

日薬連発第 224 号
平成 17 年 4 月 4 日

加盟団体 殿

日本製薬団体連合会
GMP 委員会
委員長 長江晴男

製造販売業者と製造業者の取決め見本英語版について

謹啓 時下ますますご清祥のこととお喜び申し上げます。

日薬連発第 52 号（平成 17 年 2 月 1 日）にて、原薬及び製剤に関する取決め見本並びに G Q P 省令と取決め見本との比較表をお送りしましたが、このたびその英語版を作成しましたので、ご参考までにお送りします。

本見本は、日本語版同様あくまでも見本であって、実際の取決め内容は各製造販売事業者の責任で決定するなど各社の実情に合わせて作り変えてご利用下さい。

本見本及び比較表は日薬連ホームページにも掲載してあります。

謹白

記

- | | |
|--------------------------|--------|
| 1．原薬に関する取決め見本英語版 | （資料 1） |
| 2．製剤に関する取決め見本英語版 | （資料 2） |
| 3．G Q P 省令と取決め見本との比較表英語版 | （資料 3） |

以上

(資料 1)

Model Format of Contract Agreement to ensure Good Manufacturing Control and Quality Control of Active Pharmaceutical Ingredients of Pharmaceutical Products)

Date of Agreement:

1. Name of marketing authorisation holder _____
Address _____

(hereinafter referred to as ‘the marketing authorisation holder’) and

2. Name of Manufacturer (or Foreign Manufacturer) _____
Address _____

(hereinafter referred to as ‘the manufacturer’)

have reached the following agreement:

Objective:

The marketing authorisation holder and the manufacturer shall make the following agreement concerning product to be manufactured by the manufacturer with whom the marketing authorisation holder contracts to ensure the good manufacturing control and quality control for pharmaceutical products and quasi drugs (hereinafter referred to as ‘product’), based on the requirements of the Pharmaceutical Affairs Law to be implemented in April of 2005
(Name of product or drug substance)

- (1) The marketing authorisation holder and the manufacturer shall set the scope of the contract manufacture of the ‘product’ and other duties concerned with the manufacture to be conducted on ‘product’ consigned by the marketing authorisation holder to the manufacturer, and the general overview of manufacturing processes and specifications/test methods to be conducted by the manufacturer. The manufacturing control and quality control by the manufacturer shall be conducted properly and efficiently in accordance with the standards and items specified in the MHLW Ministerial Ordinance and with this contract agreement.

See Appendix 1 for details.

Product release at manufacturing site, including decision on the release, shall comply with the procedures specified in Appendix 2.

See Appendix 2 for procedures.

- (2) The manufacturer shall manufacture the ‘product’ according to the technical requirements for manufacturing methods specified in Appendix 3, and test it according to the technical requirements for specifications and test methods specified in Appendix 4.

See Appendices 3 and 4 for details.

- (3) The manufacturer shall be audited prior to commencement of manufacture of the ‘product’ and regularly by the marketing authorisation holder to confirm that the production and release of the ‘product’ are conducted under proper and efficient

manufacturing control and quality control.

See Appendix 5 for details.

The marketing authorisation holder can instruct the manufacturer to take necessary actions in case that corrective actions are required for the manufacturing control and quality control of the 'product'. The manufacturer shall take appropriate corrective actions according to the instruction and report the results of the actions to the marketing authorisation holder. The marketing authorisation holder can make an on-site audit on the results.

- (4) Quality control in transportation and delivery of the 'product' shall be conducted according to the procedures specified in Appendix 6.

See Appendix 6 for details of the quality control procedures.

- (5) The manufacturer shall give prior notice of any change in their manufacturing methods and specifications/test methods to the marketing authorisation holder in case that the change may affect the quality of the product.

See Appendix 7 for details.

The marketing authorisation holder evaluates the effects to the product quality and informs the manufacturer of their approval or rejection of the change. The manufacturer can implement the change under the direction of the marketing authorisation holder.

The manufacturer shall take necessary actions in case that the marketing authorisation holder instructs the manufacturer to conduct improvement to the change or others. The marketing authorisation holder can make an on-site audit on the actions.

- (6) The manufacturer shall promptly inform the marketing authorisation holder of the following information concerning the 'product':

See Appendix 8 for details.

a. Information on discontinuation of the manufacturing, importation or selling, recall, disposal and other actions taken for the 'product' to prevent jeopardising public health and hygiene

b. Other information on the product quality

- (7) Methods of communication in the above items (5) and (6), and name of contact person and his/her business title.

See Appendix 9 for details.

- (8) Other necessary items

a. The manufacturer shall retain reserve samples according to Appendix 10.

See Appendix 10 for details.

b. The manufacturer shall properly inform the marketing authorisation holder of deviations from manufacture or testing procedures for the 'product'.

- c. The marketing authorisation holder shall provide the manufacturer with information on quality necessary for conducting proper and efficient manufacturing control and quality control.

(9) Effective Term

This contract agreement shall be effective from the date of agreement to the termination date of the main business agreement.

Signature of a representative of the manufacturer

Signature of a representative of the marketing authorisation holder

Appendix

- Appendix 1: Scope of manufacturing operations to be conducted by the manufacturer shall be written.
It is desirable that the scope of the manufacturing operations are indicated in a manufacturing process flowchart. Other operations than the scope are indicated as necessary.
• An overview of the manufacturing processes, specifications and test methods to be conducted by the manufacturer shall be written.
- Appendix 2: Criteria and SOP of product release at the site of manufacture shall be specified.
- Appendix 3: The technical requirements concerning manufacturing methods to be agreed shall be defined.
- Appendix 4: Technical conditions concerning test methods to be agreed shall be defined.
- Appendix 5: The method of and interval for regular audit on GMP control of the manufacturer by the marketing authorisation holder shall be defined.

(Description)

The model format may not be used for the contract with foreign manufacturers as the standards of the local authorities are different from Japanese.

The marketing authorisation holder shall reach an appropriate agreement through discussion with the manufacturer.

The following methods may be selected by the marketing authorisation holder for the regular audit to confirm that appropriate manufacturing control and quality control, and the product release are conducted to meet the quality requirements in the registered dossier.

1. A quality assurance supervisor or designated person beforehand reviews it on site.
2. When the foreign GMP is equivalent to Japanese one, the audit is conducted by review of the relevant documents obtained from the foreign manufacturer. For Japanese manufacturers, a document certifying that GMP compliance may be appropriate to be reviewed.

If a material of product is made by the non-pharmaceutical manufacturers (such as a manufacturer of chemical products or foods), it shall be audited on site by the marketing authorisation holder.

In addition to a regular audit, additional audits shall be conducted as necessary when manufacturing of a new type of product is initiated, or when a change are made to manufacturing processes or problems arise in quality control.

- Appendix 6: The following shall be specified from the viewpoint of safe transportation and GMP compliance of the product.

- Package of the product in transportation.
- Method and condition of transportation.
- Record of temperature for transportation of products requiring controlled-temperature environment.
- Other necessary matters to ensure quality.

Appendix 7: Matters that can affect quality of the product (e.g. manufacturing machinery, manufacturing condition, specification and test methods, etc.) shall be defined.

Appendix 8: Methods of communication with the manufacturer shall be defined.
(The manufacturer shall inform the marketing authorisation holder of a preliminary report regarding the product promptly by telephone, fax, e-mail, etc.. A detailed follow-up report shall be sent in writing)

Appendix 9: < manufacturer >

Name and title of contact person(s) (multiple number of person are preferred)
Telephone number, fax number and e-mail address

< marketing authorisation holder >

Name and title of contact person(s) (multiple number of person are preferred)
Telephone number, fax number and e-mail address

Appendix 10: If the manufacturer stores what the marketing authorisation holder specially needs, the amount stored, the storage period and storage conditions shall be specified.
(If the storage of reserve samples by the foreign manufacturer is to be agreed under the GMP, it can be described that the sufficient amount of the reserve sample per batch to conduct an agreed tests twice shall be stored.)

(資料2)

Model Format of Contract Agreement to ensure Good Manufacturing Control and Quality Control of Pharmaceutical Products (in case that the manufacturer makes a decision on market release of Pharmaceutical Products)

Date of Agreement:

1. Name of marketing authorisation holder _____
Address _____

(hereinafter referred to as ‘the marketing authorisation holder’) and

2. Name of Manufacturer (or Foreign Manufacturer) _____
Address _____

(hereinafter referred to as ‘the manufacturer’)

have reached the following agreement:

Objective:

The marketing authorisation holder and the manufacturer shall make the following agreement concerning product to be manufactured by the manufacturer with whom the marketing authorisation holder contracts to ensure the good manufacturing control and quality control for pharmaceutical products and quasi drugs (hereinafter referred to as ‘product’), based on the requirements of the Pharmaceutical Affairs Law to be implemented in April of 2005
(Name of product or drug substance)

- (1) The marketing authorisation holder and the manufacturer shall set the scope of the contract manufacture of the ‘product’ and other duties concerned with the manufacture to be conducted on ‘product’ consigned by the marketing authorisation holder to the manufacturer, and the general overview of manufacturing processes and specifications/test methods to be conducted by the manufacturer. The manufacturing control and quality control by the manufacturer shall be conducted properly and efficiently in accordance with the standards and items specified in the MHLW Ministerial Ordinance and with this contract agreement.

See Appendix 1 for details.

Product release at manufacturing site, including decision on the release, shall comply with the procedures specified in Appendix 2.

See Appendix 2 for procedures.

- (2) The manufacturer shall manufacture the ‘product’ according to the technical requirements for manufacturing methods specified in Appendix 3, and test it according to the technical requirements for specifications and test methods specified in Appendix 4.

See Appendices 3 and 4 for details.

- (3) The manufacturer shall be audited prior to commencement of manufacture of the ‘product’ and regularly by the marketing authorisation holder to confirm that the

production and release of the 'product' are conducted under proper and efficient manufacturing control and quality control.

See Appendix 5 for details.

The marketing authorisation holder can instruct the manufacturer to take necessary actions in case that corrective actions are required for the manufacturing control and quality control of the 'product'. The manufacturer shall take appropriate corrective actions according to the instruction and report the results of the actions to the marketing authorisation holder. The marketing authorisation holder can make an on-site audit on the results.

- (4) Quality control in transportation and delivery of the 'product' shall be conducted according to the procedures specified in Appendix 6.

See Appendix 6 for details of the quality control procedures.

- (5) The manufacturer shall give prior notice of any change in their manufacturing methods and specifications/test methods to the marketing authorisation holder in case that the change may affect the quality of the product.

See Appendix 7 for details.

The marketing authorisation holder evaluates the effects to the product quality and informs the manufacturer of their approval or rejection of the change. The manufacturer can implement the change under the direction of the marketing authorisation holder.

The manufacturer shall take necessary actions in case that the marketing authorisation holder instructs the manufacturer to conduct improvement to the change or others. The marketing authorisation holder can make an on-site audit on the actions.

- (6) The manufacturer shall promptly inform the marketing authorisation holder of the following information concerning the 'product':

See Appendix 8 for details.

- a. Information on discontinuation of the manufacturing, importation or selling, recall, disposal and other actions taken for the 'product' to prevent jeopardising public health and hygiene
 - b. Other information on the product quality
- (7) Methods of communication in the above items (5) and (6), and name of contact person and his/her business title.

See Appendix 9 for details.

- (8) Other necessary items

- a. The manufacturer shall retain reserve samples according to Appendix 10.

See Appendix 10 for details.

- b. The manufacturer shall properly inform the marketing authorisation holder of deviations from manufacture or testing procedures for the 'product'.
- c. The marketing authorisation holder shall provide the manufacturer with information on quality necessary for conducting proper and efficient manufacturing control and quality control.

(9) When the manufacturer makes a decision on market release it shall meet the following:

- a. The manufacturer shall meet the procedures of control of market release in Appendix 11.
See Appendix 11 for the procedures.
- b. A person to make a decision on market release shall be designated beforehand in the manufacturing site for the 'product'.
see Appendix 12 for details.
- c. The manufacturer shall inform promptly in writing the marketing authorisation holder of any deviations from the procedures of control of market release as well as make a decision on market release and ship the product to the market under the instructions of the marketing authorisation holder.
- d. The marketing authorisation holder shall periodically verify that the market release duties are conducted properly and efficiently by the manufacturer.
See Appendix 13 for details.
- e. The marketing authorisation holder can instruct the manufacturer to take necessary actions in case that corrective actions are required for the market release duties for the 'product'. The manufacturer shall take the actions under the direction of the marketing authorisation holder, and report the results of the actions to the marketing authorisation holder. The marketing authorisation holder can conduct an on-site audit on the actions.
- f. The marketing authorisation holder shall properly provide the person who makes a decision on market release in accordance with the quality assurance duty procedure with information on the quality, efficacy and safety of the 'product' necessary for making the decision properly and efficiently.

(10) Effective Term

This contract agreement shall be effective from the date of agreement to the termination date of the main business agreement.

Signature of a representative of the manufacturer

Signature of a representative of the marketing authorisation holder

Appendix

- Appendix 1: Scope of manufacturing operations to be conducted by the manufacturer shall be written.
It is desirable that the scope of the manufacturing operations are indicated in a manufacturing process flowchart. Other operations than the scope are indicated as necessary.
• An overview of the manufacturing processes, specifications and test methods to be conducted by the manufacturer shall be written.
- Appendix 2: Criteria and SOP of product release at the site of manufacture shall be specified.
- Appendix 3: The technical requirements concerning manufacturing methods to be agreed shall be defined.
- Appendix 4: Technical conditions concerning test methods to be agreed shall be defined.
- Appendix 5: The method of and interval for regular audit on GMP control of the manufacturer by the marketing authorisation holder shall be defined.

(Description)

The model format may not be used for the contract with foreign manufacturers as the standards of the local authorities are different from Japanese.

The marketing authorisation holder shall reach an appropriate agreement through discussion with the manufacturer.

The following methods may be selected by the marketing authorisation holder for the regular audit to confirm that appropriate manufacturing control and quality control, and the product release are conducted to meet the quality requirements in the registered dossier.

1. A quality assurance supervisor or designated person beforehand reviews it on site.
2. When the foreign GMP is equivalent to Japanese one, the audit is conducted by review of the relevant documents obtained from the foreign manufacturer. For Japanese manufacturers, a document certifying that GMP compliance may be appropriate to be reviewed.

If a material of product is made by the non-pharmaceutical manufacturers (such as a manufacturer of chemical products or foods), it shall be audited on site by the marketing authorisation holder.

In addition to a regular audit, additional audits shall be conducted as necessary when manufacturing of a new type of product is initiated, or when a change are made to manufacturing processes or problems arise in quality control.

- Appendix 6: The following shall be specified from the viewpoint of safe transportation and GMP compliance of the product.

- Package of the product in transportation.
- Method and condition of transportation.
- Record of temperature for transportation of products requiring controlled-temperature environment.
- Other necessary matters to ensure quality.

Appendix 7: Matters that can affect quality of the product (e.g. manufacturing machinery, manufacturing condition, specification and test methods, etc.) shall be defined.

Appendix 8: Methods of communication with the manufacturer shall be defined.
(The manufacturer shall inform the marketing authorisation holder of a preliminary report regarding the product promptly by telephone, fax, e-mail, etc. A detailed follow-up report shall be sent in writing)

Appendix 9: < manufacturer >
Name and title of contact person(s) (multiple number of person are preferred)
Telephone number, fax number and e-mail address

< marketing authorisation holder >
Name and title of contact person(s) (multiple number of person are preferred)
Telephone number, fax number and e-mail address

Appendix 10: If the manufacturer stores what the marketing authorisation holder specially needs, the amount stored, the storage period and storage conditions shall be specified.
(If the storage of reserve samples by the foreign manufacturer is to be agreed under the GMP, it can be described that the sufficient amount of the reserve sample per batch to conduct an agreed tests twice shall be stored.)

Appendix 11: The procedures of market release by the manufacturer shall be specifically defined.

Appendix 12: A responsible person of the manufacturer who makes a decision of market release shall be designated and indicated (multiple number of person is acceptable).

Appendix 13: A method of and interval for regular audit by the marketing authorisation holder on the market release conducted by the manufacturer shall be defined.

(資料3)

Comparative table of the GQP ministerial ordinance and the agreements

GQP ministerial ordinance	Bulk drug substance manufacturer	Product manufacturer (If the market release is included)
<p>(Contracts with the Manufacturers, etc.) Article 7 The marketing authorisation holder of drugs shall make a contract for the following items with the manufacturers, etc. and describe the details of the contract in the quality-assurance-duty procedure documents, etc. to ensure that manufacturing control and quality control are conducted properly and efficiently by the manufacturers, etc.</p> <p>(1) The scope of the manufacturing and other duties concerned with manufacturing conducted by each of the manufacturers, etc. (hereinafter referred to as “manufacturing duties” in this Chapter), and the procedures for manufacturing control, quality control and shipment concerned with the manufacturing duties of each of the manufacturers, etc.</p>	<p>Shown in (1) Outline of manufacturing and analysis and test: Appendix 1</p> <p>Shown in (1) Decision on the release and product release: Appendix 2</p>	<p>Same as in the left</p>
<p>(2) The technical requirements for the manufacturing procedure, testing methods, etc. of each of the manufacturers, etc.</p>	<p>Shown in (2) Manufacturing method: Appendix 3 Testing method: Appendix 4</p>	<p>Same as in the left</p>
<p>(3) The nature and extent of periodical verification, by the marketing authorisation holder, of the manufacturing duties of each of the manufacturers, etc., that they are conducted under proper and efficient manufacturing control and quality control.</p>	<p>Shown in Appendix 5 in (3)</p>	<p>Same as in the left</p>
<p>(4) The methods of the quality control during transportation and delivery of the products.</p>	<p>Shown in Appendix 6 in (4)</p>	<p>Same as in the left</p>

<p>(5) The methods to communicate, in advance, changes in the manufacturing procedure, testing methods, etc. to the marketing authorisation holder in case where such changes might affect the quality of the product as well as the identification of the responsible person of each of the manufacturers, etc. for the communication.</p>	<p>Shown in Appendix 7 in (5) Shown in Appendix 9 in (7)</p>	<p>Same as in the left</p>
<p>(6) The means of promptly communicating the following items regarding the product obtained by each of the manufacturers, etc. to the marketing authorisation holder as well as the identification of the responsible person of each of the manufacturers, etc. for the communication.</p>	<p>Shown in Appendix 9 in (7)</p>	<p>Same as in the left</p>
<p>A. Information on discontinuance of the manufacturing, importation or selling, recall, disposal and other actions taken for the product to prevent jeopardising public health and hygiene;</p>	<p>Shown in Appendix 8 in (6) a</p>	<p>Same as in the left</p>
<p>B. Other information on the product quality, etc.</p>	<p>Shown in Appendix 8 in (6) b</p>	<p>Same as in the left</p>
<p>(7) Other necessary items.</p>	<p>Shown in Appendix 10 in (8)</p>	<p>Same as in the left</p>
<p>(Control of Market Release) Article 9 The marketing authorisation holder of drugs shall, in accordance with the quality-assurance-duty procedure documents, etc., ensure that the results of the manufacturing control and quality control are properly evaluated and that the decision on authorising market release is made properly and efficiently, and shall not allow to conduct shipment of the drugs until the decision is properly made.</p>	<p>(Not included in Agreement)</p>	<p>Same as in the left</p>

<p>2. The marketing authorisation holder of drugs shall, in accordance with the quality-assurance-duty procedure documents, etc., have the person designated beforehand in the quality assurance department or the manufacturer of the product properly evaluate the results of the manufacturing control and quality control, make a decision on authorising market release for each lot (or each manufacturing number for drugs not constituting a lot, and hereinafter referred to as such) and record the results of the evaluation and decision and the information on the market release including the name and address of the shipping consignee.</p>	(Not included in Agreement)	Same as in the left
<p>3. The person who conducts the duties of making decision on authorising market release specified in the preceding Paragraph 2 shall have competence for conducting the duties properly and efficiently.</p>	(Not included in Agreement)	Same as in the left
<p>4. The marketing authorisation holder of drugs, in case where any person other than the quality assurance supervisor makes a decision on authorising market release, shall have the person report properly in writing the results of the decision to the quality assurance supervisor.</p>	(Not included in Agreement)	Same as in the left
<p>5. In case where the marketing authorisation holder of drugs has the manufacturer conduct the duties specified in Paragraph 2 of this Article, the following duties shall be fulfilled.</p>	(Not included in Agreement)	Same as in the left
<p>(1) To make a contract with the manufacturer for the following items in advance.</p> <p>A. Establishing procedures for controlling market release conducted by the manufacturer.</p>	(Not included in Agreement)	Shown in Appendix 11 in (9) a
<p>B. Designating a person beforehand in the manufacturing site of the product to conduct the duties specified in Paragraph 2 of this Article.</p>	(Not included in Agreement)	Shown in Appendix 12 in (9) b

<p>C. Communicating in writing any deviation from the procedures specified in the preceding item (1)a identified to the quality assurance supervisor as well as making decision on authorising market release and conducting the market release under the instructions by the quality assurance supervisor, by the manufacturer.</p>	<p>(Not included in Agreement)</p>	<p>Shown in (9) c</p>
<p>D. Allowing the marketing authorisation holder to periodically verify that the market release duties are conducted properly and efficiently by the manufacturer.</p>	<p>(Not included in Agreement)</p>	<p>Shown in Appendix 13 in (9) d</p>
<p>(2) To have the person designated beforehand in the quality assurance department conduct the verification specified in the preceding item (1)d and establish records regarding the results of the verification properly.</p>	<p>(Not included in Agreement)</p>	<p>Same as in the left</p>
<p>(3) To have the quality assurance supervisor conduct the following duties in case where corrective actions are necessary for the market release duties conducted by the manufacturer.</p> <p>A. Instructing in writing the manufacturer to take necessary actions.</p>	<p>(Not included in Agreement)</p>	<p>Shown in (9) e</p>

<p>B. Requesting the manufacturer to report the results of the actions taken, evaluating the results properly, conducting on-site verification of the manufacturing site as necessary and establishing records regarding the results of the evaluation and verification.</p>	(Not included in Agreement)	Shown in (9) e
<p>C. Reporting in writing the results of the evaluation and verification specified in the preceding item (3)b to the marketing supervisor-general.</p>	(Not included in Agreement)	Same as in the left
<p>(4) To have the person other than the quality assurance supervisor, in case where he conducts the verification and establishment of records specified in the item (2) of this Paragraph, report in writing those results to the quality assurance supervisor.</p>	(Not included in Agreement)	Same as in the left
<p>6. The marketing authorisation holder of drugs shall properly provide the person who makes decision on authorising market release in accordance with the quality-assurance-duty procedure documents, etc. with information on the quality, efficacy and safety of the product necessary for making the decision properly and efficiently.</p>	(Not included in Agreement)	Shown in (9) f
<p>(Ensuring Proper Manufacturing Control and Quality Control) Article 10 The market authorisation holder of drugs shall have the person designated beforehand in the quality assurance department conduct the following duties in accordance with the quality-assurance-duty procedure documents, etc.</p> <p>(1) To periodically verify that manufacturing control and quality control by the manufacturer, etc. is conducted properly and efficiently in accordance with the standards and items specified in the MHLW Ministerial Ordinance that is issued under the provisions of the item (4) of Paragraph 2 of Article 14, and Paragraph 2 of Article 18 of the Law, and with the contracts specified in Article 7 of this Ordinance, and to establish records regarding those results.</p>	Shown in Appendix 5 in (3)	Same as in the left

<p>(2) To have the person other than the quality assurance supervisor, in case where he conducts the verification and establishment of records specified in the preceding item (1), report in writing the results to the quality assurance supervisor.</p>	<p>(Not included in Agreement)</p>	<p>Same as in the left</p>
<p>2. The marketing authorisation holder of drugs, in case where corrective actions are necessary for the manufacturing control and quality control conducted by the manufacturers, etc., shall have the quality assurance supervisor conduct the following duties in accordance with the quality-assurance-duty procedure documents, etc.;</p> <p>(1) To instruct in writing the manufacturers, etc. to take necessary actions.</p>	<p>Shown in (3)</p>	<p>Same as in the left</p>
<p>(2) To have the manufacturers, etc. report the results of the actions taken, to properly evaluate the results, to conduct on-site verification of the manufacturing sites, etc. when necessary and to establish records regarding the results of the evaluation and verification.</p>	<p>Shown in (3)</p>	<p>Same as in the left</p>
<p>(3) To report in writing the results of the evaluation and verification specified in the preceding item (2) to the marketing supervisor-general.</p>	<p>(Not included in Agreement)</p>	<p>Same as in the left</p>

<p>3. The marketing authorisation holder of drugs, in case where it has been communicated by the manufacturers, etc. with any change in their manufacturing procedure and testing methods of manufacturing and testing, etc. which might affect the quality of the product, shall have the person designated beforehand in the quality assurance department conduct the following duties in accordance with the quality-assurance-duty procedure documents, etc.</p> <p>(1) To evaluate the contents of the communication from the manufacturers, etc., to verify that the change do not seriously affect the quality of the product, to conduct on-site verification of the manufacturing sites, etc. that the manufacturing control and quality control are conducted properly and efficiently when necessary and to establish records regarding those results.</p>	Shown in (5)	Same as in the left
<p>(2) To have the person other than the quality assurance supervisor, in case where he conducts the evaluation and verification specified in the preceding item (1), report in writing those results to the quality assurance supervisor.</p>	(Not included in Agreement)	Same as in the left
<p>4. The marketing authorisation holder of drugs, in case where it identifies that the changes might seriously affect the quality of the product after the evaluation specified in the item (1) of preceding Paragraph 3, shall have, in accordance with the quality-assurance-duty procedure documents, etc., the quality assurance supervisor instruct promptly in writing the manufacturers, etc. to take necessary actions including corrective actions, etc.</p>	Shown in (5)	Same as in the left
<p>5. The marketing authorisation holder of drugs shall provide the manufacturers, etc. with information on quality necessary for conducting proper and efficient manufacturing control and quality control.</p>	Shown in (8) c	Same as in the left

日薬連発第 52 号
平成 17 年 2 月 1 日

加盟団体 殿

日本製薬団体連合会
GMP 委員会
委員長 長江晴男

製造販売業者と製造業者の取決め見本について

謹啓 時下ますますご清祥のこととお喜び申し上げます。

さて、昨年より、日本医薬品原薬工業会、日本薬業貿易協会及び日本大衆薬工業協会の各 GMP 委員会、並びに日本製薬工業協会貿易委員会及び GMP 委員会の各代表で、原薬及び製剤に関する標記の取決め見本の作成を検討してまいりました。

このたび、厚生労働省・監視指導麻薬対策課のご指導をえて、GQP 省令に適合した原薬及び製剤に関する取決め見本、並びに GQP 省令と取決め見本との比較表ができましたのでお送りします。貴会会員企業で参考に供して頂ければと存じます。

取決め見本本文には GQP 省令の法的要件を記載し、各社で定める個別事項は Appendix（詳細事項や手順を定めるが、各社の実情に応じて定めるため形式は示していない。）として項目ごとに示すスタイルとしました。本見本は、あくまでも見本であって、実際の取決め内容は各製造販売業者の責任で決定し、書式等も各社の実情に合わせて作り変えてご使用ください。また、国内同様、海外製造業者との取決めにも使えるよう英訳をしていますので、完成次第ご連絡させていただきます。

なお、本見本及び比較表は日薬連ホームページにも掲載してあります。

謹白

記

- | | |
|---------------------|--------|
| 1．原薬に関する取決め見本 | （資料 1） |
| 2．製剤に関する取決め見本 | （資料 2） |
| 3．GQP 省令と取決め見本との比較表 | （資料 3） |

以上

(資料 1)

医薬品活性成分（原薬）の製造管理及び品質管理確保のための取決め見本

締結日： (以下、実施日という)

1. 製造販売業者名 : 住所 (以下、製造販売業者という)
2. 製造業者名 (或いは外国製造業者名) : 住所 (以下、製造業者という)は
下記のごとく協約する。

目的

製造販売業者と製造業者は、2005年4月に施行される薬事法関連事項に基づき、製造所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の適切な実施を確保するため、製造業者が製造販売業者から委託を受け製造される製品（以下「製品」という）に関し、次の事項を取決める。

**（製品又は原薬名を記入）

- (1) 製造販売業者が製造業者に生産を委託する「製品」の製造、及びその他の製造に関する業務の範囲及び、製造業者が行う製造工程及び試験・検査の概要を定める。また、製造業者における製造管理及び品質管理は、厚生労働省令で定める基準及び事項並びに本取決め書に基づき適正かつ円滑に行うこと。

詳細は、Appendix 1 に定める

出荷の可否判定を含め、製造所における出荷は Appendix 2 に定められた手順に従い実施すること。
手順は、Appendix 2 に定める

- (2) 製造業者は、Appendix 3 に定める製造方法等に係る技術的条件に従い当該製品を製造するとともに、Appendix 4 に定める試験・検査方法等に係る技術的条件に従い試験検査を行うこと。

詳細は、Appendix 3 に定める

詳細は、Appendix 4 に定める

- (3) 製造業者は、「製品」の製造所において、適正かつ円滑な製造管理及び品質管理の下で製造し、また出荷を行っていることについて、「製品」の製造を開始する前、及びその後の定期的な確認を、製造販売業者により受けること。

詳細は、Appendix 5 に定める

製造販売業者は、「製品」の製造管理及び品質管理に関して改善の必要を認めた場合、所要の措置を講じるよう製造業者に指示を与えることができる。製造業者は、製造販売業者の指示に従い、その措置を講じるとともに、当該措置の実施結果を製造販売業者に報告すること。製造販売業者は、当該措置の実施結果を実地に確認することが出来る。

- (4) 「製品」の運搬及び受渡しにおける品質管理は Appendix 6 に定められた方法で実施すること。
品質管理の方法は、Appendix 6 に定める

- (5) 製造業者は、製造方法・試験検査方法などについての変更が、当該製品の品質に影響を及ぼす可能性が懸念される場合には、変更を実施する前に製造販売業者に対し連絡すること。

詳細は、Appendix 7 に定める

製造販売業者は、製造業者から受けた変更の連絡内容の品質に及ぼす影響を評価し、当該変更の実施の可否について、製造業者に指示する。製造業者は、製造販売業者の指示に従い当該変更を実施することが出来る。

製造業者は、当該変更に関して製造販売業者から改善等の指示がある場合は、所要の措置を講じること。製造販売業者は、所要の措置の状況を実地に確認することが出来る。

(6) 製造業者が「製品」について得た情報のうち、次のものについては製造販売業者に対し速やかに連絡すること。

詳細は、Appendix 8 に定める

- a. 製品に係わる製造、輸入、又は販売の中止、回収、廃棄その他保健衛生上の危害の発生又は拡大を防止するために講ぜられた措置に関する情報
- b. その他当該製品の品質に関する情報

(7) 前述(5)(6)の連絡についての方法及び責任者の名前及び役職

詳細は、Appendix 9 に定める

(8) その他必要な事項

- a. 製造業者は、参考品を Appendix 10 に従い保管すること。

詳細は、Appendix 10 に定める

- b. 製造業者は、「製品」の製造工程や試験・検査において逸脱等が生じたときは製造販売業者に適切に連絡すること。
- c. 製造販売業者は、適正かつ円滑な製造管理及び品質管理の実施に必要な品質に関する情報を的確に製造業者等に提供する義務がある。

(9) 有効期間

この協約は実施日より、基本契約の終了日まで有効とする。

製造業者の代表者による署名

製造販売業者の代表者による署名

Appendix

Appendix 1 : ・ 製造業者の行う製造業務の範囲を示す

- 製造フローを記載し、その中で製造範囲を示すことが望ましい
- 必要に応じ、「その他の製造に関する業務の範囲」について示すこと
- ・ 製造業者が実施する製造工程及び試験・検査の概要を示す

Appendix 2 : 製造所における出荷に関する規格・手順を具体的に定める

Appendix 3 : 製造方法等に関して、取決めが必要と判断される事項の技術的条件を定める

Appendix 4 : 試験検査方法等に関して、取決めが必要と判断される事項の技術的条件を定める

Appendix 5 : 製造販売業者による製造業者の GMP 管理状況の定期的な確認について、実施方法・間隔等を定める

(解説)

製造業者が外国製造業者の場合、日本と外国製造業者の国の行政基準が異なるので、ここでは定型の内容様式は示さない。

製造販売業者は、当該製造業者と協議し、適正な取決めの結論を得ること。

当該製品が承認事項等の品質要求事項に従って、適切に製造管理及び品質管理され、また出荷されていることについて、製造販売業者による定期的な確認の方法は、下記の方法より選択して取決めを行うこと。

1. 品質保証責任者又はあらかじめ指定したものの責任で実地に確認する。
2. GMP が同等であることが確認されている場合には、外国製造業者から関連する書類を入手し、当該書類により確認する。国内製造業者については、GMP が適正であることを証明できる書類により確認することでも良い。

製品に使用される原料の製造業者が医薬品製造業者でない場合（化学品や食品製造業者等）は、製造販売業者の責任で実地に確認すること。

定期的な確認を実施するとともに、新たな品目の製造を開始する場合、又は当該製造所において製造工程等の変更や品質管理上の問題が発生した場合などには随時確認を行うこと。

Appendix 6 : 製品の安全な運搬及び GMP 適合の観点から、次の内容について定める

- ・ 運搬時の梱包形態
- ・ 運搬時における方法、および条件
- ・ 温度管理の必要な医薬品についての運搬時の管理記録
- ・ その他、品質確保のために必要な事項

Appendix 7 : 製品の品質に影響を及ぼすと思われる事項（例：製造機械、製造条件、規格、試験検査方法等）について定める

Appendix 8 : 製造業者からの連絡方法について定める

（製造業者は、当該製品に関する情報を入手次第、積極的に第一報を、製造販売業者に電話、FAX、e-mail 等で速やかに連絡すること。その後、その情報の詳細を文書で連

絡すること。)

Appendix 9 :

< 製造業者 >

連絡責任者の氏名及び役職 (** 複数名が好ましい)
電話、FAX、e-mail アドレス

< 製造販売業者 >

連絡責任者の氏名及び役職 (** 複数名が好ましい)
電話、FAX、e-mail アドレス

Appendix10 : 製造販売業者が特別に必要なものを製造業者が保管する場合は、量、および期間等、保管条件について定める

(GMP 上の参考品の保管について、外国製造業者に保管させることを取決めとして明記したい場合は、ロットごとに取決めた品質規格試験を、二回行うに必要な量の参考品を保管することを記載する方法もある)

(資料 2)

医薬品の製造管理及び品質管理確保のための取決め見本
(医薬品の市場への出荷の可否判定を製造業者が実施する場合)

締結日： (以下、実施日という)

- 1 . 製造販売業者名 : 住所 (以下、製造販売業者という)
2 . 製造業者名 (或いは外国製造業者名) : 住所 (以下、製造業者という) は
下記のごとく協約する。

目的

製造販売業者と製造業者は、2005年4月に施行される薬事法関連事項に基づき、い造所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の適切な実施を確保するため、製造業者が製造販売業者から委託を受け製造される製品 (以下「製品」という) に関し、次の事項を取決める。

** (製品等を記入)

- (1) 製造販売業者が製造業者に生産を委託する「製品」の製造、及びその他の製造に関する業務の範囲及び、製造業者が行う製造工程及び試験・検査の概要を定める。また、製造業者における製造管理及び品質管理は、厚生労働省令で定める基準及び事項並びに本取決め書に基づき適正かつ円滑に行うこと。

詳細は、Appendix 1 に定める

出荷の可否判定を含め、製造所における出荷はAppendix 2 に定められた手順に従い実施すること。
手順は、Appendix 2 に定める

- (2) 製造業者は、Appendix 3 に定める製造方法等に係る技術的条件に従い当該製品を製造するとともに、Appendix 4 に定める試験・検査方法等に係る技術的条件に従い試験検査を行うこと。

詳細は、Appendix 3 に定める

詳細は、Appendix 4 に定める

- (3) 製造業者は、「製品」の製造所において、適正かつ円滑な製造管理及び品質管理の下で製造し、また出荷を行っていることについて、「製品」の製造を開始する前、及びその後の定期的な確認を、製造販売業者により受けること。

詳細は、Appendix 5 に定める

製造販売業者は、「製品」の製造管理及び品質管理に関して改善の必要を認めた場合、所要の措置を講じるよう製造業者に指示を与えることができる。製造業者は、製造販売業者の指示に従い、その措置を講じるとともに、当該措置の実施結果を製造販売業者に報告すること。製造販売業者は、当該措置の実施結果を実地に確認することが出来る。

- (4) 「製品」の運搬及び受渡しにおける品質管理はAppendix 6 に定められた方法で実施すること。
品質管理の方法は、Appendix 6 に定める

- (5) 製造業者は、製造方法・試験検査方法などについての変更が、当該製品の品質に影響を及ぼす可能性が懸念される場合には、変更を実施する前に製造販売業者に対し連絡すること。

詳細は、Appendix 7 に定める

製造販売業者は、製造業者から受けた変更の連絡内容の品質に及ぼす影響を評価し、当該変更の実施の可否について、製造業者に指示する。製造業者は、製造販売業者の指示に従い当該変更を実施することが出来る。

製造業者は、当該変更に関して製造販売業者から改善等の指示がある場合は、所要の措置を講じること。製造販売業者は、所要の措置の状況を実地に確認することが出来る。

(6) 製造業者が「製品」について得た情報のうち、次のものについては製造販売業者に対し速やかに連絡すること。

詳細は、Appendix 8 に定める

- a. 該製品に係わる製造、輸入、又は販売の中止、回収、廃棄その他保健衛生上の危害の発生又は拡大を防止するために講ぜられた措置に関する情報
- b. その他当該製品の品質に関する情報

(7) 前述(5)(6)の連絡についての方法及び責任者の名前及び役職

詳細は、Appendix 9 に定める

(8) その他必要な事項

- a. 製造業者は、参考品を Appendix 10 に従い保管すること。

詳細は、Appendix 10 に定める

- b. 製造業者は、「製品」の製造工程や試験・検査において逸脱等が生じたときは製造販売業者に適切に連絡すること。
- c. 製造販売業者は、適正かつ円滑な製造管理及び品質管理の実施に必要な品質に関する情報を的確に製造業者等に提供する義務がある。

(9) 製造業者が市場への出荷可否の判定を行う際には、次の各項に従い実施すること。

- a. 製造業者は、Appendix 11 に定める市場への出荷の管理に関する手順に従うこと。

手順は、Appendix 11 に定める

- b. 出荷可否の判定を行う者を、「製品」の製造所の中からあらかじめ指定する。

具体的には、Appendix 12 に定める

- c. 出荷の管理に関する手順からの逸脱等があった場合には、製造業者は速やかに製造販売業者に対して文書により報告し、製造販売業者の指示に基づき、市場への出荷の可否の決定及び市場への出荷を行うこと。
- d. 製造業者は、市場への出荷に係る業務が適正かつ円滑に実施されていることについて、製造販売業者による定期的な確認を受けること。

詳細は、Appendix 13 に定める

- e. 製造販売業者は、当該医薬品の市場への出荷に係る業務に関し改善の必要を認めた場合、所要の措置を講じよう製造業者に指示を与えることができる。製造業者は製造販売業者の指示に従い、その措置を講じるとともに、当該措置の実施結果を製造販売業者に報告する。製造販売業者は、当該措置の実施状況を実地に確認することが出来る。
- f. 医薬品の製造販売業者は、品質管理業務手順書等に基づき、市場への出荷の可否の決定を行う者に対し、適正かつ円滑に市場への出荷の可否の決定を行うために必要な当該医薬品に係る品質、有効性及び安全性に関する情報を適正に提供しなければならない。

(10) 有効期間

この協約は実施日より、基本契約の終了日まで有効とする。

製造業者の代表者による署名

製造販売業者の代表者による署名

Appendix

Appendix 1 : ・ 製造業者の行う製造業務の範囲を示す

- 製造フローを記載し、その中で製造範囲を示すことが望ましい
- 必要に応じ、「その他の製造に関する業務の範囲」について示すこと
- ・ 製造業者が実施する製造工程及び試験・検査の概要を示す

Appendix 2 : 製造所における出荷に関する規格・手順を具体的に定める

Appendix 3 : 製造方法等に関して、取決めが必要と判断される事項の技術的条件を定める

Appendix 4 : 試験検査方法等に関して、取決めが必要と判断される事項の技術的条件を定める

Appendix 5 : 製造販売業者による製造業者の GMP 管理状況の定期的な確認について、実施方法・間隔等を定める

(解説)

製造業者が外国製造業者の場合、日本と外国製造業者の国の行政基準が異なるので、ここでは定型の内容様式は示さない。

製造販売業者は、当該製造業者と協議し、適正な取決めの結論を得ること。

当該製品が承認事項等の品質要求事項に従って、適切に製造管理及び品質管理され、また出荷されていることについて、製造販売業者による定期的な確認の方法は、下記の方法より選択して取決めを行うこと。

1. 品質保証責任者又はあらかじめ指定したものの責任で実地に確認する。
2. GMP が同等であることが確認されている場合には、外国製造業者から関連する書類を入手し、当該書類により確認する。国内製造業者については、GMP が適正であることを証明できる書類により確認することでも良い。

製品に使用される原料の製造業者が医薬品製造業者でない場合（化学品や食品製造業者等）は、製造販売業者の責任で実地に確認すること。

定期的な確認を実施するとともに、新たな品目の製造を開始する場合、又は当該製造所において製造工程等の変更や品質管理上の問題が発生した場合などには随時確認を行うこと。

Appendix 6 : 製品の安全な運搬及び GMP 適合の観点から、次の内容について定める

- ・ 運搬時の梱包形態
- ・ 運搬時における方法、および条件
- ・ 温度管理の必要な医薬品についての運搬時の管理記録
- ・ その他、品質確保のために必要な事項

Appendix 7 : 製品の品質に影響を及ぼすと思われる事項（例：製造機械、製造条件、規格、試験検査方法等）について定める

Appendix 8 : 製造業者からの連絡方法について定める

（製造業者は、当該製品に関する情報を入手次第、積極的に第一報を、製造販売業者に電話、FAX、e-mail 等で速やかに連絡すること。その後、その情報の詳細を文書で連

絡すること。)

Appendix 9 :

< 製造業者 >

連絡責任者の氏名及び役職 (** 複数名が好ましい)

電話、FAX、e-mail アドレス

< 製造販売業者 >

連絡責任者の氏名及び役職 (** 複数名が好ましい)

電話、FAX、e-mail アドレス

Appendix10 : 製造販売業者が特別に必要なものを製造業者が保管する場合は、量、および期間等、保管条件について定める

(GMP 上の参考品の保管について、外国製造業者に保管させることを取決めとして明記したい場合は、ロットごとに取決めした品質規格試験を、二回行うに必要な量の参考品を保管することを記載する方法もある)

Appendix 11 : 製造業者の実施する市場への出荷に関する手順を具体的に定める

Appendix 12 : 製造業者の市場への出荷の可否を判定する者を定め明記する (複数の場合もありうる)

Appendix 13 : 製造業者が実施している市場への出荷に係わる業務について、製造販売業者が行う定期的確認の実施方法・間隔等について定める

(資料3)

GQP 省令と取決め見本との比較表

GQP 省令	原薬製造業者	製剤製造業者 (市場出荷を含む場合)
<p>(製造業者等との取決め) 第七条 医薬品の製造販売業者は、製造業者等における製造管理及び品質管理の適正かつ円滑な実施を確保するため、製品の製造業者等と次に掲げる事項を取り決め、これを品質管理業務手順書等に記載しなければならない。 一 当該製造業者等における製造及びその他の製造に係る業務（以下この条において「製造業務」という。）の範囲並びに当該製造業務に係る製造管理及び品質管理並びに出荷に関する手順</p>	<p>(1) 項に示す 製造及び試験検査の概略 Appendix 1 (1) 項に示す 出荷の可否判定及び出荷 Appendix 2</p>	<p>同左</p>
<p>二 製造方法、試験検査方法等に関する技術的条件</p>	<p>(2) 項に示す 製造方法：Appendix 3 試験方法：Appendix 4</p>	<p>同左</p>
<p>三 当該製造業務が適正かつ円滑な製造管理及び品質管理の下で行われていることについての製造販売業者による定期的な確認</p>	<p>(3) 項に示す Appendix 5</p>	<p>同左</p>
<p>四 当該製品の運搬及び受渡し時における品質管理の方法</p>	<p>(4) 項に示す Appendix 6</p>	<p>同左</p>
<p>五 製造方法、試験検査方法等についての変更が当該製品の品質に影響を及ぼすと思われる場合の製造販売業者に対しての事前連絡の方法及び責任者</p>	<p>(5) 項に示す Appendix 7 (7) 項に示す Appendix 9</p>	<p>同左</p>
<p>六 当該製品について得た情報のうち次に掲げるものについての製造販売業者に対する速やかな連絡の方法及び責任者</p>	<p>(7) 項に示す Appendix 9</p>	<p>同左</p>
<p>イ 当該製品に係る製造、輸入又は販売の中止、回収、廃棄その他保健衛生上の危害の発生又は拡大を防止するために講ぜられた措置に関する情報</p>	<p>(6) a 項に示す Appendix 8</p>	<p>同左</p>
<p>ロ その他当該製品の品質等に関する情報</p>	<p>(6) b 項に示す Appendix 8</p>	<p>同左</p>
<p>七 その他必要な事項</p>	<p>(8) 項に示す Appendix 10</p>	<p>同左</p>

GQP省令	原薬製造業者	製剤製造業者 (市場出荷を含む場合)
<p>(市場への出荷の管理)</p> <p>第九条 医薬品の製造販売業者は、品質管理業務手順書等に基づき、製造管理及び品質管理の結果が適正に評価され、市場への出荷の可否の決定が適正かつ円滑に行われていることを確保するとともに、適正に当該決定が行われるまで医薬品を市場へ出荷してはならない。</p>	(取決め事項外)	同左
<p>2 医薬品の製造販売業者は、品質管理業務手順書等に基づき、品質保証部門のあらかじめ指定した者又は当該製品の製造業者に、製造管理及び品質管理の結果を適正に評価させ、市場への出荷の可否の決定をロットごと(ロットを構成しない医薬品については製造番号ごと。以下同じ。)に行わせるとともに、その結果及び出荷先等市場への出荷に関する記録を作成させなければならない。</p>	(取決め事項外)	同左
<p>3 前項に定める市場への出荷の可否の決定等の業務を行う者は、当該業務を適正かつ円滑に遂行しうる能力を有する者でなければならない。</p>	(取決め事項外)	同左
<p>4 医薬品の製造販売業者は、品質保証責任者以外の者が市場への出荷の可否の決定を行う場合においては、その者に市場への出荷の可否の決定の結果等を品質保証責任者に対して文書により適正に報告させなければならない。</p>	(取決め事項外)	同左
<p>5 医薬品の製造販売業者が第二項に定める業務を製造業者に行わせる場合には、次の各号に掲げる事項によらなければならない。</p>	(取決め事項外)	同左
<p>一 あらかじめ、製造業者と次に掲げる事項を取り決めること。</p> <p>イ 製造業者が行う市場への出荷の管理に関する手順</p>	(取決め事項外)	(9) a 項に示す Appendix 11
<p>ロ 第二項の業務を行う者を当該製品の製造所の中からあらかじめ指定すること。</p>	(取決め事項外)	(9) b 項に示す Appendix 12
<p>ハ イに規定する手順からの逸脱等があった場合には、製造業者は速やかに品質保証責任者に対して文書により報告し、品質保証責任者の指示に基づき、市場への出荷の可否の決定及び市場への出荷を行うこと。</p>	(取決め事項外)	(9) c 項に示す
<p>ニ 製造業者は、市場への出荷に係る業務が適正かつ円滑に実施されていることについて、製造販売業者による定期的な確認を受けること。</p>	(取決め事項外)	(9) d 項に示す Appendix 13
<p>二 品質保証部門のあらかじめ指定した者に、前号ニに規定する確認及びその結果に関する記録の作成を適正に行わせること。</p>	(取決め事項外)	同左
<p>三 製造業者が行う市場への出荷に係る業務に関し、改善が必要な場合には、品質保証責任者に、次に掲げる業務を行わせること。</p> <p>イ 当該製造業者に対して所要の措置を講じるよう文書により指示すること。</p>	(取決め事項外)	(9) e 項に示す

GQP省令	原薬製造業者	製剤製造業者 (市場出荷を含む場合)
<p>ロ 当該製造業者に対して当該措置の実施結果の報告を求め、その報告を適正に評価し、必要に応じてその製造所を実地に確認し、その結果に関する記録を作成すること。</p>	(取決め事項外)	(9) e 項に示す
<p>ハ ロの評価及び確認の結果を総括製造販売責任者に対して文書により報告すること。</p>	(取決め事項外)	同左
<p>四 品質保証責任者以外の者に、第二号に規定する確認及び記録の作成を行わせる場合には、その者に、その結果を品質保証責任者に対して文書により報告させること。</p>	(取決め事項外)	同左
<p>6 医薬品の製造販売業者は、品質管理業務手順書等に基づき、市場への出荷の可否の決定を行う者に対し、適正かつ円滑に市場への出荷の可否の決定を行うために必要な当該医薬品に係る品質、有効性及び安全性に関する情報を適正に提供しなければならない。</p>	(取決め事項外)	(9) f 項に示す
<p>(適正な製造管理及び品質管理の確保) 第十条 医薬品の製造販売業者は、品質管理業務手順書等に基づき、品質保証部門のあらかじめ指定した者に、次に掲げる業務を行わせなければならない。 一 当該製造業者等における製造管理及び品質管理が、法第十四条第二項第四号及び第十八条第二項の規定に基づき厚生労働省令で定める基準及び事項並びに第七条に規定する取決めに基づき適正かつ円滑に実施されていることを定期的に確認し、その結果に関する記録を作成すること。</p>	(3) 項に示す Appendix 5	同左
<p>二 品質保証責任者以外の者が前号に規定する確認及び記録の作成を行う場合においては、その結果を品質保証責任者に対して文書により報告すること。</p>	(取決め事項外)	同左
<p>2 医薬品の製造販売業者は、製造業者等の製造管理及び品質管理に関し、改善が必要な場合には、品質管理業務手順書等に基づき、品質保証責任者に、次に掲げる業務を行わせなければならない。 一 当該製造業者等に対して所要の措置を講じるよう文書により指示すること。</p>	(3) 項に示す	同左
<p>二 当該製造業者等に対して当該措置の実施結果の報告を求め、その報告を適正に評価し、必要に応じてその製造所等を実地に確認し、その結果に関する記録を作成すること。</p>	(3) 項に示す	同左
<p>三 前号の評価及び確認の結果を総括製造販売責任者に対して文書により報告すること。</p>	(取決め事項外)	同左
<p>3 医薬品の製造販売業者は、品質に影響を与えるおそれのある製造方法、試験検査方法等の変更について製造業者等から連絡を受けたときは、品質管理業務手順書等に基づき、品質保証部門のあらかじめ指定した者に次に掲げる業務を行わせなければならない。 一 製造業者等からの連絡の内容を評価し、当該変更が製品の品質に重大な影響を与えない</p>	(5) 項に示す	同左

GQP省令	原薬製造業者	製剤製造業者 (市場出荷を含む場合)
<p>ことを確認し、必要に応じてその製造所等における製造管理及び品質管理が適正かつ円滑に実施されていることを実地に確認し、その結果に関する記録を作成すること。</p>		
<p>二 品質保証責任者以外の者が前号に規定する評価及び確認を行う場合には、その結果を品質保証責任者に対して文書により報告すること。</p>	(取決め事項外)	同左
<p>4 医薬品の製造販売業者は、前項第一号に規定する評価の結果、当該変更が製品の品質に重大な影響を与えるおそれがある場合には、品質管理業務手順書等に基づき、品質保証責任者に速やかに当該製造業者等に対して改善等所要の措置を講じるよう文書により指示させなければならない。</p>	(5)項に示す	同左
<p>5 医薬品の製造販売業者は、適正かつ円滑な製造管理及び品質管理の実施に必要な品質に関する情報を製造業者等に提供しなければならない。</p>	(8) c 項に示す	同左