

## (2頁)

<p>薬事法(昭和35年法律第145号)抜すい (医薬品等の製造販売の承認) 第14条 医薬品(厚生労働大臣が基準を定めて指定する医薬品及び第23条の2第1項の規定により指定する体外診断用医薬品を除く。)、医薬部外品(厚生労働大臣が基準を定めて指定する医薬部外品を除く。)、(略)又は医療機器(一般医療機器及び同項の規定により指定する管理医療機器を除く。)の製造販売をしようとする者は、品目ごとにその製造販売についての厚生労働大臣の承認を受けなければならない。 2 次の各号のいずれかに該当するときは、前項の承認は、与えない。 一～三(略) 四 申請に係る医薬品、医薬部外品(略)又は医療機器が政令で定めるものであるときは、その物の製造所における製造管理又は品質管理の方法が、厚生労働省令で定める基準に適合していると認められないとき。 3～5(略) 6 第1項の承認を受けようとする者又は同項の承認を受けた者は、その承認に係る医薬品、医薬部外品(略)又は医療機器が政令で定めるものであるときは、その物の製造所における製造管理又は品質管理の方法が第2項第4号に規定する厚生労働省令で定める基準に適合しているかどうかについて、当該承認を受けようとするとき、及び当該承認の取得後3年を下らない政令で定める期間を経過することに、厚生労働大臣の書面による調査又は実地の調査を受けなければならない。 7・8(略) 9 第1項の承認を受けた者は、当該品目について承認された事項の一部を変更しようとするとき(当該変更が厚生労働省令で定める軽微な変更であるときを除く。 )は、その変更について厚生労働大臣の承認を受けなければならない。(略) (総合機構による審査等の実施) 第14条の2 厚生労働大臣は、総合機構に、医薬品(略)、医薬部外品(略)又は医療機器(略)のうち政令で定めるものについての前条第1項又は第9項の規定による承認のための審査及び同条第五項の規定による調査並びに同条第6項(同条第9項において準用する場合を含む。)の規定による調査を行わせることができる。 2 厚生労働大臣は、前項の規定により総合機構に審査及び調査(以下「審査等」という。)を行わせるときは、当該審査等を行わないものとする。(略) 3 厚生労働大臣が第1項の規定により総合機構に審査等を行わせることとしたときは、同項の政令で定める医薬品、医薬部外品(略)又は医療機器について前条第1項又は第9項の承認の申請者又は同条第6項の調査の申請者は、総合機構が行う審査等を受けなければならない。 4(略) 5 総合機構は、第3項の審査等を行ったとき又は前項の届出を受理したときは、遅滞なく、当該審査等の結果又は届出の状況を厚生労働省令で定めるところにより厚生労働大臣に通知しなければならない。 6 総合機構が行う審査等に係る処分(審査等の結果を除く。)又はその不作為については、厚生労働大臣に対して、行政不服審査法による審査請求をすることができる。 (医薬品等の製造販売業者等の遵守事項等) 第18条(略) 2 厚生労働大臣は、厚生労働省令で(略)医薬品又は医療機器の製造業者又は外国製造業者がその業務に関し遵守すべき事項を定めることができる。 3(略) (外国製造医薬品等の製造販売の承認) 第19条の2 厚生労働大臣は、第14条第1項に規定する医薬品、医薬部外品(略)又は医療機器であって本邦に輸出されるものにつき、外国においてその製造等をする者から申請があったときは、品目ごとに、その者が第3項の規定により選任した医薬品、医薬部外品(略)又は医療機器の製造販売業者に製造販売をさせることについての承認を与えることができる。 2(略) 3 第1項の承認を受けようとする者は、本邦内において当該承認に係る医薬品、医薬部外品(略)又は医療機器による保健衛生上の危害の発生の防止に必要な措置を採らせるため、医薬品、医薬部外品(略)又は医療機器の製造販売業者(当該承認に係る品目の種類に応じた製造販売業の許可を受けている者に限る。)を当該承認の申請の際選任しなければならない。</p>	<p>4(略) 5 第1項の承認については、第14条第2項(第1号を除く。)及び第3項から第11項まで並びに第14条の2の規定を準用する。 6(略) (立入検査等) 第69条 厚生労働大臣又は都道府県知事は、医薬品、医薬部外品(略)若しくは医療機器の製造販売業者、製造業者(略)(以下この項において「製造販売業者等」という。 )が(略)第14条第2項、第9項(略)、第18条(略)第2項(略)若しくは第80条第1項の規定又は第71条、第72条第1項から第3項まで、第72条の3、第73条若しくは第75条第1項に基づく命令を遵守しているかどうかを確かめるために必要があると認めるときは、当該製造販売業者等に対して、厚生労働省令で定めるところにより必要な報告をさせ、又は当該職員に、工場、事務所その他当該製造販売業者等が医薬品、医薬部外品若しくは医療機器を業務上取り扱う場所に立ち入り、その構造設備若しくは帳簿書類その他の物件を検査させ、若しくは従業員その他の関係者に質問させることができる。 2(略) 3 厚生労働大臣、都道府県知事、保健所を設置する市の市長又は特別区の区長は、前二項に定めるもののほか必要があると認めるときは、(略)医薬品、医薬部外品(略)若しくは医療機器の製造販売業者、製造業者(略)その他医薬品、医薬部外品(略)若しくは医療機器を業務上取り扱う者(略)に対して、厚生労働省令で定めるところにより必要な報告をさせ、又は当該職員に(略)工場、店舗、事務所その他医薬品、医薬部外品(略)若しくは医療機器を業務上取り扱う場所に立ち入り、その構造設備若しくは帳簿書類その他の物件を検査させ、従業員その他の関係者に質問させ、若しくは第70条第1項に規定する物に該当する疑いのある物を、試験のため必要な最少分量に限り、収去させることができる。 4(略) 5 当該職員は、前各項の規定による立入検査、質問又は収去をする場合には、その身分を示す証明書を携帯し、関係人の請求があつたときは、これを提示しなければならない。 6 第1項から第4項までの権限は、犯罪捜査のために認められたものと解釈してはならない。 (総合機構による立入検査等の実施) 第69条の2 厚生労働大臣は、総合機構に、前条第1項の規定による立入検査若しくは質問又は同条第3項の規定による立入検査、質問若しくは収去のうち政令で定めるものを行わせることができる。 2 総合機構は、前項の規定により同項の政令で定める立入検査、質問又は収去をしたときは、厚生労働省令で定めるところにより、当該立入検査、質問又は収去の結果を厚生労働大臣に通知しなければならない。 3 第1項の政令で定める立入検査、質問又は収去の業務に従事する総合機構の職員は、政令で定める資格を有する者でなければならない。 4 前項に規定する総合機構の職員は、第1項の政令で定める立入検査、質問又は収去をする場合には、その身分を示す証明書を携帯し、関係人の請求があつたときは、これを提示しなければならない。 (改善命令等)第72条(略) 2 厚生労働大臣は、医薬品、医薬部外品(略)若しくは医療機器の製造販売業者(選任製造販売業者を除く。 )又は第80条第1項に規定する輸出入の医薬品、医薬部外品(略)若しくは医療機器の製造業者に対して、その物の製造所における製造管理若しくは品質管理の方法が第14条第2項第4号に規定する厚生労働省令で定める基準に適合せず、又はその製造管理若しくは品質管理の方法によって医薬品、医薬部外品(略)若しくは医療機器が第56条(第60条及び第62条において準用する場合を含む。 )若しくは第65条に規定する医薬品、医薬部外品(略)若しくは医療機器若しくは第68条の6に規定する生物由来製品に該当するようになるおそれがある場合においては、その製造管理若しくは品質管理の方法の改善を命じ、又はその改善を行うまでの間その業務の全部若しくは一部の停止を命ずることができる。 3・4(略)</p>
--	---

(3頁)

<p>(承認の取消し等)</p> <p>第74条の2 厚生労働大臣は、第14条の規定による承認を与えた医薬品、医薬部外品(略)又は医療機器が同条第2項第3号イからハまでのいずれかに該当するに至つたと認めるときは、薬事・食品衛生審議会の意見を聴いて、その承認を取り消さなければならない。</p> <p>2 (略)</p> <p>3 厚生労働大臣は、前二項に定める場合のほか、医薬品、医薬部外品(略)又は医療機器の第14条の規定による承認を受けた者が次の各号のいずれかに該当する場合には、その承認を取り消し、又はその承認を与えた事項の一部についてその変更を命ずることができる。</p> <p>一 (略)</p> <p>二 第14条第6項の規定に違反したとき。</p> <p>三 (略)</p> <p>四 第72条第2項の規定による命令に従わなかつたとき。</p> <p>五・六 (略)</p> <p>(外国製造医薬品等の製造販売の承認の取消し等)</p> <p>第75条の2 厚生労働大臣は、外国特例承認取得者が次の各号のいずれかに該当する場合には、その者が受けた当該承認の全部又は一部を取り消すことができる。</p> <p>一・二 (略)</p> <p>三 厚生労働大臣が、必要があると認めて、その職員に、外国特例承認取得者の工場、事務所その他医薬品、医薬部外品(略)又は医療機器を業務上取り扱う場所においてその構造設備又は帳簿書類その他の物件についての検査をさせ、従業員その他の関係者に質問をさせようとした場合において、その検査が拒まれ、妨げられ、若しくは回避され、又はその質問に対して、正当な理由なしに答弁がされず、若しくは虚偽の答弁がされたとき。</p> <p>四・五 (略)</p> <p>2 第19条の2の規定による承認については、第72条第2項並びに第74条の2第1項、第2項及び第3項(第1号及び第4号を除く。)の規定を準用する。この場合において、第72条第2項中「命じ、又はその改善を行うまでの間その業務の全部若しくは一部の停止を命ずる」とあり、及び第74条の2第2項中「命ずる」とあるのは「請求する」と、同条第3項中「前二項」とあるのは「第75条の2第2項において準用する第74条の2第1項及び第2項」と、「命ずる」とあるのは「請求する」と、「第14条第6項」とあるのは「第19条の2第5項において準用する第14条第6項」と(略)読み替えるものとする。</p> <p>3 厚生労働大臣は、総合機構に、第1項第3号の規定による検査又は質問のうち政令で定めるものを行わせることができる。この場合において、総合機構は、当該検査又は質問をしたときは、厚生労働省令で定めるところにより、当該検査又は質問の結果を厚生労働大臣に通知しなければならない。</p> <p>(外国製造業者の認定の取消し等)</p> <p>第75条の4 厚生労働大臣は、第13条の3の認定を受けた者が次の各号のいずれかに該当する場合には、その者が受けた当該認定の全部又は一部を取り消すことができる。</p> <p>一 厚生労働大臣が、必要があると認めて、第13条の3の認定を受けた者に対し、厚生労働省令で定めるところにより必要な報告を求めた場合において、その報告がされず、又は虚偽の報告がされたとき。</p> <p>二 厚生労働大臣が、必要があると認めて、その職員に、第13条の3の認定を受けた者の工場、事務所その他医薬品、医薬部外品(略)又は医療機器を業務上取り扱う場所においてその構造設備又は帳簿書類その他の物件についての検査をさせ、従業員その他の関係者に質問させようとした場合において、その検査が拒まれ、妨げられ、若しくは回避され、又はその質問に対して、正当な理由なしに答弁がされず、若しくは虚偽の答弁がされたとき。</p> <p>三 次項において準用する第72条第3項の規定による請求に応じなかつたとき。</p>	<p>四 この法律その他薬事に関する法令又はこれに基づく処分違反する行為があつたとき。</p> <p>2 第13条の3の認定を受けた者については、第72条第3項の規定を準用する。この場合において、同項中「命じ、又はその改善を行うまでの間当該施設の全部若しくは一部を使用することを禁止する」とあるのは、「請求する」と読み替えるものとする。</p> <p>3 第1項第2号の規定による検査又は質問については、第75条の2第3項の規定を準用する。</p> <p>(薬事監視員)</p> <p>第77条 第69条第1項から第3項まで又は第70条第2項に規定する当該職員の職権を行わせるため、厚生労働大臣、都道府県知事、保健所を設置する市の市長又は特別区の区長は、国、都道府県、保健所を設置する市又は特別区の職員のうちから、薬事監視員を命ずるものとする。</p> <p>2 前項に定めるもののほか、薬事監視員に関し必要な事項は、政令で定める。</p> <p>(適用除外等)</p> <p>第80条 輸出用の医薬品、医薬部外品(略)又は医療機器の製造業者は、その製造する医薬品、医薬部外品(略)又は医療機器が政令で定めるものであるときは、その物の製造所における製造管理又は品質管理の方法が第14条第2項第4号に規定する厚生労働省令で定める基準に適合しているかどうかについて、製造をしようとするとき、及びその開始後三年を下らない政令で定める期間を経過することにより、厚生労働大臣の書面による調査又は実地の調査を受けなければならない。</p> <p>2 前項の調査については、第13条の2の規定を準用する。この場合において、同条第1項中「同条第5項」とあるのは「第80条第1項」と、同条第2項中「行わないものとする。この場合において、厚生労働大臣は、前条第1項の規定による許可をするときは、総合機構が第4項の規定により通知する調査の結果を考慮しなければならない。」とあるのは「行わないものとする。」と、同条第3項中「前条第1項の許可又は同条第3項の許可の更新の申請者」とあるのは「第80条第1項の調査の申請者」と読み替えるものとする。</p> <p>3～5 (略)</p> <p>(権限の委任)</p> <p>第81条の4 この法律に規定する厚生労働大臣の権限は、厚生労働省令で定めるところにより、地方厚生局長に委任することができる。</p> <p>2 前項の規定により地方厚生局長に委任された権限は、厚生労働省令で定めるところにより、地方厚生支局長に委任することができる。</p> <p>第87条 次の各号のいずれかに該当する者は、50万円以下の罰金に処する。</p> <p>一～八 (略)</p> <p>九 第69条第1項、第2項若しくは第3項の規定による報告をせず、若しくは虚偽の報告をし、同条第1項、第2項若しくは第3項の規定による立入検査(第69条の2第1項の規定により総合機構が行うものを含む。)若しくは第69条第3項の規定による収去(第69条の2第1項の規定により総合機構が行うものを含む。)を拒み、妨げ、若しくは回避し、又は第69条第1項、第2項若しくは第3項の規定による質問(第69条の2第1項の規定により総合機構が行うものを含む。)に対して、正当な理由なしに答弁せず、若しくは虚偽の答弁をした者</p> <p>十・十一 (略)</p> <p>第90条 法人の代表者又は法人若しくは人の代理人、使用人その他の従業者が、その法人又は人の業務に関して、次の各号に掲げる規定の違反行為をしたときは、行為者を罰するほか、その法人に対して当該各号に定める罰金刑を、その人に対して各本条の罰金刑を科する。</p> <p>一 (略)</p> <p>二 (略) 第八十七条(略) 各本条の罰金刑</p>
---	--

(了)

## 別紙4 (指摘事項書様式)

交付年月日： 年 月 日

## GMP 調査指摘事項書

調査対象製造業者等の氏名 (法人にあつては、名称)

(調査対象製造業者等の責任者の職名及び氏名) 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))

年 月 日にGMP調査を実施したところ、下記のような不備事項が観察されましたので指摘いたします。なお、中程度の不備事項又は軽度の不備事項とされた事項であっても、調査権者等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、その場合においては追って連絡がなされることを申し添えます。

各不備事項については、年 月 日までに、(調査権者等) あて改善計画書を提出し改善して下さい。なお、重度の不備事項及び中程度の不備事項については、改善の後すみやかに(調査権者等) あて改善結果報告書を提出して下さい。

## 記

1. 参照番号
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) 番号
7. 調査の範囲
8. 指摘事項
  - (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

(了)

## GMP 調査指摘事項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 調査指摘事項書を作成すること。
2. 複数枚にわたる場合においては、調査実施責任者は、表紙及び最終頁に記名押印又は署名をするほか、三頁以上にわたる場合においては、表紙及び最終頁以外の各頁の上部余白に記名押印、署名又はイニシャルの自記をする等、正本であることがわかるようにすること。
3. 「交付年月日」については、調査対象製造業者等に交付する日を記載すること。
4. 「その他の調査実施者」の記名押印又は署名はやむを得ない場合においては省略できること。
5. 「なお～申し添えます。」の部分については、調査権者としてGMP 調査指摘事項書を交付する場合においては省略することができること。
6. 調査権者は、調査実施者が中程度の不備事項又は軽度の不備事項とした事項を重度の不備事項と判断するときは、「年月日にGMP 調査を実施したところ、下記のような不備事項が観察されましたので指摘いたします。なお、中程度の不備事項又は軽度の不備事項とされた事項であっても、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、その場合においてはおって連絡がなされることを申し添えます。」を「年月日交付のGMP 調査指摘事項書（別添写）において中程度の不備事項又は軽度の不備事項とされた事項（の一部）については、調査権者として精査をした結果、重度の不備事項と判断しますので、下記のとおり修正の上、交付します。」と、「調査実施責任者」及び「その他の調査実施者」を「調査権者」としたものを交付すること。
7. 「指摘事項」は、各不備の程度ごとに、表 3 のサブシステムの順を参考に記載すること。
8. 「指摘事項」は、実際に観察された事実をもとに理由等を明確にかつ簡潔に記載するようにすること。医薬品・医薬部外品GMP 省令の規定に根拠を有しない事項については記載しないようにすること。
9. 「指摘事項」については、「30 件の記録を調査した結果、2 件の記録について不備がみられた。」等、観察された不備の程度等が判るように記載するよう努めること。
10. 「指摘事項」については、「製造所A」、「職員B」等として特定の名称を記載しないようにすること。なお、調査結果報告書においては支障のない限りにおいて特定の名称を記載してもよく、必要に応じGMP 調査指摘事項書における記載との関係について言及すること。

(了)

## 別紙 5 (改善結果報告書様式)

## GMP 調査指摘事項改善結果報告書

調査対象製造業者等の氏名 (法人にあつては、名称)	
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)	
調査対象製造所の名称	
調査対象製造所の所在地	
調査対象製造所に係る製造業者等の許可 (認定) 番号	
調査対象品目 (製品)	
改善結果	

(調査権者等) 殿

年 月 日に交付を受けたGMP 調査指摘事項書 (参照番号: ) 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。

提出年月日: (年月日)

調査対象製造業者等の責任者: (所属・職名・氏名 (記名押印又は署名))

(了)

## 別紙6 (改善計画書様式)

## GMP 調査指摘事項改善計画書

調査対象製造業者等の氏名 (法人 にあつては、名称)	
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)	
調査対象製造所の名称	
調査対象製造所の所在地	
調査対象製造所に係る製造業者等 の許可 (認定) 番号	
調査対象品目 (製品)	
改善計画	
○中程度の不備事項	
○軽度の不備事項	

(調査権者等) 殿

年 月 日に交付を受けたGMP 調査指摘事項書 (参照番号: ) 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すみやかに改善し、中程度の指摘事項についてはその結果を報告します。

提出年月日: (年月日)

調査対象製造業者等の責任者: (所属・職名・氏名 (記名押印又は署名))

(了)

## 別添1 (調査員の要件)

	調査員	リーダー調査員	シニア調査員
適格性 基準	調査員として必要な知識が習得できていること。	①品目の特性に応じた調査計画の立案、指摘事項の評価、報告書の作成等が可能であること。 ②観察事項に応じて柔軟に調査計画の変更ができること。	①品目の特性に応じた知識及びその調査手法が習得できていること。 ②リーダー調査員を含めた調査員に対し、指導・教育訓練ができること。
評価方法 (注1)	調査当局の調査品質管理責任者により適格性が評価されること。	①リーダー調査員の要件の取得は分野別とし、5つの分野（化成原薬、非無菌製剤、無菌製剤(注6)、生物由来医薬品、包装表示保管）それぞれについて、評価を受ける分野ごとに適格性が評価されること。 ②調査当局の調査品質管理責任者により適格性が評価されること。	①調査当局の調査品質管理責任者により適格性が評価されること。
認定要件	資質	①調査員としての要件を満たすこと。 ②観察力、適応力、決断力が優れていること。 ③認定を受ける分野での専門的な知識があること。	①リーダー調査員としての要件を満たすこと。 ②実務能力があり、専門性があること。 ③自立的、外交的な特質に秀でていること。 ④認定を受ける分野での専門的な知識があること。
	研修 (注2, 3)	以下の項目について、40時間以上（現場教育含む。）の教育訓練を受けること。 ①国内法規に関する教育（例：薬事法、日本薬局方、薬局等構造設備規則、GMP省令、バリデーション基準、PIC/Sガイドライン、通知等） ②GMPの概念とその実現方法 ③調査手順に関する教育（例：調査要領、GMP調査、立入調査、収去の手順等）	以下の項目について、計画的に教育訓練を受けること。ただし、②～④については必要に応じ教育訓練の対象とすること。 ①調査の技術に関する教育訓練（計画立案、指摘事項の評価及び報告書の作成方法（現場教育含む。）） ②国際的動向に関する教育（例：ISO9000等の品質保証システムに関する理解、MRA及びその他の協定に関する知識、海外の規制状況の理解（EDQM、ICH、PIC/S、WHO）） ③品目に応じた技術的知識（例：医薬品及び原薬製造所の製造技術、製造及び支援設備の特性、バリデーションの手法、分析技術、微生物学的知識） ④最新のGMP知識及び概念（例：医薬品開発・リスクマネジメント・医薬品品質システム等の

	調査員	リーダー調査員	シニア調査員
		ICHガイドラインの理解、コンピュータ化システムの知識)	
経験 (注2, 3)		以下の項目について、経験を有していること。 ①GMP 関連業務経験： ・薬事監視、承認審査、企業での医薬品品質保証業務・開発業務を含む業務経験（注4）が原則4年以上（薬剤師である場合にあっては原則2年以上）。このうち1年相当はGMP調査業務経験（注5）を必須とすること。 ・国立保健医療科学院において実施する5週間の研修を修了した場合にあっては、1年間の業務経験に相当すること。 ②GMP合同模擬査察に1回以上参加すること。 ③包装表示保管の分野を除き、全サブシステム（製造、試験、包装・表示、保管、原材料管理、品質システム）に係る調査を経験し、サブシステムに関する理解があると評価されること。 ④認定を取得する分野（化成原薬、非無菌製剤、無菌製剤(注6)、生物由来医薬品、包装表示保管）について、5回以上の調査経験（合同模擬査察、調査同行等も含む。）を有すること。	
継続 評価 (注2, 3)	年間計画に基づく教育訓練（個人学習、セミナー、勉強会、会議、現場教育等を含む年間10日間以上）を受けること。	①年間計画に基づく教育訓練（個人学習、セミナー、勉強会、会議、現場教育等を含む年間10日間以上）を受ける。 ②リーダー調査員としての実地調査経験、適格性が評価されること。	①年間計画に基づく教育訓練（個人学習、セミナー、勉強会、会議、現場教育等を含む年間10日間以上）を受けること。 ②シニア調査員及び講師等における経験、適格性が評価されること。
離職後の 復帰要件	離職の間に変更のあった法令、ガイドライン及び手順書等の知識を習得すること。	①離職の間に変更のあった法令、ガイドライン及び手順書等の知識を習得すること。 ②離職の間に変更のあった分野ごとの知識及び調査の遂行に必要な知識を習得すること。	①離職の間に変更のあった法令、ガイドライン及び手順書等の知識を習得すること。 ②離職の間に変更のあった分野ごとの知識及び調査の遂行に必要な知識を習得すること。

## 留意点

- 注 1: 過去に GMP 調査の経験を有する者において、教育訓練の記録が残されていない場合、必要となる教育訓練を再度実施し、適格性基準を満たすことが確認できれば該当の要件の取得が可能である。
- 注 2: 各都道府県に存在する製造業者の実態に応じ、必要となる分野のリーダー調査員の要件を満たせるよう教育訓練プログラムを計画すること。
- 注 3: 個人ごとの教育訓練記録を作成し、管理すること。
- 注 4: 薬事監視の業務経験には、QMS、GMP、GQP、GVP、GCP、GLP、製造販売関連業務、許可関連業務、薬局や販売業関連業務、医薬品等の試験検査業務などが含まれる。
- 注 5: GMP 調査業務経験は調査回数も考慮すること。
- 注 6: 放射性医薬品の分野については、無菌製剤の分野のリーダー調査員に必要な教育訓練を実施した後、認定することで足りる。

(丁)

## 別添 2 (公的認定試験検査機関の要件)

### 医薬品等の試験検査を実施する公的認定試験検査機関に求められる要件について

#### 1. 適用範囲

本規程では医薬品及び医薬部外品（以下「医薬品等」という。）の試験検査を行う公的認定試験検査機関に対し、この公的認定試験検査機関が適切に管理され、かつ提出される試験検査結果の妥当性を確保するための要件を定めるものである。

#### 2. 定義

- 一 公的認定試験検査機関とは、GMP 調査権者から医薬品等の試験検査を受託する機関として、国（PMDA を含む。以下同じ。）又は都道府県が本規程に基づいて認定した機関をいう。
- 二 試験に供される医薬品等（以下「検体等」という。以下同じ。）とは、国又は都道府県等が採取及び入手した検体又は薬事法第 6 9 条第 3 項及び同法第 6 9 条の 2 第 1 項の規定により国又は都道府県等が収去した検体をいう。
- 三 委託者とは、医薬品等の試験検査を委託する各調査当局（国の試験機関であれば厚生労働省及び PMDA、地方自治体の試験機関であれば都道府県）をいう。

#### 3. 組織

公的認定試験検査機関の長は、試験検査データの信頼性を確保するため、試験検査業務を担当する組織から独立した信頼性保証業務を担当する者又は部門（「信頼性保証業務を担当する組織」という。以下同じ。）を設置しなければならない。

#### 4. 職員

公的認定試験検査機関の長は、試験検査業務や信頼性保証業務を適正かつ円滑に実施しうよう、試験検査業務や信頼性保証業務を担当する組織ごとにそれぞれ責任者を置かなければならない。

#### 5. 構造設備

公的認定試験検査機関は、受託する試験検査を実施するために必要な試験検査施設、試験検査設備及び関連する用役設備を有すること。

#### 6. 手順書等

公的認定試験検査機関の長は、試験所ごとに試験検査が適切に実施されるよう、次に掲げる手順に関する文書（以下「手順書等」という。）を作成し、これを保管しなければならない。

- 一 試験検査を受託する契約に関する取り決め事項
- 二 検体等の受け入れに関する手順
- 三 試験検査にかかる手順（衛生管理、校正、バリデーション等を含む）
- 四 試験成績書の発行に関する手順
- 五 試験検査結果の妥当性に関する情報及び不良等の処理に関する手順
- 六 変更の管理に関する手順
- 七 逸脱の管理に関する手順
- 八 自己点検に関する手順
- 九 教育訓練に関する手順
- 十 文書及び記録の管理に関する手順
- 十一 その他試験検査を適正かつ円滑に実施するための手順

## 7. 取り決め

公的認定試験検査機関の長は、検体等の試験検査の受託に関し委託者の長と取り決め（例えば、文書の保管、委託者による立入検査、業務改善等の指示等）を作成し、保管しなければならない。

## 8. 試験検査

- 一 試験検査部門は、手順書等に基づき、検体等の試験検査にかかる業務を計画的かつ適切に行わなければならない。
- 二 試験検査にかかる検体採取、保管、試薬調製、試験検査作業、試験データの計算等について、その記録を作成し、これを保管しなければならない。
- 三 試験検査に関する設備及び器具を定期的に点検整備するとともに、その記録を作成し、これを保管しなければならない。また、試験検査に関する計器の校正を適切に行うとともに、その記録を作成し、これを保管しなければならない。

## 9. 試験検査の成績書の発行

- 一 公的認定試験検査機関は、試験検査の結果を記載した試験検査成績書を作成し、委託者に交付するものとする。
- 二 公的認定試験検査機関の長は、試験検査成績書を交付するにあたっては、あらかじめ定められた部門に、手順書等に基づき、試験検査の結果を適切に評価し、試験検査成績書を作成させる業務を行わせなければならない。

## 10. 試験方法の妥当性確認

公的認定試験検査機関の長は、あらかじめ指定した者に、手順書等に基づき、次に掲げる業務を行わせなければならない。

- 一 次の掲げる場合においては、試験方法の妥当性を確認すること。

- イ 試験検査を新たに開始する場合
- ロ 試験検査手順が大きな変更があった場合
- 二 定期的に試験方法の妥当性を確認すること。

#### 1 1. 変更の管理

公的認定試験検査機関の長は、試験検査手順等について、試験検査データに影響を及ぼすおそれのある変更を行う場合においては、あらかじめ指定した者に、手順書等に基づき次に掲げる業務を行わせなければならない。

- 一 当該変更が試験検査データに与える影響を評価し、その評価結果をもとに、当該変更を行うことについて信頼性保証業務を担当する組織の承認を受けるとともに、その記録を作成し、これを保管すること。
- 二 前号の規定により信頼性保証業務を担当する組織の承認を受けて変更を行うときは、関連する文書の改訂、職員の教育訓練その他所要の措置を講ずること。

#### 1 2. 逸脱の管理

公的認定試験検査機関の長は、試験手順等や試験検査データの規格からの逸脱が生じた場合においては、あらかじめ指定した者に、手順書等に基づき、次に掲げる業務を行わせなければならない。

- 一 逸脱の内容を記録すること。
- 二 重大な逸脱が生じた場合においては、次に掲げる業務を行うこと。
  - イ 逸脱における試験検査データへの影響を評価し、所要の措置を執ること。
  - ロ イに規定する評価の結果及び措置について記録を作成し、保管するとともに、信頼性保証業務を担当する組織に対して文書により報告すること。
  - ハ ロの規定により報告された評価の結果及び措置について、信頼性保証業務を担当する組織の確認を受けること。

#### 1 3. 試験検査結果等の妥当性に関する情報及び不良等の処理

公的認定試験検査機関の長は、発行した試験検査成績書に関する苦情等を受けた場合、あらかじめ指定した者に手順書等に基づき、次に掲げる業務を行わせなければならない。

- 一 当該苦情等にかかる事項の原因を究明し、試験検査作業等に関して改善が必要な場合においては、所要の措置を講ずること。
- 二 当該苦情等の内容、原因究明の結果及び改善措置を記載した記録を作成し、保管するとともに、信頼性保証業務を担当する組織に対して文書により速やかに報告し、確認を得ること。

#### 1 4. 自己点検

公的認定試験検査機関の長は、あらかじめ指定した者に、手順書等に基づき、次に掲げる業務

を行わせなければならない。

- 一 当該公的認定試験検査機関の試験検査業務全般について定期的に自己点検を実施すること。
- 二 自己点検の結果の記録を作成し、これを保管すること。

#### 15. 教育訓練

公的認定試験検査機関の長は、あらかじめ指定した者に、手順書等に基づき、次に掲げる業務を行わせなければならない。

- 一 信頼性保証や試験検査業務に従事する職員に対して、必要な教育訓練を計画的に実施すること。
- 二 教育訓練の実施の記録を作成し、これを保管すること。

#### 16. 文書及び記録の管理

公的認定試験検査機関の長は、この規定で示した文書及び記録についてあらかじめ指定した者に、手順書等に基づき、次に掲げる事項を行わせなければならない。

- 一 文書を作成し、又は改訂する場合においては、手順書等に基づき、承認、配布、保管等を行うこと。
- 二 手順書等を作成し、又は改訂するときは、当該手順書等の日付を記載するとともに、それ以前の改訂に係る履歴を保管すること。
- 三 この規定で示した文書及び記録は、取り決めに従い、保管すること。

#### 17. 監督

公的認定試験検査機関は、毎年度ごとに、委託者に対し、本要件に適合していることの確認を求めなければならない。

(了)

# PIC/S加盟申請と公的試験機関との関連について

## － 地衛研、国衛研の品質システムとSOP －

2012/02/03 第1回 公的認定試験検査機関  
における手順書モデル作成分科会

香取典子

## 公的認定試験検査機関における 手順書モデル作成分科会

### 1. 組織

医薬品GMP査察手法の国際整合性確保に関する研究(研究代表者:四方田千佳子)

分担研究:公的試験機関における手順書モデル作成 (研究分担者:檜山行雄、研究協力者:香取典子)

### 2. メンバー

櫻井 信豪	PMDA 品質管理部長	只木 晋一	埼玉県衛生研究所 薬品担当 担当部長
木納 康博	PMDA 品質管理部 調査専門員	熊坂 謙一	神奈川県衛生研究所 理化学部 薬事毒性食品機能グループ
長嶋 孝司	PMDA 品質管理部	沢辺 善之	大阪府立公衆衛生研究所 衛生化学部 薬事指導課長
佐々木 次雄	PMDA 品質管理部	奥田 晴宏	国立衛研 薬品部長
花田 賢太郎	国立感染症研究所 細胞化学部部長/検定検査品質保証室長	香取 典子	国立衛研 薬品部 第3室長
守安 貴子	東京都健康安全研究センター 医薬品部 医薬品研究科	坂本 知昭	国立衛研 薬品部 主任研究官
岸本 清子	東京都健康安全研究センター 医薬品部 医薬品研究科	小出 達夫	国立衛研 薬品部 主任研究官
		檜山 行雄	国立衛研 客員研究員

## 公的認定試験検査機関における 手順書モデル作成分科会

### 3. 目的

「医薬品等の試験検査を実施する公的認定試験検査機関に求められる要件(案)」に基づいた下位のSOPのモデルとなるような、統一されたシステムの雛形文書を作成する。

### 4. 活動内容(案)

- ・ 現在すでにあるSOP等を参考に、管理部分のSOPから試験操作のSOPまで、必要と思われる部分を抽出する。
- ・ 実際に適用する際に障壁となる問題点を確認する。(必要ならば監麻課の案に修正を申し入れる)
- ・ モデルの文書をそれぞれの機関に適用し、試行のSOPを作成する。

3

## PIC/Sの目的

PIC/S 1/95 3.より

PIC/S の目的は、公衆衛生の実現の為、以下の事項を実現することにある。

- a) GMP査察分野における相互信頼の維持と査察品質の向上をはかるため、加盟当局の協力関係を推進強化する
- b) 情報や経験を共有する枠組みを提供する(Voluntary basis)
- c) 査察官や関連の技術専門家を対象とする相互トレーニングを 開催する
- d) 製造所の査察及び公的試験機関で実施する試験に関する技術的な基準と手順の改善、調和を図る為、共同の取り組みを継続する (査察手順及び公的試験機関での試験の調和)
- e) GMP基準の作成、調和、維持を目的とした共同の取り組みを継続する (共通のガイドライン作り)
- f) グローバルハーモナイゼーションを実現する為に、共通の基準と手順を採用する為の国家協定を締結した他の規制当局と の協力関係を拡大する (MRAとのリンク等を想定)

4

## PIC/Sの推奨する 査察当局の品質システムについて

PI002-3 Quality system requirements for pharmaceutical inspectoratesの抜粋

- 品質マニュアルの作成(上級管理者のコミットが必要)
- 組織の公正性、公平性
- 技術的職務を適切に実施する能力を維持することが可能な組織体制の確保(十分な資源の確保)
- 関連する他の組織との関係の明確化(厚労省等との連携)
- マネジメントレビューの実施
- 文書を管理するシステムの維持(最新の手順書のみが全ての査察官に利用できる)
- 記録の適切な保管(査察計画、査察結果等の記録だけでなく査察官の教育訓練、資格認定等にかかる記録も含む)

5

## PIC/Sの推奨する 査察当局の品質システムについて (続き)

- 査察官は適切な資格、経験、知識を有している事
- 査察官の教育訓練の実施とその評価の実施
- 自己点検の実施
- 査察業務に係る品質指標(Quality Indicator)の確立及びCAPAの実施
- 製造所等からの苦情を処理する手順の確立維持
- 許可及びGMP証明の発行及び取消しシステムの確立維持
- 医薬品の品質不適合が疑われる場合の処置と回収にかかる手順の確立維持(ラピッドアラートシステム等)
- 公的試験機関との連携

6

## PIC/S加盟の必要性

### ①使用者の保護(国民の安心安全確保)

→世界標準のGMPをクリアした医薬品を日本国内に流通させる必要がある。

### ②リソースの有効活用

→適切で効率のよいGMP調査を実施する必要がある。  
税金や企業からの拠出金、手数料を無駄遣いしてはならない。企業側がGMP査察にかかる人、コストも考慮する必要がある。

### ③日本の製薬業界の地位確保サポート

→PIC/S GMP準拠が流通規制の例(台湾)。

7

## PIC/S加盟にあたっての課題

### 1. GMP調査当局の品質システムの整備、連携(PMDAと都道府県、収去品の試験施設を含む)

→国内調査権者が同一の品質システムで動いていることを示す必要あり。

### 2. 個々のGMP調査員の質の確保(査察のパフォーマンスが国際レベルである必要がある)

→調査員の資格要件の設定、教育訓練プログラム

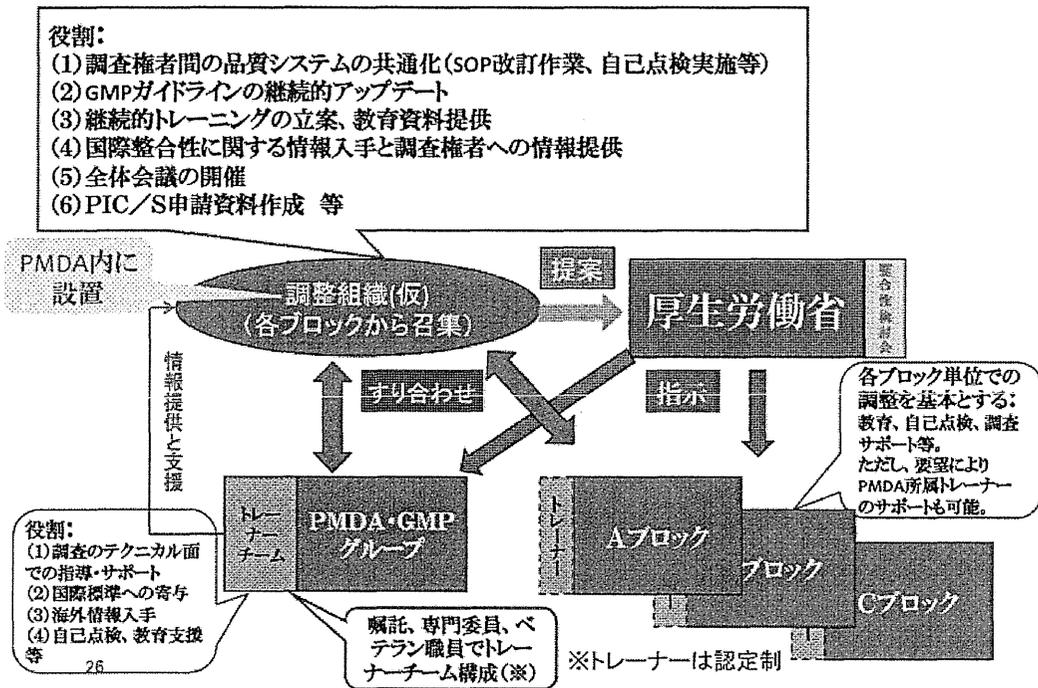
→3年に一度人事異動があっても査察レベルが維持できるシステム/制度(国際的に納得が得られる説明)

### 3. 国内GMP関連規制とPIC/S GMPガイドの同等性確保

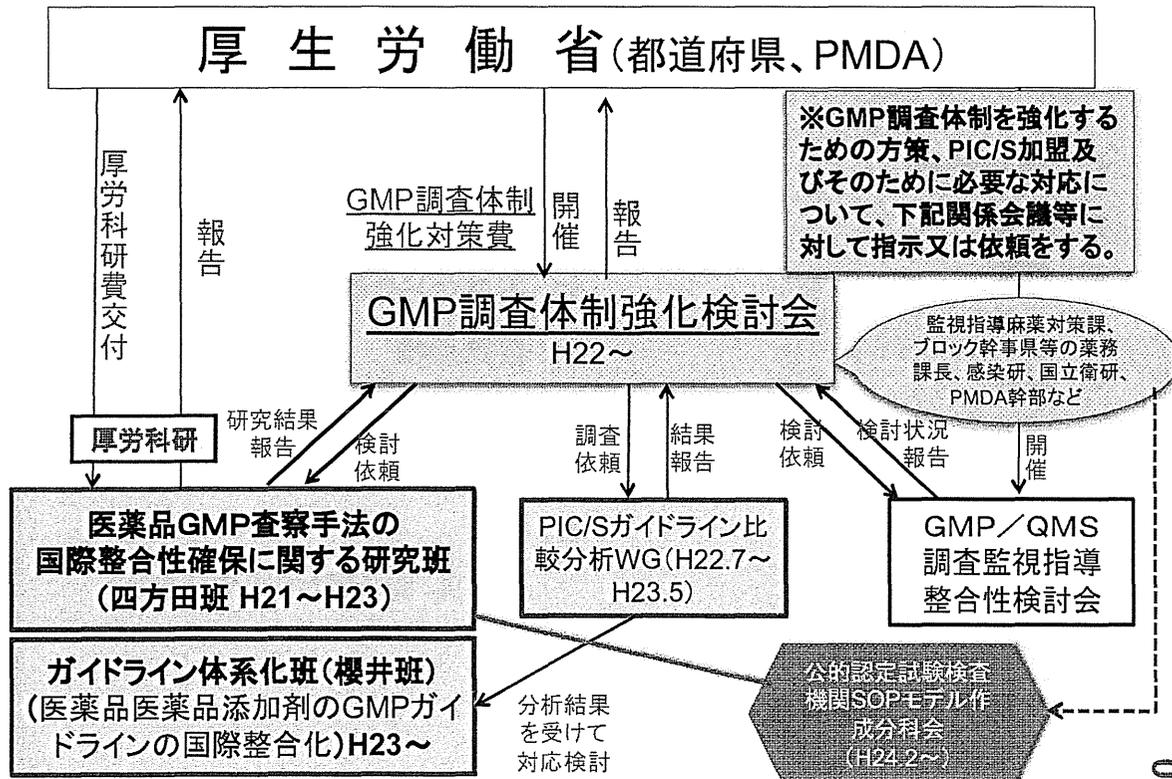
成熟した体系を持った国については大きな問題

88

# 当局間の連携機能の提案(案)



# GMP調査体制に関する検討体制



## 医薬品に関わる試験室管理指針

1. 公的認定試験検査機関に求められる要件(案)  
(2012.1.18現在、PIC/S加盟申請と関連)
2. 登録試験検査機関制度  
(局長通知、平成16年3月30日から施行)
3. GMP試験検査室管理指針  
(H16厚労科研究報告書)
4. 医薬品品質管理施設に対するWHO管理基準  
(WHO Technical Report Series, No. 957, Annex 1, 2010)

## 1. 医薬品等の試験検査を実施する公的認定試験検査機関に求められる要件(案)

- |  |  |
|--|--|
| 1. 適用範囲  | 11. 変更の管理  |
| 2. 定義  | 12. 逸脱の管理  |
| 3. 組織  | 13. 不良などの処理  |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 機関の長は信頼性保証業務を担当するものを設置</li> </ul> | 14. 自己点検   |
| 4. 職員  | 15. 教育訓練   |
| 5. 構造設備  | 16. 文書記録の管理  |
| 6. 手順書(11種)  | 17. 監督   |
| 7. 取り決め  | <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 毎年度、委託者からの確認を受ける</li> </ul> |
| 8. 試験検査  |  |
| 9. 試験検査の成績書の発行   |  |
| 10. 試験方法の妥当性確認   |  |

## 試験室ガイドラインの比較 1

項目	公的認定試験 検査機関 (PIC/S)	登録検査機関	QC指針
適用 範囲	本規程では医薬品及び医薬部外品の試験検査を行う公的認定試験検査機関が適切に管理され、提出される試験検査結果の妥当性を確保するための要件を定めるものである。	薬局等からの委託に係る医薬品に関する試験検査に適用する。	GMP上実施されるすべての試験検査(委託を含む)を対象にしている。 このガイドラインにおいて「試験検査部門」とは、製造管理及び品質管理の一環として品質部門が実施する試験検査業務に携わる機能又は組織のことをいう。
組織	試験検査業務を担当する組織から独立した信頼性保証業務を担当する者又は部門を設置しなければならない	試験検査部門及び独立した信頼性保証部門を設ける。 試験検査部門には、試験検査責任者を複数名設置する場合は、それぞれが担当する業務の範囲を明確にしておくこと。 責任者が不在の場合には、代理する者を指名することができる。	品質部門は、独立した組織として、試験検査業務(委託の場合を含む。)の遂行に、試験検査部門は、試験検査結果に対する責任をもつ。 適切な教育を受けた十分な人数の職員で遂行すること。 責任者が不在の場合、代理者を指名しておくこと。

13

## 試験室ガイドラインの比較 2

項目	公的認定試験 検査機関 (PIC/S)	登録検査機関	QC指針
変更 管理	試験検査データに影響を及ぼすおそれのある変更を行う場合、影響を評価し信頼性保証組織の承認を受け、記録を作成し、保管する。	(独立した項目はない)  標準操作手順書を作成及び改定した場合は、その内容を試験検査員に周知し、その写しを信頼性保証部門責任者に提出すること。	変更手順はあらかじめ設定し、文書化する。 変更に係る妥当性検討の計画書及び報告書を含め、変更の提案から承認までのすべての文書は、関連する部署によって照査され、品質部門の承認を受けること。
逸脱	あらかじめ指定した者に、次の業務を行わせる。 1. 内容を記録。 2. 重大な逸脱の場合 影響を評価し、措置をとる。 措置について記録を作成し、信頼性保証組織に報告し確認を受ける。	関連した記述はない。	a) 逸脱はすべて記録し、責任者に報告。その手順を文書化しておく。 b) 責任者は、逸脱の原因を調査し、処置を判断する。 c) 品質システムの運営又は出荷判定に係わる判断に対しては、品質部門の担当者に報告。

14