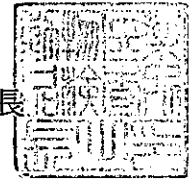


20動薬第1840号
平成20年10月1日

社団法人 日本動物用医薬品協会理事長 殿

農林水産省動物医薬品検査所長



シードロット製剤のGMP適合性調査申請における留意事項について

動物用ワクチンの製造におけるシードロットシステムの導入を目的として、動物用生物学的製剤基準（平成14年10月3日農林水産省告示第1567号）が平成20年3月21日付けで一部改正され、シードロットシステムを導入した製剤（以下「シードロット製剤」という。）に係る製造販売承認申請及び製造販売承認事項変更承認申請（以下「承認申請等」という。）の受付を平成20年10月1日から開始することとなりました。これに伴ってシードロット製剤の動物用医薬品適合性調査申請（以下「GMP適合性調査申請」という。）が必要となりますが、本調査申請に際しての留意事項は下記のとおりですので、御了知の上、貴会会員への周知をお願いします。

記

GMP適合性調査申請に係る申請書及び添付資料の作成に当たっては、以下の事項及び「別紙 適合性調査申請書記載要領」を参考に整備すること。

- 1 GMP適合性調査申請書（動物用医薬品等取締規則（平成16年農林水産省令第107号）別記様式第17号（一））
 - (1) 申請書の最初のページの右肩に「SL」と朱書きすること。
 - (2) 「3 申請する品目」欄
一般的名称の末尾に「(シード)」と記載すること（一般的名称が無い場合には不要）。
 - (3) 「4 承認申請年月日又は承認年月日及び承認番号」欄
当該シードロット製剤の承認申請等の申請年月日について記載すること。
 - (4) 「5 調査を受けようとする製造所の名称及び所在地」、「6 製造業者の許可年月日及び許可番号又は認定外国製造業者の認定年月日及び認定番号」及び「7 製造業者の許可の区分又は認定外国製造業者の認定の区分」欄
各欄は、申請する品目に係るすべての製造所並びに製造業者及び認定外国製造業者について記載し、この際、マスターシード確立以降プロダクションシードの作製までの工程に係る製造所を忘れずに記載すること。
 - (5) 「8 参考事項」の欄
担当者の氏名及び連絡先について記載すること。
- 2 添付資料
 - (1) 製造所の資料については、当該シードロット製剤の製造に係るすべての製造所

(製造所が利用している試験検査機関を含む。)について記載し、この際、マスターシード確立以降プロダクションシードの作製までの工程に係る製造所について忘れずに記載すること。

(2)

ア 「シードロット製剤の承認申請等における留意事項について」(平成20年9月29日付け20動薬第1838号農林水産省動物医薬品検査所長通知)の記の1の移行推進期間中に提出された、既承認製剤をシードロット製剤とするための製造販売承認事項変更承認申請であって、既に当該シードロット製剤と同一区分の製造業の許可又は外国製造業者の認定を受けており、かつ、当該申請に係る品目について5年以内にGMP適合とみなされている製造所については、通常の医薬品GMP省令点検表(「薬事法関係事務の取扱いについて」(平成12年3月31日付け12畜A第729号農林水産省畜産局長通知)の別紙5の1)に代えて、別記様式の「シードロット製剤に係るGMP適合性チェックリスト」を添付すること。

イ ア以外のシードロット製剤の承認申請等については、通常のGMP適合性調査申請と同様に医薬品GMP省令点検表を提出するとともに、「シードロット製剤に係るGMP適合性チェックリスト」も提出すること。

3 その他

原則として、シードロット製剤の承認申請等と同時にGMP適合性調査申請をすること。

別紙 シードロット製剤のGMP適合性調査申請書記載要領

1 適合性調査申請書

動物用医薬品等取締規則様式第17号（第36条関係）（一）製造販売業者の場合を用いること。

2 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

当該適合性調査に係る品目の製造販売承認申請書の写しでよい。

3 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

当該適合性調査に係る製造所の過去のGMP適合性調査結果通知書の写しでよい。

4 動物用医薬品GMP適用報告書

製造所番号	製造所の名称	製造工程	製造所の資料欄
~~~~~			

(1) 製造所番号欄は、製造所について一連番号を付すこと。

(2) 製造所の名称欄は、当該調査対象基準適用医薬品の製造に係るすべての製造所の名称（製造所が利用している試験検査機関を含む。）を記載すること。また、マスターシード確立以降プロダクションシード作製までの工程に係る製造所を忘れずに記載すること。

(3) 製造工程の欄については、各製造所が担当する製造工程を確認するためのものであるので、「原料調達・原料検査」、「主剤・賦形剤のひょう量」、「調製」、「充てん」、「閉塞」、「製品検査」、「一貫製造」等のように記載し、詳細な製造工程を記載する必要はない。また、「別紙のとおり」としてフローチャートを添付し、フローチャートに各製造所の担当部分を書き込んでよい。

(4) 製造所の資料欄は、次の添付を要する資料等を製造所ごとに作成し、その番号を記載し、該当する資料等をすべて添付すること。

a. 製造所の名称及び住所、製造業者の許可番号及び許可年月日、外国製造業者の名称及び住所、外国製造業者の認定番号及び認定年月日、組織及び製造工程を記載した資料

b. 製造所の責任者、製造管理責任者及び品質管理責任者の履歴及び所属を記載した資料

c. 別記様式の「シードロット製剤に係るGMP適合性チェックリスト」（通知2の（2）のアの場合）、又は医薬品GMP省令点検表及び別記様式の「シードロット製剤に係るGMP適合性チェックリスト」（通知2の（2）のイの場合）

d. 当該国において適用される製造管理及び品質管理の基準に適合していることの確認に係る以下の文書（外国製造業者の場合）

ア 輸入先の外国製造業者が、その所在する国の法令等に基づき適用される製造管理及び品質管理の基準に適合していることについて、当該製造業者の所在す

る国の政府機関又は準じる機関が発行する証明書又はその事実を客観的に判断できる文書

- イ 輸入先の外国製造業者の所在する国が法令等により定める製造管理及び品質管理の基準又はこれに代わり得る品質管理の基準に関する文書及び輸入先の外国製造業者の責任により、その基準に基づき適正に品質を確保し製造している旨が記述及び署名された文書

別記様式

シードロット製剤に係るGMP適合性チェックリスト

製造所所在地		電話番号	
製造所名称			
製造業許可期間			
製造業許可証番号			
製造業許可区分			
点検に係る品目			
点検年月日		点検者氏名	

(注意) 点検が製造品目ごとに行われたような場合には、欄外にその旨を記載すること。

外国製造業者の場合は、「製造業許可」は「外国製造業者認定」と読み替えること。

1. 製品標準書

該当条文	項目	適	不適	備考
5	点検に係る動物用ワクチンの製品標準書について、以下の事項が整備されているか。			
	・一般的名称の末尾に「(シード)」と記載されているか。			
	・主剤の名称の末尾に「(シード)」と記載されているか。			
	・製造用株の規格が動物用生物学的製剤基準のシードロット(以下「SL」という。)規格に適合しているか。			
	・製造用株及び製造用の培養細胞にロット番号を記載しているか。			
	・マスターシード及びマスターセルシードの継代数が規定されているか。			

	<ul style="list-style-type: none"> <li>・製造方法及び製造手順が SL 申請書の製造方法及びそれに添付されている製造方法に関する資料に合わせて改正されているか。</li> </ul>			
	<ul style="list-style-type: none"> <li>・マスターシード、ワーキングシード、プロダクションシード（貯蔵する場合）、マスターセルシード、ワーキングセルシード及びプロダクションセルシード（貯蔵する場合）の保存方法が記載されているか。</li> </ul>			
	<ul style="list-style-type: none"> <li>・有効期間が SL 申請書の有効期間に合わせて改正されているか。</li> </ul>			
	<ul style="list-style-type: none"> <li>・本剤が検定を要しない製剤である場合、使用上の注意の【一般的注意】の最後に、「本剤はシードロットシステムにより製造され、国家検定を受ける必要のないワクチンであるため、検定合格証紙による封かんがされていない。」と記載されているか。</li> </ul>			
	<ul style="list-style-type: none"> <li>・SL 申請に伴う改正事項及び改正理由が記載されているか。また、改正年月日が記載されることになっているか。</li> </ul>			

## 2. 製造管理基準書及び製造衛生管理基準書

6	<p>点検に係る動物用ワクチンに係る製造管理基準書について、以下の事項が整備されているか。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・初代細胞及び発育卵を受け入れる際、これらが動物用生物学的製剤基準の SPF 動物規格に適合していることを確認することとなっているか。</li> <li>・製造に関する規定が、SL 申請書の製造方法及び製造方法に関する資料に合わせて改正されているか。</li> </ul>			
	<p>点検に係る動物用ワクチンに係る製造衛生管理基準書について、以下の事項が整備されているか。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・シードロット化に伴い製造作業を行う場所及び機器類を変更した場合、これらの衛生管理に関する事</li> </ul>			

	項が記載されているか。			
--	-------------	--	--	--

### 3. 製造管理責任者の責務

7-2-ロ	マスターシード、ワーキングシード、プロダクションシード、マスターセルシード、ワーキングセルシード、プロダクションセルシード、初代細胞及び発育卵（以下「マスターシード等」という。）について、ロットごとに製造に関する記録を作成しているか。			
7-2-ニ	マスターシード等について、ロットごとに保管及び出納が記録されているか。			

### 4. 品質管理基準書

8	点検に係る動物用ワクチンに係る品質管理基準書について、以下の事項が整備されているか。			
	・マスターシード等を検査する際の検体の採取方法に関する事項が記載されているか。			
	・マスターシード等を検査する際の検体の採取場所に関する事項が記載されているか。			
	・マスターシード等について、検査結果の判定に関する事項がシードロット規格から逸脱せずに記載されているか。			
	・シードロット化に伴い試験検査に関する設備及び機器を変更又は追加した場合、これらの点検整備（計器の校正を含む）に関する事項が記載されているか。			
	・マスターシード等の試験検査に用いられる標準品及び試験試液等の品質確保に関する事項が記載されているか。			
	・マスターシード等の検査を他の試験検査機関を利用して行う場合（委託による場合を含む。）、検体の送付方法、試験結果の判定方法等に関する事項が記載されているか。			

### 5. 品質管理責任者の業務

9	<ul style="list-style-type: none"> <li>・マスターシード等の試験検査に必要な検体の採取について、検体名及びロット番号、検体採取場所及び採取方法並びに検体採取年月日及び採取者名が記録されているか。</li> </ul>			
	<ul style="list-style-type: none"> <li>・マスターシード等の試験検査について、検体名及びロット番号、試験検査項目、試験検査実施年月日及び試験担当者名、試験検査結果及び試験検査結果に基づく判定、判定年月日並びに判定者名が記録されているか。</li> </ul>			