

薬食審査発 0219 第 1 号  
薬食監麻発 0219 第 1 号  
平成 22 年 2 月 19 日

都道府県衛生主管部（局）長 殿

厚生労働省医薬食品局審査管理課長

厚生労働省医薬食品局監視指導・麻薬対策課長

### 医薬品品質システムに関するガイドラインについて

近年、優れた医薬品の国際的な研究開発の促進及び患者への迅速な提供を図るため、承認審査資料の国際的なハーモナイゼーション推進の必要性が指摘されています。このような要請に応えるため、日米EU医薬品規制調和国際会議（ICH）が組織され、品質、安全性及び有効性の3分野でハーモナイゼーションの促進を図るための活動が行われているところです。

今般、ICHの合意に基づき、別紙のとおり「医薬品品質システムに関するガイドライン」（以下「本ガイドライン」という。）がとりまとめられましたので、下記について御了知の上、貴管下関係業者等に対して周知方御配慮願います。

### 記

#### 1. 本ガイドラインの要点

本ガイドラインは、医薬品品質システムと称される、製薬企業のための実効的な品質マネジメントシステムのモデルを記載したものである。

#### 2. 留意事項

- （1）本ガイドラインは、バイオテクノロジー技術応用医薬品及び生物起源由来製品を含む医薬品の原薬及び製剤の開発及び製造を支持するシステムに

ついて、製品のライフサイクル全期間を通じて適用されること。

- (2) 本ガイドラインは、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（平成16年厚生労働省令第136号。以下「GQP省令」という。）及び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（平成16年厚生労働省令第179号。以下「GMP省令」という。）を包含し、平成18年9月1日付け薬食審査発第0901001号厚生労働省医薬食品局審査管理課長通知「製剤開発に関するガイドライン」及び平成18年9月1日付け薬食審査発第0901004号、薬食監麻発第0901005号厚生労働省医薬食品局審査管理課長、監視指導・麻薬対策課長通知「品質リスクマネジメントに関するガイドライン」を補完する、実効的な医薬品品質システムに対する一つの包括的なモデルであること。
- (3) 本ガイドラインのうち、現行の規制要件に対し付加的な部分の実施は任意であること。
- (4) 本ガイドラインにおいて、「GMP要件」とあるのは「GMP省令及び医薬品に係るGQP省令に規定する要件」と、「査察」とあるのは「GMP又はGQPに関する調査」と読み替えて適用すること。

(別紙)

## ICH Q10 医薬品品質システム

ICH 日米 EU 調和ガイドライン

### 目次

1.	医薬品品質システム	
1.1	はじめに.....	1
1.2	適用範囲.....	1
1.3	ICH Q10 と各極の GMP 要件、ISO 規格及び ICH Q7 との関連.....	2
1.4	ICH Q10 と薬事上のアプローチとの関連.....	3
1.5	ICH Q10 の目的.....	3
1.6	達成のための手法：知識管理及び品質リスクマネジメント.....	3
1.7	設計及び内容に関する考慮点.....	4
1.8	品質マニュアル.....	5
2.	経営陣の責任	
2.1	経営陣のコミットメント.....	5
2.2	品質方針.....	6
2.3	品質計画.....	6
2.4	資源管理.....	6
2.5	内部の情報伝達.....	6
2.6	マネジメントレビュー.....	7
2.7	外部委託作業及び購入原材料の管理.....	7
2.8	製品所有権における変更の管理.....	7
3.	製造プロセスの稼働性能及び製品品質の継続的改善	
3.1	ライフサイクルの各段階の目標.....	8
3.2	医薬品品質システムの要素.....	9
4.	医薬品品質システムの継続的改善	
4.1	医薬品品質システムのマネジメントレビュー.....	13
4.2	医薬品品質システムに影響を与える内的及び外的要因のモニタリング.....	14
4.3	マネジメントレビュー及びモニタリングの成果.....	14
5.	用語.....	14
付属書 1	科学及びリスクに基づく薬事上のアプローチを向上させる今後見込まれる機会.....	18
付属書 2	ICH Q10 医薬品品質システムモデルの図解.....	19

# 医薬品品質システム

## 1. 医薬品品質システム

### 1.1 はじめに

本文書は、*医薬品品質システム*と称される、製薬企業のための実効的な品質マネジメントシステムのモデルを記述した新しい ICH の 3 極のガイドラインを規定するものである。本ガイドライン全体を通して、「*医薬品品質システム*」という用語は ICH Q10 のモデルを指す。

ICH Q10 は国際標準化機構(ISO)の品質概念に基づき、適用される製造管理及び品質管理に関する基準(GMP)を包含し、ICH Q8「製剤開発」及びICH Q9「品質リスクマネジメント」を補完する、実効的な医薬品品質システムに対する一つの包括的なモデルを記述する。ICH Q10 は、製品ライフサイクルの異なる段階にわたり実施し得る医薬品品質システムの一つのモデルである。製造サイトに適用される ICH Q10 の内容の多くは、現在、各極の GMP 要件として規定されている。ICH Q10 は、現行の規制要件を越えた新たな要件を創出することを意図していない。したがって、ICH Q10 の内容の内、現行の各極の GMP 要件に対して付加的な部分の実施は任意である。

ICH Q10 は、公衆衛生のために世界中で医薬品の品質及び安定供給を向上させる実効的な医薬品品質システムを企業及び規制当局が支持することを示すものである。製品ライフサイクルの全期間にわたり ICH Q10 を実施することは、イノベーションと継続的改善を促進し、医薬品開発と製造活動の連携を強化するものでなければならない。

### 1.2 適用範囲

本ガイドラインは、バイオテクノロジー応用医薬品及び生物起源由来製品を含む医薬品の原薬（すなわち API）及び製剤の開発及び製造を支持するシステムについて、製品のライフサイクル全期間にわたり適用する。

ICH Q10 の要素は、製品ライフサイクルの各段階間の相違及び各段階における各々の目標を認識しながら、各段階に適切かつ釣り合ったレベルで適用されなければならない（第 3 章参照）。

本ガイドラインの目的として、製品ライフサイクルは新規製品及び既存製品に関する以下の技術的活動を含む。

- 医薬品開発

- 原薬の開発；
  - 処方開発（容器／施栓系を含む。）；
  - 治験薬の製造；
  - 薬物送達系の開発（関連する場合）；
  - 製造プロセスの開発及びスケールアップ；
  - 分析法の開発。
- 技術移転
    - 開発から製造への期間における新規製品の技術移転；
    - 市販品についての、製造所内及び試験室内又は製造所間及び試験室間の技術移転。
- 商業生産
    - 原材料等の調達及び管理；
    - 施設、ユーティリティ及び装置の提供；
    - 生産（包装及び表示を含む。）；
    - 品質管理及び品質保証；
    - 合格判定；
    - 保管；
    - 出荷配送（卸の活動を除く。）。
- 製品の終結
    - 文書記録の保管；
    - サンプル保管；
    - 製品の継続的な評価及び報告。

### 1.3 ICH Q10と各極のGMP要件、ISO規格及びICH Q7との関連

各極のGMPの要件、ICH Q7ガイドライン「原薬GMPのガイドライン」及びISO品質マネジメントシステムガイドラインはICH Q10の基礎である。下記第1.5章の目的に適合するため、ICH Q10は特定の品質システムの要素及び経営陣の責任を記述することにより、GMPを補強する。ICH Q10は製品のライフサイクル全期間にわたる医薬品品質システムの調和されたモデルを提供し、各極GMP要件と共に用いられることを意図している。

各極GMPは製品ライフサイクルの全段階（例えば、開発）を明確に取り上げていない。本ガイドラインで記述された品質システムの要素及び経営陣の責任は、各ライフサイクルの段階における科学及びリスクに基づく取り組みの使用を奨励するものであり、それによ

り製品ライフサイクルの全期間にわたり継続的改善を促進する。

#### 1.4 ICH Q10と薬事上のアプローチとの関連

特定の製品又は製造施設に対する薬事上のアプローチは、製品及び製造工程の理解レベル、品質リスクマネジメントの結果及び医薬品品質システムの有効性に相応しているべきである。医薬品品質システムが実施された場合には、通常、その有効性は製造所における当局査察の際に評価され得る。科学及びリスクに基づく薬事上のアプローチを向上させる今後見込まれる機会は、付属書 1 に特定されている。薬事的プロセスは、各極で決定される。

#### 1.5 ICH Q10の目的

Q10 モデルの実施は結果として、各極 GMP 要件を補完し、又は向上させる、3つの主要目的の達成とならなければならない。

##### 1.5.1 製品実現の達成

患者、医療従事者、規制当局（承認された申請内容の遵守を含む。）並びに他の内部及び外部顧客のニーズに適合する、適切な品質特性を有する製品を供給するためのシステムを確立し、実施し、及び維持すること。

##### 1.5.2 管理できた状態の確立及び維持

製造プロセスの稼働性能及び製品品質に対する実効的なモニタリング及び管理システムを開発し、及び運用し、それにより継続する適切性及び製造プロセスの能力の保証を提供すること。品質リスクマネジメントはモニタリングシステム及び管理システムを特定することに役立ち得る。

##### 1.5.3 継続的改善の促進

適切な製品品質の改善、製造プロセスの改善、変動の低減、イノベーション及び医薬品品質システムの増強を特定し、及び実施し、それにより品質ニーズを恒常的に満たす能力を増強すること。品質リスクマネジメントは継続的改善のための分野を特定し、優先順位付けするために役立ち得る。

#### 1.6 達成のための手法：知識管理及び品質リスクマネジメント

知識管理及び品質リスクマネジメントの使用は、企業が ICH Q10 を実効的かつ成功裏に実施することを可能とする。これらの達成のための手法は、製品品質に関連した科学及びリスクに基づく決定をするための手段を提供することにより、第 1.5 章に上述した目的の達成を促進する。

### 1.6.1 知識管理

製品及び製造プロセスの知識は、開発から製品の終結までを含む製品の商業的寿命の期間を通して管理されなければならない。例えば、科学的な取り組みを用いる開発活動は製品及び製造工程の理解に関する知識を提供する。知識管理は、製品、製造プロセス及び構成資材に関連する情報を獲得し、分析し、保管し、及び伝播する体系的な取り組みである。知識の入手源は、既存の知識（公有財産又は内部文書）、医薬品開発研究、技術移転活動、製品ライフサイクルにわたるプロセスバリデーションの検討、製造経験、イノベーション、継続的改善及び変更マネジメント活動を含むが、これらに限定されない。

### 1.6.2 品質リスクマネジメント

品質リスクマネジメントは実効的な医薬品品質システムに不可欠である。品質リスクマネジメントは、品質に対する潜在リスクの特定、科学的な評価及びコントロールに対して、主体的な取り組みを提供し得る。それは製品ライフサイクル全期間にわたり製造プロセスの稼働性能及び製品品質の継続的改善を促進する。ICH Q9は、医薬品品質の様々な側面に適用可能な品質リスクマネジメントのための原則及び手法の例を提供している。

## 1.7 設計及び内容に関する考慮点

- (a) 医薬品品質システムの設計、組織及び文書は、共通の理解と一貫した適用を促進するために、十分に構築され、明快でなければならない。
- (b) ICH Q10の要素は、製品ライフサイクルの各段階における異なる目標及び利用可能な知識を認識しながら、各段階に適切かつ釣り合ったレベルで適用されなければならない。
- (c) 新規の医薬品品質システムを開発し、又は既存のシステムを変更する場合は、当該企業の活動の規模及び複雑さが考慮に入れられなければならない。医薬品品質システムの設計は、適切なリスクマネジメントの原則を取り入れなければならない。医薬品品質システムのある側面は全社的であり、また、他の側面は製造サイトに特異的であるものの、医薬品品質システムが実効的であることは、通常は製造サイトレベルで実証されるものである。
- (d) 医薬品品質システムは、第2.7章に記述されているとおり、*外部委託作業*及び購入原材料の質の保証を提供するために、適切なプロセス、資源及び責任を含まなければならない。
- (e) 経営陣の責任は、第2章に記述されているとおり、医薬品品質システムの中で特定されなければならない。
- (f) 医薬品品質システムは第3章に記述されているとおり、以下の要素を含まなければならない：*製造プロセスの稼働性能*及び製品品質のモニタリング、*是正措置*及び*予防措置*、*変更マネジメント*及び*マネジメントレビュー*。

- (g) 医薬品品質システムの中でのプロセスの有効性をモニターするために、第4章に記述されているとおり業績評価指標を特定し使用しなければならない。

## 1.8 品質マニュアル

品質マニュアル又は同等の文書化された取り組みが確立され、その中には医薬品品質システムの記述を含まなければならない。それらの記述には以下のことを含まなければならない：

- (a) 品質方針（第2章参照）；
- (b) 医薬品品質システムの適用範囲；
- (c) 医薬品品質システムのプロセス並びにそれらの順序、関連性及び相互依存性の特定。プロセスマップ及びフローチャートは、医薬品品質システムのプロセスの視覚的な説明を容易にする有効なツールとなり得る；
- (d) 医薬品品質システムの中での経営陣の責任。（第2章参照）

## 2. 経営陣の責任

リーダーシップは、品質に対する全社的なコミットメントを確立し、及び維持するために、また、医薬品品質システムの実効性のために、必要不可欠である。

### 2.1 経営陣のコミットメント

- (a) 上級経営陣は、品質目標を達成するために、医薬品品質システムが有効に機能していること、また、役割、責任及び権限が規定されており、会社全体にわたり伝達され実施されていることを確実にする最終責任を有する。
- (b) 経営陣は以下のことを行わなければならない：
  - (1) 実効性のある医薬品品質システムの設計、実施、モニタリング及び維持に参画すること；
  - (2) 医薬品品質システムに対する、強力で目に見える形の支持を明確に示し、組織全体における実施を確実にすること；
  - (3) 品質に関する問題を適切な役職の経営陣に上げるために、適時で有効な情報伝達及び上申プロセスを、確実に存在させること；
  - (4) 医薬品品質システムに関連する全ての組織ユニットの個々人及び組織全体の役割、責任、権限及び相互関係を規定すること。これらの相互のやりとりが組織の全階層に確実に伝達され、理解されるようにすること。医薬品品質システムのある種の責務を満たす権限を有している独立した品質ユニット／部門は、各極の規制により要件化されている。



- (5) 製造プロセスの稼働性能及び製品品質並びに医薬品品質システムに対するマネジメントレビューを実行すること；
- (6) 継続的改善を推奨すること；
- (7) 適切な資源をコミットすること。

## 2.2 品質方針

- (a) 上級経営陣は、企業の品質に関する全体的な意図及び方向を記述する品質方針を確立しなければならない。
- (b) 品質方針は、適用される規制要件に適合することを求め、また、医薬品品質システムの継続的改善を促進しなければならない。
- (c) 品質方針は、企業の全ての階層の人員に伝達され、理解されなければならない。
- (d) 品質方針は、継続的な有効性について定期的にレビューされなければならない。

## 2.3 品質計画

- (a) 上級経営陣は品質方針を実施するため必要とされる品質目標が規定され、及び伝達されることを確実にしなければならない。
- (b) 品質目標は企業の関与する全ての階層から支持されなければならない。
- (c) 品質目標は企業の戦略に合致し、品質方針と整合していなければならない。
- (d) 経営陣は品質目標を達成するため、適切な資源及び訓練を提供しなければならない。
- (e) 品質目標に対する進捗度を測る業績評価指標が確立され、モニターされ、定期的に伝達され、及び必要に応じて本文書の第4.1章に記述されているように、対応が行われなければならない。

## 2.4 資源管理

- (a) 経営陣は、医薬品品質システムを実施し、維持し、及びその有効性を継続的に改善するために、十分でかつ適切な資源（人的、財政的、物的、装置及び設備上のもの）を決定し提供しなければならない。
- (b) 経営陣は資源が特定の製品、プロセス又は製造サイトに対し、適切に適用されることを確実にしなければならない。

## 2.5 内部の情報伝達

- (a) 経営陣は組織内において、適切な情報伝達プロセスが確立され実施されることを確実にしなければならない。

- (b) 情報伝達プロセスは、企業の全階層間での適切な情報の流れを確保しなければならない。
- (c) 情報伝達プロセスは、製品品質及び医薬品品質システムのある種の問題が、適切かつ適時に上申されることを確実にしなければならない。

## 2.6 マネジメントレビュー

- (a) 上級経営陣は、医薬品品質システムの継続する適切性及び実効性を確実にするためマネジメントレビューを通じ、医薬品品質システムの統括管理に対して責任を有しなければならない。
- (b) 経営陣は、第3章及び第4章に記述されているとおり、製造プロセスの稼働性能及び製品品質並びに医薬品品質システムの定期的なレビュー結果を評価しなければならない。

## 2.7 外部委託作業及び購入原材料の管理

医薬品品質システムは、本章で記述されている経営陣の責任も含め、あらゆる外部委託作業並びに購入原材料の質の監督及びレビューにまで及ぶものである。製薬企業は、外部委託作業及び購入原材料の質の監督を保証するためのプロセスが実施されていることを確実にする最終的な責任を負う。これらのプロセスは品質リスクマネジメントを取り入れ、以下のことを含まなければならない：

- (a) 外部委託の運用又は原材料供給者の決定に先立ち、相手方の業務を遂行する適性及び能力又は規定されたサプライチェーンを用いて原材料を供給する適性及び能力についても審査すること（例えば、監査、原材料の評価及び適格性確認）；
- (b) 関与する当事者の品質関連活動に対する責任及び情報伝達プロセスを規定すること。外部委託作業については、このことは委託者と受託者間の契約書に含まれること；
- (c) 受託者の業務遂行能力又は供給者からの原材料の品質をモニタリングし、及びレビューすること、また、あらゆる必要とされる改善を特定し、及び実施すること；
- (d) 入荷した成分及び原材料について、それらが合意されたサプライチェーンを用い、承認された供給源からのものであることを確実にするためにモニタリングを実施すること。

## 2.8 製品所有権における変更の管理

製品所有権を変更する（例えば、買収を通じて）場合、経営陣はこの複雑性を考慮し、以下のことを確実なものとしなければならない：

- (a) 関与する各企業に関して継続する責任が規定されていること；
- (b) 必要な情報が移管されていること。

### 3. 製造プロセスの稼働性能及び製品品質の継続的改善

本章は、第1.5章に定義されているICH Q10の目的を達成するために、各極の要件を補強する、ライフサイクルの各段階の目標及び4つの特定の医薬品品質システム要素について記述する。下記（に記述する製造プロセスの稼働性能及び製品品質の継続的改善）は各極のGMP要件すべてを書き直すものではない。

#### 3.1 ライフサイクルの各段階の目標

製品ライフサイクルの各段階の目標を以下に記述する。

##### 3.1.1 医薬品開発

医薬品開発活動の目標は、製品及び意図した稼働性能を一貫して供給するための製造工程を設計すること並びに患者及び医療従事者のニーズ並びに規制当局及び内部顧客の要求事項を満たすことである。製剤開発への取り組みはICH Q8に記述されている。探索及び臨床開発研究の結果は、本ガイダンスの適用範囲外であるが、医薬品開発のインプット因子である。

##### 3.1.2 技術移転

技術移転活動の目標は、製品実現を達成するために、開発部門と生産部門の間及び製造サイト内又はサイト間で製品及び製造プロセスの知識を移管することである。この知識は、製造プロセス、*管理戦略*、プロセスバリデーションの取り組み及び続行していく継続的改善の基礎を形成する。

##### 3.1.3 商業生産

製造活動の目標には製品実現の達成、管理できた状態の確立及び維持並びに継続的改善の促進が含まれる。医薬品品質システムは、望まれる製品品質が恒常的に満たされ、適切な製造プロセスの稼働性能が達成され、一連の管理が適切であり、改善の機会が特定及び評価され、並びに知識の蓄積が継続して拡大されることを保証しなければならない。

##### 3.1.4 製品の終結（使用終了まで）

製品の終結における活動の目標は、製品のライフサイクルの終末期を実効的に管理することである。製品の終結については、規制要件に従った文書記録及びサンプルの保管、並びに継続的な製品の評価（例えば、苦情処理及び安定性試験）及び報告のような活動を管理するために、あらかじめ規定された取り組みがなされなければならない。

## 3.2 医薬品品質システムの要素

以下に記述された要素は、一部、各極GMP規則の下で要件化されているかもしれない；しかしながら、Q10モデルの意図するところは、製品品質に対するライフサイクルアプローチを促進するためにこれらの要素を増進することである。これらの4つの要素は下記のとおり：

- 製造プロセスの稼働性能及び製品品質のモニタリングシステム；
- 是正措置及び予防措置(CAPA)システム；
- 変更マネジメントシステム；
- 製造プロセスの稼働性能及び製品品質のマネジメントレビュー。

これらの要素は、製品ライフサイクルの各段階間の相違及び各段階における異なる目標を認識しながら、各段階に適切かつ釣り合ったレベルで適用されなければならない。企業は製品ライフサイクルの全期間にわたり、製品品質を改善する革新的な取り組みへの機会について評価することが奨励される。

医薬品のライフサイクルの各段階に対する要素の適用事例の表が、各要素について後に添付されている。

### 3.2.1 製造プロセスの稼働性能及び製品品質のモニタリングシステム

製薬企業は、管理できた状態が維持されていることを確実にするために、製造プロセスの稼働性能及び製品品質をモニタリングするシステムを計画し、及び実行しなければならない。有効なモニタリングシステムは、望まれる品質の製品を製造するため及び継続的改善につながる分野を特定するための、製造プロセスの能力及び管理が継続していることについて保証を与える。製造プロセスの稼働性能及び製品品質のモニタリングシステムは：

- (a) 管理戦略を確立するため、品質リスクマネジメントを用いなければならない。この管理戦略は、原薬及び製剤の原材料及び構成資材に関連するパラメータ及び特性、設備及び装置の運転条件、工程管理、最終製品の規格並びに関連するモニタリング及び管理の方法及び頻度を含めることができる。管理戦略は適時のフィードバック／フィードフォワード並びに適切な是正措置及び予防措置を促進しなければならない；
- (b) 管理戦略の中で特定されたパラメータ及び特性を測定し、及び分析するためのツール（例：データ管理及び統計ツール）を提供しなければならない；
- (c) 管理できた状態の下で運転が継続していることを検証するため、管理戦略の中で特定されたパラメータ及び特性を分析しなければならない；
- (d) 変動を低減し、又は管理し得る継続的改善活動のために、製造プロセスの稼働性能及び製品品質に影響を与える変動原因を特定しなければならない；

- (e) 製品品質に関する内部及び外部両方の情報源からのフィードバック、例えば苦情、製品不合格、非適合、回収、逸脱、監査並びに当局の査察及び指摘事項など、を含まなければならない；
- (f) 製造工程の理解を增強し、デザインスペースを充実し（確立されている場合）、また、プロセスバリデーションへの革新的な取り組みを可能にする知識を提供しなければならない。

**表 I：製品ライフサイクル全期間にわたる製造プロセスの稼働性能及び製品品質モニタリングシステムの適用**

医薬品開発	技術移転	商業生産	製品の終結
開発の全期間を通じて生成される製造プロセス及び製品の知識並びにそれらの期間を通じて実施される製造プロセス及び製品のモニタリングは、製造における管理戦略の確立に用いられる。	スケールアップ活動の間のモニタリングは、製造プロセスの稼働性能及び製造へ成功裏に統合することの予備的な目安を与え得る。移転及びスケールアップ活動の間に得られる知識は、管理戦略をさらに開発する上で役立ち得る。	管理できた状態での稼働性能を保証し、及び改善すべき分野を特定するために、製造プロセスの稼働性能及び製品品質のモニタリングに対する十分に規定されたシステムが適用されなければならない。	一旦、生産が終了しても、安定性試験のようなモニタリングは試験終了まで継続しなければならない。市場にある製品に対する適切な措置が、各極法規に従い、継続して取られなければならない。

### 3.2.2 是正措置及び予防措置(CAPA)システム

製薬企業は、苦情、製品不合格、非適合、回収、逸脱、監査、当局の査察及び指摘事項についての調査並びに製造プロセスの稼働性能及び製品品質のモニタリングからの傾向に起因する、是正措置及び予防措置を実施するためのシステムを有さなければならない。また、根本的原因を決定する目的で、調査プロセスに対する構造化された取り組みが用いられなければならない。ICH Q9に述べられているように、調査の労力、正式さ及び文書記録のレベルは、リスクレベルと相応しなければならない。CAPAの方法論は、製品及び製造プロセスの改善並びに製品及び製造工程のより深い理解に結びつかなければならない。

表Ⅱ：製品ライフサイクル全期間にわたる是正措置及び予防措置システムの適用

医薬品開発	技術移転	商業生産	製品の終結
製品又は製造工程の変動可能性を調査する。CAPA 方法論は、是正措置及び予防措置が反復的な設計及び開発のプロセスに取り込まれる場合は有用である。	CAPA はフィードバック、フィードフォワード及び継続的改善の有効なシステムとして使用でき得る。	CAPA が用いられなければならない、また、取られた措置の有効性が評価されなければならない。	CAPA は製品終結後も継続されなければならない。市場に残る製品への影響及び影響を受け得る他の製品への影響についても考察しなければならない。

### 3.2.3 変更マネジメントシステム

イノベーション、継続的改善、製造プロセスの稼働性能及び製品品質のモニタリングのアウトプット及びCAPAは変更を推進する。これらの変更を適切に評価し、承認し、及び実施するために、企業は実効的な変更マネジメントシステムを有さなければならない。一般的に、最初の薬事申請以前と、薬事申請への変更が各極の要件下で求められることがある薬事申請後とは、変更マネジメントプロセスの正式さに相違がある。

変更マネジメントシステムは、継続的改善が適時、有効に行われることを確実にする。それは、変更により意図しない結果にならないことを高度に保証しなければならない。

変更マネジメントシステムは、必要に応じライフサイクルの各段階について以下のことを含まなければならない：

- (a) 品質リスクマネジメントが提案された変更を評価するために利用されなければならない。評価の労力及び正式さのレベルはリスクのレベルと相応しなければならない；
- (b) 提案された変更は、確立されている場合はデザインスペース並びに／又は最新の製品及び製造工程の理解を含め、承認事項との関連において評価されなければならない。薬事申請への変更が各極の要件下で求められているかを決定するための評価を行わなければならない。ICH Q8で記述されているように、デザインスペース内での作業は（薬事申請内容の観点からは）変更とはみなされない。しかしながら、医薬品品質システムの見地からは、すべての変更は企業の変更マネジメントシステムにより評価されなければならない；
- (c) 提案された変更は、変更が技術的に正当化されることを保証するために、関連する分野（例：医薬品開発、製造、品質、薬事及び医事）から、適切な専門技術及び知識で貢献する専門家チームにより評価されなければならない。提案された変更に対

する予測的評価基準が定められなければならない；

- (d) 変更が実施された後に、変更目的が達成されたこと及び製品品質へ悪影響のないことを確認するため、変更の評価が実施されなければならない。

**表Ⅲ：製品ライフサイクル全期間にわたる変更マネジメントシステムの適用**

医薬品開発	技術移転	商業生産	製品の終結
変更は開発のプロセスに特有の部分であり、文書記録化されなければならない；変更マネジメントプロセスの正式さは、医薬品開発の段階に整合しなければならない。	変更マネジメントシステムは、技術移転の間に製造プロセスに対して行われた調整の管理と文書記録を提供しなければならない。	正式な変更マネジメントシステムが商業生産で実施されなければならない。品質部門による監督は、科学及びリスクに基づく適切な評価の保証を提供しなければならない。	製品の終結後のいかなる変更も適切な変更マネジメントシステムを経なければならない。

### 3.2.4 製造プロセスの稼働性能及び製品品質のマネジメントレビュー

マネジメントレビューは、製造プロセスの稼働性能及び製品品質がライフサイクルにわたり管理されていることを保証しなければならない。企業の規模及び複雑さに応じて、マネジメントレビューは、種々の役職の経営陣による一連のレビューであることが可能で、適切な品質問題をレビューのために上級経営陣へ上げる、適時で有効な情報伝達及び上申プロセスを含まなければならない。

- (a) マネジメントレビューシステムは以下のことを含まなければならない：

- (1) 当局の査察及び指摘事項、監査並びに他の評価の結果並びに規制当局に対して行われたコミットメント；
- (2) 以下のことを含む定期的な品質レビュー：
  - (i) 製品品質に関する苦情及び回収のような顧客満足度の計測；
  - (ii) 製造プロセスの稼働性能及び製品品質のモニタリングの結論；
  - (iii) 是正措置及び予防措置から生じる変更を含む、製造プロセス及び製品の変更の有効性。
- (3) 前回のマネジメントレビューからのあらゆるフォローアップ措置。

- (b) マネジメントレビューシステムは、以下のような適切な措置を特定しなければならない

ない：

- (1) 製造プロセス及び製品への改善；
- (2) 資源の提供、訓練及び／又は再配置；
- (3) 知識の獲得及び伝播。

表IV：製造プロセスの稼働性能及び製品品質のマネジメントレビューの  
製品ライフサイクル全期間にわたる適用

医薬品開発	技術移転	商業生産	製品の終結
マネジメントレビューの側面は、製品及び製造プロセスの設計の適切性を確実なものとするために実施され得る。	マネジメントレビューの側面は、開発された製品及び製造プロセスの実生産スケールでの製造を確実なものとするために実施されなければならない。	マネジメントレビューは上述のように構造化されたシステムであり、継続的改善を支持しなければならない。	マネジメントレビューは、製品の安定性や製品品質の苦情などの事項を含まなければならない。

#### 4. 医薬品品質システムの継続的改善

本章では、医薬品品質システムを管理し継続的に改善するために実施されなければならない活動を記述している。

##### 4.1 医薬品品質システムのマネジメントレビュー

経営陣は、医薬品品質システムを定期的にレビューするための正式なプロセスを持たなければならない。レビューは以下のことを含むべきである：

- (a) 医薬品品質システムの目的の達成に関する評価；
- (b) 医薬品品質システム内におけるプロセスの有効性をモニターするために用いられる、以下のような業績評価指標の評価：
  - (1) 苦情、逸脱、CAPA 及び変更マネジメントプロセス；
  - (2) 外部委託作業のフィードバック；
  - (3) リスクアセスメント、トレンド解析及び監査を含む自己評価プロセス；
  - (4) 当局の査察及び指摘事項並びに顧客監査などの外部の評価。



## 4.2 医薬品品質システムに影響を与える内的及び外的要因のモニタリング

経営陣がモニターする要因には以下が含まれ得る：

- (a) 医薬品品質システムに影響を与え得る規制、ガイダンス及び品質問題の出現；
- (b) 医薬品品質システムを増強するイノベーション；
- (c) ビジネスの環境及び目的の変更；
- (d) 製品所有権の変更。

## 4.3 マネジメントレビュー及びモニタリングの成果

医薬品品質システム並びに内的及び外的要因のモニタリングについてのマネジメントレビューの成果には以下が含まれ得る：

- (a) 医薬品品質システム及び関連するプロセスへの改善；
- (b) 資源の配分若しくは再配置及び／又は人員の訓練；
- (c) 品質方針及び品質目標の改訂；
- (d) 適切な問題を上級経営陣へ上申することを含む、マネジメントレビューの結果及び措置に関する文書記録並びに適時で実効的な情報伝達。

## 5. 用語

ICH及びISOの定義が存在する場合には、ICH Q10においてもそれらの定義が用いられている。“要求事項”、“要求事項（複数）”又は“必要”という語がISOの定義に現れる場合でも、ICH Q10の目的において、それらは規制要件を必ずしも反映するものではない。定義の出典は、定義のあとの括弧内に明記されている。適切なICH又はISOの定義がないものについては、ICH Q10の定義が作成された。

### 製造プロセスの能力(Capability of a Process)：

当該製品の要求事項を満たす製品を実現する製造プロセスの能力。工程能力(process capability)の概念は、統計用語においても定義され得る。(ISO 9000:2005)

### 変更マネジメント(Change Management)：

変更を提案し、評価し、承認し、実施し、及びレビューする体系的取り組み。(ICH Q10)

### 継続的改善(Continual Improvement)：

要求事項を満たす能力を高めるために繰り返し行われる活動。(ISO 9000:2005)

**管理戦略(Control Strategy) :**

最新の製品及び製造工程の理解から導かれる、製造プロセスの稼働性能及び製品品質を保証する計画された管理の一式。管理は、原薬及び製剤の原材料及び構成資材に関連するパラメータ及び特性、設備及び装置の運転条件、工程管理、完成品規格及び関連するモニタリング並びに管理の方法及び頻度を含み得る。(ICH Q10)

**是正措置(Corrective Action) :**

検知された不適合又は他の望ましくない状況の原因を除去する措置。注：予防措置は発生を防止するために講じられるのに対し、是正措置は再発を防止するために講じられる。(ISO 9000:2005)

**デザインスペース(Design Space) :**

品質を確保することが立証されている入力変数(原料の性質など)と工程パラメータの多元的な組み合わせと相互作用。(ICH Q8)

**達成のための手法(Enabler) :**

目標を達成するための手段を提供する手法又はプロセス。(ICH Q10)

**フィードバック／フィードフォワード(Feedback / Feedforward) :**

フィードバック：プロセス又はシステムを、その結果又は効果によって修正し、又は管理すること。

フィードフォワード：プロセスを、その期待された結果又は効果を用いて修正し、又は管理すること (Oxford英語辞書 Oxford大学出版 2003年版)

フィードバック／フィードフォワードは、プロセスの管理戦略に対して技術的に、また、品質マネジメントに対して概念的に適用することができる。(ICH Q10)

**イノベーション(Innovation) :**

新規な技術又は方法論の導入。(ICH Q10)

**知識管理(Knowledge Management) :**

製品、製造プロセス及び構成資材の情報を獲得し、分析し、保管し、及び伝播するための体系的取り組み。(ICH Q10)

**外部委託作業(Outsourced Activities) :**

委託者との文書化された合意事項の下で、受託者により実行される作業。(ICH Q10)

**業績評価指標(Performance Indicators) :**

組織、プロセス又はシステムの稼働性能を示すために、品質目標の定量化に用いられる測定

可能な値で、ある地域では『性能測定基準(performance metrics)』と呼ばれる。(ICH Q10)

**医薬品品質システム(Pharmaceutical Quality System (PQS)) :**

品質に関して製薬企業を指揮及び管理するマネジメントシステム。(ISO 9000:2005に基づく ICH Q10の定義)

**予防措置(Preventive Action) :**

起こり得る不適合又は他の望ましくない起こり得る状況の原因を除去する措置。注：是正措置は再発を防止するために講じられるのに対し、予防措置は発生を防止するために講じられる。(ISO 9000:2005)

**製品実現(Product Realisation) :**

患者及び医療従事者のニーズ並びに規制当局（承認事項の遵守を含む。）及び内部顧客の要求事項を満たす適切な品質特性を有する製品の達成。(ICH Q10)

**品質(Quality) :**

製品、システム又は工程に係る本質的性質の組み合わせが要求事項を満たす程度。(ICH Q9)

**品質マニュアル(Quality Manual) :**

組織の品質マネジメントシステムを規定する文書。(ISO 9000:2005)

**品質目標(Quality Objectives) :**

品質方針及び戦略を測定可能な活動に変換するための手段。(ICH Q10)

**品質計画(Quality Planning) :**

品質目標を設定すること並びにその品質目標を達成するために必要な、運用上のプロセス及び関連する資源を規定することに焦点を合わせた品質マネジメントの一部。(ISO 9000:2005)

**品質方針(Quality Policy) :**

上級経営陣により正式に表明された、品質に関する組織の全体的な意図及び方向。(ISO 9000:2005)

**品質リスクマネジメント(Quality Risk Management) :**

製品ライフサイクルを通じて、医薬品の品質に係るリスクについてのアセスメント、コントロール、コミュニケーション、レビューからなる系統だったプロセス。(ICH Q9)

**上級経営陣(Senior Management) :**

企業又は製造サイトに対して、その企業又は製造サイトの資源を動員する責任と権限を持ち、最高レベルで指揮し、及び管理する人(々)。(ISO 9000:2005に部分的に基づく ICH Q10定

義)

**管理できた状態(State of Control) :**

管理の組み合わせが継続する製造プロセスの稼働性能及び製品品質について恒常的な保証を提供する状態。(ICH Q10)

## 付属書 1

### 科学及びリスクに基づく薬事上のアプローチを向上させる今後見込まれる機会\*

\*注： この付属書は、規制のプロセスを向上させる今後見込まれる機会を示す。実際の規制のプロセスは各極で決定される。

場面	今後見込まれる機会
1. GMP との適合	遵守—現状維持
2. 品質リスクマネジメント原則の実効的活用を含め、効果的な医薬品品質システムの実証（例：ICH Q9 と ICH Q10）。	以下への機会： <ul style="list-style-type: none"><li>● 当局の査察においてリスクに基づく取り組みの使用を増大する。</li></ul>
3. 品質リスクマネジメント原則の実効的な活用を含め、製品及び製造工程の理解の実証（例：ICH Q8 と ICH Q9）。	以下への機会： <ul style="list-style-type: none"><li>● 科学に基づく医薬品の品質評価を促進する；</li><li>● プロセスバリデーションへの革新的な取り組みを可能とする；</li><li>● リアルタイムリリースの仕組みを確立する。</li></ul>
4. 品質リスクマネジメントの原則の活用を含め、効果的な医薬品品質システム並びに製品及び製造工程の理解の実証（例：ICH Q8、ICH Q9 と ICH Q10）。	以下への機会： <ul style="list-style-type: none"><li>● 当局の査察においてリスクに基づく取り組みの使用を増大する；</li><li>● 科学に基づく医薬品の品質評価を促進する；</li><li>● 科学及びリスクに基づく承認後変更プロセスを最適化し、イノベーション及び継続的改善から得られる利点を最大化する；</li><li>● プロセスバリデーションへの革新的な取り組みを可能とする；</li><li>● リアルタイムリリースの仕組みを確立する。</li></ul>

## 付属書 2

### ICH Q10 医薬品品質システムモデルの図解



この図解は、ICH Q10 の医薬品品質システム(PQS)モデルの主要な特徴を図示したものである。この PQS は、図解の上段に示すように、医薬品開発、技術移転、商業生産及び製品の終結の全ての製品ライフサイクルをカバーしている。この PQS は、図解に示すように各極の GMP を補強する。また、この図解は、各極の GMP が治験薬の製造にも適用されることを示している。

次の横枠は、第 2 章で説明される経営陣の責任が製品ライフサイクルの全ての段階において重要であることを示している。その下の横枠は、PQS モデルにおいて重要な中核をなす主要な医薬品品質システム要素をリストしている。これらの要素は、継続的改善につながる分野を特定する機会を認識しながら、ライフサイクルの各段階に適切かつ釣り合ったレベルで適用されなければならない。

一番下の一連の横枠は、ライフサイクルの各段階にわたり適用される達成のための手法、すなわち知識管理と品質リスクマネジメントを示している。これらの達成のための手法は、PQS の製品実現の達成、管理できた状態の確立及び維持並びに継続的改善の促進という、PQS の目的をサポートする。