



PHARMACEUTICAL INSPECTION CONVENTION
PHARMACEUTICAL INSPECTION CO-OPERATION SCHEME

PI 013-3
1 Annex
25 September 2007

STANDARD OPERATING PROCEDURE

PIC/S INSPECTION REPORT FORMAT

© PIC/S September 2007
Reproduction prohibited for commercial purposes.
Reproduction for internal use is authorised,
provided that the source is acknowledged.

Editor: PIC/S Secretariat

e-mail: info@picscheme.org

web site: <http://www.picscheme.org>

TABLE OF CONTENTS

	Page
1. Document history	1
2. Introduction	1
3. Purpose	1
4. Scope.....	2
5. Revision history.....	2

1. DOCUMENT HISTORY

Adoption by Committee	8 October 2002
Entry into Force	1 November 2002

2. INTRODUCTION

- 2.1 The PIC/S Inspection Report provides a summary of the GMP inspection activities undertaken, observations made during the inspection, deficiencies noted during the inspection, any product samples taken, assessment of the Site Master File, the inspector's summary and conclusions.
- 2.2 The format for the PIC/S Inspection Report is attached at Annex 1 of this SOP.
- 2.3 The format of PIC/S Inspection Report is consistent with the format used for the preparation of an EC Inspection Report, but modified for use by non-EC members of PIC/S. An alternative format that contains equivalent information may be used.
- 2.4 This SOP replaces documents PH 8/92 and PH 6/91 which were previously used for the preparation of PIC inspection reports.

3. PURPOSE

- 3.1 This document provides guidance on the format to be used for the preparation of PIC/S inspection reports.
- 3.2 The format used for PIC/S inspection reports is consistent with the format for EC inspection reports.

4. SCOPE

- 4.1 This SOP is for use by non-EC members of PIC/S. However, alternative formats (e.g used by EU Members) that contain equivalent information may be used.

5. REVISION HISTORY

Date	Version Number	Reasons for revision
1 July 2004	PI 013-2	Change in the Editor's co-ordinates
25 September 2007	PI 013-3	Change in the Editor's co-ordinates

ANNEX: PIC/S INSPECTION REPORT

PIC/S INSPECTION REPORT

GMP Inspector's Information

Inspected site(s):	<i>Name and full address of the Inspected site</i>	
Activities carried out by company	<i>Manufacture of Active Ingredient</i>	<input type="checkbox"/>
	<i>Manufacture of Finished Medicinal Product</i>	<input type="checkbox"/>
	<i>Manufacture of Intermediate or bulk</i>	<input type="checkbox"/>
	<i>Packaging</i>	<input type="checkbox"/>
	<i>Importing</i>	<input type="checkbox"/>
	<i>Laboratory Testing</i>	<input type="checkbox"/>
	<i>Batch Control and Batch Release</i>	<input type="checkbox"/>
	<i>Other _____</i>	<input type="checkbox"/>
Inspection date(s):	<i>Date(s), month, year</i>	
Inspector(s):	<i>Name of the inspector(s),</i>	
	<i>Name of expert / assessor (if applicable)</i>	
	<i>Name of the Competent Authority(ies).</i>	
References:	<i>Reference Number of Marketing and / or Manufacturing Authorisations</i>	
	<i>Inspection reference number(s). (If applicable)</i>	
Introduction:	<i>Short description of the company and the activities of the company.</i>	
	<i>For inspections in non-PIC/S countries it should be stated whether the Competent Authority of the country, where the inspection took place, was informed of the inspection and whether the Competent Authority took part in the inspection.</i>	
	<i>Date of previous inspection</i>	
	<i>Names of Inspectors involved in previous inspection</i>	
	<i>Major changes since the previous inspections</i>	
Brief report of the inspection activities undertaken:		
Scope of Inspection:	<i>Short description of the inspection (Product related inspection and/or General GMP inspection). The reason for the inspection should be specified (e.g. new marketing application, routine, investigation of product defect)</i>	
Inspected area(s):	<i>Each inspected area should be specified.</i>	
Personnel met during the inspection:	<i>The names and titles of key personnel met, should be specified (listed in annex)</i>	

Inspectors Team's findings and observations relevant to the inspection; and deficiencies:	<i>Relevant headings from the PIC/S GMP Guide. New headings may be introduced as relevant. This section can link the findings to the deficiencies and used to explain classification.</i>
<i>Headings to be used</i>	<p>Quality Management</p> <p>Personnel</p> <p>Premises and Equipment</p> <p>Documentation</p> <p>Production</p> <p>Quality Control</p> <p>Contract Manufacture and Analysis</p> <p>Complaints and Product Recall</p> <p>Self Inspection</p>
<i>Distribution and Shipment</i>	e.g. Compliance with Good Distribution Practice
<i>Questions raised relating to the assessment of a marketing application</i>	e.g. Pre- authorisation Inspections
<i>Other specific issues identified</i>	e.g. Relevant future changes announced by company
<i>Site Master File (SMF)</i>	Assessment of SMF if any; date of SMF
Miscellaneous:	
Samples taken	
Distribution of Report	
Annexes attached:	<i>List of any annexes attached</i>
List of Deficiencies classified into critical, major and others:	<p><i>All deficiencies should be listed and the relevant reference to the PIC/S GMP Guide and other relevant PIC/S Guidelines should be mentioned.</i></p> <p><i>All deficiencies found should be listed even if corrective action has taken place straight away.</i></p> <p><i>If the deficiencies are related to the assessment of the marketing application, this should be clearly stated.</i></p> <p><i>The company should be asked to inform the Inspectorate about the progress of the corrected actions and a proposed time schedule for corrections.</i></p>

Recommendations	<i>To the Committee requesting the Inspection or to the Competent / Enforcement Authority for the site inspected</i>
Summary and conclusions:	<i>The Inspection Team should state if the Company operates in accordance with the PIC/S GMP Guide and mention any other item to alert requesting authority.</i>
Name(s) Signatures(s) Organisation(s) Date:	<i>The Inspection Report should be signed and dated by the Inspector(s)/Assessors who participated in the Inspection.</i>

DEFINITION OF DEFICIENCIES TO BE USED IN PIC/S INSPECTION REPORT

1. CRITICAL DEFICIENCY

A deficiency which has produced, or leads to a significant risk of producing either a product which is harmful to the human or veterinary patient or a product which could result in a harmful residue in a food producing animal.

2. MAJOR DEFICIENCY

A non-critical deficiency:

which has produced or may produce a product, which does not comply with its marketing authorisation;

or

which indicates a major deviation from PIC/S Good Manufacturing Practice;

or

(within PIC/S) which indicates a major deviation from the terms of the manufacturing authorisation;

or

which indicates a failure to carry out satisfactory procedures for release of batches or (within PIC/S) a failure of the authorised person to fulfil his/her required duties;

or

a combination of several "other" deficiencies, none of which on their own may be major, but which may together represent a major deficiency and should be explained and reported as such.

3. OTHER DEFICIENCY

A deficiency which cannot be classified as either critical or major, but which indicates a departure from good manufacturing practice.

(A deficiency may be "other" either because it is judged as minor, or because there is insufficient information to classify it as major or critical)

添付資料3

PIC/Sの品質システム要求の日本語訳



医薬品査察協定
医薬品製造査察共同機構

PI 002-3
2007年9月25日

医薬品査察当局の品質システム要求事
項に関する推奨事項

©PIC/S 2007年9月
商業目的での複製を禁ずる。
但し、利用者が確認できる場合に限り
内部利用を目的とした複製を認める。

編集者： PIC/S 事務局

電子メール： info@picscheme.org

ウェブサイト： <http://www.picscheme.org>

目次

	ページ
1. 文書履歴.....	1
2. 緒言.....	1
3. 目的.....	2
4. 適用範囲.....	2
5. 定義.....	3
6. 品質マニュアル.....	4
7. 管理組織.....	4
8. 組織及び管理.....	4
9. 文書化及び変更管理.....	5
10. 記録.....	5
11. 査察手順.....	6
12. 査察資源.....	6
13. 自己点検.....	7
14. 業務品質の改善及び是正/予防措置.....	7
15. クレーム.....	8
16. 許可及び GMP 証明の発行及び取り消し.....	8
17. 品質不適合が疑われる場合の処置と即時警告システム.....	9
18. 公的医薬品管理試験施設との連携.....	9
19. 委託及び評価.....	9
20. 公表.....	9
21. 改訂履歴.....	10

1. 文書履歴

PIC/S 委員会による承認	2000年10月24日
PI 002-1 の発効	2001年1月1日
PI 002-2 の発効	2004年10月1日

2. 緒言

- 2.1 医薬品製造査察共同機構(PIC/S)の主要目的の一つは、医薬品の製造及び、該当する場合には卸売業者に対して国が行う査察についての情報交換を促進することである。査察当局に対する PIC/S の一般的な要求事項は、自国の法規制の要求項目を満たすこと、EU/EEA 諸国においては該当する EU 指令の要求項目を満たすことである。自国の法律に基づく義務、EU/EEA 諸国においては EU 指令に何らかの義務が存在する場合、それらを各国毎の品質システムに組み込まなければならない。
- 2.2 本文書は、医薬品の GMP 査察当局の品質システムについて規定する。医薬品 GMP 査察当局が各々の品質システムを構築、実施し、品質マニュアルを作成する際、本文書を根拠に行うことができる。効果的な品質システムを確立・維持することで、自己点検を行う際の指標とすることができ、又外部評価者が品質マニュアルを参照することができる。更に、各当局で行う GMP、Good wholesale distribution practice への適合性評価に対し、当局内部、及び当局相互間で査察に対する信頼が生まれる。
- 2.3 GMP 査察当局、欧州委員会 (EC)、欧州医薬品庁 (EMA) 及び PIC/S は互いに協力して品質システムの維持、運営、そして本文書の活用の経験を交換しなければならない。
- 2.4 本文書を任意で、他分野の適合性査察又は薬局査察に活用することができる。
- 2.5 本文書の作成にあたり、以下の文書を使用した。(或いは注釈を付した。)

EN 45004:1995	査察を実施する各種機関の運営に関する一般的基準
EN 45012:1998	品質システムの評価及び認証/登録を行う機関に対する一般的要求事項
ISO 9001:2000	品質マネジメントシステムについての要求事項
ISO 9004:2000	品質マネジメントシステム：パフォーマンスの向上のためのガイドライン
ISO 19011:2002	品質及び/又は環境管理システムの監査に関するガイドライン
PI 002-1:2000	医薬品査察当局の品質システム要求事項に関する PIC/S の推奨事項
2003 年 10 月	査察の協力及びハーモナイゼーションについての EU 共同体手順集改訂版
1998 年	医薬品査察当局の品質システムに関する PIC-PIC/S セミナーの要旨集

3. 目的

- 3.1 品質システムの主要な目的は、適正な品質基準を確実に維持することである。各規制当局が品質システムの要求事項に対して共通の基準を用いることで、査察基準を均一にし、相互承認と相互信頼が促進される。又、EEA 合同監査プログラム及び PIC/S 合同再評価プログラムの導入を促進する助けになるであろう。
- 3.2 GMP 査察当局はこの文書を各々の品質システム構築のベースとして使用しなくてはならない。そのことで、各当局の査察業務が他の加盟当局と一貫性のあるシステムにより実施されることになる。

4. 適用範囲

- 4.1 本文書は、GMP 査察を行う医薬品査察当局の品質システムに対する要求事項について規定する。
- 4.2 国内法令により GMP 査察当局による卸売業の査察が要求される国においては、本文書は医薬品卸売販売業査察を行う当局の品質システムに対する要求事項を規定する。
- 4.3 GMP 査察の過程で生じる全ての業務を、品質システムに含めなければならない。

5. 定義

- 5.1 品質システム
(Quality System) ある組織の品質方針を実行し、品質目標を達成するために必要な項目を全て統合したもの。品質システムには、組織構造、責任体制、手順、システム、プロセス及び資源が含まれる。通常それらは、品質マニュアル、手順書、操作法等さまざまな種類の文書として提示される。
- 5.2 品質指標
(Quality Indicators) 組織の活動能力の傾向を評価する助けとして、定期的に観測することを意図して選定したデータ。
- 5.3 医薬品査察当局
(Pharmaceutical
Inspectorate) 医薬品製造業者及び/又は卸売販売業者の査察を含む GMP 査察を手配・実施する責任を負う国の機関。該当する場合には、製造業の許可の発行又は取消しの決定、製造業者の業務の許可、GMP 証明の発行又は取消しに関わる意思決定、助言の提供及び品質不適合の可能性がある場合の処理を行う。
- 5.4 許可 (Licence) 本文書においては、許可とは医薬品の製造及び流通の許可を意味する。

6. 品質マニュアル

- 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照文献についても（ISO 又は EN 基準など）記載しなければならない。

7. 管理組織

- 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。
- 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。
- 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。
- 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。
- 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。

8. 組織及び管理

- 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。
- 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。
- 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。

- 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に、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。
- 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。

9. 文書化及び変更管理

- 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。
- 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に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。
- 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。

10. 記録

- 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。
- 10.2 記録は、査察の計画及びスケジューリング、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。

- 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。

11. 査察手順

- 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。
- 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しておかなければならない。
- 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。
- 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。
- 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官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。
- 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。
- 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。

12. 査察資源

12.1 人員

- 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。

- 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。
- 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。

12.2 資源及び設備

- 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ければならない。

13. 自己点検

- 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。
- 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。(ISO 19011:2002 参照)
- 13.3 自己点検記録は、一定期間保管しなければならない。

14. 業務品質の改善及び是正/予防措置

14.1 品質指標

- 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。
- 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。

14.2 是正/予防措置

- 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。
- 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。
- 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。

15. クレーム

- 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を確立、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。
- 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。

16. 許可及び GMP 証明の発行及び取消し

- 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。
- 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。
- 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の評価するシステムが必要である。
- 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。
- 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を行う為、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。

17. 品質不適合が疑われる場合の処置と即時警告システム

- 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う為のシステムを確立、維持しなければならない。
- 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。
- 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。
- 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を行う為、管轄組織との連携体制を確立、維持しなければならない。

18. 公的医薬品管理試験施設との連携

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。

19. 委託及び評価

- 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。
- 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。

20. 公表

- 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。

21. 改版履歴

日付	版	改訂理由
2004年6月15日	PI 002-2	PIC/S の要求事項を EU の品質システム要件事項に揃える為；付録（品質マニュアル文書化のガイドライン）の削除；編集事務局の変更
2007年9月25日	PI 002-3	編集事務局の変更