

296 **3.2 医薬品品質システムの要素**

297 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  
298 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  
299 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：

- 300 ● 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；
- 301 ● 是正措置及び予防措置(CAPA)システム；
- 302 ● 変更マネジメントシステム；
- 303 ● 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。

304 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  
305 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  
306 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  
307 評価することが奨励される。

308 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  
309 されている。

310 **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**

311 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  
312 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。  
313 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  
314 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  
315 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  
316 ステムは：

- 317 (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  
318 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、  
319 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  
320 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  
321 /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；  
322
- 323 (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  
324 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；
- 325 (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  
326 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；
- 327 (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  
328 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；

- 329 (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、  
 330 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  
 331 まなければならぬ；
- 332 (f) 製造工程の理解を強化し、デザインスペースを充実し（確立されている場合）、ま  
 333 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  
 334 ればならぬ。

335  
 336 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  
 337 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。

338

339 **3.2.2 是正措置及び予防措置(CAPA)システム**

340 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  
 341 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  
 342 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。  
 343 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  
 344 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  
 345 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  
 346 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  
 347 ない。

348

349

350

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。

351

352 **3.2.3 変更マネジメントシステム**

353 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  
 354 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  
 355 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。  
 356 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  
 357 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。

358 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。  
 359 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。

360 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  
 361 を含まなければならない：

362

363 (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  
 364 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；

365 (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  
 366 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。  
 367 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  
 368 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  
 369 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  
 370 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  
 371 より評価されなければならない；

372 (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  
 373 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  
 374 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

375 する予測的評価基準が定められなければならない；  
 376 (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  
 377 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。

378  
 379

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。

380

381 **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**

382 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  
 383 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、  
 384 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  
 385 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  
 386 び上申プロセスを含まなければならない。

387

388 (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：

- 389 (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  
 390 て行われたコミットメント；  
 391 (2) 以下のことを含む定期的な品質レビュー：  
 392 (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；  
 393 (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；  
 394 (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  
 395 変更の有効性。  
 396 (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。

397

398 (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

399

ない：

400

(1) 製造プロセス及び製品への改善；

401

(2) 資源の提供、訓練及び／又は再配置；

402

(3) 知識の獲得及び伝播。

403

404

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

405

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。

406

#### 407 4. 医薬品品質システムの継続的改善

408 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。

#### 410 4.1 医薬品品質システムのマネジメントレビュー

411 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：

413 (a) 医薬品品質システムの目的の達成に関する評価；

414 (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、  
415 以下のような業績評価指標の評価：

416 (1) 苦情、逸脱、CAPA 及び変更マネジメントプロセス；

417 (2) 外部委託作業のフィードバック；

418 (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；

419 (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。

420

421 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

422 経営陣がモニターする要因には以下が含まれ得る：

- 423 (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；
- 424 (b) 医薬品品質システムを増強するイノベーション；
- 425 (c) ビジネスの環境及び目的の変更；
- 426 (d) 製品所有権の変更。

427

428 4.3 マネジメントレビュー及びモニタリングの成果

429 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  
430 ビューの成果には以下が含まれ得る：

- 431 (a) 医薬品品質システム及び関連するプロセスへの改善；
- 432 (b) 資源の配分若しくは再配置及び／又は人員の訓練；
- 433 (c) 品質方針及び品質目標の改訂；
- 434 (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  
435 措置に関する文書記録並びに適時で実効的な情報伝達。

436

437 5. 用語

438 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  
439 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  
440 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  
441 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  
442 がないものについては、ICH Q10の定義が作成された。

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

444 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  
445 capability)の概念は、統計用語においても定義され得る。(ISO 9000:2005)

446 変更マネジメント(Change Management)：

447 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)

448 継続的改善(Continual Improvement)：

449 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)

450 管理戦略(**Control Strategy**) :

451 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  
452 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  
453 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  
454 並びに管理の方法及び頻度を含み得る。(ICH Q10)

455 是正措置(**Corrective Action**) :

456 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  
457 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  
458 9000:2005)

459 デザインスペース(**Design Space**) :

460 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  
461 的な組み合わせと相互作用。(ICH Q8)

462 達成のための手法(**Enabler**) :

463 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)

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

465 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  
466 ること。

467 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  
468 すること(Oxford英語辞書 Oxford大学出版 2003年版)

469 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  
470 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)

471 イノベーション(**Innovation**) :

472 新規な技術又は方法論の導入。(ICH Q10)

473 知識管理(**Knowledge Management**) :

474 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  
475 系的取り組み。(ICH Q10)

476 外部委託作業(**Outsourced Activities**) :

477 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)

478 業績評価指標(**Performance Indicators**) :

479 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

- 480 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)
- 481 **医薬品品質システム(Pharmaceutical Quality System (PQS)) :**
- 482 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
- 483 ICH Q10の定義)
- 484 **予防措置(Preventive Action) :**
- 485 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
- 486 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
- 487 る。(ISO 9000:2005)
- 488 **製品実現(Product Realisation) :**
- 489 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
- 490 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)
- 491 **品質(Quality) :**
- 492 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)
- 493 **品質マニュアル(Quality Manual) :**
- 494 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)
- 495 **品質目標(Quality Objectives) :**
- 496 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)
- 497 **品質計画(Quality Planning) :**
- 498 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
- 499 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)
- 500 **品質方針(Quality Policy) :**
- 501 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
- 502 9000:2005)
- 503 **品質リスクマネジメント(Quality Risk Management) :**
- 504 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
- 505 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)
- 506 **上級経営陣(Senior Management) :**
- 507 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、
- 508 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

509 義)

510 管理できた状態(State of Control) :

511 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  
512 を提供する状態。(ICH Q10)

513

付属書 1

514

515

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\*

516

517

\*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

518

規制のプロセスは各極で決定される。

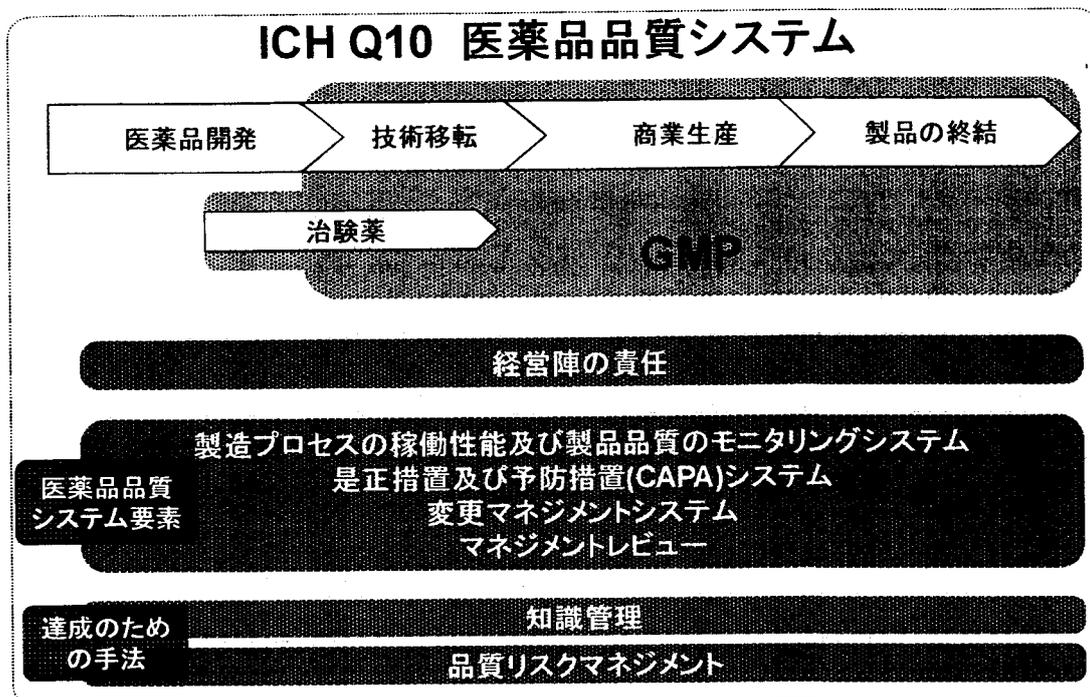
場面	今後見込まれる機会
1. GMP との適合	遵守—現状維持
2. 品質リスクマネジメント原則の実効的活用を含め、効果的な医薬品品質システムの実証（例：ICH Q9 と ICH Q10）。	以下への機会： <ul style="list-style-type: none"> <li>● 当局の査察においてリスクに基づく取り組みの使用を増大する。</li> </ul>
3. 品質リスクマネジメント原則の実効的な活用を含め、製品及び製造工程の理解の実証（例：ICH Q8 と ICH Q9）。	以下への機会： <ul style="list-style-type: none"> <li>● 科学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>

519

520  
521  
522

付属書 2

ICH Q10 医薬品品質システムモデルの図解



523  
524

525 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  
526 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  
527 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  
528 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  
529 を示している。

530

531 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  
532 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  
533 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  
534 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  
535 ベルで適用されなければならない。

536

537 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、  
538 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、  
539 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、  
540 PQS の目的をサポートする。