

広島県収受		
第	号	
- 3. 7. 13		
処理期限	月	日
分類記号	保存年限	

薬生監麻発0713第12号

令和 3 年 7 月 13 日

各都道府県衛生主管部（局）長 殿

厚生労働省医薬・生活衛生局監視指導・麻薬対策課長
（ 公 印 省 略 ）

医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律等の一部を改正する法律の一部の施行に伴う政令、省令の制定及び改正について

医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律等の一部を改正する法律（令和元年法律第 63 号。以下「改正法」という。）第 2 条の規定による改正が令和元年 12 月 4 日に、医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律等の一部を改正する法律の一部の施行に伴う関係政令の整備等に関する政令（令和 3 年政令第 1 号。以下「整備政令」という。）が令和 3 年 1 月 5 日に、医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律等の一部を改正する法律の一部の施行に伴う関係省令の整備等に関する省令（令和 3 年厚生労働省令第 15 号。以下「整備省令」という。）が令和 3 年 1 月 29 日にそれぞれ公布された。

これを受け、「医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律等の一部を改正する法律の一部の施行に伴う関係省令の整備等に関する省令の公布について」（令和 3 年 1 月 29 日付け薬生発 0129 第 2 号厚生労働省医薬・生活衛生局長通知）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御留意の上、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、本通知において、改正法第 2 条による改正の前の医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律（昭和 36 年法律第 145 号）を「第二号旧法」と、改正後の医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律を「法」と、整備政令による改正後の医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律施行令（昭和 36 年政令第 11 号）を「令」と、整備政令による改正後の医薬品、医療機器等の品質、有効性



及び安全性の確保等に関する法律関係手数料令（平成 17 年政令第 91 号）を「手数料令」と、整備省令による改正後の医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律施行規則（昭和 36 年厚生省令第 1 号）を「施行規則」と、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）を「GMP 省令」と、再生医療等製品の製造管理及び品質管理の基準に関する省令（平成 26 年厚生労働省令第 93 号）を「GCTP 省令」とそれぞれ略称する。

記

第 1 章 法令改正の概要等

1. 今般、医薬品、医薬部外品及び再生医療等製品（第 1 章において以下「医薬品等」という）の製造管理及び品質管理に関し、公布された政令及び省令については次のとおりであること。

（1） 令和 3 年 1 月 29 日公布

- ア. 医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律第十四条第八項に規定する医薬品又は医薬部外品の製造工程の区分を定める省令（令和 3 年厚生労働省令第 17 号。以下「GMP 区分省令」という。）
- イ. 医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律第二十三条の二十五第七項に規定する再生医療等製品の製造工程の区分を定める省令（令和 3 年厚生労働省令第 18 号。以下「GCTP 区分省令」という。）

（2） 令和 3 年 1 月 29 日公布

- ア. 医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律関係手数料規則の一部改正（整備省令第 7 条）

2. 法第 14 条の 2 第 2 項及び法第 23 条の 25 の 2 の規定により、製造業者及び外国製造業者（以下「製造業者等」という。）からの申請に基づき、製造所ごとに、当該製造所における製造工程の区分ごとの調査（以下「区分適合性調査」という。）を行えるようにすること。区分適合性調査を行い、その製造工程について GMP 省令又は GCTP 省令の定める基準に適合していることが確認された場合は、当該製造業者等に対して、その製造工程の区分ごとに基準確認証を交付すること。

3. 製造販売承認を受けた者は、製造業者等に有効期間内の基準確認証が交付されている場合において、その製造所の製造工程の区分に含まれる品目に

ついて、原則、法第 14 条第 7 項（法第 19 条の 2 第 5 項において準用する場合を含む。以下同じ。）及び法第 23 条の 25 第 6 項（法第 23 条の 37 第 5 項において準用する場合を含む。以下同じ。）に規定する製造販売承認後 5 年ごとの適合性調査を受けることを要しないものであること。ただし、法第 14 条第 9 項（法第 19 条の 2 第 5 項において準用する場合を含む。以下同じ。）又は法第 23 条の 25 第 8 項（法第 23 条の 37 第 5 項で準用する場合も含む。以下同じ。）の規定により、厚生労働大臣が調査の必要があると認める場合はこの限りではないこと。なお、現在のところ、法第 14 条第 9 項又は法第 23 条の 25 第 8 項の規定を適用する予定はないこと。

4. 令第 26 条の 3 及び第 43 条の 30 により、基準確認証の有効期間は 3 年としたこと。また、区分適合性調査の実施主体は、自らが法第 12 条第 1 項、法第 23 条の 20 第 1 項若しくは令第 80 条第 2 項（第 1 号に係る部分に限る。）若しくは第 4 項（第 1 号に係る部分に限る。）の規定により当該品目に係る製造販売業の許可を与える者（以下「製造販売業許可権者」という。）又は法第 14 条第 1 項若しくは第 15 項（法第 19 条の 2 第 5 項において準用する場合を含む。）、法第 19 条の 2 第 1 項若しくは令第 80 条第 2 項（第 5 号に係る部分に限る。）、法第 23 条の 25 第 1 項若しくは第 11 項（法第 23 条の 37 第 5 項において準用する場合を含む。）、法第 23 条の 37 第 1 項の規定により当該品目に係る承認を与える者（以下「承認権者」という。）でない場合にあっては、区分適合性調査の結果を遅滞なく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。）を経由して製造販売業許可権者及び承認権者に通知しなければならないこと。なお、医薬品等審査システムへの入力をもって、当該通知を行ったものとみなすこと。
5. 区分適合性調査の実施主体である厚生労働大臣、総合機構又は都道府県知事は、区分適合性調査に関する台帳を備え、必要な事項を記載すること。基準確認証の交付を受けた者は、基準確認証の記載事項に変更を生じたときは、区分適合性調査の実施主体である厚生労働大臣、総合機構又は都道府県知事に対して書換え交付の申請を行えることとしたこと。
6. 基準確認証の交付を受けた者は、基準確認証を破り、汚し、又は失ったときは、区分適合性調査の実施主体である厚生労働大臣、総合機構又は都道府県知事に対して再交付の申請を行えることとしたこと。区分適合性調査に係る厚生労働大臣の権限に属する事務のうち、都道府県知事が行うこととする事務の範囲は、令第 80 条第 2 項第 7 号に規定する事務の範囲と同

じとしたこと。

7. 医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律関係手数料令（平成 17 年政令第 91 号）の一部改正（整備政令第 3 条）により、総合機構における区分適合性調査に係る手数料を規定したこと。併せて、法第 14 条第 7 項（法第 14 条第 15 項において準用する場合を含む。）及び法第 23 条の 25 第 6 項（法第 23 条の 25 第 11 項において準用する場合を含む。）に規定する適合性調査に係る手数料の構成の見直しを行ったこと。
8. 施行規則第 53 条の 4 及び第 137 条の 34 の 4 により、法第 14 条第 1 項又は法第 23 条の 25 第 1 項の承認を受けた者は、当該承認に係る医薬品等の製造業者等に対し、法第 14 条の 2 第 2 項（法第 23 条の 25 の 2 において準用する場合を含む。）の調査に関し報告又は資料の提出を求めることができ、当該製造業者等は遅滞なくこれを提出しなければならないとしたこと。
9. GMP 区分省令及び GCTP 区分省令により、厚生労働大臣、総合機構又は都道府県知事が区分適合性調査を行うために製造所における製造工程の区分をそれぞれ定めたこと。
10. 第二号旧法下で行われていた、第二号旧法第 14 条第 7 項（第二号旧法第 19 条の 2 第 5 項において準用する場合を含む。）及び第二号旧法第 23 条の 25 第 6 項（第二号旧法第 23 条の 37 第 5 項において準用する場合を含む。）に規定する製造販売承認後 5 年ごとの適合性調査については、取扱いに関する改正は行っていない。
11. 法第 14 条第 1 項又は第 23 条の 25 第 1 項の承認を受けた医薬品等について承認された事項の一部の変更に係る計画（以下「変更計画」という。一般的に PACMP（Post-Approval Change Management Protocol）とも呼称される。）を用いた承認事項の変更制度については、法第 14 条の 7 の 2（法第 19 条の 4 において準用する場合を含む。以下同じ。）及び法第 23 条の 32 の 2（法第 23 条の 39 において準用する場合を含む。以下同じ。）により、製造販売業者又は外国製造医薬品等特例承認取得者（以下「製造販売業者等」という。）と総合機構とがあらかじめ、製造方法等の変更内容、変更内容に対する評価方法及び判定基準、品質に係る承認事項の変更案、医薬品等適合性確認の要否等について合意しておき、その後、合意された評価方法に従って検討を行い、予定された結果が得られた場合は、届出により、品

質に係る承認事項を予定していた案へ迅速に変更できることとしたこと。

また、当該変更計画に係る医薬品等が法第 14 条第 2 項第 4 号の政令で定められるものであり、かつ、当該変更が製造管理又は品質管理の方法に影響を与える恐れがある変更として厚生労働省令で定めるものであるときは、その変更を行う医薬品等の製造所における製造管理又は品質管理の方法が GMP 省令に適合しているか確認を受けなければならないとしたこと。当該変更計画に係る再生医療等製品については、当該変更が製造管理又は品質管理の方法に影響を与えるおそれがある変更として厚生労働省令で定めるものであるときは、その変更を行う再生医療等製品の製造所における製造管理又は品質管理の方法が GCTP 省令に適合しているか確認を受けなければならないとしたこと。

12. この通知は、令和 3 年 8 月 1 日より適用されること。

第 2 章 医薬品及び医薬部外品の製造販売承認関係、GMP 調査に係る具体的運用等について

第 1 章の法令改正を踏まえ、医薬品及び医薬部外品の製造販売承認関係、GMP 調査に係る具体的運用等については以下のとおりとすること。本通知の適用に伴い、「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」（平成 17 年 3 月 30 日付け薬食監麻発第 0330001 号厚生労働省医薬食品局監視指導・麻薬対策課長通知）の第 1 章の第 2 及び第 3 を廃止とする。

第 1 製造販売承認関係

1. 製造販売業者又は外国において本邦に輸出される医薬品又は医薬部外品の製造等を行う者（以下、製造販売業者等という。）は、製造販売承認を受けようとする際、製造販売承認事項一部変更承認（以下「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、製造販売承認事項に係る変更計画の確認（以下「変更計画確認」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後 5 年ごとに、製造所における製造管理又は品質管理の方法が GMP 省令に適合しているか適合性調査又は適合性確認（以下、「適合性調査・確認」という。）を受けなければならないこと。ただし、法第 14 条第 8 項（法第 19 条の 2 第 5 項で準用する場合も含む。以下同じ。）

の規定により、製造業者等に有効期間内の基準確認証が交付されている場合、当該基準確認証の対象となる製造工程の区分に含まれる品目（法第 14 条の 4 第 1 項第 1 号に規定する新医薬品（法第 14 条第 7 項に規定する期間を経過することに行われる調査のうち同条第 1 項の承認の取得後初めて行われる調査を受けていないもの）及び法第 14 条第 9 項に掲げるものを除く。）については、製造販売承認後 5 年ごとに受けなければならない適合性調査の省略が可能であること。

2. 製造販売承認を受ける際及び製造販売承認後 5 年ごとの適合性調査を受けなければならない施設は、原則として、当該製造販売承認に係る国内外すべての製造所であること。

3. 製造販売承認後 5 年ごとの適合性調査又は法第 14 条第 9 項の規定により必要とされた調査を受けなければ、その製造販売承認が取り消され、又はその製造販売承認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。

なお、有効期限内の基準確認証の交付を受けていない製造所については、製造販売承認後 5 年ごとの適合性調査を省略することはできないため、基準確認証の交付の有無及び有効期限について十分に注意すること。また、製造販売承認を受けた者は、当該医薬品又は医薬部外品の製造業者等に対し、区分適合性調査に関し報告又は基準確認証の写しの提出を求めることができ、当該製造業者等は遅滞なくこれを提出しなければならないこと。

4. 一変承認を受けようとする際、又は変更計画確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・確認を受けなければならないこと。ただし、一変承認にあつては、施行規則第 53 条により、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、変更計画確認にあつては施行規則第 68 条の 6 に該当しない変更に係る変更計画については、適合性調査・確認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、製造販売承認に係る製造所のうち、当該変更に係る製造所について適合性調査・確認を受けることとなること。その他の製造所については製造販売承認後 5 年ごとの適合性調査、法第 14 条第 9 項の規定により必要とされた調査、区分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。

第2 適合性調査

1. GMP省令に定める基準への適合性に係る調査（以下「GMP調査」という。）は、適合性調査・確認申請に基づく調査と法第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。製造販売承認を要しないものの、GMP省令適用医薬品又はGMP省令適用医薬部外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・確認は、申請者の判断に基づき、適時、適合性調査・確認の実施主体（以下「適合性調査権者」という。）と相談の上、適合性調査・確認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・登録権者が行うものであること。厚生労働大臣の製造業許可・登録に係る製造所においては、総合機構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（承認書等に記載された外部において試験検査を行う施設及び原薬中間体に係る製造所（以下「外部試験検査機関等」という。）を含む。）に係る調査（製造販売承認若しくは一変承認を受けようとする際、変更計画確認を受けようとする際若しくは製造販売承認後5年ごとの適合性調査、法第14条第9項の規定により必要とされた調査及び区分適合性調査）
 - イ. 国内に所在する、次の医薬品に係る製品の製造所（外部試験検査機関等を含む。）に係る調査（製造販売承認又は一変承認を受けようとする際、変更計画確認を受けようとする際若しくは製造販売承認後5年ごとの適合性調査、法第14条第9項の規定により必要とされた調査）
 - (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。製造販売承認後 5 年ごとに行われる調査のうち同条第 1 項の承認の取得後初めて行われる調査を受けたものを除く。）

ウ. 国内に所在する製造所のうち、上記イ（ア）及び（イ）に掲げる医薬品に係る製造工程を有する製造所に関する調査（区分適合性調査）

(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を含む。）に係る調査のうち、上記(1)イ. 及びウ. 以外のもの

イ. 国内に所在する医薬部外品の製造所（外部試験検査機関等を含む。）に係る調査

5. 適合性調査を実地の調査とするか書面のみによる調査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。実地の調査とするか書面のみによる調査とす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の調査を行うこと。

6. 国内に所在する製造所については、原則として、適合性調査・確認申請の日から過去 3 年間に実地の GMP 調査が行われていない場合においては、実地の適合性調査・確認を行うこと。なお、過去 3 年間に実地の調査が行われている場合であっても、リスクに応じて実地の適合性調査・確認を行うこととして差し支えない。

7. 外国製造所については、所在する国又は地域における医薬品及び医薬部外品の製造管理及び品質管理に関する基準とその運用等、当該外国製造所の適合状況等も適宜勘案し、実地の調査とするか書面のみによる調査とするかを判断するものとする。

(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

所在する外国製造所に関しては、MRAの規定に基づく相手国等への適合性証明書又はGMP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所在する外国製造所に関しては、MOU等の規定に基づく相手国等の適合性証明書又はGMP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所在す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. 適合性調査・確認申請に当たって提出する添付資料については、施行規則第50条第2項及び第68条の9第2項に「医薬品等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「医薬品等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」並びに「医薬品等適合性確認に係る品目の製造管理及び品質管理に関する資料」及び「医薬品等適合性確認に係る製造所の製造管理及び品質管理に関する資料」が、区分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53条の2に「医薬品等区分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「医薬品等区分適合性調査に係る製造業者及び製造所における製造管理及び品質管理に関する資料」がそれぞれ規定されているところであるが、これらの取扱いについては次のとおりであること。

- (1) 製造販売承認、一変承認、変更計画確認を申請する際及び輸出用の医薬品又は医薬部外品（以下「輸出用医薬品等」という。）に係る適合性調査
 - ア. 当該適合性調査・確認申請の日から過去2年間に他の適合性調査権者等が実施したGMP調査に係る適合性調査結果通知書又は調査報告書の写し（調査が実施されている場合に限る。）
 - 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所在す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調査報告書の写し等、MOU等の交換を行っている国等に所在する製

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GMP調査報告書の写し等、これら以外の国等に所在する製造所についてはWHO証明書、その国等の当局による適合性証明書等の写し

ウ. 申請品目の製造販売承認申請書、一変承認申請書、輸出用医薬品等の輸出届出又は変更計画確認申請書及び確認を受けた変更計画、当該変更計画の内容を反映した承認書の変更案及び該当部分の変更前後の比較表の写し

エ. その他、適合性調査権者が必要とする資料

(2) 製造販売承認後5年ごとの適合性調査、法第14条第9項の規定による調査及び輸出用医薬品等に係る5年ごとの適合性調査

ア. 上記(1)ア. 及びイ. の資料

イ. 製造販売承認書又は輸出用医薬品等の輸出届出の写し

ウ. 過去5年間の一変承認書及び変更計画の写し

エ. 過去5年間の軽微な変更届書及び変更計画に従った変更に係る届出の届書の写し

オ. ニ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（この場合においては、上記ア. からエ. の資料は、当該代表製品に係るもののみで差し支えない。）

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1-1）

ク. その他、適合性調査権者が必要とする資料

(3) 区分適合性調査

ア. 上記(1)ア. のうち調査報告書の写し及びイ. の資料

イ. 申請に係る製造工程の区分で製造する品目のリスト（別紙3-1）及び当該品目のリストに係る査察履歴（別紙3-2）

ウ. 当該製造所の製品に起因する過去3年間の品目（日本向け以外のものも含む。）に係る回収等、GMP不適合、海外規制当局によるワーニングレター、インポートアラート等の有無（有の場合は、その概要）

エ. 宣誓書（別紙1-2）

オ. サイトマスターファイル（※）又は同等の資料

カ. その他、適合性調査権者が必要とする資料

※PIC/S のGMP ガイドラインを活用する際の考え方について（平成24年2月1日付け監視指導・麻薬対策課事務連絡）別紙（1）PIC/S GMPガイドライン パート1の第4章に定められている製造所のGMPに関連した作業活動を記述した文書。PIC/S の解釈覚書（Explanatory Notes for Pharmaceutical Manufacturers on the Preparation of a Site Master File” PE008 Annex 1）を参照す

ること。なお、総合機構のホームページにおいて、GMP、QMS、GCTP及び医薬品添加剤のガイドラインの国際整合化に関する研究の一環として作成されたサイトマスターファイルの記載事例が掲載されており、作成にあたっての参考となるものであること。

9. 製造販売承認申請、一変承認申請又は変更計画確認申請に伴う適合性調査・確認については、一申請一品目を基本とすること。製造販売承認後5年ごとの適合性調査及び法第14条第9項の規定により必要とされた調査にあつては、便宜上、製造販売承認後5年を経していない品目も含め二以上の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。また、製造販売承認後5年ごとの適合性調査及び法第14条第9項の規定により必要とされた調査については、製造販売承認の時期にかかわらず製造業許可・登録・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等ごと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。
10. 一変承認又は変更計画確認時に適合性調査を受けていても、製造販売承認後5年ごとの適合性調査、法第14条第9項の規定により必要とされた調査及び区分適合性調査を受ける時期には影響を与えないものであること。なお、区分適合性調査を申請する時期は任意であること。
11. 製造販売承認を受けた者が製造販売承認後5年ごとの適合性調査申請を怠った場合においては、製造販売承認の取消しや改善命令等の処分の対象となり得るので留意すること。なお、有効期限内の基準確認証が交付されていない製造所については、製造販売承認後5年ごとの適合性調査を省略することはできないため、基準確認証の交付の有無及び有効期限に十分に注意すること。
12. 製造販売承認、一変承認又は変更計画確認（同項において以下「製造販売承認等」という。）に伴う適合性調査・確認申請を行うに当たっては、製造販売承認等に係る審査の進捗を十分に踏まえ、原則、承認申請書等の最終差し換えが終わった段階で行うものとし、製造販売承認等に係る審査の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。なお、製造販売承認等の申請日以降に、当該製造販売承認等に係る審査の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か月（製造販売承認等に係る審査の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。製造販

売承認後５年ごとの適合性調査又は法第１４条第９項の規定により必要とされた調査の申請にあっては、製造販売承認後５年を経過する日から、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っては６か月）を遡った日までに適合性調査申請を行うこと。変更計画確認申請にあっては、原則変更計画の合意後、法第十四条の七の二第六項の規定による届出の日より、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っては６か月）を遡った日までに適合性確認申請を行うこと。区分適合性調査の申請に当たっては、基準確認証の有効期限又は基準確認証の交付希望日から、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っては１年）を遡った日までに区分適合性調査申請を行うこと。なお、改正法の施行直後の扱いについては適合性調査権者に確認すること。

13. 原薬等登録原簿の登録を受けている事項に関しても、その他の製造販売承認事項と同様に適合性調査の対象となるものであること。
14. 製造販売承認事項の軽微な変更の届出に係る変更内容については、製造販売承認後５年ごとの適合性調査、法第１４条第９項の規定により必要とされた調査、区分適合性調査、適合性調査確認等において一括して調査対象となるものであること。
15. 適合性調査権者は、令第２３条、令第３２条の５、令第２６条の２、令５３条の３及び令第７３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、適合性調査・確認においては製造販売業許可権者及び製造販売承認権者に、輸出用医薬品に係る適合性調査においては厚生労働大臣に、適切に行う必要があること。なお、医薬品等審査システムへの入力をもって、当該通知を行ったものとみなすこと。ただし、各適合性調査権者の判断で、以下（１）及び（２）に従って、適合性結果通知書を送付することを妨げるものではないこと。
 - （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、調査をした品目又は調査をした製造工程に属する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って、調査をした品目

又は調査をした製造工程に属する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、総合機構を経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、総合機構を経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経由した適合性調査結果通知書に関し、令第 24 条第 2 項及び令第 26 条の 6 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、「総合機構を経由して」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) 施行規則様式第 26「適合性調査結果通知書」、様式第 26 の 3「医薬品等区分適合性調査結果通知書」及び様式 37 の 7「変更計画適合性確認結果通知書」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。

16. 適合性調査権者は、参考様式 1 を参考に適合性調査結果通知書（区分適合性調査に係るものを除く。）を作成し、適合性調査の申請者たる製造販売業者等（輸出用医薬品に係る適合性調査においては製造業者）に交付すること。また、変更計画適合性確認については、施行規則様式第 37 の 6 を参考に作成すること。なお、区分適合性調査において、当該調査の結果が不適合であった場合は、施行規則様式第 26 の 3「医薬品等区分適合性調査結果通知書」の写しを製造業者等に交付すること。
17. 適合性調査権者においては、適合性調査・確認を行ったときは、改善の内容等を含めた適合性調査結果報告書を作成すること。また、当該報告書の写しを、調査対象の製造所（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. 製造販売承認、一変承認又は変更計画確認に係る審査が申請者の責に帰すべき事由により適合性調査の結果通知のみを待つ状態においては、当該状態が解消されるまでの期間は、当該審査の事務処理に係る期間から除くものとする。

19. 外国製造所に係る適合性調査・確認申請であっても、その申請書及び添付資料は原則として日本語で作成すること。なお、添付資料について、原文が外国語のものが大部分に及ぶ場合には、主たる添付資料の概要のみ日本語で作成することで差し支えない。

第3章 再生医療等製品の製造販売承認関係、GCTP調査に係る具体的運用等について

第1章の法令改正を踏まえ、「再生医療等製品に係る「薬局等構造設備規則」、「再生医療等製品の製造管理及び品質管理の基準に関する省令」及び「医薬品、医薬部外品、化粧品及び再生医療等製品の品質管理の基準に関する省令」の取扱いについて」（平成26年10月9日付け薬食監麻発1009第1号厚生労働省医薬食品局監視指導・麻薬対策課長通知。）の第1章の第2及び第3を次のように改める。

第2 製造販売承認関係

1. 製造販売業者又は外国において本邦に輸出される再生医療等製品の製造等を行う者（以下「製造販売業者等」という。）は、製造販売承認を受けようとする際、製造販売承認事項一部変更承認（以下「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、「変更計画確認」（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後5年ごとに、製造所における製造管理又は品質管理の方法がGCTP省令に適合しているか適合性調査又は適合性確認（以下、「適合性調査・確認」という。）を受けなければならないこと。ただし、法第23条の25第7項（法第23条の37第5項で準用する場合も含む。以下同じ。）の規定により、製造業者等に有効期間内の基準確認証が交付されている場合、当該基準確認証の対象となる製造工程の区分に含まれる品目（法第23条の25第6項（法第23条の37第5項において準用する場合を含む。）に規定する期間を経過することに行われる調査のうち同条第1項の承認の取得後初めて行われる調査を受けていないもの及び法第23条の25第8項（法第23条の37第5項において準用する場合を含む。以下同じ。）に掲げるものを除く。）については、製造販売承認後5年ごとの適合性調査の省略が可能であること。
2. 製造販売承認を受ける際及び製造販売承認後5年ごとに適合性調査を受けなければならない施設は、原則として、当該製造販売承認に係る国内外す

すべての製造所であること。

3. 製造販売承認後5年ごとに適合性調査又は法第23条の25第8項の規定により必要とされた調査を受けなければ、その製造販売承認が取り消され、又はその製造販売承認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。

なお、有効期限内の基準確認証が交付されていない製造所については、製造販売承認後5年ごとの適合性調査を省略することはできないため、基準確認証の交付の有無及び有効期限に十分に注意すること。また、製造販売承認を受けた者は、当該再生医療等製品の製造業者等に対し、区分適合性調査に関し報告又は基準確認証の写しの提出を求めることができ、当該製造業者等は遅滞なくこれを提出しなければならないこと。

4. 一変承認を受けようとする際、又は変更計画確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・確認を受けなければならないこと。ただし、一変承認においては、施行規則第137条の34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、変更計画確認においては施行規則第137条の48の6に該当しない変更に係る変更計画については、適合性確認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、製造販売承認に係る製造所のうち、当該変更に係る製造所について適合性確認を受けることになること。その他の製造所については製造販売承認後5年ごとの適合性調査、法第23条の25第8項の規定により必要とされた調査、区分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。

第3 適合性調査

1. GCTP省令に定める基準への適合性に係る調査（以下「GCTP調査」という。）は、適合性調査・確認申請に基づく調査と法第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。
2. 適合性調査・確認は、申請者の判断に基づき、適時、独立行政法人医薬品医療機器総合機構（以下、総合機構）と相談の上、適合性調査・確認申請を行うことができること。

3. 69 条調査は、原則として総合機構が行うものであること。
4. 適合性調査・確認を実地の調査とするか書面のみによる調査とするかについては、総合機構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。実地の調査とするか書面のみによる調査とするかの実際の判断においては、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の調査を行うこと。
5. 国内に所在する製造所については、原則として、適合性調査・確認申請の日から過去3年間に実地のGCTP調査が行われていない場合においては、実地の適合性調査・確認を行うこと。なお、過去3年間に実地の調査が行われている場合であっても、リスクに応じて実地の適合性調査・確認を行うこととしても差し支えない。
6. 外国製造所については、その国における再生医療等製品の製造管理及び品質管理に関する基準とその運用等、当該外国製造所の適合状況等も適宜勘案し、実地の調査とするか書面のみによる調査とするかを判断するものとする。
7. 適合性調査・確認申請に当たって提出する添付資料については、施行規則第137条の31第2項及び第137条の48の9第2項に「再生医療等製品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「再生医療等製品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」並びに「再生医療等製品適合性確認に係る品目の製造管理及び品質管理に関する資料」及び「再生医療等製品適合性確認に係る製造所の製造管理及び品質管理に関する資料」が、区分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137条の34の2第2項に「再生医療等製品区分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「再生医療等製品区分適合性調査に係る製造業者及び製造所における製造管理及び品質管理に関する資料」がそれぞれ規定されているところであるが、これらの取扱いについては次のとおりであること。
- (1) 製造販売承認、一変承認、変更計画確認を受けようとする際及び輸出用再生医療等製品に係る適合性調査・確認

- ア. 当該適合性調査・確認申請の日から過去２年間に他の適合性調査権者等が実施したGCTP調査に係る適合性調査結果通知書又は調査報告書の写し（調査が実施されている場合に限る。）
- イ. 申請品目の製造販売承認申請書、一変承認申請書、輸出用再生医療等製品の輸出届出又は変更計画確認申請書及び確認を受けた変更管計画の写し
- ウ. その他、総合機構が必要とする資料
- (2) 製造販売承認後５年ごとの適合性調査、法第 23 条の 25 第 8 項の規定による調査及び輸出用再生医療等製品に係る５年ごとの適合性調査
 - ア. (1) ア.
 - イ. 製造販売承認書又は輸出用再生医療等製品の輸出届出の写し
 - ウ. 過去５年間の一変承認書及び変更計画の写し
 - エ. 過去５年間の軽微な変更届書及び変更計画に従った変更に係る届出の届書の写し
 - オ. ニ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（この場合においては、上記ア. からエ. の資料は、当該代表製品に係るもののみで差し支えない。）
 - 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２－３－１）
 - ク. その他、総合機構が必要とする資料
- (3) 区分適合性調査
 - ア. 上記(1)ア. のうち調査報告書の写し
 - イ. 申請に係る製造工程の区分で製造する品目のリスト（別紙３－１）及び当該品目のリストに係る査察履歴（別紙３－２）
 - ウ. 当該製造所の製品に起因する過去３年間の品目（日本向け以外のものも含む。）に係る回収等、GMP不適合、ワーニングレター、インポートアラート（海外規制当局によるものを含む。）等の有無（有の場合は、その概要）
 - エ. 宣誓書（別紙２－３－２）
 - オ. サイトマスターファイル（※）又は同等の資料
 - カ. その他、適合性調査権者が必要とする資料

※PIC/S のGMP ガイドラインを活用する際の考え方について（平成２４年２月１日付け監視指導・麻薬対策課事務連絡）別紙（１）PIC/S GMPガイドライン パート１の第４章に定められている製造所のGMPに関連した作業活動を記述した文書。PIC/S の解釈覚書（Explanatory Notes for Pharmaceutical Manufacturers on the Preparation of a Site Master File” PE008 Annex 1）を参照す

ること。なお、総合機構のホームページにおいて、GMP、QMS、GCTP及び医薬品添加剤のガイドラインの国際整合化に関する研究の一環として作成されたサイトマスターファイルの記載事例が掲載されており、作成にあたっての参考となるものであること。

8. 製造販売承認申請、一変承認申請又は変更計画確認申請に伴う適合性調査・確認については、一申請一品目を基本とすること。製造販売承認後5年ごとの適合性調査及び法第23条の25第8項の規定により必要とされた調査にあつては、便宜上、製造販売承認後5年を経っていない品目も含め二以上の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。また、製造販売承認後5年ごとの適合性調査及び法第23条の25第8項の規定により必要とされた調査については、製造販売承認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等ごと一括して申請しても差し支えないこと。輸出用再生医療等製品に係る適合性調査の申請についても、同様の要領によること。
9. 一変承認又は変更計画確認時に適合性調査・確認を受けていても、製造販売承認後5年ごとの適合性調査、法第23条の25第8項の規定により必要とされた調査及び区分適合性調査を受ける時期には影響を与えないものであること。なお、区分適合性調査を申請する時期は任意であること。
10. 条件及び期限付承認の期限内に、改めて製造販売承認の申請をしようとする場合であつて、条件及び期限付承認から承認申請をしようとする品目への変更が製造管理又は品質管理の方法に影響を与えないものであるときは、承認申請に伴う適合性調査を受けることを要しないこと。また、条件及び期限付承認の期限内に、改めて製造販売承認を申請し承認を取得した場合でも、条件及び期限付承認後5年ごとの適合性調査実施時期には影響を与えないものであること。
11. 製造販売承認を受けた者が製造販売承認後5年ごとの適合性調査申請を怠った場合においては、製造販売承認の取消しや改善命令等の処分の対象となり得るので留意すること。なお、有効期限内の基準確認証が交付されていない製造所については、製造販売承認後5年ごとの適合性調査を省略することはできないため、基準確認証の交付の有無及び有効期限に十分に注意すること。

12. 製造販売承認、一変承認又は変更計画確認（同項において以下「製造販売承認等」という。）に伴う適合性調査・確認申請を行うに当たっては、製造販売承認等に係る審査の進捗を十分に踏まえ、原則、承認申請書等の最終差し換えが終わった段階で行うものとし、製造販売承認等に係る審査の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。なお、製造販売承認等の申請日以降に、当該製造販売承認等に係る審査の標準的事務処理期間を加算した日から、総合機構における調査に要する期間（6か月（製造販売承認等に係る審査の標準的事務処理期間が6月未満である場合には、当該期間。））を遡った日までに適合性調査申請を行うこと。製造販売承認後5年ごとの適合性調査又は法第23条の25第8項の規定により必要とされた調査の申請にあつては、製造販売承認後5年を経過する日から、総合機構における調査に要する期間（6か月）を遡った日までに適合性調査申請を行うこと。変更計画確認申請にあつては、原則変更計画の合意後、法第23条の32の2第6項の規定による届出の日より、総合機構における調査に要する期間（6か月）を遡った日までに適合性確認申請を行うこと。区分適合性調査の申請に当たっては、基準確認証の有効期限又は基準確認証の交付希望日から、総合機構における調査に要する期間（1年）を遡った日までに区分適合性調査申請を行うこと。なお、改正法の施行直後の扱いについては総合機構に確認すること。
13. 原薬等登録原簿の登録を受けている事項に関しても、その他の製造販売承認事項と同様に適合性調査・確認の対象となるものであること。
14. 製造販売承認事項の軽微な変更の届出に係る変更内容については、製造販売承認後5年ごとの適合性調査、法第23条の25第8項の規定により必要とされた調査、区分適合性調査、適合性調査確認等において一括して調査対象となるものであること。
15. 総合機構は、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・確認の結果を通知すること。なお、医薬品等審査システムへの入力をもって、当該通知を行ったものとみなすこと。ただし、総合機構の判断で、通知書を送付することを妨げるものではないこと。
 - （1）施行規則様式第75の6「再生医療等製品適合性調査結果通知書」、様式第75の6の3「再生医療等製品区分適合性調査結果通知書」及び様式第75の14の7「再生医療等製品変更計画適合性確認結果通知書」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。

- (2) 総合機構は、参考様式 2 を参考に適合性調査結果通知書（区分適合性調査に係るものを除く。）を作成し、製造販売業者等（輸出用再生医療等製品に係る適合性調査においては製造業者）に交付すること。また、変更計画適合性確認については、施行規則様式 75 の 14 の 6 を参考に作成すること。なお区分適合性調査において、当該調査の結果が不適合であった場合は、施行様式第 75 の 6 の 3 「再生医療等製品区分適合性調査結果通知書」の写しを調査対象の製造所（製造業者等）に交付すること。

16. 総合機構においては、適合性調査・確認を行ったときは、改善の内容等を含めた適合性調査結果報告書を作成すること。また、当該報告書の写しを、調査対象の製造所（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。）。
17. 総合機構は、適合性調査・確認において、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、関連する製造業許可権者等と連携を図りながら対応を図ること。
18. 製造販売承認、一変承認又は変更計画確認に係る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、当該状態が解消されるまでの期間は、当該審査の事務処理に係る期間から除くものとする。
19. 外国製造所に係る申請であっても、その申請書及び添付資料は原則として日本語で作成すること。なお、添付資料について、原文が外国語のものが大部分に及ぶ場合には、主たる添付資料の概要のみを日本語で作成することで差し支えない。