

付属書 I : リスクマネジメントの方法と手法

I.6 : 潜在危険及び作動性の調査 (HAZOP)

適用分野

- ・ 製造工程
- ・ 設備及び施設
- ・ プロセスの安全に対するハザードの評価
- ・ 主としてHACCPの開始部分にあたる
- ・ オペレータのミス (「使用におけるミス」)

ICH Q9

ICH Q9 専門委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー／指針ではない

2004年7月／最終:2007年1月, 4500 73

付属書 I : リスクマネジメントの方法と手法

I.6 : 潜在危険及び作動性の調査 (HAZOP) : 指針用語

指針用語	説明	注意
NO、NOT、NONE	標値の完全な欠陥	どの部分も標値していないが、何も起こらない
MORE	定量的な増加又は定量的な減少	流量や温度などの量及び特性に加え、加熱や反応などの標値にも適用される
LESS		
AS WELL AS PARTIALLY	定性的な増加又は定性的な減少	すべての所望の標値及び動作が達成され、さらにそれ以外のことも起こる。一部の標値だけが達成され、それ以外は達成されない。
REVERSE	所望の標値の論理的な逆転	逆方向の流れや可逆的な化学反応など、主として標値に適用される。また、溶媒剤の代わりに溶剤、L-光学異性体の代わりにD-光学異性体などのように材料にも適用される。
OTHER	全面的な入れ替え	元の標値が働かず、まったく別のことが起こる。

ICH Q9 専門委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー／指針ではない *Neil L. Mazzon. (2004). 2004年7月／最終:2007年1月, 4500 74*

付属書 I : リスクマネジメントの方法と手法

I.6 : 潜在危険及び作動性の調査 (HAZOP)

過誤	原因	結果	予防措置	警告
混合機内の温度上昇	蒸気加熱のコントロール不良	● 投入材料#1の分解温度に到達 ● 激しい反応とともに毒性ガスが発生 ● 作業者の暴露／傷害 ● 設備の被害	● 混合機への高温インターロック機構の設置 ● 混合機の換気	● インターロック機構を3ヵ月ごとに点検 ● 月次の予防保全 (PM) に蒸気加熱コントロールを追加

Neil L. Mazzon. (2004).

ICH Q9 専門委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー／指針ではない

2004年7月／最終:2007年1月, 4500 75

付属書 I : リスクマネジメントの方法と手法

I.6 : 潜在危険及び作動性の調査 (HAZOP)

経験

- ・ モデル適用の容易さ?
 - > 意思決定を単純化する
 - > 施設間の解析の均一化が可能になる
 - > プロセスのステップが導かれる (利用できる場合、「指針用語」)
- ・ モデルの限界
 - > 特定の状況にのみ適用される
 - > リスクの定量化には他のモデルの使用が必要とされる場合がある
 - > 構造化されたアプローチではない
 - > 定量化が可能なリスクアセスメントに対してデザインされていない
 - > アウトプットが複雑

ICH Q9 専門委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー／指針ではない

2004年7月／最終:2007年1月, 4500 76

付属書 I : リスクマネジメントの方法と手法

付属書 I.7

予備危険源分析 (PHA)

ICH Q9 専門委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー／指針ではない

2004年7月／最終:2007年1月, 4500 77

付属書 I : リスクマネジメントの方法と手法

I.7 : 予備危険源分析 (PHA)

(ISO14971)

- ・ 将来のハザード、危険な状態及び危害を引き起こしうるような事象を特定する時にハザード又は欠陥についてこれまでに得られている経験又は知識を適用する分析方法
 - ・ 所与の活動、施設、製品又はシステムに対して、それらの発生確率を推定する時に用いる
- 進め方
- ・ リスク事象が発生する可能性の特定
 - ・ 発生した場合の傷害や、健康への被害の程度の定性的な評価
 - ・ 重大性と発生との組み合わせによる当該ハザードの相対的な順位付け
 - ・ 可能な改善措置の特定

ICH Q9

ICH Q9 専門委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー／指針ではない

2004年7月／最終:2007年1月, 4500 78

免責事項: ICH Q9ブリーフィング・パックは、ICH Q9の内容の補足説明として提供するものである。これは、ICH Q9専門委員会の一部のメンバーが、事例までに作成した。これは、ICHの公式のプロセスを経たものではない。これは、公式のポリシー／指針を示すものではない。

付属書 I : リスクマネジメントの方法と手法

I.7 : 予備危険源分析 (PHA)

ステップ

- リスクマトリックス
フォーム
- > 既知の可能性のある
危険源 (ハザード) を
挙げる
 - 文献
 - 過去のプロジェクト
 - 報告された事象
 - 苦情
- 重大性のランキング
- 頻度コード及び推定リスクコード
- 一度設定すれば、同種の製品クラスでは変えない

製品設計に起因する危険源				
危険源	調査/ コントロール	重大性 (S)	頻度 (F)	重要度 (S x F)

S:Severity, F:Frequency

ICH Q9 専門委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー/指針ではない 2006年7月/翻訳:2007年1月, slide 79

付属書 I : リスクマネジメントの方法と手法

I.7 : 予備危険源分析 (PHA)

製品設計に起因する危険源				
危険源	調査/ コントロール	重大性 (S)	頻度 (F)	重要度 (S x F)
材料の不良	SOP、照合	深刻	例外的	I
安定性の欠如	安定性試験	最小	時折	I

ICH Q9 専門委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー/指針ではない 2006年7月/翻訳:2007年1月, slide 80

付属書 I : リスクマネジメントの方法と手法

I.7 : 予備危険源分析 (PHA)

適用分野

- 既存のシステムの解析
- ハザードの優先付け
- 一般的な製品のタイプ、次に製品クラス、そして最後に特定の製品の順にハザードの種類を評価
- 開発の初期段階に適用: 設計の詳細や操作手順に関する情報がほとんどない場合、しばしば詳細な検討を行うために先駆的に行われる
- 製品、プロセス又は施設設計に適用できる
- 他のリスクマネジメント手法によってさらに評価が行われる

ICH Q9 専門委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー/指針ではない 2006年7月/翻訳:2007年1月, slide 81

付属書 I : リスクマネジメントの方法と手法

付属書1.8

リスクランキングと
フィルタリング
(RRF)

ICH Q9 専門委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー/指針ではない 2006年7月/翻訳:2007年1月, slide 82

付属書 I : リスクマネジメントの方法と手法

I.8 : リスクランキングとフィルタリング (RRF)

リスク間の比較と優先順位付け

進め方

- 個々のリスクに対して複数の多様な定量的及び定性的な因子の算定が必要
- リスクに関する基本的な質問を、そのリスクに含まれる因子を把握するのに必要なだけ多くの要素に分解する過程を含む
- これらの因子を一つの相対的なリスク点数にまとめ、比較、優先順位付け、ランク付けを行う

ICH Q9 専門委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー/指針ではない 2006年7月/翻訳:2007年1月, slide 83

付属書 I : リスクマネジメントの方法と手法

I.8 : リスクランキングとフィルタリング (RRF)

適用分野

- 規制当局や企業による査察/監査における製造所の優先順位付け
- リスクの組み合わせや管理されるべき潜在的リスク結果が多様であり、かつ単独の手法を使つての比較が困難な場合に役立つ
- 管理者が同じ組織の枠組みの中で定量的なリスク評価と定性的なリスク評価の両方を行う必要がある場合にも有用

ICH Q9 専門委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー/指針ではない 2006年7月/翻訳:2007年1月, slide 84

免責事項: ICH Q9ブリーフィング・パックは、ICH Q9の内容の補足説明として提供するものである。これは、ICH Q9専門家委員会の一部のメンバーが、事例までに作成した。これは、ICHの公式のプロセスを経たものではない。これは、公式のポリシー/指針を示すものではない。

付属書 I : リスクマネジメントの方法と手法

I.8 : リスクランキングとフィルタリング (RRF)

品質問題が繰り返される製品及びプロセスの評価

リスクアセスメント : リスク特定

- > 製品及び/又はプロセスにおいて繰り返し発生する品質問題

リスクアセスメント : リスク分析

解析の対象期間

- > 生産の問題 : 1999年~2002年
- > 苦情 : 2000年~2002年
- > 調査報告 : 2000年~2002年
- > 製品回収 : 2000年~2002年
- > 製造者からの追加情報も考慮される

J. Knobel, S. Marner, Rocho
ICH Q9 専門委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー/指針ではない
2006年7月/最終: 2007年1月, slide 88

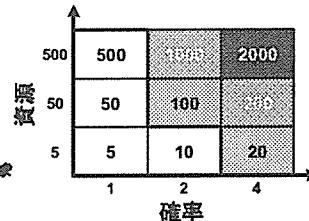
付属書 I : リスクマネジメントの方法と手法

I.8 : リスクランキングとフィルタリング (RRF)

品質問題が繰り返される製品及びプロセスの評価

リスクアセスメント : リスク評価

各項の値を求める
古典的アプローチに
基づく3つのカラム



- 確率
1. 繰り返しか起こらない品質事象
 2. 低い頻度で起こる品質事象
 3. 高い頻度で起こる品質事象

J. Knobel, S. Marner, Rocho に基づく
ICH Q9 専門委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー/指針ではない
2006年7月/最終: 2007年1月, slide 88

付属書 I : リスクマネジメントの方法と手法

I.8 : リスクランキングとフィルタリング (RRF)

品質問題が繰り返される製品及びプロセスの評価

リスクアセスメント : リスク分析

生産に関する問題を分析

施設	製品名	繰り返される問題/欠陥のタイプ
A	ABC	ユニットの破損
B	ACB	錠剤の破損
C	BAC	凍結乾燥工程中の再融解
A	CAB	異物

J. Knobel, S. Marner, Rocho
ICH Q9 専門委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー/指針ではない
2006年7月/最終: 2007年1月, slide 87

付属書 I : リスクマネジメントの方法と手法

I.8 : リスクランキングとフィルタリング (RRF)

品質問題が繰り返される製品及びプロセスの評価

リスクアセスメント : リスク評価

生産に関する問題にリスク評価を追加

施設	製品名	繰り返される問題/欠陥のタイプ	確率	資源	リスク (確率と資源の積)
A	ABC	ユニットの破損	4	500	2000
B	ACB	錠剤の破損	2	500	1000
C	BAC	凍結乾燥工程中の再融解	4	50	200
A	CAB	異物	2	50	100

J. Knobel, S. Marner, Rocho
ICH Q9 専門委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー/指針ではない
2006年7月/最終: 2007年1月, slide 88

付属書 I : リスクマネジメントの方法と手法

I.8 : リスクランキングとフィルタリング (RRF)

品質問題が繰り返される製品及びプロセスの評価

リスクアセスメント : リスクコントロール

生産に関する問題にリスクコントロール処置を追加

施設	製品名	繰り返される問題/欠陥のタイプ	現在までに取られた 処置/処置	確率	資源	リスク (確率と資源の積)
A	ABC	ユニットの破損	再製造する タスクフォース	4	500	2000
B	ACB	錠剤の破損	8に對する原価調査 開始	2	500	1000
C	BAC	凍結乾燥工程中の再融解	プロセス改善と生産 について原価調査	4	50	200
A	CAB	異物	プロジェクト開始	2	50	100

J. Knobel, S. Marner, Rocho
ICH Q9 専門委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー/指針ではない
2006年7月/最終: 2007年1月, slide 89

付属書 I : リスクマネジメントの方法と手法

I.8 : リスクランキングとフィルタリング (RRF)

品質問題が繰り返される製品及びプロセスの評価

リスクアセスメント : リスク分析

プロセスに関する問題を分析

プロセス	対象製品
実験データの印刷	ABC
	ACB
	BAC
	CAB
	CBA
ブリスター : ブリスターフィルの印刷	ABC
	ACB
	BAC
	CAB
	CBA

J. Knobel, S. Marner, Rocho
ICH Q9 専門委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー/指針ではない
2006年7月/最終: 2007年1月, slide 90

免責事項: ICH Q9ブリーフィング・パックは、ICH Q9の内容の補足説明として提供するものである。これは、ICH Q9専門委員会の一部のメンバーが、事例までに作成した。これは、ICHの公式のプロセスを経たものではない。これは、公式のポリシー/指針を示すものではない。

付属書 I : リスクマネジメントの方法と手法

I.8 : リスクランキングとフィルタリング (RRF)

品質問題が繰り返される製品及びプロセスの評価

リスクアセスメント : リスク評価

プロセスに関する問題にリスク評価を追加

プロセス	対象製品	検率	資源	リスク (検率と資源の積)
実験データの印刷もれ	ABC	4	500	2000
	ACB	4	50	200
	BAC	4	50	200
	CAB	4	5	20
ブリスター : ブリスターフォイルの印刷	CBA	4	500	2000
	ABC	2	500	1000
	ACB	2	50	100
	BAC	2	50	100
	CAB	2	50	100

J. Knobel, S. Marner, Roche

ICH Q9 専門委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー/指針ではない

2006年7月/最終: 2007年1月, also 81

付属書 I : リスクマネジメントの方法と手法

I.8 : リスクランキングとフィルタリング (RRF)

品質問題が繰り返される製品及びプロセスの評価

リスクアセスメント : リスクコントロール

プロセスに関する問題にリスクコントロール処置を追加

プロセス	対象製品	現在までに 取られた是正措置	検率	資源	リスク (検率と資源の積)
実験データの 印刷もれ	ABC	プロジェクト開始、 是正措置について協 議中	4	500	2000
	ACB		4	50	200
	BAC		4	50	200
	CAB		4	5	20
ブリスター : ブリスターフォイルの 印刷	CBA		4	500	2000
	ABC	タスクフォース結成	2	500	1000
	ACB		2	50	100
	BAC		2	50	100
	CAB		2	50	100

J. Knobel, S. Marner, Roche

ICH Q9 専門委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー/指針ではない

2006年7月/最終: 2007年1月, also 82

付属書 I : リスクマネジメントの方法と手法

I.8 : リスクランキングとフィルタリング (RRF)

品質問題が繰り返される製品及びプロセスの評価

リスクコミュニケーション

- 利害関係者に対してリスクコントロールのステップの状況に関する最新情報を提供する

リスクレビュー

- ライン/上級管理層による意思決定を支援するため、担当者は定期的に状況の最新情報を提供する

J. Knobel, S. Marner, Roche

ICH Q9 専門委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー/指針ではない

2006年7月/最終: 2007年1月, also 83

付属書 I : リスクマネジメントの方法と手法

I.8 : リスクランキングとフィルタリング (RRF)

リスク
マトリックス (1)

		重大性			
リスク ランキン グ	検率	高	中	低	
					リスククラス I
					リスククラス II
					リスククラス III

Takeuchi Matsuyama, Eisai

ICH Q9 専門委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー/指針ではない

2006年7月/最終: 2007年1月, also 84

付属書 I : リスクマネジメントの方法と手法

I.8 : リスクランキングとフィルタリング (RRF)

リスク
マトリックス (2)

		検出可能性			
リスク フィルタ リング	リスク 分類	高	中	低	
					高優先度
					中優先度
					低優先度

Takeuchi Matsuyama, Eisai

ICH Q9 専門委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー/指針ではない

2006年7月/最終: 2007年1月, also 85

付属書 I : リスクマネジメントの方法と手法

付属書 I.9

支援統計手法

免責事項: ICH Q9 ブリーフィング・パックは、ICH Q9 の内容の補足説明として提供するものである。これは、ICH Q9 専門委員会の一部のメンバーが、事例までに作成した。これは、ICH の公式のプロセスを経たものではない。これは、公式のポリシー/指針を示すものではない。

付属書 I : リスクマネジメントの方法と手法

I.9 : 支援統計手法

- 管理図 (例) :
 - シュート管理図 (ISO 8258参照)
 - 算術平均及び管理限界を有する管理図 (ISO 7873参照)
 - 受容管理図 (ISO 7966参照)
 - 累積図 (ISO 7871参照)
 - 加重移動平均
- 実験計画法 (DOE)
- パレート図
- 工程能力分析

以下を支援
効果的なデータ
アセスメント
データセットの
有益性の決定

ICH Q9

ICH Q9 専門家委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー/指針ではない

2004年7月/最終: 2007年1月, slide 87

付属書 I : リスクマネジメントの方法と手法

I.9 : 支援統計手法

管理図 (ISO 7870)

- システムに組み込まれた変動の範囲を示す
- 工程平均の両側に引いた線によって統計的に求められた上方及び下方管理限界を示す
- 管理図の境界は上方及び下方管理限界によって示される
 - データに統計手法を適用することにより算出する
 - この境界から外れるデータ点は特別な原因による変動を示す
 - 見つけ出し、除去することができる
- 改善には工程の変更を必要とする

ICH Q9

ICH Q9 専門家委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー/指針ではない

2004年7月/最終: 2007年1月, slide 88

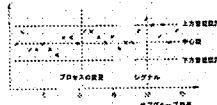
付属書 I : リスクマネジメントの方法と手法

I.9 : 支援統計手法

管理図

適用分野

- 重要パラメータのモニタリング
- 以下の決定に必要な情報の提供
 - 工程能力
 - 変動
 - 管理
- 管理図には警告限界や傾向分析を扱うものもある



ICH Q9

ICH Q9 専門家委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー/指針ではない

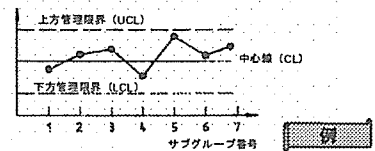
2004年7月/最終: 2007年1月, slide 89

付属書 I : リスクマネジメントの方法と手法

I.9 : 支援統計手法

管理図: シュート管理図 (ISO 8258)

- 警告限界を用いる
- 傾向のパターンを分析する



適用分野

- 統計的な工程管理

ICH Q9

ICH Q9 専門家委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー/指針ではない

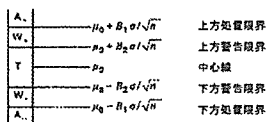
2004年7月/最終: 2007年1月, slide 100

付属書 I : リスクマネジメントの方法と手法

I.9 : 支援統計手法

算術平均及び警告限界を有する管理図 (ISO 7873)

- 警告及び処置の限界を有する管理図



適用分野

- 品質に関する処置の目安を可能とする
- 工程と製品品質との関係構築における基礎を提供する
- 工程の調整に関する推奨事項を提供する
- プロセス解析工学 (PAT) に関する手法と併用することができる

ICH Q9

ICH Q9 専門家委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー/指針ではない

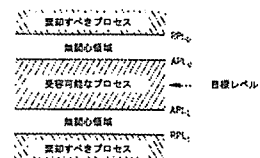
2004年7月/最終: 2007年1月, slide 101

付属書 I : リスクマネジメントの方法と手法

I.9 : 支援統計手法

管理図: 受容管理図 (ISO 7966)

- 中心線が受容可能なプロセス領域内にある管理図
- 理想的には平均値が目標値と一致すべきである



適用分野

- 通常のバッチ生産の間に標本サイズ、処置限界及び決定基準に対する指針が得られる
- プロセス頑健性/6シグマプログラムの下での継続的改善を開始することができる

ICH Q9

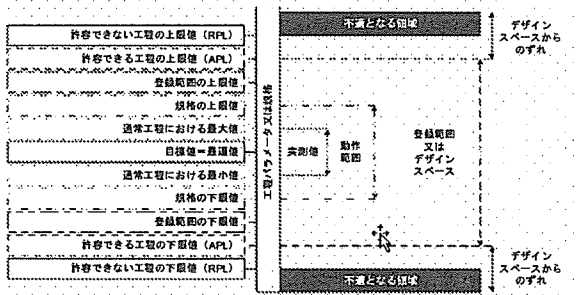
ICH Q9 専門家委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー/指針ではない

2004年7月/最終: 2007年1月, slide 102

免責事項: ICH Q9 ブリーフィング・パックは、ICH Q9 の内容の補足説明として提供するものである。これは、ICH Q9 専門家委員会の一部のメンバーが、事例までに作成した。これは、ICH の公式のプロセスを経たものではない。これは、公式のポリシー/指針を示すものではない。

付属書 I : リスクマネジメントの方法と手法

限界と範囲の一覧



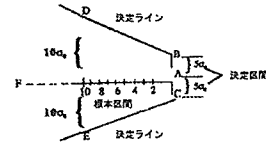
ICH Q9 専門委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー／指針ではない
2006年7月／最終: 2007年1月, slide 103

付属書 I : リスクマネジメントの方法と手法

I.9 : 支援統計手法

管理図：累積図 (ISO 7871)

- 平均値又はあらかじめ定義された値からの偏差の和及び時間又は発生回数に対するプロット (Vマスク法など)



- モニター中の工程が変化しているかどうかを判定することができる
- 同じ標本サイズではシューハート管理図の半分の時間で $0.5\sigma \sim 2.0\sigma$ の変化が検出できる

ICH Q9 専門委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー／指針ではない
2006年7月／最終: 2007年1月, slide 104

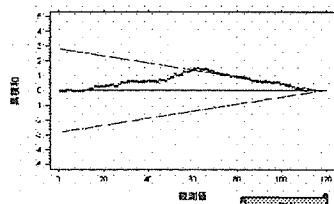
付属書 I : リスクマネジメントの方法と手法

I.9 : 支援統計手法

管理図：累積図 (ISO 7871)

適用分野

- 工程パラメータ又は分析結果の解析 (PATなど)
- 工程におけるわずかな逸脱を他の管理図で傾向が見える前に検出することが可能



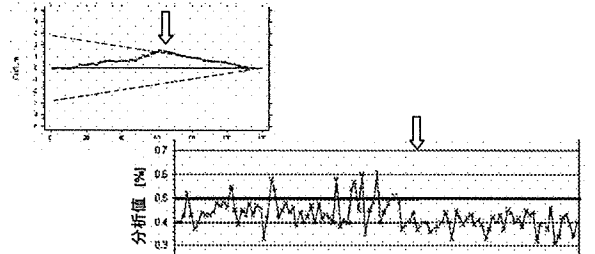
ICH Q9

ICH Q9 専門委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー／指針ではない
2006年7月／最終: 2007年1月, slide 105

付属書 I : リスクマネジメントの方法と手法

I.9 : 支援統計手法

管理図：累積図 (ISO 7871)



ICH Q9 専門委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー／指針ではない
2006年7月／最終: 2007年1月, slide 106

付属書 I : リスクマネジメントの方法と手法

I.9 : 支援統計手法

管理図：加重移動平均

- 一般的な移動平均値は、ある期間におけるセキュリティの終値の総和をその期間の日数で割ることによって算出する



適用分野

- 工程パラメータ又は分析結果の解析 (PATなど)
- 工程におけるわずかな逸脱を他の管理図で傾向が見える前に検出する

ICH Q9

ICH Q9 専門委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー／指針ではない
2006年7月／最終: 2007年1月, slide 107

付属書 I : リスクマネジメントの方法と手法

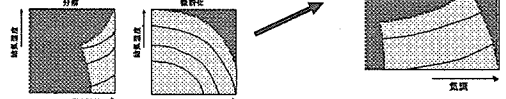
I.9 : 支援統計手法

実験計画法 (DOE)

- 統計的な考慮に基づいて実験を計画する

- 以下のためにデータ及び結果を分析する

- > Keyとなるパラメータの設定
- > 工程のばらつき
- > 交互作用の可能性の探索



ICH Q9 専門委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー／指針ではない
2006年7月／最終: 2007年1月, slide 108

免責事項: ICH Q9ブリーフィング・パックは、ICH Q9の内容の補足説明として提供するものである。これは、ICH Q9専門委員会の一部のメンバーが、事例までに作成した。これは、ICHの公式のプロセスを経たものではない。これは、公式のポリシー／指針を示すものではない。

付属書I：リスクマネジメントの方法と手法

1.9 : 支援統計手法

実験計画法 (DOE)

適用分野

- 探索研究及び研究開発分野
- 設定パラメータの回帰的評価
(証明済みの許容範囲)
- 変数の組合せを系統的に選ぶことにより個々の効果を分離することが可能になる
- 特別な変法：出力パラメータの平均目標値を達成するため、事前に変動を最小限に抑え設計パラメータを最適化することに重点をおく

ICH Q9

ICHO 9 専門委員長会の一助のメンバーが事柄までに作成したものであり、正式のポリシー/指針ではない

2004年7月/創刊:2007年1月, also 100

付属書Ⅰ：リスクマネジメントの方法と手法

1.9 : 支援統計手法

承認申請における実験計画法（DOE）

- 使用された実験デザインの種類：完全／一部実施要因計画など
- 因子及び応答の選択の妥当性
- 補足として
 - 検討対象とする因子の数と水準
 - 各因子の組合せに対する応答の値による実験マトリックス
- 図式表示
 - 検討対象とする因子の相対有意差及び因子間交互作用の係数のプロット

PATに関するリフレクションペーパー： EMEA/INS/277260/2005、2006年3月20日

※HCCは専門医委員会の一助のメンバーが審判を正に作成したものであり、必ずのやり取りで資料ではない。

2004年7月/四期: 507页1册 定价: 150

付属書I：リスクマネジメントの方法と手法

1.9 : 支援統計手法

承認申請における実験計画法 (DOE)

- DOEから導かれたモデルに対する統計的評価
(分散分析表など)
- 結論の全容を明確に示すため、検討において有意であった因子について、応答との関係を図で示す(たとえば、応答曲面や等高線図)
- ICH Q8に定義されたデザインスペース(実際の試験結果及び／又はモデルに基づく)
- DOE から得られたモデルの検証

PATに関するリフレクションペーパー：EMA/INS/277260/2005, 2006年3月20日

※H2O2 専門常設委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、正式のポリシー/指針ではない

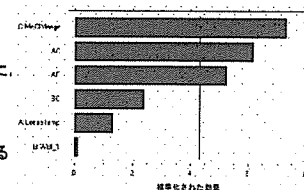
2004年7月/創刊:2007年1月, #100 111

付属書I：リスクマネジメントの方法と手法

1.9 : 支援統計手法

パレート図

- 相対頻度データの累積頻度を大きい順にプロットすることにより作成される
- 解析における最も重要な因子が図式的に明瞭であり、かつ秩序のある型式で示される



適用分野

- ・ システム上で最大の累積効果のある因子の特定
- ・ プロセス中の限られた重要因子：重要度の低い因子を識別して落とす

ICH Q9

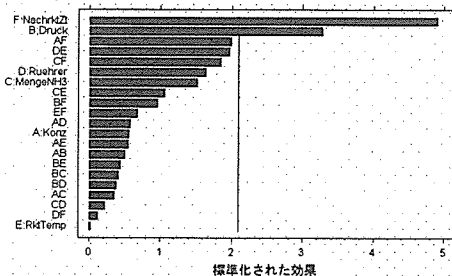
ICH Q9 専門委員会の一部のメンバーが早期までに作成したものであり、日本のポリシークロニカルではない。

2004年7月／創刊：2007年1月，第111

付属書I：リスクマネジメントの方法と手法

1.9 : 支援統計手法

• パレート図



ICH Q9 専門委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー/規格ではない

2004年7月／創刊：2007年1月，第113期

付属書I：リスクマネジメントの方法と手法

1.9 : 支援統計手法

工程能力分析

・欠陥製品の割合の推定

Cp値	cp=0.5	cp=1	cp=3
環々のCp値の図示			
統計的に限界外の値	13,58 %	0,27 %	約0
限界内の値	86,42 %	99,73 %	> 99,999999 %
結果：	統計解析上、管理されていないと見なされる工程	統計解析上、管理されていると見なされる工程	

10月2日、海門で捕獲された一匹のメンバーが動物学部に送られたものの不具合で、今迄の成り行きは不明。

[illegible]

免責事項: ICH Q9 ブリーフィング・パックは、ICH Q9 の内容の補足説明として提供するものである。これは、ICH Q9 専門家委員会の一部のメンバーが、事例までに作成した。これは、ICH の公式のプロセスを経たものではない。これは、公式のポリシー／指針を示すものではない。

付属書 I : リスクマネジメントの方法と手法

I.9 : 支援統計手法

工程能力分析

適用分野

- 工程の変動のモニタリング/測定
- データの回顧的な解析
 - > 年次製品レビュー
- 工程のばらつきと規格の関係の決定
- 要件 : 工程に特化したデータ
- 規制当局及び業界の両方で使用できる手法

ICH Q9

ICH Q9 専門委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー/指針ではない

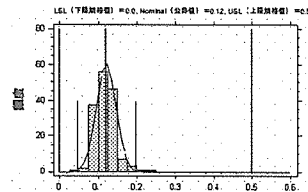
2006年7月/最終: 2007年1月, slide 115

付属書 I : リスクマネジメントの方法と手法

I.9 : 支援統計手法

ヒストグラム

- 累積されたデータの単純な図示
 - > データの分散及び中心的傾向を含む
- データ分布の評価のための最も簡便な方法を提供する



工程の適合性

例

ICH Q9

ICH Q9 専門委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー/指針ではない

2006年7月/最終: 2007年1月, slide 116

付属書 I : リスクマネジメントの方法と手法

I.9 : 支援統計手法

散布図 (x/yダイアグラム)

- ひとつの変数が別の変数に及ぼす影響を図示
- 通常、ひとつの変数の観察値と対応する他の変数の値を示す点で表される
- 進め方 :
 - 2つのパラメータx及びyの値を2次元的にプロットする

ICH Q9



<http://www.cytome.com/analysis/Scat.html>

ICH Q9 専門委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー/指針ではない

2006年7月/最終: 2007年1月, slide 117

付属書 I : リスクマネジメントの方法と手法

その他

手法の組合せ

付属書 I : リスクマネジメントの方法と手法

手法の組合せ

確率論的リスクアセスメント (PRA)

- リスクを数値的に量化するために故障の木解析 (FTA)、Event Tree Block Diagram、FMEAなどの種々の信頼性の高い一般的な手法を組み合わせる
- どのような品質リスクシナリオが起こりうるか、それが起こる可能性はどれくらいか、どんな結果となるかを定義する
- 種々の事象の発生頻度及び確率を決定するために使用されるパラメータを推定する
- 事象のきっかけとなる事故に対するシステム及びオペレータの対応を記述できるモデルの開発も含まれる

<http://www.relexsoftware.com/resources/riskassess.asp>

ICH Q9 専門委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー/指針ではない

2006年7月/最終: 2007年1月, slide 118

付属書 I : リスクマネジメントの方法と手法

手法の組合せ

確率論的リスクアセスメント (PRA)

進め方

- 望ましくない致命的な事象を特定する
 - たとえば、「生命が失われる」、「目的が遂行できない」
- これらの事象につながるすべての品質リスクを挙げる
- 事象の木 (故障の木) を用いて行われる
- 最下位のレベルの各基本事象に起こりうる確率を割り当てる
- 論理を上にとり、最終的に起こりうる確率を推定する

免責事項: ICH Q9 ブリーフィング・パックは、ICH Q9 の内容の補足説明として提供するものである。これは、ICH Q9 専門委員会の一部のメンバーが、事例までに作成した。これは、ICH の公式のプロセスを経たものではない。これは、公式のポリシー/指針を示すものではない。

付属書 I：リスクマネジメントの方法と手法

手法の組合せの例

別の進め方

1. 分析の範囲を定義する
システムに関連するすべてのデータを収集する
追加情報の必要性の有無を検討する
2. プロセスの望ましい、管理された状態を記述する
3. 体系的なアプローチを用いて、直接及び間接的な原因箇所をレビューすることによりリスクを特定する
4. 統計手法などの評価手法を用いてハザードを評価する

ICH Q9 専門委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー／指針ではない

2006年7月／最終：2007年1月，slide 121

付属書 I：リスクマネジメントの方法と手法

手法の組合せの例

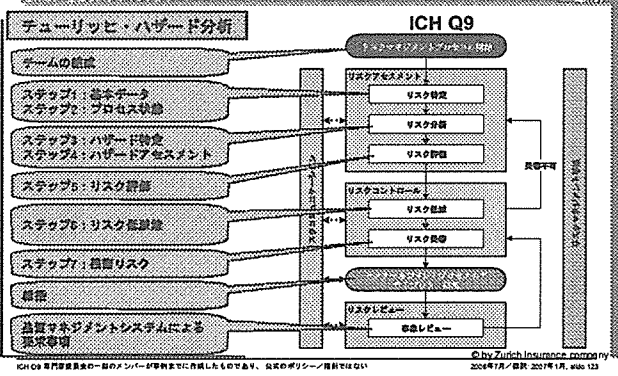
別の進め方

1. QRMの範囲を定義する
2. チームメンバーとリーダーを決定する
3. ハザードを特定してハザードシナリオを想定する
4. リスクを図式化するためにリスクプロファイルを設定する：
 - リスク許容限界の設定
 - リスクのプロット
5. リスク低減措置を検討する
6. リスク低減措置を承認する
7. リスク低減措置を実行する
8. 措置による改善効果を確認する

ICH Q9 専門委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー／指針ではない

2006年7月／最終：2007年1月，slide 122

付属書 I：リスクマネジメントの方法と手法



ICH Q9 専門委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー／指針ではない

© by Zurich Insurance Ltd. 2006年7月／最終：2007年1月，slide 123

付属書 I：リスクマネジメントの方法と手法

手法の組合せの例

「チューリッヒ・ハザード分析」手法
品質リスクの管理に対する体系的なアプローチ

- ステップ1 基本データ
 - > 適用範囲を慎重に定義する
 - > システムに関連するデータを収集する
 - > 追加データの必要性を判定する
- ステップ2 プロセス状態
 - > 望ましいシステムの品質機能を記述する

ICH Q9 専門委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー／指針ではない

© Zurich Insurance Ltd, Switzerland
2006年7月／最終：2007年1月，slide 124

付属書 I：リスクマネジメントの方法と手法

手法の組合せの例

「チューリッヒ・ハザード分析」手法

- ステップ3 ハザード特定
 - > すべての重要な箇所をレビューすることにより体系的なアプローチを行う
 - > 分析の対象となる個々のシステムに依存するため、最適な方法は存在しない
- ステップ4 ハザードアセスメント
 - > 重大性に基づいて影響をランク付けし、確率に基づいて原因を評価する
 - > これらの結果に基づいてリスクプロファイルを作成する
 - > このプロファイル中のリスクを、それぞれのリスク保護レベルと比較し、リスク受容レベルを決定する

© Zurich Insurance Ltd, Switzerland

ICH Q9 専門委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー／指針ではない

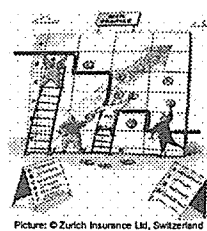
2006年7月／最終：2007年1月，slide 125

付属書 I：リスクマネジメントの方法と手法

手法の組合せの例

「チューリッヒ・ハザード分析」手法

- ステップ5 リスク評価
 - > 影響をランク付けし、結果と合わせてリスクプロファイルを作成させる
 - > このプロファイルでは、リスクはリスク保護レベルと比較する
- ステップ6 リスク低減策
 - > すべての受容できないリスクについて、重大性や発生確率の低減のための手段を講じる
 - > 措置の優先順位付けを行う



Picture: © Zurich Insurance Ltd, Switzerland

ICH Q9 専門委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー／指針ではない

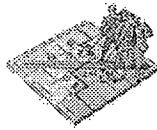
© Zurich Insurance Ltd, Switzerland
2006年7月／最終：2007年1月，slide 126

免責事項：ICH Q9 ブリーフィング・パックは、ICH Q9 の内容の補足説明として提供するものである。これは、ICH Q9 専門委員会の一部のメンバーが、事例までに作成した。これは、ICH の公式のプロセスを経たものではない。これは、公式のポリシー／指針を示すものではない。

付属書 I : リスクマネジメントの方法と手法

手法の組合せの例

- 「チューリッヒ・ハザード分析」手法
 - ステップA 残留リスク
 - > リスク保蔵レベルが達成できれば
残留リスクは受容可能である
 - > この決定に至る過程では最新の
科学知識、技術、ならびに専門家の
意見を考慮しなければならない
 - 結果の共有（リスクコミュニケーション）
 - > 関連するリスクを総括する
 - > 低いリスクは無視してもよい
 - リスクマネジメントの継続（リスクレビュー）
 - > 特に変化に注目して定期的に見直しを行う



Picture: 11 Zurich Insurance Ltd, Switzerland
ICH Q9 専門委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー/指針ではない
2006年7月/最終: 2007年1月, slide 127

付属書 I : リスクマネジメントの方法と手法

結論

ICH Q9 専門委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー/指針ではない
2006年7月/最終: 2007年1月, slide 128

付属書 I : リスクマネジメントの方法と手法

主な手法に対する簡単な説明

- 欠陥モード影響解析(FMEA)
 - > 大規模で複雑なプロセスの解析を可能な段階まで系統的に細分化する
- 欠陥モード影響致命度解析(FMECA)
 - > FMEAに事象の重大性、発生確率および検出性を加味したもの
- 故障の本解析(FTA)
 - > 欠陥モードの樹状図と論理記号の組合せ
- ハザード分析と重要管理点(HACCP)
 - > 重要事象に対する系統的、予見的、予防的な手法
- 潜在危険及び作動性の調査
 - > ブレンストーミング技術
- 予備危険源分析
 - > リスク事象が発生する可能性
- リスクランキングとフィルタリング
 - > 各リスク因子における比較とリスクの優先度付け



ICH Q9 専門委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー/指針ではない
2006年7月/最終: 2007年1月, slide 129

付属書 I : リスクマネジメントの方法と手法

概要: 主なリスクマネジメント手法として...

支援統計手法

- 管理図
- 実験計画法(DOE)
- パレート図
- 確率的リスクアセスメント(PRA)
- 工程能力分析

統計手法の使用による結果は
元のデータより優れたものとはなり得ない

ICH Q9 専門委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー/指針ではない
2006年7月/最終: 2007年1月, slide 130

付属書 I : リスクマネジメントの方法と手法

リスクマネジメントの方法と手法に関する結論

- 一部の主要な手法の概要および参考文献を示す
- 医薬品業界および規制当局におけるQRMIに使用されると
考えられる
- これは完全なリストではない
- どの単独の手法または手法の組合せも、QRM手順が用い
られるすべての状況に適用可能なものはない

ICH Q9 専門委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー/指針ではない
2006年7月/最終: 2007年1月, slide 131

原文のBriefing Packの当該ページのスライドに誤りがあるため、翻訳版からは除いた。

132

免責事項: ICH Q9ブリーフィング・パックは、ICH Q9の内容の補足説明として提供するものである。これは、ICH Q9専門委員会の一部のメンバーが、事例までに作成した。これは、ICHの公式のプロセスを経たものではない。これは、公式のポリシー/指針を示すものではない。

付属書 I：リスクマネジメントの方法と手法

QRMプロセスにおいて、
形式に従ったリスクマネジメント手法を
必ずしも使用する必要はないが、
このような手法を適切な状況で使用すると
極めて大きな力を発揮するものと考えられる



ICH Q9 専門委員会委員の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー／指針ではない

2004年7月／最終 2007年1月、第13版

付属書 I：リスクマネジメントの方法と手法

品質リスクマネジメント ICH Q9

付属書II： 品質リスクマネジメントの 潜在用途

免責事項：本プレゼンテーションには品質リスクマネジメントの用途及び範囲に関する意図が示されている。

ICH Q9 専門委員会委員の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー／指針ではない

2004年7月／最終 2007年1月、第13版

付属書 I：リスクマネジメントの方法と手法

本パートの目的

- 品質リスクマネジメントの適用例全般について説明する
- 包括的ではないが、具体例を示す

ICH Q9 専門委員会委員の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー／指針ではない

2004年7月／最終 2007年1月、第13版

付属書 I：リスクマネジメントの方法と手法

序文

- 本付属書は、企業と規制当局双方が、品質リスクマネジメントの原則と手法を使用すると考えられる例を確認することを意図している。
- しかしながら、どの個別のリスクマネジメント手法を選択するかは具体的な事象やそれを取り巻く状況に完全に依存する。
- 以下の例は実例を示すために提示され、品質リスクマネジメントが使用されると考えられるものを提案している。
- この付属書により、現行の規制要件を越えた新たな要件の創出を意図するものではない。

ICH Q9

ICH Q9 専門委員会委員の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー／指針ではない

2004年7月／最終 2007年1月、第13版

付属書 I：リスクマネジメントの方法と手法

品質リスクマネジメントの潜在用途

以下の業務の一環としての品質リスクマネジメント

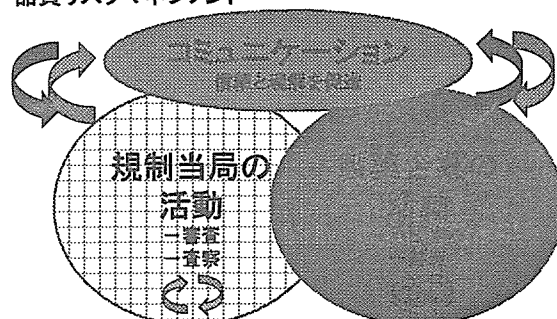
- II.1 統合された品質マネジメント
- II.2 規制当局の業務活動
- II.3 開発
- II.4 施設、設備、ユーティリティ
- II.5 資材管理
- II.6 生産
- II.7 試験検査室管理及び安定性試験
- II.8 包装及び表示

ICH Q9 専門委員会委員の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー／指針ではない

2004年7月／最終 2007年1月、第13版

付属書 I：リスクマネジメントの方法と手法

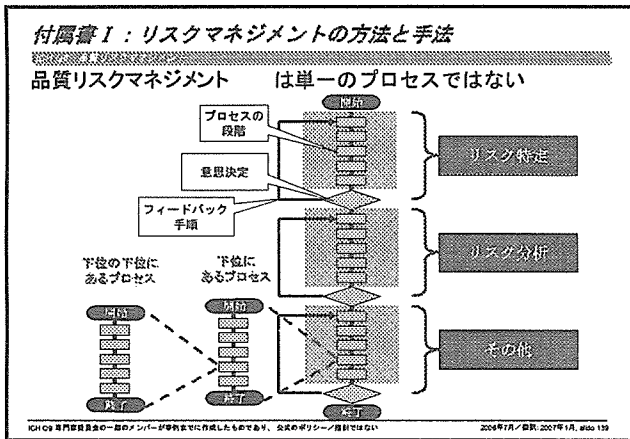
品質リスクマネジメント



ICH Q9 専門委員会委員の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー／指針ではない

2004年7月／最終 2007年1月、第13版

免責事項：ICH Q9ブリーフィング・パックは、ICH Q9の内容の補足説明として提供するものである。これは、ICH Q9専門委員会委員の一部のメンバーが、事例までに作成した。これは、ICHの公式のプロセスを経たものではない。これは、公式のポリシー／指針を示すものではない。



付属書 I：リスクマネジメントの方法と手法

確率と重大性

- リスクの幅広い概念を踏まえて **確率**と**重大性**はより厳密に定義することができるか？
- 確率には2つの重要な意味がある
 - > 試行回数で除した「成功」の頻度
 - > 信頼度
- 定量可能な結果には種々の変数が関係することが多いため、重大性を定量化することはさらに難しい
- たとえば、

G. Claycomb, FDA, 2005年9月

ICH Q9 専門家委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー／指針ではない

2004年7月／最終：2007年1月、slide 140

付属書 I：リスクマネジメントの方法と手法

どの結果がより重大か？

- 単独の悲惨な航空機墜落事故で300名の人命が失われた
- ある週末に国内の道路で300名の人命が失われた
- 今後20年間にガンのために300名の人命が失われることが予想される

限定された状況でも、たとえば「細菌汚染」における重大性には以下のような状況が関係する：

- > 製品の損傷
- > 軽度の疾患...急性疾患...（急）死
- > 慢性疾患...早死に

G. Claycomb, FDA, Sept. 2005

ICH Q9 専門家委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー／指針ではない

2004年7月／最終：2007年1月、slide 141

付属書 I：リスクマネジメントの方法と手法

単純な確率の記述は？

一般的な確率の理解は曖昧である！

たとえば、

「明日の降水確率は30%」というのは何を意味するか？

- > 明日中にたとえわずかでも雨が降る確率は30%である
- > 明日、この地域の30%の部分に雨が降る
- > 明日の30%の時間に雨が降る

Gigerenzer, et. al (2005) を参照

G. Claycomb, FDA, 2005年9月

ICH Q9 専門家委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー／指針ではない

2004年7月／最終：2007年1月、slide 142

付属書 I：リスクマネジメントの方法と手法

単純な適用例における課題

問題点：

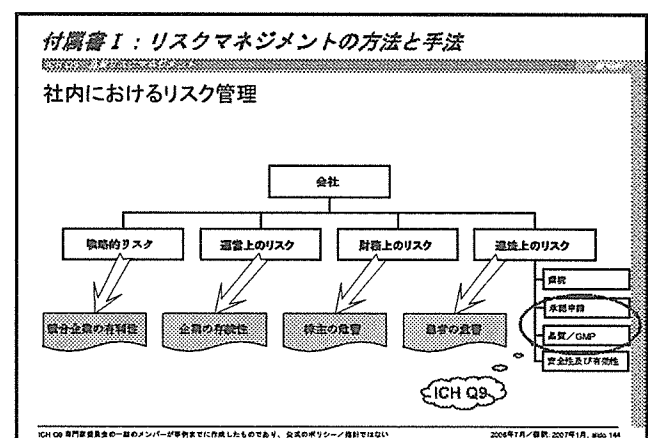
今、にわか雨が降るリスクはどの程度か？

- 回答1：
 - > 従業員5名の新部門を開設
 - > このリスクに関するコンピュータプログラム（「天気予報」）を開発
 - > 外部の会合を10回実施、会議を2回開催、出版物を5回発行、...
 - > 実験データに基づき検証
 - > 開発したプログラムを毎年1回見直し
 - > ...
- 回答2：
 - > 窓から外を見る

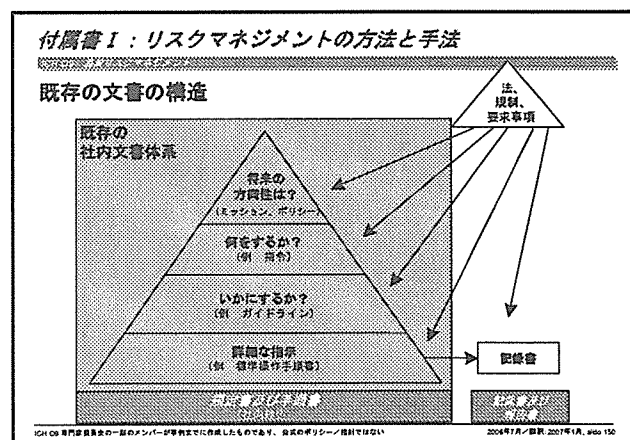
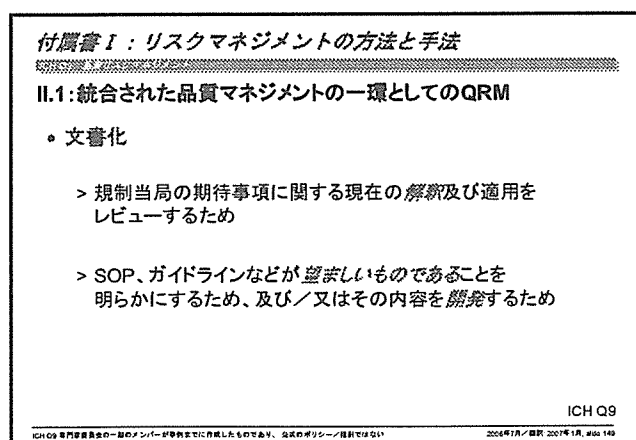
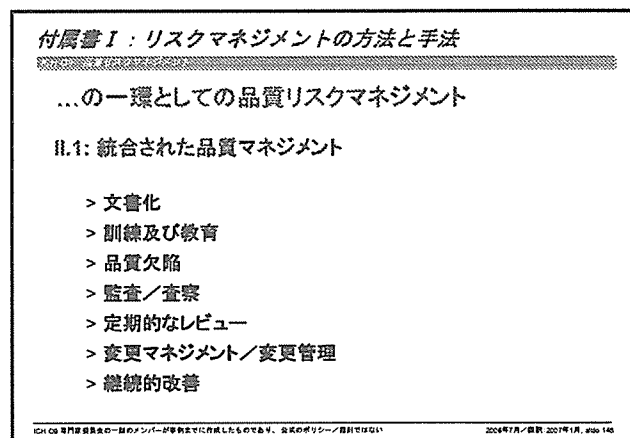
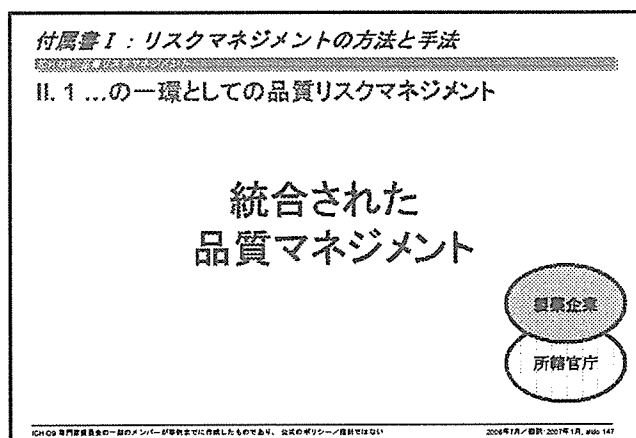
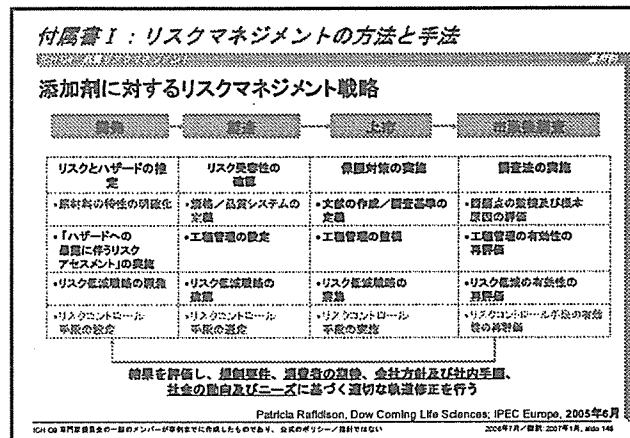
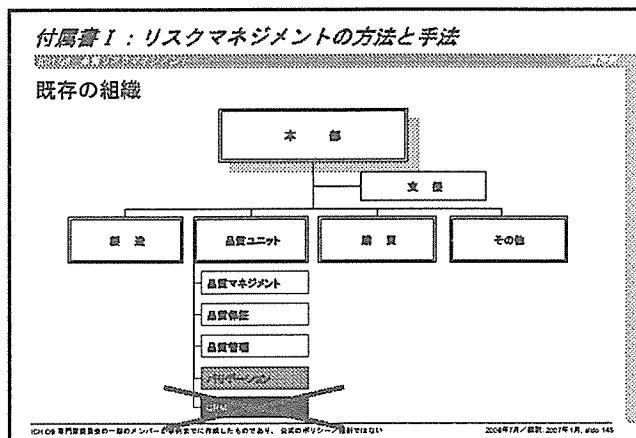
S. Rönninger, 2005年9月

ICH Q9 専門家委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー／指針ではない

2004年7月／最終：2007年1月、slide 143



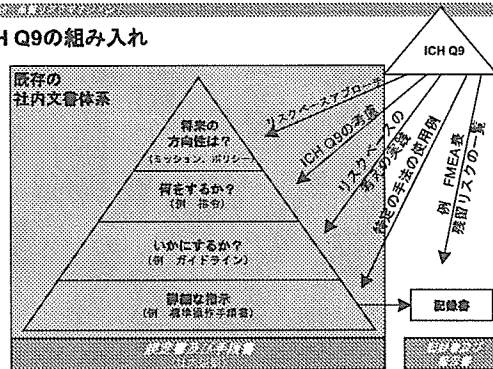
免責事項：ICH Q9ブリーフィング・パックは、ICH Q9の内容の補足説明として提供するものである。これは、ICH Q9専門家委員会の一部のメンバーが、事例までに作成した。これは、ICHの公式のプロセスを経たものではない。これは、公式のポリシー／指針を示すものではない。



免責事項: ICH Q9 ブリーフィング・パックは、ICH Q9 の内容の補足説明として提供するものである。これは、ICH Q9 専門家委員会の一部のメンバーが、事例までに作成した。これは、ICH の公式のプロセスを経たものではない。これは、公式のポリシー/指針を示すものではない。

付属書 I : リスクマネジメントの方法と手法

ICH Q9の組み入れ



ICH Q9 専門家委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー/指針ではない 2004年7月/最終: 2007年1月, slide 151

付属書 I : リスクマネジメントの方法と手法

文書化システムの適用

- 品質マネジメントの課題は、意思決定における「リスクに基づくアプローチ」であるとも考えられる
- ICH Q9ガイドラインを考慮に入れることを品質ユニットの業務に対する指令に要求事項として盛り込む
- 法規、方針、ガイドライン及び標準業務手順書(SOP)などの定期的なレビューにおいて、ICH Q9の原則の実践について考慮する
- 個々の手法の例及びその利用について、ベストプラクティスを共有する手段として、利用例に関する情報を共有する

ICH Q9 専門家委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー/指針ではない 2004年7月/最終: 2007年1月, slide 152

付属書 I : リスクマネジメントの方法と手法

II.1: 統合された品質マネジメントの一環としてのQRM

- 訓練と教育
 - 最初の訓練及び／又は継続的訓練セッションの適切性を明らかにするため
 - 業務、経験及び業務習得に基づいて
 - 以前の訓練の定期的評価(有効性)
 - 訓練、経験、適格性、及び身体能力を判定するため
 - 製品の品質に対して何ら有害な影響を及ぼすことなく、高い信頼性で業務を実施するため

ICH Q9

ICH Q9 専門家委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー/指針ではない

2004年7月/最終: 2007年1月, slide 153

付属書 I : リスクマネジメントの方法と手法

II.1: 統合された品質マネジメントの一環としてのQRM

- 品質欠陥
 - 品質欠陥の疑い、苦情、傾向、逸脱、調査、規格外の結果など、潜在的な品質への影響を特定、評価、通知する基礎とする
 - リスクコミュニケーションを促進
 - 重大な製品欠陥に対応するために、規制当局と連携して適切な処置を決定(製品回収など)

ICH Q9

ICH Q9 専門家委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー/指針ではない

2004年7月/最終: 2007年1月, slide 154

付属書 I : リスクマネジメントの方法と手法

既知の品質欠陥の履歴を評価

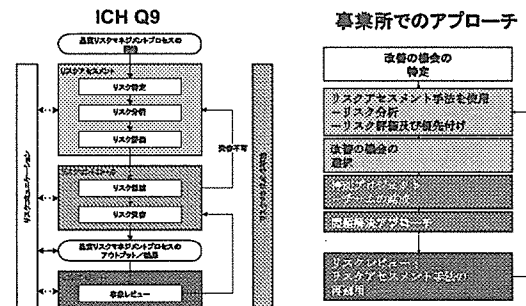
- ビジョン
 - 頑健なプロセス、品質の問題を反復しない
- 標的
 - CAPA、査察/監査、頑健でないプロセスなどの既知の問題を解決するために継続的改善
 - われわれが行うことすべてについて、高度の信頼性、生産性、品質の達成を目指して予防的に業務にあたる
 - 事業所、部門、プロセス、製品を支援する特別プロジェクトを管理する

ICH Q9 専門家委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー/指針ではない

2004年7月/最終: 2007年1月, slide 155

付属書 I : リスクマネジメントの方法と手法

既知の品質欠陥の履歴を評価



ICH Q9 専門家委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー/指針ではない

2004年7月/最終: 2007年1月, slide 156

免責事項: ICH Q9ブリーフィング・パックは、ICH Q9の内容の補足説明として提供するものである。これは、ICH Q9専門家委員会の一部のメンバーが、事例までに作成した。これは、ICHの公式のプロセスを経たものではない。これは、公式のポリシー/指針を示すものではない。

付属書 I : リスクマネジメントの方法と手法

既知の品質欠陥の履歴を評価

- アプローチ
 - > 事業所におけるすべてのプロセスの弱点を究明し、関連リスクを評価する
 - > 根本原因の分析、統計、手法などの問題解決の方法により個々の問題点に取り組む
- 手法
 - > リスクアセスメントの手法: 優先順位の決定を可能にするため、最も重要な問題を特定できる動的な手法を選択 (FTA、FMEAなど)
 - > 特定された各優先事項に対する問題解決チームにおいて 6シグマ型プロジェクト手法を適用

ICH Q9 専門家委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー/指針ではない

2006年7月/最終: 2007年1月, slide 157

付属書 I : リスクマネジメントの方法と手法

既知の品質欠陥の履歴を評価

プロジェクトアプローチ

- 必要に応じて推進役を起用したチームワーク (複数部門にまたがるチーム)
 - > 方法の選択
 - > プロジェクト、優先順位及びサイズに適した資源の投入
- 問題解決のための構造
 - > 問題の発見及び設定
 - > 問題の分析
 - > 問題解決策の特定
 - > 管理層との情報共有 (コミュニケーション)
 - > 意思決定及び実践

ICH Q9 専門家委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー/指針ではない

2006年7月/最終: 2007年1月, slide 158

付属書 I : リスクマネジメントの方法と手法

II.1: 統合された品質マネジメントの一環としてのQRM

逸脱/調査報告書

- 事象が品質リスクマネジメントに関する決定の見直しの引き金となる
 - > プロセスに関連したリスクをコントロールするか受容するか
 - > これらの決定が新たな学習に基づいてもなお有効であることを確認する
- 詳細にみるとこれには以下の点を含む:
 - > 品質リスクマネジメントプロセスの開始: 製剤及びプロセスの情報
 - > 問題の定義: 不一致の詳細な記述



ICH Q9 専門家委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー/指針ではない

2006年7月/最終: 2007年1月, slide 159

付属書 I : リスクマネジメントの方法と手法

逸脱/調査報告書

• リスクアセスメント: リスク分析

- > 不一致の影響に関するアセスメント
該当する場合の例:
 - 製品の品質
 - 医薬品の安全性
 - 承認申請/販売許可
 - 実施されているシステム
 - 製品の安定供給:
- 潜在的に不十分な在庫レベル
- > 根本原因の特定



ICH Q9 専門家委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー/指針ではない

2006年7月/最終: 2007年1月, slide 160

付属書 I : リスクマネジメントの方法と手法

逸脱/調査報告書

- リスクアセスメント: リスク評価
 - > 他の製品/バッチに対する影響
 - > システムの欠陥
 - > 以下に関する評価
 - 実施された措置
 - 予想される措置
 - 測定結果
 - ...



ICH Q9 専門家委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー/指針ではない

2006年7月/最終: 2007年1月, slide 161

付属書 I : リスクマネジメントの方法と手法

逸脱/調査報告書

• リスクコントロール: リスク低減/軽減

- > 不一致を解決するための是正措置
- > 将来の再発を回避するための是正措置
- リスクコントロール: リスク受容
 - > 講じられた措置に対する結論
 - > 材料の廃棄に関する決定
 - > 追跡措置の定義 (該当する場合)
 - > 管理層による総括 (該当する場合)
 - > 日付及び署名
 - 担当のマネジャー
 - QUの承認



ICH Q9 専門家委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー/指針ではない

2006年7月/最終: 2007年1月, slide 162

免責事項: ICH Q9 ブリーフィング・パックは、ICH Q9 の内容の補足説明として提供するものである。これは、ICH Q9 専門家委員会の一部のメンバーが、事例までに作成した。これは、ICH の公式のプロセスを経たものではない。これは、公式のポリシー/指針を示すものではない。

付属書 I : リスクマネジメントの方法と手法

逸脱／調査報告書

- ・ リスクコミュニケーション
 - > 頻繁な相互連絡(たとえば、毎日行う短時間の会議)
 - > 非公式の会議
 - > 予定された定期会議(議事録)



ICH Q9 専門委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー／指針ではない 2006年7月／最終: 2007年1月, 第10 153

付属書 I : リスクマネジメントの方法と手法

逸脱／調査報告書

- ・ リスクレビュー
 - > 措置項目の追跡調査
 - > 要約と評価

例、年次製品レビュー



ICH Q9 専門委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー／指針ではない 2006年7月／最終: 2007年1月, 第10 154

付属書 I : リスクマネジメントの方法と手法

1ページ: 逸脱／調査報告書

Deviation Report

My logo

Risk Information: Batch No. / Prod. No. / Lot No. / Page 1 of 1

Risk Assessment: Description of the deviation / Risk Assessment / Description of the deviation / Risk Assessment / Description of the deviation

Risk Acceptance: Description of the deviation / Risk Assessment / Description of the deviation / Risk Assessment / Description of the deviation

Risk Communication: Description of the deviation / Risk Assessment / Description of the deviation / Risk Assessment / Description of the deviation

ICH Q9 専門委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー／指針ではない 2006年7月／最終: 2007年1月, 第10 155

付属書 I : リスクマネジメントの方法と手法

苦情／問題点の管理

- ・ 品質リスクマネジメントプロセスの開始
 - > 苦情／問題点に関する情報
 - > 製品情報
- ・ リスク特定: 問題の定義
 - > 苦情／問題点の詳細な内容
 - > 患者に対するリスクは? 製品回収は必要か?
 - > リスクコミュニケーション: 中央の調整部門に通知



ICH Q9 専門委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー／指針ではない 2006年7月／最終: 2007年1月, 第10 156

付属書 I : リスクマネジメントの方法と手法

苦情／問題点の管理

- ・ リスクアセスメント: リスク分析
 - > 不一致の影響の評価
 - 該当する場合の例:
 - A ロットの追跡
 - A 製品の品質
 - A 患者に及ぼす影響
 - A 承認申請／販売許可
 - A 実施されているシステム
 - A 製品の安定供給: 潜在的に不十分な在庫レベル
 - > 根本原因の特定
 - > リスクコミュニケーション: 専門家チームに通知



ICH Q9 専門委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー／指針ではない 2006年7月／最終: 2007年1月, 第10 157

付属書 I : リスクマネジメントの方法と手法

苦情／問題点の管理

リスクアセスメント: リスク評価

- > 他のバッチ／製品に対する影響
- > システムの欠陥
- > 以下に関する評価
 - A 利用可能なデータ
 - A 実施された措置
 - A 予想される措置
 - A 測定結果
 - A ...
- > リスクコミュニケーション: 中央の調整部門に通知; 該当する場合、管理層の関与



ICH Q9 専門委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー／指針ではない 2006年7月／最終: 2007年1月, 第10 158

免責事項: ICH Q9 ブリーフィング・パックは、ICH Q9 の内容の補足説明として提供するものである。これは、ICH Q9 専門委員会の一部のメンバーが、事例までに作成した。これは、ICH の公式のプロセスを経たものではない。これは、公式のポリシー／指針を示すものではない。

付属書 I : リスクマネジメントの方法と手法

苦情／問題点の管理

- リスクコントロール: リスク低減／軽減
 - > 不一致を解消するための是正措置
 - > 将来の再発を回避するための是正措置
- リスクコントロール: リスク受容
 - > 講じられた手段に関する結論(管理層の署名)
 - > 材料の廃棄に関する決定
 - > 追跡措置の定義(該当する場合)
 - > 管理層による総括(該当する場合)
 - > 議事録の日付及び署名
 - > リスクコミュニケーション: 管理層が「次のステップ」を決定するため



ICH Q9 専門委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー／指針ではない

2004年7月／最終: 2007年1月, slide 169

付属書 I : リスクマネジメントの方法と手法

苦情／問題点の管理

- アウトプット／結果: リスクコミュニケーション
 - 内部
 - > 事業所／関連会社
 - > 非公式の会議
 - > 定例会議での検討
 - > 訓練セッション
 - 外部
 - > 所轄官庁との相互連絡
(例、フィールドアラート、事例の要約)
 - > 「関係各位」への通知
 - > 薬局



ICH Q9 専門委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー／指針ではない

2004年7月／最終: 2007年1月, slide 170

付属書 I : リスクマネジメントの方法と手法

苦情／問題点の管理

- リスクレビュー
 - > 措置項目の追跡調査
 - > 要約と評価
例、製品品質レビュー、年次製品レビュー、追跡調査報告書



ICH Q9 専門委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー／指針ではない

2004年7月／最終: 2007年1月, slide 171

付属書 I : リスクマネジメントの方法と手法

II.1: 統合された品質マネジメントの一環としての QRM

- 監査／査察
 - > 監査の頻度及び適用範囲を規定する
 - > 以下の因子を考慮する:
 - ▲ 既存の法的要求事項
 - ▲ 当該企業の全般的な遵守状況及び履歴
 - ▲ 企業の品質リスクマネジメント活動の複雑性
 - ▲ 事業所、製造工程、製品及びその治療上の重要性の複雑さ
 - ▲ 遵守状況及び履歴
 - ▲ 過去の監査／査察の結果
 - ▲ 品質欠陥の数及び重大性(製品回収など)
 - ▲ 過去の監査／査察の結果
 - ▲ 建物、設備、プロセス、及び主要な担当者の大規模変更
 - ▲ 単一製品における製造経緯(例、頻度、生産量、バッチ数)
 - ▲ 正式なコントロールを行う試験検査室の検査結果

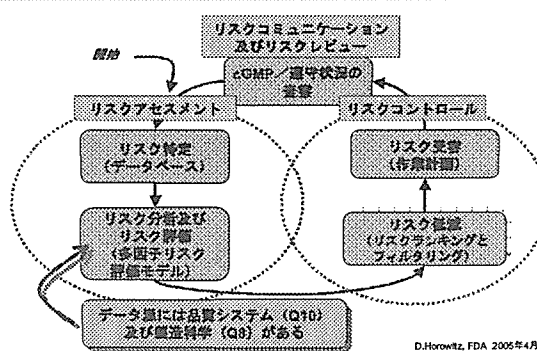
ICH Q9

ICH Q9 専門委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー／指針ではない

2004年7月／最終: 2007年1月, slide 172

付属書 I : リスクマネジメントの方法と手法

査察



D. Horowitz, FDA, 2005年4月

ICH Q9 専門委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー／指針ではない

2004年7月／最終: 2007年1月, slide 173

付属書 I : リスクマネジメントの方法と手法

監査の計画: 枠組み

医薬品業界は監査の必要性を評価するためのリスクに基づく評価方式をどのように設定することができるか
所轄官庁は査察の計画を立てるために同様の方法を使用できるものと思われる

1. プレーンストーミング
監査の対象とする製造業者／取引業者のリストを作成
2. 監査報告書のすべての情報源を評価する
報告書を作成した所轄官庁、該当企業又は第三者機関に対する評価をその国の及び／又は他のGMP基準(PIC/S, WHO VFA [ドイツ研究 開発志向型製薬工業協会]部門, APIC [感染制御実践者協会])に従って実施

S. Rönninger及びEPPIA (欧州製薬団体連合会) TG

監査計画 2006年2月

ICH Q9 専門委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー／指針ではない

2004年7月／最終: 2007年1月, slide 174

免責事項: ICH Q9ブリーフィング・パックは、ICH Q9の内容の補足説明として提供するものである。これは、ICH Q9専門委員会の一部のメンバーが、事例までに作成した。これは、ICHの公式のプロセスを経たものではない。これは、公式のポリシー／指針を示すものではない。

付属書 I : リスクマネジメントの方法と手法

監査の計画: 枠組み

3. リスク因子を評価

患者に対するリスク管理に基づく(容易に)評価、維持することが可能な基準に従って評価:

- > 重大性: 遵守: 安全性及び有効性に影響
- > 重大性: 患者の利益: 安定供給に影響
- > 確率: 複雑さ: 製剤(医薬品)、原薬など
- > 検出性: 監査の履歴: 監査/査察の頻度

S. Rönninger及びEFPIA (欧州製薬団体連合会) TG
国外査察 2006年2月

ICH Q9 専門委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー/指針ではない

2004年7月/最終: 2007年1月, slide 175

付属書 I : リスクマネジメントの方法と手法

監査の計画: 枠組み

4. 患者保護に対する重み付け

	きわめて高い	高い	中程度	低い
遵守	10	6	3	1
安定供給	6	4	2	1
複雑さ	8	4	2	1
頻度	6	4	2	1

以下のスライドに示す一覧を参照:

- 異なる活動の場合、最高ランクとする
- 確認されたものがない場合、最高ランクとする

S. Rönninger及びEFPIA (欧州製薬団体連合会) TG
国外査察 2006年2月

ICH Q9 専門委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー/指針ではない

2004年7月/最終: 2007年1月, slide 176

付属書 I : リスクマネジメントの方法と手法

監査の計画: 枠組み

・遵守(重大性)

患者のリスク: 安全性及び有効性を検討する

因子	影響	例
10	きわめて高い 又は 不明	遵守状況に関するデータが得られない 又は 製造業者/取引業者/譲渡者がある製造業者が前年、変更された 又は 偽造が疑われる
6	中等度が高い 又は 重大な健康リスクがあると考えられる	前年の監査/査察の結果「基準を満たさない」(重大) 又は 監査事項に対する対応が不十分
3	完全に基準を満たしていない 又は 重大な健康リスクはない	前回の監査/査察の結果「完全には基準を満たしていない」 又は 前回の監査/査察の結果から得られた欠陥が示唆される
1	基準を満たしている	前回の監査/査察の結果「基準を満たしている」 又は 前回の監査/査察におけるすべての監査事項に対して十分な対応がなされている

S. Rönninger
及びEFPIA (欧州製薬団体連合会) TG
国外査察
2006年2月

ICH Q9 専門委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー/指針ではない

2004年7月/最終: 2007年1月, slide 177

付属書 I : リスクマネジメントの方法と手法

監査の計画: 枠組み

・遵守(重大性)

患者のリスク: 安定供給を検討する

因子	影響	例
6	市場を維持する上で 主要な提供先	当該企業/市場において、[たとえば、通知後、販売量に基づいて]上位5位に入る医薬品の製造業者/取引業者 又は 代替の供給業者がない
4	市場を維持する上で 重要な提供先	当該企業/市場において、[たとえば、通知後、販売量に基づいて]重要な医薬品の製造業者/取引業者 又は 代替の供給業者がある
2	市場を維持する上で あまり重要でない提供先	当該企業/市場において、[たとえば、通知後、販売量に基づいて]間接的な重要な医薬品の製造業者/取引業者 又は 代替の供給業者がある
1	市場を維持するための 提供先	当該企業/市場における医薬品[たとえば、通知後、販売量に基づいて]の製造業者/取引業者 又は 一般製品

S. Rönninger及びEFPIA (欧州製薬団体連合会) TG
国外査察 2006年2月

ICH Q9 専門委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー/指針ではない

2004年7月/最終: 2007年1月, slide 178

付属書 I : リスクマネジメントの方法と手法

監査の計画: 枠組み

・複雑さ(確率)

因子	影響	例
6	患者が直接使用する製剤 又は きわめて複雑な工程で製造される製剤	製造/取引: 製剤配剤、凍結製剤 又は 滅菌包装 又は ペニンシリン、細胞毒性剤など複雑な調剤工程における製剤を必要とする製剤
4	患者に対して直接投与し、かつ複雑な手順で使用する 又は 複雑な工程で製造されるか、又は複雑な手順により維持される	製造/取引: 凍結製剤、凍結製剤/バルの製剤 又は 保存及び配製 「主要成分」、製剤/輸送に特別な要件が求められる製品
2	患者が直接使用しない化合物 又は 患者に対して投与されない成分	製造/取引: 凍結製剤、凍結製剤/バルの製剤 又は 包装材料、その他 包装のみに限定された作用
1	製造工程においてのみ使用される化合物	製造/取引: 凍結製剤、凍結製剤/バルの製剤 又は 包装材料、その他

S. Rönninger
及びEFPIA (欧州製薬団体連合会) TG
国外査察
2006年2月

ICH Q9 専門委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー/指針ではない

2004年7月/最終: 2007年1月, slide 179

付属書 I : リスクマネジメントの方法と手法

監査の計画: 枠組み

・履歴(検出性)

因子	影響	例
6	遵守状況の最近の記録がない、 又は不明 又は 品質システムの欠陥が明らかに不明	認められた有力企業/品目による監査/査察を受けたことがない 又は 前回の監査/査察: 5年以上前 又は 変更の履歴(変更管理による記録など)
4	遵守状況が時間的又は地理的に異なる影響を受けている可能性がある 又は 品質システムの欠陥が不明である可能性がある	前回の監査/査察: 3~4年前 又は 規制所有者の変更(合併、買収、又は経営権移転による) 又は グローバルな組織再編 又は 経験/資格が不足している
2	遵守状況が遵守程度に基づいて評価されている 又は 品質システムの欠陥が認められる可能性がある	前回の監査/査察: 2~3年前 又は 経験/資格は適切なものである
1	遵守状況について最近評価を受けた 又は 品質システムの欠陥について評価を受けている	前回の監査/査察: 2年以内

S. Rönninger及びEFPIA
(欧州製薬団体連合会) TG
国外査察 2006年2月

ICH Q9 専門委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー/指針ではない

2004年7月/最終: 2007年1月, slide 180

免責事項: ICH Q9ブリーフィング・パックは、ICH Q9の内容の補足説明として提供するものである。これは、ICH Q9専門委員会の一部のメンバーが、事例までに作成した。これは、ICHの公式のプロセスを経たものではない。これは、公式のポリシー/指針を示すものではない。

監査の計画:枠組み

- [illegible]

S. Rönninger及UEFPIA
(歐洲製藥團體聯合會) TG
國外委託 2006年2月

ICJの8名判事委員5人の一員のメンバーが参加するに作成したものであり、公算のポリシーで創設ではない

2004年7月／創刊・2007年1月、第99、181

監査の計画: 枠組み

以下の場合に監査を計画する

- これで $3 \times 4 \times 2 \times 4 = 96$ となり、監査の実施を決定する

EFPIA TG国外重要 2006年2月

KCH O8 専門委員長会の一時的メンバーが早業までに作成したものであり、正式のポリシー/提議ではない

2024年7月/日誌: 2027年1月, p. 18.

監査の実施計画

- | リストの管理 | | | | リストのメンテナンス | | | | |
|--------|----|-----|-----|------------|----|----|----|----|
| 事業年度 | 都市 | 国 | 人口 | 町名 | 町名 | 町名 | 町名 | 町名 |
| 町名 | 町名 | 町名 | 町名 | 町名 | 町名 | 町名 | 町名 | 町名 |
| YAM | mi | 222 | 144 | 5 | 6 | 8 | 6 | |
| YAM | mi | 222 | 144 | 5 | 6 | 8 | 6 | |
| STU | mi | 219 | 144 | 5 | 6 | 8 | 6 | |
| STU | mi | 219 | 144 | 5 | 6 | 8 | 6 | |
| CCD | il | 31 | 236 | 3 | 4 | 2 | 6 | |
| CCD | il | 31 | 236 | 3 | 4 | 2 | 6 | |
| DEF | mm | 3Y | 122 | 5 | 4 | 2 | 6 | |
| DEF | mm | 3Y | 122 | 5 | 4 | 2 | 6 | |
| FOR | il | 31Y | 10 | 10 | 5 | 1 | 6 | |
| FOR | il | 31Y | 10 | 10 | 5 | 1 | 6 | |
| ABC | mi | 21 | 23 | 3 | 1 | 4 | 4 | |
| ABC | mi | 21 | 23 | 3 | 1 | 4 | 4 | |
| JKL | dd | 3Y | 24 | 1 | 6 | 4 | 1 | |
| JKL | dd | 3Y | 24 | 1 | 6 | 4 | 1 | |
| WEER | pp | 3Y | 24 | 1 | 6 | 4 | 1 | |
| WEER | pp | 3Y | 24 | 1 | 6 | 4 | 1 | |
| AAB | gg | 3Y | 24 | 1 | 6 | 4 | 1 | |
| AAB | gg | 3Y | 24 | 1 | 6 | 4 | 1 | |
| ED | gg | 3Y | 24 | 1 | 6 | 4 | 1 | |
| ED | gg | 3Y | 24 | 1 | 6 | 4 | 1 | |

NCM 69 黒田首相退任後の一息のメンバーが専断者までに成長したものであり、公営のポリシー・財源ではない

2004年7月/創刊:2007年1月、№23 163

II.1:統合された品質マネジメントの一環としてのQRM

- ＞製品の品質レビューの範囲における傾向に関する結果の
選択、評価、解釈

- > 監視データの解釈
たとえば、再バリデーション、サンプリングの変更などの必要性
の評価を裏付けるためのデータ

ICH Q9

ICH Q9 専門委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公試のポリシー／方針ではない

2006年7月/創刊、2007年1月、No.10-16

II.1:統合された品質マネジメントの一環としてのQRM

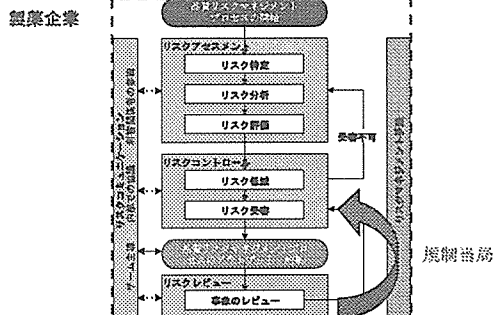
- ＞ 医薬品の開発過程及び製造において蓄積された知識及び情報に基づいて変更を管理する
- ＞ 変更による最終製品の安定供給に及ぼす影響を評価する
- ＞ 変更による製品の品質に対する影響を評価する
- ＞ 変更を実施する前に適切な措置を決定する

ICH Q9

ECOS 専門委員会の一助のメンバーが原則までに作成したものであり、分派のポリシーは確立ではない

2004年7月/国政, 2007年1月, p.60, 145

コントロールの変更を行う場合の責務



IGH C α 専門委員会全員の一致のメンバーが事例案にて作成したものであり、委員のポリシー／権限ではない

2006年7月/創刊・2007年1月, 第10巻 1号

免責事項: ICH Q9 プリーフィング・バックは、ICH Q9の内容の補足説明として提供するものである。これは、ICH Q9 専門家委員会の一部のメンバーが、事例までに作成した。これは、ICHの公式のプロセスを経たものではない。これは、公式のポリシー／指針を示すものではない。

付属書 I : リスクマネジメントの方法と手法

II.1:統合された品質マネジメントの一環としてのQRM

継続的改善

> 製品ライフサイクル全体を通じてプロセスの継続的改善を促進する

ICH Q9

ICH Q9 専門委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー／指針ではない

2006年7月／最終:2007年1月, slide 187

付属書 I : リスクマネジメントの方法と手法

継続的改善

赤の矢印はすべてリスクコミュニケーションの一環として行われる

Takayoshi Matsumura, エーザイ

ICH Q9 専門委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー／指針ではない

2006年7月／最終:2007年1月, slide 188

付属書 I : リスクマネジメントの方法と手法

II.2 ...の一環としての品質リスクマネジメント

規制当局の
業務活動
査察及び審査業務

製薬企業
所轄官庁

ICH Q9 専門委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー／指針ではない

2006年7月／最終:2007年1月, slide 189

付属書 I : リスクマネジメントの方法と手法

II.2:規制当局の業務活動の一環としてのQRM

査察及び審査業務

- 以下をはじめとする業務への資源(人員等)を配置する事で支援する
 - 査察の計画
 - 査察の頻度
 - 審査及び査察の厳密さ
 - (付属書II.1の「監査」セクションを参照)
- 以下の事項の重大さを評価する
 - 品質欠陥
 - 製品回収後のCAPA
 - 査察所見

ICH Q9

ICH Q9 専門委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー／指針ではない

2006年7月／最終:2007年1月, slide 190

付属書 I : リスクマネジメントの方法と手法

査察の実施計画

目標:監査計画を担当する部門の職員が(容易に)評価、維持することが可能な基準を開発する...

前掲のセクションII.1:
監査／査察を参照のこと

ICH Q9 専門委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー／指針ではない

2006年7月／最終:2007年1月, slide 191

付属書 I : リスクマネジメントの方法と手法

II.2:規制当局の業務活動の一環としてのQRM

査察及び審査業務

- 査察後の規制当局の事後処理の種類や妥当性を定める
- 企業から提出された製剤開発情報を含む情報を評価する
- 提案された承認変更や変更による影響を評価する
- コミュニケーションすべきリスクの特定
 - 査察官と審査官の間のコミュニケーション
- 更なる理解の促進
 - リスクをどのようにコントロールすることができるか、又はどのようにコントロールされているか(たとえば、パラメトリックリリース、プロセス解析工学(PAT)など)

ICH Q9

ICH Q9 専門委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー／指針ではない

2006年7月／最終:2007年1月, slide 192

免責事項: ICH Q9ブリーフィング・パックは、ICH Q9の内容の補足説明として提供するものである。これは、ICH Q9専門家委員会の一部のメンバーが、事例までに作成した。これは、ICHの公式のプロセスを経たものではない。これは、公式のポリシー／指針を示すものではない。