

厚生労働行政推進調査事業費補助金
医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス政策研究事業

医薬品製造業者等における品質問題事案の発生予防及び品質の
継続的な維持向上に向けた調査研究

分担研究報告

研究代表者 蛭田 修 熊本保健科学大学
研究分担者 櫻井 信豪 東京理科大学薬学部

テーマ3:企業間の業務委受託に関する検討

研究要旨:

2015 年の化血研事案以降多発する医薬品製造業者等における品質問題事案(いわゆる不正製造)の原因の一つとして、製造販売業者と製造業者とのコミュニケーションの不足など、製造販売業者と製造業者間で適切な委受託関係が構築されていないことが挙げられている。

本分担研究においては、製造販売業者と製造業者が適切な委受託関係を構築するための GQP の適切な運用のあり方について、特に品質取決め、供給者及び外部委託業者の管理を中心に、実態調査等の結果も踏まえ、以下の3項目の研究課題に取り組んだ。

法規制面、運用実務面の両面から検討し

- 1) 令和4年4月28日付GQP／GMP運用通知に関するQ&Aの検討
- 2) 海外 MAH (Marketing Authorization Holder, 販売承認保有者)等における製造所管理及びそのための品質契約形態に関する実態調査、並びに両調査結果を踏まえた適正な委託先製造所管理方法の提言
- 3) 製造所管理に関する実態、GQP業務における課題・判断に困る事例抽出、GQP業務の委託に関するアンケート案の作成

活動内容

- 1) 令和4年4月28日付GQP／GMP運用通知に関するQ&A検討
本通知に適切に対応し、品質問題事案の発生予防及び品質の継続的な維持向上を図るために、理解を確実にするためのQ&A案が日薬連で作成された経緯にあるが、保本 Q&A 案について研究班として改めてその妥当性や適切性を再検討し、としての Q&A (研究班案)を作成した。
- 2) 海外企業における製造所管理の実態調査及び国内製造販売業者による L 字型管理の実例調査並びに両調査結果を踏まえた管理方法の提言

海外においても、MAH(販売承認保有者)が製造所を適切に管理することは求められているが、MAHと各製造業者の間に直接契約が必須とはされていない。当該実態を踏まえ、日本に支社を持つグローバル大手企業を主な対象とし、品質契約の形態や監査の実施状況、更に、市場責任を果たすための品質契約上の工夫点について調査した。

それら調査結果をもとに、適格性の評価、取決め内容、監査権が得られない場合の対応、リスクに応じた管理、監査機関の活用等についての考え方を「製造業者以外の業者を介したL字型契約における製造販売業者の適切な製造業者等の管理に関する提言」としてまとめた。

3) 医薬品製造販売業に於ける業務委託に関するアンケート(案)の作成

平成 17 年 4 月に製造販売業制度がスタートした以降、医薬品製造における委受託の進展、後発医薬品のシェア拡大など、GQP に関する環境は大きく変化している。また医薬品の輸出入も増加し、海外の薬事制度等との一層の調和が求められている。

こうした環境の変化に対応し、GQP 制度を適切に運用するための課題及びその具体事例の抽出を行うことで、次のステップ(GQP 事例集の見直し等)に繋げるためのアンケート(案)を作成した。

本研究にご協力を得た方々（敬称略）

都府県薬務主管部署	: 永田 麻里絵(東京都)、三野 和也(神奈川県)、林 亜友美(富山県) 長澤 朋史(京都府)、松井 宜夫(山口県)、白石 泰郎(愛媛県) 山下 義史(福岡圏)
日本製薬団体連合会	: 川崎 常四郎、山下 博子、丸山 都、三ツ井 功、安田 昌平
日本 PDA 製薬学会	: 磯崎 正史、菅谷 佳代、後藤 輝宏
日本 CMO 協会	: 田口 一夫、北口 祐、松平 昌浩
日本ジェネリック製薬協会	: 小原 弘、武内 哲也
日本薬業貿易協会	: 原島 敏行
日本医薬品原薬工業会	: 田澤 信之介
富山大学	: 鳴瀬 諒子
事務局	: 森 克彦、宮下 美知子(熊本保健科学大学) 武田浩二((株) 矢野経済研究所)

A. 研究目的

本分担研究においては、製造販売業者と製造業者等の適正な委受託関係の構築を目指し、実態調査結果を元に業界の意見を踏まえた調査研究を行い「委託先管理業務の課題の整理と、適正な委託先管理の方法」について提言を行うために、以下の4項目の研究課題に取り組んだ。

A-1: 令和4年4月28日付GQP／GMP運用通知に関するQ&Aの検討

令和3年(2021年)に小林化工や日医工の不正製造による行政処分の発生を受け、製造販売業者と製造業者が適切な委受託関係を構築するためのGQP制度の運用改善策について、令和3年度の厚生労働科学特別研究「医薬品の製造販売業者による品質管理の体制構築に向けた調査研究」によって検討され、その報告書が令和4年(2022年)3月付で出された。

この研究報告の内容に基づいて、令和4年4月28日付で「医薬品の品質問題事案を踏まえた製造販売業者及び製造業者による品質管理に係る運用について」(薬生監麻発0428第2号、厚生労働省医薬・生活衛生局監視指導・麻薬対策課長)が通知された(以下、GQP／GMP運用通知)。

このGQP／GMP運用通知に適切に対応し、品質問題事案の発生予防及び品質の継続的な維持向上をするために、研究班として行政、業界、アカデミアの立場からQ&A案を検討する。

A-2: 海外企業に於ける製造所管理の実態調査及び国内製造販売業者によるL字型管理の実例調査並びに量調査結果を踏まえた管

理方法の提言

令和4年4月28日に発出された「医薬品の品質問題事案を踏まえた製造販売業者及び製造業者による品質管理に係る運用について」(薬生監麻発0428第2号)において、GMP省令第11条の4に規定する「原料等の供給者の管理」、又はGMP省令第11条の5に規定する「外部委託業者の管理」に基づき、供給先の業者又は委託元の業者との取決めを締結している対象業者について、医薬品の製造販売業者による直接の取決めの締結は要しない(L字型契約)場合の要件が示されたところである。一方、現実問題として、特に海外の製造業者等の委託先製造業者からは製造業者以外の業者を中間とするL字型契約を求められる事例は多く、適切な取り決めの早期締結の障害となっている。品質取り決め締結の遅延は、製造販売業者が適切に製造業者を管理監督する責務を果たすためにも好ましい状況とは言えない。

そこで、本調査研究では、海外における品目の承認ホルダー(以降、海外MAH)からみた製造所管理の状況(品質契約及び監査の実施)及び国内製造販売業者によるL字型契約での製造所管理の工夫事例を調査収集し、製造業者以外の業者を中間とするL字型契約において、GQP省令で求められる製造業者管理を適切に行うための要件を特定することを試みた。

A-3: 製造所管理に関する実態、GQP業務における課題・判断に困る事例抽出、GQP業務の委託に関するアンケート案の作成

GQP省令第7条において製造販売業者に要求される製造業者との取決めに関し、令和4年4月28日付のGQP／GMP運用通知において認められた中間に製造業者を介したL字

型取決めではなく、中間に製造業者以外の業者を介したL字型取決めより、GQP 省令が製造販売業者に求めている製造所等の管理に対応するための要件が上記5において提言された。この提言を受け、行政にて通知等の発出が検討されると考えられる。もし、通知が出された場合には、該当するL字型取決めを締結している、又は締結を計画している製造販売業者は、対応する必要が生じる。そのため、上記5において提言された要件に対する課題を製造販売業者から収集するアンケートを実施し、集まった課題に対する対応を次のステップとして検討する。

また、GQP事例集(2005年3月版)が発出されてから、既に20年近くが経とうとしている。発出後、令和2年(2020年)には薬機法が改正され、また、三役留意事項通知(令和3年7月12日付、「医薬品の製造販売業者における三役の適切な業務実施に関する留意事項」の一部改正について、薬生発0712第2号、厚生労働省医薬・生活衛生局長)や上記のGQP／GMP運用通知等、GQPに関する規制が強化・追加されており、製造販売業者に求められる要件や環境も大きく変わってきている。このような状況にあって、製造販売業者がGQP業務を行う上で、課題や判断に迷う事例が新たに生じていると推定された。そのため、そのような事例を収集するアンケートを実施し、次のステップとしてその事例を検討し、それを最終的にはGQP事例集(2005年3月版)の改定する場合に新たに盛り込むQ&Aとして提言することを計画する。

一方、不正問題事案の原因の一つとして、製造販売業者の製造所管理が適切になされていなかったことが挙げられる事例が多いが、サプライチェーンのグローバル化・多様化や上記のような規制強化に伴い、製造販売業者が

必要とするリソースが増加し、GQP業務を効率・効果的に実施する必要性が年々高まっている状況にある。GQP業務を効率・効果的に実施する方法としては、GQP業務の委託が考えられるが、どのようなGQP業務が委託対象となるのか、委託にあたっての課題は何かなどについて、具体的に詳細に検討した研究は見当たらない。そのため、委託されている又は委託したいとされている具体的な業務事例と、そのような委託を行うにあたっての懸案事項を収集するアンケートを実施し、次のステップとして、委託可能な具体的な GQP 業務例とその委託を実施する場合の注意点や課題を研究報告としてまとめ、製造販売業者のGQP業務を効率・効果的な実施にあたって資する報告書としたい。また、GQP 業務の委託に関して、GQP 省令やその施行通知、GQP事例集の改正・改訂が必要と考えられる場合には、その提言も行いたい。

B. 研究方法

B-1: 令和4年4月28日付GQP／GMP運用通知に関するQ&Aの検討研究方法:

日本製薬団体連合会品質委員会で作成したQ&A案をたたき台として、研究班として行政、業界、アカデミアの立場から改めて Q&A を検討した。

B-2: 海外企業における製造所管理の実態調査及び製造販売業者による L 字型管理の実例調査並びに量調査結果を踏まえた管理方法の提言

(1)海外企業における製造所管理の実態調査

日本と同様海外においても、MAH が製造所を適切に管理することは求められている一方で、MAH と各製造業者の間に直接契約が必須とされている規制等は見当たらず、海外

における一般的な契約体系に沿った品質契約の締結により、海外 MAH が製造所を適切に管理している実態がある。そこで、要件検討の参考とするため、海外 MAH による製造所管理の実態について、日本に支社を持つグローバル大手企業を主な対象とし、品質契約および監査およびその他要望について、書面アンケート形式で調査を行った。

(2)国内製造販売業者による L 字型管理の実例調査

L 字型契約で管理せざるを得ない製造所が存在する場合において、各製造販売業者は適切に管理を行えるよう様々な工夫を行っている。そもそも、製造販売業者による製造業者等の管理は、直接取決めができていうことだけではなく、監査の実施、変更や逸脱・品質情報等に関する日常のコミュニケーション、製品品質照査の入手および評価等により、製造所のリスクレベルを評価し、レベルに応じた管理方法を規定のうえ、実施している実態がある。そこで、海外企業における製造所管理の実態調査への協力企業を中心に、品質契約の建付け毎の各管理項目の実例および管理項目の方法により適切に製造所管理が行えていると考える理由を調査することと、海外企業における製造所管理の実態調査への協力企業を中心に事例を収集した。

B-3:製造所管理に関する実態、GQP業務における課題・判断に困る事例抽出、GQP業務の委託に関するアンケート案の作成

目的にあった製造販売業者向けのアンケート案を本テーマメンバーにて、4回の会議にて検討した。

C. 研究結果

本年度の研究結果は、以下のとおり。

C-1:令和4年4月28日付GQP／GMP運用通知に関するQ&Aのレビュー

研究班にて改めて必要な課題を整理し、添付資料 3-1のとおり6つのQ&A案を作成した。(添付資料 3-1)

C-2:海外企業における製造所管理の実態調査及び製造販売業者による L 字型管理の実例調査並びに量調査結果を踏まえた管理方法の提言

(1)海外企業における製造所管理の実態調査

書面アンケートにより、日本に支社を持つグローバル大手企業 6 社および内資大手製薬企業 1 社から品質契約および監査に関する実態の回答を得た。なお、ここでは、業者 A を「製造業者ではない L 字型契約の要となる業者」、業者 B を「直接的には他の業者(業者A)により管理されている(業者 A がビジネス契約を締結している)製造業者等」、業者 C を「直接的には他の業者(業者Aに管理されている業者 B)により管理されている(業者 A とビジネス契約を締結している業者 B、とビジネス契約を締結している)製造業者等」とした。

品質契約については、以下の結果であった。

- ・ 品質契約はビジネス契約に沿ってビジネス契約の関連(下位)契約として締結されている。
- ・ 品質契約はグループ会社を1単位として締結されており、海外 MAH 毎の締結ではない。
- ・ 関連会社がビジネス契約を締結していない製造業者と直接契約をすることはできない。
- ・ 製造業者を管理している製造業者以外のビジネス契約締結業者(業者 A とする)がグループ会社の場合において、業者 A に該当する部門が業者 B と契約を締結する際に海外 MAH が当事者として契約に署名す

ることはない。

- ・ 業者 A を介在して製造業者を管理している場合には、業者 A との品質契約にサブコントラクターに関する規定が設けられている。業者 A が管理している製造業者をサブコントラクターとして明記し、業者 A が適切に管理（取決めの締結、監査の実施）する責任を有することおよび新たに製造業者を使用する場合には事前の変更連絡、承認取得が必要であることを規定している。
- ・ サブコントラクターに該当する製造所への直接監査権を得るようにしている場合もある。
- ・ 業者 A が製造販売業者のグループ会社の場合には、共通の品質マネジメントシステムで管理され、グループ内で業者 A による業者 B の監査結果および KPI モニタリング、PQR 等の情報が共有されている。

監査については、以下の結果であった。

- ・ 直接契約のない製造所に直接監査を行っている場合もある。
- ・ 業者 A が製造販売業者のグループ会社の場合、グループ内での共有の監査部門を設け、業者 A が業者 B を監査した結果を共有している。
- ・ 海外 MAH は監査部門が実施した監査結果をそのまま受け入れる。
- ・ 海外 MAH は業者 A との契約で、業者 A による業者 B に対する監査の実施を求める。また、海外 MAH は業者 A との契約で、業者 A が業者 B の年次照査報告書を確認し、適格性状況を保証する責務を業者 A に求める。そのうえで、業者 A を監査対象としている。
- ・ For cause audit 等の立入り調査が業者 B に必要な場合には、業者 A の管理責務を通じて、業者 B への立入り調査の権限を行使することも可能であり、その際に、妥当性

があれば、各国 MAH も立入り調査に参加することが可能な場合がある。

- ・ 業者 B が管理する製造業者（業者 C とする）に該当する製造所は、直接のビジネス契約、品質契約が存在しないため、業者 A が製造所監査を行うことはほぼない。アメリカや EU の MAH は、業者 C に対する監査は原則実施せず、業者 B に管理を委任しているとの考え方である。

また、その他要望として以下のコメントが寄せられた。

- ・ 海外 MAH の事例のとおり、海外 MAH との品質契約があれば、海外の製造所等（A,B,C,他複数）との直接契約がなくとも、GQP 上の監査を含め、変更、逸脱等の対応に支障はないと考えられる。これは当該海外 MAH が自ら米国や欧州でも承認を取得し、CTD の維持管理を通して欧米の承認を維持されているからと考えられる。
- ・ 承認書に記載される承認書に記載される製造所/試験機関が承認書に記載されている紐づき関係のままビジネス契約の関係にない、承認書上で別の製造所と紐づく試験機関がグループ会社の関係にあるという場合もあるため、承認書を軸に契約締結することが海外の製造所管理の考え方と異なる。製造販売業者が責任を持つ前提の中で、各製造所等が契約/管理される必要があるという考え方で全体を見る（会社としての契約及び GMP の考え方に沿うことで管理が網羅され则认为）方が、契約書を締結するという表面的なものに追われることなく、システムの中で品質を保証していくことに集中でき、より合理的な運用になると考えられる。

(2)国内製造販売業者による L 字型管理の実例調査

海外企業における製造所管理の実態調査への協力企業のうち、全ての製造所等について直接契約ができている1社を除いた6社に研究班メンバーの所属企業2社を加えた8社から事例を収集した。事例は、品質契約の建付け毎に、監査権、監査、For cause 監査、PQRの入手と評価、変更連絡の入手と評価、逸脱等品質情報の入手と評価、製造所管理(リスクレベルに応じた管理)の方法およびこれらの管理項目毎の方法の組み合わせにより、適切に製造所管理が行えていると考える理由(適切に製造所管理を行うための工夫)について回答を得て、一覧表にまとめた。(添付資料3-2)

C-3:製造所管理に関する実態、GQP業務における課題・判断に困る事例抽出、GQP業務の委託に関するアンケート案の作成

製造所管理に関する実態、GQP業務における課題・判断に困る事例抽出、GQP業務の委託に関する製造販売業者向けアンケート案を作成した。(添付資料3-4)

D. 考察

D-1:令和4年4月28日付GQP/GMP運用通知に関するQ&Aのレビュー

令和4年4月28日付でGQP/GMP運用通知が出されてから既に2年近くが経過し、都道府県やPMDAによる多くの製造販売業者や製造所の調査において、このGQP/GMP運用通知に対応しているか既に確認されており、その中で、製造販売業者や製造業者はこの運用通知に対する理解がかなり進んでいると推察される。一方、新たな製造販売業者又は製造業者や、あるいは新たにこの運用通知に対応する業務に就く者にとっては、Q&Aは運用通知を理解する上で役立つのではないかと考える。

本研究班において、行政、業界、アカデミアそれぞれの立場から、規制面及び運用面からの適切性、妥当性について検討し、研究班の提言としてのQ&A案を作成した。

本Q&Aは品質問題事案の発生予防及び品質の継続的な維持向上に資するものと考えており、研究班としての提言として、GQP事例集(2005年3月版)が改正される際に新たに取り込むことも検討したい。

D-2:海外企業における製造所管理の実態調査及び製造販売業者によるL字型管理の実例調査並びに量調査結果を踏まえた管理方法の提言

(1)海外企業における製造所管理の実態調査

日本の製造販売業者と海外MAHが製造販売承認を有している品目の製造所に対して要求していることは同じであると考えられた。法規制の違いによりその方法が異なっているということがわかった。業者A(定義はC.研究結果の項を参照)がグループ企業の場合には、共通の監査システムで管理されていた。また、欧米ではビジネス契約のないところとMAHが品質契約を締結することはない。そのため、GQP省令で求められている直接契約の必要性について海外の製造業者に理解がされ難い現状がある。欧米では直接のビジネス契約がない製造所の管理は、ビジネス契約締結業者の責任として行われるよう契約が締結されている。

(2)国内製造販売業者によるL字型管理の実例調査

本調査結果から、各社がL字型契約の場合であっても適切に製造所管理を行うための工夫が見られた。一方で、For Cause 監査についてはどの製造販売業者においても、製造販売業者が直接実施できる権利を規定しているとの回答であり、有事の際の立入権は確保され

ていた。

調査の中で、「海外に対し、日本の製造販売業者の役割を周知するのが難しく、自社の管理部門であっても製造所とのコミュニケーションを仲介するため、情報がタイムリーに来ない、連絡が途絶えるということは起こり得る。それに伴い薬事対応が遅れる等の不具合があることがある。」とのコメントが寄せられた。本現象は、海外の業者により、日本の規制が十分に理解されていないことが根底にあると考えられ、L 字型契約の要が製造業者等、あるいは、製造業者等と直接契約の関係にあっても、発生しうる問題である。通常、製造販売業者は製造業者等との品質取決めにおいて、変更管理および品質情報に関連する連絡を速やかに行うよう求めており、どのような場合においても報告側の契約違反となると考えられる。相手方業者による契約違反を受けた製造販売業者は、相手方業者の管理について改善を検討する必要があると考えられるが、GQP 省令には、逸脱管理や CAPA 等の概念が導入されていないため、今後検討課題となると考えられた。

D-3:製造所管理に関する実態、GQP業務における課題・判断に困る事例抽出、GQP業務の委託に関するアンケート案の作成

来年度は、本年度作成したアンケート案に基づいてアンケート調査を実施し、結果を集計、解析する。

集計にあたっては、収集した事例の中で多くの製造販売業者にとって有用な情報となるQ & Aを検討し、最終的には、GQP事例集(2005年3月版)の改訂につながる提言を作成する予定。

E. 結論

令和4年4月28日付のGQP/GMP運用通

知に対する Q&A を作成し、委託先管理のポイントを明確化した。

製造業者以外の業者を介したL字型契約における製造販売業者の適切な製造業者等の管理について、添付資料 3-3のとおり提言としてまとめた。

来年度、添付資料 3-4 のアンケート案を元にしたアンケートを実施し、GQP事例集(2005年3月版)の改訂につながる提言を作成する。

F. 健康被害情報

なし

G. 研究発表

なし

添付資料

3-1. 「医薬品の品質問題事案を踏まえた製造販売業者及び製造業者による品質管理に係る運用について」(薬生監麻発 0428 第2号令和4年4月28日、厚生労働省医薬・生活衛生局監視指導・麻薬対策課長)(以下、運用通知)に関する Q&A 案

3-2. 国内製造販売業者による L 字型契約に基づく管理の実例一覧表

3-3 製造業者以外の業者を介したL字型契約における製造販売業者の適切な製造業者等の管理に関する提言

3-4. GQP 業務を行うにあたって運用上迷う事項及び GQP 業務の委託に関するアンケート案

「医薬品の品質問題事案を踏まえた製造販売業者及び製造業者による品質管理に係る運用について」（薬生監麻発 0428 第 2 号令和 4 年 4 月 28 日、厚生労働省医薬・生活衛生局監視指導・麻薬対策課長）（以下、運用通

知）に関する Q&A 案

No.	Q 案	A 案	該当通知文	Q&A の背景
1	運用通知 記1. (3) に「必要な人員、予算等が確保されていることを定期的に確認すること」とあるが、品質管理業務等に必要な人員、予算等が確保されていることをどのように定期的に確認すればよいのか？	製造販売業者各社において構築した品質システムに則した方法で実施されるものであるが、例えば、製造販売業者の定期的なマネジメントレビュー、役員会等において確認することが考えられる。以下の確認項目例を参考にして自社にふさわしい確認方法・項目を設定し、医薬品総括製造販売責任者又は品質保証責任者から責任役員への報告、確認方法を手順化することが望ましい。 ・品質管理業務が支障なく、適切に処理できていること ・人員計画及び予算立案が定期的に見直される仕組みが構築され運用されていること ・人員計画と実態の乖離を確認するとともに、人員に過重な作業負荷（時間外労働等）がかかっていないこと ・品質管理業務の適切な遂行に支障が生じるような大きな予算不足に陥っていないこと 等	運用通知 記1. (3) 医薬品の製造販売業者は、医薬品総括製造販売責任者等からの報告等に基づき、法人たる製造販売業者の代表者を含む薬事に関する業務に責任を有する役員的主导により、品質管理業務等に必要な人員、予算等の確保を行えるよう体制を整備するとともに、必要な人員、予算等が確保されていることを <u>定期的に確認すること</u> 。	本記の必要な人員、予算等が確保されていることを定期的に確認する方法について、どのようにすればよいかわからない企業向けに示していただきたい。
2	運用通知 記1. (4) に、GQP の自己点検において、「品質管理業務に係る組織及び職員が適切に配置され」ていること評価するため「定期的な自己点検を行うこと」とあるが、どのようにして評価	GQP の自己点検において、以下事例を参考にして自社にふさわしい確認方法を設定し、手順化することが望ましい。 ・構成された品質管理業務に係る組織（グループやチームを含む）の役割と責務が適切且つ明確に設定され成文化されていること業	運用通知 記1. (4) 医薬品の製造販売業者は、自社における <u>品質管理業務に係る組織及び職員が適切に配置され</u> 、かつ自社における品質管理業務が実効性をも	組織及び職員が適切に配置されていることをどのように確認すればよいかわからない企業向けに例をお示しいただきたい

	すればよいのか。	務を適切に遂行できるように社内 で設定された資格要件を満たす 責任者及び人員が必要数配置さ れていることを確認すること ・KPI が設定されている場合は、それ が達成されているか確認したり、 変更管理や CAPA の進捗状況を 確認するなどの方法によって、一 部の職員に業務が集中したり、業 務内容に比して人員が足りない等 により、適切に業務が行われてい ないと思われる状況が認められる 場合は、「組織及び職員が適切に 配置され」ていないことが原因とな っていないか評価すること 等	て行われているかど うかを評価するため、 GQP 省令第 13 条 の規定に基づき、本 通知1. (2)に掲げる 業務について<u>定期的 な自己点検を行うこ と</u>。	
3	運用通知 記3. (4)に、 GQP 省令第7条第1号 ～第7号の規定に加え て、それ以外の項目に ついて「適切な情報提 供がなされるよう、あ らかじめ取決めを締結 しておくこと」とある が、どのように取決 めすればよいのか。 また、製造販売業者 が提供を求める情報 に製造業者にとって の秘密情報が含まれ 、資料(文書)送付を 拒まれた場合は、製 造販売業者は GQP 省令第 10 条第1 項の規定に基づく製 造業者等の定期的な 確認時に、口頭によ る説明等により情報 提供を受けて確認す ることでもよいのか。	製造販売業者がその法的責任を適 切に遂行できることを念頭に置き、 製造業者等から製造販売業者等へ 提供すべき情報の種類、重大さのレ ベル(目安)、提供方法(提供の時間 的制約を含む)等について合意し、 取り決めることが必要である。 他社製販等との秘密保持契約に基 づいて、製造業者等が製造販売業 者に開示できない情報も存在するこ とも理解することが求められる。そ のような場合、通知では匿名化し ても差し支えないと記載している が、GQP 省令第 10 条第1項の規 定に基づく定期的な確認の際に口 頭による説明等による情報提供を 許容することも一つの方法である。	運用通知 記3. (4) 医薬品の製造販売 業者が製造業者等と 取り決めるべき事項 については、GQP 省令第7条第1号～ 第7号に規定してい るとおりであるが、 それ以外に次に掲げ る項目についても、 必要な際に製造業 者等から適切な情報提 供がなされるよう、あ らかじめ取決めを締 結しておくこと。	情報提供内容 に機密情報が 含まれる場合、 製造業者が文 書として送付・ 送信することが 困難な場合が 想定されるた め、監査時に製 造販売業者に 提示することに よる、情報提供 も可能なことを 説明いただきたい。

4	運用通知 記3. (4)ア.に、「製造所全体の製造管理及び品質管理に関わる重要業績評価指標 (KPI) の情報」を製造所等から製造販売業者へ提供することが求められるいるが、その理由は何か。 また、製造所全体の製造管理及び品質管理に関わるKPIとして設定すべき具体的な項目は何か。	本通知が不適切な品質問題事案の発生を受けて発出された背景と医薬品の品質確保という共通の目標に向けた製造販売業者と製造業者等の相互連携を強化したいという主旨を理解されたい。 その主旨より、製造所全体の製造管理及び品質管理に関わる KPI が適切な製造所管理にとって重要かつ有用な情報と考えられるからである。 そのため、製造販売業者は、製造業者等の定期的な確認の頻度を定めるためのリスク評価(本通知5. (3))及び確認すべき事項の選定(本通知5. (7))における情報の一つとしてKPI を挙げていることに留意されたい。 製造所全体の製造管理及び品質管理に関わる KPI として設定すべき具体的な項目は、個々の製造所等の状況によって様々な項目が設定されるが、例えば、運用通知 記3. (4)アの(ア)～(イ)に記載の項目に係るKPI の設定が考えられる。	運用通知 記3. (4)ア. 製造所全体の製造管理及び品質管理に関わる重要業績評価指標(KPI)の情報 又は製造所で設定している KPI 項目がない場合には以下のよう項目の情報。	(本運用通知の発出に当たり、KPI 情報の入手の提案は業界側からしましたが、) 製造販売業者が入手すべき情報として、なぜ KPI なのか本通知でその目的・理由がよく分からないという製造販売業者・製造業者がいたため Q & A の設定を要望したい。
5	運用通知5. (7)イ.(ア)に記載された「承認事項に従った製造や試験検査等の実施状況確認」は、GQP 省令第 10 条第1項の規定に基づく製造業者等の定期的な確認としての監査とは、<u>別の方法(機会)で実施することは認められるか。</u>また、実地での定期的な確認において、全ての品目・製造工程・試験項目等を確認することが出	定期的な確認の機会では<u>時間的な制約等から、十分な確認ができない場合も想定されるため</u>、定期的な確認とは別に実施している、承認事項に従った製造や試験検査等の実施状況の書面による定期的な確認(いわゆる、承認書と実態との整合性点検)等も、<u>当該項目の確認方法とすることは差し支えない。</u>但し、別の方法も含め、本通知5. (7)イ.(ア)の定期的な確認は5 年を超えない範囲で行うこと。 なお、定期的な確認を実地で行う場合には、時間的な制約等があること	運用通知 記5. (7) 医薬品の製造販売業者は、GQP 省令第 10 条第1項の規定に基づく製造業者等の定期的な確認にあたっては、製造所の特性及び本通知 3. (4)に掲げる KPI 等の製造所情報等に応じて確認すべき事項を選定するものであるが、次に掲げる項目については毎	承認事項との整合性について、多くの製造販売業者において GQP 省令第 10 条第1 項の定期的な確認(監査)とは別に、例えば年1 回整合性の調査として確認をしている実態があるとの意見があったため、Q&A に

	来ない場合はどうしたら よいか。	から、そのすべてについて毎回確認 する必要はなく、リスクに応じて確認 する品目・製造工程・試験項目等を 選定することや分割して複数回にて 網羅的に確認するなどの方法を取る ことでもよい。	回確認すること。 (略) イ. 製造業者等による 取決め事項の実施 状況の適切性を評価 できる事項 (ア) <u>承認事項</u> 及び 取決め事項に <u>従った</u> <u>製造や試験検査等</u> <u>の実施状況</u>	よって監査では 確認しなくても 要求事項は満 たせていること を示していただ きたい。
5	運用通知5.(7)イ.(ア) に記載された「承認事項 に従った製造や試験検 査等の実施状況確認」 は、GQP 省令第 10 条 第1項の規定に基づく製 造業者等の定期的な確 認としての監査とは、 <u>別 の方法(機会)で実施す ることは認められるか</u> 。ま た、実地での定期的な 確認において、全ての 品目・製造工程・試験項 目等を確認することが出 来ない場合はどうしたら よいか。	定期的な確認の機会では <u>時間的な 制約等から、十分な確認ができない 場合も想定される</u> ため、定期的な確 認とは別に実施している、承認事項 に従った製造や試験検査等の実施 状況の書面による定期的な確認(い わゆる、承認書と実態との整合性点 検)等も、 <u>当該項目の確認方法とす ることは差し支えない</u> 。但し、別の方 法も含め、本通知5.(7)イ.(ア)の定 期的な確認は5 年を超えない範囲で 行うこと。 なお、定期的な確認を実地で行う場 合には、時間的な制約等があること から、そのすべてについて毎回確認 する必要はなく、リスクに応じて確認 する品目・製造工程・試験項目等を 選定することや分割して複数回にて 網羅的に確認するなどの方法を取る ことでもよい。	運用通知 記5.(7) 医薬品の製造販売 業者は、GQP 省令 第 10 条第1項の規 定に基づく製造業者 等の定期的な確認に あたっては、製造所 の特性及び本通知 3.(4)に掲げる KPI 等の製造所情報等 に応じて確認すべき 事項を選定するもの であるが、次に掲げ る項目については毎 回確認すること。 (略) イ. 製造業者等による 取決め事項の実施 状況の適切性を評価 できる事項 (ア) <u>承認事項</u> 及び 取決め事項に <u>従った</u> <u>製造や試験検査等</u> <u>の実施状況</u>	承認事項との整 合性について、 多くの製造販売 業者において GQP 省令第 10 条第1 項の定期 的な確認(監 査)とは別に、 例えば年1 回整 合性の調査とし て確認をしてい る実態があると の意見があった ため、Q&A に よって監査では 確認しなくても 要求事項は満 たせていること を示していただ きたい。
6	運用通知5.(7)イ.(ア) に記載された「承認事項 に従った製造や試験検 査等の実施状況確認」	製造販売業者は製造業者等におけ る遵守に係る手順、体制が製造所 において適切に構築されていることを 確認するだけでなく、それが実際に	同上	製造販売業者 による製造業者 の監査におい て、承認書との

	に関して、GQP 省令第 10 条第1項の規定に基づく製造業者等の定期的な確認において、製造販売業者が自ら製造業者等の製造・試験記録等と承認事項の整合性を確認することに代えて、製造業者が GMP 省令第 3 条の 2 に従って行っている承認事項との整合性確保の状況を確認する場合の留意点を教えて頂きたい。	適切に運用されていることを確認すること。		整合性を確認する際に留意すべき例を示していただきたい。
--	---	-----------------------------	--	------------------------------------

国内製造販売業者によるL字型管理の実例調査一覧表

①品質契約状況： 「↔」で結ぶ企業間で品質契約書を締結する。	①品質契約状況の補足	②品質契約における 管理対象となる製造所に対する監査権者	
製造販売業者↔ 製造販売業者のグローバル本社 ↔製造所	製造販売業者と製造販売業者のグローバル本社は、同一の品質システムを運用する組織であることを説明可能。	左欄 黒太字	製造販売業者のグローバル本社に、必要時、製造販売業者が同行する。
製造販売業者↔ 製造販売業者のグローバル本社 ↔製造業者の親会社→製造所	製造販売業者と製造販売業者のグローバル本社は、同一の品質システムを運用する組織であることを説明可能。	左欄 黒太字	製造販売業者のグローバル本社に、必要時、製造販売業者が同行する。 製造販売業者のグローバル本社による監査権が得られない場合は、製造業者の親会社の監査結果を入手する。
製造販売業者 ↔製造販売業者のグローバル本社↔製造所	いんさつ	左欄 黒太字	－
製造販売業者↔製造販売業者のグローバル本社↔ 製造所① ↔製造所②	・製造所②は製造所①のサブコントラクター ・製造販売業者と製造販売業者のグローバル本社は、同一の品質システムを運用する組織であることを説明可能。	左欄 黒太字	製造所②に対する監査は、製造所①が監査権を持つ。
製造販売業者↔製造所の親会社↔製造所	製造所が海外に所在する場合の管理監督は海外製造販売業者の責任であることを品質契約に明記。	それ以外	海外製造販売業者が製造所への監査権を持つ。
製造販売業者↔ 製造販売業者のグローバル本社または代表グループ会社 ↔製造所	製造販売業者と製造販売業者のグローバル本社または代表グループ会社は、同一の品質システムを運用する組織であることを説明可能。	左欄 黒太字	－
製造販売業者↔製造販売業者のグローバル本社または代表グループ会社↔ 業者 ↔製造所	製造販売業者と製造販売業者のグローバル本社または代表グループ会社は、同一の品質システムを運用する組織であることを説明可能。	左欄 黒太字	業者を介する場合であって、業者が製造所に対する監査権を持つ場合は、業者に対する製造所管理要件を定め合意する。さらに、製造販売業者のグローバル本社または代表グループ会社が、業者に対する監査権を持つ。
製造販売業者↔ 社を代表する委託製造業者管理部門 ↔製造所	・製造販売業者は、委託製造業者管理部門間との品質契約において、製造販売業者の委託製造業者管理業務を委託(delegate)する。 ・製造販売業者と委託製造業者管理部門は、同一の品質システムを運用する組織であることを説明可能。	左欄 黒太字	－
製造販売業者↔ 社を代表する委託製造業者管理部門 ↔製造所①↔製造所②	・製造販売業者は、委託製造業者管理部門間との品質契約において、製造販売業者の委託製造業者管理業務を委託(delegate)する。 ・製造販売業者と委託製造業者管理部門は、同一の品質システムを運用する組織であることを説明可能。	左欄 黒太字	製造所②が委託製造業者管理部門による管理対象外の場合は、社を代表する委託製造業者管理部門に代わり、製造販売業者が監査を行う。
製造販売業者↔ 製造販売業者のグローバル本社 ↔製造所	製造販売業者と製造販売業者のグローバル本社は、同一の品質システムを運用する組織であることを説明可能。	左欄 黒太字	－
製造販売業者↔ 製造販売業者のグローバル本社 ↔製造所①↔製造所②	・製造所②は製造所①のサブコントラクター ・製造販売業者と製造販売業者のグローバル本社は、同一の品質システムを運用する組織であることを説明可能。	左欄 黒太字	製造所②への監査権を得ることが出来ない場合、製造所②に対する監査は、製造所①が監査権を持つ。
製造販売業者 ↔海外販社↔製造所	製造所の業務は、製造販売業者と海外販社の品質契約において規定。	左欄 黒太字	製造販売業者が監査権を得ることが出来ない場合、海外販社が監査権を持つ。監査結果概要は製造販売業者に提供される。
製造販売業者↔ ライセンサー ↔製造所①↔製造所②	・ライセンサーは、製造所①↔製造所②間の品質契約を管理する。製造所①による新規締結先との契約においても、ライセンサーの合意を要する。 ・ライセンサーは、製造所①↔製造所②の品質契約書を製造販売業者に提供する。 ・製造販売業者は、ライセンサーが、監査、変更・逸脱管理等の品質システムを運用し、製造ロット毎の製造記録レビューを実施していることを確認済。	左欄 黒太字	－

国内製造販売業者によるL字型管理の実例調査一覧表

①品質契約状況： 「↔」で結ぶ企業間で品質契約書を締結する。	③監査実施方法と監査結果の評価	④製造所に対する立ち入り調査 (For cause audit) 実施権利
製造販売業者↔製造販売業者のグローバル本社↔製造所	製造販売業者のグローバル本社の監査結果を、製造販売業者が評価する。	品質契約に規定し確保する
製造販売業者↔製造販売業者のグローバル本社↔製造業者の親会社→製造所	製造販売業者のグローバル本社の監査結果を、製造販売業者が評価する。	品質契約に規定し確保する
製造販売業者↔製造販売業者のグローバル本社↔製造所	グローバル本社が実施した監査結果を、製造販売業者の監査結果とする。	品質契約に規定し確保する
製造販売業者↔製造販売業者のグローバル本社↔製造所①↔製造所②	グローバル本社が実施した監査結果を、製造販売業者の監査結果とする。 製造所②の監査結果は、製造販売業者または製造販売業者のグローバル本社による製造所①の監査実施時に確認する。	品質契約に規定し確保する
製造販売業者↔製造所の親会社↔製造所	製造所①の海外製造販売業者による製造所①の監査に同行し、日本の製販（自社）の監査を行う。渡航困難であった場合、海外MAHが実施した監査報告を入手し、確認する。確認結果をもとに、日本の製販（自社）の監査報告を作成する。	品質契約に規定し確保する
製造販売業者↔製造販売業者のグローバル本社または代表グループ会社↔製造所	監査は、製造販売業者のグローバル本社の専門部署が実施する。監査実施者が製造所①の開示許可を得た後、製造販売業者に開示される。 グローバル本社が実施した監査結果を、製造販売業者の監査結果とする。	品質契約に規定し確保する
製造販売業者↔製造販売業者のグローバル本社または代表グループ会社↔業者↔製造所	監査は、製造販売業者のグローバル本社の専門部署が実施する。監査実施者が製造所①の開示許可を得た後、製造販売業者に開示される。 グローバル本社が実施した監査結果を、製造販売業者の監査結果とする。	品質契約に規定し確保する
製造販売業者↔社を代表する委託製造業者管理部門↔製造所	社を代表する委託製造業者管理部門による製造所監査結果レポート（写）を製造販売業者が評価する。	品質契約に規定し確保する
製造販売業者↔社を代表する委託製造業者管理部門↔製造所①↔製造所②	社を代表する委託製造業者管理部門による製造所監査結果レポート（写）を製造販売業者が評価する。	品質契約に規定し確保する
製造販売業者↔製造販売業者のグローバル本社↔製造所	共通の監査部門にて、監査とその結果が運用管理される。監査結果を製造販売業者が評価する。	品質契約に規定し確保する
製造販売業者↔製造販売業者のグローバル本社↔製造所①↔製造所②	共通の監査部門にて、監査とその結果が運用管理される。監査結果を製造販売業者が評価する。 製造所②については、製造販売業者のグローバル本社が製造所①によるThird Party Management管理を監査する。製造販売業者はその監査結果を評価する。	品質契約に規定し確保する
製造販売業者↔海外販社↔製造所	ケース1. 製造販売業者または製造販売業者のグローバル監査部門が製造所①を監査し、評価する。 ケース2. 海外販社が実施した製造所①の監査結果概要を、製造販売業者が確認する。	品質契約に規定し確保する
製造販売業者↔ライセンサー↔製造所①↔製造所②	ライセンサーが製造所①を監査した結果を製造販売業者に提供する。さらに、製造販売業者は、ライセンサー同席のもと、製造所①のリモート監査を実施する。 また、製造所②は、製造所①による委託先製造所として製造所①による監査を受ける。ライセンサーは、製造所①による製造所②の監査報告を管理する。	品質契約に規定し確保する

国内製造販売業者によるL字型管理の実例調査一覧表

①品質契約状況： 「↔」で結ぶ企業間で品質契約書を締結する。	⑤PQR入手と結果の評価	⑥変更管理 変更連絡の受領と評価	⑦逸脱情報 逸脱連絡の受領と評価・対応
製造販売業者↔製造販売業者のグローバル本社↔製造所	グローバルITシステムを介して入手し、製造販売業者が評価する。	グローバルITシステムを介して入手し、製造販売業者が評価する。	逸脱の重要度に応じた報告頻度を設定し、グローバルITシステム等を介して入手し、製造販売業者が評価する。
製造販売業者↔製造販売業者のグローバル本社↔製造業者の親会社→製造所	グローバルITシステムを介して入手し、製造販売業者が評価する。	グローバルITシステムを介して入手し、製造販売業者が評価する。	逸脱の重要度に応じた報告頻度を設定し、グローバルITシステム等を介して入手し、製造販売業者が評価する。
製造販売業者↔製造販売業者のグローバル本社↔製造所	グローバルITシステムを介して入手し、製造販売業者が評価する。	グローバルITシステムを介して入手し、製造販売業者が評価する。	製造所①の逸脱情報は、国内自社工場を介して製造販売業者が情報を入力する。 製造販売業者は自社工場の品質部門の評価結果を確認し、必要に応じて指示する。
製造販売業者↔製造販売業者のグローバル本社↔製造所①↔製造所②	グローバルITシステムを介して入手し、製造販売業者が評価する。	グローバルITシステムを介して入手し、製造販売業者が評価する。	製造所①の逸脱情報は、国内自社工場を介して製造販売業者が情報を入力する。 製造販売業者は自社工場の品質部門の評価結果を確認し、必要に応じて指示する。
製造販売業者↔製造所の親会社↔製造所	電子媒体（PQR写しのPDFファイル）で入手、製造販売業者がレビューし記録を残す。	メールとファイル共有サービスを使用して、合意済の書式で変更申請を取得（PDF形式）し、製造販売業者の社内ITシステムに登録して評価する。進捗状況は、定期的なミーティング等においてフォローアップする。	メールとファイル共有サービスを使用して、合意済の書式で逸脱情報を取得（PDF形式）し、製造販売業者の社内ITシステムに登録して評価する。進捗状況は、定期的なミーティング等においてフォローアップする。
製造販売業者↔製造販売業者のグローバル本社または代表グループ会社↔製造所	グローバルITシステムを介して入手し、製造販売業者が評価する。	グローバルITシステムを介して入手し、製造販売業者が評価する。	逸脱の重要度に応じた報告頻度を設定し、会議体とグローバルITシステムを介して入手する。製造販売業者が評価し、評価結果はグローバルITシステム内に記録する。
製造販売業者↔製造販売業者のグローバル本社または代表グループ会社↔業者↔製造所	グローバルITシステムを介して入手し、製造販売業者が評価する。	グローバルITシステムを介して入手し、製造販売業者が評価する。	逸脱の重要度に応じた報告頻度を設定し、会議体とグローバルITシステムを介して入手する。製造販売業者が評価し、評価結果はグローバルITシステム内に記録する。
製造販売業者↔社を代表する委託製造業者管理部門↔製造所	国内製造所：電子媒体（PQR写しのPDFファイル）で入手し、製造販売業者が評価する。 海外製造所：社を代表する委託製造業者管理部門が評価した結果の提供を受ける。	グローバルITシステムを介して入手し、製造販売業者が評価する。	逸脱の重要度に応じた報告頻度を設定し、グローバルITシステムにて、社を代表する委託製造業者管理部門またはグループ会社の製造所から逸脱情報を入力し、製造販売業者が評価する。
製造販売業者↔社を代表する委託製造業者管理部門↔製造所①↔製造所②	国内製造所：電子媒体（PQR写しのPDFファイル）で入手し、製造販売業者が評価する。 海外製造所：社を代表する委託製造業者管理部門が評価した結果の提供を受ける。	グローバルITシステムを介して入手し、製造販売業者が評価する。	逸脱の重要度に応じた報告頻度を設定し、グローバルITシステムにて、社を代表する委託製造業者管理部門またはグループ会社の製造所から逸脱情報を入力し、製造販売業者が評価する。
製造販売業者↔製造販売業者のグローバル本社↔製造所	グローバルITシステムを介して入手し、製造販売業者が評価する。	グローバルITシステムを介して入手し、製造販売業者が評価する。	グローバルITシステムを介して入手し、製造販売業者が評価する。
製造販売業者↔製造販売業者のグローバル本社↔製造所①↔製造所②	グローバルITシステムを介して入手し、製造販売業者が評価する。	グローバルITシステムを介して入手し、製造販売業者が評価する。	グローバルITシステムを介して入手し、製造販売業者が評価する。
製造販売業者↔海外販社↔製造所	海外販社より提供された製造所①のPQR結果について、製造販売業者が評価する。	海外販社を介して入手し、さらに、製造販売業者が評価する。	逸脱の重要度に応じた報告頻度を設定し、海外販社を介して入手し、製造販売業者が評価する。
製造販売業者↔ライセンサー↔製造所①↔製造所②	ライセンサーより提供された製造所のPQR結果について、製造販売業者が評価する。	ライセンサーを介して入手し、製造販売業者が評価する。進捗状況は、ライセンサーとのミーティング等においてフォローアップする。	逸脱の重要度に応じた報告頻度を設定し、ライセンサーを介して入手し、製造販売業者が評価する。 ●ライセンサーは、製造記録等のレビューを行った上で、製剤及び原薬のCoAとCoCを製造販売業者に提供する。

国内製造販売業者によるL字型管理の実例調査一覧表

①品質契約状況：「↔」で結ぶ企業間で品質契約書を締結する。	⑧製造所管理	L字契約であっても適切に製造所管理を行うことが出来ていることについての説明（左記①～⑧を踏まえて）
製造販売業者↔製造販売業者のグローバル本社↔製造所	重要度に応じた報告頻度と使用システム（グローバルITシステムとメール等）を介した連絡を行う。 ● 新規委託前の評価においては、法務、財務、ビジネス、人事及び環境等の観点からも調査・評価を行い、適否を判断する。	委委託製造の経験が十分にあり、役割と責任を正しく理解しており、直接接契と同等に品質情報の連携が可能。
製造販売業者↔製造販売業者のグローバル本社↔製造業者の親会社→製造所	重要度に応じた報告頻度と使用システム（グローバルITシステムとメール等）を介した連絡を行う。 ● 新規委託前の評価においては、法務、財務、ビジネス、人事及び環境等の観点からも調査・評価を行い、適否を判断する。	委委託製造の経験が十分にあり、役割と責任を正しく理解しており、直接接契と同等に品質情報の連携が可能。
製造販売業者↔製造販売業者のグローバル本社↔製造所	製造所管理の確認対象には、以下を含む。 ● KPI モニタリング、APQ/PQR、品質情報ハンドリング状況、他	以下のアクションの完了をもって適切に製造所管理が行えていることを説明できる 1) 対象となる施設と製造所のリスト化 2) 対象製造所の適格性評価の実施 3) 品質契約書の締結状況確認（すべての製造所と締結していること。不足があれば締結する。）
製造販売業者↔製造販売業者のグローバル本社↔製造所①↔製造所②	製造所②をサブコントラクターとした場合であっても、製造所①訪問時に、製造所①による製造所②管理状況を確認する。 製造所管理の確認対象には、以下を含む。 ● KPI モニタリング、APQ/PQR、品質情報ハンドリング状況、他	以下のアクションの完了をもって適切に製造所管理が行えていることを説明できる 1) 対象となる施設と製造所のリスト化 2) 対象製造所の適格性評価の実施 3) 品質契約書の締結状況確認（すべての製造所と締結していること。不足があれば締結する。）
製造販売業者↔製造所の親会社↔製造所	監査報告、回収履歴、逸脱履歴及びその他複数の指標に対して点数化・合計し、製造所ランクA～D評価を決定する。ランクに応じて監査頻度を設定し、海外製造販売業者に対して監査実施を依頼するとともに、監査計画と実施状況を確認する。	海外MAHが米国・欧州の承認事項を維持管理し、変更管理、逸脱管理及び監査等の要件はGQPの要求と同等であることから、GQPを運用する上での課題は無いと考えている。
製造販売業者↔製造販売業者のグローバル本社または代表グループ会社↔製造所	グループ会社の製造所：製造販売業者のグローバル本社の手順に従ってリスク評価を実施し、製造所を一元管理する。サプライヤーとしての適否判断は、グローバルの基準に従った監査結果に応じて判断される。製造販売業者は、一元管理される自社の委託先製造所の管理状況をレビューしその結果を記録する。 グループ会社以外の製造所：グループ会社の専任担当者を任命し、品質取決めに基いて製造所を管理する。	品質契約において、契約先に求める監査権、PQR入手、変更管理、逸脱情報入手等は、製造販売業者のグローバル本社または代表するグループ会社が締結する契約書に記載される。また、グループ会社が入手した情報は、グローバル全体の手順/QMSにおいて日本に連絡することとされている。 さらに、日本の承認情報の製造所への開示についても手順書に規定し、製造販売業者と製造販売業者のグローバル本社間の品質契約に盛り込むこととされている。それらより、L字契約であっても、品質契約に基づく業務を実施し、適切に運用するとの観点から課題は発生しないと考える。
製造販売業者↔製造販売業者のグローバル本社または代表グループ会社↔業者↔製造所	グループ会社の製造所：製造販売業者のグローバル本社の手順に従ってリスク評価を実施し、製造所を一元管理する。サプライヤーとしての適否判断は、グローバルの基準に従った監査結果に応じて判断される。製造販売業者は、一元管理される自社の委託先製造所の管理状況をレビューしその結果を記録する。 グループ会社以外の製造所：グループ会社の専任担当者を任命し、品質取決めに基いて製造所を管理する。	品質契約において、契約先に求める監査権、PQR入手、変更管理、逸脱情報入手等は、製造販売業者のグローバル本社または代表するグループ会社が締結する契約書に記載される。また、グループ会社が入手した情報は、グローバル全体の手順/QMSにおいて日本に連絡することとされている。 さらに、日本の承認情報の製造所への開示についても手順書に規定し、製造販売業者と製造販売業者のグローバル本社間の品質契約に盛り込むこととされている。それらより、L字契約であっても、品質契約に基づく業務を実施し、適切に運用するとの観点から課題は発生しないと考える。
製造販売業者↔社を代表する委託製造業者管理部門↔製造所	製造業許可、認定/登録区分に基づき監査頻度を決定する。監査を実施した結果に基づいてリスク分類し、高リスクに分類された製造所に対しては、監査頻度を高めることや、監査以外のコミュニケーションを持つなどのフォローアップの手法を適用する。	グローバル組織と連携し、ビジネス契約と品質契約を連動させて製造所管理するスキームとしている。グローバル組織に、日本の製販（自社）としての役割を周知し、必要に応じてdelegateする。
製造販売業者↔社を代表する委託製造業者管理部門↔製造所①↔製造所②	製造業許可、認定/登録区分に基づき監査頻度を決定する。監査を実施した結果に基づいてリスク分類し、高リスクに分類された製造所に対しては、監査頻度を高めることや、監査以外のコミュニケーションを持つなどのフォローアップの手法を適用する。	グローバル組織と連携し、ビジネス契約と品質契約を連動させて製造所管理するスキームとしている。グローバル組織に、日本の製販（自社）としての役割を周知し、必要に応じてdelegateする。
製造販売業者↔製造販売業者のグローバル本社↔製造所	監査手順書に従い、製造所のリスク評価を行い、製造所をリスクレベルにより分類する。リスクレベルに応じて、定期的に品質に関する会議を開催するなど、品質取決めに規定する。 ● 製造所の管理状況は、KPIモニタリングも目的の一つとした定期会議を設定	グループ内でThird Party Managementの組織体制を構築しており、委託製造所の適格性を管理している。 一方、グループ内の製造所は製造販売業者と同一の社内QMSにより適切に管理を行っている。
製造販売業者↔製造販売業者のグローバル本社↔製造所①↔製造所②	監査手順書に従い、製造所のリスク評価を行い、製造所をリスクレベルにより分類する。リスクレベルに応じて、定期的に品質に関する会議を開催するなど、品質取決めに規定する。 ● 製造所の管理状況は、KPIモニタリングも目的の一つとした定期会議を設定	グループ内でThird Party Managementの組織体制を構築しており、委託製造所の適格性を管理している。 一方、グループ内の製造所は製造販売業者と同一の社内QMSにより適切に管理を行っている。
製造販売業者↔海外販社↔製造所	製造所管理の確認対象として以下を設定し、管理状況を確認することによりリスク評価を実施する。 ● APQR、監査結果、品質情報、整合性に関わる問題、他	「医薬品の品質問題事案を踏まえた製造販売業者及び製造業者による品質管理に係る運用について」（薬生監麻発0428第2号、令和4年4月28日）に基づく要件に準拠できているか（海外販社＝製造業者Aとみなす）を評価し、必要に応じて改善を実施している。
製造販売業者↔ライセンサー↔製造所①↔製造所②	製造販売業者が直接の監査を実施することが出来ない場合、製造販売業者はライセンサーが製造所①に対して実施した監査報告書の提供を受け、品質保証責任者がその内容を確認・評価し、製造所のリスクレベル进行分类する。	製造所に関する変更や逸脱に関する情報は、ライセンサーから製造販売業者に適時適切に詳細に行われている実態がある。また、ライセンサーによる製造所への定期監査実施後は、ライセンサーから製造販売業者に監査報告書が提供され、製造販売業者が製造所の適格性を評価する。 製造管理の状況について、PQRを入手し評価していること、今後製造所に対して製造販売業者が直接監査する予定することから、ライセンサーの製造所管理の状況と製造販売業者への情報提供内容の適切性を確認することが出来ると考えている。 ライセンサーが直接契約できていない製造所②に位置する外部試験機関については、製造販売業者、ライセンサーと製造所①が3社契約を締結していることから、2022/4/28のGQP/GMP運用通知の、製造所を介したL字契約として運用している。製造所①-製造所②間の直接契約の写しを入手し、製造所①が製造所②を適切に管理していることを確認済である。

厚労科研蛭田班テーマ3

製造業者以外の業者を介した L 字型契約における製造販売業者の適切な製造業者等の管理に関する提言

令和4年4月28日に発出された「医薬品の品質問題事案を踏まえた製造販売業者及び製造業者による品質管理に係る運用について」(薬生監麻発 0428 第2号)において、GMP 省令第11条の4に規定する「原料等の供給者の管理」、又は GMP 省令第11条の5に規定する「外部委託業者の管理」に基づき、供給先の業者又は委託元の業者との取決めを締結している対象業者について、医薬品の製造販売業者による直接の取決めの締結は要しない(L字型契約)場合の要件が示されたところである。一方、現実問題として、特に海外の製造業者等の委託先製造業者からは製造業者以外の業者を中間とする L 字型契約を求められる事例は多く、適切な取決めの早期締結の障害となっている。品質取決め締結の遅延は、製造販売業者が適切に製造業者を管理監督する責務を果たすためにも好ましい状況とは言えない。

そこで、本調査研究において収集した、海外 MAH からみた製造所管理の状況（品質契約及び監査の実施）及び国内製造販売業者による L 字型契約での製造所管理の工夫事例を調査収集し、製造業者以外の業者を中間とする L 字型契約において、GQP 省令で求められる製造業者管理を適切に行うための要件について、以下の通り提言を取りまとめたので報告する。

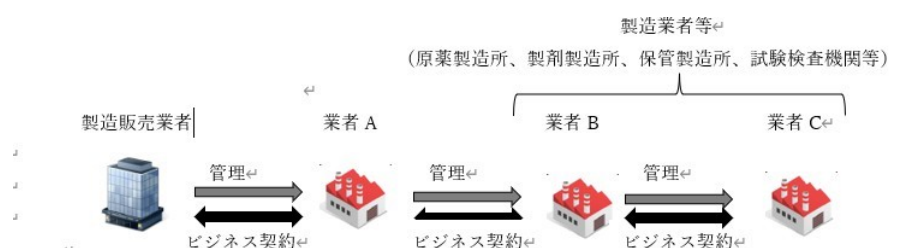
(提案)

製造販売業者が製造委託先の業者と L 字型契約を締結し、直接の取決めを締結していない場合であっても、直接の取決めを締結している場合と同様に、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責任は医薬品の製造販売業者が有する。

そのため、製造販売業者が、製造業者でない業者を介した L 字型契約を締結して製造業者等の管理監督を行う場合、本来製造販売業者が行うべき業務を L 字契約の中間となる業者に委託することと整理し、以下の1)～6)の要件を提案する。

なお、各業者の定義は以下とする。

- ・ 業者A：製造業者ではない L 字型契約の要となる業者
- ・ 業者B：直接的には他の業者（業者A）により管理されている（業者A がビジネス契約を締結している）製造業者等
- ・ 業者C：直接的には他の業者（業者Aに管理されている業者B）により管理されている（業者A とビジネス契約を締結している業者B、とビジネス契約を締結している）製造業者等



- 1) 製造販売業者は、業者 A を介した L 字型契約等を締結するにあたり、業者 A の適格性を十分に評価すること。
- 2) 製造販売業者は、製造業者等を介して行う L 字型契約と同等に機能するように、業者 A との取決めにおいて、例えば以下の事項を参考にして規定することとしてはどうか。
 - ① 業者 A は業者 B と品質契約を締結すること。
 - ② 業者 A は業者 B との品質契約において、GQP 省令第 7 条に規定の項目を取決め、業者 B を管理すること。
 - ③ 業者 A は製造販売業者からの製造業者への調査・情報提供依頼について、規定の期間内に業者 B に連絡し、調査に協力させること。
 - ④ 業者 A は業者 B との取決めに従い、業者 B から変更及び品質情報の連絡を受領したら、製造販売業者に連絡し、確認を受けること。
 - ⑤ 業者 A は製造販売業者と取り決めた品目の製造に関する新たな業者への委託、又は新たな業者からの原材料購入を計画した際には、製造販売業者に事前の連絡と承認を要すること。
 - ⑥ 製造販売業者が直接業者 B に対して定期的な監査及び変更又は逸脱発生時等の立ち入り監査を実施できること。又は業者 A の行う業者 B の定期的及び変更又は逸脱発生時等の立ち入り監査に製造販売業者が同行できること(製造販売業者の監査権)。
 - ⑦ ⑥の直接の監査又は同行による監査が不可能な場合、又は困難な場合、業者 A から業者 B に対して行った監査結果の報告を製造販売業者は受領できること。
 - ⑧ ①～⑦の事項について、業者 A は業者 B との品質契約にも規定すること。
 - ⑨ 業者 A は業者 B の管理に関する手順及び製造販売業者への連絡に関する手順を作成すること。
 - ⑩ 製造販売業者による、業者 A の定期的な確認（委託している GQP 業務が適切におこなわれているかの確認）を可能とすること。
- 3) 製造販売業者は、直接製造業者 B の監査を行うように努めることを求めている。但し業者 A との契約において業者 B への直接の監査権が得られない場合には、業者 A の製造所管理及び製造販売業者への連絡の管理が適切に行われていることを、業者 A への実地監査等により定期的に確認することとしてはどうか。
- 4) 製造販売業者は、業者 B における変更及び逸脱等の業者 A から提供された情報、並びに自らの業者 A の評価能力について、自らの責任で適切性を判断することを求めている。
- 5) 製造販売業者が上記 1)～3)の責務を果たすにあたって、製造所のリスクに応じた管理を行い、その際には、取決めの建付け及びその内容、監査の結果、品質イベントの発生状況を勘案することを求めている。
- 6) 製造販売業者の行う製造業者への直接監査には、監査機関により GMP の専門家等が行った監査結果を製造販売業者が評価する場合が含まれることとしてはどうか。

業者 C の管理の直接管理業者が業者 B の場合には、以下の考え方で業者 B と同様に管理することとしてはどうか。

- ・ 製造販売業者と業者 A との取決めにおいて、サブコントラクターとして業者 B を載せ、さらに業者 B のサブコントラクターとして業者 C を記載する。
- ・ 製造販売業者と業者 A との取決めにおいて、業者 A の責任として、業者 A と業者 B 間の取決めで業者 C をサブコントラクターとして規定のうえ上記提案の 2)を要求すること、を取決める。

以上

対象：製造販売業者

1. L字型 GQP 取決めに関するアンケート

GQP 省令第 7 条で求めている製造業者等との取決め（以下、GQP 取決め）に関して、以下の質問にお答え下さい。

Q1. 製造業者等と直接 GQP 取決めが出来ず、L 字型取決めを締結している事例はありますか？

- 1) ある（⇒Q2 へ）
- 2) ない（⇒このアンケートへの回答終了です）

Q2. 2022 年 4 月 28 日付の GQP/GMP 運用通知では、製造業者を介した L 字型取決めが認められましたが、本通知の時点で製造業者ではない業者を介した L 字型契約の事例がありましたか？

- 1) あった（⇒Q3 以降、続いて回答下さい）
- 2) なかった（⇒Q15 以降の質問に回答下さい）

Q3. 製造業者等と直接、GQP 取決めが出来なかった理由をお答えください。（複数回答可）

- 1) 商社等を介した取引で直接取引がない
- 2) ライセンサーからの導入品で、ライセンサーを介しないと締結できない
- 3) 製造業者等の親会社（グローバル企業の Head 会社）としか契約できない
- 4) 製剤製造業者が調達している原薬であり、原薬製造所とは直接取引がない。
- 5) 原薬/製剤製造業者が委託する外部試験機関であり、外部試験機関とは直接の関係がない。
- 6) GQP 省令に理解を示さない。
- 7) その他（自由記載： ）

Q4. Q2 において製造業者でない業者は以下のどれに当てはまりますか？（複数回答可）

- 1) 海外の製造販売承認を持つ業者（MAH）
- 2) MAH 以外の海外のライセンサー
- 3) 製造業者等の海外親会社（グローバル企業の Head 会社）
- 4) 商社
- 5) その他（自由記載： ）

Q5. （中間業者が海外 MAH の場合）

製造業者でない中間業者が L 字の中間となる場合に、添付の提言で製造販売業者に求めている以下の事項を実施するための課題はありますか？

Q5-1. L 字型契約等を締結するにあたり、海外 MAH の適格性を十分に評価する。

①特に課題はない(現状で実施可能)

②課題がある、その他意見(課題： 、その他意見：)

Q5-2. 海外 MAH との取決めにおいて、別紙の提言 2)の①～⑩に対応する。

①特に課題はない(現状で実施可能)

②課題がある(課題： 、その他意見：)

Q5-3. 製造販売業者として、製造業者等を直接監査する。又は、製造業者への直接の監査権が得られない場合には、海外 MAH の製造所管理及び製造販売業者への連絡の管理が適切に行われていることを、海外 MAH への実地監査等により定期的に確認する(複数回答可)

①直接監査できている

②海外 MAH への実地監査等により定期的に確認している

③特に課題はない(現状で実施可能)

④課題がある(課題： 、その他意見：)

Q5-4. GQP 省令に準じて、製造業者等における変更及び逸脱等の海外 MAH から提供された情報、並びに海外 MAH の評価能力について、自らの責任で適切性を判断する。

①特に課題はない(現状で実施可能)

②課題がある(課題： 、その他意見：)

Q5-5. 製造販売業者が上記 Q5-1～5-3 の責務を果たすにあたって、製造所のリスクに応じた管理を行い、その際には、取決めの建付け及びその内容、監査の結果、品質イベントの発生状況を勘案する。

①特に課題はない(現状で実施可能)

②課題がある(課題： 、その他意見：)

Q5-6. 製販売業者の行う製造業者等の直接監査には、GMP の専門家等が行う監査機関へ委託した監査結果を製造販売業者が評価する場合が含まれる。

①GMP の専門家等が行う監査機関へ委託した監査結果を製造販売業者が評価をしている

②特に課題はない(現状で実施可能)

③課題がある(課題： 、その他意見：)

Q5-7. 添付の提言 4 に記載された、業者 C の管理の直接管理業者が業者 B の場合、以下の対応を行う。

- ・製造販売業者と業者 A との取決めにおいて、サブコントラクターとして業者 B を載せ、さらに業者 B のサブコントラクターとして業者 C を記載する。
- ・製造販売業者と業者 A との取決めにおいて、業者 A の責任として、業者 A と業者 B 間の取決めにより業者 C をサブコントラクターとして規定のうえ上記提案の 1 を要求すること、を取決める。

①特に課題はない(現状で実施可能)

②課題がある（課題： 、その他意見： ）

Q6. 上記 Q5 以外に製造業者の管理を適切するための対応をしていればその方法を回答下さい？

（自由記載： ）

Q7. （中間業者が MAH 以外の海外のライセンサーの場合）

製造業者でない中間業者が L 字の中間となる場合に、添付の提言で製造販売業者に求めている以下の事項を実施するための課題はありますか？

Q7-1. L 字型契約等を締結するにあたり、海外のライセンサーの適格性を十分に評価する。

①特に課題はない(現状で実施可能)

②課題がある、その他意見（課題： 、その他意見： ）

Q7-2. 海外のライセンサーとの取決めにおいて、別紙の提言 2)の①～⑩に対応する。

①特に課題はない(現状で実施可能)

②課題がある（課題： 、その他意見： ）

Q7-3. 製造販売業者として、製造業者等を直接監査する。又は、製造業者への直接の監査権が得られない場合には、海外のライセンサーの製造所管理及び製造販売業者への連絡の管理が適切に行われていることを、海外のライセンサーへの実地監査等により定期的に確認する（複数回答可）

①直接監査できている

②海外のライセンサーへの実地監査等により定期的に確認している

③特に課題はない(現状で実施可能)

④課題がある（課題： 、その他意見： ）

Q7-4. GQP 省令に準じて、製造業者等における変更及び逸脱等の海外のライセンサーから提供された情報、並びに海外のライセンサーの評価能力について、自らの責任で適切性を判断する。

①特に課題はない(現状で実施可能)

②課題がある（課題： 、その他意見： ）

Q7-5. 製造販売業者が上記 Q7-1～7-3 の責務を果たすにあたって、製造所のリスクに応じた管理を行い、その際には、取決めの建付け及びその内容、監査の結果、品質イベントの発生状況を勘案する。

①特に課題はない(現状で実施可能)

②課題がある（課題： 、その他意見： ）

Q7-6. 製販売業者の行う製造業者等の直接監査には、GMP の専門家等が行う監査機関へ委託した監査結果を製造販売業者が評価する場合が含まれる。

① GMP の専門家等が行う監査機関へ委託した監査結果を製造販売業者が評価をしている。

②特に課題はない(現状で実施可能)

③課題がある(課題： 、その他意見：)

Q7-7. 添付の提言 4 に記載された、業者 C の管理の直接管理業者が業者 B の場合、以下の対応を行う。

- ・製造販売業者と業者 A との取決めにおいて、サブコントラクターとして業者 B を載せ、さらに業者 B のサブコントラクターとして業者 C を記載する。
- ・製造販売業者と業者 A との取決めにおいて、業者 A の責任として、業者 A と業者 B 間の取決めにより業者 C をサブコントラクターとして規定のうえ上記提案の 1 を要求すること、を取決める。

①特に課題はない(現状で実施可能)

②課題がある(課題： 、その他意見：)

Q8. 上記 Q7 以外に製造業者の管理を適切するための対応をしていればその方法を回答下さい？

(自由記載：)

Q9. (中間業者が製造業者等の海外親会社の場合)

製造業者でない中間業者が L 字の中間となる場合に、添付の提言で製造販売業者に求めている以下の事項を実施するための課題はありますか？

Q9-1. L 字型契約等を締結するにあたり、製造業者等の海外親会社の適格性を十分に評価する。

①特に課題はない(現状で実施可能)

②課題がある、その他意見(課題： 、その他意見：)

Q9-2. 製造業者等の海外親会社との取決めにおいて、別紙の提言 2)の①～⑩に対応する。

①特に課題はない(現状で実施可能)

②課題がある(課題： 、その他意見：)

Q9-3. 製造販売業者として、製造業者等を直接監査する。又は、製造業者への直接の監査権が得られない場合には、製造業者等の海外親会社の製造所管理及び製造販売業者への連絡の管理が適切に行われていることを、製造業者等の海外親会社への実地監査等により定期的に確認する(複数回答可)

①直接監査できている

②製造業者等の海外親会社への実地監査等により定期的に確認している

③特に課題はない(現状で実施可能)

④課題がある(課題： 、その他意見：)

Q9-4. GQP 省令に準じて、製造業者等における変更及び逸脱等の製造業者等の海外親会社から提供された情報、並びに製造業者等の海外親会社の評価能力について、自らの責任で適切性を判断する。

3 特に課題はない(現状で実施可能)

②課題がある（課題： 、その他意見： ）

Q9-5. 製造販売業者が上記 Q9-1～9-3 の責務を果たすにあたって、製造所のリスクに応じた管理を行い、その際には、取決めの建付け及びその内容、監査の結果、品質イベントの発生状況を勘案する。

①特に課題はない(現状で実施可能)

②課題がある（課題： 、その他意見： ）

Q9-6. 製販売業者の行う製造業者等の直接監査には、GMP の専門家等が行う監査機関へ委託した監査結果を製造販売業者が評価する場合は含まれる。

①GMP の専門家等が行う監査機関へ委託した監査結果を製造販売業者が評価をしている

②特に課題はない(現状で実施可能)

③課題がある（課題： 、その他意見： ）

Q9-7. 添付の提言 4 に記載された、業者 C の管理の直接管理業者が業者 B の場合、以下の対応を行う。

- ・製造販売業者と業者 A との取決めにおいて、サブコントラクターとして業者 B を載せ、さらに業者 B のサブコントラクターとして業者 C を記載する。
- ・製造販売業者と業者 A との取決めにおいて、業者 A の責任として、業者 A と業者 B 間の取決めにより業者 C をサブコントラクターとして規定のうえ上記提案の 1 を要求すること、を取決める。

①特に課題はない(現状で実施可能)

②課題がある（課題： 、その他意見： ）

Q10. 上記 Q9 以外に製造業者の管理を適切するための対応をしていればその方法を回答下さい？

（自由記載： ）

Q11. （中間業者が製造業を保有していない商社の場合）

製造業者でない中間業者が L 字の中間となる場合に、添付の提言で製造販売業者に求めている以下の事項を実施するための課題はありますか？

Q11-1. L 字型契約等を締結するにあたり、商社の適格性を十分に評価する。

①特に課題はない(現状で実施可能)

②課題がある、その他意見（課題： 、その他意見： ）

Q11-2. 商社との取決めにおいて、別紙の提言 2)の①～⑩に対応する。

①特に課題はない(現状で実施可能)

② 課題がある（課題： 、その他意見： ）

Q11-3. 製造販売業者として、製造業者等を直接監査する。又は、製造業者への直接の監査権が得られない場合には、商社の製造所管理及び製造販売業者への連絡の管理が適切に行われていることを、商社への実地監査等により定期的に確認する（複数回答可）

- ①直接監査できている
- ②商社への実地監査等により定期的に確認している
- ③特に課題はない(現状で実施可能)
- ④課題がある（課題： 、その他意見： ）

Q11-4. GQP 省令に準じて、製造業者等における変更及び逸脱等の商社から提供された情報、並びに商社の評価能力について、自らの責任で適切性を判断する。

- ①特に課題はない(現状で実施可能)
- ②課題がある（課題： 、その他意見： ）

Q11-5. 製造販売業者が上記 Q11-1～11-3 の責務を果たすにあたって、製造所のリスクに応じた管理を行い、その際には、取決めの建付け及びその内容、監査の結果、品質イベントの発生状況を勘案する。

- ①特に課題はない(現状で実施可能)
- ②課題がある（課題： 、その他意見： ）

Q11-6. 製販売業者の行う製造業者等の直接監査には、GMP の専門家等が行う監査機関へ委託した監査結果を製造販売業者が評価する場合が含まれる。

- ①GMP の専門家等が行う監査機関へ委託した監査結果を製造販売業者が評価をしている
- ②特に課題はない(現状で実施可能)
- ③課題がある（課題： 、その他意見： ）

Q11-7. 添付の提言 4 に記載された、業者 C の管理の直接管理業者が業者 B の場合、以下の対応を行う。

- ・製造販売業者と業者 A との取決めにおいて、サブコントラクターとして業者 B を載せ、さらに業者 B のサブコントラクターとして業者 C を記載する。
- ・製造販売業者と業者 A との取決めにおいて、業者 A の責任として、業者 A と業者 B 間の取決めにより業者 C をサブコントラクターとして規定のうえ上記提案の 1 を要求すること、を取決める。

- ①特に課題はない(現状で実施可能)
- ②課題がある（課題： 、その他意見： ）

Q12. 上記 Q11 以外に製造業者の管理を適切するための対応をしていればその方法を回答下さい？
（自由記載： ）

Q13. (上記 Q4 で中間業者がその他と回答された場合)

製造業者でない中間業者が L 字の中間となる場合に、添付の提言で製造販売業者に求めている以下の事項を実施するための課題はありますか？

Q13-1. L 字型契約等を締結するにあたり、中間業者の適格性を十分に評価する。

- ①特に課題はない(現状で実施可能)
- ②課題がある、その他意見(課題： 、その他意見：)

Q13-2. 中間業者との取決めにおいて、別紙の提言 2)の①～⑩に対応する。

- ①特に課題はない(現状で実施可能)
- ②課題がある(課題： 、その他意見：)

Q13-3. 製造販売業者として、製造業者等を直接監査する。又は、製造業者への直接の監査権が得られない場合には、中間業者の製造所管理及び製造販売業者への連絡の管理が適切に行われていることを、中間業者への実地監査等により定期的に確認する(複数回答可)

- ①直接監査できている
- ②中間業者への実地監査等により定期的に確認している
- ③特に課題はない(現状で実施可能)
- ④課題がある(課題： 、その他意見：)

Q13-4. GQP 省令に準じて、製造業者等における変更及び逸脱等の中間業者から提供された情報、並びに中間業者の評価能力について、自らの責任で適切性を判断する。

- ①特に課題はない(現状で実施可能)
- ②課題がある(課題： 、その他意見：)

Q13-5. 製造販売業者が上記 Q13-1～13-3 の責務を果たすにあたって、製造所のリスクに応じた管理を行い、その際には、取決めの建付け及びその内容、監査の結果、品質イベントの発生状況を勘案する。

- ①特に課題はない(現状で実施可能)
- ②課題がある(課題： 、その他意見：)

Q13-6. 製販売業者の行う製造業者等の直接監査には、GMP の専門家等が行う監査機関へ委託した監査結果を製造販売業者が評価する場合が含まれる。

- ①GMP の専門家等が行う監査機関へ委託した監査結果を製造販売業者が評価をしている
- ③特に課題はない(現状で実施可能)
- ④課題がある(課題： 、その他意見：)

Q13-7. 添付の提言 4 に記載された、業者 C の管理の直接管理業者が業者 B の場合、以下の対応を行う。

- ・製造販売業者と業者 A との取決めにおいて、サブコントラクターとして業者 B を載せ、さらに業者 B のサブコントラクターとして業者 C を記載する。
- ・製造販売業者と業者 A との取決めにおいて、業者 A の責任として、業者 A と業者 B 間の取決めにより業者 C をサブコントラクターとして規定のうえ上記提案の 1 を要求すること、を取決める。

①特に課題はない(現状で実施可能)

②課題がある(課題： 、その他意見：)

Q14. 上記 Q11 以外に製造業者の管理を適切するための対応をしていればその方法を回答下さい？

(自由記載：)

Q15. 製造業者等の業者 B がさらに製造業者等の業者 C と取決めを締結する L 字型取決め事例に関して、上記 Q5-7、Q7-7、Q9-7、Q11-7、Q13-7 にてご回答頂いていますが、これら以外に L 字型取決めにおいて中間に立つ業者が、2 社ある場合がありますか？

1) ある (⇒下記の自由記載欄へ当該 L 字型取決めの業者の種類について記載下さい)

2) ない

自由回答欄：当該 L 字型取決めの中間に立つ業者 2 社の種類について記載下さい

回答例：

- ・当該医薬品の海外ライセンサーとその日本法人
製造販売業者－海外ライセンサーの日本法人－海外ライセンサー－取決め対象の海外製造所
- ・取決め対象の海外製造所が属するグローバル企業の親会社 (Head Company) とその日本法人
製造販売業者－グローバル企業の日本法人－グローバル企業の親会社－取決め対象の海外製造所

Q16. 上記 Q15 で「ある」と回答された企業の方に伺います。

中間に立つ業者が、2 社ある場合において、GQP 省令で製造販売業者に求められる製造所の管理要件 (変更／逸脱管理、監査、品質情報対応、定期監査、承認事項遵守等) を確保されている方法があれば、その方法を記載下さい。

(自由記載：)

2. GQP 業務を行うにあたって運用上迷う事項に関するアンケート

2005 年に GQP 省令及び逐条解説通知や事例集が発出された以降、特に最近の不正事例等を考慮して責任役員の設置、法令遵守のガイドラインや GQP/GMP 運用通知など、製造販売業者の責務や品質管理業務の運用上の規則やガイドライン等が発出され、GQP 業務に求められる内容も変化しつつあります。つきましては、以下の質問にお答えください。

Q17. GQP 業務を行うにあたって、運用上迷う事項がありましたら、GQP 省令の条項ごとに分けて、箇条書きで簡単に記載ください。

Q17-1. 第一条（趣旨）

（自由記載： ）

Q17-2. 第二条（定義）

（自由記載： ）

Q17-3. 第三条（医薬品等総括製造販売責任者の業務）

（自由記載： ）

Q17-4. 第四条（品質管理業務に係る組織及び職員）

（自由記載： ）

Q17-5. 第五条（品質標準書）

（自由記載： ）

Q17-6. 第六条（品質管理業務の手順に関する文書）

（自由記載： ）

Q17-7. 第七条（製造業者等との取決め）

（自由記載： ）

Q17-8. 第八条（品質保証責任者の業務）

（自由記載： ）

Q17-9. 第九条（市場への出荷の管理）

（自由記載： ）

Q17-10. 第十条（適正な製造管理及び品質管理の確保）

（自由記載： ）

Q17-11. 第十一条（品質等に関する情報及び品質不良等の処理）

（自由記載： ）

Q17-12. 第十二条（回収処理）

（自由記載： ）

Q17-13. 第十三条（自己点検）

（自由記載： ）

Q17-14. 第十四条（教育訓練）

（自由記載： ）

Q17-15. 第十五条（医薬品の貯蔵等の管理）

（自由記載： ）

Q17-16. 第十六条（文書及び記録の管理）

（自由記載： ）

Q17-17. 上記 GQP 省令で規定されたもの以外

（自由記載： ）

3. GQP 業務の委託に関するアンケート

GQP 業務の委託について以下の質問にお答えください。

Q18. 現在、以下の GQP 業務の委託状況についてお答えください？

Q18-1. 変更管理

- ①委託している。
- ②将来委託したいと考えている。
- ③委託は考えていない

Q18-2. 逸脱管理

- ①委託している。
- ②将来委託したいと考えている。
- ③委託は考えていない

Q18-3. 取決め締結・管理

- ①委託している。
- ②将来委託したいと考えている。
- ③委託は考えていない

Q18-4. 製造業者等の監査

- ①委託している。
- ②将来委託したいと考えている。
- ③委託は考えていない

Q18-5. 上記 Q18-1～Q18-3 以外の製造所管理

- ①委託している。(具体的に記載：)
- ②将来委託したいと考えている。(具体的に記載：)
- ③委託は考えていない

Q18-6. 品質標準書作成・管理

- ①委託している。
- ②将来委託したいと考えている。
- ③委託は考えていない

Q18-7. 市場出荷判定

- ①委託している。
- ②将来委託したいと考えている。
- ③委託は考えていない

Q18-8. 品質情報対応

- ①委託している。
- ②将来委託したいと考えている。
- ② 委託は考えていない

Q18-9. 回収処理

- ①委託している。
- ②将来委託したいと考えている。
- ③委託は考えていない

Q18-10. 自己点検

- ①委託している。
- ②将来委託したいと考えている。
- ③委託は考えていない

Q18-11. 教育訓練

- ①委託している。
- ②将来委託したいと考えている。
- ③委託は考えていない

Q18-12. 文書管理（手順書・記録の作成や管理・保管など）

- ①委託している。
- ②将来委託したいと考えている。
- ③委託は考えていない

Q18-13. その他（具体的に記載）

回答（自由記載： ）

Q19. 上記 Q18 で回答した業務について、項目ごとに、具体的な業務及び委託にあたって GQP の責務を果たすために気を付けていること、懸案事項・懸念点などを記載ください。

Q19-1. 変更管理

回答（自由記載： ）

Q19-2. 逸脱管理

回答（自由記載： ）

Q19-3. 取決め締結・管理

回答（自由記載： ）

Q19-4. 製造業者等の監査

回答（自由記載： ）

Q19-5. 上記 Q18-1～Q18-3 以外の製造所管理（具体的に記載）

回答（自由記載： ）

Q19-6. 品質標準書作成・管理

回答（自由記載： ）

Q19-7. 市場出荷判定

回答（自由記載： ）

Q19-8. 品質情報対応

回答（自由記載： ）

Q19-9. 回収処理

回答（自由記載： ）

Q19-10. 自己点検

回答（自由記載： ）

Q19-11. 教育訓練

回答（自由記載： ）

Q19-12. 文書管理（手順書・記録の作成や管理・保管など）

回答（自由記載： ）

Q19-13. 上記 Q18-13 で回答されたその他の委託業務

回答（自由記載： ）

以上