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

令和 7 年度(2025 年度)
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:
2005 年 4 月の医薬品製造販売業制度導入以降、医薬品製造における委受託の国際化レベルの拡大、ICH Q トリオをはじめとする薬事規制の国際調和の進展、後発医薬品の普及等、医薬品の製造販売における GQP 関連業務を取り巻く環境は大きく変化してきた。
また 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情報共有の不足など、製造販売業者と製造業者間で適切な連携体制が構築されていないことがあげられている。
そこで、本分担研究では、製造販売業者と製造業者との連携に係る課題の解決を目的として、①L 字型の委受託契約における製造所管理、②原薬等登録原簿(マスターファイル、以下 MF)利用の場合の情報共有、③医薬品の共同開発における製造販売業者と製造業者との連携における課題について、その解決策を検討した。
さらには、医薬品製造販売業者の品質管理業務(以下、GQP 業務)が適切且つ円滑に遂行され、製造業者の品質問題事案の発生抑止を図ることを目的として、GQP 業務の運用に係る疑問とそれに対する適切な対応策を示し、GQP 業務の適切な運用の推進の一助となるような成果物の作成を図ることとした。

昨年度の検討では、令和4年4月28日付「GQP/GMP運用通知」で示された L 字型の GQP 取決めについて、中間の業者が製造業者でない場合においても、製造販売業者が委託製造所を適切に管理するための要件を整理し、一応の結論が得られた。
そこで本年度は、昨年度から取り組んでいる以下の 3 つの課題について研究を進めた。

研究課題:
1) GQP に関する Q&A の作成(GQP 事例集の改定案の検討も含む。)
2) MF 制度利用時における GQP 業務を含む製造販売業者の責務を適切に遂行できる運用方法の検討
3) 製品ライフサイクル(開発～終売)にわたる共同開発医薬品特有の課題の解決策の検討

結果及び考察:
1) GQP に関する Q&A の作成(GQP 事例集の改定案の検討も含む。)
昨年度実施したアンケート調査結果から得られた GQP 業務の外部リソースの活用に関する情報、さらには製造販売業者及び製造業者が抱える GQP 業務の運用に係る疑問や課題等を整理、検討し、GQP 業務の理解に資すると考えられる事項について、具体的な回答案を検討し、Q&A を作成した。
なお、内容によって GQP 事例集に新規に追加されることになるものと、既存の Q&A の改定

となるもの、さらにはGQP事例集にはそぐわないが、例えば、業界内で作成する解説書や手引き等に掲載すれば利活用されることが期待されるものに区別して取りまとめた。これにより、GQP 事例集の改定及び業界内で作成する解説書の改訂の検討に極めて有用な資料を準備できたと考える。これらの Q&A を周知することによって、GQP 業務の正しい解釈と、より適切な運用を推進し、製造業者の品質問題事案の発生抑止を図ることが期待される。

2) MF 制度利用時における GQP 業務を含む製造販売業者の責務を適切に遂行できる運用方法の検討

特に海外原薬製造所との MF 利用に関しては、原薬サプライチェーンに多くの関係者が介在することにより、情報伝達ルートが複雑化している。これを踏まえ、2024 年度研究にて整理した課題と解決策のうち、研究テーマに沿ったものに的を絞り、さらに検討を加え、解決策となる具体的な考え方とモデル事例として取りまとめた。これにより、MF 利用時に携わることが想定される MF ホルダーである海外原薬製造所、MF 国内管理人、国内製造業者及び製造販売業者の役割と責務について、契約実態にあわせて業務項目の細部までも予め合意する必要があることを明示した。

またそのためには、製造販売業者と製造業者が締結する GQP 取決めや、MF ホルダーと製造販売業者が締結する MF 利用契約書だけでは十分とは言えず、MF 利用時に携わる者たちを網羅した契約を締結し、運用することの必要性、重要性を明確に示し、有効な解決策を提示できたと考える。

3) 製品ライフサイクル（開発～終売）にわたる共同開発医薬品特有の課題の解決策の検討

2024 年度研究にて整理した課題と解決策について、研究テーマに沿ったものに的を絞り、さらに具体化した解決策を検討した。その結果、共同開発において開発や承認取得を主導した製造販売業者（以下 親製販）と共同開発に参加して、親製販が取得したデータを利用して承認を取得した製造販売業者（以下 子製販）の関係が各製造販売業者の承認取得で完了するのではなく、製品ライフサイクル（開発～終売）にわたって継続する契約を締結し、運用する仕組みとすることが極めて有用と考え、契約のポイントとモデル案を作成した。

このような考え方に基づいて運用できれば、知識管理を補い合い、子製販の製造販売業務をより適切に遂行できるとともに、製造販売業者にとっても、製造業者にとっても合理的、効率的に業務を遂行できる。そして、最終的には、業務の適正化を図り、また複雑化を抑えることによって、品質事案の発生を抑えることにつながるものと期待される。

本研究にご協力を得た方々（敬称略）

都府県薬務主管部署	:宇佐美_孝（東京都）、餅田 智行（神奈川県）、大塚 広夢（富山県） 小畠 大輝（京都府）、片山 爵博（山口県）、入野 智美（愛媛県） 笹木泉（福岡県）
日本製薬団体連合会	:川崎 常四郎、三ツ井 功、安田 昌平、佐藤 静香、刑部 泰宏、横堀 倫之、 兒玉 恵一、小林 義典
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、永代 尚武、竹内 祐二、田口 貴浩、
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
富山県立大学	:鳴瀬 諒子
事務局	:岡﨑 晴之、森 克彦（熊本保健科学大学）、武田 浩二（矢野経済研究所）

A. 研究目的

2005 年 4 月の医薬品製造販売業制度導入以降、医薬品製造における委受託の国際レベルでの拡大、ICH Q トリオをはじめとする薬事規制の国際調和の進展、後発医薬品の普及等、医薬品の製造販売における GQP 関連業務を取り巻く環境は大きく変化してきた。

また、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情報共有の不足など、製造販売業者と製造業者間で適切な連携体制が構築されていないことがあげられている。

そこで、本分担研究は、製造販売業者と製造業者との連携に係る課題の解決策の策定を目的として、①L 字型の委受託契約における製造所管理、②原薬等登録原簿（マスターファイル、以下 MF）利用の場合の情報共有、③医薬品の共同開発における製造販売業者と製造業者との連携における課題について、その解決策を検討した。

さらには、医薬品製造販売業者の品質管理業務（以下、GQP 業務）が適切且つ円滑に遂行され、製造業者の品質問題事案の発生抑止を図ることを目的として、GQP 業務の運用に係る疑問とそれに対する適切な対応策を示し、GQP 業務の適切な運用の推進の一助となる成果物の作成を図ることとした。

なお、令和4年4月28日付「GQP/GMP運用通知」で示された L 字型の GQP 取決めについて、中間の業者が製造業者でない場合においても委託製造所の管理が適切に遂行できるようにするための要件の整理については昨年度の検討で、一応の結論を得たため、本年度は、昨年度から取り組んでいる以下の 3 つの課題について研究を進めた。

研究課題：

1) GQP に関する Q&A の作成（GQP 事例集の改定案の検討も含む。）
2) MF 制度利用時における GQP 業務を含む製造販売業者の責務を適切に遂行できる運用方法の検討
3) 製品ライフサイクル（開発～終売）にわたる共同開発医薬品特有の課題の解決策の検討

A-1：GQP に関する Q&A の作成（GQP 事例集の改定案の検討も含む。）

GQP をとりまく環境の変化等によって、製造販売業者及び製造業者が GQP に係る疑問や課題等を抱えている状況を鑑み、これらの疑問等に対する適切な回答を、また課題等に対する対応策を示すことで、GQP 業務のより適切な運用を推進し、製造業者の品質問題事案の発生抑止を図ることを目的とする。

A-2：MF 制度利用時における GQP 業務を含む製造販売業者の責務を適切に遂行できる運用方法の検討

MF 制度は、原薬に関する詳細な情報を知的財産の観点から適切に保護しつつ、医薬品の承認審査に資する制度として、我が国の医薬品の品質確保に重要な役割を果たしている。

製造販売業者が製造業者に原薬の製造を委託したり購入する際は、多くの場合において MF が利用されているが、実態としては製造販売業者、外国製造業者を含む MF 登録者、MF 国内管理人、原薬輸入業者たる製造業者（包装・表示・保管）など、原薬サプライチェーンに介在する関係者が多く、その情報伝達ルートは複雑化している。本検討では、MF 制度における課題抽出とその課題に対しどのような改善策があるかについて調査研究し、MF を利用する原薬製造業者及びそれを管理監督する責任がある製造販売業者、及び MF 国内管理人が適切に業務を進めるための対策を検討することを目的とした。

A-3：製品ライフサイクル（開発～終売）にわたる共同開発医薬品特有の課題の解決策の検討

後発医薬品における共同開発は、複数の製造販売業者が共同で製造販売承認に必要なデータを取得・共有し、個社毎に製造販売申請を行う仕組みで、共同開発された製品は通常、同一の製造所に対して製造委託を行うこととなる。

共同開発において開発や承認取得を主導した製造販売業者（以下 親製販）と共同開発に参加して、親製販が取得したデータを利用して承認を取得した製造販売業者（以下 子製販）が存在し、共同開発にあたっては親製販と子製販が契約を締結するものの、子製販の承認取得でその契約は完了する枠組みとなっている事例が多い。

そのため承認取得時には同一の承認内容であっても、市販開始後には各製造販売業者の考え方や状況、規格・基準、管理方法によって取り扱いが異なっており、具体的には、記載の仕方や変更管理の考え方の差異が、承認取得時には同一の記載となっていても両者承認書の記載の差異をもたらすこととなり、承認取得時は同一の医薬品として扱えるものが、あたかも別の製品のように取り扱われるようになることも多い。

さらに、GQP 業務における委託先製造所の管理・監督方法も製造販売業者ごとに異なることも多く、委託先製造業者にとっては、それぞれ個別に対応する必要が生じる。その複雑さは、業務負荷の増大をもたらすだけでなく、それによって間違いを引き起こす大きな要因にもなっている。

そこで、本研究においては、製品ライフサイクル（開発～終売）にわたる親製販と子製販の関係、製造販売業者と委託先製造所の関係を合理的、効率的に行える方策を検討することを目的とした。

B. 研究方法

B-1：GQPに関するQ&Aの作成（GQP事例集の改定案の検討も含む。）

昨年度、医薬品製造販売業者に対して、製薬企業が GQP 業務を遂行する際に直面している運用上の迷いや具体的な課題、及び GQP 業務の委託状況（外部リソースの活用の状況）についてアンケート調査を実施し、204社から回答が得られた。（令和 6(2024)年度分担報告参照）。

本年度は、収集した疑問・課題等の中から、GQP 業務の理解に資すると考えられるものについて、具体的な回答案を検討し、Q&A を作成した。

B-2：MF 制度利用時における GQP 業務を含む製造販売業者の責務を適切に遂行できる運用方法の検討

特に海外原薬製造所との MF 利用に着目し、2024 年度研究にて MF 制度に関する課題を収集し、挙げられた課題について類型ごとに整理した（令和 6(2024)年度分担報告書参照）。

本年度は、整理された課題に対し、FDA、EMA の MF ガイドラインも参照した上で、MF を利用する際の、海外原薬製造業者、MF 国内管理人、国内製造業者、製造販売業者等の役割分担や、「MF 利用に関する考え方や覚書モデル」について検討した。

B-3：製品ライフサイクル（開発～終売）にわたる共同開発医薬品特有の課題の解決策の検討

親製販及び子製販と委託先製造所間の確実かつ効果的・効率的な連携体制の構築のために、開発段階から市販後の製品ライフサイクルを通じた各種の品質イベントにおける課題を挙げ、その背景と理由を分析し、対応策を含

めた製造所管理のあり方を検討し、共同開発する製造販売業者間の取決めに関する提言を作成した。

また、作成した提言を基に親製販と子製販間で締結される、取決めモデル案を作成した。

C. 研究結果

C-1:GQP に関する Q&A の作成(GQP 事例集の改定案の検討も含む。)

GQP 業務における課題・判断に困る事例等について考え方を整理し Q&A を作成した。

その結果、現行の GQP 事例集(2005 年版)に対し、新たに追加する候補を 36 事例添付資料 3-1-1 参照)、既存の Q&A の改定案を 21 事例作成した。(添付資料 3-1-2 参照)。さらに、医薬品製造販売業に新たに携わる等、GQP を学び始める初心者に対して、どの省令、通知、ガイドライン等のどこを参照すればよいのかを容易に導く Q&A も作成した。この Q&A は GQP 事例集に掲載するのにはそぐわないが、例えば、業界内で作成する解説書や手引き等に掲載することで利活用が期待されることから、GQP 事例集収載案とは区別して取りまとめた。(添付資料 3-1-3 参照)。

C-2:MF 制度利用時における GQP 業務を含む製造販売業者の責務を適切に遂行できる運用方法の検討

昨年度において、当研究班では MF 制度を利用する際の課題を以下の通り抽出した。

① 開示パートの情報開示のあり方
② 外国製造業者と国内管理人との連携(原文は「海外原薬:国内管理人」)
③ 国内管理人≠製造業者における GQP 取決め
④ 監査・整合性点検
⑤ MF 登録者(国内管理人を含む)と製造販売業者との連携

これらの課題においては、いずれも関係者の役割や情報の流れが必ずしも十分に整理・共有されていないことにより、想定外の対応や円滑な法令対応が困難となる事例が認められている。

このような背景から、本年度はその改善策として、製造販売業者が一義的な責任を負うという MF 制度の現行の枠組みを堅持しつつ、関係者それぞれの役割を整理し、相互の理解と連携を促進するための考え方を検討した。

その結果、MF を利用する際の役割分担や相互理解を深め、抽出された課題を解決するための考え方を「MF 利用時における提言」(添付資料 3-2-1)として取りまとめると共に、MF 利用時の海外原薬製造業者、MF 国内管理人、国内製造業者、製造販売業者のそれぞれの業務として考えられる事項を「MF 利用時における業務一覧」(添付資料 3-2-2)として整理した。さらに、MF 利用に関する情報提供や変更管理等の合意形成を助けるための「MF 利用に関する覚書モデル」(添付資料 3-2-3)と、実際に覚書を作成する際の要点を「MF 利用時の関係者間の覚書モデルの要点」(添付資料 3-2-4)として取りまとめた。

C-3:製品ライフサイクル(開発～終売)にわたる共同開発医薬品特有の課題の解決策の検討

共同開発元(親製販、子製販)と製造所の連携において、開発段階から販売開始後に発生することが想定される各種の品質イベントについて、以下の 12 項目について課題を抽出した。

〈検討課題〉

① 開発スケジュールの共有
② 承認取得後の連携
③ 知識管理
④ 承認書記載内容の統一
⑤ 品質規格の統一
⑥ 変更管理の手順
⑦ 品質イベントの対応手順
⑧ 製造所監査、定期適合性調査
⑨ 承認書相違点検
⑩ 製品品質の照査
⑪ 新たな品質要求(ニトロソ化合物、日

局対応など）
⑫　親製販の販売中止時の留意事項

検討の結果、品質への要求事項や GQP 業務に関する関わり方が製造販売業者ごとに異なることが、対応する委託先製造所の負担を増大させていることが明らかとなり、これら製造業者への要求をできる限り統一化していくことや品質イベントの迅速対応、監査・適合性調査等における製造所への負担軽減が課題解決のポイントであることが明らかとなった。

これら検討課題について、その背景を踏まえた製造所管理のあり方及び対応策を検討した上で、「共同開発する製造販売業者間の取決めに関する提言」（添付資料 3-3-1）を作成し、また、作成した提言を基に親製販と子製販間で締結される、「取決めモデル案」（添付資料 3-3-2）を作成した。

D. 考察

D-1：GQP に関する Q&A の作成（GQP 事例集の改定案の検討も含む。）

GQP 業務に携わる者が判断に困るような事例について、考え方を示す Q&A は、GQP 業務の理解を深め、より適切に製造所の管理監督を含む GQP 業務が遂行され、もって製造業者の品質問題事案の発生抑止が図られることが期待される。

D-2：MF 制度利用時における GQP 業務を含む製造販売業者の責務を適切に遂行できる運用方法の検討

作成した「MF 利用時における提言」（添付資料 3-2-1）は、特定の契約形態や運用方法を一律に求めるものではなく、関係者それぞれの立場や実務の実態に応じて、MF 利用時の業務一覧及び MF 利用に関する覚書モデル案の内容を参考としながら、海外原薬製造業者、MF 国内管理人、国内製造業者、製造販売業者等の関係者で検討し、適切な役割分担とその連携の下で MF 制度を運用するための一助となることを意図したものである。

これにより、関係者間の相互理解を深め、医薬品の品質確保及び安定供給に資することが期待できる。

D-3：製品ライフサイクル（開発～終売）にわたる共同開発医薬品特有の課題の解決策の検討

後発医薬品における共同開発は、複数の製造販売業者（親製販、子製販）が同一の製造所に製造委託するという特殊性があり、さらに各製造販売業者が異なる要求を製造所に対して行うことにより少量多品種生産を招き、余裕のない生産体制が不正製造や承認書との不整合問題を誘引したとの見方もある。これら状況を踏まえ、令和6年度に「共同開発における製造所管理のあり方」について検討した結果、品質要求事項や GQP 業務に関する関わり方が製造販売業者ごとに異なることが、対応する製造所の負担を増大させていることが明らかとなり、これら製造業者への要求をできる限り統一化していくことや品質イベントの迅速対応、監査・適合性調査等における製造所への負担軽減がポイントであると考察した。

また、この検討結果を基に、親製販と子製販の間で締結される取決めモデル案を作成した。後発医薬品の共同開発の際は、親製販と子製販の間で本取決めモデル案を参考に、その後の製造業者との連携について事前協議することは安定供給確保の上で有益である。

E. 結論

E-1：GQP に関する Q&A の作成（GQP 事例集の改定案の検討も含む。

アンケート結果をもとに、現在製造販売業者が抱えている課題に基づき、GQP 事例集の改定に活用可能な Q&A 案を作成できた。また、

本検討を通して事例集にはそぐわないものの業界団体で作成される解説書や手引き等に掲載すれば利活用されることが期待される。

本研究の成果が、製造販売業者におけるGQP 業務の適切かつ効率的な遂行に役立つことを期待する。

E-2:MF 制度利用時における GQP 業務を含む製造販売業者の責務を適切に遂行できる運用方法の検討

MF 制度の課題抽出と改善について検討し、関係者間の責務を明確化することで、「MF 利用に関する覚書」のモデル案等を作成した。本モデル案を MF 利用する全ステークホルダーが有効に活用することで、現行の MF の有効活用につながることを期待する。さらに、有効な解決策を提示できたので、これらを MF 制度を利用する関係者が参考、活用することを期待する。

E-3:製品ライフサイクル(開発～終売)にわたる共同開発医薬品特有の課題の解決策の検討

「後発医薬品の安定供給等の実現に向けた産業構造のあり方に関する検討会」の報告書(令和 6 年 5 月 22 日とりまとめ)において、共同開発等が、後発医薬品企業における少量多品目生産を招き、それによって品質不良リスクの増大につながること等が指摘されている。共同開発における製造所管理のあり方について検討し、「医薬品共同開発における製造販売業者間の取決めに関する提言」及び「共同開発医薬品に係る親製販と子製販間の取決め」モデル案を作成した。共同開発を行っている各製造販売業者が参考、活用することで、医薬品の品質確保及び安定供給確保に寄与すること が期待される。

F. 健康被害情報

なし

G. 研究発表

なし

添付資料

3-1-1 GQP 事例集へ新たに追加する Q&A
3-1-2 GQP 事例集(2005 年版)の改訂案
3-1-3 GQP 事例集へ追加しないことにした Q&A
3-2-1 MF 利用時における提言
3-2-2 MF 利用時における業務一覧
3-2-3 MF 利用に関する覚書モデル_Appendix 付
3-2-4 MF 利用時の関係者間の覚書モデルの要点
3-3-1 製販間取り決め提言票
3-3-2 共同開発医薬品に係る開発から市販にわたる製造販売業者間の契約書事項のモデル

GQP 事例集へ新たに追加する Q&A についての提言

注：現在のGQP事例集（2005年版）には各設問にサブタイトルは記載されていないが、GMP事例集に倣い、設問内容が分かり易いように、各設問の上にサブタイトルを付した。
設問番号は現在のGQP事例集（2005年版）との混同を避けるため、末尾を小文字のアルファベットで付番した。
また、通知等はタイトル名・発出日・発出番号などを記載すると長くなり、文章の理解を妨げるおそれがあるので簡略記載とし、それらの一覧を最後に記載した。

一般的事項

（製造販売業における医薬品品質システムの構築）

〔問〕Q0-0a　製造販売業者においても医薬品品質システムを構築する必要があるのか。

〔答〕医薬品の製造販売業者において医薬品品質システムを構築することは、GQP省令における要求事項ではないが、「ICH Q10通知」においても医薬品品質システムに関するガイドラインはGMP省令とともにGQP省令を包含する旨を記載しているところであり、製造販売業者においても品質管理業務の継続的改善のため医薬品品質システムの体制を構築することが望ましい。

（製造販売業と製造業共通のPQS構築）

〔問〕Q0-0b　製造販売業者が製造業許可を有している場合、製造販売業及び製造業を含めた全体的な医薬品品質システムを構築することは認められるか。

〔答〕医薬品の製造販売業者が医薬品の製造業者でもある場合、製造販売業及び製造業を含めた全体的な医薬品品質システムを構築し、管理することでも差し支えない。ただし、製造業者、製造販売業者としての責務が不明確にならないように適切な組織体制とすること。

（品質管理業務への外部専門家の利用）

〔問〕Q0-0c　GQP省令で定められている製造販売業者が行う業務を遂行する際に、外部の専門家を利用することは認められるか。

〔答〕業務を遂行する上で必要と認められる場合は、第9条に規定された製造所の確認や、第 10 条第 1 項の製造業者等の定期確認、第 13 条の自己点検、第 14 条の教育訓練などに外部の専門家や外部業者（以下「外部業者等」という。）を利用することは認められる。また、第 11 条の品質情報の評価や第 5 条の品質標準書等の作成等に当該製品の製造所においても製造プロセスに精通した外部の者を利用することや、各種文書類の案の作成に外部業者等を利用することも認められる。

外部リソースを利用する場合、実施させる業務範囲を明確化し、利用する場合の手順を文書化し、あらかじめ取決め等を締結することが望ましい。また、必要に応じて、これら業務を行わせる者の適格性をあらかじめ評価したり、教育訓練の対象とすることも考慮すること。

第２条（定義）関係

（その他製品の品質の管理に必要な業務）

〔問〕Q2-0a　第 1 項の「品質管理業務」の定義に、「その他製品の品質の管理に必要な業務」とあるが、どのような業務があるか。

〔答〕品質管理業務の実施内容は製造販売業者ごとに異なるため、各製造販売業者が、適切に品質管理を行う上で必要な業務を判断し、実施すること。

例えば、医薬品品質システムの構築・運用に関する業務や、第 3 条第 4 号や第 6 条で手順書の作成を求めている安全管理統括部門との相互連携が挙げられる。

GQP省令の要求事項を最小限の遵守事項として、さらに高いレベルの品質管理を目指すことが望ましい。

第3条（品質管理業務に係る組織及び職員）関係

（品質保証責任者の監督と意見尊重）

〔問〕Q3-0a　総括製造販売責任者の責務として、品質保証責任者を監督する、また、品質保証責任者の意見を尊重するとあるが、具体的にどのようなことに留意すればよいか。

〔答〕総括製造販売責任者による品質保証責任者の監督とは、品質保証部門の品質管理業務の統括を通じて、品質保証責任者による品質管理業務が適切に遂行されていることを掌握することである。

また、総括製造販売責任者が品質保証責任者の意見を尊重するとは、品質保証責任者から意見や報告を受けた場合に、公正かつ適正に判断して必要な措置を講ずること、さらに、必要に応じて法第 17 条第 3 項に基づき製造販売業者に意見具申を行うことである。

そのために、品質保証責任者からの報告や製造販売業者への意見具申を適時適切に実施することができる手順や機会を設定し、記録を残すことが求められる。

（総括製造販売責任者の代行）

〔問〕Q3-0b　総括製造販売責任者が出張、入院等のために不在となる場合に備えて代行者を置いてもよいか。

〔答〕業務に支障がないと認められる場合には、代行者を置いても差し支えない。ただし、総括製造販売責任者の要件を満たしている者を代行者と任命し、代行に係る手順を規定しておくこと。代行した場合には、代行者が代行業務の記録を作成し、総括製造販売責任者に報告すること。

なお、不在の期間が長期間にわたる場合には、代行者ではなく、総括製造販売責任者の変更を行うこと。

第4条（品質管理業務に係る組織及び職員）関係

（品質保証責任者の要件）

〔問〕Q4-0a　品質保証責任者の要件の一つに「品質保証部門の責任者であること」（第 4 条第 3 項第 1 号）が求められているが、会社としての品質保証を担う組織の長以外の者を品質保証責

任者とする場合に留意することは何か。

〔答〕第 4 条第 3 項第 1 号に規定しているとおり、品質保証部門の責任者であることが必要であり、GQP省令で求める品質部門を手順書や組織図にて定めておき、品質保証責任者が当該部門の責任者であることを定めておくこと。そのうえで、品質保証責任者はその要件を満たすことは必須であり、第 8 条に規定されている品質保証責任者の業務に責任を担っていること及び品質保証部門組織の管理体制について、第 4 条第 4 項の通り、文書により適正に定めておくことが必要である。

（品質保証責任者の要件）

〔問〕Q4-0b 第3項第2号に記載の品質保証責任者の要件として「品質管理業務その他これに類する業務に3年以上従事した者であること。」とあるが、「その他これに類する業務」とはどのようなものが考えられるか。

〔答〕GQP省令施行通知を参考にされたい。本通知の「カ. その他製造業の製造管理又は品質管理に係る業務に従事した者等」の「その他製造業」としては、GMP省令の対象となる医薬品、医薬部外品、QMS省令の対象となる体外診断用医薬品、GCTP省令の対象となる再生医療等製品の製造業が該当する。また、治験薬は製造業許可を必要としないが、治験薬GMPに関する製造管理又は品質管理に係る経験等も、医薬品GMPに準じた基準にて業務を行っていれば該当する。

第5条（品質標準書）関係

（品質標準書の作成目的）

〔問〕Q5-0a 品質標準書の作成の目的を明確に示して欲しい。

〔答〕品質標準書の第一の目的は、遵守すべき製造販売承認書に定められた事項に加え、製造所等を管理監督する際に必要な情報をまとめておき、利用できるようにすることにより、製造販売する医薬品の品質を保証することにある。具体的には、製造販売承認事項、製造業者等と取り決めた事項、その他の品質に係る必要な事項について、製品の品目ごとに整理し、製造販売業者の効率的及び効果的な品質管理業務遂行に利活用できるように作成することが求められるものである。

（品質標準書の電子化）

〔問〕Q5-0b 品質標準書をコンピュータ化システムにより作成し、保管、利用する場合は、紙媒体の文書として事務所に据え置かなくてよいか。また、その場合の要件は何か。

〔答〕コンピュータ化システムによりこれらの文書類を作成、保管、利用する場合は、当該コンピュータ化システムが「ER／ES指針」に規定された要件を備え、かつ「コンピュータ化システムガイドライン」に基づき適切に管理されたシステムであることが求められる。

第6条（品質管理業務の手順に関する文書）関係

（製造業者等からの連絡を受けた場合の手順）

〔問〕Q6-0a 製造業者等から変更、安定性モニタリング、逸脱、品質情報等の連絡（情報提供）がなされた場合の手順は必要か。

〔答〕「GQP／GMP運用通知」の4．（1）に記載されたとおり、製造販売業者はGQP省令各条の規定に基づき、各連絡に対する所要の措置を講ずる必要があり、第６条第１項に定める通り、これら所要の措置を適切かつ円滑に実施するための手順書は必要である。なお、適切な品質管理業務のために製造所から必要な情報を連絡するように取り決めておき、取決めに従った連絡がなされているか定期的に確認することが必要である。

（GQP手順書からの逸脱の管理）

〔問〕Q6-0b GQP業務を遂行する中で、自ら制定した品質管理業務の手順から逸脱した場合、どのような措置が必要か。

〔答〕GQP省令においては、手順等からの逸脱した場合の取扱いについては、製造業者が行う市場への出荷の管理に関する手順からの逸脱を除き規定されていない。しかしながら、品質管理業務を適切に遂行するためには、逸脱管理の手順を作成し、品質管理業務の手順から逸脱した場合の取扱いについてあらかじめ定めておくことが望ましい。

（逸脱の管理手順）

〔問〕Q6-0c 逸脱管理の手順として、どのような内容を定める必要があるか。

〔答〕あらかじめ指定した逸脱の内容を記録し、その影響評価を行うとともに、原因究明、是正措置及び予防措置等を行いそれらの記録も文書として残すことが望ましい。また、必要に応じて、関係する製造業者等に連絡すること。

（手順書等の電子化）

〔問〕Q6-0d 第2項に「～備え付けると」とあるが、品質管理業務手順書等（品質標準書及び品質管理業務手順書）はコンピュータ化システムにより電子的な媒体としての管理でもよいか。

〔答〕GQP省令施行通知、第5 その他（電磁的記録等について）に記載のとおり、文書の電磁的記録の利用は認められる。

その要件等については、本事例集 Q5-0b を参照すること。

なお、適切かつ円滑な品質管理業務遂行のために、必要時には速やかに最新の品質管理業務手順書等が参照できるようにすること。

第7条（製造業者等との取決め）関係

（製造終了後の取決め維持の必要性）

〔問〕Q7-0a 取決め対象医薬品の製造販売が終了し、製造販売承認を整理する予定の場合であっても、製造販売承認書に記載されている間は製造業者等との取決めを維持する必要があるか。

〔答〕少なくとも製造販売承認書が整理されるまでの期間は、製造業者等との取決めを維持する必要がある。

なお、取決めを廃止する場合も、品質情報等の対応のため、当該医薬品の最終ロットの使用期限に 1 年を加えた期間は、品質情報等の対応が可能となるように、可能な限り取決め廃止の残存条項として維持するように努めること。

(製造業者以外の業者を介したＬ字型取決め)

〔問〕**Q7-0b** 第 7 条の製造業者等との取決めのうち、「GQP／GMP運用通知」の 3.(2)に記載された取決めの特例(L 字型)について、製造業者以外の業者を介した L 字型取決めは認められるか。

〔答〕以下の1～5 の要件を全て満たす場合、可能である。ただし、製造販売業者が製造委託先の業者と L 字型取決めを締結し、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ことに注意すること。

各業者の定義は以下とする。

業者 A:製造業者ではないＬ字型取決めの要となる業者

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 と取決めを締結している)製造業者等

1. 製造販売業者は、業者 A を介したL字型取決め等を締結するにあたり、業者 B を適切に管理する能力を含め、業者 A の適格性を十分に評価する。
2. 製造販売業者は、製造業者等を介して行うL字型取決めと同等に機能するように、業者Aとの取決めを締結する。この取決めにおいて、GQP省令で求めている製造所の管理を業者 A が適切に行う能力のあることを確認するため、製造販売業者による業者 A の定期的な確認を可能とすること。
3. 製造販売業者が業者 B に対して行う定期的な製造管理及び品質管理の確認の方法については、直接製造業者 B の実地による監査を行うことを原則とする。ただし、製造販売業者と業者 A が取り決めた方法により、業者 A が業者 B に対し、実地による監査を行った場合には、製造販売業者は、その結果を、定期的な製造管理及び品質管理の確認において利用しても差し支えない。
4. 製造販売業者は、業者Ｂにおける変更及び逸脱等について業者Ａから提供された情報、並びに自らが業者 A を評価する能力について、適切性を判断する。
5. 製造販売業者が上記 1～3 の責務を果たすに当たって、製造所のリスクに応じた管理を行う。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。

(製造業者以外の業者を介するＬ字型取決め)

〔問〕**Q7-0c** Q7-0b の回答の2に関して、業者 A との取決めにおいて、製造販売業者はどのようなことを規定するのか。

〔答〕以下の項目を参考に取決めを締結すること。

ただし、具体的な締結項目については、案件ごとのリスクに応じて決定すること。

1. 業者 A は業者 B との取決めにおいて、第 7 条に規定の項目を取り決め、業者 B を管理

すること。

2. 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。
3. 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。
4. 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。
5. 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実地による確認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実地による確認に製造販売業者が同行できること(製造販売業者が業者 B を実地で確認できる権利)。
6. 5 の直接の確認又は同行による確認が不可能な場合、又は困難な場合、業者Aから業者Bに対して行った確認結果の報告を製造販売業者は受領できること。
7. 1～6 の事項について、業者 A は業者 B との取決めにも規定すること。
8. 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。
9. 製造販売業者による、業者 A の定期的な確認(委託している品質管理業務が適切に行われているかの確認)を可能とすること。

第8条(品質管理業務の手順に関する文書)関係

(品質保証責任者の代行者)

〔問〕Q8-0a 品質保証責任者が出張、入院等のために一時的に不在となる場合に備えて代行者を置いてもよいか。その要件及び留意すべきことは何か。

〔答〕業務に支障がないと認められる場合には、代行者を置くことは差し支えない。ただし、代行者は、品質保証責任者と同等の要件(第 4 条 3 項)を満たすこと。代行者の要件、責務、代行できる条件については品質保証責任者が事前に確認するとともに、予め手順書等に定めること。代行者は、代行した期間の業務について記録を作成し、品質保証責任者へ報告すること。なお、不在の期間が長期間にわたる場合には、代行者ではなく、品質保証責任者の変更を行うこと。

(総括製造販売責任者への報告の電子化)

〔問〕Q8-0b 品質保証責任者から総括製造販売責任者への「文書による報告」は、電子メールや電子システム等の電子化されたものも可能か。

〔答〕電子記録の要件並びに文書及び記録の保管年限を満たしていれば可能である。文書及び記録の電子化要件に関しては、本事例集 Q5-0b を参照されたい。

第9条（市場への出荷の管理）関係

（製造業者の定期的な確認の頻度と内容）

〔問〕Q9-0a 市場への出荷可否決定を製造業者に委託している場合は、第 5 項第 1 号のニに「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」とされているが、製造販売業者はどのような確認を行えばよいか。

〔答〕当該の確認においては、市場への出荷可否決定を適切実施するための手順が定められ、その手順に従って業務が適切に実施され記録されているか確認すること。なお、確認の方法と頻度については、市場への出荷の可否判定を委託している品目の特性や市場への出荷可否決定の頻度も考慮して定める必要があるが、出荷手順の変更等の特段の理由がない限り、市場への出荷ごとに出荷する製品の品質に係わる情報を文書にて報告してもらい確認する他、市場への出荷に係る業務が適正かつ円滑に実施されないリスクに応じた頻度にて製造所の確認すること。当該リスクの評価結果によっては、第10条第1項に定められた製造所の定期的な確認（原則は実地による確認）に併せて確認することも可能である。

第10条（適正な製造管理及び品質管理の確保）関係

（製造所等の確認者の要件）

〔問〕Q10-0a 第 1 項にて製造業者等の定期的な確認を「品質保証部門のあらかじめ指定した者」行わせることとなっているが、この者の要件は何か。

〔答〕設問のあらかじめ指定した者の要件としては、当該業務の内容を熟知している必要がある他、例えば、ISO19001 の 7「監査員の力量及び評価」及び「GMP監査マニュアル」の「3.監査員の認定等」、並びに「GMP調査要領」の別添 1（調査員の要件）を参考に、自社で要件を定めて手順化し、要件に合う者を指定すること。育成や継続的な教育を行うことが重要である。

（変更確認者の要件）

〔問〕Q10-0b 第 3 項にては変更時の確認等を「品質保証部門のあらかじめ指定した者」に行わせることとなっているが、この者の要件は何か。

〔答〕設問のあらかじめ指定した者の要件としては、当該業務の内容を熟知している必要がある他、例えば、変更に係わる製品特性等を熟知し、変更が当該製品に及ぼす品質リスクを適切に判断できるものが挙げられる。自社で要件を定めて手順化し、要件に合う者を指定すること。育成や継続的な教育を行うことが重要である。

（変更管理）（改正 GMP 省令への対応）

〔問〕Q10-0c 第 3 項第 1 号に記載されている、「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、製造業者等からの連絡及びその確認に関して留意すべき事項は何か。

〔答〕例えば以下の事項があげられる。

1. 製造業者等との取決め等に、製造販売業者に連絡及び確認すべき事項、並びにその方法及び責任者等を定めること。

2. GMP省令第 14 条第 1 項で製造業者に求めているように、製品品質及び当該変更が承認事項に影響を及ぼすおそれがある変更については、製造業者等が適切に製造販売業者に連絡及び確認できるように、その判断基準を製造業者等との取決め等により定めること。
3. 製造販売業者への連絡及び確認が適切に実施できるように、1. 及び2. について必要に応じて見直すことも取り決めること。

なお、「品質に影響を与えるおそれのある」ことの製造業者の判断及び製造販売業者の確認においては、ICH Q9「品質リスクマネジメント」を活用することが重要である。

また、「品質に影響を与えるおそれのある」変更の連絡は、取決めに基づき製造業者等が実行する前に連絡させ、確認を終えること。さらに、GMP省令第 14 条第 2 項で求めているように、変更実施後に製造業者が製品品質への影響を再確認し、当該変更の目的が達成されていることを確認することになっているが、当該再確認において製品品質に影響を及ぼす結果が得られた場合及びその結果により製品品質又は承認事項に影響を及ぼす変更を行う場合は速やかに製造販売業者へ連絡させ、その内容を確認すること。

(変更の連絡)

〔問〕**Q10-0d　Q10-0c** にて、GMP省令第 14 条第 1 項に基づき「承認事項に影響を及ぼすおそれがある変更」を製造販売業者へ連絡させるために、製造販売業者として留意すべき事項は何か。

〔答〕例えば以下の事項があげられる。

1. 製造業者等へ最新の承認事項を送付し、変更が承認事項に影響を及ぼすおそれがあるか適切に確認できるようにすること。特に、製造販売承認時、承認書の変更時には確実に情報を提供すること。
2. MF登録を受けている国内製造業者については、自社のMF登録の最新版を参照し、当該変更の影響を確認するよう取り決めること。MF登録を受けている外国の原薬等製造業者については、同様にMF国内管理人等より最新の登録事項を入手して最新のMF登録内容を把握させ、当該変更の影響を確認するよう取り決めること。

   また、何れの製造業者に対しても、MF登録内容へ影響を及ぼす又はそのおそれのある変更を行おうとする場合は、適切なタイミングで製造販売業者に連絡(MF国内管理人等を通じた連絡を含む。)させ、製造販売業者の確認を得たうえで、変更を実施するよう取り決めること。
3. 製造業者等から変更連絡を受けた場合は、自らも承認事項への影響を評価すること。

(GQP/GMP 運用通知の製造所等の確認)

〔問〕**Q10-0e** 「GQP／GMP運用通知」において、L 字型の第 7 条の取決めを締結している製造業者 B について、製造業者 A による当該製造業者 B の確認の記録を製造販売業者は確認することを求められているが、具体的にはどういった内容の確認が必要か。

〔答〕製造業者 A が製造業者 B を供給業者又は外部委託業者として、GMP省令に基づき適切に管理している記録を入手し、第 10 条第1項第1号の「当該製造業者等における製造管理及び品質管理が、法第 14 条第 2 項第 4 号及び第 18 条第 2 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 7 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」かどうか評価し、その結果を記録すること。

この確認方法に関しては、製造業者以外の業者を介した L 字型取決めについての Q7-0c のとおり、製造販売業者は製造業者 A との取決めに記載し、製造販売業者が認める方法とすること。

第11条(品質等に関する情報及び品質不良等の処理)関係

(品質情報の定義)

〔問〕Q11-0a 「品質等に関する情報(品質情報)」とは何か。

〔答〕「品質等に関する情報(品質情報)」とは、医療機関や患者からの苦情、製造業者等(原材料供給者含む)からの異常や逸脱の情報、安全管理統括部門からの品質に関する情報の他、以上の関係者のみならず学会や海外における関連情報のうち、医薬品の品質、有効性及び安全性並びに人の健康に悪い影響を与えることが懸念される情報を指す。

以下に品質情報の例を挙げるが、これらに限るものではない。

・医薬品そのものの品質に関する情報
・医薬品の直接の容器及び直接の被包(表示を含む)に関する情報
・外部の容器及び外部の被包(表示を含む)に関する情報
・ラベル、添付文書等(表示を含む)に関する情報
・医療機関、患者、医療消費者からの苦情
・製造業者等からのGMP省令に規定する逸脱や変更に関する情報
・安全管理統括部門からの品質に関する情報
・行政、学会や海外から入手した当該医薬品の品質に関連する情報
・品質に関わる薬事関連情報

(総括製造販売責任者への報告)

〔問〕Q11-0b 第 1 項第 4 号及び第 2 項第 1 号にある、総括製造販売責任者へ「速やかに報告する」とは具体的にどの程度の時間か。

〔答〕医薬品の性質や品質情報の内容や程度により対応すべき時間は変わることから、具体的な時間を示すことは困難であるが、当該事象を認識し得る状況となった後に、社会通念上、合理的と考えられる最短の期間に報告することが求められる。事象の重大性に応じた報告期限を予め手順書等で明文化するなどし、速やかな報告を徹底することが望ましい。

(品質不良対応)

〔問〕Q11-0c 品質不良が発生した場合、具体的にどのような対応をすればよいのか。

〔答〕速やかに製造業者等と協力して調査を実施し、原因及び影響範囲を特定して、市場出荷した製品の回収等の措置が必要ないか検討をする必要がある。回収等の措置の要否にかかわらず、根本原因を特定し、その評価結果に基づいて改善措置等の必要性の検討及び有効な再発防止策の立案を行うことが重要である。円滑に調査等を実施できるように、取決め等であらかじめ双方の責任や役割分担を文書により明確化しておくことが望ましい。

（製造所等から逸脱連絡）

〔問〕Q11-0d GMP省令にて製造販売業者への連絡を義務付けている重大な逸脱について、製造販売業者が留意すべきことは何か。

〔答〕GMP省令では、製造販売業者へ連絡すべき重大な逸脱について「製品品質に影響を及ぼす又はそのおそれがある場合、承認事項に従っていない又はそのおそれがある場合」と規定しているが、具体的にどのような逸脱が該当するかの認識を製造業者等とあらかじめすり合わせておき、取決め等に規定することが重要である。

また報告を受けた場合、製造販売業者は当該製品の有効性及び安全性の確保の観点から逸脱の製品品質への影響を適切に評価し、評価結果を製造業者にフィードバックする必要がある。

第13条（自己点検）関係

（自己点検の頻度）

〔問〕Q13-0a 品質管理業務について定期的に自己点検を行うことが求められているが、この頻度について、留意することは何か。

また、毎回全ての品質管理業務について自己点検を実施する必要はあるか。

〔答〕製造販売業者が潜在している問題点の把握とその解決について適時に適切に対応することを考慮して合理的に頻度を設定し、手順書等において、明確にしておくことが必要である。

また、必ずしも毎回全ての品質管理業務を対象に自己点検を実施せず、複数回に分けて実施してもよい。

なお品質管理業務に問題が確認された場合や、法改正等により第 6 条の手順書を新たに制定又は改訂した場合、随時、自己点検を行うような手順にすることが望ましい。

（自己点検業務の自己点検）

〔問〕Q13-0b 自己点検業務に関する自己点検の実施は必要か。

〔答〕自己点検業務も自己点検の対象となる。

第14条（教育訓練）関係

（教育訓練の対象）

〔問〕Q14-0a 品質管理業務に従事する者を教育訓練の対象としているが、薬事部門の者、品質情報収集部門（例：コールセンターによる苦情受付）、研究開発部門の者（例：開発段階での製品品質設計）、基盤業務（例：システム関連業務）に従事する者についても教育訓練の対象とする必要があるか。

〔答〕品質管理業務には品質保証部門以外の部門で実施される業務も含まれる。（第 2 条第 1 項）これを踏まえ、教育訓練の対象は部門名により一律に判断するのではなく、各製造販売業者が自社における部門の業務分担から、品質管理上の必要性を考慮し、教育訓練の対象範囲及び内容を適切に設定することが求められる。

（教育訓練の対象）

〔問〕Q14-0b 責任役員（薬事に関する業務に責任を有する役員）は教育訓練の対象となるか。

〔答〕法施行規則第98条の9第2号イにより、責任役員の教育訓練の実施及び評価は必要である。どのような教育が必要かは品質管理業務における当該責任役員の責務の内容によること。

（教育訓練計画の品質保証責任者への報告）

〔問〕Q14-0c 第2項第2号では、教育訓練の実施状況を品質保証責任者に報告することが求められているが、教育訓練計画も報告の対象とすべきか。

〔答〕品質管理業務に従事する者に当該業務を適正にかつ円滑に行わせるという教育訓練の目的を考慮し、品質保証責任者にその計画を報告することが推奨される。その場合、品質保証責任者の確認を得た上で、計画に基づいて教育訓練を進める必要がある。

第16条（文書及び記録の管理）関係

（教育訓練記録の保管期間）

〔問〕Q16-0a 教育訓練に係る記録は、「作成の日から5年間」となっているが、教育を受けた従業員が品質管理業務の部署から異動した場合や退職した場合も5年間保管が必要か。

〔答〕品質管理業務に従事する従業員が、異動又は退職となった場合も、当該従業員が実施した品質管理業務が適切に行われたことの根拠資料の一つとなるため、いずれの場合も5年間保管すること。

（外部倉庫を利用した記録の保管）

〔問〕Q16-0b 第1項第3号に「保存すること」とあるが、外部倉庫に記録を保管することは可能か。

〔答〕GQP省令で定められた期間内は、文書及び記録を当該製造販売業者の事業所において保管することを原則とするが、その文書及び記録を容易に利用することができ、品質管理業務に支障をきたさない場合においては、外部倉庫に保管することは差し支えない。この場合、手順書等にあらかじめ、保管先名称及び住所等を記載しておくこと。また、製造販売業の調査等に当たって支障のないよう外部倉庫業者と契約等を締結し、必要時に保管している文書及び記録の速やかな入手や、保管を依頼する倉庫の文書及び記録の管理状況が確認できるように配慮すること。

【簡略記載した通知等の一覧】

薬機法： 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35年法律第145号）

GQP省令：平成 16 年 9 月 22 日付「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」

GQP省令施行通知：平成 16 年 9 月 22 日付「医薬品、医薬部外品、化粧品及び医療機器の品質管理の基準 に関する省令の施行について」

GMP省令：医療機器及び体外診断用医薬品の製造管理及び品質管理の基準に関する省令「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」

QMS省令：平成 16 年 12 月 17 日付「医療機器及び体外診断用医薬品の製造管理及び品質管理の基準に関する省令」

GCTP省令：平成 26 年 8 月 6 日付「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」

「GQP／GMP運用通知」：令和4年4月 28 日付「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

「ICH Q10 通知」：平成22年2月19日付「医薬品品質システムに関するガイドラインについて」

「GMP 監査マニュアル」：令和 5 年 9 月 1 日付け事務連絡「GMP、QMS 及び GCTP のガイドラインの国際整合化に関する研究成果の配布について」

「ER/ES 指針」：平成17年4月1日「医薬品等の承認又は許可等に係る申請等に関する電磁的記録・電子署名利用のための指針」薬食発第 0401022 号

「コンピュータ化システムガイドライン」：平成22年10月21日付「製造販売業者におけるコンピュータ化システム適正管理ガイドライン」薬食監麻発 1021 第 11 号

添付資料３－１－２

GQP 事例集(2005 年版)の改訂案

注:GQP 事例集(2005 年版)の内、改訂案の対象となった設問のみ記載した。下線部が改訂箇所となる。

GQP 事例集(2005 年版)の記載	改訂案	備考
第３条（品質管理業務に係る組織及び職員）関係		
〔問〕Q3-01 第4号の「その他品質管理業務に関係する部門」とは、どのような部門が想定されるか。 〔答〕品質管理業務は「品質保証部門」だけで行うものでなく、製造販売業におけるすべての品質管理関連する業務を含むものである。例えば購買、設計、品質等に関する情報及び品質不良等の処理、回収処理その他製品の品質の管理に必要な業務を行う部門を指す。	〔問〕Q3-01 第３条第２号及び第４号、並びに第６条第１項第９号に記載の、「その他(の)品質管理業務に関係する部門」とは具体的にどのような部門か。 〔答〕品質管理業務は「品質保証部門」だけで行うものでなく、製造販売業におけるすべての品質管理に関連する業務を含むものである。例えば購買、設計、品質等に関する情報及び品質不良等の処理、回収処理その他製品の品質の管理に必要な業務を行う部門を指す。企業によって名称は異なるが、例えば一般からの医薬品等に係る相談を受ける部門、医薬品等の流通に係る部門、行政との窓口を担う部門等が考えられる。	具体的な例示の追加
第４条（品質管理業務に係る組織及び職員）関係		
〔問〕Q4-02 第2 項に品質保証部門を置かなければならない。」とあるが、同等の機能を有する部門であれば、別の名称でもよいか。 〔答〕品質管理業務の統括を行う部門の設置を求めているものであり、GQP 省令の要件を満たす場合は、名称が必ずしも「品質保証部門」という名称である必要はない。名称については、各企業で適切に定めてよいが、品質管理業務の統括を行う部門がどこであるかについては、明確でなければならない。	〔問〕Q4-02 第2 項に品質保証部門を置かなければならない。」とあるが、同等の機能を有する部門であれば、別の名称でもよいか。 〔答〕品質管理業務の統括を行う部門の設置を求めているものであり、GQP 省令の要件を満たす場合は、名称が必ずしも「品質保証部門」という名称である必要はない。名称については、各企業で適切に定めてよいが、品質管理業務の統括を行う部門がどこであるか明確になるようにすること。	記載整備

〔問〕Q4-03 第2項第3号に「医薬品等の販売に係る部門その他品質管理業務の適正かつ円滑な遂行に影響を及ぼす部門から独立していること。」とあるが、「その他品質管理業務の適正かつ円滑な遂行に影響を及ぼす部門」とはどのような部門が考えられるのか。 〔答〕品質保証部門が行う業務について、採算性といった営業的見地からの影響を極力排除するために設けられた規定である。このような観点から「その他品質管理業務の適正かつ円滑な遂行に影響を及ぼす部門」としては、例えば販売を促進する部門などが該当する。(H16 薬食発第0922001 号)	〔問〕Q4-03 第2項第3号に「医薬品等の販売に係る部門その他品質管理業務の適正かつ円滑な遂行に影響を及ぼす部門から独立していること。」とあるが、「その他品質管理業務の適正かつ円滑な遂行に影響を及ぼす部門」とはどのような部門が考えられるのか。 〔答〕当該規定については、品質保証部門が行う業務について、採算性といった営業的見地からの影響を排除するために設けられた規定である。このような観点から「その他品質管理業務の適正かつ円滑な遂行に影響を及ぼす部門」としては、例えば販売を促進する部門などが該当する。(H16 薬食発第 0922001 号)	記載整備
〔問〕Q4-04 第3項の品質保証責任者は複数おいてよいか。 〔答〕個々の業務についてそれぞれの業務に責任を持ったあらかじめ指定した責任者を複数おくことはでき、また、必要であれば品質保証責任者の副責任者をおくことができるが、品質管理業務を統括するためには、品質保証責任者は1人であることが望ましい。	〔問〕Q4-04 第3項の品質保証責任者は複数おいてよいか。 品質保証責任者を補佐する副責任者を置く場合、「GQP/GMP 運用通知」2.(1)アからコに記載された品質保証責任者が実施しなければならない業務の一部を遂行するに当たって留意すべきことはなにか。 〔答〕個々の業務についてそれぞれの業務に責任を持ったあらかじめ指定した責任者を複数おくことはでき、また、必要であれば品質保証責任者の副責任者をおくことができるが、品質管理業務を統括するためには、品質保証責任者は1人であることが望ましい。 なお、副責任者を置く場合、副責任者の業務の範囲をあらかじめ手順書等に定めておき、業務の結果に関しては品質保証責任者に定期的に報告させ、品質保証責任者はその内容を確認し、必要な指示を行うこと。ただし、規定された業務のうち、医薬品の品質管理に大きな影響を及ぼす可能性のある事象に対する「指示」、「評価」、「所要の措置」については、品質保証責任者自らの責任で実施すること。なお、第8条に規定されている品質保証責任者の業務については、副責任者が実施することはできない。	副責任種を置く場合の留意事項を追記。

〔問〕Q4-05 第3項第2号に品質保証責任者の要件として「品質管理業務その他これに類する業務に3年以上従事した者であること。」とあるが、「その他これに類する業務」とはどのような者が考えられるのか。 〔答〕 次に掲げる責任者及び業務に従事した者等が該当する。ア総括製造販売責任者、イ製造管理者、ウ輸入管理者、エ品質管理責任者、オ製造管理責任者、カその他製造業の製造管理又は品質管理に係る業務に従事した者等。(H16 薬食発第 0922001 号)	〔問〕Q4-05 第3項第2号に品質保証責任者の要件として「品質管理業務その他これに類する業務に3年以上従事した者であること。」とあるが、「その他これに類する業務」とはどのような業務に従事した者が考えられるのか。 〔答〕 次に掲げる責任者及び業務に従事した者等が該当する。ア総括製造販売責任者、イ製造管理者、ウ輸入管理者、エ品質管理責任者、オ製造管理責任者、カその他製造業の製造管理又は品質管理に係る業務に従事した者等。(H16 薬食発第 0922001 号)	記載整備
〔問〕Q4-08 各製造販売業において、総括製造販売責任者と製造業の製造管理者又は責任技術者の兼務は何処まで可能か。 〔答〕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等の施行について(平成16年7月9日付薬食発第0709004号医薬食品局長通知)の記、第26の要求事項を満たしている場合については、次においても認められるものであること。 ア 第2種医薬品製造販売業、医薬部外品製造販売業及び第2種医療機器製造販売業の総括製造販売責任者と製造業の製造管理者又は責任技術者は、同一所在地に勤務するものであって、それぞれの業務に支障を来さない等、兼務することに合理性がある範囲において可能であること。 イ 旧法下の輸入販売業者の営業所に保管庫や作業室を有しておらず、新法下において当該営業所を製造販売業の主たる事務所とし、他所において包装等区分の製造業許可を取得する場合に限り、それぞれの業務に支障を来さない等、兼務することに合理性がある場合には、総括製造販売責任者が、その主たる業務を行う場所とは離れた場所にある同一法人の包装等区分の製造業(専ら当該法人の製品のみを取り扱う場合に限る。)の製造管理者又は責任技術者を兼務することは可能であること。	〔問〕Q4-08 各製造販売業において、総括製造販売責任者と製造業の製造管理者又は責任技術者の兼務は何処まで可能か。 〔答〕薬機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等の施行について(平成16年7月9日付薬食発第0709004号医薬食品局長通知)の記、第26の要求事項を満たしている場合については、次においても認められるものであること。 ア 第2種医薬品製造販売業、医薬部外品製造販売業及び第2種医療機器製造販売業の総括製造販売責任者と製造業の製造管理者又は責任技術者は、同一所在地に勤務するものであって、それぞれの業務に支障を来さない等、兼務することに合理性がある範囲において可能であること。 イ 旧法下の輸入販売業者の営業所に保管庫や作業室を有しておらず、新法下において当該営業所を製造販売業の主たる事務所とし、他所において包装等区分の製造業許可を取得する場合に限り、それぞれの業務に支障を来さない等、兼務することに合理性がある場合には、総括製造販売責任者が、その主たる業務を行う場所とは離れた場所にある同一法人の包装等区分の製造業(専ら当該法人の製品のみを取り扱う場合に限る。)の製造管理者又は責任技術者を兼務することは可能であること。	Q4-17、Q6-07、Q17-01も同様な改訂(薬事法⇒薬機法)が必要。

〔問〕Q4-12 第2種医薬品製造販売業者、医薬部外品製造販売業者又は化粧品製造販売業者の総括製造販売責任者（第 1 種医薬品製造販売業者の総括製造販売責任者を兼務する場合を除く。）と卸売一般販売業の管理薬剤師の兼務は可能か。 〔答〕当該製造販売業の主たる機能を有する事務所と卸売一般販売業を行う事務所が同一所在地であって、それぞれの業務に支障を来さない等、兼務することに合理性がある範囲において可能である。（H16 薬食発第 0709004 号）。	〔問〕Q4-12 第2種医薬品製造販売業者、医薬部外品製造販売業者又は化粧品製造販売業者の総括製造販売責任者（第 1 種医薬品製造販売業者の総括製造販売責任者を兼務する場合を除く。）と卸売販売業の管理薬剤師の兼務は可能か。 〔答〕当該製造販売業の主たる機能を有する事務所と卸売販売業を行う事務所が同一所在地であって、それぞれの業務に支障を来さない等、兼務することに合理性がある範囲において可能である。（H16 薬食発第 0709004 号）。	「卸売一般販売業」は、2009 年の薬事法改正により「卸売販売業」となった。Q7-07、Q9-09、Q9-11 も同様な改訂（卸売一般販売業⇒卸売販売業）が必要。
〔問〕Q4-13 第 3 項第 3 号の品質保証責任者の要件としての「品質管理業務を適正かつ円滑に遂行しうる能力を有する者であること」の判断基準はなにか。 〔答〕その職歴、経験年数、教育訓練状況、学歴等を総合的に考慮したうえで、製造販売業者が責任をもって任せることのできる者を指定すること。（H16 薬食発第 0922001 号）	〔問〕Q4-13 品質保証責任者の要件の一つに「品質管理業務を適正かつ円滑に遂行しうる能力を有する者であること。」（第 3 項第 3 号）とあるが、具体的にはどのような能力が求められているのか。 〔答〕GQP事例集（2005年）Q4-13 に示される品質管理業務に関係する職歴、経験年数、教育訓練状況、学歴等を総合的に考慮したうえで、品質管理業務を適正かつ円滑に遂行するために、ガバナンス体制を維持できる能力と高いコンプライアンス意識をもって業務遂行できる能力が求められる。また、「三役留意事項通知」に記載されている総括製造販売責任者に求められる能力のうち、製品の特性、原材料の調達から製品の市場への出荷に至る業務プロセス、製造方法及び製造管理、品質管理業務といった、品質業務に関する深い理解も必要と考えられる。	問と答えが一致していないため整備。
第6条（品質管理業務の手順に関する文書）関係		
〔問〕Q6-03 第1項第9号に「その他の品質管理業務に関係する部門又は責任者との相互連携に関する手順」とあるが、どのようなことを記載しなければならないのか。 〔答〕相互の業務分担、連絡責任者、連絡方法等の必要事項が含まれるものであること。（H16 薬食発第 0922001 号）	〔問〕Q6-03 第1項第9号に「その他の品質管理業務に関係する部門又は責任者との相互連携に関する手順」とあるが、どのようなことを記載しなければならないのか。 〔答〕相互の業務分担、連絡責任者、連絡方法等（H16 薬食発第 0922001 号）に加え、各々の責任者の役割等、適切な連携を保つために必要な事項を定めるとともに、情報伝達が確実にできるような手順を規定すること。	答を補強した。

〔問〕Q6-04 第1項第10号の「その他品質管理業務を適正かつ円滑に実施するために必要な手順」とは具体的にどのような手順が想定されるか。 〔答〕 例えば、製造所におけるGMP適合状況の実地確認を外部委託する場合の手順など、第1号から第9号に掲げる手順とは別に設定されるべき手順を想定している。(H16 薬食発第 0922001 号)	〔問〕Q6-04 第1項第10号の「その他品質管理業務を適正かつ円滑に実施するために必要な手順」とは具体的にどのような手順が想定されるか。 〔答〕例えば、製造所におけるGMP適合状況の実地確認に外部の専門家を利用する場合の手順(H16 薬食発第 0922001 号)、製造販売承認書と製造所における製造方法及び試験方法との整合性確認の方法、頻度、タイミング、実施範囲、整合性確認の結果の入手など、製造販売承認書と製造方法及び試験方法との整合性を確保する手順などが想定される。	GQP においては委託は認められないため、「利用」に変更。 例示を追加し、記載整備。
第7条(製造業者等との取決め)関係		
〔問〕Q7-01 製造業者等と取決めを行わなければならないとあるが、GQP省令の要件としては、市場へ出荷されるもの(いわゆる最終製品)を製造する業者との取決めを求めているのか。また、製造業者等の等には、原薬の製造及び保管業者を含むすべての製造業者も含むのか。 〔答〕 取決めを実施する製造業者等とは、最終製品を製造する製造業者だけではなく、製造業者、外国製造業者、試験検査業務を行う者、設計管理を行う施設(医療機器及び体外診断用医薬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169号)第4条第1項の規定に基づく設計管理医療機器に限る。)等製造販売承認書の製造方法欄に記載された者と取決めを行うことを許可要件として求めている。その他の者との取決めの有無については、品質管理のために管理監督を行う必要性を考慮したうえで、製造販売業者として適切に判断すること。	〔問〕Q7-01 製造業者等と取決めを行わなければならないとあるが、GQP省令の要件としては、市場へ出荷されるもの(いわゆる最終製品)を製造する業者との取決めを求めているのか。また、製造業者等の等には、原薬の製造及び保管業者を含むすべての製造業者も含むのか。 〔答〕 取決めを実施する製造業者等とは、最終製品を製造する製造業者だけではなく、製造業者、外国製造業者、試験検査業務を行う者を含む。その他の者との取決めの有無については、品質管理のために管理監督を行う必要性を考慮したうえで、製造販売業者として適切に判断すること。	QMS 省令へ移行した対象施設を削除するとともに、問と答の記載を一致させた。
〔問〕Q7-15 第6号ロに「その他当該製品の品質等に関する情報」とあるが、「品質等」とはどのようなことを想定しているのか。 〔答〕 品質に関する情報の疑い又は恐れがある情報も含まれる。また、製造所において逸脱管理(医療機器、体外診断用医薬品においては不適合製品の特別採用等)を実施した内容も含まれる。(H16 薬食発第 0922001 号)	〔問〕Q7-15 第6号ロに「その他当該製品の品質等に関する情報」とあるが、「品質等」とはどのようなことを想定しているのか。 〔答〕 品質に関する情報の疑い又はおそれがある情報も含まれる。また、製造所において逸脱管理(医療機器、体外診断用医薬品においては不適合製品の特別採用等)を実施した内容も含まれる。(H16 薬食発第 0922001 号)	記載整備

〔問〕Q7-16 第7号の「その他必要な事項」とは、どのようなことか。 〔答〕例えば、ロット参考品の保管に関する事項等である。(H16 薬食発第0922001 号)	〔問〕Q7-16 第7号の「その他必要な事項」とは、どのようなことか。 〔答〕例えば、GMP 省令の遵守に係わることで、ロット参考品の保管(H16 薬食発第 0922001 号)、承認事項の遵守に関する事項等である。	例示の追加と記載整備。
第9条(市場への出荷の管理)関係		
〔問〕Q9-18 第6項に「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。」とあるが、それらの情報は出荷可否決定の都度提供するのか。 〔答〕品質、有効性、安全性等に関する情報は、発生した場合すみやかに報告を行うことが重要である。このような情報は、定期的に発生するものではない。少なくとも、出荷可否決定時には出荷可否決定に影響を及ぼす様な品質情報や安全管理情報がないことの確認をすることは必要である。	〔問〕Q9-18 第 6 項に「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。」とあるが、情報の提供すべき内容と頻度についてどこまで規定すべきか。 〔答〕規定すべき提供する情報の内容と頻度については以下のとおりである。 提供すべき情報の内容は、市場への出荷可否決定する製品及びそのロットに関して、市場への出荷の可否の決定に影響すると思われる品質、有効性、安全性に関する情報である。例えば、第 3 条第 1 項第 4 号で規定する安全管理統括部門との連携により品質、有効性、安全性に影響する情報が該当する。 提供の頻度については、出荷可否決定時に、市場への出荷可否決定する者がこれら情報を確実に把握できるできる頻度とする必要がある。これらの情報は、発生した場合すみやかに市場への出荷可否決定する者に提供することが重要であるが、少なくとも、出荷可否決定時には市場への出荷可否決定を行う者に確実に提供されるべきである。 品質、有効性、安全性に影響する情報が得られていない場合であっても、品質、有効性、安全性に影響する情報がない旨を市場への出荷可否決定の都度、提供することが望ましいが、市場への出荷の可否の決定に影響すると思われる品質、有効性、安全性に関する情報が発生した場合は製造販売業者からすみやかに製造業者に提供することが両者間で取り決められており、その提供がない間は当該情報がないものとして製造業者が出荷可否判定することで問題なければ、出荷可否判定の都度ではなく、ある程度まとめて提供することも認められる。	問を頻度のみから内容も追加し、答を補強した。

第10条（適正な製造管理及び品質管理の確保）関係		
〔問〕Q10-06 第5項の「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」とは、第7条の取決め以外にどのような情報が想定されるか。 〔答〕第7条の取決めは製造業者からの情報であり、第10条は適正かつ円滑な製造管理及び品質管理を実施するうえで必要な品質に関する情報を製造販売業者が提供する情報をいっている。	〔問〕Q10-06 第5項により製造業者等に提供しなければならない情報としては、例えばどのようなものが考えられるか。 〔答〕第一に、GMP 省令にて要求されている承認事項の遵守のため、当該製造所に関する最新の承認事項が挙げられる。また、製造開始に当たっては、製造販売業者がそれまでに取得した、適切な製造管理、品質管理の遂行に必要な情報（例：製剤開発に係る情報、原薬及び中間製品、最終製品の安定性を含めた特性情報等の技術移転情報）も共有が必要である。	答を補強すると共に、記載を整備した。
第11条（品質等に関する情報及び品質不良等の処理）関係		
〔問〕Q11-03 第1項第4号に「総括製造販売責任者に対して文書によりすみやかに報告すること」とあるが、得られた情報をすべて含むことか。 〔答〕必要なすべての情報を報告すること。	〔問〕Q11-03 第1項第4号に「総括製造販売責任者に対して文書によりすみやかに報告すること」とあるが、得られた情報をすべて報告する必要があるか。 〔答〕得られた情報のうち、必要な情報をすべて報告すること。	問を答の内容に整合させると共に記載を整備した。
〔問〕Q11-05 第2項の「品質不良」とはどのようなものが想定されるか。 〔答〕製造販売承認書に記載された内容その他所要の品質に適合していないことをいうものであること。（H16 薬食発第 0922001 号）	〔問〕Q11-05 「品質不良」は具体的にどのような状態を指すのか。 〔答〕「品質不良」とは、施行通知第2の9．品質等に関する情報及び品質不良等の処理（第11条関係）（6）に記載の通り、「製造販売承認書に記載された内容その他所要の品質に適合していないこと」を指す。 具体的に品質不良に該当するかどうかは、期待される有効性、安全性及び誤使用へのリスクの観点で判断し、「回収通知」も参照すること。 以下に品質不良の例を挙げるが、これらに限るものではない。 ・出荷試験・安定性モニタリング試験での規格不適合製品 ・外観異常、汚染等で製品に期待される有効性、安全性が確保できないおそれのある製品・製造所の製造や試験において、承認書に定める製造方法や試験方法とは異なった方法で製造・試験され、製品の有効性、安全性に影響するおそれがある製品 ・製造番号や使用期限等の法定表示が欠落したり、使用期限に誤りがあり規格不適合の状態で使用されるおそれがある製品	問を記載整備し、答をより詳細にし、例示を追加した。

第12条(回収処理)関係		
〔問〕Q12-01　回収品の保管場所は、製造販売業者が自ら保管しない場合は、当該製造業等で保管することは可能か。 〔答〕製造販売業者として回収した製品を、製造販売業者の指示により、製造業や販売業の倉庫に適切に保管することは可能である。	〔問〕Q12-01　回収品の保管場所について、製造販売業者の有する倉庫以外で保管することは可能か。 〔答〕品質管理業務手順書等に基づき、製造販売業者が回収した製品を、自社の製造業や販売業許可を有する倉庫に保管することや、他社の製造業者等の倉庫を利用して保管することは可能である。 また、品質管理業務手順書等に基づき、回収した医薬品を他の製品等と明確に区分して適切に保管し、適正に処理することが可能であれば、許可等業者以外の施設で保管しても差支えない。	問と答の記載を整備すると共に、手順書等に基づくこと、業許可を持たない倉庫でも条件によっては可能なことを追記。
第13条(自己点検)関係		
〔問〕Q13-02 自己点検とは自部署の者が点検することを指すのか、或いは他部署の者による点検を指すのか。 〔答〕原則として、自己点検を行う者自ら従事している業務に係る点検に充てるべきではないと考えられる。(H16 薬食発第 0922001 号)	〔問〕Q13-02 自己点検とは自部署の者が点検することを指すのか、或いは他部署の者による点検を指すのか。 第1項の「あらかじめ指定した者」については、GQP省令の施行通知(H16 薬食発第 0922001 号)の11.(3)において、「原則として、自己点検を行う者自らが従事している業務に係る点検に充てるべきではないと考えられること。」とされているが、やむを得ない場合、その業務に関わっている者としてもよいか。 〔答〕原則として、自己点検を行う者自ら従事している業務に係る点検に充てるべきではないと考えられる。(H16 薬食発第 0922001 号) ただし、自己点検の対象となる業務の内容を熟知している者がその業務に関わっている者以外にいない等やむを得ない場合に限り、自らが従事している業務に係る自己点検をすることは認められる。 その場合であっても、当該者の適格性等をあらかじめ評価し、また必要に応じ複数名で自己点検する等、客観的な評価を行えるように配慮すること。なお、自己点検の実施にあっては、必要に応じて、外部の専門家を利用しても差し支えないが、自己点検の結果を品質保証責任者に文書により報告するとともに、当該結果を踏まえた措置は、製造販売業者が行うこと。	業務に関わっている者について、ＧＭＰ事例集 GMP18-2 を参考に記載。

第14条（教育訓練）関係		
〔問〕Q14-01 教育訓練に関する業務を行う「あらかじめ指定した者」について、同一法人の製造販売業と製造業においては、同一の者を指定してもよいか。 〔答〕GQP省令及びGMP省令各々の要求事項を満足していれば、兼務することも可能。	〔問〕Q14-01 教育訓練に関する業務を行う「あらかじめ指定した者」について、同一法人の製造販売業と製造業においては、同一の者を指定してもよいか。 〔答〕GQP省令及びGMP省令各々の要求事項を満たしていれば、兼務することも可能。	記載整備
第15条（医薬品の貯蔵等の管理）関係		
〔問〕Q15-01 製造販売業が、製造所からの出荷可否決定をすべて終え、市場への出荷可否決定を行う前の製品を保管する場合は、製造販売業の許可を取得した事務所でなくてはいけないのか。また、当該事務所から離れた場所で保管することは可能か。 〔答〕製造販売業の許可を取得した事務所の所在地以外の場所で当該医薬品を保管する場合には、別に製造業の許可（「包装等区分」の製造業許可）が必要である。	〔問〕Q15-01 製造販売業が、製造所からの出荷可否決定をすべて終え、市場への出荷可否決定を行う前の製品を保管する場合は、製造販売業の許可を取得した事務所でなくてはいけないのか。また、当該事務所から離れた場所で保管することは可能か。 〔答〕 製造販売業の許可を取得した事務所の所在地以外の場所で当該医薬品を保管する場合には、別に製造業の許可（「包装等区分」の製造業許可）が必要である。なお、保管のみを行う製造所として登録している製造所では市場への出荷可否決定を行う前の製品を保管できないので、製造業の許可が必要である。	保管のみを行う製造所として登録している製造所についの注意を追加。

検討途中で GQP 事例集へ追加しないこととしたQ&A案

注：前年度実施したGQP省令及びその施行通知を読んでも運用に迷うことや疑問点についての製造販売業者へのアンケートから、主なものを抽出して GQP 事例集に加える Q&A 案を作成していたが、その内容が通知等を引用、整理したのみの Q&A についてはGQP事例集の趣旨に沿わないことから、追加する Q&A としては提言しないこととした。

また、GQP関係の法令やその運用に関する基本的な内容の Q&A 案も同様にGQP事例集の趣旨に沿わないことから、追加する Q&A としては提言しないこととした。

ただし、これらの提言しないこととした Q&A 案については、業務の参考にできる製造販売業者もあると思われることから、本資料（添付資料 3-1-3）として報告書に収載することとしたが、あくまで検討途中の「案」であることに注意されたい。設問番号は現在のGQP事例集（2005年版）及び添付資料 3-1-1 との混同を避けるため、末尾を半角のｱｲｳｴｵ順で付番した。

なお、添付資料 3-1-2 と同様に通知等は簡略記載とし、それらの一覧を最後に記載した。

第１条（趣旨）関係

（新規の製販業取得時の準備）

〔問〕Q1-ア 新規の製造販売業を申請する際に、教育訓練や自己点検等、その実績がないうちに申請がなされる場合には手順書や実施計画書等をあらかじめ整備している等、許可後直ちに実施可能な体制を構築していることをもって、当該要件を満たすものと判断するとの記載が GQP 省令施行通知にあるが、業務実績のない業務に対して具体的にどこまで準備を完了しておく必要があるか。

〔答〕品質管理業務に従事する者が必要な知識等を有し、適切な品質管理ができるよう、教育訓練及び自己点検をあらかじめ実施した上で、許可申請を行うことが望ましい。なお品質管理業務に係る組織体制(第4条)や品質管理業務手順書（第 6 条）等が整っていない場合は業許可が与えられないので留意すること。

承認された医薬品がなく、製造販売承認申請中の場合、第 5 条で定める品質標準書については、品質標準書として必要な記載事項を規定し、可能な範囲で記載を行った案を作成しておくこと。当該品目の承認後速やかに必要な事項を追記、修正等の上、内容を確定し、承認すること。また、第 7 条に定める製造業者等との取決めについては、当該申請中の承認書の製法欄に記載の製造所等との取決めを当該医薬品の市場への出荷判定するまでに締結すること。

第3条（品質管理業務に係る組織及び職員）関係

（総括製造販売責任者と責任役員の連携）

〔問〕Q3-ア 総括製造販売責任者の責務として、品質保証責任者を監督する、また、品質保証責任者の意見を尊重するとあるが、具体的にどのようなことに留意すればよいか。

〔答〕法 17 条第 3 項に規定するように、総括製造販売責任者の業務を公正かつ適正に行うために必要があるときは、総括製造販売責任者は製造販売業者（責任役員）に対し、意見を書面により述べなければならず、法施行規則第 87 条第 2 項第 2 号に従って、その書面の写しを 5

年間保存することが求められている。また、「三役留意事項通知」にある通り、総括製造販売責任者からの報告等、法第 17 条第 3 項に基づく総括製造販売責任者の製造販売業者に対する書面による意見に該当しないものであっても、その記録を総括製造販売責任者に保管させることが望ましいとされている。

一方、「法令遵守ガイドライン」に従って、製造販売業者は法令遵守体制の整備をしなければならず、法令遵守体制の構築及び運用は、責任役員の責務である。従って、責任役員は、法第 18 条第 2 項に基づき、総括製造販売責任者の意見を尊重するとともに、法令遵守のために措置を講ずる必要があるときは、当該措置を講じ、かつ、講じた措置の内容（措置を講じない場合にあっては、その旨及びその理由）を記録し、これを適切に保存することが求められる。

さらに、上記ガイドラインに記載されているように、責任役員は、総括製造販売責任者等その他の責任者等が付与された権限を適切に行使し、製造管理・品質管理・製造販売後安全管理に関する業務を適正に行っているかどうかについて監督し、必要に応じて改善措置を講じなければならない。

（総括製造販売責任者と品責の同一事務所への在籍）

〔問〕**Q3-イ** 品質保証責任者は、総括製造販売責任者が業務を行う事務所と同一の事務所への在籍が必要か。

〔答〕医薬品等総括製造販売責任者は その業務を行う事務所としての「主たる機能を有する事務所」（在籍地）が H16 薬食発第 0709004 号の第 24 条の 4 で規定されている。一方、品質保証責任者には同じ旨の規定はない。

総括製造販売責任者と品質保証責任者との連携協力は求められているところであり、主たる機能を有する事務所内に両責任者とも在籍することが望ましいが、情報技術の活用などにより相互の適切かつ迅速な連携が確保される場合は、必ずしも同一事務所に在籍していなくても差し支えない。ただし、緊急時の対応を含め、品質管理に関する業務に支障を生じないよう体制を構築すること。（法施行通知の第 2 の 16）

また、品質保証責任者が製造業の製造管理者を兼務する場合や、品質情報を処理するうえで製造現場にいることにより一次情報を得やすい場合など、総括製造販売責任者とは別の勤務地に在籍することが合理的な場合も考えられる。

第4条（品質管理業務に係る組織及び職員）関係

（三役留意事項通知への対応）

〔問〕**Q4-ア** 「三役留意事項通知」で規定されている「製造業者の職員個人の意図的な不正行為を想定した対応」について、具体的にどのように実施すべきか。

〔答〕製造業者の職員個人の意図的な不正行為も想定した対策として、例えば、製造業者の定期的な確認において、定期的な人事異動、内部通報制度の整備、製造区域への入退室管理、コンプライアンス（法令遵守）研修、医薬品品質システムの活用等などがあるか確認することが考えられる。また、製造販売業者は、製造業者の選定にあたり、当該製造業者における職員個人の意図的な不正行為を防止するための取組みの実施状況を考慮するとともに、当該取組みの推進を働きかけることが望ましい。「三役留意事項通知」及びその Q&A を参照するとともに、内部通報体制に関連して公益通報者保護法等も参照されたい。

第9条（市場への出荷の管理）関係

（市場出荷判定における製造所の記録の確認）

〔問〕Q9-ア Q9-03：第 9 条第 2 項で、市場出荷判定にあたり「製造管理及び品質管理の結果を適正に評価」することとなっており、施行通知 7.(2)に「一の品目の製造にかかわるすべての製造所等において製造管理及び品質管理が適正に実施されていることを評価するため」とあるが、市場出荷する製品に使用された原薬の製造管理及び品質管理に関わる記録を確認する必要があるか。

〔答〕市場出荷する製品に使用された原薬に関し、当該製造所の製造管理及び品質管理の状況や、その製造所から出荷される原薬の品質リスクを勘案して、製造販売業者が判断すること。

第10条（適正な製造管理及び品質管理の確保）関係

（GQP／GMP運用通知の確認）

〔問〕Q10-ア 「GQP／GMP運用通知」の「5．製造販売業者による製造業者等の定期的な確認」において、「確認は原則実地にて行うこと。」とあるが、原薬の製造業者が国外である場合等においても実地による確認は必要か。実地による確認に代えて書面等による確認が可能である場合、留意事項は何か。

〔答〕製造業者の所在地にかかわらず、「GQP／GMP運用通知」にあるとおり実地での確認が原則であるが、リスクが低いと製造販売業者が判断できる場合は実地による確認に代えて書面等による確認が可能である。リスクに応じた確認頻度、確認方法の選択については、「GMP監査マニュアル」を参考にするとよい。なお、この確認頻度及び確認方法の決め方についてはあらかじめ手順書に定めておくこと。

「GMP監査マニュアル」にも記載されているように、書面等による確認やリモート監査の場合には以下のような留意事項があり、製造販売業者が確認の方法を決定する際に留意すること。

- 製造／試験記録を網羅的に全て確認することは困難な場合が多いことから、承認事項と実態の整合性を網羅的に点検できない場合がある。
- 書面監査では、手順書通りに実際の製造／試験が行われているかを直接確認できない（適切な変更管理が行われず、手順書を改訂せずに製造／試験方法を変更した場合に承認書と実態との相違を検知できない）。
- 書面監査では製造や試験における動的状態の確認ができないため、動的状態の確認が必要となる場合には避けるべきである。
- リモート監査では製造所が見せたいところに限定することが可能であり、全ての現場を見ること が困難なことに留意が必要である。
- 書面監査、リモート監査とも、現場の確認が必要な対象製造所の初回の監査には原則、実地監査とすべきであり、また同一製造所に対して、連続して書面監査やリモート監査を選択することは避けるべきである。

第16条（文書及び記録の管理）関係

（電子化した文書・記録、コンピュータ化システム利用の要件）

〔問〕Q16-ア 第 16 条で規定する文書及び記録を作成にコンピュータ化システムを利用し、文書・記録を電磁的記録とすることは可能か。

〔答〕第 16 条で規定する文書及び記録をコンピュータ化システムを利用して作成し、保存することは可能である。（情報通信技術の利用省令、GQP省令施行通知）。

コンピュータ化システムによりこれらの文書類を作成、記録、交付する場合は、当該コンピュータ化システムが「ER/ES 指針」に規定された要件を備え、かつ「コンピュータ化システムガイドライン」に基づき適切に管理されていることが求められる。

（CSVの必要性）

〔問〕Q16-イ コンピュータ化システムの開発及び利用に際してバリデーションは必要か。また、その際に遵守すべき事項は何か。。

〔答〕コンピュータ化システムを品質管理業務のために開発及び利用するのであれば、コンピュータ化システムバリデーション（CSV）は必要であり、加えてそのシステムの開発から運用、廃棄まで適正に管理されることが必要である。コンピュータ化システムの管理に当たっては、「コンピュータ化システムガイドライン」や、関連ガイドラインの最新版等を参考にすること。

【簡略記載した通知等の一覧】

薬機法： 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35年法律第145号）

薬機法施行通知：平成 16 年 7 月 9 日付「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等の施行について」

GQP省令：平成 16 年 9 月 22 日付「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」

GQP省令施行通知：平成 16 年 9 月 22 日付「医薬品、医薬部外品、化粧品及び医療機器の品質管理の基準 に関する省令の施行について」

「GQP／GMP運用通知」：令和4年4月 28 日付「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

「法令遵守ガイドライン」：和 3 年 1 月 29 日付通知『「製造販売業者及び製造業者の法令遵守に関するガイドライン」について』薬生発 0129 第 5 号

「法令遵守ガイドライン Q&A」：令和3年2月8日付事務連絡『「製造販売業者及び製造業者の法令遵守に関するガイドラインに関する質疑応答集（Q&A）」について』

「三役留意事項通知」：和 3 年 7 月 12 日付通知『「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

「三役留意事項通知Q&A」：令和 3 年 7 月 12 日付事務連絡『「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ついての Q&A」の改正について』

「ER/ES 指針」：平成17年4月1日「医薬品等の承認又は許可等に係る申請等に関する電磁的記録・電子署名利用のための指針」薬食発第 0401022 号

「コンピュータ化システムガイドライン」：平成22年10月21日付「製造販売業者におけるコンピュータ化システム適正管理ガイドライン」薬食監麻発 1021 第 11 号

「情報通信技術の利用に関する法律」：平成16年「民間事業者等が行う書面の保存等における情報通信の技術の利用に関する法律」（法律第149号）

「情報通信技術の利用省令」：平成17年3月 31 日付「厚生労働省の所管する法令の規定に基づく民間事業者等が行う書面の保存等における情報通信の技術の利用に関する省令」（平成17年3月25日厚生労働省令第44号）

MF 利用時における課題に対する提言

提言	項目	推奨内容	背景/理由	備考
製造販売業者を主軸とした連携体制の構築	管理監督責任	製造販売業者は、原薬等製造業者との契約において、日本の薬事制度を深く理解し実務能力を有する原薬等国内管理人を選任させるための要件を海外の原薬等製造業者に明示し、主体的に海外の原薬等製造業者の管理・監督を行うことを推奨する。	製造販売業者は、原薬の選択から製造所管理、品質管理まで一貫した一義的責任を負っており、MF 制度利用時においてもその責任が免除されるものではないため。	海外原薬等を輸入して利用する場合に輸入する商社や当該製剤のライセンサーなどが海外の原薬等製造業者を管理・監督する事例が多いが、日本の GQP 制度を説明して、製造販売業者による管理・監督責任を理解してもらうことが肝要である。
		製造販売業者は、製販販売業者・原薬等国内管理人・原薬等製造業者の三者間、あるいは、製造販売業者・原薬等製造業者の二者間に加え、原薬等国内管理人・原薬等製造業者の二者間での契約（「業務委託契約」・「原薬等登録原簿の利用に関する覚書」等）を締結することを推奨する。	原薬等国内管理人の対応業務範囲・経験・能力には現状差があるが、法的な役割には限界があるため、製造販売業者が主体となって委託先の製造業者や管理人をコントロールし、連携を強化することが供給安定性の観点からも肝要である。	
		製造所の選定にあたっては、製造販売業者は、原薬等製造業者だけでなく、原薬等国内管理人を含めた評価を行うことを推奨する。リスクがある場合は、リスク低減策（原薬等国内管理人・原薬等製造業者の変更を含む）を取ることを推奨する。		
原薬等調達における関係者間の事前合意	役割分担	製造販売業者は、原薬等の選定段階から原薬等製造業者、輸入製造業者及び原薬等国内管理人を含めた関係者間で協議を行い、品質情報の伝達ルートや行政手続きの分担について明確な合意形成を図ることを推奨する。	特に海外原薬等の場合、原薬等国内管理人と原薬等輸入製造業者が異なる場合、情報伝達が分断され一変申請等の遅延を招くリスクがある。事務の円滑化のため原薬等国内管理人が「GMP 適合性調査の国内連絡先」・「輸入製造業者」も兼務すると情報伝達が分断されず好ましいという意見が多い。	「MF 利用時における業務一覧」 例として、MF 利用時における業務の一覧表を作成している。より詳細に役割分担表を作成することも一案である。
		MF 利用時における業務を、「法令業務（法的に原薬等国内管理人が担うべき業務）」と「任意業務（MF の管理に関する業務で、法令等で原薬等国内管理人の責務と規定されていない）」に明確に区分することを推奨する。 ① 法令業務については、海外の原薬等製造業者と原薬等国内管理人間の業務委託契約に基づき、原薬等国内管理人が確実に遂行する。 ②任意業務については、製造販売業者・原薬等製造業者・原薬等国内管理人の三者間、あるいは二者間等の個別契約（「業務委託契約」・「原薬等登録原簿の利用に関する覚書」等）に基づき、最適と思われる関係者がその役割を担うことについて、合意形成を図ることを推奨する。	現行法上、原薬等国内管理人の役割は原薬等製造業者の事務代行に留まるが、実務上は製造販売業者から品質管理等の広範な期待が寄せられ、責任の所在が曖昧になっている。法令に規定された以外の業務については、それぞれに対応して契約・取決めに紐付けることで、責任逃れや業務の抜け落ちを防止し、安定供給のリスクを低減できる。 原薬等製造業者・原薬等国内管理人の二者間契約で法令業務や任意業務のこの二者の互いの責務が規定される場合、製造販売業者もその責務分担について情報共有してもらうことが肝要である。	
	情報開示の透明化と不純物管理	製造販売業者は、承認申請及び当局の照会対応おいて必要とする不純物（ICH Q3A、Q3C、Q3D、M7、ニトロソアミン類等）の管理戦略に関し、製造販売業者が妥当性を判断するために開示が必要な具体的資料リストを原薬等製造業者に提示し、情報共有について原薬等製造業者と事前に合意形成を図ることを推奨する。	最新の科学水準（ニトロソアミン類等）に基づく管理が求められる中、製造販売業者が根拠データを確認できない状態は、承認取得・維持及び品質保証上の大きなリスクとなるため。 特に新規の原薬等製造業者を利用するにあたっては、必要な不純物情報を保有しているか又は取得可能かを。製造販売し業者はあらかじめ確認すべきである。	「覚書　第４条及び Appendix3」 Appendix３では、「製販に開示すべき情報」と「製販に開示あるいは承認申請時又は当局が照会等で求めたら提出できるように準備すべき資料」との２つに分類した。なお、「製販に開示あるいは承認申請時又は当局が照会等で求めたら提出できるように準備すべき情報」には、製販には開示せず MF

提言	項目	推奨内容	背景/理由	備考
		原薬等製造業者が知的財産等の理由で製造販売業者に直接開示できない情報（上記、不純物の管理戦略を含む）については、品質への影響評価結果や管理戦略の妥当性については、製造販売業者が納得できるレベルでの情報提供（サマリーの提供等）について合意形成を図ることを推奨する。それでも説明不十分と当局に判断された場合は、原薬等製造業者が原薬等国内管理人を通じて当局へ適切に回答する体制について予め合意しておくことを推奨する。	当局の審査対応に必須の場合には、原薬等国内管理人を通じて、当局開示している状況もある。 製剤に含まれるニトロソアミン類等の不純物についての責任は製造販売業者が追うことから、製剤に使用する原薬等の不純物情報が製造販売業者に必要なことを原薬等製造業者に理解してもらい、情報提供してもらう必要がある。	登録者から当局に提出する情報も含まれている。
	変更管理	原薬等製造業者が、MF の変更登録申請を行う場合だけでなく、製造販売業者都合の一変申請を行う場合も、事前に双方に変更内容とスケジュールを説明し、両者の合意の下に申請を行うことについてあらかじめ合意しておくことを推奨する。	一方的な申請や回答の遅延により、MF の審査停滞や製品の供給支障が発生するトラブルを未然に防ぐため。	
		原薬等製造業者及び製造販売業者は、原薬等製造業者が製造販売業者へ変更提案するタイミング及び変更提案に対する製造販売業者の回答期限について、関係者間で具体的な期限（例： 1 か月以内等）を定めておくことを推奨する。	製造販売業者側の回答遅延が、同一原薬を使用する他の製造販売業者の製品の製造・供給を停止させる事例が発生しており、医薬品の安定供給確保の観点から業界全体で取り組むべき課題であるため。	
	監査・整合性点検	MF の製造方法欄の開示が困難な場合、MF 記載事項と製造実態の相違確認に関して当該製造所等によって適切に点検が行われていることを製造所監査等にて確認するなど、製造販売業者としての承認事項順守の責務を果たせる体制を構築すること。原薬等製造業者がその確認業務を原薬等国内管理人や外部の専門家に行わせることも可能であるが、製造販売業者の“責務”は委任できないことに留意すること。	改正 GMP 省令においても原薬等製造業者側の承認事項遵守が義務付けられており、一次的な整合性確保の責任は原薬等製造業者にある。最終的な承認事項順守の責務がある製造販売業者は、自ら直接点検できない場合は、製造所、原薬等国内管理人や外部の専門家などに点検を依頼することになるが、その点検システムが適切に機能しているかを監査等で確認し、報告を受けることで、製造販売業者の“責務”を果たすという役割分担が適切であるため。	
実効性のある契約・覚書の締結	契約形態の選択と実務分担の明確化	上記、事前合意事項を書面に残すため、原薬等国内管理人・原薬等製造業者間の「業務委託契約」の内容を製造販売業者・原薬等製造業者間の「ＧＱＰ取決め」に反映させるなど、実態に即した、実効性のある契約形態を選択し、締結することを推奨する。	原薬等国内管理人は原薬等製造業者の指示により業務を行う立場であることから、原則は原薬等国内管理人・原薬等製造業者の二社間業務委託契約を締結し、製造販売業者・原薬等製造業者の二社間のＧＱＰ取決めには、業務委託契約の内容が反映されていることが望ましい（そのためには、原薬等国内管理人・原薬等製造業者の二社間業務委託契約内容を製造販売業者に開示するように原薬等製造業者に求める必要がある）。適切な MF 及び製造所の管理を担保することが可能であれば、製販販売業者・原薬等国内管理人・原薬等製造業者の三者間での覚え書き等の締結でもよい。	「MF 利用時における業務一覧」 上記で合意された製販を除く関係者の役割分担表であり、原薬等国内管理人・原薬等製造業者の二社間業務委託契約の添付資料としてカスタマイズして活用することを想定している。 「覚書　第 9 条及び Appendix4」 Appendix4 では、例として、上記で合意された MF 利用時における業務分担を引用しかつ、製販を含めた役割分担表を簡易的に作成している。より詳細に役割分担表を作成することも一案である。

添付資料３－２－２

国内管理人のみの例

【定義】	**法令業務**	法律上、原薬等国内管理人が行うことは求められている業務。原薬製造所と原薬等国内管理人間の契約のもと国内管理人が行う必要がある。
【定義】	**任意業務**	法律上、原薬等国内管理人が行うことは求められていない業務。関係者間の個別契約・取決めのもと、関係者のいずれかが行う必要がある。
【注意事項】	製造販売業者が直接、原薬製造所とコミュニケーション・業務を実施する場合は、✓は付ける必要はない。	
【注意事項】	同項目で2社以上に✓をつける場合は、備考欄に補足説明を付与する。関係者で協議後、各々の業務を内容・説明欄に明記する。	
【注意事項】	下記に関わらず、原薬製造所・製販の意向により業務を行う場合は別途費用負担を前提として協議が出来る。	

区分１	区分２	項目	内容・説明	原薬製造所	国内管理人	備考
【法令業務】	ＭＦ	原薬等登録原簿登録申請書・原薬等登録原簿変更登録申請書・原薬等登録原簿軽微変更届・登録整理届書（以下、ＭＦ）作成業務	ＭＦを日本語で作成する。	×	✓	
【法令業務】	ＭＦ	ＭＦ申請		×	✓	
【法令業務】	ＭＦ	ＭＦへの照会対応支援	PMDAと原薬製造所間の仲介及び回答業務	×	✓	
【任意業務】	ＭＦ	ＭＦ及び照会対応書類の翻訳業務	申請者向けに英語等の言語に翻訳する			
【任意業務】	ＭＦ	変更登録申請・軽微変更届出時の連絡業務	原薬等登録原簿の利用に関する指針に基づく連絡			
【任意業務】	原薬等登録原簿利用許諾書	原薬等登録原簿利用許諾書の準備				
【任意業務】	原薬等登録原簿利用許諾書	原薬等登録原簿利用許諾書の発行業務				
【任意業務】	原薬等登録原簿登録証	原薬等登録原簿登録証原本の保管業務				
【任意業務】	製剤への照会	製剤への照会対応（不純物一覧・安定性結果・保管条件・結晶の安定性等）支援	製販と原薬製造所間の仲介及び回答業務			
【任意業務】	ＧＭＰ適合性調査	新規GMP適合性調査（実地）支援	ＰＭＤＡの査察スケジュール調整・通訳手配・車手配・資料作成・内容確認・照会対応・調査結果報告書の翻訳			
【任意業務】	ＧＭＰ適合性調査	新規GMP適合性調査（実地）同行	ＰＭＤＡ査察に同行			
【任意業務】	ＧＭＰ適合性調査	新規GMP適合性調査（書面）支援	ＰＭＤＡ査察の資料作成・内容確認・照会対応			
【任意業務】	ＧＭＰ適合性調査	新規GMP適合性調査（実地）（書面）起因のMFへの照会対応支援	ＭＦの照会対応			
【任意業務】	ＧＭＰ適合性調査	区分・定期GMP適合性調査（実地）支援	ＰＭＤＡの査察スケジュール調整・通訳手配・車手配・資料作成・内容確認・照会対応・調査結果報告書の翻訳			
【任意業務】	ＧＭＰ適合性調査	区分・定期GMP適合性調査（実地）同行	ＰＭＤＡ査察に同行			
【任意業務】	ＧＭＰ適合性調査	区分・定期GMP適合性調査（書面）支援	ＰＭＤＡ査察の資料作成・内容確認・照会対応			
【任意業務】	ＧＭＰ適合性調査	区分・定期GMP適合性調査（実地）（書面）起因のMFへの照会対応支援	ＭＦの照会対応			
【任意業務】	ＧＭＰ適合性調査	GMP適合性調査結果共有（同一性証明書の準備）	費用案分の調整業務を含む			
【任意業務】	ＧＭＰ適合性調査	GMP適合性調査結果共有（同一性証明書の発行）				
【任意業務】	製造販売業者監査	製造販売業者監査（実地）の支援	製造販売業者の査察スケジュール調整・通訳手配・車手配・事前資料			
【任意業務】	製造販売業者監査	製造販売業者監査（実地）の同行	製造販売業者査察に同行			
【任意業務】	製造販売業者監査	製造販売業者監査（書面）の支援	製造販売業者査察調査表の手配			
【任意業務】	ＧＱＰ契約	原薬製造所-製造販売業者間のGQP契約書作成支援	ひな形の提示・登録内容の調整業務			
【任意業務】	ＧＱＰ契約	原薬製造所-製造販売業者間のGQP契約締結支援				
【任意業務】	相違点検	相違点検業務	MFに沿って製造がされていることの確認業務			GMP省令において、製造業者が行う項目であるが、国内管理人に委託することもできるため
【任意業務】	相違点検	相違点検業務起因の顛末書対応支援				

国内管理人のみの例

【任意業務】	相違点検	相違点検結果の製造販売業者への報告				
【任意業務】	変更管理	変更管理の実施・全逸脱の情報把握業務				
【任意業務】	MFに関連する変更管理	必要に応じて製造販売業者への連絡業務	GQP契約に基づく連絡			
【任意業務】	MFに関連する変更管理	必要に応じて国内管理人への連絡業務	ICC業務委託契約に基づく連絡			
【任意業務】	MFに関連する変更管理	変更管理の支援	原薬製造所での変更が国内薬事手続きに影響するかの評価＋変更提案が必要な場合、日本語での変更提案書の作成			
【任意業務】	MFに関連する変更管理	変更管理の日本での窓口業務（初回変更提案の連絡のみ）				ICCの業務としての線引きが必要であるため初回連絡のみ取次ぐ
【任意業務】	MFに関連する変更管理	変更管理の日本での窓口業務（初回連絡後のフォロー）	追加データの提供、変更合意の入手等の調整業務			
【任意業務】	MFに関連する変更管理	MF相談制度の支援	相談資料作成・申込み・相談・翻訳業務			
【任意業務】	MFに関連する変更管理	MF相談制度の費用負担				瑕疵又は変更希望者が支払う
【任意業務】	MFに関連しない変更管理	必要に応じて区分製造業者への連絡	ラベル表記・包装形態・ＣＯＡの様式の変更等			
【任意業務】	逸脱管理	逸脱管理の実施・全逸脱の情報把握業務				
【任意業務】	逸脱管理	必要に応じて製造販売業者への連絡業務	GQP契約に基づく連絡			
【任意業務】	逸脱管理	必要に応じて国内管理人への連絡	ICC業務委託契約に基づく連絡			
【任意業務】	逸脱管理	逸脱管理の支援	原薬製造所での逸脱が国内薬事手続きに影響するかの評価＋必要な場合、日本語での報告書の作成			
【任意業務】	逸脱管理	逸脱管理の日本での窓口業務（初回連絡のみ）				ICCの業務としての線引きが必要であるため初回連絡のみ取次ぐ。
【任意業務】	逸脱管理	逸脱管理の日本での窓口業務（初回連絡後のフォロー）	追加データの提供等の調整業務			
【任意業務】	別紙規格	別紙規格対応業務	別紙規格作成・分析法バリデーション・実測値測定の実施及び照会回答作成			
【任意業務】	別紙規格	別紙規格対応支援	別紙規格作成・分析法バリデーション・実測値測定の支援及び照会回答作成支援			
【任意業務】	別紙規格	別紙規格対応業務	データの信頼性保証			
【任意業務】	その他品質情報	BSE、アレルギー、Q3D、M7、Q3C証明書の手配支援				
【任意業務】	その他品質情報	BSE、アレルギー、Q3D、M7、Q3C証明書の発行業務				
【任意業務】	法規制	教育訓練の支援	海外製造所へのGMP教育や日本の規制要件の説明会及び周知			
【任意業務】	コミュニケーション	定期的なコミュニケーションの確保支援	製販・原薬製造所・ICC間の定例会議や報告体制の構築			
【任意業務】	ビジネス	在庫・出荷先を全ての情報把握業務				
【任意業務】	ビジネス	価格・納期・在庫等の調整業務				
【任意業務】	ビジネス	需要等のビジネス情報の収集業務				
【任意業務】	ビジネス	価格・納期・在庫等の調整・需要等のビジネス情報に基づく判断業務				
【任意業務】	ビジネス	品質クレーム対応業務				

添付資料３－２－３

原薬等登録原簿の利用に関する覚書モデル

本覚書は、「甲」が製造販売する品目（以下「製品」という）に使用される原薬について、MF 登録者である「乙」が登録した原薬等登録原簿（以下「MF」という）の登録番号を「甲」が承認申請等において利用するにあたり、MF の登録及び維持管理を担う国内管理人「丙」を含め、「甲」、「乙」及び「丙」の三者間における情報提供等について定めるものである。

第 1 条（目的）

本覚書は、厚生労働省通知「原薬等登録原簿の利用に関する指針について」（薬食審査発 1117 第 3 号・薬食機参発 1117 第 1 号、平成 26 年 11 月 17 日）（以下「本指針」という）の規定に基づき、「甲」、「乙」及び「丙」の間での情報提供に関する事項を定めるとともに、製造実態との整合性を維持し、製品の品質を確保しつつ、安定的な供給体制を構築することを目的とする。

第 2 条（適用範囲）

別添（Appendix 1）に記載した甲の 製品及び乙の原薬を本覚書の適用範囲とする。

第 3 条（利用許諾）

1）乙は、甲による MF 登録番号の利用を目的として、別添（Appendix 2）に記載の「MF 利用許諾書」を直接又は丙を通じて甲に提出するものとする。なお、甲と乙の間で MF 利用許諾に関する契約を締結する場合は、当該利用許諾書に準じて対応するものとする。

2）甲は、当該利用許諾書の受領又は MF 利用許諾契約の締結をもって、承認申請等において MF 登録番号を利用できるものとする。

第 4 条（乙が甲に開示する情報）

1）乙は、甲が承認申請に必要とする情報のうち、甲乙間で事前に合意した MF 開示情報（Appendix_3）について、丙を通じて甲に提供するものとする。
2）甲は、承認申請における照会対応等において追加の情報が必要なった場合、丙を通じて乙に提供を求めるものとし、乙は追加情報の提供に努めるものとする。
3）MF 開示情報に含まれない情報であって、乙が知的財産保護の観点から甲への開示が適当でないと判断したものについては、乙は直接または丙を通じて関係当局に提出することができるものとする。
4）丙は甲および関係当局から要求を適切に把握し、乙による情報提供が円滑に行われるよう支援するものとする。

第 5 条（甲が乙に開示する情報）

1）本覚書を適用する甲の製品の新規申請又は一部変更承認申請を行う場合には、丙を通して乙へ事前に連絡する。
2）当該申請に伴い関係当局から MF に対する照会が行われた場合、乙は必要な情報を丙に提供すると共に、丙は乙による照会対応を支援し、照会回答は丙を通じて関係当局に提出されるものとする。

第 6 条（変更管理）

1）乙は MF 登録事項を変更する際は、事前に丙に連絡し、丙は MF への影響を評価し、その結果を乙に報告する。尚、乙が MF 登録事項の変更に該当するか否か判断できない場合、乙は丙に確認を求めることができる。
2）丙は、MF への影響を適正に評価するために必要な情報を乙に求めることができ、乙はこれを速やかに提供するものとする。

3）製造販売承認書の一部変更承認申請に該当する場合、及びその可能性がある場合、丙は事前に変更内容を甲に通知し、乙は甲の了解を得たのち登録内容を変更する。

4）登録事項の軽微な変更の届出を行う場合にあっても、丙はその内容を届出ののち○日以内に甲に通知する。

5）丙が乙から提供された情報を甲に提供する際は、第 3 条に記載された範囲とし、その範囲を超えて情報を提供する場合は、乙への了承を得るものとする。

第 7 条（MF 登録情報と実態との整合確保）

1）乙は、MF 登録情報が製造販売承認書における承認事項として参照されることを踏まえ、MF 登録情報と、試験方法を含む製造実態との整合性を維持するため、製造所における変更管理を適切に実施するものとする。

2）甲が承認事項と製造実態との整合性について点検を要望した場合、乙は丙を通して整合性点検の結果を甲に報告するものとする。

3）整合性点検の結果、MF 登録情報と製造実態との間に不整合が認められた場合、乙は速やかに丙を通して甲に報告するとともに、丙は関係当局への相談の上、必要に応じて MF 登録内容の変更手続等を実施するものとする。

第 8 条（秘密保持）

甲及び丙は、乙から提供又は開示された情報に関しては、関係当局からの要請による場合を除き、第三者に開示してはならないものとする。

第 9 条（運用体制及び役割分担）

本覚書の適正な運用を確保するため、甲、乙及び丙は、役割分担表（Appendix 4）に定める役割分担に基づき、協力体制を構築・維持するものとする。

第 10 条（覚書期間及び更新）

1）本覚書の有効期間は締結日より○年間とする。

2）但し、期間 満了の●ヶ月前までに甲乙いずれかにより覚書解除の意志表示がなければ自動的に△年間延長するものとし、その後も同様とする。

3）尚、第 8 条に関する規定は本覚書の終了後、更に●●年間有効とする。

本覚書の内容に合意し、以下に署名する。

Address

甲　Name of Company

□□□□部　＊＊＊＊　●●　●●

Address

乙　Name of Company

□□□□部　＊＊＊＊　●●　●●

Address

丙　Name of Company

□□□□部　＊＊＊＊　●●　●●

Appendix 1

1 List of Drug product and quoted DMF

2 最終製品と引用される MF の一覧表

Drug product （甲の製品）		API （乙の原薬）	
Name of drug product （製剤名）	System Reception Number or Approval Number (システム受付番号もしくは承認番号)[1]	Name of API （原薬名）	MF registration Number （MF 登録番号）

3

4

[1] 覚書締結時に当該番号が未確定の際は、「未定」などの記載とする。

Appendix 2

LETTER OF ACCESS （MF 利用許諾書）

We allow the following products to quote our Drug Master File (MF registration number:XXXMFXXXXX、API Name:XXXXXXXXX).

以下の製品が私たちの保有する MF（MF 登録番号：XXXMFXXXXX、原薬名：XXXXXXX）を引用することを許可します。

Drug Product(s)：

製品

Name of Drug Product （製剤名）	System Reception Number/Approval Number （システム受付番号／承認番号）
ABCDEF　Tablets 25mg 「屋号」	
ABCDEF　Tablets 50mg 「屋号」	
ABCDEF　Tablets 75mg 「屋号」	

Name of Marketing Authorization Holder(製造販売会社の名称)：

Address of Marketing Authorization Holder(製造販売会社の住所)：

Address of MF Holder(Manufacturer) (MF ホルダーの住所)：

Name of MF Holder(Manufacturer) MF ホルダー(製造業者)：

Name of representative (代表者の氏名)：

必要に応じ Signature(サイン)

Appendix 3

List of disclosing information to Marketing Authorization Holder
製造販売業者へ開示する資料一覧表

Module 3 Common Technical Document — Quality　品質

3.2.S. DRUG SUBSTANCE　原薬

3.2.S.1 General Information　一般情報

3.2.S.1.1 Nomenclature　名称

3.2.S.1.2 Structure　構造

3.2.S.1.3 General Properties　一般特性

3.2.S.2 Manufacture（Applicant part）　製造（オープンパート）

3.2.S.2.1 Manufacturer(s)　製造業者

3.2.S.2.2 Description of Manufacturing Process and Process Controls　製造方法及びプロセス・コントロール

3.2.S.3 Characterization　特性

3.2.S.3.1 Elucidation of Structure and other Characteristics　構造その他の特性の解明

3.2.S.3.2 Impurities (＊Describe in detail according to the following table.)　不純物

Item 項目	Documents to be submitted at the time of application 承認申請時に必要な情報	Documents to be submitted at the request of the regulatory authority in the review 照会等で求められたら当局へ提出する情報
Organic impurities (ICH Q3A) 有機不純物	・ List of all Potential impurities list 混入リスクのある全ての不純物リスト ・ Impurities should be controlled and its Control limit 管理すべき不純物及び管理値	・ Transition of impurity content in process (amount of formation, purge efficacy in each step) 工程内での不純物量の推移（各工程での発生量と除去率等） ・ Justification for controls limit and circumstances of consideration 管理値の妥当性及び検討の経緯
Residual solvents (ICH Q3C)	・ Risk assessment report or Statement	・ Actual measurement values with batch information*.

残留溶媒	リスク評価報告書又は宣誓書	測定結果及び測定ロット情報 ・ Result of Test Method validation. 分析法バリデーション結果 ・ Laboratory information 測定実施場所
Inorganic impurities (ICH Q3D) 無機不純物	・ Risk assessment report or Statement リスク評価報告書又は宣誓書	・ Actual measurement values with batch information*. 測定結果及び測定ロット情報 ・ Result of Test Method validation. 分析法バリデーション結果 ・ Laboratory information 測定実施場所
Nitrosamine impurities ニトロソアミン不純物	・ Risk assessment report or Statement リスク評価報告書又は宣誓書	・ Actual measurement values with batch information*. 測定結果及び測定ロット情報 ・ Result of Test Method validation. 分析法バリデーション結果 ・ Laboratory information 測定実施場所
DNA Reactive (Mutagenic) impurities (ICH M7) 変異原性不純物	・ List of all Potential impurities list 混入リスクのある全ての不純物リスト ・ Risk assessment report or Statement リスク評価報告書又は宣誓書	・ Hazard assessment result based on ICH M7 M7 に基づくハザード評価の結果

*(batch information) : manufacturing site, identification of manufacturing method (if necessary), batch scale, manufacturing date
ロット情報：製造所、製造方法の特定(必要に応じ)、製造スケール、製造年月日

3.2.S.4	**Control of Drug Substance（Applicant part）**	原薬の管理（オープンパート）
3.2.S.4.1	Specification	規格及び試験方法
3.2.S.4.2	Analytical Procedures	試験方法（分析方法）
3.2.S.4.3	Validation of Analytical Procedures	試験方法（分析方法）のバリデーション

3.2.S.4.4	Batch Analyses	ロット分析
3.2.S.4.5	Justification of Specification	規格及び試験方法の妥当性根拠
3.2.S.5	**Reference Standards or Reference Materials**	標準品又は標準物質
3.2.S.6	**Container Closure System**	容器及び施栓系
3.2.S.7	**Stability**	安定性
3.2.S.7.1	Stability Summary and Conclusions	安定性のまとめ及び結論
3.2.S.7.2	Post-approval Stability Protocol and Stability Commitment	承認後の安定性試験計画の作成及び実施
3.2.S.7.3	Stability Data	安定性データ

（引用元情報）平成 17 年 2 月 10 日付薬食審査発第 021004 号「原薬等登録原簿の利用に関する指針について」

医薬品マスターファイル登録項目と記載内容の関係及び開示の有無

別添

登録項目の範囲		資料として登録できるデータの項目		制限パートの例	開示パートの例	
	法第14条の11第1項に規定する原薬等登録原簿への登録事項は次のとおり					
			原薬等の製造及び管理に関し、いかなる変更についても報告する旨の誓約書			
			CTDを基にしたデータ項目			
	原薬等の名称					
		3．2．S．1	一般情報			
	製造所の名称	3.2.S.1.1	名称（INN、化学名、開発コード 等）		○	
	製造所の所在地	3.2.S.1.2	構造（構造式、分子式、分子量）		○	
	製造業許可・認定区分、許可・認定番号（あれば）	3.2.S.1.3	一般特性（性状、溶解性等物理的化学的性質）		○	
		3．2．S．2	製造			
	成分及び分量又は本質	3.2.S.2.1	製造業者		○	
		3.2.S.2.2	製造方法及びプロセス・コントロール（製造フローとその説明、工程管理など）	○	○	注）
	製造方法	3.2.S.2.3	原材料の管理	○		
		3.2.S.2.4	重要工程及び重要中間体の管理	○		
	規格及び試験方法	3.2.S.2.5	プロセスバリデーション／プロセス評価	○		
		3.2.S.2.6	製造工程の開発の経緯	○		
	安定性に関する情報	3．2．S．3	特性			
		3.2.S.3.1	構造及びその他の特性の解明（構造決定に関する元素分析、NMR 等）		○	
	貯蔵方法及び有効期限	3.2.S.3.2	不純物（類縁物質、分解経路、残留溶媒等）		○	
	安全性に関する情報	3．2．S．4	原薬の管理			
		3.2.S.4.1	規格及び試験方法		○	
		3.2.S.4.2	試験方法（分析方法）		○	
		3.2.S.4.3	試験方法（分析方法）のバリデーション		○	
		3.2.S.4.4	ロット分析	○	○	注）
		3.2.S.4.5	規格及び試験方法の妥当性（設定根拠）	○	○	注）
		3．2．S．5	標準品又は標準物質		○	
		3．2．S．6	容器及び施栓系			
		3．2．S．7	安定性			
		3.2.S.7.1	安定性のまとめ及び結論		○	
		3.2.S.7.2	承認後の安定性試験計画の作成及び実施		○	
		3.2.S.7.3	安定性データ		○	

類縁物質等の安全性／薬効関係データは必要に応じて承認申請本体に記載することとなる

注）制限パート申請者（開示）パートの両項目に○が記載されているのは、開示パート事項であるが、MF 登録者の知的財産等に係る情報については制限パートとすることを示している。

Appendix 4

役割分担表　List of Role and Responsibility

条項	役割	甲	乙	丙
第 3 条（利用許諾）				
	MF 利用許諾書の作成		☑	
	承認申請等における MF 登録番号の利用	☑		
第 4 条（乙が甲に開示する情報）				
	MF 開示情報の提供		☑	
	MF 照会への対応		☑	
	MF 照会への対応支援			☑
第 5 条（甲が乙に開示する情報）				
	製品の新規申請又は一部変更承認申請を行う場合の情報提供	☑		
	MF に対する照会対応		☑	
	MF 照会への対応支援			☑
第 6 条（変更管理）				
	MF 登録内容に関する変更連絡		☑	
	変更内容の MF への影響評価			☑
	影響評価に必要な情報提供		☑	
	製造販売承認書の一部変更承認申請に該当する場合の事前連絡			☑
	登録事項の軽微な変更に関する連絡			☑
第 7 条（MF 登録情報と実態との整合確保）				
	MF 登録情報と製造実態との整合性の維持		☑	☑
	整合性点検と点検結果の甲への報告		☑	☑
	不整合時を確認した際に関係当局への相談			☑
第 8 条（秘密保持）				
	開示情報に対する秘密保持	☑		☑

添付資料 3-2-4

MF 利用時の関係者間の覚書モデルの要点

要求事項（課題）	推奨内容	背景/理由	備考
1）日本の法令遵守	➢ 製造販売業者、MF 登録者（外国製造業者）、及び国内管理人は、日本の MF 制度に基づき、三者間における情報共有等の責任を有することを、本覚書に明記することを推奨する。 ➢ なお、製造販売業者又は国内管理人は必要に応じて、MF 制度を含む日本の法令について理解できる資料を MF 登録者（外国製造業者）へ提供できるようにする。	● 製造販売業者、あるいは MF 国内管理人は、MF 登録者（外国製造業者）に対して、日本の MF 制度に関する情報を提供した上で、の遵守を求めることが必要。	第１条（目的）
2）関係者の Role & Responsibility	➢ 製造販売業者、MF 登録者（外国製造業者）、国内管理人の明確な Role & Responsibility について合意し、文書化することを推奨する。（**Appendix4 の役割分担表**を参照。） ➢ また、MF に関係しない、外国製造業者の認定の代理人、GMP 適合性調査の国内連絡先、代理店等といった関係者の Role & Responsibility についても、本覚書の適用の範囲にする場合は、関係者の合意に基づき文書化することを推奨する。	● ビジネス形態によって代理店が関与するなどの関与形態、また関与の程度も異なってしまうのが実態であるので、それぞれの思惑で Role & Responsibility を解釈するのではなく、関係者間で事前に合意しておくことが連携する上で、極めて重要である。 ● 項目として、MF に関係しない項目であるものの外国製造業者の認定及び GMP 適合性調査申請、GQP 取決め締結についても事前に明確にしたうえで、これらの関係者のすべてによる取り決めが締結できていることが望ましい。	Appendix4（役割分担表）
3）オープンパート、クローズドパートの判断が不明確な MF 記載事項	➢ 医薬品の安全性に直接影響する不純物等に関しては、最大限開示する内容とする。 どのような情報が必要かを明記して要求する。（**Appendix3 の製造販売業者へ開示する一覧表**参照。） ➢ 開示できない情報について、当局から MF 利用者である製造販売業者に照会を求められた際には、MF 登録者は MF 国内管理人を通じて、直接回答するなど適切かつ速やかに対応する旨の記載を推奨する。 ➢ これらの情報開示に関する合意形成が事前に得られない場合には、製造販売業者として、当該外国製造業者を選定しないと判断することも、品質確保から必要となり得る。	● MF 情報開示については、原則、オープンパートとして定められた項目で構わないが、情報の詳細さについて不十分で、MF 利用者の業務に支障が生じ、困ることが多い。 ● ICH (Q3A, Q3C, Q3D, ニトロソアミン, M7)等に関連する、医薬品の安全性に直接影響する不純物については、MF 利用者である製造販売業者にとって当局から求められるから必要なだけでなく、製販業者の責務として把握する必要のある情報であり、MF 登録者にもその背景を理解いただくよう努める。 ● 不純物プロファイル（残留溶媒、元素不純物含む）の変更、粒度の変更、結晶形の変更、製造場所の変更に関する情報は最大限開示する内容とする。	第４条（乙が甲に開示する情報） Appendix3（製造販売業者へ開示する資料一覧表）
4）製造販売業者の情報共有	➢ 製造販売業者は、当該原薬を使用する製品について、新規承認申請又は一部変更承認申請を行う場合には、必要な情報を事前に提供できるようにすること。 ➢ また、当該申請に関連して当局から MF に対する照会が行われた場合には、製造販売業者はその内容及び対応状況を MF 国内管理人と共有し、MF 登録者及び国内管理人が適切かつ円滑に照会対応を行えるよう協力することが望ましい。	● 製造販売業者が行う新規承認申請又は一部変更承認申請の内容やスケジュールに関する情報が MF 登録者や MF 国内管理人に適切に共有されない場合、MF の審査に対する事前準備が十分に行えず、照会対応の混乱や長期化、さらには供給上の支障につながるおそれがある。 ● また、同一原薬を複数の製造販売業者が使用している場合においても同様であり、関係者間での適切な情報共有と連携が重要である。	第５条（甲が乙に開示する情報）

要求事項（課題）	推奨内容	背景/理由	備考
5) MF 登録情報と実態との整合確保	➢ 製造及び品質管理の実態と MF 登録事項の整合性に関する責任は一元的には製造販売業者にあるが、製造販売業者が責任を全うできるよう MF 登録者及び国内管理人は協力することを明記する。また必要に応じて、製造販売業者と MF 登録者及び国内管理人のビジネス上の責任範囲を明記することを推奨する。	● 製造販売業者は MF の制限パートを直接確認することができない場合が多く、MF 登録情報と実態との整合性について、自ら十分に確認することが困難であるという制度上の制約がある。 ● このため、MF 登録者及び国内管理人が、整合性確保に関する責任を明確に認識し、適切な変更管理及び点検を行うことが、承認事項の遵守、円滑な審査対応及び安定供給の確保の観点から重要である。	第 7 条（MF 登録情報と実態との整合確保）

【契約モデルの利用に関する留意事項】
共同開発医薬品の開発又は製造販売のビジネス契約を行う際に、契約元となる製造販売業者（親製販）が契約先となるすべての製造販売業者（子製販）との間で開発段階及び製造販売段階（承認取得から終売）の製造販売業者としての業務を適切且つ合理的に遂行するための共通ルールを締結することを推奨するものである。なお、共通のルールとし、以下の項目と内容を示すが、契約書の種類や名称に固執するものではなく、また項目名や内容についても締結者間で協議、調整の上、複数の契約書に分割することや、既存の契約書への項目追加や適切にアレンジを加えることで構わない。例えば、第 9 条には共同監査について記載しているが、被監査者である製造業者の負担低減のために、製造販売業者 1 社が代表して監査を実施したり、共同でコンサルタントに監査を依頼するなど、状況に応じて適宜監査の方法を製造販売業者間で検討して進めることでよい。ここに記載の要素を文書化して共通のルールとし、それに基づく手順及び基準を取り決めることにより、複数の製造販売業者と一つの製造業者が効率的且つ円滑に業務遂行していくことが重要である。

※本契約モデルでは、親製販とは、共同開発を行うにあたって開発をリードする製造販売業者を呼称し、子製販とは、その開発に参加する製造販売業者（単独または複数の製造販売業者）を呼称している。

共同開発医薬品に係る親製販と子製販間の取決め（モデル）

第 1 条（目的）
本契約は、共同開発医薬品（以下「本製品」）の開発から製造販売承認取得、及び商用生産開始から終売（承認品目廃止）にわたる製品ライフサイクルにおける製造販売業者（親製販と子製販）としての責務を適切に遂行することを目的に、親製販と子製販間で必要な確認事項を「共同開発医薬品に係る親製販と子製販間の取決め」として締結することで、医薬品製造販売業者として医薬品の品質確保と法令順守に則り、効率的且つ円滑な業務遂行することを目的とする。

第 2 条（適用範囲）
本契約は、当該製品に係る開発から製造販売承認取得、及び商用生産開始から終売（承認品目廃止）にわたる製品ライフサイクルに適用する。

第 3 条（共同開発段階から商用生産開始までのスケジュール）
1. 本製品に係る共同開発段階から商用生産までのマススタースケジュール（別紙●）を基本として業務を遂行する。

添付資料３－３－１

医薬品共同開発における製造販売業者（親製販―子製販）間の取決めに関する提言

契約書/取決め書	取り決め項目	推奨内容	背景/理由	備考
共同開発医薬品に係る親製販と子製販間の取決め （詳細は共同開発ビジネス契約などで定めてもよい）	1) 共同開発契約におけるスケジュール	➢ 承認申請及び生産開始のマスタースケジュールを契約に盛り込んで締結する。 ➢ 共同開発会社の製品開発及び上市スケジュールは、品質優先の考えに基づいた現実的な計画を立案する。 ➢ マスタースケジュールを変更する際は、品質優先の考えに基づき、適切なスケジュール変更を書面にて双方で合意し、運用する。 ➢ 本契約締結後に、甲（親製販）が乙（子製販）と異なる丙（子製販）と新たに本製品に係る共同開発契約を締結しようとする際は、甲は原則として甲乙間で合意したスケジュールに支障が生じないように配慮する。	● 複数の製造販売業者が共同開発に加わっているケースにおいて、特定の製造販売業者が販売を一方的に急ぎ、その製造販売業者が希望する承認取得日（販売開始予定日、薬価収載調整）が優先されると、他の製販がそのスケジュールに無理に従わされる場合がある。 ● スケジュールを優先し過ぎることで、製造所としては、安定生産のための十分な製造準備が整わない状態で商用生産の開始を余儀なくされることがある。例えば、バリデーション実施時に合否判定には影響しないが、安定生産として検討すべき事案が発見されても、十分な検討を行う余裕がない事例が発生している。これは例え承認を取得したとしても、製品の安定供給リスクにつながる事案となり得る。 ● 委託製造所の安定供給リスクや、関連する品質事案を発生させないためにも、製造所には必要且つ適切な措置が行えるよう、複数製販間で計画を立案/修正することが重要である。	第 3 条
	2) 承認取得後の共同開発製販者の連携（適用範囲）	➢ 製品のライフサイクルにわたって、親製販と子製販間の必要事項を**「共同開発医薬品に係る親製販と子製販間の取決め」**として締結すること推奨する。 ➢ 本契約は、当該製品に係る開発から製造販売承認取得、及び商用生産開始から終売（承認品目廃止）にわたる製品ライフサイクルに適用する。	● 共同開発医薬品の承認取得を目的としたビジネス契約が締結されるのが通例となっているが、承認取得後も市販後の薬事メンテナンス業務（軽変、一変）及び委受託業務（GQP/GMP 業務含む。）の効率的な運用が図れるようにする。 ● 製品のライフサイクルにわたって親製販と複数の子製販の適切な協力関係の構築と維持を図る。 ● 製造販売業者（親製販及び複数の子製販）の方針や考え方を統一化することにより、製造業者の負担を軽減し、双方の適切且つ円滑な連携を促進する。	第 2 条

契約書/取決め書	取り決め項目	推奨内容	背景/理由	備考
共同開発医薬品に係る親製販と子製販間の取決め	3) 共同開発医薬品に係る知識管理の共有	➢ 甲（親製販）は、本製品のライフサイクルにわたって、乙（子製販）が市販後の薬事メンテナンス業務を適切に遂行できるよう当該製品に係る適切な知識をタイムリーに共有する。	● 共同開発時の親製販の知識が子製販に十分に共有されていない。 ● 親製販が適切な製造管理・品質管理に必要な情報を保有していて、それが子製販に共有されていない場合、子製販は変更管理や品質イベントに関する技術的な考察が出来ない。また、親製販が承認を整理して製造販売を止めた時に、親製販から子製販に十分な開発情報が共有されないと、以降の製造管理・品質管理を子製販はできない恐れがある。	第 4 条
	4) 承認書記載内容の統一	➢ 子製販の承認書記載内容は原則として親製販の記載内容に準拠する。 ➢ 甲乙における当該共同開発医品の市販後の薬事メンテナンス業務（変更管理）の連携方法を定め、相互の了解の下に一体として変更管理を行い、製品ライフサイクルを通じて承認内容に相違が生じない様、記載内容の共通化に努める。	● 製造販売業者ごとに承認書記載内容の考え方が異なり、統一されていない。 ● 同一の製品である共同開発品について記載内容が異なると、製造業者における承認書と製造実態の相違点検が複雑になると共に、承認書との相違を発生するリスクが高まる。	第 5 条
	5) 共同開発医薬品の製品規格等の要求事項の統一	➢ 本製品の品質規格は、原則として甲（親製販）乙（子製販）間で統一した内容とし、規格の変更が必要な場合は、甲（親製販）乙（子製販）間で協議し、統一して対応すること。また、上乗せ規格について安易に個別に設定しないこと。	● 製造業者への要求事項が製造販売業者間で異ならないようにする。 ● 製造販売業者によって品質規格が異なると、製造業者によっては別製品として扱うこととなり、結果的に少量多品種の製造問題を引き起こすこととなる。 ● 要求が統一され、しかも製造販売業者間で情報共有され、連携して対応できるため、GQP 業務だけでなく、製造業者における GMP 業務も効率化が図れる。	第 6 条

契約書/取決め書	取り決め項目	推奨内容	背景/理由	備考
（続き） 共同開発医薬品に係る親製販と子製販間の取決め	6) 変更管理の手順	➢ 甲（親製販）乙（子製販）における本製品の市販後の薬事メンテナンス業務に係る判断基準の考え方、及び変更の影響評価や承認に至るプロセスの連携の仕方について定めること。 ➢ 甲（親製販）は、原則として、乙（子製販）による変更管理のスケジュールの承諾を得た上で、変更管理を進める。 ➢ 乙（子製販）は変更管理スケジュールに合わせて、同時期に一変申請等の審査を受けることができるように努めるとともに、記載内容の相違防止及び審査の効率化に努める。 ➢ 変更に係るバリデーションの進め方について、甲（親製販）乙（子製販）間で協議し、合意すること。	● 製造販売業者ごとに変更承認のための確認方法や基準が必要な項目や、連絡を要する範囲が異なるため、製造所側で連絡するまでの調整・準備に時間がかかる。 ● 製造業者はすべての製造販売業者から変更スケジュールについて承認を得なければならないが、製造販売業者情報を共有し、共通の理解の下に、変更スケジュールを立案できれば、適切な変更申請時期を設定できる。 ● プロセスバリデーションの検証内容が製造販売業者間で合意できれば、効率的かつ適切なバリデーションが実施出来る。 ● 製造販売業者間の連携が図れれば、製造業者から製造販売業者への変更事案の連絡や逸脱事案の相談も複雑さが軽減できるので、適切且つ円滑に実施できる。また個々の相談ではなく、まとめて相談することで、適切な結論を効率的に得ることが可能である。 ● 変更に薬事申請が必要な場合、製造販売業者間で足並みを揃えて対応することが望ましい。一変申請のタイミングがずれると、当局審査の照会対応が二度手間になることがある。また、申請タイミングがずれ、審査担当官が異なる場合、同じ製剤で異なる管理要求が発生することがある。	第 7 条

契約書/取決め書	取り決め項目	推奨内容	背景/理由	備考
（続き） 共同開発医薬品に係る親製販と子製販間の取決め	7) 品質イベント（逸脱、クレーム調査、回収など）の手順	➢ 本製品に関する品質イベントに関し、甲（親製販）乙（子製販）間の双方に関連するものについては、相互に情報共有すること。 ➢ 本製品に関する品質イベントの品質リスクアセスメントについては、必要に応じて甲（親製販）乙（子製販）間で協議し、合意すること。 ➢ 本製品の品質イベントに関する甲（親製販）と乙（子製販）の役割及び責任分担を別途定めること（責任分担表等）。	● 逸脱やクレーム発生時の原因究明において、製造所に対する製造販売業者ごとの意見・見解が異なる。例えば、ロットアウト（廃棄）の判定基準が製造販売業者ごとに異なっている。 ● 子製販が判断を決められず、共同開発の親製販に判断を求めるケースもあり、全製造販売業者間で意見統一に時間を要し、回収着手が遅れる。 ● 逸脱やクレームが他の全ロットの製品品質に影響する可能性がある場合、製造所がすべての製造販売業者に連絡するべきか明確でない（取決めが必要）。全ロット回収となった際、プレスリリースや当局報告の内容を各製造販売業者間ですり合わせるのに時間がかかる。 ● 共通の製造・試験工程に対して品質イベントが発生した場合、すべての製造販売業者に個別連絡し、指示を仰ぐのは現実的ではない。 ● 製造所としては、開発に関与した親製販が代表して評価するのが合理的である。 ● クレーム・逸脱はすべての製造販売業者で共有すべき事象であり、製造所と製造販売業者、製造販売業者同士の間で取決め書を作成し、対応・責任を明記する必要がある。 ● 製品品質照査の場で情報を共有する仕組みが必要。 ● 品質に影響する共通の事案に対し全ての製造販売業者に連絡とれるよう、GQP 取決めに明文化する必要がある。 ● 製造所は情報提供を担い、最終的な品質リスクアセスメントは製造販売業者の責任であるべきだが、一部の製造販売業者は製造所に最終的な品質リスクアセスメントの実施までも依頼している。	第 8 条

契約書/取決め書	取り決め項目	推奨内容	背景/理由	備考
（続き） 共同開発医薬品に係る親製販と子製販間の取決め	8) 製造所の管理監督・監査・適合性調査	➢ 本製品の委託先製造所の管理監督に関する情報を甲（親製販）乙（子製販）間で共有すること。 ➢ 本製品の委託先製造所へ本製品の製造及び品質管理に係る要求等については可能な限り各社の要求に特化しないよう、原則として甲（親製販）乙（子製販）間で事前調整すること。 ➢ GMP 監査の方法について取決めに記載し、可能な限り甲（親製販）乙（子製販）で共同して実施したり、代表して 1 社の製造販売業者に他の製造販売業者は監査を委託する、コンサルタントに共同で監査を委託するなど、GMP 調査結果を相互に利用できるようにすること。 ➢ 本製品の GMP 適合性調査について、可能な限り、甲（親製販）乙（子製販）間で申請時期を調整し、調査結果の共有及び調査申請費用の按分を行うこと。	● 監査の効率化の必要性 ✓ 全製造販売業者による共同監査や、代表製造販売業者による監査（他の製造販売業者は監査を委託）の形態にすることで、製造所・製造販売業者双方の負担を軽減できる可能性がある。 ✓ 共同開発した製造販売業者にとっても、合同監査や代表製造販売業者 1 社の監査結果を他の製造販売業者と共有する仕組みがあれば、監査の負担が減る。 ● 原薬製造所の管理負担の軽減 ✓ 原薬製造所では、各製造販売業者の管理要求が分散しており、親製販が取りまとめることで負担を軽減できる可能性がある	第 9 条

契約書/取決め書	取り決め項目	推奨内容	背景/理由	備考
（続き） 共同開発医薬品に係る親製販と子製販間の取決め	9) 承認書との相違点検	➢ 承認書と製造実態の相違点検については、原則として甲（親製販）乙（子製販）にて共同で点検を行い、確認結果を共有する。但し、承認書の製販個別記載の部分については、当該製造販売業者が点検する。 ➢ 確認された差異については、相違とするかどうかの判定を甲乙間で協議し、その結果に基づいて同じ措置を講じることとする。	● 案件の齟齬、相違の判断が製造販売業者毎で異なる ✓ 齟齬、相違の判断や薬事対応について製造販売業者ごと判断が異なるため、調整が必要。 ● 承認書との整合性点検方法の不統一 ✓ 製造販売業者毎に点検方法や点検レベルが異なり、統一されていない。これは製造所での対応にも影響し、製造所の効率的な管理を妨げる原因となる。 ● 案件の齟齬、相違の判断が製造販売業者毎で異なる ✓ 齟齬、相違の判断や薬事対応について製造販売業者ごと判断が異なるため、調整が必要。 ● 製造販売業者間での点検結果、是正措置の情報共有の不足 ✓ 各製造販売業者の点検結果や是正措置が他の開発会社に共有されていないことが多い。 ● 製造販売業者間での薬事対応の不一致 ✓ 承認書やバッチレコードにおいて製造販売業者間で異なる対応がされ、相違が生じる可能性がある。改善の方向性等。 ● 承認書の提供方法に課題 ✓ 承認書の写しではなく、製法記載等を抜粋し転記した資料として提供する製造販売業者があり製造業者は正しい承認事項が提供されているか判断することができない、また、タイムリーな提供が行われないことがある。	第 10 条

契約書/取決め書	取り決め項目	推奨内容	背景/理由	備考
（続き） 共同開発医薬品に係る親製販と子製販間の取決め	10) 製品品質の照査(PQR)	➢ 本製品の委託製造業者に求める製品品質の照査の照査項目、使用様式並びに報告時期については、甲（親製販）乙（子製販）間で合意した内容で要求すること。 ➢ なお製造業者が、甲（親製販）乙（子製販）ごとのデータをそれぞれ分けることなくまとめて解析し、同じデータに基づいて照査することを可能とすること。	● 製品品質照査報告書（PQR）の報告内容・提出時期のバラつき ✓ 製造販売業者ごとに異なるため、統一した対応が難しく、管理負担が増大している。	第 11 条
	11) 新たな品質要件 （ex.元素不純物対応、残留溶媒対応	➢ 新たな知見に基づき、本製品の製造及び品質に関し、何らかの調査や対応が必要となった場合（緊急の逸脱対応等）には、まずは甲（親製販）乙（子製販）間で必要事項を検討した上で、甲（親製販）から本製品の委託先製造所等に対して調査依頼を行う。 ➢ 甲（親製販）と乙（子製販）は、当該製造所から報告された結果と対応方法について協議した上で、適切な措置を講じること。	● 元素不純物・残留溶媒に関する対応の不統一 ✓ 製造販売業者ごとに依頼内容が異なり、製造所が原料供給業者へ何度も確認を行う必要がある。	第 12 条

契約書/取決め書	取り決め項目	推奨内容	背景/理由	備考
（続き） 共同開発医薬品に係る親製販と子製販間の取決め	12) 親製販販売中止時の留意事項	➢ 甲（親製販が製品の販売中止を行う際には、子製販の中から親製販の役割を担う会社を選定し、改めて親製販と子製販の契約を締結し、引き続き円滑な共同開発製造販売業者間の運用が行えるように努めること。	● 親製販撤退後の技術情報の継承不足 ✓ 親製販が撤退した後、技術情報が残された子製販に適切に引き継がれておらず、対応が困難になるケースがある。	第 13 条

以上

2. スケジュールの変更を検討する際には、品質優先の考えに基づき、適切なスケジュール変更を書面にて合意して運用する。
3. 本契約締結後に、甲（親製販）が乙（子製販）と異なる製造販売業者を子新たに子製販として本製品に係る共同開発を締結しようとする際は、甲は原則として甲乙間で合意したスケジュールに支障が生じないように配慮する。

第 4 条（共同開発医薬品に係る知識管理の共有）
甲（親製販）は、本製品のライフサイクルにわたって、乙（子製販）が市販後の薬事メンテナンス業務（軽微変更届、一部変更申請）及び委受託業務（GQP 業務含む）を適切に遂行できるよう当該製品に係る適切な知識をタイムリーに共有する。

第 5 条（承認書記載内容の統一）
1. 乙（子製販）の承認書記載内容は原則として親製販の記載内容に準拠する。
2. 甲乙における当該共同開発医品の市販後の薬事メンテナンス業務の連携方法を定め、相互の了解の下に一体として変更管理を行い、製品ライフサイクルを通じて承認内容に相違が生じない様、記載内容の共通化に努める。

第 6 条（共同開発医薬品の製品規格等の要求事項の統一）
本製品の品質規格は、原則として甲（親製販）乙（子製販）間で統一した内容とし、規格の変更が必要な場合は、甲（親製販）乙（子製販）間で協議し、統一して対応する。また、上乗せ規格については安易に個別に設定しない。

第 7 条（変更管理の手順）
1. 甲（親製販）乙（子製販）における本製品の市販後の薬事メンテナンス業務に係る判断基準の考え方、及び変更の影響評価や承認に至るプロセスの連携の仕方について定める。
2. 甲（親製販）は、原則として、乙（子製販）による変更管理のスケジュールの承諾を得た上で、変更管理を進める。
3. 乙（子製販）は変更管理スケジュールに合わせて、同時期に一変申請等の審査を受けることができるように努めるとともに、記載内容の相違防止及び審査の効率化に努める。
4. 変更に係るバリデーションの方法・進め方について、甲（親製販）乙（子製販）間で協議し、合意する。

第 8 条（市販後の品質イベント（逸脱、クレーム調査、回収など）の手順）
1. 本製品に関する品質イベントに関し、甲（親製販）乙（子製販）間の双方に関連するものについては、相互に情報共有する。

2. 本製品に関する品質イベントの品質リスクアセスメントについては、必要に応じて甲（親製販）乙（子製販）間で協議し、合意する。
3. 本製品の品質イベントに関する甲（親製販）と乙（子製販）の役割及び責任分担を別途定める（責任分担表等）。

第 9 条（製造所の管理監督・GMP 監査・適合性調査対応）
1. 本製品の委託先製造所の管理監督に関する情報を甲（親製販）乙（子製販）間で共有する。
2. 本製品の委託先製造所への製造及び品質管理に係る要求等については可能な限り各社の製品に特化しないよう、原則として甲（親製販）乙（子製販）間で事前調整する。
3. GMP 監査の方法について取決めに記載し、可能な限り甲（親製販）乙（子製販）で共同して実施し、GMP 調査結果を相互に利用する。
4. 本製品の GMP 適合性調査について、可能な限り、甲（親製販）乙（子製販）間で申請時期を調整し、調査結果の共有及び調査申請費用の按分を行う。

第 10 条（承認書との相違点検）
1. 承認書と製造実態の相違点検については、原則として甲（親製販）乙（子製販）にて共同で点検を行い、確認結果を共有する。但し、承認書の各製造販売業者に固有の記載の部分については、当該製造販売業者が点検する。
2. 確認された差異については、相違とするかどうかの判定を甲乙間で協議し、その結果に基づいて同じ措置を講じることとする。

第 11 条（製品品質の照査(PQR)）
1. 本製品の委託製造業者に求める製品品質の照査の照査項目、使用様式並びに報告時期については、甲（親製販）乙（子製販）間で合意した内容で要求する。
2. なお、製造業者が、甲（親製販）乙（子製販）ごとのデータをそれぞれ分けることなくまとめて解析し、同じデータに基づいて照査することを可能とする。

第 12 条（新たな品質要件）
1. 新たな知見に基づき、本製品の製造及び品質に関し、何らかの調査や対応が必要となった場合（緊急の逸脱対応等）には、まずは甲（親製販）乙（子製販）間で必要事項を検討した上で、甲（親製販）から本製品の委託先製造所等に対して調査依頼を行う。
2. 甲（親製販）と乙（子製販）は、当該製造所から報告された結果と対応方法について協議した上で、適切な措置を講じる。

第 13 条（親製販販売中止時の留意事項）

甲（親製販が製品の販売中止を行う際には、子製販の中から親製販の役割を担う会社を選定し、改めて親製販と子製販の契約を締結し、引き続き円滑な共同開発製販間の運用が行えるように努める。

以上