



A 医薬品質システムに関するアンケート

Main survey table with columns for questions (1-60) and response counts (17-34). Rows include categories like '基本事項', '品質管理システム構築', '組織等', '文書及び記録の管理', '調査手順', '調査資源', '自己点検', '業務品質の改善及び是正措置、予防措置', '評価', '許可及びGMP証明の発行及び取り直し', '医薬品の品質不良が疑われる場合の処置と即時報告体制', '収容における的医薬品管理試験施設との連携', '委託及び評価', '公表'.

B 調査施設等詳細に関するアンケート

Detailed survey table with columns for facility types (無菌, 一般, 併用, 試験) and various metrics like '無菌(施設数)', '無菌(検査件数)', '一般(施設数)', '一般(検査件数)', '併用(施設数)', '併用(検査件数)', '試験(施設数)', '試験(検査件数)'. Includes sub-sections for '無菌', '一般', '併用', and '試験'.

A 調剤品質システムに関するアンケート

大項目	項目	35	36	37	38	39	40	41	42	43	44	45	46	47	48
基本事項	1 GMP調剤部門に属する者はPIC/Sを知っているか。	3	6	5	2	5	6	6	5	5	7	7	6	5	1
	2 品質管理システム基準書(以下、"基準書")とするか。	2	1	1	1	1	1	2	1	2	2	2	1	2	1
	3 基準書が、GMP調剤に係る一連の過程と標準業務とを別々に規定しているか。	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
	4 GMPに係る標準業務を委託したうえで、業界全体に周知するような取組みを実施しているか。	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	1	2	2
組織等	5 調剤業者及び調剤部門長は誰か。	調剤業者 知事 調剤部門長 医薬安全長	調剤業者 知事 調剤部門長 業務部長	調剤業者 知事 調剤部門長 業務部長	調剤業者 知事 調剤部門長 業務部長	調剤業者 知事 調剤部門長 業務部長	調剤業者 知事 調剤部門長 業務部長	調剤業者 知事 調剤部門長 業務部長	調剤業者 知事 調剤部門長 業務部長	調剤業者 知事 調剤部門長 業務部長	調剤業者 知事 調剤部門長 業務部長	調剤業者 知事 調剤部門長 業務部長	調剤業者 知事 調剤部門長 業務部長	調剤業者 知事 調剤部門長 業務部長	調剤業者 知事 調剤部門長 業務部長
	6 調剤業者及び調剤部門長の責任、権限及び指示命令等は明確に規定されているか。	2	1	1	1	1	1	1	2	1	2	2	1	2	1
	7 調剤部門の組織図を基準書等に規定しているか。	2	1	1	1	1	1	2	1	2	2	2	1	2	1
	8 調剤部門の組織図の業務が文書化されているか。	1	2	2	1	2	2	2	1	2	2	2	2	1	2
	9 教育訓練を定期的に行っているか。	2	2	1	1	1	1	2	1	2	2	2	2	1	2
	10 調剤業者や自己点検等を通じ、GMP調剤品質管理システムを定期的に確認しているか。	2	2	2	2	1	1	2	1	2	2	2	1	2	2
文書及び記録の管理	11 文書及び記録(書面からの改訂等を含む。)の管理に関する手順を作成しているか。	2	1	1	1	1	1	2	1	2	2	2	1	2	1
	12 基準書の文書の発行時、改訂時の決裁権等は規定されているか。	2	1	1	1	1	1	2	1	2	2	2	1	2	1
	13 基準書の文書の配布先管理及び改訂管理を規定しているか。	2	2	2	1	1	1	2	1	2	2	2	1	2	1
	14 文書及び記録の保存期間は何か。(詳細を記入)	文書管理規程による	①特許生由来薬品、人の血漿由来薬品として製造される生由来薬品 30年 ②特許生由来薬品、製造管理記録 15年 ③生由来薬品(①除く)、製造管理記録 10年 その他 5年	文書 5年 記録は特許生由来薬品に係るものは30年、特許生由来薬品でないものは15年、生由来薬品に係るものは10年その他は5年	文書、なし、記録、特許生由来薬品、特許生由来薬品は10年、その他は5年	特許生由来薬品、特許生由来薬品で製造されるものは30年、特許生由来薬品でないものは15年、生由来薬品で製造されるものは10年、その他は5年	特許生由来薬品は30年、生由来薬品は10年、その他は5年	未定	5年(実際は永久保存)	特許生由来薬品 30年、生由来薬品 10年、その他 5年	省令規定あり(生物由来薬品は30年)				
	15 記録及び標準資料の取扱いについて規定しているか。	2	1	1	1	2	1	2	2	2	2	2	1	2	1
	16 標準業務を適用する基準を規定しているか。	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	1	2	1
調査手段	17 調剤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。	2	1	2	1	1	2	2	2	2	2	2	1	2	1
	18 GMP調査の実施に関する手順を作成しているか。	2	1	1	1	1	1	2	1	2	2	2	1	2	1
	19 基準書及び調査に使用する様式(ワークシート、チェックリスト等)及び検査手帳は適切に更新され、それらを使用する者が使用できる状態か。	1	1	1	1	1	1	1	2	1	2	1	2	1	1
	20 検査者で調査を実施する際は主任(責任者)を明確にしているか。	1	1	1	1	1	1	1	1	1	2	1	2	1	2
	21 調査実施責任者が調査結果報告を作成し、調査に参加した調査実施者全ての同意(記名捺印・署名等)を得ているか。	2	1	1	1	2	1	1	1	1	2	1	2	1	2
	22 調査結果報告書の様式を基準書等に規定しているか。	2	1	1	1	1	1	2	1	2	2	2	1	2	1
調査資源	23 調査報告書の交付相手は、製造管理者又は代表取締役、副社長又は工場長か。	1	1	1	1	1	1	1	1	2	1	2	1	1	1
	24 調査結果報告書として調査報告書が、階級に対する改善措置及び無調整承認のGMP適合状況の詳細に参加しているか。	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	2	1	2	1
	25 調査報告書として実施を行なう必要のある教育訓練の時間数、及び資格は規定されているか。	2	2	2	2	2	1	1	2	1	2	2	2	1	2
	26 調査報告書を作成したシステム等に関する研修を実施しているか。	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作成しているか。	2	1	1	1	1	1	1	2	1	2	2	2	1	2
	28 教育訓練の記録を管理しているか。	2	1	1	1	1	1	2	1	2	2	2	2	2	1
自己点検	29 自己点検を実施しているか。	2	1	1	1	1	2	1	2	2	2	2	2	2	2
	30 24で"1"と答えた場合、過去5年間の実施状況は?			平成21年度に実施(基準書制定は21年4月)	年1回	平成21年度に実施、毎年一度に実施	平成20年度以降、毎年一度に実施	平成19年度以降、年度当初に実施	—	平成19年度以降、毎年一度に実施	—	—	—	—	—
	31 自己点検の結果及び改善措置を調査しているか。	2	1	2	1	1	1	1	1	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)		技術部長が指名	係長以上のもの毎年指定	医薬品担当	調剤品質管理責任者	調剤品質管理責任者又はその指名者	係長	未定	—	係長級の者から毎年指定	—	—	—	自己点検責任者
業務品質の改善及び是正措置、予防措置	33 自己点検の記録は何年保管するか。		5年	5年	5年	規定なし	5年	—	5年	—	未定	—	5年	—	30年
	34 調査報告書は、GMP調剤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(基準値、許容範囲等)を規定しているか。	2	2	2	2	1	2	2	1	2	2	2	1	2	2
	35 24で"1"と答えた場合、品質指標を調査しているか。		—	—	—	1	2	—	—	2	—	2	2	2	2
	36 調査報告書は、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を究明する手順を基準書等に規定し、運用しているか。	2	1	1	1	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2
	37 24で"1"と答えた場合、その手順には、GMP調剤に係る標準業務の適用範囲の明確な規定がなされていることも含まれるか。		—	1	1	—	—	—	—	—	—	2	—	—	—
	38 業務の改善及び予防措置の記録は何年保管するか。		—	1	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
評価	39 製造業者等からの苦情に関する手順を作成しているか。	2	1	1	1	1	1	2	1	2	2	2	1	2	1
	40 苦情の記録は何年保管するか。		5年	5年	5年	規定なし	5年	5年	5年	未定	2	5年	—	—	30年
	41 行政処分に関する手順を作成しているか。	1	1	1	1	2	1	2	2	2	2	2	1	2	種類なし
許可及びGMP証明の発行及び取り直し	42 GMP調剤に重要な指摘があった場合の許可証又はGMP証明の手続きに於ける措置に関する手順を作成しているか。	2	1	1	1	2	2	2	2	2	2	2	1	2	種類なし
	43 許可申請及びGMP証明の申請を受領した際には、過期評価し、且つ評価期間内に結果を判定しているか。	1	1	1	1	1	1	1	2	1	2	2	2	1	2
	44 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。	2	1	1	1	2	1	2	1	2	2	2	1	2	?
	45 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、調査報告は許可業者との連携に係る手順を作成し、運用しているか。	2	2	2	2	1	2	—	2	2	2	2	1	2	1
	46 医薬品の品質不良が疑われる場合に発生した場合の通知に関する手順を作成しているか。	2	2	2	1	2	2	2	2	2	2	2	1	2	2
	47 医薬品の品質不良が疑われる場合に発生した場合、製造業者等に情報を即時通知する手順を作成し、運用しているか。	2	2	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
委託及び評価	48 製造業者等から回収に係る報告を受領した際は、適切に厚生労働省等に報告しているか。	1	1	1	1	1	1	1	1	1	2	1	1	1	—
	49 品質情報を入力した際に調査を実施し、関連情報等に通知する部署が調査業者の一部ではない場合、調査報告は、上記業務を実施するために当該当該部署と連携する手順を作成し、運用しているか。		2	2	2	1	2	—	2	2	2	2	2	2	1
	50 必要に応じて、衛生研究所等調査機関と連携しているか。	1	1	1	1	1	1	1	2	1	1	1	1	1	2
	51 収集におけるサンプリングに関する手順を作成しているか。	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
	52 調査報告書は、自身が責任を持つGMP調査業務を委託する場合はあるか。	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
	53 24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。		—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	2
公正	54 24で"1"と答えた場合、専門的な技術能力によりGMP調査業務を評価し、且つ調査業務を委託した者(以下、"受託者"とする。)が所属する調査チームは、調査実施責任者が主導しているか。		—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	2
	55 24で"1"と答えた場合、委託者は、基準書等による調査を受け入れるか。		—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	2
	56 24で"1"と答えた場合、調査業者は、受託者との間に委託契約を締結しているか。		—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	2
	57 24で"1"と答えた場合、受託者(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、受託者は利害関係を行って、社会正義上の倫理を尊重しているか。		—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1
	58 24で"1"と答えた場合、受託者が適切な資格、経歴を持ち、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。		—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1
	59 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。	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	2

B 調査実施等に関するアンケート

項目	35	36	37	38	39	40	41	42	43	44	45	46	47	48
調査件数(総数)	3	12	0	1	5	0	0	4	2	0	0	0	0	0
実地調査件数(H21.4.1-12.31)	3	4	0	4	7	0	0	2	3	0	0	0	0	0
電話調査件数(H21.4.1-12.31)	0	8	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
実地調査件数/全調査件数	100.0%	66.7%	#DIV/0!	100.0%	100.0%	#DIV/0!	#DIV/0!	100.0%	100.0%	#DIV/0!	#DIV/0!	#DIV/0!	#DIV/0!	22.6%
実地調査 日数	8	6	0	9	15	0	0	4	5	0	0	0	0	0
実地調査 人員	24	11	0	28	30	0	0	8	14	0	0	0	0	0
実地調査費用(万円)	100	1100	0	300	200	0	0	0	180	0	0	0	0	0
年間調査件数/年	3.00	1.09	0	3.33	2.50	0	0	0.50	2.00	0	0	0	0	0
実地調査員数(1人) (日)	3	2	0	2	4	0	0	2	1	0	0	0	0	0
実地調査員数(1人) (年)	3	2	0	2	4	0	0	2	3	0	0	0	0	0
実地調査員数(1人) (人) × (日)	9	4	0	9	8	0	0	4	3	0	0	0	0	0
実地調査員数(1人) (人) × (年)	9	4	0	9	8	0	0	4	3	0	0	0	0	0
電話調査件数	0	8	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
実地調査件数(H21.4.1-12.31)	14	13	13	11	22	11	11	15	12	2	2	69	0	0
電話調査件数(H21.4.1-12.31)	5	17	4	10	11	6	0	12	12	0	2	20	0	0
実地調査件数/全調査件数	73.7%	43.3%	66.7%	72.2%	67.0%	85.7%	100.0%	80.0%	100.0%	#DIV/0!	#DIV/0!	39.0%	#DIV/0!	15.5%
実地調査 日数	19	14	0	69	38	10	2	21	12	0	0	23	0	0
実地調査 人員	27	28	0	52	72	20	4	46	34	0	0	9	0	0
実地調査費用(万円)	100	2200	0	300	200	0	0	0	180	0	0	0	0	0
年間調査件数/年	25.00	2.32	0	6.50	18.33	22.00	1.00	3.00	3.00	0	0	5.00	2.00	0
実地調査員数(1人) (日)	2	2	0	2	4	0	0	2	2	0	0	3	0	0
実地調査員数(1人) (年)	2	2	0	2	4	0	0	2	3	0	0	3	0	0
実地調査員数(1人) (人) × (日)	6	4	0	10	8	0	0	4	3	0	0	6	0	0
実地調査員数(1人) (人) × (年)	6	4	0	10	8	0	0	4	3	0	0	6	0	0
電話調査件数	0	8	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
実地調査件数(H21.4.1-12.31)	0	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	1	0	0
電話調査件数(H21.4.1-12.31)	2	11	0	0										





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)	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)	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 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 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 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 (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 (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)	無菌製剤製造所の一次申請にかかる調査 (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、および一次申請にかかる調査(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、バリア)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)	原薬の一次に係る適合性調査	無菌製剤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度ぐらい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き調査(当該製造所へはおおよそ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回の頻度で実施している)	無菌製剤、定期調査(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)	固形製剤、定期調査(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)	原薬、定期調査(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)	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	2009. 4Q	2009. 3Q	2009. 3Q	2009. 3Q	2009. 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	2008.1Q	2007.3Q	2009. 4Q	2008. 3Q	2007. 3Q	2009. 4Q	2009. 4Q	2009. 3Q	2009. 3Q	2009. 3Q	2009. 1Q		
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	2人	2人	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 A: 前回の調査結果を基に決定 B: 業者のヒアリングを実施し決定 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	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	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	50	40	40		
ツアー中の特別な確認事項	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	
選択肢から○で記載 x: 該当なし																														
1. バリエーション A: 十分確認した B: 確認した C: 確認しなかった x: 該当なし	B	B	B	A	A	A	B	B	C	C	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	B	
1-(1)プロセスバリデーションの確認方法 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 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 選択肢から○で記載	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
2. 製造用水の確認方法 選択肢から○で記載 x: 該当なし	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
3. 空調関連の確認 選択肢から○で記載 x: 該当なし	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
4. 防虫防鼠の確認 選択肢から○で記載 x: 該当なし	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
5. 無菌保証の確認 確認したものに○ x: 該当なし	○	x	x	○	x	x	x	x	○	x	x	x	x	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 選択肢から○で記載	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
5-(2)培地充填試験の確認方法 選択肢から○で記載																														
5-(3)グレードAの管理の確認方法 選択肢から○で記載	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
6. 技術移管(製造方法) 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) 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設定根拠) 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 選択肢から○で記載	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
10. 生物由来の原料に関する確認 選択肢から○で記載	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
11. 申請書(当局提出資料)との照合確認 選択肢から○で記載	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
12. 前回指摘事項のフォローアップ 選択肢から○で記載	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
13. 講評のやり方 A: 十分実施 B: 不十分	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	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、権限及び指示命令システムは明確に定義され、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。	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 (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 (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) (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) (関係する査察官の対象が不明) 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行っているのとなし、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行っているのとなし(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 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 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保存期間を開いている)
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)、 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) (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。	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) 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開いていない)
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う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 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 (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, Objectivity, 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



**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 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 On-site evaluation at Inspectorate	
	4B - Number of inspectors	Very important	Documentation review On-site evaluation at Inspectorate	
	4C - Training programme	Very important	Documentation review 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 On-site evaluation at Inspectorate	
	5B - Pre-inspection preparation	Very important	Documentation review On-site evaluation at Inspectorate Observed inspections	
	5C - Format and content of inspection reports	Very important	Documentation review Observed inspections	
	5D - Inspection methodology	-	Evaluated as part of sub-components 5E	
	5E - SOP for conducting inspections	Critical	Documentation review Observed inspections	
	5F - Inspection procedures - Post-inspection activities	Very important	Documentation review On-site evaluation at Inspectorate Observed inspections	
	5G - Inspection procedures – Storage of inspection data	Important	Documentation review Observed inspections	
6 - Inspection performance standard	6A - Performance standards	Very important	Documentation review 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 On-site evaluation at Inspectorate	
	7C - Appeal mechanism	Important	Documentation review 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 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 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 On-site evaluation at Laboratory 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 On-site evaluation at Laboratory	
10 - Surveillance programme	10A - Sampling and audit procedure	Very important	Documentation review On-site evaluation at Laboratory On-site evaluation at Inspectorate	
	10B - Recall monitoring	-	Evaluated as part of sub-component 7B	
	10C - Consumer complaint system	Very important	Documentation review 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 On-site evaluation at Inspectorate On-site evaluation at Laboratory	