

2.6. 調査の対象

調査の対象については、特定の品目（製品）とするか、製造所全体とするか等、その調査の目的を踏まえ、表 2 の分類を参考に決定すること。

表 2 GMP調査の対象のあり方

調査の分類			調査対象のあり方	
適合性調査	承認前適合性調査		承認（製造販売承認事項一部変更承認）申請に係る品目（製品）ただし当該製造所として初回の調査である場合においては製造所全体	
	承認後等 適合性調査	輸出品 製造	初回	適合性調査申請に係る品目（製品）ただし当該製造所として初回の調査である場合においては製造所全体
			2回目 以降	適合性調査申請に係る品目（製品）、又は適合性調査を受けなければならない品目（製品）をまとめた製造所全体、特に前回調査以降変更等のあった部分に重点
		既存 定期	初回	適合性調査申請に係る品目（製品）、又は適合性調査を受けなければならない品目（製品）をまとめた製造所全体
			2回目 以降	適合性調査申請に係る品目（製品）、又は適合性調査を受けなければならない品目（製品）をまとめた製造所全体、特に前回調査以降変更等のあった部分に重点
	立入 検査等	通常調査	初回	製造所全体
2回目 以降			製造所全体、特に前回調査以降変更等のあった部分に重点	
特別調査		調査目的による		

- (1) 製造所全体について調査を行うときは、各工程等において代表的な品目（製品）を選定し、また、確認すべき文書又は記録の適切な選択を行う等により、複数の品目（製品）を網羅するように調査を計画し、実施すること。
- (2) 前回の調査以降に変更等のあった部分に重点を置いて調査を行うときは、医薬品・医薬部外品GMP省令の規定に基づき変更、逸脱等が適切に管理されているかについて確認することとなる。例えば、逸脱の記録、品質部門による変更の承認の記録や変更後の工程管理の照査の記録、不合格品に係る記録、参考品の試験検査記録、回収処理記録等を重点的に調査し、変更がないとされた場合においても、製造方法、規格及び試験方法、品目（製品）仕様等が製造販売承認（届出）事項に適合していることを確認すること。さらに、成分及び分量について変更がないとされているときにおいても、製造記録のほか、製品等の試験検査記録、設備器具の保守点検記録等を調査すること。また、変更がなされていた場合における重大な不備として想定し得るものとしては、バリデーシンの未実施、製造販売業者に連絡せずに行った重大な変更等が挙げられること。

2.7. 承認前適合性調査

承認前適合性調査を行うときは、申請事項のうち医薬品・医薬部外品GMP省令に係る事項の確認も調査事項となる。調査権者は、承認審査に係る標準的事務処理期間等、承認前調査における留意事項を踏まえ、承認権者にも適宜連絡した上で適切に対処すること。

2.8. 医薬品・医薬部外品GMP調査に係るサブシステム

製造所全体についてのGMP調査においては、表3に示す製造管理及び品質管理の主たるサブシステムを踏まえて行うことにより、医薬品・医薬部外品GMP省令の個々の要求事項への適合性に加え、製造所の管理が効果的に機能しているかを総合的かつ効率的に評価すること。一調査において、品質サブシステムについては、必ずそのほか一以上のサブシステムを調査の対象とするようにすること。製造所全体を調査しようとする場合においては、少なくとも4つのサブシステムを調査するようにすること。サブシステムの調査においては表3に掲げる主な調査項目（必要に応じて他のサブシステムに掲げられている調査項目を含む。）のうち関連性のあるものを中心に調査し、調査の結果不備が見出されたサブシステムにおいては適宜重点的に調査を行うこと。

表3 医薬品・医薬部外品GMP調査に係るサブシステム

サブシステム	調査項目	
1. 品質	1: 組織	11: 製造販売業者との合意事項の遵守
	2: 製品標準書	12: 品質方針
	3: 文書管理	13: 品質マネジメント構築文書
	4: 出荷管理	14: 製品品質の照査（工程管理の定期照査）
	5: 変更管理	15: 継続的改善（リスクマネジメント）
	6: 逸脱管理	16: 原材料等の管理
	7: 品質情報・品質不良（苦情）	17: 経営陣の責任
	8: 自己点検	18: 内部監査
	9: 回収処理	19: 技術移転
	10: GMP教育訓練	
2. 構造設備	1: 手順書・記録書	6: 校正
	2: 図面管理	7: 原水管理
	3: 建屋・施設（作業室含む）及び設備と適格性確認（製造用水・製造設備・空調設備）	8: 空調管理
	建物及び施設	9: 遮光管理
	4: 設備・機器管理（メンテナンス）	10: 出入り口管理
	5: コンピュータ管理	11: 構造躯体管理
		12: 衛生管理
		13: 防虫・防そ管理

3. 製品原料資 材保管等	1: 手順書・記録書 2: 受け入れ管理 3: 区分保管管理 4: 表示管理 5: 出納管理 6: 不合格品管理 7: 施設及び設備の適格性確認	8: 設備・機器管理 9: 校正 10: 衛生管理 11: 環境管理 12: 防虫・防そ管理 13: 出荷作業 14: 教育訓練
4. 製造 (1) 一般 (2) 無菌 (3) 生物由来 (4) 放射性	<p>(1) 一般</p> <p>1: 手順書類 2: 製造指図書・記録書管理 3: 作業前確認 4: 工程管理 5: 異物混入・汚染・混同防止 6: 設備・機器管理 7: 校正 8: 動線</p> <hr/> <p>(2) 無菌</p> <p>1: 手順書類 2: 製造指図書・記録書管理 3: 作業前確認 4: 工程管理 5: 異物混入・汚染・混同防止 6: 設備・機器管理 7: 校正 8: 動線 9: ゾーニング (区分) 10: 防虫・防そ管理 11: 作業着管理</p>	<p>9: ゾーニング (区分) 10: 防虫・防そ管理 11: 作業着管理 12: 衛生管理 13: 環境管理 14: 微生物学的モニタリング 15: バリデーション 16: 教育訓練</p> <hr/> <p>12: 衛生管理 13: 環境管理 14: 微生物学的モニタリング 15: バリデーション 16: 教育訓練 17: エンドトキシン管理 18: 培地充填試験 19: 清浄化 (サニタイズ) 20: 浮遊塵埃管理 21: 滅菌管理 22: 消毒剤等管理</p>

	<p>(3) 生物由来</p> <p>1: 手順書類</p> <p>2: 製造指図書・記録書管理</p> <p>3: 作業前確認</p> <p>4: 工程管理</p> <p>5: 異物混入・汚染・混同防止</p> <p>6: 設備・機器管理</p> <p>7: 校正</p> <p>8: 動線</p> <p>9: ゾーニング (区分)</p> <p>10: 防虫・防そ管理</p> <p>11: 作業着管理</p> <p>12: 衛生管理</p> <p>13: 環境管理</p> <p>14: 微生物学的モニタリング</p> <p>15: バリデーション</p> <p>16: 教育訓練</p> <p>17: 原料入手・保管管理</p> <p>18: ウイルス等の除去・不活性化工程の製造管理</p> <p>19: 原料取り扱い管理</p>
	<p>(4) 放射性</p> <p>1: 手順書類</p> <p>2: 製造指図書・記録書管理</p> <p>3: 作業前確認</p> <p>4: 工程管理</p> <p>5: 異物混入・汚染・混同防止</p> <p>6: 設備・機器管理</p> <p>7: 校正</p> <p>8: 動線</p> <p>9: ゾーニング (区分)</p> <p>10: 防虫・防そ管理</p> <p>11: 作業着管理</p> <p>12: 衛生管理</p> <p>13: 環境管理</p> <p>14: 微生物学的モニタリング</p> <p>15: バリデーション</p> <p>16: 教育訓練</p> <p>17: 放射性原料入手・保管管理</p> <p>18: 放射線被爆確認管理</p> <p>19: 放射性物質廃棄管理</p>
5. 包装表示	<p>1: 手順書・記録書</p> <p>2: 作業前確認</p> <p>3: 表示材料管理</p> <p>4: 工程管理</p> <p>5: 汚染・混同防止</p> <p>6: 施設及び設備の適格性確認</p> <p>7: 設備・機器管理</p> <p>8: 校正</p> <p>9: 衛生管理</p> <p>10: 作業着管理</p> <p>11: 動線</p> <p>12: ゾーニング (区分)</p> <p>13: 防虫・防そ管理</p> <p>14: 環境管理</p> <p>15: バリデーション</p> <p>16: 教育訓練</p>

6. 試験検査	1: 手順書・記録書	11: 参考品管理
	2: 検体採取	12: 衛生管理
	3: 施設及び設備の管理（試験検査設備・装置の適格性評価・校正並びに試験検査方法の適格性評価）	13: 安定性試験
	4: 設備・機器管理	14: バリデーション（分析法バリデーション）
	5: 校正	15: 委託試験管理
	6: 試薬・試液・標準品管理	16: 教育訓練
	7: 試験用水管理	17: 試験室環境管理
	8: 試験動物管理	18: 微生物試験管理
	9: 試験検査結果判定・逸脱管理	19: 無菌試験管理
	10: 合格ラベル・情報管理（合格情報を保管管理担当者等に伝達する場合等）	

2.9. 調査資料

調査実施者が必要に応じて調査対象製造業者等から事前に入手できる資料としては別紙1に掲げるものが考えられるが、調査内容や調査対象製造業者等の規模等により、適宜必要な資料を要求する等、当日の調査を効率的に進める観点から必要な資料を事前に得て準備を進めること。承認前適合性調査又は初回輸出品製造に係る適合性調査の場合においては、品目（製品）に重点を置き、品目（製品）の製造販売承認申請又は製造販売届出において引用される原薬等登録原簿等、必要な情報の収集に努めること。また、立入検査等の場合においてもこれに準じて必要な情報の事前入手に努めること。

3. GMP調査の具体的手順

3.1. GMP調査

GMP調査は、事前準備、調査の実施、調査実施後の措置及び指導等、調査結果報告書（別紙2）の作成並びに報告書等の送付といった手順から構成される。具体的内容は以下のとおりであること。

3.2. 基本方針の策定

調査当局は、調査の目的を明確にするほか、表1に掲げる事項別紙1の資料を踏まえ、調査の基本方針を決定すること。また、製造所の製品、製造工程の内容等から調査実施者の安全上懸念される事項がある場合においては、適切な措置（特定の薬剤に過敏症を有している者を当該薬剤に係る調査から外すこと、放射性物質を扱う場所、放射線を放出する製品の試験検査を行う場所、放射線滅菌を行う場所等を調査させるに当たりフィルムバッジ、熱蛍光線量計（TLD）等を携帯させること、細菌、ウイルス等に感染のおそれのある場所、有毒

ガスの発生のおそれのある場所等を調査させるに当たり製造所の衛生管理基準を遵守すること等注意徹底すること等)を講じること。

3.3. チーム編成

調査当局は、原則として1名以上の調査当局に所属する調査員及び必要に応じて関係する分野の専門家等を確保し、調査チームを編成(調査実施者間の専門性・経験の相互補完、調査実施者の安全確保の観点からも2名以上のチームとすることが望ましい。)すること。また、調査チームの中から調査実施責任者を指名し、調査の実施全般のほか、講評、指摘事項の伝達、調査結果報告書の作成を行わせること。なお、調査チームには、調査ごとに別添1のリーダー調査員の要件を満たす者を1名確保すること。また、リーダー調査員の要件を満たす者の確保が難しい場合は、他の調査当局と連携し、他の調査当局から要件を満たす調査員を確保すること。

また、MRA対象国等の当局の職員、関連機関の職員等調査実施者ではない者が調査にオブザーバーとして参加することについては、調査を受ける製造所に係る製造業者等及び調査実施責任者が認める場合に限り可能であること。その際、調査当局は、オブザーバーに対し守秘義務の遵守等必要な事項を指示し、オブザーバーはこれに従うこと。

3.4. 調査計画の策定

調査当局は、調査実施責任者に調査に関する情報を十分に収集、分析させ、調査チーム内で調査の進め方につき入念に意思疎通を図らせるとともに、利用可能な資源と時間を勘案の上で下記の事項等を盛り込んだ調査計画を立てさせること。調査計画については、必要に応じて調査対象製造業者等に伝達し、合理的かつ的確な調査の実施に努めるようにすること。また、調査計画の内容は調査の現場での状況に柔軟に対応できるようなものとし、変更があった場合においては調査対象製造業者等の責任者にその旨伝達すること。

- (1) 調査実施者の氏名及び職名並びに調査における役割
- (2) 調査の目的
- (3) 調査日時・場所(別途書面調査を行うときはそれについての事項を含む。)
- (4) 調査対象製造所(当該製造所に関連する外部試験検査機関等を併せて調査する場合(適合性調査の場合においては申請書、GMP調査指摘事項書、調査結果報告書のいずれも別になること。)においては併記しておくこと。調査対象製造所が複数の品質管理監督システムに関わっているときはいずれのシステムかを特定すること。)
- (5) 調査において用いる言語(日本語とどの言語との通訳を手配するか)
- (6) 調査の範囲① 特定の品目(製品)の調査:調査対象サブシステム、それぞれにおける該当工程(必要に応じ作業所、区域、組織、文書・記録等を特定)② 製造所全体の調査:調査対象サブシステム、それぞれにおける重要工程と代表製品
- (7) 主たる調査事項ごとの所要時間(予定)
- (8) 講評の時間(予定)
- (9) 調査結果報告書の交付日(予定)

3.5. 事前通知

調査当局は、GMP 調査を行うに当たり、原則として調査通知書（別紙 3）の写しのほか、更衣サイズ等の必要な情報を調査対象製造業者等に提供することにより、事前通知を行うこと。製造販売業者からの申請に基づく適合性調査の場合においては、当該製造販売業者に対して事前通知を行うものとし、当該製造販売業者が調査対象製造所へ伝達すること。また、立入検査等の場合においては、必要な文書及び記録の効率的な閲覧、必要な職員の出席等を調査の際に確保し、合理的かつ的確な調査の実施に資することを目的として原則 1 週間前までに通知すること。なお、69 条調査を行うに当たっては、法第 69 条第 5 項又は法第 69 条の 2 第 4 項の身分を示す証明書を携帯する職員以外の者が調査実施者として加わるときは予め調査対象製造業者等の同意を得ておくこと。

調査当局が事前通知を行っても上記目的を達成することが困難であるときその他調査当局が不要と認めるときは、事前通知を行わないこともあり得る。また、事前通知は、調査当局がその責任において主体的に行うものであり、いわゆるアポイントをとるという趣旨のものではないこと（ただし合理的な内容であれば調査対象製造業者等からの相談に適宜応じること）。

調査を行った際には、必要な文書及び記録が閲覧できたか、必要な職員が出席していたかについて調査結果報告書に記載をし、次回調査時における事前通知の有無の判断に資するようにならなければならないこと。

3.6. 調査の手順

実地調査は、原則として次のような手順で進行する。

- (1) 実地で調査を行うことへの理解確保
- (2) 調査基本事項確認
- (3) 調査実施
- (4) 講評、調査指摘事項書の交付
- (5) 改善計画書及び改善結果報告書の徴収、改善内容確認（調査）
- (6) 調査結果報告書作成、写しの交付、台帳記録（薬事監視指導要領に定める処分台帳への記録を含む。）

3.7. 実地で調査を行うことへの理解確保

製造所に立ち入るに当たっては、調査通知書を提示し、調査対象製造所から立入りについての理解を得ること。

3.8. 調査の基本確認事項

- (1) 調査対象製造業者等の責任者に対し、各調査実施者の氏名、職名及び所属を自己紹介、調査実施者と調査対象製造業者等双方の連絡窓口の確認
- (2) 調査通知書を手交し、調査の目的と調査事項の説明
- (3) 調査手順の説明
- (4) 上記について、調査実施者と、調査対象製造業者等の責任者との間で確認

- (5) 調査実施者のための資源（打合せのための会議室等）の確認
- (6) 講評のための段取りの確認
- (7) 調査実施者の打合せ時間、各日の調査終了予定時刻の決定
- (8) 初回の調査の場合においては、基本的な申請事項等（調査対象製造業者等の氏名及び住所等）の確認
- (9) 組織図、製造管理及び品質管理の概要（必要に応じて、品質方針等の概要）、前回調査以後の変更、前回調査時において不備とされた事項の改善の内容等について、調査対象製造業者等の責任者から概要説明

3.9. 調査の実施

- (1) 調査当局は、調査期間中の調査実施者からの照会等の連絡に対応できるような体制を整備しておくこと。
- (2) 調査実施者は、友好的な雰囲気の醸成に努めること。
- (3) 調査チームは、チームとしての能力を最大限発揮できるようにし、調査実施者間のお互いの意思疎通を図り（適宜席を外して意見交換を行うこと、調査実施者が二手以上に分かれて別の場所を調査するときに調査実施責任者から他の調査実施者に対し調査のポイントを指示すること等）、対応・見解の整合性を確保すること。
- (4) 調査実施責任者は、調査が複数の日にわたる場合においては、各日（最終日を除く。）の調査終了時に調査対象製造業者等の責任者に対し、調査が未了であることを伝達すること。調査通知書の手交は初日の1回のみで差し支えないが、調査が当初の予定よりも長い時間を要することが予想される場合においては、調査対象製造業者等の責任者に対しその旨をあらかじめ伝達すること。
- (5) 調査実施者は、調査中に不備をみつけたときは、遅滞なく調査対象製造業者等の責任者にその旨の伝達がなされるようにし、講評時になってはじめて同責任者が知るといふことのないようにすること。
- (6) 製造記録、教育訓練記録等の調査においては、利用可能な資源と時間の範囲内において、文書又は記録のサンプリングがリスク又は統計学的に妥当なものとなるよう努めること。
- (7) 調査が効率的に進行するよう、調査の手順を適切に組み立てること。例えば、倉庫等のツアーを先に行って不合格や逸脱の事例等サンプリングのための情報を当初に確認しておくこと、用意に手間を要する文書記録類について早い段階で提出を指示すること等が挙げられる。
- (8) 69条調査の調査実施者は、法第69条第5項に基づき身分を示す証明書を携帯し、関係人の請求があったときはこれを提示しなければならないが、薬事監視員証の複写に応じてはならないこと。調査が拒まれ、妨げられ又は忌避され、調査に着手できない場合においては、調査通知書の裏面の記載事項を調査対象製造所に提示し、そのような場合における法令の規定について説明すること。それでもなお調査に応じようとしなない場合においては、調査通知書を手交してから調査対象製造所を離れ、直ちに調査権者に報告

すること。調査の実施中に製造工程、情報等の一部についての調査が拒まれ、妨げられ又は忌避された場合においては、上記法令の規定を説明した上で調査を続行すること。

- (9) 調査実施者は、調査対象製造業者等から傷害の免責、企業秘密等の漏洩等について署名を求められた場合においては丁重に断ること。ただし、かかる要請があったときはその旨を調査結果報告書その他に適切に記録しておくこと。
- (10) 調査対象製造業者等から録音の許可を求められた場合においては、必ずしも拒否する必要はないが、調査実施者の記録の正確性を確保する観点から、調査実施者も録音を行う又は録音のコピー等の提出を求めることを調査対象製造業者等に伝えるものとする。
- (11) 調査の実施時に、調査実施者及び調査対象製造業者等ではない外部の者が調査の場所に参加することは原則として認められないこと。特段の事情により外部の者の参加を認める場合においても、当該外部の者は調査に何ら影響を及ぼすことはできず、調査の実施に不適切な影響を及ぼす場合においては退出を求めること。また、調査実施者が調査において入手した企業秘密等が当該外部の者に漏洩しないよう細心の注意を払うこと。なお、外部の者による企業秘密等の漏洩については、調査実施者は何ら責任を負わないものであることを調査対象製造業者等に伝達すること。
- (12) 不注意な言動等による他の製造所等に係る機密の漏洩等、調査権者の信頼を失墜させることのないよう慎重に行動すること。外部試験検査機関等、滅菌を担当する製造所等、同一品目（製品）に係る製造所に対してであっても機密である情報があり得ることに留意すること。
- (13) 調査期間中に調査実施者が作成した記録、撮影した写真（写真機の持込み等について製品の品質に影響を及ぼさないか製造業者等に確認すること）等について、調査対象製造業者等から複写させて欲しい旨の希望があった場合においては、その場では複写に応じず、後日情報公開手続きによるよう伝えること。
- (14) 無菌操作を行う区域等に入る必要がある場合においては、調査対象製造所における無菌管理の妥当性に十分留意の上、調査対象製造所の衛生管理基準の遵守等必要な措置を採ること。

3.10. 講評、指摘事項書の交付

- (1) 調査実施責任者は、調査の全体を概括し、調査において観察された不備等を伝達し、当該事項について調査対象製造業者等の責任者との意見交換を行い、調査実施者が指摘する事項について調査対象製造業者等の理解を深めるための会合（以下「講評」という。）を開催する。講評は、調査期間中に調査実施者が観察した事項について、調査対象製造業者等の適正な認識及び理解を確保することを目的として行うものであり、調査において把握した客観的事実に基づき説明をし、説明に対する質問には誠意をもって対応し、調査対象製造業者等の側も納得するよう努めること。指摘事項の伝達は、不備のあった事項に限定して、施行通知の適合性評価基準を踏まえ、明確に行うことを旨とすること。異なる作業所、作業区域等において見出された不備であっても共通のものについては、

改善をより容易にする観点から適宜まとめること。なお、重度の不備と疑われる事項については、調査実施者単独で法令違反か否かを断定することはせず、持ち帰りあらためて連絡することとする等により、調査権者の判断に委ねること。

- (2) 調査実施責任者は、調査をすべて完了し、調査対象製造所を離れるに当たっては指摘事項の内容を伝達するようにし、調査対象製造所の責任者に対し調査対象製造業者等あてGMP調査指摘事項書（別紙4）を調査終了日から原則として10業務日以内に調査対象製造業者等に交付するようにすること。なお、調査の完了前に調査対象製造所を離れる必要が生じた場合においては、あらかじめ調査が未了であること及び調査を再開してすべての調査が完了した後に指摘事項を伝達する予定であることを調査対象製造所の責任者に伝えておくこと。
- (3) 講評において不備の程度について説明を行う調査実施者は、適合性調査又は69条調査以外の立入検査等においては総合機構又は都道府県の職員、69条調査においては法第69条第5項又は法第69条の2第4項の身分を示す証明書を携帯する職員であることを原則とすること。なお、調査通知書に記載した調査実施者（専門家を含む。）であって上記職員に該当しない者であっても、指摘事項の内容について技術的説明を行うことはできるものであること。
- (4) 調査実施者が記名押印又は署名していないGMP調査指摘事項書（案）については、調査対象製造業者等に交付してはならないこと。講評は口答で行った上で、各指摘事項について調査対象製造業者等の十分な認識と理解を確保した上でGMP調査指摘事項書を交付するようにすること。
- (5) 指摘事項のうち、調査対象製造業者等から調査期間中に是正した旨の報告があったときは、調査期間を不合理に延長させるものではない限りにおいて確認に応じることが望ましいこと。
- (6) 講評の際に、調査対象製造業者等から改善の方法等について相談された場合においては、調査実施者は、自らの職務上責任をもって応じることができる場合を除き、対応することとはせず、調査権者に対して別途照会するように指示すること。
- (7) 適合状況の評価結果が重度の不備（D）（必要な処分等は薬事監視指導要領によること。）に分類された事項については、直ちに改善を行い詳細な改善結果報告書（その改善についての客観的証拠の提示が求められる。）を提出するよう指示すること。この際、当該事項については、GMP調査指摘事項書の交付日から15日以内にすみやかに改善を行った上で詳細な改善結果報告書（別紙5）を提出し、かつ、確認を受けないときは、「重度の不備」として確定する（15日以内に改善を行い確認を受けた場合であっても、不備の内容等により「重度の不備」として確定することがある）旨を伝えること。なお、既に該当の品目（製品）について自主回収に着手していたことをもって直ちに重度の不備の指摘が撤回されるものではないこと。
- (8) 適合状況の評価結果が中程度の不備（C）に分類された事項については、適切な期間内

(承認前適合性調査の場合においては当該不備が他の品目(製品)には関係しないときは、当該承認審査に係る標準的事務処理期間の残余期間内に、適切な改善がなされた詳細な改善結果報告書(その是正措置についての客観的証拠の提示が求められる。)を、次回更新の日から仮に不利益処分となった場合において要する日数を遡った日を期限日として、提出するよう指示すること。

- (9) 適合状況の評価結果が軽度の不備(B)に分類された事項については、具体的な改善計画書(別紙6)又は詳細な改善結果報告書(別紙5)の提出を求め、次回調査等において改善を確認する旨を伝えること。
 - (10) 中程度の不備(C)又は軽度の不備(B)に分類された事項で又は指摘事項がない場合であっても、調査権者により重度の不備事項と判断される場合があり得ること、また、その場合においては追って連絡がなされることを言い置くこと。
 - (11) 適合性評価基準に基づき適切に評価を行った結果、「不適合」である場合においては、薬事監視指導要領に従って措置を行うこと。
 - (12) 69条調査においては、試験検査のために必要な最少分量に限り試料の収去を行うことがあるが、収去する際は原則として調査対象製造業者で実施された試験検査結果の信頼性に関し十分な検討を行うこと、また、収去した試料の試験検査の結果は調査対象製造業者等に連絡されるものであること等を念頭において実施すること。
 - (13) GMP調査指摘事項書については、調査終了日から原則として10業務日以内に交付するようにすること。
 - (14) 調査当局は、GMP調査指摘事項書の写しを、監視指導を行う部門等にも送付するなどして、回収の指示等の措置等に資するようにすること。指摘した不備がその他の製造販売業者にも関係する場合においては、薬事監視指導要領に定める手順に基づき当該製造販売業許可権者に適宜連絡をすること。
- 3.11. 改善計画書、改善結果報告書の徴収、改善内容確認(調査)
- (1) 調査実施責任者は、徴収した改善計画書又は改善結果報告書の内容を確認し、必要に応じて内容確認のための調査を行い、妥当と認める場合においては、調査結果報告書を作成し、調査を終了すること。
 - (2) 改善計画書の内容が適切ではない場合においては、調査対象製造業者等に対し是正を指導し、なお是正されない場合においては、調査権者として薬事監視指導要領等に従い適切な措置を採るよう取り計らい、調査を終了すること。
 - (3) 改善内容確認(調査)を行った結果、改善が確認された場合においては、改善の契機となったGMP調査指摘事項書をもとに監視指導措置等が採られていたときはすみやかに当該措置を採った関係部門に連絡すること。
 - (4) 改善計画書、改善結果報告書の徴収の際において、他の部門等が受領すべき書類(製造販売承認事項一部変更承認申請書、軽微変更届出書等)を受領しないよう注意すること。
- 3.12. 調査結果報告書作成、写しの交付、台帳(薬事監視指導要領に定める処分台帳を含む。)

記録

- (1) 調査当局は、GMP 調査を実施したときは、調査実施責任者に別紙 2 に示す様式により調査結果報告書を作成させること。
- (2) 調査結果報告書の作成に当たっては、GMP 調査指摘事項書に記載した不備事項について、調査実施者が調査において実際に確認した事実（不備事項については、その具体的な内容を含む。）をもとに、その原因（当該不備に係る責任者を含む。）について適宜言及し、要点を明瞭かつ簡潔に記載すること。
- (3) 調査した部分（サブシステム含む）又はしなかった部分を記載すること。
- (4) 可能な限り調査対象製造業者等にとって改善のための有用な情報となる記載とすることを努めること。個人的感想や自明の事項は極力記載しないようにすること（製造販売承認申請書、製造販売承認書又は製造販売届出書、引用された原薬等登録原簿等に記載された事項等については、番号等を引用することで足りる。）。
調査実施責任者は、調査当局から措置の承認を得ることを前提に記載（例：調査当局の責任において行う監視指導上の措置を断定しないこと等）すること。調査そのものには関係しないが調査において得られた情報は、必要に応じ別途のメモ等により必要な部門等に連絡すること。
- (5) 調査実施者は、不備とした事項の証拠が調査対象製造所の外部にあって証拠隠滅のおそれがあると認めるときは、迅速に調査当局に連絡すること。連絡を受けた調査当局は、製造販売業許可権者への連絡等必要な措置を採ること。
- (6) 調査当局は、調査結果報告書が総合判定として適合か不適合かについて明確に結論づけられていることを確実にすること。不適合とする場合においては、それに基づき採られる不利益処分において調査結果報告書が重要な証拠となることを十分に認識し、その記載に遺漏なきようにすること。
- (7) 調査結果報告書においては、原則として、不利益処分、報告命令、告発等の法的措置の勧告等を行わないものとする。
- (8) 調査結果報告書の作成については、見出された不備事項が軽度のみの場合においては具体的な改善計画書を受理後すみやかに、また、それ以外の場合においては具体的な改善結果報告書が提出され改善内容を確認後すみやかに行うこと。
- (9) 調査結果報告書の写しを、開示可能性に十分留意して、調査対象となった製造所に係る製造業者等に交付した後、台帳に必要事項を記録すること。
- (10) MRA、MOU等に基づく相手国等からの要請、証明書発給の際の内容確認等の理由により、厚生労働省及び総合機構より文書等で求めがあった場合においては、調査結果報告書の写しをすみやかに送付すること。
- (11) 調査結果報告書及び関連する記録については、各調査当局内の規定等に基づき、機密資料（MRA等締結国間での情報交換協定により要求される場合を除く。）として適切に保管すること。

(12) GMP調査の実施状況については、一元管理の観点から、実施日、製造所名称、品目、適否等の内容について、厚生労働省（情報の一元管理を総合機構に委託する場合を含む。）に定期的に報告すること。

(了)

別紙1 (GMP調査の事前資料)

製造所から調査前に入手する資料リスト

1. 製造所についての一般的情報
 - 1.1 製造業者及び製造所の情報/連絡先(名称、所在地、連絡先等)
 - 1.2 許可区分
 - 1.3 医薬品・医薬部外品の製造以外で実施している活動
2. 製造所の品質マネジメントシステム
 - 2.1 当該製造所の品質マネジメントシステムの概要
 - 2.2 製品のリリース(出荷判定含む。)に関する手順
 - 2.3 供給業者および委託者の管理に関する事項(サプライチェーンの簡潔な記述、生物由来原料基準への対応状況の説明)
 - 2.4 品質リスクマネジメント(QRM)に関する事項
 - 2.5 製品品質レビューに関する事項
3. 人員(組織図、各部門の人数、各GMP責任者の一覧)
4. 施設および機器
 - 4.1 施設に関して、動線等を記入した製造区域の配置図
 - 4.1.1 空調(HVAC)システムの簡潔な記述
 - 4.1.2 製薬用水システムの簡潔な記述
 - 4.1.3 他の関連するユーティリティ、例えば蒸気、圧搾空気、窒素などの簡潔な記述
 - 4.2 機器に関して
 - 4.2.1 主要な製造およびラボ用機器のリスト
 - 4.2.2 洗浄およびサニテーションの概要(CIP/SIPの利用状況等)
 - 4.2.3 GMP上の重要なコンピュータ化システムの概要
5. 文書化システムの概要(電子的かマニュアルか)、文書体系図、文書リスト等
6. 製造に関する事項
 - 6.1 製造品目の一覧(全ての品目のリストと実施する工程、高生理活性物質等に該当するもののリスト、専用設備で製造する製品のリスト等)
 - 6.2 プロセス・バリデーションの全体的な方針、再加工・再処理に関する方針
 - 6.3 原材料管理および倉庫管理の概要(供給業者との取決めの概要等)

7. 品質管理の概要（実施している物理的、化学的及び微生物／生物学的試験の概要）

8. 配送、品質情報処理、品質不良及び回収

8.1 配送（製造業者の責任下にある部分）の概要

当該製造所の出荷先の業者の種別（卸売販売業者、製造販売業者、製造業者等）と場所（外国等）、当該製造所の製品が不法なサプライチェーンに入ることを防ぐためにとられている方策

8.2 品質情報処理及び回収処理にかかるシステムの概要

9. 自己点検にかかるシステムの概要

（了）

別紙2 (調査結果報告書様式)

報告年月日： 年 月 日

GMP 調査結果報告書

(調査権者) 殿

調査実施責任者：(所属・職名・氏名 (記名押印又は署名))

その他の調査実施者：(所属・職名・氏名 (記名押印又は署名))

1. 参照番号

2. 一般的事項

(1) 調査実施日 (調査に要した時間を含む。)

(2) 調査対象製造業者等の氏名 (法人にあつては、名称)

(3) 調査対象製造業者等の住所 (法人にあつては、主たる事務所の所在地)

(4) 調査対象製造所の名称

(5) 調査対象製造所の所在地

(6) 調査対象製造所に係る製造業者等の【許可・認定】の区分、番号及び年月日

(7) 調査対象製造所で実施している活動 (該当するもの全てに印)

原薬製造、最終製品製造、中間製品 (バルク製剤) 製造、小分け、包装、表示工程、試験検査、出荷判定、その他 ()

(8) 調査の範囲

(9) 調査対象製造業者等の責任者の氏名、所属及び連絡先

(10) 前回調査結果等 (年 月 日実施)

3. 調査内容

(1) 調査目的

(2) 調査の分類【適合性調査【実地・書面】・立入検査等】

(3) 調査事項

- ・ 製造所側対応者氏名及び役職
- ・ 調査した場所及び文書
- ・ 所見の記載 (以下、表題の例)

品質マネジメント

組織、人員

施設及び設備機器

文書化

品質管理（試験検査）

苦情処理及び回収

自己点検

・承認申請書との齟齬等

4. 参考情報

・入手したサンプル等

5. 指摘事項

（1）内容

① 重度の不備事項

② 中程度の不備事項

③ 軽度の不備事項

（2）措置及び改善結果確認

【不 適 合】 指摘事項書交付日： 年 月 日

改善結果報告書受理日： 年 月 日

改善内容確認日： 年 月 日

改善内容確認者：

【要 改 善】

指摘事項書交付日： 年 月 日

改善計画書受理日： 年 月 日

改善結果報告書受理日： 年 月 日

改善内容確認日： 年 月 日

改善内容確認者：

【概ね適合】

指摘事項書交付日： 年 月 日

改善計画書受理日： 年 月 日

6. 総合判定 【適合・不 適 合】： 年 月 日

（了）

GMP 調査結果報告書の記載に当たっての留意事項

1. 実際に調査した製造所が複数に及んだときは、製造所ごとにGMP調査結果報告書を作成すること。
2. 「その他の調査実施者」には、調査実施責任者を除く調査実施者全員の氏名、職名及び所属を記載すること。また、調査の一部のみに参加した者については、それぞれ調査に参加した日時を括弧書で添記すること。
3. 「一般的事項」については、以下の要領により記載すること。
 - (1) 「調査実施日」については、調査実施年月日のほか、調査に要した時間が判るように記載すること。(例)「平成18年4月1日(9時30分～12時、13時～16時)、同2日(9時30分～12時30分)」
 - (2) 「調査対象製造所に係る製造業者等の【許可・認定】の区分、番号及び年月日」については、許可(認定)の区分、番号及び最新の許可(認定)証に記載された許可(認定)期間の最初の年月日を記載すること。なお、「区分」については、以下の要領により記載すること。
 - ア. 医薬品：生物由来等、放射、無菌、一般、包装等、試験検査
 - イ. 医薬部外品：無菌、一般、包装等、試験検査
 - (3) 「調査の範囲」については、特定の品目(製品)についての調査の場合においては当該品目(製品)の名称を記載すること。製造所全体についての調査の場合においては、調査したサブシステム及び全ての品目(製品)の名称を記載すること。
 - (4) 「調査対象製造業者等の責任者の氏名、所属及び連絡先」については、管理監督者、医薬品製造管理者、生物由来製品の管理者、外国製造所の責任者等の氏名、所属及び連絡先(電話番号(直通)、ファクシミリ番号及び本人の電子メールアドレス)(調査権者からの公式文書が送付されるべき連絡先を特定のこと。)を記載すること。調査時に不在であった場合においては、その旨と理由を記載すること。
 - (5) 「前回調査結果等」については、前回調査での指摘事項及び対応状況のほか、前回調査以降の回収着手報告、副作用等報告等の製造販売業者又は製造業者等による措置のうちGMPに関連するものの概要を記載すること。
4. 「調査内容」については、以下の要領により記載すること。
 - (1) 「調査目的」には、第2の2の(1)ア～エ、(2)ア～エ、3の(1)、(2)ア～ウのうち該当する調査名を記載すること。
 - (2) 「調査事項」には、調査の要点を明瞭かつ簡潔に記載すること。
 - ア. 構造設備面については、確認した設備器具、作業室等を適宜特定すること。
 - イ. 管理運用面については、製品標準書、基準書、手順書、記録等、どの書類を確認したか(できれば項目も)適宜特定すること。
 - ウ. 工場長等、実際に対応した者のうち重要な者について職名、氏名を記載すること。

- (3) 前回調査において「概ね適合」とされていた場合においては、原因となった不備事項の改善状況を確認した上で、その改善状況を記載すること。
- (4) 調査を拒否された事項については、「調査拒否事項」との標題を付してその概要を記載すること。
- 5. 他の調査権者に写しが提供され得ることも勘案し、調査対象製造所の概要についてわかりやすくかつ簡潔に記載すること。また、調査で確認できた参考情報や設備・組織等の変更予定等、次回の調査時に参考となる情報があれば記載すること。
- 6. 「指摘事項」については、適合性評価基準に照らし、重度の不備、中程度の不備又は軽度の不備とされた事項について、それぞれ明確に区別し、表 3 のサブシステムの順を参考に明瞭かつ簡潔に記載すること。「その他の事項」については、記録として残すべきその他指摘事項があれば記載すること。

(了)

別紙3 (GMP調査通知書様式)

年 月 日

GMP調査通知書

(調査対象製造業者等の氏名(法人にあつては、名称)) 殿

(調査権者)

薬事法(昭和35年法律第145号)第●条第●項の規定に基づく調査を下記により実施します。

1. 参照番号
 2. 調査実施者の氏名、職名及び所属
 3. 調査の目的
 4. 調査事項
 5. 調査日時(予定): (年月日時) ~ (年月日時)
 6. 調査対象製造業者等の氏名(法人にあつては、名称)
 7. 調査対象製造業者等の住所(法人にあつては、主たる事務所の所在地)
 8. 調査対象製造所の名称
 9. 調査対象製造所の所在地
- (次頁に続く)