

# 1 クオリティ・バイ・デザイン(QbD)、品質リ 2 スクマネジメント(QRM)及び医薬品品質シ 3 テム(PQS)に関連する用語集

## 4 はじめに

5 本用語集の目的はICH Q8からQ11までの、いわゆるQカル  
6 テットと呼ばれるガイドライン群において品質保証の概念の構  
7 築に用いられる用語について定義を示し、概念を説明すること  
8 が目的である。ここに示されている用語はICHの長年にわたる  
9 議論の結果定められた用語であり、ガイドラインの示す科学と  
10 品質リスクマネジメントに基づく体系的な品質保証の概念を理  
11 解する上で最も重要なものである。一般的な用法とは必ずしも  
12 一致していない場合もあるが、医薬品の薬事手続きという場  
13 においては以下の定義が用いられることを念頭に置く必要がある。  
14 以下、ICH Q8から順番にQ11に至るまでの用語を示す。なお、  
15 複数のICHガイドラインで説明されている用語については、該  
16 当の文末の括弧内に重複するガイドライン名を記した。

### 17 【ICH Q8ガイドライン】

18 **管理戦略(Control Strategy)**：最新の製品及び製造工程の理解  
19 から導かれる、製造プロセスの稼動性能及び製品品質を保証す  
20 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  
21 構成資材に関連するパラメーター及び特性、設備及び装置の運  
22 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  
23 に管理の方法及び頻度を含み得る(ICH Q10, Q11)。管理戦略  
24 は開発手法の違いによらず必要であるが、クオリティ・バイ・  
25 デザインの開発手法を用いることにより、試験、モニタリング、  
26 又は管理をより上流の工程で実施することが可能となる。

27 **クオリティ・バイ・デザイン(QbD : Quality by Design)**：事  
28 前の目標設定に始まり、製品及び工程の理解並びに工程管理に  
29 重点をおいた、立証された科学及び品質リスクマネジメントに  
30 基づく体系的な開発手法。

31 **継続的工程確認(Continuous Process Verification)**：製造工程  
32 の性能を継続的にモニタリングし評価する、工程バリデーショ  
33 ンの代替法であり、初回及び継続的な商業生産のプロセスバリ  
34 デーション実施計画に適用可能である(ICH Q11)。一般に、初  
35 回のプロセスバリデーションについては、継続的工程確認は  
36 QbDの手法が適用された場合により適しているが、工程に関  
37 する広範な知識が商業生産の実績を通じて得られた場合にも用  
38 いることができる。

39 **工程の頑健性(Process Robustness)**：ある工程が、材料の変動  
40 性や工程自体及び装置の変更に対して、品質にマイナスの影響  
41 を与えることなく耐えられることを示す(ICH Q11)。

42 **重要工程パラメーター(CPP : Critical Process Parameter)**：  
43 工程パラメーターのうち、その変動が重要品質特性に影響を及  
44 ぼすもの、したがって、その工程で要求される品質が得られる  
45 ことを保証するためにモニタリングや管理を要するもの。

46 **重要品質特性(CQA : Critical Quality Attribute)**：要求される  
47 製品品質を保証するため、適切な限度内、範囲内、分布内であ  
48 るべき物理学的、化学的、生物学的、微生物学的特性又は性質  
49 (ICH Q11)。例えば、ICH Q8では、経口固形製剤の一般的な  
50 CQAとしては、製剤の純度、製剤含量、薬物放出性及び安定  
51 性に影響を及ぼす特性を例示しているが、純度や製剤含量それ  
52 自体もCQAに含めることが通常である。

53 **正式な実験計画(Formal Experimental Design)**：工程に影響  
54 する諸要因と、その工程のアウトプットとの関係を判断するた  
55 めの構造化・組織化された方法。「実験計画法(DoE : Design  
56 of Experiments)」としても知られる。検討すべき要因はリス  
57 クアセスメント作業や既に得られている知識から導かれる場合  
58 がある。

59 **デザインスペース(DS : Design Space)**：品質を確保すること  
60 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  
61 の多元的な組み合わせと相互作用。このデザインスペース内  
62 で運用することは変更とはみなされない。デザインスペース外  
63 への移動は変更とみなされ、通常は承認事項一部変更のための  
64 規制手続きが開始されることになる。デザインスペースは申請  
65 者が提案し、規制当局がその評価を行って承認する(ICH Q10,  
66 Q11)。デザインスペースは、ライフサイクルにわたって、新  
67 たな知識が得られるごとに更新することができる。一変数実験  
68 のみから得られる立証された許容範囲(PAR)では、工程パラメ  
69 ーター間、原料特性間、あるいは工程パラメーター/原料特性  
70 間の相互作用に関する理解が欠如している可能性があるため、  
71 PARをただ組み合わせてもデザインスペースとはならないこ  
72 事に留意すべきである。

73 **品質(Quality)**：製品、システム、又は工程に係る本質的性質  
74 の組み合わせが要求事項を満たす程度(ICH Q6A, Q8, Q10)。  
75 原薬あるいは製剤に適用した場合は、原薬や製剤の意図した用  
76 途への適切さのこと。同一性、含量、物質の純度のような特性  
77 を指すこともある(ICH Q6A, Q8, Q9, Q10)。

78 **プロセス解析工学(工程解析システム)(PAT : Process  
79 Analytical Technology)**：最終製品の品質保証を目標として原  
80 材料や中間製品/中間体の重要な品質や性能特性及び工程を適  
81 時に(すなわち製造中に)計測することによって、製造の設計、  
82 解析、管理を行うシステム。

83 **目標製品品質プロファイル(QTPP : Quality Target Product  
84 Profile)**：製剤の安全性及び有効性を考慮した場合に要求され  
85 る品質を保証するために達成されるべき、製剤の期待される品  
86 質特性の要約であり、当該製品の設計基準を記述したものと解  
87 釈される。製品開発の設計の基盤として用いられる(ICH Q8)。  
88 **ライフサイクル(Lifecycle)**：初期開発から市販を経て製造販売  
89 中止に至るまでの製品寿命の全過程(ICH Q11)。

90 **リアルタイムリリース試験(RTRT : Real Time Release  
91 Testing)**：工程内データに基づいて、工程内製品及び/又は最  
92 終製品の品質を評価し、その品質が許容されることが保証でき  
93 ること。通常、あらかじめ評価されている物質(中間製品)特性  
94 と工程管理との妥当な組み合わせが含まれる(ICH Q11)。パラ  
95 メトリックリリースもリアルタイムリリース試験の一種である  
96 が、この場合には、特定の性質について、原料及び/又は検体  
97 の試験を行うよりむしろ工程データに基づいている。

98 **立証された許容範囲(PAR : Proven Acceptable Range)**：ある  
99 一つの工程パラメーターについて、他のパラメーターを一定と  
100 するとき、その範囲内での操作であれば関連する品質基準を満  
101 たすものが得られるとして特定された範囲。

### 102 【ICH Q9ガイドライン】

103 **意思決定者(Decision Maker(s))**：適切かつタイムリーな品質  
104 リスクマネジメントに関する決定を行う能力及び権限を有する  
105 人(々)。

106 **危害(Harm)**：健康への被害。製品品質の不良又は安定供給の

- 107 欠如による被害を含む。
- 108 **傾向(Trend)**：変動の方向又は変化率を参照する統計用語。
- 109 **検出性(Detectability)**：ハザードの存在，出現，事実を発見又
- 110 は決定する能力。
- 111 **重大性(Severity)**：ハザードから生じうる結果の大きさ。
- 112 **製品ライフサイクル(Product Lifecycle)**：初期開発から市販を
- 113 経て製造販売中止に至るまでの製品寿命の全過程。
- 114 **ハザード(Hazard)**：危害の潜在的な原因(ISO/IEC Guide 51)。
- 115 **品質システム(Quality System)**：品質方針を実行し，品質目標
- 116 への適合を保証するシステムに係るあらゆる側面の総和。
- 117 **要求事項(Requirements)**：患者やその代弁者(医療従事者，規
- 118 制当局，国会議員など)により明確化された又は暗黙のニーズ
- 119 又は期待。ICH Q9においての要求事項とは，法令上，立法上，
- 120 あるいは規制上の要求事項のみならず，上記のようなニーズ及
- 121 び期待を含むものとされる。
- 122 **利害関係者(Stakeholder)**：リスクに影響を与え，リスクの影
- 123 響を受け，又はリスクの影響を受けると認識する個人，グルー
- 124 プ又は組織。意思決定者もまた利害関係者である場合がある。
- 125 本ガイドラインの目的においては，主要な利害関係者とは，患
- 126 者，医療従事者，規制当局，企業を指す。
- 127 **リスク(Risk)**：危害の発生の確率とそれが発生したときの重大
- 128 性の組み合わせ(ISO/IEC Guide 51)。
- 129 **リスクアセスメント(Risk Assessment)**：リスクマネジメント
- 130 プロセスの中で，リスクに係る決定を支持する情報を整理する
- 131 系統だったプロセス。ハザードの特定，及びそれらハザード
- 132 への曝露に伴うリスクの分析と評価から成る。
- 133 **リスクコミュニケーション(Risk Communication)**：リスク及
- 134 びリスクマネジメントの情報を意思決定者及び他の利害関係者
- 135 の間で共有すること。
- 136 **リスクコントロール(Risk Control)**：リスクマネジメントの意
- 137 思決定を実施する行動(ISO Guide 73)。
- 138 **リスク受容(Risk Acceptance)**：リスクを受容する意思決定
- 139 (ISO Guide 73)。
- 140 **リスク低減(Risk Reduction)**：危害の発生の確率及びその危害
- 141 の重大性を低減するための行動。
- 142 **リスク特定(Risk Identification)**：リスクへの質問又は問題の
- 143 記述を参照して，危害の潜在的な原因(ハザード)を特定するた
- 144 めの情報を系統立てて使用すること。
- 145 **リスク評価(Risk Evaluation)**：リスクの重大性を決めるため，
- 146 定量的又は定性的な尺度を使い，推定されたリスクを一定のリ
- 147 スク基準と比較すること。
- 148 **リスク分析(Risk Analysis)**：特定されたハザードに関連する
- 149 リスクの推定。
- 150 **リスクマネジメント(Risk Management)**：リスクのアセスメ
- 151 ント，コントロール，コミュニケーション，レビューの各作業
- 152 に対し，品質マネジメントの方針，手順，実施を系統立てて適
- 153 用すること。
- 154 **リスクレビュー(Risk Review)**：リスクに係る新しい知見や経
- 155 験を(適切ならば)考慮して，リスクマネジメントプロセスのア
- 156 ウトプット/結果を見直し，監視すること。
- 157 **【ICH Q10ガイドライン】**
- 158 **イノベーション(Innovation)**：新規な技術又は方法論の導入。
- 159 **医薬品品質システム(PQS：Pharmaceutical Quality**
- 160 **System)**：品質に関して製薬企業を指揮及び管理するマネジメ
- 161 ントシステム(ISO 9000:2005に基づくICH Q10の定義)。
- 162 **外部委託作業(Outsourced Activities)**：委託者との文書化され
- 163 た合意事項の下で，受託者により実行される作業。
- 164 **管理できた状態(State of Control)**：管理の組合せが継続する
- 165 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
- 166 提供する状態。
- 167 **業績評価指標(Performance Indicators)**：組織，プロセス又は
- 168 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
- 169 れる測定可能な値で，ある地域では「性能測定基準
- 170 (Performance Metrics)」と呼ばれる。
- 171 **継続的改善(Continual Improvement)**：要求事項を満たす能力
- 172 を高めるために繰り返し行われる活動(ISO 9000:2005)。
- 173 **上級経営陣(Senior Management)**：企業又は製造サイトに対
- 174 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
- 175 持ち，最高レベルで指揮し，及び管理する人(々)(ISO
- 176 9000:2005に部分的に基づくICH Q10定義)。
- 177 **製造プロセスの能力(Capability of a Process)**：当該製品の要
- 178 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
- 179 (Process Capability)の概念は，統計用語においても定義され
- 180 得る(ISO 9000:2005)。
- 181 **製品実現(Product Realisation)**：患者及び医療従事者のニーズ
- 182 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
- 183 事項を満たす適切な品質特性を有する製品の達成。
- 184 **是正措置(Corrective Action)**：検知された不適合又は他の望ま
- 185 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
- 186 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
- 187 ために講じられる(ISO9000:2005)。
- 188 **達成のための手法(Enabler)**：目標を達成するための手段を提
- 189 供する手法又はプロセス。
- 190 **知識管理(Knowledge Management)**：製品，製造プロセス及
- 191 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
- 192 めの体系的取り組み。
- 193 **品質計画(Quality Planning)**：品質目標を設定すること並びに
- 194 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
- 195 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
- 196 トの一部(ISO 9000:2005)。
- 197 **品質方針(Quality Policy)**：上級経営陣により正式に表明され
- 198 た，品質に関する組織の全体的な意図及び方向
- 199 (ISO9000:2005)。
- 200 **品質マニュアル(Quality Manual)**：組織の品質マネジメント
- 201 システムを規定する文書(ISO 9000:2005)。
- 202 **品質目標(Quality Objectives)**：品質方針及び戦略を測定可能
- 203 な活動に変換するための手段。
- 204 **品質リスクマネジメント(QRM：Quality Risk**
- 205 **Management)**：製品ライフサイクルを通じて，医薬品の品質
- 206 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
- 207 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，
- 208 Q10)。詳細については，参考情報「品質リスクマネジメント
- 209 の基本的考え方」を参照されたい。
- 210 **フィードバック/フィードフォワード**
- 211 **(Feedback/Feedforward)**：プロセス又はシステムを，その結
- 212 果又は効果によって修正し，又は管理すること。フィードバ
- 213 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
- 214 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

215 とができる。フィードバックは結果をさかのぼって前のプロセ  
216 スに反映させ(例：前工程の原料の供給量の制御)、フィードフ  
217 オワードは結果をそれよりも後の工程(例：後工程の乾燥時間  
218 の制御)に反映させることである。

219 **変更マネジメント(Change Management)**：変更を提案し、評  
220 価し、承認し、実施し、及びレビューする体系的取り組み。

221 **予防措置(Preventive Action)**：起こり得る不適合又は他の望ま  
222 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  
223 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  
224 生を防止するために講じられる(ISO 9000:2005)。

#### 225 **【ICH Q11ガイドライン】**

226 **化学変換工程(Chemical Transformation Step)**：化学薬品にお  
227 いて、前駆体の分子構造から原薬の化学構造の合成に関する  
228 ステップのことである。一般的に、これらはC-X又はC-C結合  
229 が形成するか切断することを含む。

230 **混入汚染物質(Contaminants)**：原薬及び製剤の製造工程には  
231 本来存在しないはずのもので、外来性の物質（例えば、化学物  
232 質、生化学的な物質、微生物など）すべてを指す(Q6B)。

#### 233 **【参考資料】**

- 234 1) ICH: Guideline for Q8(R2), Pharmaceutical  
235 Development.
- 236 2) ICH: Guideline for Q9, Quality Risk Management.
- 237 3) ICH: Guideline for Q10, Pharmaceutical Quality  
238 Systems.
- 239 4) ICH: Guideline for Q11, Development and Manufacture  
240 of Drug Substance (Chemical Entities and  
241 Biotechnological/Biological Entities).
- 242 5) ICH: Quality Implementation Working Group, Points to  
243 Consider (R2), ICH-Endorsed Guide for ICH Q8/Q9/Q10  
244 Implementation
- 245 6) ICH: Quality Implementation Working Group on Q8, Q9  
246 and Q10 Questions & Answers (R4)