別紙４

ＧＭＰ調査を行うにあたって提出を求める書類

第１　実地調査の場合

０　事前調査票（別紙５）

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・登録区分

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　製造所の品質システム

2.1当該製造所の品質システムの概要

2.2製品のリリース（出荷判定含む）に関する手順

2.3供給業者及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製品品質の照査に関する事項

３　人員（組織図、各部門の人数※１、各ＧＭＰ責任者の一覧）

　　　※１　人員配置が適切かどうかの認識とその根拠の説明を含む。

４　施設及び機器

4.1施設に関して動線、清浄度区分、差圧管理等を記入した製造区域、試験室の配置図

　　4.1.1空調（ＨＶＡＣ）システムの簡潔な記述

　　4.1.2製造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（蒸気、圧搾空気、窒素など）の簡単な記述

4.2機器に関して

　4.2.1主要な製造機器及び試験機器のリスト

　4.2.2洗浄及びサニテーションの概要（ＣＩＰ／ＳＩＰの利用状況等）

　4.2.3ＧＭＰ上の重要なコンピュータ化システムの概要と一覧表

５　文書化システムの概要（電子化の有無）、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（別紙６。区分適合性調査の場合は別紙２－２及び２－３でも可）

（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交叉汚染防止、混同防止の概要

6.4原材料管理及び倉庫管理の概要（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、安定性モニタリングの概要）

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

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

10　調査品目に関する事項

10.1承認申請書（一変申請時調査の場合は、承認書の写しと一変申請書）又は輸出用製造届書の写し（調査時点における成分及び分量（別紙規格がある場合はその内容）、規格及び試験方法、製造所の名称及び製造方法が確認できるものを含む。また、輸出用製造届書において国内品を引用する簡略記載の場合は、引用元の国内品の内容を含む。）

10.2調査対象工程に係る原薬等登録原簿（以下「ＭＦ」という。）がある場合は、ＭＦ登録番号、製造方法、規格及び試験方法が確認できるＭＦ登録申請書、ＭＦ変更登録申請書又はＭＦ軽微変更届書の写し

10.3製造フロー図（重要工程における工程管理値が入ったもの。記載例１から３参照）

10.4標準的仕込み量及びその根拠

10.5バリデーション等実施状況（記載例４又は５参照）

11　その他

11.1代表品目の選定手順（別紙７）を参考に代表的な品目を選定し、その分類及び選定の根拠を示した書類（記載例６）（定期調査、輸出用定期調査、区分適合性調査又は69条調査）

11.2過去２年間の変更管理処理一覧表(実施年月日、種別、概要、部門、変更後の確認等)

11.3過去２年間の逸脱管理処理一覧表(発生・処理年月日、種別、概要、部門、措置、ＣＡＰＡの有無等)

11.4過去２年間のＯＯＳ一覧(発生・処理年月日、項目、概要、部門、措置等) ※２

※２　ＯＯＳと確定しなかったがＯＯＳ処理を行った事例（ＯＯＳが疑われた処理事例）も含む

11.5過去５年間の回収処理一覧表（着手・終了年月日、概要、原因、措置等）

11.6調査員の製造所入室制限に関する資料（例　海外渡航歴の有無、健康状態等）

11.7調査当日に対応する主な社員（各部門の責任者等）の役職及び氏名の一覧

第２　書面調査の場合

１　調査品目に関する事項

1.1承認申請書（一変申請時調査の場合は、承認書の写しと一変申請書）又は輸出用製造届書の写し（調査時点における成分及び分量（別紙規格がある場合はその内容）、規格及び試験方法、製造所の名称及び製造方法が確認できるものを含む。）

1.2調査対象工程に係るＭＦがある場合は、ＭＦ登録番号、製造方法、規格及び試験方法が確認できるＭＦ登録申請書、ＭＦ変更登録申請書又はＭＦ軽微変更届書の写し

1.3製造フロー図（重要工程における工程管理値が入ったもの。記載例１から３参照）

1.4標準的仕込み量及びその根拠

1.5バリデーション等実施状況（記載例４又は５参照）

２　その他

2.1代表品目の選定手順（別紙７）を参考に代表的な品目を選定し、その分類及び選定の根拠を示した書類（記載例６）（定期調査、輸出品定期調査又は69条調査）

2.2過去に提出した実地調査の資料のうち、変更があった場合は該当部分

バリデーション等実施状況

記載例４（承認申請時調査）

　品目名　　　　○○錠

　　　　新規製造設備　　　　打錠機

　　　　重要工程　　　　混合・打錠・コーティング

１　適格性評価

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| 製造設備 | 実施内容 | 計画年月日 | 報告年月日 | 備　　　　　考 |
| 打錠機 | ＤＱ |  |  |  |
| ＩＱ |  |  |  |
| ＯＱ |  |  |  |
| ＰＱ |  |  |  |

２　プロセスバリデーション

　　　計画年月日：　　　　　　　　　報告年月日：

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| 工　　程 | 評価項目 | 備　　考 |
| 混合 | 混合均一性、顆粒の物性 |  |
| 打錠 | 含量均一性、素錠の物性 |  |
| コーティング | 崩壊性、錠剤の外観 |  |

３　洗浄バリデーション

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| 製造設備 | 計画年月日 | 報告年月日 | 備　　　　　考 |
| 混合機 |  |  |  |
| 打錠機 |  |  |  |
| 糖衣パン |  |  |  |

４　製造支援システム

(1)　製造環境

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| 実施場所 | 検証内容 | 実施年月日 | 実施頻度 | 備　　　考 |
| 混合室 | リークテスト |  | 年１回 | DOPテスト |
| 風量 |  | 年１回 |  |
| 浮遊微粒子 |  | 年１回 | 非作業時 |
| 浮遊菌 |  | 月１回 | 非作業時 |
| 室間差圧 | － | 毎日 | 運転開始30分後 |
| 打錠室 | リークテスト |  | 年１回 | DOPテスト |
| 風量 |  | 年１回 |  |
| 浮遊微粒子 |  | 年１回 | 非作業時 |
| 浮遊菌 |  | 月１回 | 非作業時 |
| 室間差圧 | － | 毎日 | 運転開始30分後 |
| コーティング室 | リークテスト |  | 年１回 | DOPテスト |
| 風量 |  | 年１回 |  |
| 浮遊微粒子 |  | 年１回 | 非作業時 |
| 浮遊菌 |  | 月１回 | 非作業時 |
| 室間差圧 | － | 毎日 | 運転開始30分後 |

(2)　製薬用水

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 種　類 | 実施場所 | 検証内容 | 実施年月日 | 実施頻度 | 備　　　考 |
| 精製水 | ループ戻り水 | 電気伝導度 |  | 毎日 | 始業時 |
| ＴＯＣ |  | 毎日 | 始業時 |
| 各ユースポイント | 理化学検査 |  | 週１回 | 日局精製水規格 |
| 細菌検査 |  | 週１回 | 作業時 |

５　分析法に関するバリデーション

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| 目　　的 | 実施項目 | 分析法 | 実施年月日 | 備　　　考 |
| 製品試験 | 定量法 | HPLC |  |  |
| 確認試験 | TLC |  |  |
| 溶出試験 | HPLC |  |  |
| 洗浄  バリデーション | 定量試験  （添加回収試験、定量限界等） | HPLC |  |  |

バリデーション等実施状況

記載例５（定期調査等）

（○○年○○月～○○年○○月分）

１　再バリデーション

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| 管理番号※ | 計画書  承認年月日 | 報告書  承認年月日 | 実施目的（内容） |
|  |  |  |  |
|  |  |  |  |
|  |  |  |  |

２　変更時のバリデーション

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| 管理番号※ | 計画書  承認年月日 | 報告書  承認年月日 | 実施目的（内容） |
|  |  |  |  |
|  |  |  |  |
|  |  |  |  |

３　製造支援システム

(1)　製造環境

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| 実施場所 | 検証内容 | 実施年月日 | 実施頻度 | 備　　　考 |
| 混合室 | リークテスト |  | 年１回 | DOPテスト |
| 風量 |  | 年１回 |  |
| 浮遊微粒子 |  | 年１回 | 非作業時 |
| 浮遊菌 |  | 月１回 | 非作業時 |
| 室間差圧 | － | 毎日 | 運転開始30分後 |
| 打錠室 | リークテスト |  | 年１回 | DOPテスト |
| 風量 |  | 年１回 |  |
| 浮遊微粒子 |  | 年１回 | 非作業時 |
| 浮遊菌 |  | 月１回 | 非作業時 |
| 室間差圧 | － | 毎日 | 運転開始30分後 |
| コーティング室 | リークテスト |  | 年１回 | DOPテスト |
| 風量 |  | 年１回 |  |
| 浮遊微粒子 |  | 年１回 | 非作業時 |
| 浮遊菌 |  | 月１回 | 非作業時 |
| 室間差圧 | － | 毎日 | 運転開始30分後 |

(2)　製薬用水

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 種　類 | 実施場所 | 検証内容 | 実施年月日 | 実施頻度 | 備　　　考 |
| 精製水 | ループ戻り水 | 電気伝導度 |  | 毎日 | 始業時 |
| ＴＯＣ |  | 毎日 | 始業時 |
| 各ユースポイント | 理化学検査 |  | 週１回 | 日局精製水規格 |
| 細菌検査 |  | 週１回 | 作業時 |

◎　１及び２の区分は、令和３年４月28日付け薬食監麻発0428第２号による。

※　管理番号は調査担当者が提出を求めた際に速やかに対応できるよう、各製造所において、都合のよいものにしてください。　　例：バリデーション計画（報告）書番号、承認日等

○○年○月○日

記載例６

定期調査等に伴う代表品目の選定について

○○製薬株式会社

　今般、弊社○○工場が、医薬品（医薬部外品）に係る定期調査（輸出用定期調査・区分適合性調査・69条調査）を受けるにあたり、富山県ＧＭＰ調査実施要領の別紙７定期調査等に係る代表品目の選定手順を参考に選定したところ、代表品目は次のとおりです。

記

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| 剤　形 | 品目名 | 選定理由 |
| 錠　剤 | ○○錠 |  |
| カプセル剤 | △△カプセル |  |
| 注射剤 | ◇◇シリンジ |  |
| 原　薬 | ○△◇ |  |