

薬食監麻発第0330001号  
平成17年3月30日

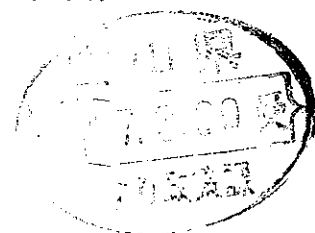
各都道府県衛生主管部（局）長 殿

厚生労働省医薬食品局監視指導・麻薬対策課長

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

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（平成14年法律第96号。以下「薬事法等一部改正法」という。）が平成14年7月31日に、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関係政令の整備に関する政令（平成15年政令第535号。以下「整備政令」という。）が平成15年12月19日に、薬事法施行規則等の一部を改正する省令（平成16年厚生労働省令第112号。以下「一部改正省令」という。）が平成16年7月9日にそれぞれ公布された。

これらを受けて、平成16年12月17日付で「医療機器及び体外診断用医薬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169号）が、平成16年12月24日付で「薬局等構造設備規則の一部を改正する省令」（平成16年厚生労働省令第180号）、「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）、「薬事法施行令第二十条第一項第六号及び第七号並びに薬事法施行規則第九十六条第六号及び第七号の規定に基づき厚生労働大臣が指定する医薬品を定める件」（平成16年厚生労働省告示第431号）、「薬事法施行令第二十条第二項の規定に基づき製造管理又は品質管理に注意を要するものとして厚生労働大臣が指定する医薬部外品を定める件」（平成16年厚生労働省告示第432号）、「薬事法施行令第二十条第三項の規定に基づき製造管理又は品質管理に注意を要するものとして厚生労働大臣が指定する医療機器を定める件」（平成16年厚生労働省告示第440号）（平成17年厚生労働省告示第85号により一部改正。）、「薬事法施行令第八十条第二項第七号ハの規定に基づき特別の注意を要するものとして厚生労働大臣の指定する高度管理医療機器を定める件」（平成16年厚生労働省告示第430号）（平成17年厚生労働省告示第83号により一部改正。）、「薬事法施行令第八十条第二項第七号への規定に基づき厚生労働大臣の指定する製造管理又は品質管理に特別の注意を要する医薬品及び医療機器を定める件」（平成16年厚生労働省告示第441号）及び「医療機器及び体外診断用薬品の製造管理及び品質管理の基準に関する省令第四



条第一項の規定に基づき厚生労働大臣が指定する医療機器を定める件」(平成16年厚生労働省告示第439号)(平成17年厚生労働省告示第84号により一部改正。)がそれぞれ公布された。

これに伴い、「医薬品及び医薬部外品の輸入販売管理及び品質管理規則」(平成11年厚生省令第62号)、「医療用具の製造管理及び品質管理規則」(平成7年厚生省令第40号)、「医療用具の輸入販売管理及び品質管理規則」(平成11年厚生省令第63号)、「薬事法施行令第一条の二第一項第一号、第二号及び第四号に掲げる医薬品、医薬部外品、化粧品並びに医療用具の一の品目の製造の工程が二以上の製造所にわたる場合の製造管理及び品質管理に関する省令」(平成6年厚生省令第26号)、「薬事法施行令第一条の二の二第一項第七号及び第八号の規定に基づき厚生労働大臣が指定する医薬品」(平成6年厚生省告示第17号)、「薬事法施行令第一条の二の二第二項の規定に基づき厚生労働大臣が指定する医薬部外品」(平成16年厚生労働省告示第286号)、「薬事法施行令別表第二第一号等の規定に基づく医療用具の製造管理及び品質管理規則の適用を除外する医療用具」(平成7年厚生省告示第128号)及び「医療用具の製造管理及び品質管理規則第三条第三項の規定に基づき厚生労働大臣が定める医療用具」(平成7年厚生省告示第130号)が、平成17年3月31日限り廃止される。

これを受け、平成17年3月30日薬食発第0330008号医薬食品局長通知「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」が発出されたところであるが、貴職におかれては、その具体的運用等として下記事項にご留意の上、関係団体、関係機関等に周知徹底を図るとともに、適切な指導を行い、その実施に遺漏なきを期されたい。

なお、この通知において、薬事法等一部改正法による一部改正の前の薬事法(昭和36年法律第145号)を「旧法」と、改正後の薬事法を「法」と、整備政令による改正後の薬事法施行令(昭和36年政令第11号)を「令」と、一部改正省令による改正後の薬事法施行規則(昭和36年厚生省令第1号)を「施行規則」と、医薬品、医薬部外品、化粧品及び医療機器の品質管理の基準に関する省令(平成16年厚生労働省令第136号)を「GQP省令」とそれぞれ略称する。

記

## 目次

- 第1章 一般的事項
  - 第1 総論的事項
  - 第2 製造販売承認関係
  - 第3 適合性調査
  - 第4 製造販売業許可関係
  - 第5 製造業許可・外国製造業認定関係
  - 第6 輸出用医薬品等の特例
  
- 第2章 薬局等構造設備規則（GMP/QMS関連）
  - 第1 一部改正の趣旨
  - 第2 逐条解説
  - 第3 適合性評価基準
  
- 第3章 医薬品・医薬部外品GMP省令
  - 第1 全部改正の趣旨
  - 第2 医薬品・医薬部外品GMP省令を適用する医薬品及び医薬部外品
  - 第3 逐条解説
  - 第4 パリテーション基準
  - 第5 適合性評価基準
  
- 第4章 機器・体外診断QMS省令
  - 第1 制定の趣旨
  - 第2 機器・体外診断QMS省令を適用する医療機器及び体外診断用医薬品
  - 第3 逐条解説
  - 第4 滅菌バリテーション基準
  - 第5 適合性評価基準
  
- 別添1 GQP省令条項別適合性評価基準
- 別添2 薬局等構造設備規則（GMP/QMS関連）条項別適合性評価基準
- 別添3 医薬品・医薬部外品GMP省令条項別適合性評価基準
- 別添4 機器・体外診断QMS省令条項別適合性評価基準

## 第1章 一般的事項

### 第1 総論的事項

1. この通知は、平成17年4月1日より適用されること。
2. 今般、医薬品、医療機器等の製造管理及び品質管理に関し、公布された省令及び告示並びにそれらの制定又は改正に伴い廃止される省令及び告示については次のとおりであること。

(1) 平成16年12月17日公布

- ア. 医療機器及び体外診断用医薬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169号）（以下「機器・体外診QMS省令」という。）

(2) 平成16年12月24日公布

- ア. 薬局等構造設備規則の一部を改正する省令（平成16年厚生労働省令第180号）（以下、この省令による一部改正の後の薬局等構造設備規則（昭和36年厚生省令第2号）を「構造設備規則」という。）
- イ. 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。）
- ウ. 薬事法施行令第二十条第一項第六号及び第七号並びに薬事法施行規則第九十六条第六号及び第七号の規定に基づき厚生労働大臣が指定する医薬品を定める件（平成16年厚生労働省告示第431号）
- エ. 薬事法施行令第二十条第二項の規定に基づき製造管理又は品質管理に注意を要するものとして厚生労働大臣が指定する医薬部外品を定める件（平成16年厚生労働省告示第432号）
- オ. 薬事法施行令第二十条第三項の規定に基づき製造管理又は品質管理に注意を要するものとして厚生労働大臣が指定する医療機器を定める件（平成16年厚生労働省告示第440号）（平成17年厚生労働省告示第85号により一部改正。）
- カ. 薬事法施行令第八十条第二項第七号ハの規定に基づき特別の注意を要するものとして厚生労働大臣の指定する高度管理医療機器を定める件（平成16年厚生労働省告示第430号）（平成17年厚生労働省告示第83号により一部改正。）
- キ. 薬事法施行令第八十条第二項第七号ヘの規定に基づき厚生労働大臣の指定する製造管理又は品質管理に特別の注意を要する医薬品及び医療機器を定める件（平成16年厚生労働省告示第441号）
- ク. 医療機器及び体外診断用薬品の製造管理及び品質管理の基準に関する省令第四条第一項の規定に基づき厚生労働大臣が指定する医療機器を定める件（平成16年厚生労働省告示第439号）（平成17年厚生労働省告示第8

4号により一部改正。)

- (3) 平成17年3月31日廃止
- ア. 医薬品及び医薬部外品の輸入販売管理及び品質管理規則(平成11年厚生省令第62号)(以下「医薬品・医薬部外品GMP I管理規則」という。)
  - イ. 医療用具の製造管理及び品質管理規則(平成7年厚生省令第40号)(以下「医療用具GMP管理規則」という。)
  - ウ. 医療用具の輸入販売管理及び品質管理規則(平成11年厚生省令第63号)(以下「医療用具GMP I管理規則」という。)
  - エ. 「薬事法施行令第一条の二第一項第一号、第二号及び第四号に掲げる医薬品、医薬部外品、化粧品並びに医療用具の一の品目の製造の工程が二以上の製造所にわたる場合の製造管理及び品質管理に関する省令」(平成6年厚生省令第26号)
  - オ. 薬事法施行令第一条の二の二第一項第七号及び第八号の規定に基づき厚生労働大臣が指定する医薬品(平成6年厚生省告示第17号)
  - カ. 薬事法施行令第一条の二の二第二項の規定に基づき厚生労働大臣が指定する医薬部外品(平成16年厚生労働省告示第286号)
  - キ. 薬事法施行令別表第二第一号等の規定に基づく医療用具の製造管理及び品質管理規則の適用を除外する医療用具(平成7年厚生省告示第128号)
  - ク. 医療用具の製造管理及び品質管理規則第三条第三項の規定に基づき厚生労働大臣が定める医療用具(平成7年厚生省告示第130号)
3. 薬事法等一部改正法により、製造販売業許可制度の導入、外国製造業認定制度の導入、輸入販売業許可制度の廃止等がなされることを受けて、医薬品・医薬部外品GMP I管理規則及び医療用具GMP I管理規則が廃止されること。旧法下においては、輸入販売業者が、輸入販売業の許可要件たる医薬品・医薬部外品GMP I管理規則及び医療用具GMP I管理規則の規定に基づき輸入先の製造業者と取決めを行い輸入販売管理及び品質管理にあたることとされていたが、改正後の法においては、外国製造業者自身が医薬品・医薬部外品GMP省令又は機器・体外診断用医薬品省令の規定を遵守することとされたほか、製造販売業者が、その医薬品、医薬部外品、化粧品及び医療機器(以下「医薬品等」という。)の製造販売に最終的な責任を有し、製造販売業の許可要件たるGQP省令の規定に基づく取決め等により、製造販売承認(外国特例承認を含む。以下同じ。)及び製造販売認証(外国製造指定医療機器・体外診断用医薬品の製造販売認証を含む。以下同じ。)の要件たる医薬品・医薬部外品GMP省令又は機器・体外診断用医薬品省令への適合性を外国製造所においても適正に確保することとされたものであること。
4. GQP省令第2条第2項並びに第9条第1項及び第5項(第20条及び第25条第1項において準用する場合を含む。)の規定等により、医薬品等の市場への出荷の可否の決定については、製造販売業者が製造販売承認(認証)又は製造販売届出に係る製造方法の工程(輸入された物にあっては、国内での製造業

者による外観検査を含む。)をすべて完了した最終製品を受領した上で、又はGQP省令第9条第5項の規定により製造販売業者の委託を受けた製造業者がその製造に係る出荷の可否の決定を行い右工程をすべて完了させた上で、GQP省令の規定に基づき適切に行うものであること。

5. 旧法下において輸入販売業の許可を受けて行われていた輸入した物に係る国内における最終包装行為、邦文表示行為等については、改正後の法においてはいわゆる包装等区分の製造業の許可等を受けて行うこととされている。上記の輸入された物に係る国内での外観検査を含め、輸入した物に必要な試験検査については、製造業者の製造所又は外部試験検査機関等(国内の試験検査機関等に限る。以下同じ。)において行われること。なお、外部試験検査機関等に試験検査の実施を委ねる場合においては、製造販売業者は、当該試験検査機関等とGQP省令第7条に基づく取決めを行うとともに、製造販売承認(認証)又は製造販売届出に係る製造方法において、当該試験検査機関等についての記載が行われること。
6. 製造管理又は品質管理の方法の基準を適用する令第20条第1項の医薬品(法第23条の2第1項の指定管理医療機器等たる体外診断用医薬品を除く。)(以下「GMP省令適用医薬品」という。)、令第20条第2項の医薬部外品(以下「GMP省令適用医薬部外品」という。)、令第20条第1項の指定管理医療機器等たる体外診断用医薬品及び令第20条第3項の医療機器(以下「QMS省令適用医療機器」という。)に係る製品の製造業者及び外国製造業者(法第13条の3第1項に規定する外国製造業者をいう。以下同じ。)(以下「製造業者等」と総称する。)の製造所のうち、同一の製造業者等の製品等又は資材の保管のみを専ら行う製造所については、医薬品・医薬部外品GMP省令又は機器・体外診QMS省令における特例を設けたこと(第3章第1の7.及び8.及び第4章第1の5.及び6.を参照)。
7. 令第20条第1項の指定管理医療機器等たる体外診断用医薬品及びQMS省令適用医療機器に係る製品の製造業者等の製造所のうち、包装、表示又は保管のみを行う製造所については、機器・体外診QMS省令において特例を設けたこと(機器・体外診QMS省令第3章を参照)。
8. 製造販売業許可制度の導入により、製造販売業者からの委託を受けて製造業者等が製品を製造することから、医薬品・医薬部外品GMP省令又は機器・体外診QMS省令において、製造業者等の間の委受託に係る規定はないが、製造販売業者と製造業者等との間はもとより、製造業者等の間においても連携を密にし、製造管理及び品質管理を適切に行わなければならないこと。
9. 既存の通知の廃止について 本通知の施行に伴い次の通知を廃止する。

(1) 昭和55年10月9日薬監第119号「無菌製剤等の製造管理及び製造衛生

管理について」

- (2) 昭和56年4月22日薬監第21号「GMPの運用について—その1（「標準的仕込量及びその根拠」の取扱いについて）」
- (3) 昭和56年4月28日薬監第23号「GMPの運用について—その2（試験検査の一部省略及び医薬品製造管理者等の業務の代行について）」
- (4) 昭和59年3月19日薬監第22号「GMPの運用について—その3（他の医薬品製造所で実施された試験検査成績の利用について）」
- (5) 昭和61年4月12日薬監第35号「委託製造に関する契約書作成上の留意事項について」
- (6) 平成2年10月25日薬監第59号「医薬品GMP監視指導要領について」
- (7) 平成3年7月26日薬監第54号「GMPの運用について—その4（医薬品の製造原料の受入試験の省略について）」
- (8) 平成4年2月21日薬監第11号「コンピュータ使用医薬品等製造所適正管理ガイドラインについて」
- (9) 平成6年6月10日薬監第35号「医薬品GMP適合性評価基準の運用等について」
- (10) 平成6年12月28日薬監第72号「医療用具QAシステム基準及び医療用照明器等GMPの適用の範囲について」
- (11) 平成7年6月26日薬監第50号「医療用具GMPの運用について」
- (12) 平成7年11月7日薬監第85号「バリデーション基準に対するQ&Aについて」
- (13) 平成7年11月30日薬監第91号「設置管理医療用具の設置管理について」
- (14) 平成8年6月14日薬監第42号「「医薬品の製造管理及び品質管理規則に関するQ&A」及び「薬局等構造設備規則に関するQ&A」について」
- (15) 平成8年9月20日薬機第364号・薬監第70号「医療用具GMP適合性評価基準の運用等について」
- (16) 平成9年5月20日薬監第73号「「生物学的製剤等の製造管理及び品質

管理基準」及び「生物学的製剤等の製造所の構造設備基準」（生物学的製剤等GMP）の運用について」

- (17) 平成9年7月1日医薬監第1号「滅菌バリデーション基準について」
- (18) 平成9年7月18日医薬監第14号「医薬品並びに医療用具の製造管理及び品質管理に関する記録の磁気媒体等による保存について」
- (19) 平成10年3月2日医薬監第36号「医薬品GMP適合性評価基準の一部改正について」
- (20) 平成10年3月31日医薬監第54号「医療用具の輸入販売業者が行う輸入医療用具の外観検査について」
- (21) 平成10年3月31日医薬審第335号、医薬監第57号「医薬品等の製造業等の保管設備及び試験検査設備の利用について」
- (22) 平成11年7月30日医薬審第1291号・医薬監第76号「GMP I 適合性評価基準の運用等について」
- (23) 平成11年12月27日医薬監第221号「「医薬品及び医薬部外品の輸入販売管理及び品質管理規則」に関するQ&Aについて」
- (24) 平成11年12月27日医薬監第224号「「医療用具の輸入販売管理及び品質管理規則」に関するQ&Aについて」
- (25) 平成12年8月14日医薬監第69号「バリデーション基準の改正等に関するQ&Aについて」



## 第2 製造販売承認関係

1. 製造所における製造管理又は品質管理の方法が医薬品・医薬部外品GMP省令又は機器・体外診断QMS省令に適合していることが、新たに製造販売承認（法第19条の2第1項の承認を含む。以下同じ。）（認証）の要件とされたこと等に伴い、製造販売承認（認証）申請手続きとは別の手続きとして、製造販売承認（認証）を受けようとする際、製造販売承認（認証）事項一部変更承認（以下単に「一変承認」という。）（適合性調査を受けることを要しないものを除く。）を受けようとする際及び製造販売承認（認証）後5年ごとに適合性調査を受けなければならないこととされたものであること。
2. 製造販売承認（認証）を受けようとする際及び製造販売承認（認証）後5年ごとに適合性調査を受けなければならない対象施設は、原則として、製造販売承認（認証）に係る国内外すべての製造所であること。ここでいう「製造所」には、外部試験検査機関等及び外部設計開発管理機関等（機器・体外診断QMS省令第4条第1項で規定する医療機器に係る製品を製造する場合に限る。以下同じ。）といった、製造業等の許可又は認定を取得する必要はないものの、製品の製造管理又は品質管理の一部を構成する重要な機関等が含まれるものであること。
3. 製造販売承認（認証）後5年ごとに適合性調査を受けなければ、その製造販売承認（認証）が取り消され、又はその製造販売承認（認証）を与えられた事項の一部について変更を命ぜられる（求められる）ことがあること。
4. 一変承認を受けようとする際においても原則として適合性調査を受けなければならないこと。ただし、施行規則第53条（第118条において準用する場合を含む。）に規定されているとおり、用法、用量、効能又は効果に関する追加、変更又は削除その他、製造管理又は品質管理の方法に影響を与えないものについては、適合性調査を受けることを要しないものであること。製造管理又は品質管理の方法に影響を与える変更にあつては、製造販売承認（認証）に係る製造所のうち、当該変更に係る製造所のみについて調査を受けること。その他の製造所については製造販売承認（認証）後5年ごとの適合性調査等において変更管理状況の確認等を受けることとなること。
5. 「用法、用量、効能又は効果に関する追加、変更又は削除その他の当該品目の製造管理又は品質管理の方法に影響を与えないもの」以外の変更、すなわち一変承認を受けようとする際において適合性調査を受けることが必要な変更とは、当面の間は次のとおりとするほか、必要に応じ別途定めるものであること。
  - (1) 製造場所の変更（包装・表示・保管工程のみに係る製造所、外部試験検査機関等及び外部設計開発管理機関等の場所の変更を除く。また、同等の製造工程に関し、過去2年間以内に実地の適合性調査を受け、適合とされていた場合を除く。）

(2) 重要工程の根本的な変更

ア. 医薬品・医薬部外品 第3章第4「バリデーション基準」2(3)ア.の重要工程に係るもののうち、一変承認前に原則3ロットの実生産規模での確認が必要なもの。なお、具体的には次のような事例であること。

- (ア)製剤：
  - 湿式造粒から乾式造粒への変更又はその逆
  - 攪拌造粒から流動層造粒への変更又はその逆
  - 徐放性製剤における機能性添加剤の変更
- (イ)原薬：
  - 合成経路の変更(出発物質、最終中間体以降工程の変更等)
  - 圧縮ろ過器から遠心分離機への変更又はその逆
  - 不純物プロファイルに影響を及ぼす製造方法の変更
- (ウ)無菌製品：無菌性保証に影響を及ぼす滅菌方法等の変更等
  - i. エチレンオキシドガス、高圧蒸気、乾熱、放射線等の滅菌方法の変更
  - ii. 菌ろ過から最終滅菌法への変更又はその逆
  - iii. バイオバーデンに基づく最終滅菌法からオーバーキル法への変更またはその逆等
  - iv. 粉末注射剤から凍結乾燥注射剤への変更又はその逆
  - v. 無菌性保証に影響を及ぼす容器栓システムの変更(例えば、アンプルからバイアル/ゴム栓への変更であり、個々の資材の変更は含まない。)
- イ. 医療機器 無菌性保証に影響を及ぼす滅菌方法の変更

6. 改正後の法において製造販売承認及び製造業許可を受けたものとみなされる場合にあっては、当該みなしが消滅する次回更新等までに、下記第3の諸点に留意の上、適合性調査申請を適切に行うこと。

### 第3 適合性調査

1. GMP/QMS調査は、適合性調査申請に基づく適合性調査と法第69条に基づく調査（以下「69条調査」という。）に大別されること。製造販売承認（認証）の対象ではないものの、GMP省令適用医薬品、GMP省令適用医薬部外品、QMS省令適用医療機器及び体外診断用医薬品であるものについては、69条調査の対象となるものであること。
2. 適合性調査は、製造販売承認（認証）を受けようとする際、一変承認（適合性調査を行わない一変承認に係るものを除く。）を受けようとする際及び製造販売承認（認証）後5年ごと等に受けなければならないが、申請者の判断に基づき、適時、適合性調査の実施主体（以下「適合性調査権者」という。）と相談の上、適合性調査申請を行うことができること。
3. 69条調査は、原則として製造業許可権者が行うものであること。厚生労働大臣の製造業許可に係る製造所においては、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。）が行うものであること。
4. 適合性調査権者の役割については、次のとおりであること。
  - (1) 総合機構が行う調査
    - ア. 外国製造所（外部試験検査機関等及び外部設計開発管理等（国内に所在するものを含む。）を含む。）に係る調査（下記（3）に係る調査を除く。）
    - イ. 国内に所在する、次の医薬品（体外診断用医薬品を含む。以下4（2）までにおいて同じ。）に係る製品の製造所（外部試験検査機関等及び外部設計開発管理機関等を含む。）に関する調査
      - (ア) 生物学的製剤（体外診断用医薬品を除く。）、国家検定医薬品、遺伝子組換え技術を応用して製造される医薬品、遺伝子組換え技術を応用して製造される医薬品を原料として使用する医薬品、特定生物由来医薬品、人若しくは動物の細胞を培養する技術を応用して製造される医薬品、人若しくは動物の細胞を培養する技術を応用して製造される医薬品を原料として使用する医薬品及び細胞組織医薬品（遺伝子組換え技術を応用して製造される医薬品、遺伝子組換え技術を応用して製造される医薬品を原料として使用する医薬品、人若しくは動物の細胞を培養する技術を応用して製造される医薬品及び人若しくは動物の細胞を培養する技術を応用して製造される医薬品を原料として使用する医薬品に係る製品の製造所については、当該製造業の許可権限が厚生労働大臣にある製造所に限る。）
      - (イ) 放射性医薬品
      - (ウ) 新医薬品（法第14条の4第1項第1号に規定するもの。同項の規定による再審査を受けたものを除く。）
    - ウ. 国内に所在する、次の医療機器に係る製品の製造所（外部試験検査機関等及

び外部設計開発管理機関等を含む。)に関する調査

- (ア) 国家検定医療機器、遺伝子組換え技術を応用して製造される医療機器、特定生物由来医療機器及び細胞組織医療機器
- (イ) 医療機器のうち、特別の注意を要するものとして厚生労働大臣が指定した高度管理医療機器（いわゆるクラスⅣ医療機器）
- (ウ) 新医療機器（法第14条の4第1項第1号に規定するもの。同項の規定による再審査を受けたものを除く。）

(2) 都道府県知事が行う調査

- ア. 国内に所在する医薬品の製造所(外部試験検査機関等及び外部設計開発管理機関等を含む。)に係る調査のうち、上記(1)イ. 及び下記(3)ア以外のもの
- イ. 国内に所在する医薬部外品製造所(外部試験検査機関等を含む。)に係る調査
- ウ. 国内に所在する医療機器製造所(外部試験検査機関等及び外部設計開発管理機関等を含む。)に係る調査のうち、上記(1)ウ. 及び下記(3)イ. 以外のもの

(3) 登録認証機関が行う調査

- ア. 指定管理医療機器等たる体外診断用医薬品に係る製品の製造所(外部試験検査機関等及び外部設計開発管理機関等を含む。)に関する調査
- イ. 指定管理医療機器等たる医療機器に係る製品の製造所(外部試験検査機関等及び外部設計開発管理機関等を含む。)に関する調査

5. 適合性調査を実地によるものとするか書面のみによるものとするかについては、適合性調査権者がその責任において決定することが基本となるものであること。実地によるか書面のみによるかの実地の判断においては、製造管理又は品質管理に注意を要する程度(製造工程の複雑さ、製品の使用に当たってのリスクの程度等)、過去の実地調査の結果等、過去における不適合、回収等の有無及び内容等を勘案の上、優先度を決定し、優先度の高いものについては実地によること。

6. 国内の製造所については、対象の製品と同等の製造工程に関して、適合性調査の申請の日から過去2年間以内に実地のGMP/QMS調査が行われていない場合においては、原則として、実地の適合性調査を行うものであること。

7. 外国の製造所については、その国におけるGMP/QMS基準とその運用等、当該外国製造所の適合状況等も適宜勘案し、実地によるものとするか書面のみによるものとするかを判断すること。

(1) 相互承認協定(以下「MRA」という。)を締結している相手国等における外国製造所に関しては、MRAの規定に基づく相手国等による適合性証明書

又はGMP/QMS調査報告書の写し等の提出をもって、原則としてMRAの規定に基づき、当該相手国等におけるGMP/QMS調査の結果を受け入れ、書面のみによる調査となるものであること。

- (2) 法的拘束力を持たないGMP/QMS調査等協力覚書等（以下「MOU等」という。）の交換等を行っている相手国等における外国製造所に関しては、MOU等の規定に基づく相手国等による適合性証明書又はGMP/QMS調査調査報告書の写し等の提出をもって、一定の要件を満たす場合においては、原則として、当該相手国等における適合性調査の結果を受け入れ書面のみによる調査となるが、必要に応じ実地調査を行うことがあること。
  - (3) MRA又はMOU等の相手国等以外における外国製造所については、当該相手国等当局による適合性証明書のほか、WHO証明書、ISO13485:2003への適合性に係る証明書等を提出することとするが、これらはあくまで参考資料であり、それをもって直ちに書面のみによる調査とはしないものであること。
8. 平成17年3月31日までに既に承認申請をした品目については、新法下での適合性調査申請を行うことなく、平成17年3月31日までに旧法下での業許可・品目変更（追加）許可申請を行うものとする。旧法下での製造業許可・品目変更（追加）許可申請に伴う調査においては、従前のGMP管理規則に係る規定をもって評価を行うこと。なお、旧法下での輸入販売業許可・品目変更（追加）許可申請に伴う調査においては、国内の製造所にあつては従前の医薬品・医薬部外品GMP I管理規則又は医療用具GMP I管理規則に係る規定をもって評価を行う（輸入先製造業者との取決めに係る規定については、GQP省令の規定に基づき製造販売業者と輸入先製造業者との間で適切に取決め等がなされている場合にあつては、適用しない。）こととし、外国製造所にあつては原則として調査を行わないが、GQP省令の規定に基づき製造販売業者と当該外国製造業者との間で取決めがなされているようにしておくこと。
9. 適合性調査申請に当たっての添付資料については、施行規則第50条第2項に「適合性調査に係る品目の製造管理及び品質管理に関する資料」及び「適合性調査に係る製造所の製造管理及び品質管理に関する資料」と規定されているところであるが、この取扱いについては次のとおりとすること。
- (1) 製造販売承認（認証）申請、一変承認申請及び輸出用医薬品等の輸出届出に伴う適合性調査
    - ア. 当該適合性調査の申請の日から過去2年間に実施されたGMP/QMS調査（他の適合性調査権者等が実施した調査を含む。）に係る適合性調査結果通知書又は調査報告書の写し
    - イ. 外国製造所に係る調査にあつてはMRAを締結している国等における製造所については当該MRAに基づく相手国等の適合性証明書又はGMP/Q

MS調査報告書の写し等、MOU等の交換を行っている国等における製造所については当該MOU等に基づく相手国等の証明書又はQMP/QMS調査報告書の写し等、及びこれら以外の国等における製造所についてはWHO証明書、ISO13485:2003適合証明書、その国等の当局による適合性証明書等

- ウ. 申請品目の製造販売承認申請書（輸出用医薬品等の製造届に基づく場合は、その届出書）の写し
  - エ. その他、適合性調査権者が必要とする資料
- (2) 製造販売承認（認証）後5年ごと及び輸出用医薬品等の輸出届出後5年ごとに実施する適合性調査
- ア. (1)ア. 及びイ. の資料
  - イ. 製造販売承認書（輸出用医薬品等の輸出届出に基づく場合は、その届出書）添付資料の写し
  - ウ. 過去5年間の一変承認書の写し
  - エ. 過去5年間の軽微な変更届書の写し
  - オ. 二以上の品目に係る申請を同時に行うときは、作業所、作業室、区域、設備等により分類し、その分類ごとに代表的な製品を選定し、その分類及び選定の根拠を示した資料（この規定により代表製品を選定した場合においては、ア. 及びイ. の資料は、当該代表製品に係るものに限定して差し支えない。）
  - カ. 過去5年間の申請品目に係る回収の有無（有の場合は、その概要）
  - キ. 宣誓書（別紙1-3-1）
  - ク. その他、適合性調査権者が必要とする資料
10. 製造販売承認（認証）又は一変承認に伴う適合性調査は、一申請一品目を基本とすること。ただし、製造販売承認（認証）後5年ごとの適合性調査にあつては、便宜上、製造販売承認（認証）後5年を経していない品目も含め複数品目に係る複数の申請書を同時にまとめて提出することを可能とすること。製造販売承認（認証）後5年ごとの適合性調査にあつては、製造販売承認（認証）の時期にかかわらず製造業許可（認定）の更新のタイミングに合わせて、当該製造所に係る品目について製造販売業者ごとに一括して申請しても差し支えないこと。輸出用医薬品等に係る適合性調査申請についても同様の要領によること。
11. 一変承認時に適合性調査を行つても製造販売承認後5年ごとの適合性調査の実施時期には影響を与えないものであること。
12. 製造販売承認（認証）後5年ごとの調査申請を怠つた場合においては製造販売承認（認証）の取消し等を受けることがあるので注意すること。
13. 適合性調査の申請に当たっては、審査の進捗を十分に踏まえつつ、製造販売承認審査に係る標準的事務処理期間への影響も考慮に入れながら、適切な時

期に行うべきものであること。製造販売承認申請又は一変承認申請に伴う適合性調査申請を行うに当たっては、製造販売承認申請日以降に、当該製造販売承認審査に係る標準的事務処理期間を加算した日から、当該適合性調査権者における調査に要する期間（総合機構の場合にあつては6月（製造販売承認（認証）審査に係る標準的事務処理期間が6月未満である場合においては、当該期間。））を遡った日までに適合性調査申請を行うこと。

14. 原薬等登録原簿の登録を受けている事項に関しても、その他のものと同様に適合性調査の対象となるものであること。
15. 製造販売承認（認証）事項の軽微な変更の届出に係る変更内容については、製造販売承認（認証）後5年ごとの適合性調査等において一括して調査対象となるものであること。
16. 適合性調査権者は、令第23条及び令第40条において読み替えて準用する令第23条の規定に基づき、調査結果の通知を、その意義を十分に理解して、製造販売業許可権者及び製造販売承認権者に適切に行う必要があること。なお、電子的手段を用いてこれを行う方途について、別途示される予定であること。
  - (1) 厚生労働大臣が適合性調査権者である場合においては、総合機構は、調査をした品目に係る製造販売業許可権者たる都道府県知事あてに適合性調査結果通知書を送付すること。さらに当該品目が都道府県知事承認によるものである場合においては、当該承認に係る都道府県知事あてに適合性調査結果通知書を送付すること。
  - (2) 都道府県知事が適合性調査権者である場合であつて、調査をした品目に係る製造販売業許可権者が他の都道府県知事であるときは、総合機構を經由して当該製造販売業許可権者たる都道府県知事あてに適合性調査結果通知書を送付するとともに、製造販売承認権者たる厚生労働大臣あての適合性調査結果通知書を総合機構に送付すること。当該品目が都道府県知事承認によるものである場合においては、総合機構を經由して当該承認権者たる都道府県知事あてに適合性調査結果通知書を送付すること。この場合において、総合機構は、受領した厚生労働大臣あて適合性調査結果通知書を保管するとともに、当該適合性調査結果通知書及び經由した適合性調査結果通知書に関し、令第24条第2項の規定に基づき、その備える適合性調査台帳に必要な事項を記載すること。なお、「総合機構を經由して」とは、都道府県知事間の直接の連絡等を妨げる趣旨ではないこと。
  - (3) 登録認証機関が適合性調査権者である場合においては、総合機構を經由して、調査をした品目に係る製造販売業許可権者たる知事あて適合性調査結果通知書を送付すること。この場合において、総合機構は、經由した適合性調査結果通知書に関し、令第24条第2項の規定に基づき、その備える適合性

調査台帳に必要な事項を記載すること。なお、「総合機構を經由して」とは、都道府県と登録認証機関との間の直接の連絡等を妨げるものではなく、登録認証機関は、都道府県からの要請に応じて情報提供を積極的に行うこと。

- (4) 施行規則様式第26「適合性調査結果通知書」様式中の「調査結果」欄には、適合性評価基準に基づき「適合」又は「不適合」の別が明確に分かる内容で記載すること。
  - (5) 適合性調査権者は、適合性調査結果通知書の写しを製造販売業者に交付すること。
17. 適合性調査権者においては、適合性調査を行い、適合性調査の結果の通知に合わせ又はその後に、適合性評価基準に基づく該当性の評価を行い、改善の内容等も含めた適合性調査結果報告書が作成されるものであること。また、その報告書の写しを、調査対象となった製造所（製造業者等）に対し交付すること（実地調査に係るものに限る。）。
  18. 登録認証機関が適合性調査を行った製造所であっても、69条調査は製造業許可権者等が行うこととなることから、製造業許可権者等においては、登録認証機関との連携も図るとともに、登録認証機関においては、製造業許可権者等からの求めに応じて情報提供等の対応を適切に行うこと。
  19. 適合性調査権者は、適合性調査において、薬事に関する法令に違反する事実を知ったときは、製造販売業許可権者に対し通報を行うこと。通報を受けた製造販売業許可権者は、当該登録認証機関、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りながら対応を図ること。
  20. 登録認証機関は、施行規則第137条の規定に基づき、厚生労働省医薬食品局に相談の上、適切に通報を行うほか、あわせて製造販売業許可権者に対し、通知すること。通知を受けた製造販売業許可権者は、当該登録認証機関、関連する製造業許可権者と連携を図りながら対応を図ること。
  21. 製造販売承認審査が申請者の責に帰すべき事由により適合性調査結果の通知のみを待つ状態においては、当該審査の事務処理に係るクロックは停止するものであること。
  22. 外国製造所に係る申請であっても、申請書及び添付資料は原則として日本語により作成すること。なお、添付資料に限り、原文が外国語の資料が大部に及ぶ場合においては、主たる概要のみを日本語により作成することで差し支えない。



宣誓書

(申請者)は、下記品目の適合性調査に係る申請の内容に事実と齟齬がないこと、当該製造所の製造管理及び品質管理の方法が法第14条第2項第4号(法第19条の2第5項において準用する法第14条第2項第4号)に該当していないこと、及び製造販売承認(認証)規格を満足したものを製造していることを宣誓します。

記

平成 年 月 日

住所

氏名 (総括製造販売責任者の氏名) 印

(適合性調査権者) 殿

#### 第4 製造販売業許可関係

1. 施行規則第19条第2項第7号の「品質管理に係る体制に関する資料」とは、次の資料をいうものであること。

- (1) 医薬品、GMP省令適用医薬部外品及び医療機器
  - ア. GQP省令第4条第4項(GQP省令第20条及び第25条において準用する場合を含む。)に規定する文書の写し
  - イ. 品質保証責任者が製造販売業者の主たる機能を有する事務所と異なる場所に所在する場合にあっては、その所在地が分かる資料
  - ウ. 製造販売業者の主たる機能を有する事務所において、GQP省令第15条(第20条及び第25条において準用する場合を含む。)の規定に基づき、製品(中間製品を除く。)を貯蔵等する場合にあっては、その貯蔵等を行う設備の平面図
  - エ. 放射性医薬品を貯蔵等するとき(大臣が定める数量以下の放射性医薬品を取り扱おうとするときを除く。)は、放射性医薬品の種類及び放射性医薬品を貯蔵等するために必要な設備の概要を記載した書類
- (2) GMP省令適用医薬部外品以外の医薬部外品及び化粧品
  - ア. 品質管理業務に従事する者(総括製造販売責任者及び品質保証責任者を含む。)の責務及び管理体制が分かる資料
  - イ. 品質保証責任者が製造販売業者の主たる機能を有する事務所と異なる場所で行う場合にあっては、その所在地が分かる資料

#### 2. GQP省令適合性評価基準

- (1) GQP省令に規定されている各条項への適合状況については、別添1の「GQP省令条項別適合性評価基準」(以下「GQP省令適合性評価基準」という。)に基づき、製造販売業者ごとに評価を行うこと。
- (2) GQP省令適合性評価基準は、条項ごとに評価項目を設問として示したものであること。なお、条項別適合状況の評価結果については、調査対象者に対しその評価理由を説明し、調査対象者からの意見等を十分聴取した上で最終的に決定すること。
- (3) GQP省令適合性評価基準の運用の基本的な考え方は、設問が適切に実施されている場合(現場で直ちに改善される場合を含む。)を評価ランクA(適合)とし、明らかに基準に抵触する場合を評価ランクD(重度の不備)とするほか、以下の観点から評価ランクB及びCの評価を行うこと。
  - ア. 評価ランクB(軽度の不備)とは、医薬品、医薬部外品、化粧品及び医療機器の品質への影響はほとんど問題とならないが、基準の運用上、完全を期す

ため改善が必要な場合をいうものであること。

- イ. 評価ランクC（中程度の不備）とは、医薬品、医薬部外品、化粧品及び医療機器の品質への影響を否定できず、基準の運用上、改善が必要な場合をいうものであること。
- (4) 適合性評価 上記の要領により行った条項別の評価結果を用いて、以下の判定基準により適合状況を評価すること。
- ア. 適合 Aのみの場合。
  - イ. 概ね適合 AとB又はBのみの場合。
  - ウ. 要改善 Cが全項目数の半分以下であり、かつ、Dが全くない場合。
  - エ. 不適合 上記のいずれにも該当しない場合。
- (5) 法第12条の2第1号に対する該当性の評価
- ア. 「適合」に該当する製造販売業者 品質管理の方法は、法第12条の2第1号に該当しないものであること。
  - イ. 「概ね適合」に該当する製造販売業者 条項別適合状況の評価結果がBに分類された事項について、調査対象者に対して文書により改善を指示し、その改善結果又は改善計画の報告を求めること。この場合、調査対象者から業許可の次回更新までの期間内（新規の業許可申請の場合においては、当該申請に対する処分の前）に、①詳細な改善結果報告書又は②具体的な改善計画書を提出させることにより、適合状況を「適合」として評価し直し、ア. に準じた取扱いを行って差し支えないこと。ただし、業許可の次回更新までの期間内に①又は②のいずれの書類についても提出がない場合においては、改善が完了した日から30日以内に詳細な改善結果報告書を提出させること。また、実地に改善状況の確認を行う必要がある場合においては、適宜調査を行うこと。
  - ウ. 「要改善」に該当する製造販売業者 条項別適合状況の評価結果がBに分類された事項については、イ. の規定を準用すること。条項別適合状況の評価結果がCに分類された事項については、調査対象者から①詳細な改善結果報告書又は②具体的な改善計画書を提出させ、業許可の次回更新までの期間内（新規の業許可申請の場合においては、当該申請に対する処分の前）に改善が完了した場合においては適合状況を「適合」として評価し直し、ア. に準じた取扱いを行って差し支えないが、改善が完了しない場合においては、原則として適合状況を「不適合」として評価し直し、エ. に準じて取り扱うこと。
  - エ. 「不適合」に該当する製造販売業者 品質管理の方法は、法第12条の2第1号に該当しないものであること。ただし、条項別適合状況の評価結果がDに分類された事項について、すみやかに改善が完了する見込みのある場合に限り、ウ. における条項別適合状況の評価結果がCに分類された事項に準じて取り扱って差し支えないこと。

## 第5 製造業許可・外国製造業認定関係

1. 法第18条第2項の規定に基づき施行規則第96条において、GMP省令適用医薬品、GMP適用医薬部外品、QMS省令適用医療機器又は体外診断用医薬品の製造業者等は、その製造所における製造管理又は品質管理の方法に関し、医薬品・医薬部外品GMP省令又は機器・体外診断QMS省令の所定の規定を遵守しなければならないこととしたこと。なお、製造販売承認（認証）不要の品目であっても同様であること。
2. 都道府県知事許可施設の製造業以外の製造業許可及び外国製造業認定に関しては、総合機構に対して許可又は認定申請を行うこと。
3. 製造業許可・外国製造業認定更新調査においては、許可（認定）要件事項とともに遵守事項への適合性についても留意すること。
4. 医薬品製造管理者及び責任技術者の取扱いについて 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等の施行について（平成16年7月9日付薬食発第0709004号医薬食品局長通知）の記、第26の要求事項を満たしている場合においては、次においても認められるものであること。
  - (1) 第2種医薬品製造販売業、医薬部外品製造販売業及び第2種医療機器製造販売業の総括製造販売責任者と製造業の医薬品製造管理者又は責任技術者は、同一所在地に勤務するものであって、それぞれの業務に支障を来さない等、兼務することに合理性がある範囲において可能であること。
  - (2) 旧法下の輸入販売業者の営業所に保管庫や作業室を有しておらず、新法下において当該営業所を製造販売業の主たる事務所とし、他所において包装等区分の製造業許可を取得する場合において、それぞれの業務に支障を来さない等、兼務することに合理性があるときは、総括製造販売責任者が、その主たる業務を行う場所とは離れた場所にある同一法人の包装等区分の製造業（専ら当該法人の製品のみを取り扱う場合に限る。）の医薬品製造管理者又は責任技術者を兼務することは可能であること。
5. 製造業許可・外国製造業認定（更新）申請の添付資料のうち、GMP/QMSに係るものについては、次のとおりであること。
  - (1) 「製造所の構造設備に関する書類」とは、製造所の平面図等、許可（認定）調査の事前資料として有用なものであること。
  - (2) 「製造しようとする品目の一覧表」とは、許可（認定）申請時に判明している範囲で記載すること。

- (3)「製造工程に関する書類」については、製造しようとする製品のどの工程に関するものであるかが分かる内容のものであること。

## 第6 輸出用医薬品等の特例

1. 輸出用のGMP省令適用医薬品、GMP省令適用医薬部外品、QMS省令適用医療機器又は体外診断用医薬品の製造業者は、その医薬品等を製造しようとする際及び製造開始後5年ごとに適合性調査を受けなければならないこと。ただし、MRA締結国への輸出又はMRA締結国以外の国への輸出であってもGMP証明書の発給を申請する品目以外の品目にあつては、この限りでないこと。
2. MRAの相手国等への輸出又はそれ以外の国等への輸出であっても適合性証明書の発給を申請する品目を製造しようとする者は、令第74条第1項の届出を行うとき又はそれ以後に、適合性調査の申請を行うこと。なお、適合性調査により適合とされなければ、製造所からの出荷を行うことはできないものであること。
3. 製造しようとする際及び製造開始後5年ごとに適合性調査を受けなければならない対象施設は、輸出用医薬品等の製造届に係るすべての製造所（外部試験検査機関等及び外部設計開発管理機関等を含む。）であること。
4. 施行の際現に輸出用医薬品等の製造届をしているGMP省令適用医薬品、GMP省令適用医薬部外品、QMS省令適用医療機器又は体外診断用医薬品については、適合性調査を受けたものとみなされる。また、製造開始後5年ごとに受けなければならない適合性調査の時期は、届出をした製造業又は輸入販売業の残存期間であること。
5. 製造開始後5年ごとに適合性調査を受けなければ、適合性証明書の発給を行わないことができること。

## 第2章 薬局等構造設備規則（GMP/QMS関連）

### 第1 一部改正の趣旨

1. 一部改正省令により、平成17年4月1日から医薬品等の製造業については施行規則第26条の区分ごとに許可され、外国製造業については施行規則第36条の区分ごとに認定されることとされたことから、構造設備規則においても、これらの区分等に応じた必要な構造及び設備を定めることとされたものであること。
2. 製造する製品（製造の中間工程で造られたものであって、以後の製造工程を経ることによって製品となるもの（以下「中間製品」という。）を含む。以下同じ。）に応じた構造設備については、医薬品・医薬部外品GMP省令及び機器・体外診QMS省令において規定することとしたものであること。
3. 試験検査に必要な設備及び器具に関しては、自己の責任において当該試験検査を行う場合にあつて、支障がないと認められる場合にあつては、外部試験検査機関等を利用することができることとされたこと。
4. 改正法等の施行により、脱脂綿及びガーゼが医療機器となることに伴い、ガーゼ又は脱脂綿の製造所の構造設備に関する条項が削除されたものであること。