4. 現場調査を終えて

- 1) 現場調査において判明した疑義、問題点について議論する。

## 5. 医薬品品質システム

- 1) 品質方針の確認
- 2) 品質方針に基づいた製造所における品質目標の確認
- 3) 品質方針及び品質目標の周知、記録の確認
- 4) 必要な資源の配分、医薬品品質システムの照査・措置の状況、記録の確認
- 5) その他必要な手順及び記録の確認（法令遵守体制の整備等）

## 6. 品質リスクマネジメント

- 1) 品質リスクマネジメントの文書・記録の確認

7. GMP組織・業務分掌表の体制

- 1) 製造部門、品質部門の設置及び独立性の確認
- 2) 品質部門（品質保証・試験検査に係る業務を行う組織）の確認
- 3) 製造管理者、あらかじめ指定した者、責任者、職員の責務、管理体制、能力、配置等を確認

8. 文書体系及び記録の管理

- 1) 文書体系の確認（上位文書・下位文書等）
- 2) 製品標準書の確認（原則、調査対象品目に限る。）
- 3) 各種手順書等の確認
- 4) 文書・記録の保管期間の確認
- 5) 文書の作成及び改訂、承認、配布、保管（旧版を含む。）等の方法
- 6) 電磁的記録等の確認
- 7) 文書・記録の継続的な信頼性（データインテグリティ）の確保の確認

9. 製造管理（原則、調査対象品目に限る。）

- 1) 製造指図書・製造記録の確認
- 2) 清浄（清掃）手順・記録の確認
- 3) 出納管理手順・記録の確認（原薬・資材等）
- 4) 製造機器の日常点検・定期点検・キャリブレーションの確認
- 5) 交差汚染を防止するための措置の確認
- 6) その他必要な手順及び記録の確認

10. 品質管理（原則、調査対象品目に限る。）

- 1) 受入試験手順・指図書・記録の確認（原薬・資材等）
- 2) 製品（中間製品を含む。）試験手順・指図書・記録の確認
- 3) 参考品等（保存品を含む。）の保管手順・記録の確認
- 4) 試験機器の日常点検・定期点検・キャリブレーションの確認
- 5) OOSに関する手順・記録の確認
- 6) MRAによる品質管理の特例を活用している場合は、その内容を確認
- 7) 動物試験がある場合は試験動物の飼育管理状況の確認
- 8) その他必要な手順及び記録の確認（サンプリング手順、標準品の管理等）

11. 安定性モニタリング

- 1) 安定性モニタリングの手順・記録の確認
- 2) 製造販売業者への連絡等、措置の記録の確認

12. 製品品質の照査

- 1) 製品品質の照査の手順・記録の確認
- 2) 所要の措置の記録の確認

13. 原料等の供給者の管理

- 1) 取決め内容の確認（規格の設定を含む）
- 2) 供給者の適格性の評価の手順・記録の確認
- 3) 定期的な確認の手順・記録の確認

14. 外部委託業者の管理

- 1) 取決め内容の確認
- 2) 外部委託業者の適正及び能力の確認の手順・記録の確認
- 3) 定期的な確認（改善指示を含む）の手順・記録の確認

15. 衛生管理

- 1) 職員の衛生管理・記録の確認
- 2) 害虫対策の確認
- 3) その他必要な手順及び記録の確認（環境モニタリング等）

16. 生物由来製品等

- 1) 原料から製品までの記録の遡及性が確保されていることを確認
- 2) 記録等の保管期間の確認
- 3) 参考品の保管期間の確認
- 4) その他、製造管理・品質管理において上乘せとして講じている措置・手順等があれば確認すること。

17. 製造所からの出荷の管理

- 1) 製造所からの出荷可否手順・記録の確認

18. 製造販売業者

- 1) 取決め内容の確認
- 2) 市場への出荷の可否の決定業務を行っている場合は、その手順・記録及び製造販売業者との連携等を確認

19. バリデーション

- 1) バリデーションに関する手順（全体的な方針、マスタープランを含む。）・記録の確認
- 2) 調査対象品目に関するプロセスバリデーション（適格性評価を含む。）結果の確認
- 3) 製造用水に関するバリデーション及び管理（記録等）
- 4) 空調処理に関するバリデーション及び管理（記録等）
- 5) 滅菌に関するバリデーション及び管理（記録等）
- 6) 洗浄バリデーション及び管理（記録等）
- 7) その他必要なバリデーション（再バリデーション、CSV等）

20. 変更の管理

- 1) 変更管理の手順・記録の確認（変更時のバリデーションを含む。）
- 2) 変更に伴う文書の改訂、職員の教育訓練に関する確認
- 3) 製造販売業者との連携について確認

21. 逸脱の管理

- 1) 逸脱管理の手順・記録の確認
- 2) 重大な逸脱と判断した場合の対応の記録を確認
- 3) 重大な逸脱と判断しなかった場合の次ロット以降の対応を確認
- 4) 製造販売業者との連携について確認

22. 品質等に関する情報及び品質不良等の処理

- 1) 品質等に関する情報の処理手順・記録の確認
- 2) 品質等に関する情報に伴う改善状況の確認
- 3) 品質不良等の処理手順・記録の確認
- 4) 製造販売業者との連携について確認

23. 回収処理

- 1) 回収処理手順・記録の確認
- 2) 製造販売業者との連携について確認

24. 自己点検

- 1) 自己点検手順・記録の確認
- 2) 自己点検結果に基づく改善状況の確認



25. 教育訓練

- 1) 教育訓練手順・記録の確認
- 2) 教育訓練計画（年次計画等）の確認
- 3) 教育訓練の実効性の評価（改善措置を含む）の確認

26. その他

27. 前回指摘事項の確認

- 1) 重度の不備（critical）の事例の改善後の運用（記録）状況の確認
- 2) 中程度の不備（major）の事例の改善後の運用（記録）状況の確認
- 3) 軽度の不備（minor）の事例の指摘事項に関する改善（進捗）、改善後の運用（記録）状況の確認

28. GMP 調査実施者による打ち合わせ

- 1) 製造業者に退席を求め、①実地調査により確認できた事項 ②優れている点 ③指摘事項等を GMP 調査実施責任者が整理する。

29. 講評

- 1) GMP 調査実施責任者から講評を行い、その内容について意見や質問を受ける。
- 2) 今後の手続き（GMP 調査指摘事項書の交付、GMP 調査結果報告書の写しの交付等）について説明する。
- 3) GMP 調査実施責任者が実地調査の終了を宣言する。

## GMP 調査（実地）計画書

年 月 日作成

- 大阪府健康医療部生活衛生室薬務課  
 茨木保健所  守口保健所  藤井寺保健所  泉佐野保健所

- 1) 調査実施責任者 職 氏名  
調査実施者 職 氏名
- 2) 調査の目的  医薬品  医薬部外品  
 適合性調査  
(承認 / 一変 / 変更確認 / 定期 / 区分 / 輸出 / 輸出定期 / 任意)  
 製造業 (許可 / 更新 / 区分追加 / 区分変更)  
 その他 ( )
- 3) 調査日時・場所 日時： 年 月 日(00:00)～ 年 月 日(00:00)  
場所：下記 4) に記載
- 4) 調査対象製造所
- 5) 調査の範囲 下記 1. ～29. のとおり
- 6) 主たる調査事項ごとの所要時間  
上記 3) の時間内に下記 1. ～29. の調査を適時行う
- 7) 講評の時間 上記 3) の時間内の最終に行う
- 8) 調査結果報告書の交付日 改善確認を含み当該調査のすべてが終了した後
- 9) その他 使用言語：日本語  
申請者へは、必要に応じて、製造業者から GMP 調査（実地）計画書の内容について伝達すること。

### GMP 調査（実地）スケジュール（例示）

#### 1. 調査の開始

- 1) 調査目的を GMP 調査実施責任者が説明し、実地調査の開始を宣言する。  
併せて、GMP 調査通知書を交付する。
- 2) GMP 調査実施者の紹介（自己紹介）
- 3) 調査当日の予定説明（調査対象品目、調査対象構造設備、現場調査の時刻等を含め、実地調査の内容について医薬品等製造業者の確認を受ける。）

調査対象品目：

現場調査の予定時刻等：

年 月 日 ( )
-----------

- 10:00～10:20 調査の開始説明
- 10:20～12:00 現場調査並びに質疑応答
- 12:00～13:00 昼休憩
- 13:00～16:20 書類関係調査及び質疑応答
- 16:20～16:40 GMP調査実施者による打ち合わせ
- 16:40～16:50 講評
- 16:50～17:00 その他

## 2. 現場調査を実施する前に

- 1) 構造設備、清浄度管理、差圧管理等について現場調査前に再度確認すべき点があれば確認する。
- 2) 医薬品等製造業者は、現場調査前に衛生管理（入室基準・更衣手順等）基準書等に基づき、入室に係る教育訓練、説明等をGMP調査実施者に対して行う。

## 3. 現場調査の実施

- 1) 調査対象品目の製造エリアの实地確認
- 2) 品質（試験検査）エリア（「参考品等」の保管場所を含む。）の实地確認
- 3) 前回調査以降、GMP調査による实地確認を受けていない部分の实地確認

## 4. 現場調査を終えて

- 1) 現場調査において判明した疑義、問題点について議論する。

## 5. 医薬品品質システム

- 1) 品質方針の確認
- 2) 品質方針に基づいた製造所における品質目標の確認
- 3) 品質方針及び品質目標の周知、記録の確認
- 4) 必要な資源の配分、医薬品品質システムの照査・措置の状況、記録の確認
- 5) その他必要な手順及び記録の確認（法令遵守体制の整備等）

## 6. 品質リスクマネジメント

- 1) 品質リスクマネジメントの文書・記録の確認

7. GMP組織・業務分掌表の体制

- 1) 製造部門、品質部門の設置及び独立性の確認
- 2) 品質部門（品質保証・試験検査に係る業務を行う組織）の確認
- 3) 製造管理者、あらかじめ指定した者、責任者、職員の責務、管理体制、能力、配置等を確認

8. 文書体系及び記録の管理

- 1) 文書体系の確認（上位文書・下位文書等）
- 2) 製品標準書の確認（原則、調査対象品目に限る。）
- 3) 各種手順書等の確認
- 4) 文書・記録の保管期間の確認
- 5) 文書の作成及び改訂、承認、配布、保管（旧版を含む。）等の方法
- 6) 電磁的記録等の確認
- 7) 文書・記録の継続的な信頼性（データインテグリティ）の確保の確認

9. 製造管理（原則、調査対象品目に限る。）

- 1) 製造指図書・製造記録の確認
- 2) 清浄（清掃）手順・記録の確認
- 3) 出納管理手順・記録の確認（原薬・資材等）
- 4) 製造機器の日常点検・定期点検・キャリブレーションの確認
- 5) 交差汚染を防止するための措置の確認
- 6) その他必要な手順及び記録の確認

10. 品質管理（原則、調査対象品目に限る。）

- 1) 受入試験手順・指図書・記録の確認（原薬・資材等）
- 2) 製品（中間製品を含む。）試験手順・指図書・記録の確認
- 3) 参考品等（保存品を含む。）の保管手順・記録の確認
- 4) 試験機器の日常点検・定期点検・キャリブレーションの確認
- 5) OOSに関する手順・記録の確認
- 6) MRAによる品質管理の特例を活用している場合は、その内容を確認
- 7) 動物試験がある場合は試験動物の飼育管理状況の確認
- 8) その他必要な手順及び記録の確認（サンプリング手順、標準品の管理等）

11. 安定性モニタリング

- 1) 安定性モニタリングの手順・記録の確認
- 2) 製造販売業者への連絡等、措置の記録の確認

12. 製品品質の照査

- 1) 製品品質の照査の手順・記録の確認
- 2) 所要の措置の記録の確認

13. 原料等の供給者の管理

- 1) 取決め内容の確認（規格の設定を含む）
- 2) 供給者の適格性の評価の手順・記録の確認
- 3) 定期的な確認の手順・記録の確認

14. 外部委託業者の管理

- 1) 取決め内容の確認
- 2) 外部委託業者の適正及び能力の確認の手順・記録の確認
- 3) 定期的な確認（改善指示を含む）の手順・記録の確認

15. 衛生管理

- 1) 職員の衛生管理・記録の確認
- 2) 防虫・防鼠対策に関する手順・記録の確認
- 3) 空調設備の管理手順及び記録の確認

16. 生物由来製品等

- 1) 原料から製品までの記録の遡及性が確保されていることを確認
- 2) 記録等の保管期間の確認
- 3) 参考品の保管期間の確認
- 4) その他、製造管理・品質管理において上乘せとして講じている措置・手順等があれば確認すること。

17. 製造所からの出荷の管理

- 1) 製造所からの出荷可否手順・記録の確認

18. 製造販売業者

- 1) 取決め内容の確認
- 2) 市場へのお荷の可否の決定業務を行っている場合は、その手順・記録及び製造販売業者との連携等を確認

19. バリデーション

- 1) バリデーションに関する手順・記録の確認
- 2) 必要なバリデーション（新規機器の導入、CSV等）

20. 変更の管理

- 1) 変更管理の手順・記録の確認
- 2) 変更に伴う文書の改訂、職員の教育訓練に関する確認
- 3) 製造販売業者との連携について確認

21. 逸脱の管理

- 1) 逸脱管理の手順・記録の確認
- 2) 重大な逸脱と判断した場合の対応を確認
- 3) 重大な逸脱と判断しなかった場合の次ロット以降の対応を確認
- 4) 製造販売業者との連携について確認

22. 品質等に関する情報及び品質不良等の処理

- 1) 品質等に関する情報の処理手順・記録の確認
- 2) 品質等に関する情報に伴う改善状況の確認
- 3) 品質不良等の処理手順・記録の確認
- 4) 製造販売業者との連携について確認

23. 回収処理

- 1) 回収処理手順・記録の確認
- 2) 製造販売業者との連携について確認

24. 自己点検

- 1) 自己点検手順・記録の確認
- 2) 自己点検結果に基づく改善状況の確認

25. 教育訓練

- 1) 教育訓練手順・記録の確認
- 2) 教育訓練計画（年次計画等）の確認
- 3) 教育訓練の実効性の評価（改善措置を含む）の確認

26. その他

27. 前回指摘事項の確認

- 1) 重度の不備 (critical) の事例の改善後の運用 (記録) 状況の確認
- 2) 中程度の不備 (major) の事例の改善後の運用 (記録) 状況の確認
- 3) 軽度の不備 (minor) の事例の指摘事項に関する改善 (進捗)、改善後の運用 (記録) 状況の確認

28. GMP 調査実施者による打ち合わせ

- 1) 製造業者に退席を求め、①実地調査により確認できた事項 ②優れている点 ③指摘事項等を GMP 調査実施責任者が整理する。

29. 講評

- 1) GMP 調査実施責任者から講評を行い、その内容について意見や質問を受ける。
- 2) 今後の手続き (GMP 調査指摘事項書の交付、GMP 調査結果報告書の写しの交付等) について説明する。
- 3) GMP 調査実施責任者が実地調査の終了を宣言する。

## GMP 調査指摘事項改善計画書

調査対象の製造業者等の氏名 (法人にあつては、名称)	
調査対象の製造業者等の住所 (法人にあつては、主たる事務所の所在地)	
調査対象の製造所等の名称	
調査対象の製造所等の所在地	
調査対象の製造所等の許可番号	
調査対象品目（製品）又は 製造工程の区分	
改 善 計 画	
<p>○ 中程度の不備事項</p>          <p>○ 軽度の不備事項</p>	

大阪府知事様

年 月 日に交付を受けたGMP調査指摘事項書（文書管理番号： ）により指摘を受けた事項については、上記改善計画に基づき速やかに改善し、中程度の不備事項についてはその結果を報告します。

年 月 日（提出年月日）

調査対象の製造業者等の責任者：（所属・職名・氏名）



## GMP 調査指摘事項改善結果報告書

調査対象の製造業者等の氏名 (法人にあつては、名称)	
調査対象の製造業者等の住所 (法人にあつては、主たる事務所の所在地)	
調査対象の製造所等の名称	
調査対象の製造所等の所在地	
調査対象の製造所等の許可番号	
調査対象品目(製品)又は 製造工程の区分	
改 善 結 果	
○ 中程度の不備事項	

大阪府知事様

年 月 日に交付を受けたGMP調査指摘事項書(文書管理番号: )により指摘を受けた事項については、改善しましたので上記のとおり結果を報告します。

年 月 日(提出年月日)

調査対象の製造業者等の責任者:(所属・職名・氏名)

## 無通告での立入検査における留意事項

1. GMP組織内で、無通告査察への対応部署（担当者）を決めておいてください。
  - ü 対応する担当者は、査察対応等に対して、一定の決定権を持っている方をお願いします。
  - ü 担当者不在を想定した、対応体制の構築（副担当者の設置等）をお願いします。
  
2. 製造所受付（守衛など）の方へ、周知をお願いします。
  - ü 大阪府の調査員がアポイント無く来訪する可能性があること。
  - ü アポイント無く訪問した際の、連絡先（1. の担当者及び副担当者などの連絡先）。
  
3. 対応する場所（会議室等）を想定しておいてください。
  - ü 大阪府側から無通告査察の趣旨説明等を行う場所（この段階では、会議室を必須とはしません）。
  - ü 記録等の確認や質疑を行うための場所。
  - ü 調査員のみで協議が可能な場所。
  
4. 調査員のための更衣の準備をお願いします。
  - ü 一般的なサイズ（衣服：L、靴：26cm前後）のご準備で結構です。
  - ü 少なくとも2名分のご準備をお願いします。
  
5. 無通告調査にご対応いただくため、予定していた業務（会議等を含む）の中止や延期をお願いする可能性があります。