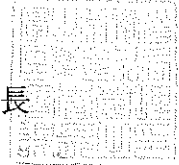


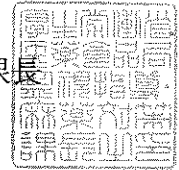
薬食審査発 0219 第 1 号
薬食監麻発 0219 第 1 号
平成 22 年 2 月 19 日

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)

1		ICH Q10 医薬品品質システム	
2		ICH 日米 EU 調和ガイドライン	
3			
4		目次	
5	1.	医薬品品質システム	
6	1.1	はじめに	1
7	1.2	適用範囲	1
8	1.3	ICH Q10 と各極の GMP 要件、ISO 規格及び ICH Q7 との関連	2
9	1.4	ICH Q10 と薬事上のアプローチとの関連	3
10	1.5	ICH Q10 の目的	3
11	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
12	1.7	設計及び内容に関する考慮点	4
13	1.8	品質マニュアル	5
14	2.	経営陣の責任	
15	2.1	経営陣のコミットメント	5
16	2.2	品質方針	6
17	2.3	品質計画	6
18	2.4	資源管理	6
19	2.5	内部の情報伝達	6
20	2.6	マネジメントレビュー	7
21	2.7	外部委託作業及び購入原材料の管理	7
22	2.8	製品所有権における変更の管理	7
23	3.	製造プロセスの稼働性能及び製品品質の継続的改善	
24	3.1	ライフサイクルの各段階の目標	8
25	3.2	医薬品品質システムの要素	9
26	4.	医薬品品質システムの継続的改善	
27	4.1	医薬品品質システムのマネジメントレビュー	13
28	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
29	4.3	マネジメントレビュー及びモニタリングの成果	14
30	5.	用語	14
31	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
32	付属書 2	ICH Q10 医薬品品質システムモデルの図解	19

33

34

35 1. 医薬品品質システム

36 1.1 はじめに

37 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
 38 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
 39 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
 40 のモデルを指す。

41 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
 42 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」
 43 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
 44 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
 45 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
 46 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
 47 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
 48 して付加的な部分の実施は任意である。

49 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
 50 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
 51 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
 52 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。

53

54 1.2 適用範囲

55 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
 56 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
 57 フサイクル全期間にわたり適用する。

58 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
 59 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
 60 章参照)。

61 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
 62 の技術的活動を含む。

- 63 • 医薬品開発

- 64 ◦ 原薬の開発；
- 65 ◦ 処方開発（容器／施栓系を含む。）；
- 66 ◦ 治験薬の製造；
- 67 ◦ 薬物送達系の開発（関連する場合）；
- 68 ◦ 製造プロセスの開発及びスケールアップ；
- 69 ◦ 分析法の開発。
- 70
- 71 • 技術移転
- 72 ◦ 開発から製造への期間における新規製品の技術移転；
- 73 ◦ 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
- 74 技術移転。
- 75
- 76 • 商業生産
- 77 ◦ 原材料等の調達及び管理；
- 78 ◦ 施設、ユーティリティ及び装置の提供；
- 79 ◦ 生産（包装及び表示を含む。）；
- 80 ◦ 品質管理及び品質保証；
- 81 ◦ 合格判定；
- 82 ◦ 保管；
- 83 ◦ 出荷配送（卸の活動を除く。）。
- 84
- 85 • 製品の終結
- 86 ◦ 文書記録の保管；
- 87 ◦ サンプル保管；
- 88 ◦ 製品の継続的な評価及び報告。
- 89

90 1.3 ICH Q10と各極のGMP要件、ISO規格及びICH Q7との関連

91 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
92 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
93 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、
94 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
95 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。

96 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。
97 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
98 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

99 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。

100

101 1.4 ICH Q10と薬事上のアプローチとの関連

102 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、
103 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
104 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
105 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
106 見込まれる機会は、付属書 I に特定されている。薬事的プロセスは、各極で決定される。

107

108 1.5 ICH Q10の目的

109 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
110 的の達成とならなければならない。

111 1.5.1 製品実現の達成

112 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
113 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
114 を確立し、実施し、及び維持すること。

115 1.5.2 管理できた状態の確立及び維持

116 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
117 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
118 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
119 することに役立ち得る。

120 1.5.3 継続的改善の促進

121 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
122 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
123 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
124 順位付けするために役立ち得る。

125

126 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

127 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
128 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
129 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
130 成を促進する。

131 1.6.1 知識管理

132 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
133 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
134 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
135 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組み
136 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
137 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
138 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。

139 1.6.2 品質リスクマネジメント

140 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
141 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
142 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
143 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
144 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。
145

146 1.7 設計及び内容に関する考慮点

- 147 (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
148 るために、十分に構築され、明快でなければならない。
- 149 (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
150 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
151 らない。
- 152 (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
153 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
154 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
155 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
156 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
157 ベルで実証されるものである。
- 158 (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
159 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
160 ならない。
- 161 (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
162 れなければならない。
- 163 (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
164 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
165 措置、変更マネジメント及びマネジメントレビュー。

166 (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
167 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。
168

169 1.8 品質マニュアル

170 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
171 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
172 い：

- 173 (a) 品質方針（第2章参照）；
- 174 (b) 医薬品品質システムの適用範囲；
- 175 (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。
176 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
177 説明を容易にする有効なツールとなり得る；
- 178 (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）

180 2. 経営陣の責任

181 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、
182 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。

183 2.1 経営陣のコミットメント

- 184 (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
185 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
186 れ実施されていることを確実にする最終責任を有する。
- 187 (b) 経営陣は以下のことを行わなければならない：
 - 188 (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
189 画すること；
 - 190 (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
191 織全体における実施を確実にすること；
 - 192 (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
193 伝達及び上申プロセスを、確実に存在させること；
 - 194 (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
195 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
196 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
197 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
198 門は、各極の規制により要件化されている。

- 199 (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
200 ネジメントレビューを実行すること；
201 (6) 継続的改善を推奨すること；
202 (7) 適切な資源をコミットすること。
203

204 2.2 品質方針

- 205 (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
206 立しなければならない。
207 (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
208 ムの継続的改善を促進しなければならない。
209 (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。
210 (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。
211

212 2.3 品質計画

- 213 (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
214 されることを確実にしなければならない。
215 (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。
216 (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。
217 (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。
218 (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
219 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
220 れなければならない。
221

222 2.4 資源管理

- 223 (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
224 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）
225 を決定し提供しなければならない。
226 (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
227 とを確実にしなければならない。
228

229 2.5 内部の情報伝達

- 230 (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
231 実にしなければならない。

232 (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
233 ない。

234 (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
235 つ適時に上申されることを確実にしなければならない。

236

237 2.6 マネジメントレビュー

238 (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
239 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
240 なければならない。

241 (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
242 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
243 ない。

244

245 2.7 外部委託作業及び購入原材料の管理

246 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
247 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
248 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
249 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
250 とを含まなければならない：

251 (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
252 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
253 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）；

254 (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。
255 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；

256 (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
257 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；

258 (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、
259 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
260 ること。

261

262 2.8 製品所有権における変更の管理

263 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
264 のことを確実なものとしなければならない：

- 265 (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；
266 (b) 必要な情報が移管されていること。

267

268 3. 製造プロセスの稼働性能及び製品品質の継続的改善

269 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
270 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
271 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
272 極のGMP要件すべてを書き直すものではない。

273 3.1 ライフサイクルの各段階の目標

274 製品ライフサイクルの各段階の目標を以下に記述する。

275 3.1.1 医薬品開発

276 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
277 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
278 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
279 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
280 ット因子である。

281 3.1.2 技術移転

282 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
283 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
284 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
285 続的改善の基礎を形成する。

286 3.1.3 商業生産

287 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
288 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
289 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
290 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。

291 3.1.4 製品の終結（使用終了まで）

292 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
293 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、
294 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
295 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。

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
313 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
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ー
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；