

OMCL Network of the Council of Europe

GENERAL DOCUMENT

PA/PH/OMCL (07) 89 8R

GEON Terms of Reference

Annex 1: Definition of an OMCL and OMCL Status within the GEON

Full document title and reference	Annex 1 to the GEON Terms of Reference: Definition of an OMCL and OMCL Status within the GEON PA/PH/OMCL (07) 89 8R
Document type	Annex to Terms of Reference
Legislative basis	Council Directive 2001/83/EC and 2001/82/EC, as amended
Date of first adoption	February 2000
Date of original entry into force	February 2000
Date of entry into force of revised document	July 2009
Previous titles/other references	This document replaces document Annex 1 to GEON Terms of Reference: Definition of an OMCL, PA/PH/OMCL (07) 89 6R (internal document) Former titles/references: European OMCL Network of the Council of Europe: Definition and Membership, PA/PH/OMCL (06) 01 DEF (internal document) PA/PH/OMCL (99) 23 DEF (internal document)
Custodian Organisation	The present document was elaborated by the OMCL Network / EDQM of the Council of Europe
Concerned Network	GEON

Annex 1 to GEON Terms of Reference: Definition of an OMCL and OMCL status within the GEON

Introduction

It is the right of the patient to receive medicines of good quality and the duty of the Competent Authorities (organisations, administrations, agencies) to ensure that the marketed products comply with the specifications laid down in the application file and in any other relevant compendial requirements, which these same authorities had approved. The aim of Official Laboratory Testing is to support the Competent Authorities in controlling the quality of medicinal products on the market for the benefit of the human patient and/or animals.

For EU member states, the respective rules for medicinal products are laid down in the “human code” (Directive 2001/83/EC as amended) and the “veterinary code” (Directive 2001/82/EC as amended).

The situation in Europe

To carry out national testing activities, the Competent Authority, which is part of the Ministry of Health/Agriculture or the National Medicines Agency has access to a control laboratory within its own structure or, if not, it will contract the testing activities to one or more external laboratories. In the latter case, special care is taken to avoid a conflict of interest with the activities (present and future) of the contracted laboratory.

In Europe, the control of activities mandated by the Competent Authority can be performed by:

- governmental laboratories (public institutions/laboratories). Their activities are financed only by public resources (including fees for registration and/or control activities). Their independence is guaranteed by their status and independent funding. Independence *inter alia* means in this case that payment is not dependent on the results obtained.
- private/commercial laboratories and university laboratories. As a rule their activities involve commercial contracts at least in part (e.g. from pharmaceutical companies).

In some countries the authority uses, or has the possibility to use, the competence of both. For all Network activities, if possible, preference should be given to use an OMCL according to the definition provided below rather than a private/commercial laboratory or a university laboratory.

Therefore taking into account that:

1. *it is important to avoid conflicts of interest;*
2. *it is not permissible to discuss strategies, exchange confidential information or prepare programmes for market surveillance in the presence of commercial and university laboratories;*
3. *there are only limited resources available to the Secretariat of the Network (EDQM) and to the individual OMCLs;*
4. *public resources should not finance the development of commercial projects;*

5. *commercial and university laboratories could take advantage of membership in the OMCL Network for commercial reasons, i.e. when competing for contracts with pharmaceutical companies, it could have an unfair advantage over similar laboratories that are not members of the Network;*
6. *the role of an OMCL is not to serve as a substitute for a pharmaceutical company's Quality Control (i.e. to control the quality of product for the purpose of manufacturer's release) as this would result in a conflict of interest,*

the following proposal has been made for the purpose of the European OMCL Network:

Definition of an OMCL

An Official Medicines Control Laboratory (OMCL) is a public institution, which only performs laboratory testing for a Competent Authority, independently from the manufacturer, for medicinal products prior to and/or after marketing for the general surveillance of medicines in relation to the safety of human patient and/or animals.

Nevertheless, where such institutions or specific technical competences are not available, the Competent Authorities or OMCL may have another laboratory act as their control laboratory, which does not necessarily give this laboratory the status of an OMCL within the Network. The laboratory should then sign a technical agreement as well as an impartiality and confidentiality agreement which also covers conflicts of interest.

OMCL status within the Network

Status of an OMCL within the Network may be given provided that:

1. The laboratory is part of the Ministry of Health/Agriculture or the National Medicines Agency or is an independent governmental body. Otherwise with respect to an external laboratory, it is funded only by the mandating relevant authority and acts exclusively as their control laboratory.
Laboratories outside of these categories are excluded even if they fulfill the criteria outlined in **Annex 2** due to the lack of possibility of the Network to audit their absence of conflicts of interest, impartiality and confidentiality. As a consequence private laboratories and university laboratories *as such* cannot be given the status of an OMCL within the Network.
2. The Competent Authority transfers the responsibility for the given field of activity to that laboratory and the activity is not of an occasional nature or restricted to a specific analytical technique or product.
3. The laboratory meets the criteria outlined in **Annex 2** to the GEON terms of reference

Once status of an OMCL within the Network has been granted the laboratory is considered an 'OMCL' in the context of the terms of reference.

2011 PIC/S 年次会議参加報告

日程：平成 23 年 11 月 9 日～11 日

場所：南アフリカ、ケープタウン、Lord Charles Hotel

参加者（敬称略）：厚生労働省監視指導麻薬対策課・尾山、福島県・新妻、大阪府・嶋田、PMDA・木納、長嶋

内容：

11 月 9 日

08:30 - 09:15 Opening session

SESSION I *Practical aspects of the inspection phases*

10:00 - 10:40 P1 Optimized inspection planning with an introduction to risk management
Carmelo Rosa, USA

10:40 - 11:20 P2 ICH Q8, Q9 and Q10: Delivery - the new spirit in the inspection process
Jacques Morenas, France

11:20 - 12:00 P3 Closing out and eliciting prompt corrective actions **Andreas Czank, Switzerland**

12:00 - 12:15 Panel Discussion **Session chairs, speakers P1 to P3**

SESSION II *Practical aspects relating to the inspection process*

13:40 - 14:25 P4 Security and data integrity considerations on record keeping **Dragana Milic, Australia**

14:35 - 15:15 P5 Variations to registration dossiers and the practical implications for GMP inspectors **Joy van Oudtshoorn, South Africa**

15:15 - 15:30 Panel discussion **Session chairs, speakers P4 and P5**

SESSION III *Non technical aspects of inspections*

16:10 - 16:40 P6 The attributes of an inspector **Helena Baiao, Portugal**

16:40 - 17:30 P7 Body Language and the interpretation thereof **Nejolla Korris, Canada**

11 月 10 日

SESSION III *Non technical aspects of inspections (cont'd)*

08:00 - 08:05 Opening **Vassiliki Revithi**

08:05 - 08:45 P8 Questioning techniques **Shabir Banoo, South Africa**

08:45 - 09:25 P9 Power and influencing styles, handling difficult behaviour and eliciting optimal responses **Paul Hargreaves, UK**

09:25 - 09:55 Panel discussion **Session chairs, speakers P6 to P9**

SESSION IV *Workshops*

10:30 - 17:00

W1 What to look for regarding company systems and past inspection observations

W2 Review similarities and differences for the top 10 deficiencies cited by PIC/S members

W3 Identifying “red flags” during inspections – what inspectors must avoid

W4 Classification of non-compliance / deficiencies with GMP

17:15 – 18:15 Compilation of workshop results by workshop

11 月 11 日

SESSION V Experiences and lessons learned

08:30 - 08:35 Opening **Brenda Holman**

08:35- 10:15 Report on workshops **Workshops W1, W2, W3, W4**

10:45 - 11:30 P10 Transparency in handling outcomes to inspections and Notices of Concern
- the WHO experience **Vimal Sachdeva, WHO**

11:30 - 12:00 P11 Changing the approach to inspections: The Canadian experience **Chad
Sheehy & Stephanie Reid, Canada**

12:00 - 12:30 Panel discussion **Session chairs, speakers P10 to P11**

12:30 - 12:45 Seminar Conclusions **Tor Graberg, PIC/S Chairperson, Sweden**

12:45-13:00 Invitation to the 2012 PIC/S Seminar, in Kyiv

13:00 - 13:15 Closure **Joey Gouws, South Africa**

以下概略

P1 Optimized inspection planning with an introduction to risk management **FDA**

★FDA の GMP 査察に関連するシステムの紹介。FDA の査察ではどのような点を見るか、査察で収集した情報を内部で評価し、法的な観点からの照査を行う等の流れについて、また実際の指摘項目の例、Warning letter の例等が紹介された。

P2 ICH Q8, Q9 and Q10: Delivery - the new spirit in the inspection process **France**

★ICH Q8,9,10,11 の来歴と、これらがどのように GMP 査察に関わっているかについてのプレゼンテーションであった。製品のライフサイクルを通じた管理が必要。承認前査察と承認後査察は方法論とスコープは同じであり、プロセス、変更管理、管理戦略に焦点をあてる。申請資料をもとにして工程を理解し、医薬品品質システムがどのように取り込まれているか、継続して改善しているか等を見る必要があるという内容であった。

P10 Transparency in handling outcomes to inspections and Notices of Concern - the WHO experience **WHO**

★WHO の Pre-qualification Inspection の説明。製造所の現地当局査察官や、製品供給先（被援助国）査察官でチームを構成。透明性に関して、スケジュールを含めて事前通知を行い、査察中も日々フィードバックを行って、指摘事項に対しては異議申し立ての手順があり、最終的な報告書(WHO Public Inspection Report (WHOPIR))は製造所の了解の上公表し、透明性を確保している。

P11 Changing the approach to inspections: The Canadian experience **Canada**

★カナダにおける査察のアプローチの変更の状況報告。カナダは査察対象が 1000 施設（製

造、包装表示、試験、輸入、卸販売を含めて)あり、2, 3年ごとに査察を行うこととしていたが、この頻度が守れなくなってきたため、PIC/SやMRAパートナーを含めて検討を行い、昨年6月に対応を開始した。地区を限定してパイロットプログラムを実施し、製造所プロファイルを作成して、リスクベースで査察の回数を減らしたり、1回の査察の内容を調整したりすることの可能性を検討したとのこと。

ワークショップ: 全参加者が4つのグループに分けられ、各グループがローテーションして4つ全てのワークショップを行う。各ワークショップには2名の進行係が配置。1グループをさらに4, 5名のサブグループに分かれて与えられたテーマについて議論を行い、サブグループごとに結果報告。進行係は全ての意見を集約し、最終日に全参加者に報告。

W2 Review similarities and differences for the top 10 deficiencies cited by PIC/S members

★PIC/S加盟国、申請国にアンケートを行いトップ10の指摘項目の集計結果について、指摘頻度とシビア度の観点から議論した。指摘の傾向は、当局による差はなかった。違いとしては「指摘のクラス分け」が異なる国があり、共通化する事が提案されていた。このワークショップの結果を考慮して、PIC/Sの活動として以下の提案が行われた。

- －指摘事項の統計解析を行っていない国があるが、実施をリコメンドする。
- －PIC/Sとして年次ベースで実施することを提案する。
- －査察技術の向上に生かすため有用である。(さらに、業界への公表も提案されていた。)

W4 Classification of non-compliance / deficiencies with GMP

★各当局の指摘のクラス分けが異なる事例があることを問題視してのワークショップ。同じ事例について各グループでクラス分けして見て比較評価を行った。結論として大きな差はなかったが、指摘のクラス分けのために十分な情報がある場合(Dressed information)はよいが、十分な情報が無い場合(Undressed information)は問題であり、どのような情報を集めれば良いかのトレーニングでもあった。また、原薬と製剤について指摘は同じように判定して良いかという議論もあり、一般的には同じでいいのではという結論であった。

・2段階のクラス分けが必要。品質へのリスクと健康へのリスク。品質へのインパクトが、患者の健康にどのように影響するかが判断基準となる。剤形だけでなく、使用する期間や患者数等も考慮する。

PICS 関係の情報収集

・現在検討中の試験機関の認定と査察官の認定に関して、前会長及び現会長に相談した結果、両氏の間には多少意見の相違はあったが、我々の考えている対応方針で概ね問題ない旨の回答を得た。ただし、注意点として、国内の各試験機関には共通のシステムが必要であること、及び調査員の要件に関して「復帰」(＝人事異動)については、査察知識の継続が可能となる適切なシステム及び説明が重要となることが挙げられた。

・両氏はこれまで日本を訪問したり情報交換して得た情報を勘案すると、日本は準備が進

んでいると考えられるので、申請を行う段階に来ていると判断しているとのことであった。ただし、申請書類の書き方に注意が必要であるため、申請書類を作成後、PIC/S事務局に正式に提出する前に事前チェックしアドバイスしていただけるとのこと。アドバイスとして、英訳には細心の注意を払って欲しいとのこと。

- ・次期会長はポルトガルの Ms. Helena Paula Baião さん。自身の会長期間中に日本が加盟し、日本でセミナーを開催してほしいとのコメントがあった。
- ・スロベニアが 2012 年 1 月 1 日付で加盟。
- ・韓国 KFDA によると、来月 pre-accession を申請するとのこと。また来年には本申請予定とのこと。
- ・台湾 FDA によると、来年 6-7 月にオンサイトアセスメントが予定されており、11 月のコミッティで承認される見通しとのこと。

以上

薬食監麻発0216第7号
平成24年2月16日

各都道府県衛生主管部（局）長 殿

厚生労働省医薬食品局監視指導・麻薬対策課長

GMP調査要領の制定について

GMP調査要領については、「GMP/QMS調査要領について」（平成17年11月30日付け薬食監麻発第1130002号厚生労働省医薬食品局監視指導・麻薬対策課長通知。以下「GMP/QMS調査要領通知」という。）により、すべての調査権者間に共通の調査体制、業務の根拠及び業務の要領を示し、国内における調査権者間のGMP関連業務の標準化を図ってきたところである。

今般、医薬品査察協議会及び医薬品査察協同スキーム（以下、「PIC/S」）における調査協力等を見据え、GMP調査の国際整合性の一層の確保等の観点からGMP調査の体制や業務の要領を整理し、GMP/QMS調査要領のうちGMPに係る要領について、別添のとおり、改正することとした。

については、下記の点に留意の上、GMP調査の円滑な実施に遺漏なきようお願いする。

なお、本通知の写しについては、別添の関係団体の長あて送付することを念のため申し添える。

記

1. 本通知により制定されたGMP調査要領（以下「本調査要領」という。）に基づきGMP調査を円滑に実施するため、各調査権者は、想定されるGMP調査の業務量を踏まえ、所定の要件を満たす職員の確保、当該職員に対する研修の実施及び公的認定試験機関等を含む実施体制の整備を図ること。
2. 各調査権者は、平成24年6月30日までに本調査要領の実施のために必要な体制等を確保することとし、同年7月1日から、本調査要領に基づきGMP調査を実施することとする。

3. 本調査要領にかかわらず、QMS調査については、引き続きGMP/QMS調査要領通知に基づき実施すること。ただし、QMS調査においても、本調査要領を参考とすることは差し支えないこと。

別記

独立行政法人医薬品医療機器総合機構

日本製薬団体連合会

日本製薬工業協会

日本医薬品原薬工業会

日本 OTC 医薬品協会

社団法人東京医薬品工業協会

大阪医薬品協会

社団法人日本薬業貿易協会

米国研究製薬工業協会在日技術委員会

在日米国商工会議所製薬小委員会

欧州製薬団体連合会在日執行委員会

GMP 調査要領

目次

- 第 1. 調査要領について
- 第 2. GMP 調査の分類及び法的根拠
- 第 3. 品質マニュアル
- 第 4. GMP 調査の実施に関する手順
 - 別紙 1 GMP 調査の事前資料
 - 別紙 2 調査報告書様式
 - 別紙 3 GMP 調査通知書様式
 - 別紙 4 指摘事項書様式
 - 別紙 5 改善結果報告書様式
 - 別紙 6 改善計画書様式
 - 別添 1 調査員の要件
 - 別添 2 公的認定試験検査機関の要件

第 1. 調査要領について

本要領は、薬事法（昭和 35 年法律第 145 号。以下「法」という。）第 14 条第 6 項（同条第 9 項において準用する場合を含む。）及び第 80 条第 1 項に基づく医薬品及び医薬部外品の製造所における製造管理又は品質管理の方法（以下「GMP」という。）の基準適合性に係る調査並びに法第 69 条に規定された GMP の遵守状況の確認に係る立入検査等（以下これらを総称して「GMP 調査」という。）を各都道府県及び独立行政法人医薬品医療機器総合機構（以下「総合機構」という。）が適切に実施できるよう、各調査権者の品質管理監督システムに関連する事項を定めたものである。

本要領は、GMP 調査の分類及び法的根拠等の説明、各調査権者共通の品質マニュアル並びに GMP 調査の実施に関する手順から構成される。

なお、この要領では、医薬品及び医薬部外品の GMP 調査の実施主体である各調査権者の GMP 調査を担当する部局（総合機構及び 47 都道府県の GMP 調査実施部局）を「調査当局」と称する。また、この要領で使用される用語については、平成 22 年 2 月 19 日付け薬食審査発 0219 第 1 号・薬食監麻発 0219 第 1 号厚生労働省医薬食品局審査管理課長・厚生労働省医薬食品局監視指導・麻薬対策課長連名通知「医薬品品質システムに関するガイドラインについて」を参照のこと。

第2. GMP調査の分類及び法的根拠

1. GMP調査は、適合性調査（製造販売承認（製造販売承認事項の一部変更承認を含む。）又は輸出品の製造に関連して製造販売業者又は製造業者が申請して受けることと定められている調査）及び立入検査等（法第69条第1項若しくは第3項又は法第69条の2第1項の規定に基づく検査等（以下「69条調査」という。）及び第75条の2第1項第2号及び第3号、第75条の2第3項、第75条の4第1項第1号若しくは第2号又は第75条の4第3項において準用する第75条の2第3項の規定に基づく検査等）に分類される。
2. 適合性調査については、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「医薬品・医薬部外品GMP省令」という。）に定める基準に適合していると認められるかを確認するものであり、さらに製造販売承認前適合性調査、製造販売承認後等適合性調査及び輸出品製造に係る適合性調査に分類され、それぞれ根拠となる法の条項ごとに次のような調査から構成される。
 - (1) 製造販売承認前適合性調査
 - ア. 製造販売承認申請に係る適合性調査（法第14条第6項）
 - イ. 製造販売承認事項一部変更承認申請に係る適合性調査（法第14条第9項において準用する第14条第6項）
 - ウ. 外国特例承認申請に係る適合性調査（法第19条の2第5項において準用する第14条第6項）
 - エ. 外国特例承認事項一部変更承認申請に係る適合性調査（法第19条の2第5項において準用する第14条第9項において準用する第14条第6項）
 - (2) 製造販売承認後等適合性調査
 - ア. 既存承認に係る定期適合性調査（法第14条第6項）
 - イ. 既存外国特例承認に係る定期適合性調査（法第19条の2第5項において準用する第14条第6項）
 - (3) 輸出品製造に係る適合性調査（法第80条第1項）
3. 立入検査等は、その目的等により次のように分類される。なお、69条調査については薬事監視員又は法第69条の2第3項の政令で定める資格を有する総合機構の職員が行うものであること。
 - (1) 通常調査
定期的に医薬品・医薬部外品GMP省令の規定を遵守していることを監視指導するもの。
 - (2) 特別調査
予見できない事情等により遵守状況を監視指導する必要がある場合において、以下の確認を行うものである。

- ア. 改善内容確認（適合性調査として行うものを除く。）
- イ. 回収、検定不合格及び苦情等のあった品目（製品）に係る製造所における医薬品・医薬部外品GMP省令の遵守状況の確認
- ウ. その他

第3. 品質マニュアル

調査当局は、次の事項を含む品質マニュアルを作成し、維持すること。

1. 目的

品質マニュアルは、品質管理監督システムを構築し効果的に運用するために定めるものであり、調査当局の行う医薬品及び医薬部外品のGMP調査を適正かつ円滑に実施し、さらに、継続的に調査の品質を向上させることを目的とする。

2. 適用範囲

品質マニュアルは、国内全ての調査当局が実施する医薬品及び医薬部外品のGMP調査関連業務に適用する。

3. 参照規格

品質マニュアルは以下の規格等を参照している。

PIC/S Quality system requirements for pharmaceutical inspectorate
WHO Technical report series, No.902 Annex8
ISO9001-2000

4. 調査当局の長の責任

4.1. 調査当局の長のコミットメント

調査当局の長は、適切なGMP調査の実施のため、品質管理監督システムが有効に機能し、組織全体に伝達されていることを確実にする。

4.2. 調査当局の品質方針

調査当局の長は、品質方針について次の事項を確実にする。

- ・ 調査当局の品質方針は、国民の命と健康を守るという絶対的な使命感に基づき、純良な医薬品の流通を目指して、判断の遅滞なく、高い透明性の下で業務を遂行することとする。
- ・ 調査当局内のすべての調査員に上記の品質方針を伝達し、理解を得る。
- ・ 上記の品質方針の継続的な有効性について定期的にレビューする。

4.3. 品質管理監督システムの構築

調査当局の長は、品質マニュアルに基づき各当局内の品質管理監督システムを確立し、文

書化し、実施し、維持する。品質管理監督システムには以下の事項を含む。

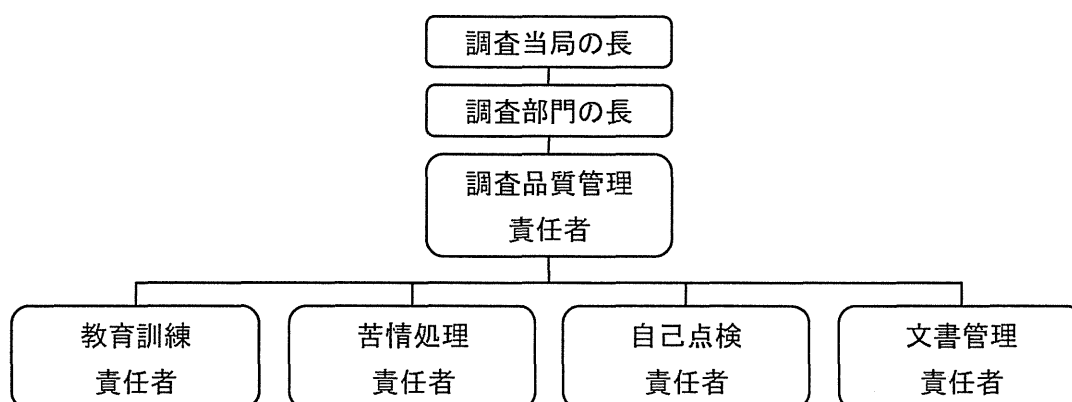
- ・ 品質マニュアルに規定した事項を評価できる品質目標を設定し、マネジメントレビューを実施する手順を確立する。
- ・ 業務を継続的に改善するため、自己点検やマネジメントレビューで発見された品質管理監督システムに関する問題点について調査を行い、是正措置・予防措置を行う手順を確立する。

5. 管理体制

- (1) 調査当局の組織構造、所属者の資格及び業務は、調査等の公平性を保証するものでなければならない。
- (2) 調査員は、調査に影響を与える可能性のある商業的、金銭的その他いかなる圧力からも影響を受けてはならない。利益相反の確認等にかかる規定については各調査当局の手順書に定める。
- (3) 調査当局は、GMP調査プロセスとその他の相談業務等を区別して実施する方針をとらなければならない。

6. 組織

- (1) 調査業務に関連する組織及び責任者の責務について図1のように定める。調査当局は、図1に基づき、各担当者を割り当て、確立した組織を維持する。



調査部門内にGMP調査業務に係る責任者として、調査品質管理責任者を設置する。また、調査品質管理責任者の監督の下に、以下の責任者を設置する。

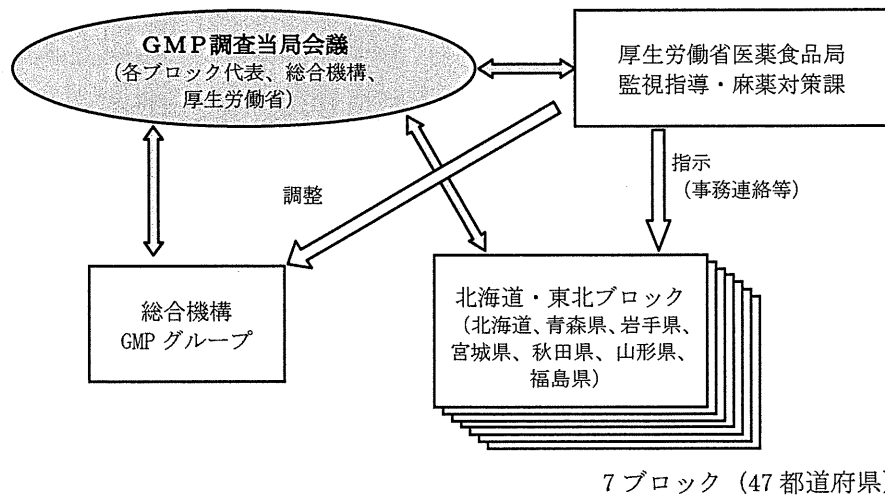
- (1) 教育訓練に関する業務の責任者として、教育訓練責任者
- (2) 苦情処理に関する業務の責任者として、苦情処理責任者
- (3) 自己点検に関する業務の責任者として、自己点検責任者
- (4) 文書管理に関する業務の責任者として、文書管理責任者

図1 調査業務に関連する組織及び責任者の責務

- (2) 調査当局の品質管理監督システムの維持及び相互のコミュニケーションのために、厚生労働省、総合機構及び都道府県の代表から構成された図2に示される組織（以下「GMP調査当局会議」という。）において、会議等を定期的に行う。相互のコミュニケーションには、各調査当局相互の評価の実施も含まれる。

2つのネットワークで国内全48調査権者の連携を構築

- ・ 47都道府県を7つのブロックに分け、各ブロック内での協力体制を構築する。
- ・ 各ブロック代表、総合機構、厚生労働省から構成される「GMP調査当局会議」を構築する。



GMP調査当局会議の役割

- (1) 調査権者間の品質管理監督システムの共通化（手順書の改訂作業、自己点検実施等）
- (2) GMPガイドラインの継続的改訂
- (3) 教育訓練プログラムの立案、教育資料提供
- (4) 国際整合性に関する情報入手と調査権者への情報提供
- (5) 全体会議の開催
- (6) 指導内容にかかる調査権者及び業界双方からの相談の受付と公表（機密情報に注意する）

図2 調査当局の品質管理監督システムの維持及び相互のコミュニケーション

- (3) 調査当局における調査部門と業務内容上の関係がある主な組織として、次の組織がある。調査当局は、これらと相互に緊密な連携をとる手順を確立する。
- 1) 厚生労働省（医薬食品局：監視指導・麻薬対策課、審査管理課、安全対策課）
 - 2) 調査当局の各部門（調査部門、承認審査部門、安全対策部門及び試験検査機関）
 - 3) 他の調査当局
 - 4) 日・欧州共同体相互承認協定（以下「MRA」という。）対象国、GMP調査等協力覚書（以下「MOU」という。）対象国等の海外のGMP担当当局

7. 人員

7.1. 資源の確保

調査当局は、品質管理監督システムの実施、維持及びその有効性の継続的改善のために、十分でかつ適切な資源を有するよう配慮する。また、調査当局に所属する全ての調査員が、適切な教育訓練を受け、かつ、業務を実施する能力があることを確実にしなければならない。

7.2. 調査員の要件

調査を実施する者は、別添1に示す要件を満たしていなければならない。また、個々の調査には別添1のリーダー調査員又はシニア調査員の要件を満たす者が必ず1名含まれなければならない。

7.3 教育訓練

調査当局は、調査員の要件を満たし、適切な調査を遂行できるよう、教育訓練システムを確立し、教育訓練記録及び資格認定記録を保管する。教育訓練システムには、計画的な教育訓練の実施及びその効果の定期的な評価（以下「教育訓練プログラム」という。）が含まれる。現場教育等の教育訓練を実施する者は、別添1のシニア調査員の要件を満たす者が望ましい。

8. 文書管理

8.1. 文書管理システムの維持

調査当局は、調査及び品質管理監督システムに関するすべての文書を適切に維持・管理する手順である文書管理システムを定める。当該文書管理システムには、調査員が常に最新版を参照できるよう、版に関する管理も含まれる。

8.2. 調査当局の文書体系図

図3に示す文書体系図に基づき、必要となる文書及び記録類を整備する。

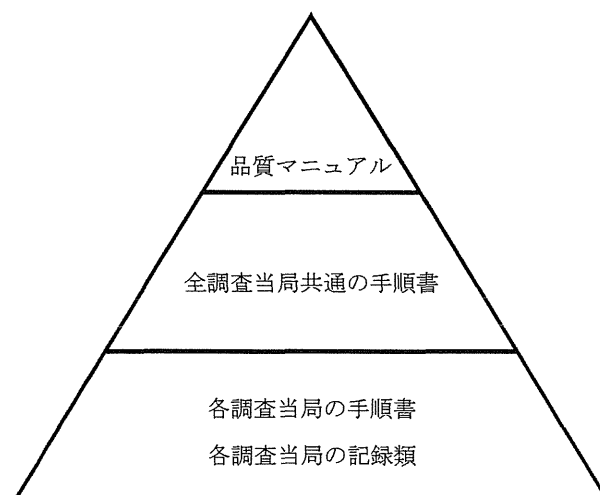


図3 文書体系及び手順書

8.3. 手順書の一覧

以下の手順書を作成する。

- ・マネジメントレビューに関する手順
- ・適合又は不適合とすることの可否の決定、調査結果通知の手順
- ・苦情等の処理に関する手順
- ・自己点検に関する手順
- ・教育訓練に関する手順
- ・文書及び記録の管理に関する手順
- ・調査の実施に関する手順
- ・収去又は検体の入手及び試験検査機関との連携に関する手順
- ・監視指導部門その他GMP調査業務に関係する部門との連携に関する手順
- ・利益相反の確認等に関する手順
- ・その他GMP調査業務を適正かつ円滑に実施するために必要な手順

8.4. 記録等の保管

調査当局は、文書及び記録について、作成の日（手順書等については使用しなくなった日）から少なくとも次に掲げる期間保存する。

- ア. 特定生物由来製品又は人の血液を原材料として製造される生物由来製品たる品目（製品）に係る調査に関するもの 35年間
- イ. 生物由来製品、細胞組織医薬品に係る調査 15年間
- ウ. 生物由来製品、細胞組織医薬品以外の品目（製品）に係る調査 10年間
- エ. 教育訓練、自己点検等品質管理監督システムに係る文書及び記録 ア～ウに関わらず 5年間

9. 調査の実施

9.1. 調査頻度

調査当局は、それぞれの製造所に対して、概ね2年に一度GMP調査を行う。調査は実地調査を原則とするが、リスク評価に基づいた上で、書面調査も活用する。

9.2. 計画的実施

調査当局は、年度当初に従前の実施状況等を勘案の上、年度計画を定めること。その際、利用可能な資源に照らして実際の、現実的な計画となっているか所要の確認を行うようにすること。また、個別の調査についても、調査実施前に可能な限り調査対象製造所について主体的に情報を得て計画的に進めるようにする。

9.3. 調査の連携

調査当局は、必要に応じ、各調査当局で連携して調査を実施する。

9.4. 調査結果の管理

調査当局は、調査実施した記録を適切に維持・管理し、定期的に照査（必要に応じ統計処

理を用いる)を行う。定期的な照査の結果については、調査当局のマネジメントレビューのインプット因子とするとともに、厚生労働省医薬食品局監視指導・麻薬対策課にも報告を行う。

10. 自己点検

調査当局は、品質管理監督システムの要件を満たしているかどうかを審査するために、その業務に関する自己点検を定期的に行い、文書化しなければならない。また、自己点検の結果とそれに伴う是正措置・予防措置を、調査当局のマネジメントレビューのインプット因子とする。

11. 苦情処理

調査当局は、その活動、またはその職員あるいは組織の活動に関する苦情を処理するための手順を確立し、維持するものとする。当該手順には、苦情調査の結果として行われる是正措置・予防措置の適用や検証について記述する。また、それらの是正措置・予防措置を、調査当局のマネジメントレビューのインプット因子とする。

12. 製造業許可取り消し、製造販売承認取り消し等の行政措置

調査当局は、調査の結果GMP不適合となった場合においては、薬事監視指導要領の規定に基づき製造販売業許可権者に通報を行う。また、通報を受け取った製造販売業許可権者は、関連する製造業許可権者及び製造販売承認権者等と連携を図って対応できるようにする。なお、対応の必要に応じ該当する調査当局は、製造販売承認の取り消し、管理者の変更命令、製造管理方法等の改善命令、構造設備等の改善命令等の不利益処分及び報告命令等の措置を行う。また、薬局等構造設備規則不適合となった場合においては、必要に応じて、国内の製造業者に対しては製造業許可の取り消し、業務の停止、構造設備等の改善命令等の不利益処分及び報告命令等の措置を、外国製造業者に対しては構造設備等の改善の請求、認定の取り消し等の不利益処分を行う。

13. 品質不良が疑われる場合の処置と緊急通報システム

調査当局は、品質不良が疑われる製品の情報を入手した場合若しくはそれをGMP調査にて確認した場合、適切な措置を行うとともに、関連する製造販売業許可権者に連絡する。また、回収が必要と判断される場合、その製造販売業許可権者は、回収通知に基づき適切に回収等を行われるよう指導する。なお、当該回収製品の輸出先国がMR A等の対象国に該当する場合には、回収通知に基づき、その製造販売業許可権者は品質上の欠陥、バッチの回収、偽造その他品質に関する問題について、厚生労働省(医薬食品局監視指導・麻薬対策課)に速やかに情報提供する。厚生労働省は当該対象国に緊急通報手続きを実施する。

1.4. 試験検査機関との連携

調査当局は、検体の分析に係る試験検査については、別添2に示す要件を満たした試験検査機関を公的認定試験検査機関と認定した上で依頼する。また、検体、試験結果の受渡並びに文書及び記録の保管等に関して公的認定試験検査機関と相互に取り決め等を行う。

第4. GMP調査の実施に関する手順

1. 目的

本手順は、医薬品・医薬部外品GMP省令に関し、平成17年3月30日付け薬食監麻発第0330001号厚生労働省医薬食品局監視指導・麻薬対策課課長通知「薬事法及び採血及び供血あつせん業取締法の一部を改正する法律の施行に伴う医薬品、医療機器等の製造管理及び品質管理(GMP/QMS)に係る省令及び告示の制定及び改廃について」(以下「施行通知」という。)及び平成17年3月30日付け薬食審査発第0330006号・薬食監麻発第0330005号厚生労働省医薬食品局審査管理課長・厚生労働省医薬食品局監視指導・麻薬対策課長連名通知「GMP適合性調査申請の取扱いについて」に示された運用等の方途に加え、より整合性のとれたGMP調査の実施を確保することを目的として定めるものである。なお、製造業の許可及び外国製造業者の認定に係る法第13条第4項第1号(同条第7項及び第13条の3において準用する場合を含む。)に係る調査はこの要領の直接の対象ではないが、GMP調査とあわせて行う場合にはこの要領に沿って行うこととする。

2. 調査の方法

2.1. 調査にあたって

調査当局は、GMP調査を、その目的、製造所の規模、品目(製品)数、剤形、過去の調査実績等を考慮して適切に実施すること。なお、調査にあたってはPIC/SのGMPガイドラインを品質確保のための参考となる手法とし、製造業者の自らの製造管理及び品質管理の手法によってもPIC/SのGMPガイドライン等の手法と同等以上の品質が確保されているか、科学的な知見に基づき検討すること。その結果、製造業者等の自らの手法において、許容できない品質又は保健衛生に対するリスクがあると判断される場合には、GMP省令を踏まえた上で必要な指導の一つとしてPIC/SのGMPガイドラインにある手法を求める等、適宜指導すること。

2.2. 調査の頻度

調査当局は、医薬品・医薬部外品GMP省令等関係法令の最新の要求事項について、認識不足による重大な不備が発生する可能性を考慮し、一製造業者の製造所につき概ね2年に一度調査を行うようにすること。また、製造業許可の有効期間内に当該製造所の製造管理及び品質管理の主たる構成要素(サブシステム)一通りについて調査がなされていること(製造

業許可の有効期間内に複数の部分調査を行うことでサブシステム一通りをカバーすることも差し支えないこと)を調査の頻度の標準とした上で、表 1 に掲げる事項を勘案し、柔軟に対応すること。

表 1 調査の内容、頻度、手法及び期間の決定に当たって考慮すべき事項

考慮すべき事項	具体例
品目（製品）種類	剤形、生物由来医薬品等か否か、用量の少ないもの、治療域の狭いもの、特殊な製剤技術によるもの等
工程内容	滅菌・無菌操作の有無、作業環境管理内容等
その他製造所の状況	職員数等
変更履歴	適合性調査を受ける必要がある製造販売承認事項一部変更のほか、交叉汚染、混同等のリスクに影響を及ぼし得る次のような変更・製造所所有者（製造業者等）の変更・製造所の変更（場所等）・品質に影響を及ぼし得る構造設備の変更・品質に影響を及ぼし得る責任者等の変更・新たなカテゴリーの品目（製品）の追加・新たな教育訓練を要する新しい設備器具の導入・その他
製造所履歴	初回調査か否か、前回調査結果、前回調査以後の回収や品質情報等の有無及び内容、他の調査権者等の調査結果、前回調査から経過した期間、外国等当局からの情報等
品目（製品）履歴	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、一斉監視指導結果、外国等当局からの情報等

2.3. 調査期間

初回の調査については、すべての要求事項への適合状況を包括的に調査することとなることに鑑み、調査当局は、原則として調査期間を2日以上とすること。その他の調査については、表 1 に掲げる事項を勘案の上、調査当局がその責任において調査期間を決定すること。

2.4. 実地調査と書面調査

申請を受けた調査当局は、表 1 に掲げる事項を勘案した上で、実地又は書面のいずれによって調査を行うかを決定し、申請者に伝えること。適合性調査申請を受けた日から過去2年の間に当該製造業者の製造所において実地のGMP調査を実施していない場合においては、原則として実地調査を行うものとする。ただし、上記にかかわらず、法の遵守状況、管理状況等を勘案し、実地調査を行うこととして差し支えないこと。

2.5. 他の調査当局等の調査

調査当局は、その責任において、他の調査当局等の調査結果のうち利用可能なものを参考とすることができること。