

添付資料3 Q10 ガイドライン ステップ2 日本語訳

8	目次
9	
10	1. 医薬品品質システム
11	1. 1 はじめに
12	1. 2 適用範囲
13	1. 3 ICH Q10と各極のGMP要求事項、ISO規格及びICH Q7との関連
14	1. 4 ICH Q10と薬事的アプローチとの関連
15	1. 5 ICH Q10の目的
16	1. 6 達成のための手法
17	1. 7 設計及び内容に関する考慮点
18	1. 8 品質マニュアル
19	
20	2. 経営陣の責任
21	2. 1 経営陣のコミットメント
22	2. 2 品質方針
23	2. 3 品質計画
24	2. 4 資源管理
25	2. 5 内部の情報伝達
26	2. 6 マネジメントレビュー
27	2. 7 外部委託作業の監督
28	
29	3. プロセス稼働性能及び製品品質の継続的改善
30	3. 1 ライフサイクルの段階ごとの目標
31	3. 2 医薬品品質システムの要素
32	
33	4. 医薬品品質システムの継続的改善
34	4. 1 医薬品品質システムのマネジメントレビュー
35	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
36	4. 3 マネジメントレビュー及びモニタリングの成果
37	
38	5. 用語
39	付属書1 — 科学及びリスクに基づく薬事的アプローチに対して今後見込まれる機会
40	

添付資料3 Q10 ガイドライン ステップ2 日本語訳

41 1. 医薬品品質システム

42 1.1 はじめに

43 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
44 メントシステムのモデルを記載した新しいICHの3極のガイドラインを規定する。

45

46 ICH Q10はISOの概念に基づき、適用される製造管理及び品質管理に関する基準
47 (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」
48 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取り組みを記載
49 する。ICH Q10は、製品ライフサイクルの異なる段階を通じて実施しうる医薬品
50 品質システムの一つのモデルである。製造所に適用されるICH Q10の内容の多くは、
51 各極のGMP要件として現在規定されている。ICH Q10は、現行の規制要件を越え
52 た新たな要件を創出することを意図していない。従って、ICH Q10の内容の内、現
53 行のGMP要件に対し付加的な部分の実施は任意である。

54

55 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
56 デルを指す。

57

58 ICH Q10は、公衆衛生の利益のために、世界中で医薬品の品質及び安定供給を強化
59 する実効的な医薬品品質システムに対する、企業及び規制当局の支持を具体的に示
60 している。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
61 ノベーションと継続的改善を促進し、製剤開発と製造活動の連携を強化するもので
62 なければならない。

63

64 1.2 適用範囲

65 本ガイドラインは、製品のライフサイクル全期間を通じて、バイオテクノロジー技
66 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に適用する。

67

68 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
69 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
70 らない(第3項に後述する)。

71

72 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
73 る以下の技術的活動を含む。

74

- 75 • 製剤開発
- 76 ◦ 原薬の開発

添付資料3 Q10 ガイドライン ステップ2 日本語訳

- 77 ◦ 新規添加剤の開発
- 78 ◦ 処方開発（容器/施栓系を含む）
- 79 ◦ 薬物送達系の開発（関連する場合）
- 80 ◦ 製造プロセスの開発及びスケールアップ
- 81 ◦ 分析法の開発
- 82
- 83 • 技術移転
- 84 ◦ 開発から製造への新規製品の技術移転
- 85 ◦ 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
- 86 の技術移転
- 87
- 88 • 製造
- 89 ◦ 原料調達
- 90 ◦ 施設、ユーティリティ及び装置の提供
- 91 ◦ 生産（包装及び表示を含む）
- 92 ◦ 品質管理及び品質保証
- 93 ◦ 合格判定
- 94 ◦ 保管
- 95 ◦ 出荷配送（卸の活動を除く）
- 96
- 97 • 製品の終結（使用終了まで）
- 98 ◦ 文書記録の保管
- 99 ◦ サンプル保管
- 100 ◦ 製品の継続的な評価及び報告

101

102 1. 3 ICH Q10と各極のGMP要件、ISO規格及びICH Q7との関連

103 各極のGMPの要件、ICH Q7ガイドライン及びISO品質マネジメントシステムガ
104 イドラインはICH Q10の基礎である。下記の目的に適合するため、ICH Q10は特
105 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、各極のGMPを
106 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
107 調和を製薬企業及び規制当局が達成することを助け、その結果、各極間の要件の橋
108 渡しとなる。

109

110 1. 4 ICH Q10と薬事的アプローチとの関連

111 特定の製品又は製造施設に対する薬事的アプローチは、製品及びプロセスの理解レ
112 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

添付資料3 Q10 ガイドライン ステップ2 日本語訳

113 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、通常はその有効性
114 は製造所における当局査察の際に確認され得る。科学とリスクに基づく薬事的アプ
115 ローチを増強す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
116 セスは、各極で決定される。

117

118 1. 5 ICH Q10の目的

119 i) 製品実現の達成

120 患者、医療従事者、規制当局（販売承認の遵守を含む）及び内部顧客のニーズを
121 満たすため、適切な品質特性を製品に提供（付与）する一群のプロセスを確立、
122 実施及び維持すること。

123 ii) 適切な管理状態の確立及び維持

124 プロセス稼働性能及び製品品質についての実効的なモニタリング及び管理システ
125 ムを開発及び運用し、その結果、継続的にプロセスの適切性及び稼働性能が保証
126 されている状態を提供すること。品質リスクマネジメントはモニタリングシステ
127 ム及び管理システムの確立に有用となりうる。

128 iii) 継続的改善の促進

129 適切な製品品質の改善、プロセスの改善、変動の低減、イノベーション、及び医
130 薬品品質システムの増強について実施内容を特定し実施し、その結果、品質ニー
131 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改善のため
132 の分野を特定し、優先順位付けするために役立つ。

133

134 1. 6 達成のための手法

135 製品知識管理及び品質リスクマネジメントは、1. 5に上述した目的を達成するた
136 めの一貫した科学的取り組みを促進する、ICH Q10の達成促進因子である。これら
137 の達成促進因子は、製品品質に関連した科学及びリスクに基づく決定に対して手段
138 を提供しなければならない。

139

140 i) 製品知識管理

141 知識は、開発から製品の終結（使用終了）までを含め、製品の商業的寿命の期間
142 を通して管理されなければならない。製品知識管理は、製品、プロセス及び原材
143 料に関する情報を獲得、分析、保管及び伝播する体系的な取り組みである。知識
144 の出所は、既存の知識（公有財産又は内部文書）、製剤開発研究、技術移転活動、
145 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、継続的
146 改善及び変更マネジメント活動を含むが、これに限定されない。

147

148 ii) 品質リスクマネジメント

添付資料3 Q10 ガイドライン ステップ2 日本語訳

149 品質リスクマネジメントは、品質への潜在的リスクの特定及び管理に対し、主体的な取り組みを製品ライフサイクル全期間にわたり提供しうる。ICH Q9は、医薬品の分野における品質リスクマネジメントの取り組みについて1つのモデルを記述している。

153

1. 7 設計及び内容に関する考慮点

- 155 i) 医薬品品質システムは、共通の理解と一貫した適用を促進するため、十分に構築され明快でなければならない。
- 156
- 157 ii) 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。
- 158
- 159
- 160 iii) 新規の医薬品品質システムを開発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を考慮に入れるべきである。医薬品品質システムは、全社的に適用しても良いし、製造所に特異的であっても良いが、医薬品品質システムの実施における有効性については通常は製造所レベルで実証される。
- 161
- 162
- 163
- 164 iv) 外部委託（契約）された作業は、医薬品品質システムの適用対象に含めるべきである。
- 165
- 166 v) 経営陣の責任は、第2項に記載されているように、医薬品品質システムの中で特定されるべきである。
- 167
- 168 vi) 医薬品品質システムは以下の要素を含まなければならない：プロセス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。（第3項に記載）
- 169
- 170
- 171 vii) 医薬品品質システムにおけるプロセスの有効性をモニターするために、重要業績評価指標を特定し使用すべきである。（第4項に記載）
- 172

173

1. 8 品質マニュアル

175 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を含むこと：

176

177

178

179

180

181

182

183

i) 品質方針（第2項に詳細を記述）

ii) 医薬品品質システムの適用範囲

iii) 医薬品品質システムにおけるプロセス、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、これらを視覚的に表現することが可能となる有効な手段である。

iv) 医薬品品質システムにおける経営陣の責任。（本書の第2項に記載）

184 2. 経営陣の責任

185 リーダーシップは、品質に対する全社的な確約を確立し維持するために、また医薬品
186 品質システムの遂行に必要不可欠である。

187

188 2. 1 経営陣のコミットメント

189 i) 上級経営陣は、医薬品品質システムが有効に機能しており、責任と権限は規定さ
190 れ、全社に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。

191 ii) 経営陣は以下を行わなければならない：

192 (1) 医薬品品質システムの設計、実施及びモニタリングに参画すること。

193 (2) 医薬品品質システムに対する、強力で目に見えるような支持を明らかにし、
194 組織全体での運用を確実にすること。

195 (3) 品質上の問題を適切なレベルの経営陣に上げる、適時で有効な情報伝達及
196 び上申プロセスを、確実に存在させること。

197 (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人及び組織全体
198 の役割、責任及び権限を規定し伝達し、それらの相互関係を確実に規定し理
199 解されるようにすること。医薬品品質システムの特定の責務を満たすための
200 権限を持つ、独立した品質部門は各極の規制により要件化されている。

201 (5) プロセス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
202 ジメントレビューを実行すること。

203 (6) 継続的改善を推奨すること。

204 (7) 適切な資源を確約すること。

205

206 2. 2 品質方針

207 i) 上級経営陣は、企業の品質に関する総合的な意図及び方向性を記述する品質方針
208 を確立しなければならない。

209 ii) 品質方針は、適用される規制要件に適合することが期待され、また医薬品品質シ
210 ステムの継続的改善を促進しなければならない。

211 iii) 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。

212 iv) 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。

213

214 2. 3 品質計画

215 i) 品質計画の一環として、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
216 目標が確実に規定され、伝達されるようにしなければならない。

217 ii) 品質目標は企業の関与する全ての階層から支援されなければならない。

218 iii) 品質目標は企業の戦略計画に合致し、品質方針と整合しなければならない。

219 iv) 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

添付資料3 Q10 ガイドライン ステップ2 日本語訳

220 ない。
221 v) 品質目標に対し進捗度を測定する重要業績評価指標が確立され、モニターされ、
222 定期的に伝達され、適切な場合はその指標に関する処置を行わなければならない。
223

224 2. 4 資源管理

225 i) 経営陣は、医薬品品質システムを実施及び維持し、その有効性を継続的に改善す
226 るため、十分でかつ適切な資源（人的、財政的、物的、施設及び設備上の）を決
227 定し提供しなければならない。
228 ii) 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
229 ことを確保しなければならない。
230

231 2. 5 内部の情報伝達

232 i) 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
233 確実にしなければならない。
234 ii) 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
235 らない。
236 iii) 情報伝達プロセスは、ある製品の品質及び医薬品品質システムの問題が、適時
237 に適切な階層の経営陣に上申されることを確保しなければならない。
238

239 2. 6 マネジメントレビュー

240 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、
241 マネジメントレビューを通じ、その統括管理に責任を有しなければならない。経営
242 陣は、第3項及び第4項に記載されているように、定期的なプロセス稼働性能及
243 び製品品質、並びに医薬品品質システムのレビュー結果を評価しなければならない。
244

245 2. 7 外部委託作業の監督

246 製薬企業は、製品ライフサイクルのあらゆる段階の作業を外部委託できる。本章で
247 記述されている経営陣の責任を含めて医薬品品質システムは、外部委託する作業の
248 監督及びレビューにまで及ぶ。通常は契約下において、委託者は受託者が求められ
249 る業務を遂行するために受託者の適切性及び能力を評価する責任を負わなければ
250 ならない。委託者及び受託者の品質に関連する作業に対する責任は、文書化された
251 契約に規定されなければならない。
252

253 **3. プロセス稼働性能及び製品品質の継続的改善**

254
255 各極 GMP 要件及び ICH Q7 ガイドラインは、ICH Q10 の基礎を形成する。本項は、

添付資料3 Q10 ガイドライン ステップ2 日本語訳

256 ICH Q10 の目的を達成するため、この基礎を補強する 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。それは各極の GMP 要件すべてを再び述べるものではない。
257 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、意図するところは、製品品質に対しライフサイクルアプローチを
259 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：

- 261 • プロセス稼働性能及び製品品質のモニタリングシステム
- 262 • 是正措置及び予防措置(CAPA)システム
- 263 • 変更マネジメントシステム
- 264 • プロセス稼働性能及び製品品質のマネジメントレビュー

265 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。
266 企業は製品ライフサイクルの全期間を通じて、製品品質を改善する革新的なアプローチについての機会を評価しなければならない。

269 製品ライフサイクルの各段階の目標を以下に記し、個々の医薬品品質システム要素がその製品ライフサイクルの各段階においてどのように適用されるかの例をその後に記述する。

273

274 3. 1 ライフサイクルの段階ごとの目標

275 i) 製剤開発

276 製剤開発活動の目標は、製品及び一貫して意図した稼働性能を供給するその製造プロセスを設計し、患者、医療従事者、規制当局及び内部顧客のニーズを満たすことである。医薬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は、本ガイダンスの適用範囲外であるが、製剤開発のインプット因子である。

281

282 ii) 技術移転

283 技術移転活動の目標は、適切な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プロセス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進行中の継続的改善の基礎を形成する。

287

288 iii) 製造

289 製造活動の目標には適切な製品実現の達成、管理されている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、適切なプロセス稼働性能が達成され、一連の管理

291

添付資料3 Q10 ガイドライン ステップ2 日本語訳

292 が適切であり、改善の機会が特定され、知識の蓄積が継続して拡大されること
293 を保証しなければならない。

294

295 iv) 製品の終結（使用終了まで）

296 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
297 管理することである。製品の終結については、文書記録及びサンプルの保管、
298 並びに継続的な製品の評価(たとえば苦情管理及び安定性試験)のような活動、
299 及び規制要件に従う報告を管理するため、あらかじめ規定された取り組みが用
300 いられるべきである。

301

302 3. 2 医薬品品質システムの要素

303 i) プロセス稼働性能及び製品品質のモニタリングシステム

304 製薬企業は、適切な管理状況が維持されていることを確実にするために、プロ
305 セス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実施しなけれ
306 ばならない。有効なモニタリングシステムは、製品品質を満たし、また継続的
307 改善のための分野を特定する、継続しているプロセスの実施状況及び管理につ
308 いての保証を提供する。プロセス稼働性能及び製品品質のモニタリングシステ
309 ムは：

310 (1) 原薬及び製剤の原材料及び成分に関連するパラメータ及び特性、設備及び装
311 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
312 管理の方法と頻度を含み得る管理戦略を確立するため、品質リスクマネジ
313 メントを用いなければならない。
314 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
315 措置及び予防措置を促進しなければならない。

316 (2) 管理戦略の中で特定されたパラメータ及び特性の測定及び分析のためのツ
317 ール、例えばデータ管理及び統計ツール、を提供しなければならない。

318 (3) 適切な管理状況下で継続している操作を検証するため、管理戦略の中で特定
319 されたパラメータ及び特性を分析しなければならない。

320 (4) 変動を低減又は管理できる可能性のある継続的改善活動のため、プロセス稼
321 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。

322 (5) 製品品質に関する内部及び外部の情報源の両方からのフィードバック、例え
323 ば苦情、製品不合格、非適合、回収、逸脱、監査及び当局の査察と指摘事
324 項を含めなければならない。

325 (6) プロセス理解を強化し、デザインスペースを充実し(確立されている場合)、
326 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ための知
327 識を提供しなければならない。

328
329
330
331

表 I : 製品ライフサイクル全期間にわたるプロセス稼働性能及び
製品品質のモニタリングの適用

開発	技術移転	製造	製品の終結
開発の全期間を通じて実施される品質リスクマネジメント及びモニタリングは、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モニタリングは、プロセス稼働性能及び製造への統合が成功する予備的暗示を与え得る。移転及びスケールアップ活動のモニタリングは、管理戦略の更なる開発に有益となりうる。	適切な管理状況での稼働性能を保証し、改善すべき分野を特定するため、プロセス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。各極法規に従い適切な措置が、市場にある製品に対し継続して取られなければならない。

332
333
334
335
336
337
338
339
340
341
342

ii) 是正措置及び予防措置システム(CAPA)

製薬企業は、苦情、製品不合格、非適合、回収、逸脱、監査、当局の査察と審査指摘事項、並びにプロセス稼働性能及び製品品質のモニタリングからの傾向についての調査に起因する、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。根本的原因を決定する目的で構造化された取り組みが調査プロセスに用いられなければならない。調査の努力及び正式さ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、製品及びプロセスの改善及び増強された製品並びにプロセスの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/予防措置の適用

開発	技術移転	製造	製品の終結
製品又はプロセスの変動を調査。CAPA 方法論は、是正措置と予防措置が反復的な設計及び開発のプロセス	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	CAPA が用いられ、措置の有効性が評価されなければならない。	CAPA は製品終売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

添付資料3 Q10 ガイドライン ステップ2 日本語訳

に取り込まれる場合は有用となりうる。	うる。		なければならない。
--------------------	-----	--	-----------

343

344

iii) 変更マネジメントシステム

345

イノベーション、継続的改善、プロセス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、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。一般的に変更マネジメントプロセスの正式さにおいて、最初の薬事申請以前と、薬事登録への変更が各極の要件下で求められる申請後とは相違がある。

346

347

348

349

350

351

352

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一方、変更により意図せぬ結果とならない高度の保証を提供する。

353

354

355

ライフサイクルの各段階に対し適切である場合は、変更マネジメントシステムは以下を含まなければならない：

356

357

358

(1) 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。評価の努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。薬事登録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評価が行われなければならない。

359

360

361

362

(2) すべての変更は適切に評価されなければならない。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、及び/又は最新の製品及びプロセス理解を含む、製造販売承認事項との関連において評価されなければならない。ICH Q8 で記述されているように、デザインスペース内の移動は変更(薬事登録の観点から)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。

363

364

365

366

367

368

369

(3) 提案された変更は、変更が技術的に確実に正当化されるため、関連する分野、例えば製剤開発、製造、品質、薬事及び医事、からの適切な専門技術及び知識を用いて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。

370

371

372

373

(4) 実施後に、変更目的が達成され製品品質への有害な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。

374

375

(5) 市販製品に対し提案された変更に関して、各極の薬事申請/承認の要件が評

376 価されなければならない。

377

378

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

開発	技術移転	製造	製品の終結
変更は開発過程に特有の部分であり、文書記録化されること；変更マネジメントプロセスの正式さは、製品開発の進行に従い増大しなければならない。	変更マネジメントシステムは、技術的移転の間で行われたプロセスの調整に対する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、科学及びリスクベースの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。

379

iv) プロセス稼働性能及び製品品質のマネジメントレビュー

380

マネジメントレビューは、プロセス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確保しなければならない。企業の規模及び複雑さに応じ、マネジメントレビューは種々階層の経営陣による一連のレビューであり、適切な品質問題をレビューするため上級経営陣に上げる、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。

381

382

383

384

385

(1) マネジメントレビューシステムは以下を含まなければならない：

386

(a) 当局の査察と指摘事項、監査及び他の評価の結果。

387

(b) 以下を含む定期的な品質レビュー：

388

(i) 顧客の苦情及び回収のような顧客満足度の計測。

389

(ii) プロセス稼働性能及び製品品質のモニタリングの結論。

390

(iii) 是正措置及び予防措置による変更を含む、プロセス及び製品の変更の有効性。

391

392

(c) 前回のマネジメントレビューからのフォローアップ措置。

393

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

394

395

(a) 製造プロセス及び製品への改善。

396

(b) 資源の提供、訓練、及び又は再配置。

397

(c) 知識の獲得及び伝播。

398

399

表Ⅳ：プロセス稼働性能及び製品品質のマネジメントレビューの

400

製品ライフサイクル全期間にわたる適用

開発	技術移転	製造	製品の終結
----	------	----	-------

添付資料3 Q10 ガイドライン ステップ2 日本語訳

<p>マネジメントレビューの側面は、製品及びプロセス設計の適切性を確実にするために実施され得る。</p>	<p>マネジメントレビューの側面は、開発された製品及びプロセスの商業スケールでの製造を確実にするために実施されなければならない。</p>	<p>マネジメントレビューは上記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。</p>	<p>マネジメントレビューは、製品の安定性や製品苦情などの事項が含まれなければならない。</p>
--	--	--	--

401

402 **4. 医薬品質システムの継続的改善**

403

404 本項では、医薬品質システムを管理し継続的に改善するため実施されなければならない活動

405 を述べている。

406 **4. 1 医薬品質システムのマネジメントレビュー**

407 経営陣は、医薬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

408 なければならない。レビューは以下を含むべきである：

- 409 i) 医薬品質システムの目的の達成についての測定
- 410 ii) 医薬品質システム内におけるプロセスの有効性のモニターに用いられる、以下
- 411 のような重要業績評価指標の評価：

- 412 (1) 苦情、逸脱、CAPA 及び変更マネジメントプロセス
- 413 (2) 監査を含む自己評価プロセス
- 414 (3) 当局の査察と指摘事項及び顧客監査などの外部の評価

415

416 **4. 2 医薬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**

417 経営陣がモニターする要因には以下が含まれる：

- 418 i) 医薬品質システムに影響を与えうる規制、ガイダンス、品質問題の出現
- 419 ii) 医薬品質システムを増強するイノベーション
- 420 iii) ビジネス戦略及び目的における変更

421

422 **4. 3 マネジメントレビュー及びモニタリングの成果**

423 医薬品質システム並びに内的及び外的要因のモニタリングマネジメントレビューの

424 成果には以下が含まれる：

- 425 i) 医薬品質システム及び関連するプロセスへの改善
- 426 ii) 資源の配分又は再配置及び/又は人員の訓練
- 427 iii) 適切な場合、品質方針及び品質目標の改訂

添付資料3 Q10 ガイドライン ステップ2 日本語訳

428 iv) 適切な問題を上級経営陣へ上程することを含む、マネジメントレビューの結果及び
429 措置についての適時で実効的な情報伝達

430

431 5. 用語

432 ICH 及び ISO の定義が、それらが存在する場合には ICH Q10 で用いられている。“要
433 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、
434 ICH Q10 の目的においては法的要件を必ずしも反映はしない。定義の出典は、定義の
435 あとの括弧内に明記されている。ICH 又は ISO の定義がないものについては、ICH
436 Q10 の定義が作成された。

437 a) プロセスの能力： 当該製品の要求事項を満たす製品を実現するプロセスの能力。
438 工程能力(process capability)の概念は、統計用語においても定義される。(ISO
439 9000-2005)

440 b) 変更マネジメント： 変更を提案、評価、承認、実施及びレビューする体系的アプ
441 ローチ。(ICH Q10 EWG)

442 c) 継続的改善： 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
443 9000-2005)

444 d) 管理戦略： 最新の製品及びプロセスの理解から導かれる、プロセス稼働性能及び
445 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成
446 分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
447 格、及び関連するモニタリング並びに管理の方法と頻度を含み得る。(ICH Q10
448 EWG)

449 e) 是正措置： 検知された不適合又は望ましくない状況の原因を除去する措置。(ISO
450 9000-2005)

451 f) デザインスペース： 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
452 など) と工程パラメータの多角的な組み合わせと相互作用。(ICH Q8)

453 g) 達成のための手法： 目標を達成するための手段を提供するツール又はプロセス。
454 (ICH Q10 EWG)

455 h) 重要業績評価指標： 組織、プロセス又はシステムの稼働性能を示すため、品質目
456 標の定量化に用いられる測定基準。(ICH Q10 EWG)

457 i) イノベーション： 製剤開発及び製造への新規な技術又は方法論の導入。(ICH Q10
458 EWG)

459 j) 製品知識管理： 製品、製造工程及び資材の情報を入手、分析、保管及び伝播する
460 ための体系的アプローチ。(ICH Q10 EWG)

461 k) 外部委託活動： 委託者との契約下において、受託者により実行される活動。(ICH
462 Q10 EWG)

463 l) 医薬品品質システム： 品質に関して製薬企業を指揮し管理するマネジメントシス

添付資料3 Q10 ガイドライン ステップ2 日本語訳

- 464 テム。(ISO 9000-2005に基づくICH Q10 EWGの定義)
- 465 m) 予防措置： 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
466 去する措置。(ISO 9000-2005)
- 467 n) 製品実現： 患者、医療従事者、規制当局（販売承認の遵守を含む）及び内部顧
468 客のニーズを満たす適切な品質特性を有する製品の達成。(ICH Q10 EWG)
- 469 o) 品質： 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
470 たす程度。(ICH Q9)
- 471 p) 品質マニュアル： 組織の品質マネジメントシステムを規定する文書。(ISO
472 9000-2005)
- 473 q) 品質目標： 品質方針及び戦略を測定可能な活動に変えるための手段。(ICH Q10
474 EWG)
- 475 r) 品質計画： 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
476 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
477 ジメントの一部。(ISO 9000-2005)
- 478 s) 品質方針： シニアマネジメントにより正式に表明された、品質に関する組織の全
479 体的な意図及び方向。(ISO 9000-2005)
- 480 t) 品質リスクマネジメント： 製品ライフサイクルを通じて、医薬品の品質に係るリ
481 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
482 なる系統だったプロセス。(ICH Q9)
- 483 u) 上級経営陣： 企業又は製造サイトを最高レベルで指揮及び管理する人(々)。(ISO
484 9000-2005の“トップマネジメント”の定義に基づくICH Q10 EWG定義)
- 485 v) 管理されている状態： 管理の組み合わせが継続するプロセス稼働性能および製品
486 品質について恒常的な保証を提供する状態。(ICH Q10 EWG)

添付資料3 Q10 ガイドライン ステップ2 日本語訳

487
488
489
490
491
492

別表 1

科学及びリスクに基づく薬事的アプローチに対して今後見込まれる機会*

*注： この別表は、規制のプロセスを増強す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。(e.g. ICH Q9 と ICH Q10)	以下への機会： <ul style="list-style-type: none"> • 当局の査察についてリスクベースの取り組みの使用を増大する
3. 品質リスクマネジメント原則の実効的な活用を含め、製品及びプロセスの理解の実証。(e.g. ICH Q8 と ICH Q9)	以下への機会： <ul style="list-style-type: none"> • 科学に基づく医薬品の品質評価を促進する • 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 • リアルタイムリリースの仕組みの確立する
4. 品質リスクマネジメントの原則の活用を含め、有効な医薬品品質システム、及び製品及びプロセスの理解の実証。(e. g. ICH Q8、ICH Q9 と ICH Q10)	以下への機会： <ul style="list-style-type: none"> • 当局の査察についてリスクベースの取り組みの使用を増大する • 科学に基づく医薬品の品質アセスメントを促進する • 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の利点を最大化する • 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 • リアルタイムリリースの仕組みを確立する

493

ICH Q10(医薬品品質システム)ステップ2案説明会 プログラム

1. 議論の経緯 国立医薬品食品衛生研究所
薬品部第三室室長 檜山 行雄 13:30~13:45
2. 各項の説明
2-1. Chap. 1 及び Chap. 2 大塚製薬株式会社
生産本部品質管理部顧問 山田 哲 13:45~14:25
~ 休憩 ~ 14:25~14:45
2-2. Chap. 3 持田製薬工場株式会社
医薬品製造管理者 寶田 哲仁 14:45~15:15
2-3. Chap. 4、GlossaryおよびAnnex 1
明治製菓株式会社
薬品品質保証部 品質統括グループ長
重光 真 15:15~15:45
3. 今後の展望 製薬協、厚生労働省メンバー 15:45~16:05
4. 質疑応答 16:05~16:25
5. 今後の予定説明 総合機構審査第二部 浅田隆太 16:25~16:30

2003年7月 ICH GMPワークショップ

「リスク管理と科学に基づいた製品のライフサイクル全体に適用可能な調和された品質システム」とのビジョンを採択
製剤開発 (Pharmaceuticals Development)、リスクマネジ
メント、並びに品質システム (Quality System) を
段階的にトピックとすることを合意

2003年12月 Q8 (製剤開発) Q9 (品質リスクマネジ
メント) ガイドライン作成が開始された

2004年11月、2005年3月 Q8,Q9がステップ2到達

2005年5月品質システムに関する非公式の
議論が再開

Expected Outcome

For Industry

- Establishment of quality management system from development to post-marketing

For regulatory authority

- Improvement of the approval review system by integration of the review and the GMP inspection
- To concentrate on higher risk products
- The establishment of effective, efficient, and streamlined quality regulation

3

MHLW's Expectation to ICH

Comprehensive approach for quality management

- Throughout the product life cycle
 - From development to post-marketing
- Includes;
 - Risk management
 - Technology transfer
 - Change control, etc.

4

2005年11月 Q10 (GMP Quality System)が正式トピックに採択

⇒現在のGMPを補完すること、ICH Qガイドラインの要点を適用したシステム、継続的改善を推進するシステムであること

⇒ガイドライン作成の手法として：ISO9000の規格を出発点にすること、医薬品の品質システムとして説明すること、製品ライフサイクルを通じた継続的改善および包括的品質システムの必要性ならびに機会を強調するために科学を基礎とした要素を特定・充実させる。後にPharmaceutical Quality Systemに名称変更

5

Q10 2006年6月 現在の認識

ガイドラインの性格、適用範囲：推奨事項であって、法的な要件とするものでない。研究開発ベース企業、後発品企業、原薬製造メーカー、バイオテック、小企業から国際大企業まで幅広く使える指針とする。したがって、ガイドラインに書かれている要素のすべての適用を推奨するものではない。

ガイドラインの使用：現存のシステムの自己評価、経営・管理者の責任の明確化、研究開発部門と生産部門の連携改善などに用いる。

各行政の立場：ICHのガイドとしては推奨事項とする。ただし、日本においてはQ10ガイドラインに記述される一部がGQP省令を通じ、製造販売業者の許可要件となることが想定される。欧州においてはQ10をGMPルールの付属書とする。米国FDAは現在ドラフトとして公表している“GMP関連の品質システム”ガイダンスの代わりにQ10を採用する可能性を示唆している。

6

Q10 経緯つづき

2007年1月には、『Regulatory Flexibilityという言葉から想定することは各極において異なる。言葉自体が適切ではないので改める。共通認識を行うために付属書を用い、Regulatory Flexibilityのもとで議論されてきた、あるべき姿へ(ビジョン)向かうための機会を説明すること』となった。

2007年5月 ステップ2に到達

2008年初夏 ステップ4を予定

7

GMPの限界

GMPs は医薬品の製造および管理に関する特異的な指針を提供している。しかし……

- GMPs は CAPAについて取り上げているが、前向きな継続的改善は取り上げていない。
- GMPs はManagement responsibilityには少しだけしか触れていない。
- GMPsは高品質な医薬品を市場に供給するために必要な品質システムについて取り上げていない。

8