

別紙：

1. 品目の概要及び製造所の概要に関する書類

調査対象品目等に関する概要にあつては別紙様式1、国内製造所の概要にあつては別紙様式2、外国製造業者の概要にあつては別紙様式3を用いること。

2. 製造所の配置図

製造所の立地環境がわかるもの及び製造所全体の施設配置がわかるものを提出すること。

3. 製造所の構造設備に関する資料

(1) 製造所の構造設備の図面

調査対象となる製造所の製造設備・設備機器について必要な事項（主要な装置の設置場所と装置の名称）が記載された図面（関係する試験検査施設や動物飼育舎等関連施設を含む）とすること。また、人・資材等の各種動線、施設内の環境管理区分、室間差圧の状況をわかりやすく記載し、施設内の環境管理の区分については、空調の系統の区別についても記載すること。さらに、次の場合には、人・資材等の各種動線、空調の系統の区別、室間差圧等の封じ込めの状況を明記すること。

- ① 当該製造所でβラクタム、ある種のステロイド類、若しくは細胞毒性のように強い薬理作用又は毒性を有する物質等を製造している場合
- ② 当該製造所が原薬中間体製造所であり、βラクタム、高感作性のステロイド類、細胞毒性のように強い薬理作用又は毒性を有する物質、若しくは除草剤又は殺虫剤の強い毒性を有する物質等を製造している場合

(2) コンピュータ化システムに関する資料

コンピュータ化システムを利用している場合には、次の資料を提出すること。

- ① GMP上重要なコンピュータ化システムの名称とその用途を記載したリスト等

（例）システム名称：ERP、MES、LIMS、DCS等

使用用途：原材料・製品管理、試験管理、製造制御、出荷判定等

- ② コンピュータ化システムバリデーションについて、製造所の方針がわかる簡潔な資料（例えば、「コンピュータ化システム管理規定」の要約、その内容がわかる資料であつて、準拠しているガイドラインがわかり、手順書が整備されていることがわかるもの）

4. GMP組織図及び品質管理体制に関する資料

GMP上の各責任者の社内における職責及び氏名を記載すること。また、全社的な品質保証体制をとっている場合には、その旨を記載すること。さらに、経営陣の品質システムに関する責任等が規定されている場合は、その体制についても記載すること。

5. GMP文書体系図

GMP省令で要求されている手順書等を備えていることがわかる文書一覧（文書の表題、文書番号等を含む）を体系的に示した資料を提出すること。

6. 製造工程に関する資料

(1) 製造工程の流れ図

調査対象品目の製造工程について、原料、中間体、中間製品、製品等を示し、工程パラメータ、溶媒、工程管理項目、規格等（デザインスペースに係る事項も含む）に関する事項が記載してあること。なお、溶媒、母液、結晶等の再利用、再加工、再処理を行う手順となっている場合には、その旨を記載すること。

(2) 製造工程の詳細に関する資料

調査対象品目に係る基準書の写し又は手順書の写し（製造所で実際に運用している方法であることがわかる資料、例えば製造指図書原本の写し、製造記録の写し及び製造・試験検査の手順書の写し等）の該当部分等を提出すること。なお、回収溶媒の使用、回収粗結晶の再利用、再加工、再処理を行っている場合には、該当する資料を含めること。

(3) 工程管理の詳細に関する資料

調査対象品目に関して、製造所で実際に運用している工程内試験の検査項目、工程管理値及び試験方法がわかる資料であること。

(4) 調査対象品目に係る主要な中間体等及び製品の規格及び試験方法の詳細に関する資料

調査対象品目に関して、製造所で実際に運用している出荷規格及び試験方法がわかる資料であること。

(5) 原材料の管理に関する資料

調査対象品目に関して、製造所で実際に運用している次の資料を提出すること。

① 原料の受入試験内容及び規格がわかる資料

原薬等登録原簿（MF）で規格を設定した原料又は承認申請書の「成分及び分量又は本質」欄に記載した原料の受入試験の内容及びその規格がわかる資料であること。

② 回収溶媒の使用状況がわかる資料

回収溶媒を使用している場合は、使用にあたっての規格がわかる資料であること。また、他品目の製造から回収した溶媒を当該品目に使用している場合には、その概要がわかる資料であること。

(6) 製造に使用する水に関する資料

調査対象品目の製造（工程）に使用する水に関する次の資料を提出すること。

① 工程内で使用するすべての水の種類と規格に関する資料

② 自社で製造用水の製造装置を持っている場合には、その製造の流れ図及び日常管理（管理項目と規格値）がわかる手順書の写し、又はその概要がわかる資料

7. バリデーションの実施状況に関する資料

(1) 予測的バリデーションに関する資料

実生産規模での確認に関する予測的バリデーションの記録（報告書又は結果概要等、計画／報告状況がわかるもの）を提出すること。やむを得ず実生産規模の確認が3ロットに満たない場合等には、コンカレントバリデーションの実施計画書又は実生産規模での確認スケジュール等がわかる資料を提出すること。

なお、原材料又は製造工程において、重金属、ICH Q3C (R3) のクラスⅠ及びクラスⅡに分類された溶媒等が使用される場合には、その残留量の検討結果（例えば、バリデーション結果報告書）を提出すること。

(2) 洗浄バリデーションに関する資料

洗浄バリデーションの基準書（または手順書）の写し、又はその概要がわかる資料を提出すること。また、次の場合には、調査対象品目への交差汚染がないことを示す洗浄バリデーションの報告書の写しを提出すること。その際には、対象機器、洗浄方法、評価項目、基準値がわかる資料とすること。

- ① βラクタム、ある種のステロイド類、若しくは細胞毒性のように強い薬理作用又は毒性を有する物質等を当該製造区域で製造している場合
- ② 当該製造所が原薬中間体製造所であり、βラクタム、高感作性のステロイド類、細胞毒性のように強い薬理作用又は毒性を有する物質、若しくは除草剤又は殺虫剤の強い毒性を有する物質等を当該製造区域で製造している場合

(3) 輸送条件に関する資料

調査対象品目に関して、原薬、製剤、製品の輸送中の品質を保証するために実施した検討結果（輸送条件、品質検証項目等）がわかる資料（輸送試験の結果報告書の写し等）を提出すること。

(4) 試験方法の技術移管に関する資料

調査対象品目の試験方法の技術移管に関する次の資料を提出すること。

- ① 技術移管の報告書の写し又はその概要がわかる資料
- ② 教育訓練記録の写し

8. 製造実績あるいは年間予定ロット数等を記載したリスト

調査対象製造所において製造されている製造品目の年間ロット数及びロットサイズ等を記載したリストを提出すること。

9. 製造所からの出荷に関する資料

調査対象品目の出荷管理に関する次の資料を提出すること。

- ① 品目の出荷判定に関する手順書の写し（出荷時に照査する製造管理及び品質管理の手順が記載された手順書の写し）、又はその概要がわかる資料
- ② リアルタイムリリース又はパラメトリックリリースを適用している場合には、その出荷判定に関する手順書の写し、又はその概要がわかる資料

10. 逸脱管理に関する資料

(1) 逸脱管理手順書の写し、又はその概要がわかる資料

(2) 実際に発生した逸脱の管理に関する実績

調査対象品目について、調査申請の日から過去2年以内に行った逸脱管理に関する概要のわかるリストを提出し、履歴がない場合はその旨を記載すること。

1 1. 変更管理に関する資料

- (1) 変更管理手順書の写し、又はその概要がわかる資料
- (2) 実際に実施した変更の管理に関する実績

調査対象品目について、調査申請の日から過去2年以内に行った変更管理に関する概要のわかるリストを提出し、履歴がない場合はその旨を記載すること。

1 2. 生物由来原料基準への対応に関する資料

申請品目について、生物由来原料基準への対応がわかる資料を提出すること。生物由来原料基準の対象となる原料がない場合には、その旨を記載すること。

(その他留意点)

1. 英語以外の外国語の資料が大部に及ぶ場合、概要を日本語又は英語により作成し、添付すること。
2. 資料について、やむを得ず、直接、製造業者等から総合機構に提出する場合には、調査担当者に相談し、指示に従うこと。
3. MRA対象国によるMRA対象品目についてのGMPへの適合性が確認できる場合には、上記の資料のうち、2.、3.、4.、5.、6. (6)、7. (2)、7. (3)、7. (4)、8.、9.、10. 及び11. について、提出を省略することが可能であること。また、MOU交換国については、同様に提出資料の省略が可能な場合があるため、具体的には調査担当者の指示に従うこと。
4. サイトマスターファイルに、調査資料として総合機構が要求した上記内容と同等の記載がある場合には、サイトマスターファイル（英語又は日本語）の提出に代えることで差し支えないこと。
5. 提出される資料のうち、製造所の責任者によって承認されていることが確認できない文書（当該調査のために作成された要約等の文書、CTDの抜粋、GMP管理として文書番号等が付されて管理されている文書ではない文書等）は、当該製造所の責任者が内容に責任をもつことを記した宣誓書等を付して提出すること。ただし、「6. 製造工程に関する資料」は除く（製造工程の流れ図及び製造に使用する水に関する資料について、当該調査のために作成した要約等の文書又はCTDの抜粋等を利用することは可能だが、当該製造所の責任者によって承認されたことがわかる資料か、又は当該製造所の責任者が内容に責任をもつことを記した宣誓書等の提出が必要になる。）。