



国际药用辅料协会

# 药用辅料质量协议 指南及模板

药用辅料行业对于本指南的实行采取自愿原则，本指南不作为强制要求。也可采用能代替本指南的方法。

## 前言

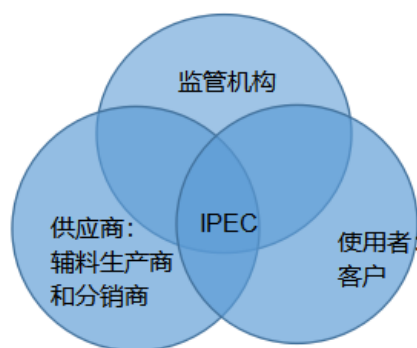
国际药用辅料协会（IPEC）是由生产商，分销商和辅料使用方于 1991 年成立的国际行业协会。他是由美国，欧洲，日本，中国和印度在内的区域协会分会组成的。IPEC 的宗旨是致力于推广并统一国际药用辅料标准，为市场引进有用的新型辅料，并发展和提高药用辅料的指南和实践标准。

IPEC 具有三个主要的利益相关群体：

1. 辅料生产商和分销商，在此文件中被定义为供应商

*注：在此指南中，分销商也可以是客户*

2. 药品生产商，我们称之为使用方
3. 监管药品的官方组织。



本指南为辅料的质量协议（QA）在内容上提供了最佳的规范和指导。重要的是，读者需确认本文件是相应的 IPEC 区域或联盟网站 [www.ipecamericas.org](http://www.ipecamericas.org)，[www.ipec-europe.org](http://www.ipec-europe.org) 或 [www.ipec.org](http://www.ipec.org) 上的最新版指南。

注：有关定义请参阅“国际药用辅料协会词汇表：术语和缩略语通用术语表”。第一次使用词汇表中的术语将用**粗体**显示。

## 目录

1 致谢.....	3
2 简介.....	4
2.1 目的和范围.....	4
2.2 采用的原则——关键词.....	5
2.3 布局.....	5
3 质量协议的责任和审查.....	5
4 辅料质量协议文件的格式.....	6
5 模板.....	7

## 1 致谢

本指南由美国药用辅料协会（IPEC-Americas®）和欧洲药用辅料协会（IPEC 欧洲）的许多成员公司的代表制定，这些成员主要包括辅料生产商，分销商及其辅料使用方。以下公司代表参与了该指南的编写：

### **IPE-美国**

Bretta Lichtenhan, MilliporeSigma

Luke Mason, McNeil

Paul Fox, IMCD Pharma

Priscilla Zawislak, The Dow Chemical Company

### **IPEC-欧洲**

Astrid Stockrahm-Uhling, DFE Pharma

Beverley Stout, GlaxoSmithKline

Franziska Buck, Biesterfeld Spezialchemie

Johanna Eisele, Evonik

Lukas Meier, Hoffmann-La Roche

Wiebke Baehker, Merck KGaA

## 2 简介

在目前辅料的法规环境下，制药企业在更好的发展辅料供应链知识方面面临越来越大的压力。一个基本要素是了解供应商的良好生产质量管理规范（GMP）。质量协议作为巩固供应商关系的一部分被引入进来，因为它不但有利于供应关系同时也定义了供应商和客户之间的 GMP 要求。质量协议的作用在欧盟 GMP 指南第 5 章第 5.28<sup>1</sup> 节中有所解释。此外，FDA 发布了“药品委托生产安排：质量协议（2016 年 11 月）<sup>2</sup>”的最终指南。尽管 FDA 指南适用于药物，但本指南中也反映了其一般要求。

质量协议能促使辅料的客户和供应商的公司间建立合作伙伴关系并确保定义所有的质量要求。辅料的使用方和供应商通过谈判达成的质量协议应视为具有法律约束力。质量部门应审核质量协议，以确保所有要求都能满足且可以实现。通常，还应该进行法务审核。通过明确划分 GMP 责任可以减少或消除由于缺乏沟通而导致的昂贵的产品质量问题，并确保客户满足其监管期望和要求。

IPEC 致力于使用最佳实践来促进辅料客户与供应商之间的沟通。最好的方法是使用辅料生产商的质量体系作为协议的基础。IPEC 质量协议模板旨在为辅料客户和供应商提供一个共同的起点，以创建互惠互利且符合法规的质量协议。通过利用 IPEC 质量协议模板结构和详细程度，客户和供应商将减少完成质量协议所需的时间和精力。

双方可以对模板进行修改以满足客户和供应商的任何特殊需求。

在本指南中，术语“应该”和“推荐”并不意味着“必须”。本指南的应用中应该使用常识。

### 2.1 目的和范围

质量协议的范围是供应商或客户必须满足的所有质量管理体系要求，以便所列的辅料的制造符合法规要求或客户期望。

质量协议的目的是明确各方负责的质量活动以及如何解决质量问题。这些协议旨在使各方之间的质量承诺正式化，以确保有适当的质量程序。

此文件的目的是不是“重写”GMP 要求。质量协议不能取代供应商资质确认，例如审计的目的和结论。

1 [http://ec.europa.eu/health/files/eudralex/vol-4/chapter\\_5.pdf](http://ec.europa.eu/health/files/eudralex/vol-4/chapter_5.pdf)

2 <http://www.fda.gov/downloads/drugs/guidancecomplianceregulatoryinformation/guidances/ucm353925.pdf>

## 2.2 采用的原则——关键词

这个关键词部分有助于定义生产商，分销商，供应商和客户之间的关系。这些定义对于理解“指南”中的语言及其模板的使用至关重要，因此给出了以下定义。

1. **生产商** – 辅料制造商;执行最终工艺步骤的一方。
2. **分销商** – 制造商采购，进口，持有，供应或出口辅料以外的公司。分销商具有和赋予辅料的所有权，包括例如重新包装<sup>3</sup>，仓储和运输，但不改变辅料的物理和/或化学特性，例如加工/再加工。
3. **供应商\*** – 收取辅料付款的分销商或制造商。作为供应商的个人或公司跟据商业关系要求提供辅料。
4. **客户\*\*** –接收辅料的组织，且不受辅料供应商的控制。

\*贸易公司不在此指南范围内

\*\*中间商和代理商不在此指南范围内

## 2.3 布局

本指南的布局如下：

- 质量协议责任和审核
- 辅料质量协议文件的格式
- 模板

## 3 质量协议的责任和审核

质量协议是否能有效地实行依赖于辅料的供应商和使用方在协议中的责任与各自工厂的质量体系是否一致。模板的使用有助于加快各方的进程。在协商阶段所增加的任何责任和承诺必须在签字之前对受影响的质量体系进行审核以保证协议与体系的一致性。

---

<sup>3</sup>有关“重新包装”的更多指导，请参阅 IPCE GDP 指南第 7 部分，重新包装和重新贴标签。

质量协议应用于补充商业供应协议或其他业务协议。由于供应和质量协议通常不同时产生，或由同一人审查和批准，所以商业协议可能已经包含了对质量责任和活动的引用。在创建质量协议期间，应检查其他现有协议是否涉及质量责任或活动，并确保与建议的质量协议不相矛盾。如果现有协议中提到质量要求，质量协议应参考其他业务协议，并在质量协议中定义在冲突情况下由哪个文件管理。为防止差异并确保一致性，建议避免在供应协议和其他商业或技术协议中制定质量条款，而只是参考质量协议中的质量要求。

在质量协议的整个有效期内，需要双方来确保质量协议是现行的且准确的文件。质量协议的修订和/或附录需要在质量协议中反映出当前的要求和/或责任。双方有责任负责审阅修订/附录的要求来保证质量体系支持这些改变。

所有的质量协议和增补/附录具有法律约束力。双方有责任确保质量协议中签字是各方代表的法定签字。

#### 4 辅料质量协议文件的格式

IPEC 质量协议模板综合了文本和列表来呈现协议的细节。模板的 A-K 节和 N-P 节以法律样式的文本格式呈现，可以满足协议中对条款、使用条件和适用范围的要求。L 和 M 部分（如果被采纳）采用列表格式则可以快速和简易地划分质量责任，并可通过添加或删除进行修改。

该模板列出了辅料质量协议中主要的质量活动和责任，但是并没有列出符合 GMP 或良好分销规范（GDP）的质量体系当中的每一个元素。由于已经阐明了协议通则，所以没有必要在质量协议中重申 GMP/GDP 质量体系中的每一个元素，但是在模板中所提到的质量责任还是应该需要一方或双方进行确认。

模板格式是灵活的，提供了大多数辅料质量协议所需内容。为避免长时间的磋商，在必要时对模板进行修改务必谨慎。建议辅料供应商根据 IPEC 质量协议模板提前准备质量保证书，并请供应商的律师复审。为了便于质量协议的执行，建议供应商提前参照 IPEC 模板起草一份质量协议，然后再与客户进行洽谈。

因为质量协议具有法律约束力，所以我们建议相关公司的法律顾问来审阅质量协议。如果不存在商业协议，或如果存在当地法规，法律顾问则应审阅包括诸如责任的保证或限制、保密、遵守、终止和延期等主题。对于这些主题，IPEC 质量协议指南和模板不建议措辞，而是根据供应商和客户之间的业务关系推荐文本。在与质量协议相关的商业协议中解决的通常是这些主题而不是质量协议本身。

## 5 模板

在药用辅料的供应和使用中可能涉及多达三个潜在方：药用辅料生产商、分销商和制剂生产商（客户）。但是，质量协议指南仅限于两方协议。在下面的章节中，将呈现基于执行协议的双方之间单独关系的三个示例模板。

需要质量协议的两方关系如下：

- 1) 生产商和客户的直接关系。
- 2) 分销商和客户的直接关系。

*注：生产商模板适用于药用辅料生产商和制剂生产商或者药用辅料生产商和分销商之间的质量协议。*

当与分销商建立两方关系而客户要求将生产商也涵括在质量协议中时，可以采取以下三种模板：

- 1) 生产商模板
- 2) 分销商模板
- 3) 生产商质量声明

*注：当涉及分销商时，制剂生产商（客户）和药用辅料生产商没有业务关系。*

考虑到质量协议模板主要用来规定所需要解决的相关议题，因此这三种模板被设计为灵活模式以方便质量协议的制定。

图 1 显示本指南中供应商和客户间的质量协议关系潜在情景以及相应的模板。

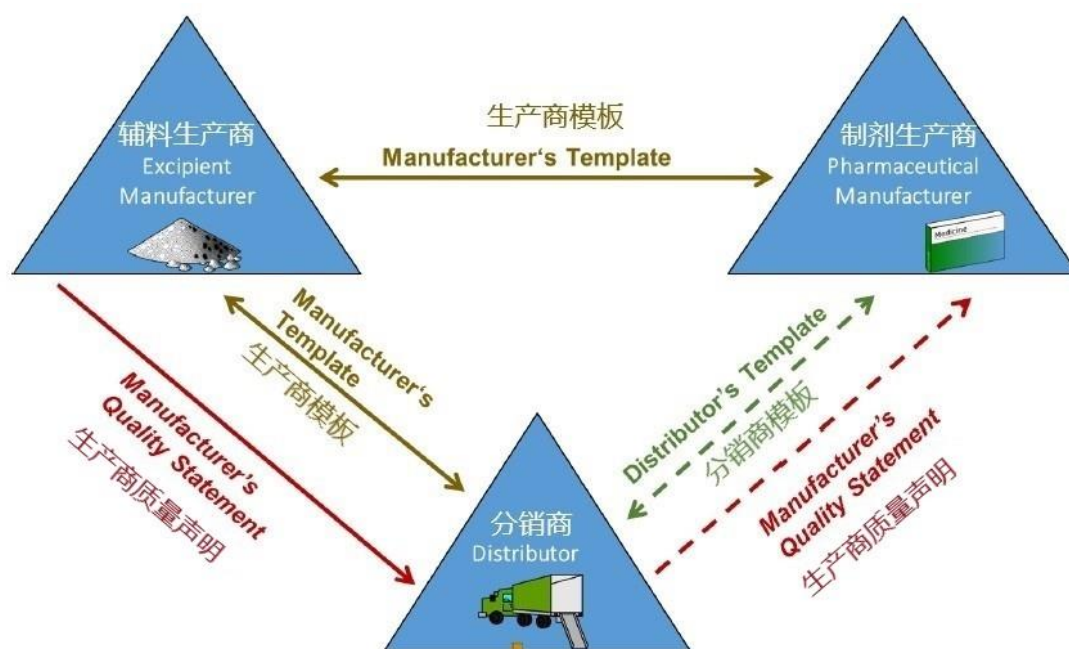


图 1



当客户从分销商采购辅料时，确保终端客户和生产商的需求都得到满足是一种特别的挑战。可根据不同业务建立不同的业务安排，所以本指南无法提供一种满足所有安排的解决方案。

当客户从分销商采购辅料时，因为各种原因只有极少量的辅料生产商会给客户提供质量协议，但其中最主要的原因是生产商和客户间没有法律或商业关系。本指南并非旨在提供一份同时适用于所有三方，即辅料生产商、分销商和制剂生产商（客户）之间执行的质量协议模板。

但是，自 IPEC 在 2009 年发布质量协议指南以来，人们已经普遍认可由辅料最终用户来确保辅料的生产符合适当的 GMPs 要求。在本次 IPEC 质量协议指南修订版中，提供了一个新的生产商质量声明模板来解决这一问题。

在辅料生产商和分销商间的质量协议中，可以基于“质量协议指南和模板”责任表中部分条款制定生产商质量声明，该声明用于确保辅料的生产符合现行良好生产规范的相关规定。生产商质量声明是生产商质量责任的一部分，质量协议模板是提供生产商单独负责的特定信息的工具。

图 1 是包含了这种关系的示意图。

提供给分销商的生产商质量声明可以包含在分销商和客户的质量协议中。生产商发布声明并签章确认为该文件持有者。分销商也需在质量声明上签章确认已接收该声明。它可以以附件形式包含在分销商和客户的质量协议中。当生产商和分销商间的质量协议更新时，生产商质量声明需要被重新审核。

当使用生产商的质量声明时，分销商不需要提供与生产商间的质量协议给使用方（确保保密性）。

本部分总结了指南本身。接下来的页面和插入的文件包含了模板。

*注：每个质量协议模板部分均包含了范文。任何范文以外内容以注释标明并斜体化。*

# IPEC 质量协议模板

注：建议根据公司标准实行版本控制。

(可考虑使用公司信笺)

注：此模板通常适用于生产商和经销商。但是，必须依据实际情况在 L 部分中选择生产商或经销商模板。

## A. 范围

本《质量协议》(简称 QA)包括其责任表，定义了各方对所列辅料有关的 GMP/GDP 要求的范围和责任。

## B. 协议缔约方

本《质量协议》经<供应商名称>(公司地址)，以下称为<供应方>，以及<客户名称>(公司地址)，以下称为<客户>双方协商一致签订。<供应方>为<客户>提供合适的药用辅料(参见 C 部分)。

注：可对供应商/客户名称进一步延伸，以包含关于该公司的更多的描述性信息，如 X 公司是依据<列举恰当法律>组织设立的药用辅料生产商。应考虑将本协议所涵盖的供应商和客户的附属公司包括在内。

## C. 规定适用于协议的辅料

本协议适用于以下辅料(以下称为<辅料>)：<清单或见附件>。

辅料清单：

供应商产品编号	供应商产品名称	客户产品编号	客户产品名称
123456	商品名 1	111111	产品名 5
567890	商品名 2	222222	产品名 6
987654	商品名 3	333333	产品名 7
321098	商品名 4	444444	产品名 8

注：表格可扩展其他类型信息，如：产品类型、生产地点、商品名。

## D. 定义和参考——质量标准/系统

供应商应按以下质量标准和（或）系统开展所有有关<辅料>的生产活动：

*注：双方可删除不适用的内容。如有其他适用内容，经双方同意，可列入质量标准清单。*

当前版本

- IPEC - PQG 药物辅料生产质量管理规范指南
- IPEC 药物辅料分销管理规范指南（药物辅料分销商）
- NSF/IPEC/ANSI 363 制药辅料良好生产质量管理规范(GMP)
- 药物辅料供应商 EXCiPACT™ 认证标准：GMPs 和 GDPs
- 美国散装药用辅料的良好制造规范（USP General ）第 1078 章，最新版本
- 药典，适用于药典辅料(如欧洲药典、美国药典)
- ISO 9001 质量管理体系
- ISO 14001 环境管理系统
- 其他适用的地区性认证(视情况而定)

责任表中详细说明确定的具体程序，包括以下内容：

*注：下面提到的参考资料是责任表中的基本要素。因此，在未调整责任表的情况下不应将其删除。*

- IPEC 药物辅料重大变更指南
- 药用辅料分析证书（COA）指南

*注：缔约方可相互决定是否将术语表定义作为参考。*

- IPEC 通用术语和缩略语

## E. 相关生产地点

*注：辅料的生产地点应经双方同意。如有必要，可以在本质量协议里说明所涉及的供应商的生产地点(可参考附件)。如果所涉及的生产地点未在此协议中列明，应说明双方商议的生产地点的具体位置。*

## F. 第三方的使用

*注：如果第三方信息属保密范畴，应说明为客户提供信息的途径，如通过签订保密协议。*

操作：从下面的两段中选择一个，并删除不适用的段落。

如果供应商是辅料生产商：

如果“供应商”委托第三方生产、包装、贴标签、检验、发放、存储或处理辅料，应对此情况予以规定《列出清单或指定附件》。重大变化如未事先书面通知“客户”，本协议中与第三方的利用相关的规定将不成立（注：详见责任表 5.0 节，变更控制。）不论是否有第三方对辅料进行生产、包装、贴标签、检验、测试、发放、储存或处理辅料，“供应商”应遵守本协议规定的所有义务。

如果供应商是经销商：

如果<供应商>委托第三方对<辅料>进行贮存或处理，应对此情况予以规定<本协议清单或附件>。如事先未书面通知<客户>，不得变更本协议中与第三方的利用相关的规定（注：详见责任表 5.0 节，变更控制）。不论是否有第三方对辅料进行贮存或处理，<供应方>都应遵守本协议规定的责任和义务。

*注：如本信息属保密范畴，应说明为客户提供信息的途径，如通过签订保密协议。*

## **G. 转让**

任何一方在事先未获得另一方书面同意的情况下，无权转让协议中规定的任何或全部权利或义务，不得无故违反规定。但是，在一方兼并、合并或向第三方出售全部或大部分资产时，不需要出具此书面规定，除非此方兼并或合并的是另一方的竞争对手。

*注：公司可以根据审核删除此示例部分中的法律语言。*

## **H. 协议期限**

本协议自最终签署之日起生效并具有约束力，初始期限为<年>，并将在向客户持续供应辅料的<X>年内自动续期。

除非任何一方在有效期截至之日至少六个月前发出终止通知。

*注：自动续约可由双方个案决定。*

## I. 保密

在不违反双方关于交换具体信息的任何其他保密协议的前提下，在本协议终止后的 <X> 年内，一方根据本协议向另一方披露的任何形式的所有信息将予以严格保密，并将仅用于履行本协议规定的义务。

*注：保密条款可包含在单独的协议中（例如：供应协议或保密协议）。*

*公司可以选择修改、删除或标记此部分为“不适用”。*

## J. 其他协议

如果<适用协议>（例如供应协议）与本《质量协议》之间存在任何冲突或不一致，则《质量协议》仅适用于此处规定的任何质量和合规性条款。

*注：当供应协议或其他类似协议存在或与《质量协议》同时生成时，审核人应确保供应协议中的任何质量规定不应与《质量协议》相冲突；如果发生冲突，一项规定应明确标明在发生冲突时取代哪个协议。*

*公司可以选择修改，删除或标记此部分为“不适用”。*

## K. 法律选择和管辖地

本《质量协议》应受<国家>法律管辖并按其解释。<城市/州>，<国家>法院拥有唯一的专属管辖权。

*注：此示例语言仅提供有关潜在措辞的一些指导，并应由各方的法律部门进行审核。法律和管辖地的选择应在双方之间达成协议并在此指定，并与其他适用的协议保持一致。*

## L. 质量协议责任表

如 P 节所述，各方责任详见附件。



生产商责任表.doc

x



分销商责任表.doc

x

操作：根据需要选择制造商的模板或分销商的模板。

## M. 生产商质量声明

附件中 P 部分给出了与制造商的质量声明相关的质量承诺和责任。辅料制造商允许<分销商名称>与辅料客户或监管机构共享制造商的质量声明。



质量声明.docx

操作：公司可以选择修改，删除或标记此部分为“不适用”。

## N. 联系人

供应商		客户	
联系人 #1	<姓名><职位>	联系人 #1	<姓名><职位>
	<邮箱>		<邮箱>
	<地址>		<地址>
	<联系电话>		<联系电话>
联系人 #2	<姓名><职位>	联系人 #2	<姓名><职位>
	<邮箱>		<邮箱>
	<地址>		<地址>
	<联系电话>		<联系电话>

注：列出与本协议相关的各方负责人。某些联系人可能在质量组织内，其他联系人可能不在（例如，采购）。因此，应谨慎列出与协议相关的所有联系人。此信息可以在附件中提供。

## O. 批准签字

注：可根据公司标准选择修改此部分。

供应商

客户

\_\_\_\_\_  
签名，日期

\_\_\_\_\_  
签名，日期

姓名（盖章）

姓名（盖章）

---

职务：

---

职务：

## **P. 附件清单**

*注：此处显示了《质量协议》的附件列表，以及此模板中引用的附件列表，并为前三个列表提供了模板。*

*提倡对附件进行编号。*

*双方应确保《质量协议》及其附件在整个有效期内保持在最新、最准确的状态。*

- 责任表：制造商模板或分销商模板（授权）。 *注：删除未使用的模板*
- 制造商的质量声明
- 本《质量协议》涵盖的辅料列表（若未在 C 部分列出）
- 所涉及的地点列表（若未在 E 部分列出）
- 第三方清单（若未在 F 部分列出）
- 各方联系人名单（若未在 N 部分列出）
- 附加副本（如规格，分析示例证书等）