

6章

医薬品品質システム（PQS）及び 変更マネジメント

医薬品医療機器総合機構

医薬品品質管理部

原 賢太郎

6章の構成

6.1. PQSの全般的事項

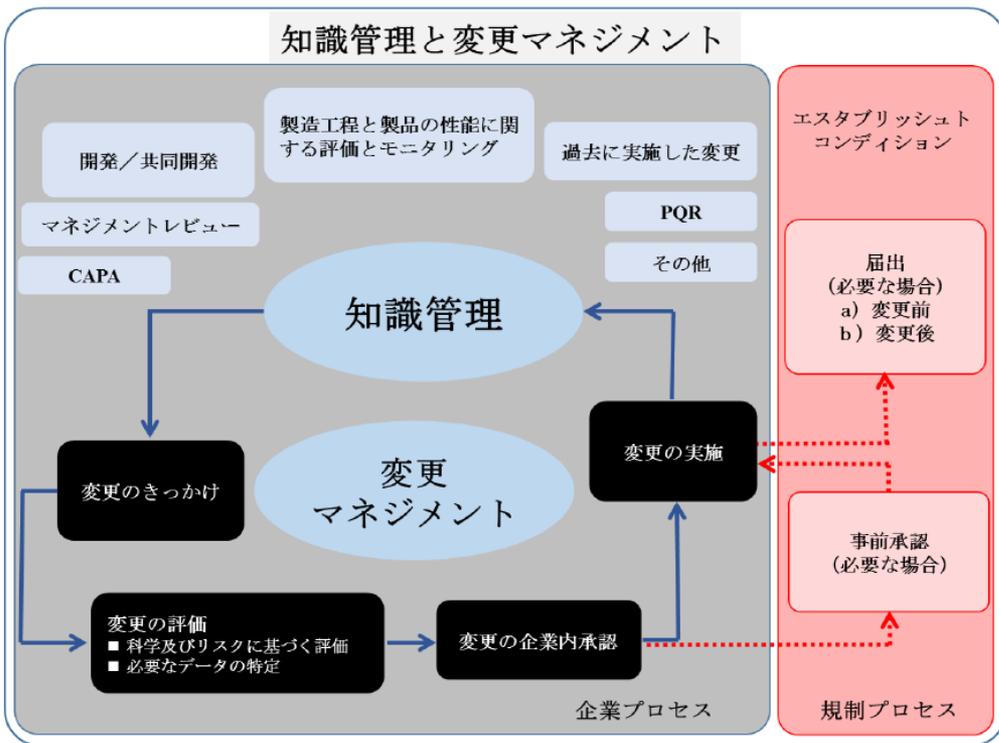
6.2. サプライチェーンと製品ライフサイクルにおける変更マネジメント

全般的事項（1 / 2）

ICH Q10で記述され、申請書を提出した地域のGMPの要求事項を遵守した実効的なPQSは、サプライチェーン全体を通して、また、製品ライフサイクルを通して、本ガイドラインに記述されている手法を使うことを支持するために必要である。

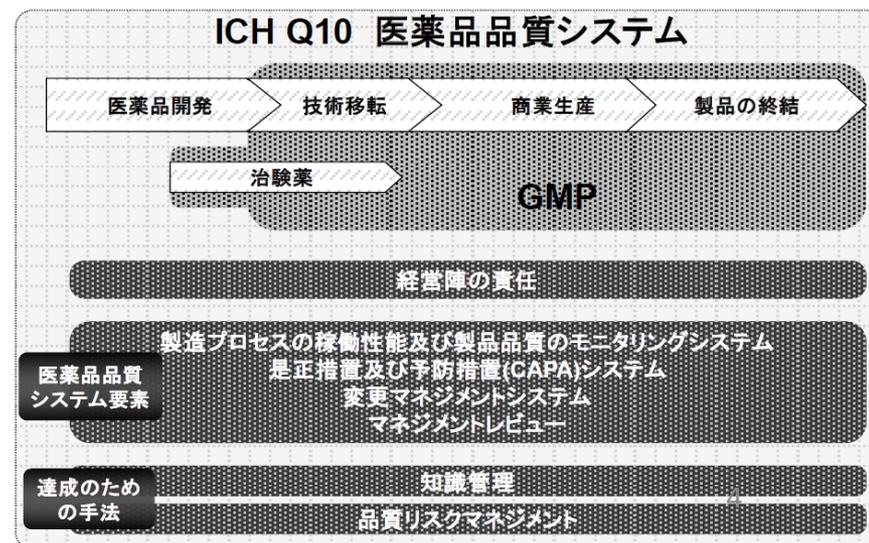
ICH Q12を適切に運用するためには、製造業者、製造販売業者等が、GMP省令及びGQP省令の要求水準を満たすとともに、ICH Q10に記載されている**医薬品品質システムを実装し、適切に運用していることが大前提です。**

全般的事項 (2/2)



承認後の変更マネジメントを適切に運用するためには、とりわけ、知識管理、変更マネジメント、及びECに関連する規制プロセスの関係を適切に理解し、実効的に運用することが重要

日本のGMP省令、GQP省令の要求事項及びICH Q10に記述されているPQS要素と達成のための手法を適切に運用することが大前提



GMP省令及びPIC/S文書におけるPQS

● GMP省令

第3条の3に、**製造業者等は、実効性のある医薬品品質システムを構築しなければならない**と規定されています。

● GMP省令公布通知

第3条の3（医薬品品質システム）関係に、「ICHのQ10ガイドライン」は、**実効性のある医薬品品質システムの構築において参考になるものである**と解説されています。

● PIC/S Recommendation Document (PI 054-1)

「How to Evaluating and Demonstrating the **Effectiveness of the Pharmaceutical Quality System** in relation to Risk-based Change Management」

全般的事項（1 / 3）

サプライチェーンは、多くの利害関係者（製造販売業者、研究開発部門、製造部門、CMO（受託製造業者）、供給業者等）を含む。これらの利害関係者は、製品ライフサイクルを通して、実効的に知識を利用し、変更をマネジメントするために、**相互に関わる**ことが重要である。

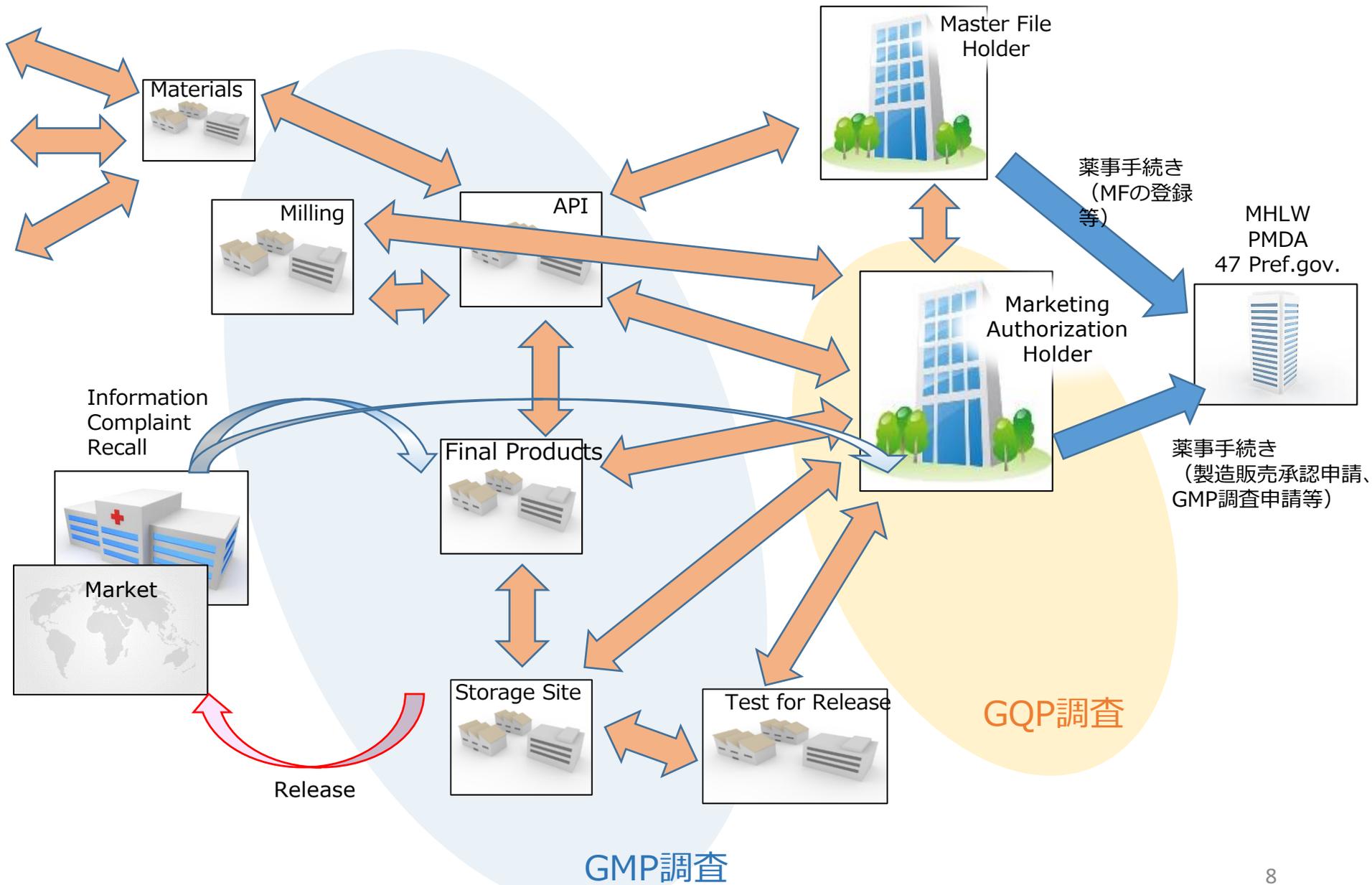
「相互に関わること」を実現するため、MAH と製造に関わる一連の組織間で、EC の変更等を含む品質確保に必要な情報が、**適時に共有できる仕組みを整備しておくことが必要**です。

全般的事項（2/3）

考慮すべきこと：

- EC の変更は、MAHと規制当局間及びMAHと製造に関わる一連の組織間で、適時、情報共有されるべきである。
- 情報共有の適時性は、ECに関連する変更の影響度により決まる。また、製品ライフサイクルにわたり、**変更を認識しておく必要がある又は実施する必要がある組織間で情報共有すべきである。**
- MAAの変更及びGMPに関連する課題事項の**情報共有の仕組みを、CMOとの契約書を含め、関連文書に規定するべきである。**

全般的事項 (3 / 3)



製造業者から製造販売業者に対して 速やかに連絡する事項（GMP省令）

GMP省令	連絡すべき情報の内容	参照条文
第11条の2 第2項	安定性モニタリング結果の異常値	最終製品たる医薬品の製造業者等は、前項第四号の評価の結果から、当該医薬品の規格に適合しない場合又はそのおそれがある場合においては、 <u>当該医薬品に係る製造販売業者に対する速やかな連絡、医薬品の回収の判断に必要な情報の提供等、所要の措置をとるとともに、当該措置に係る記録を作成し、これを保管しなければならない。</u>
第14条 第1項第2号 第14条 第2項第2号	製品品質・承認事項に影響のある変更	<p>(変更適用前) 前号の評価の結果から、当該変更が製品品質若しくは承認事項に影響を及ぼす場合又はそのおそれがある場合には、<u>当該変更に関連する製品に係る製造販売業者及び法第十九条の二第一項の承認を受けた者に対して連絡し、確認を受けること。</u></p> <p>(変更適用後) 製品品質又は承認事項に影響を及ぼす変更を行った場合においては、<u>当該製品に係る製造販売業者及び法第十九条の二第一項の承認を受けた者に対して連絡すること。</u></p>
第15条 第1項第2号	重大な逸脱	<p>重大な逸脱が生じた場合においては、前号に定めるもののほか、次に掲げる業務を行うとともに、その内容について品質保証に係る業務を担当する組織に対して文書により報告し、確認を受けること。</p> <p><u>イ 当該逸脱に関連する製品に係る製造販売業者に対して速やかに連絡すること。</u></p>
第16条 第2項	品質情報	製造業者等は、前項第三号の確認により品質不良又はそのおそれが判明した場合には、品質保証に係る業務を担当する組織に、手順書等に基づき、当該事項を製造管理者に対して文書により報告させなければならない。また、 <u>当該品質情報に関連する製品に係る製造販売業者に対する速やかな連絡、医薬品の回収の判断に必要な情報の提供等、所要の措置をとるとともに、当該措置に係る記録を作成し、これを保管しなければならない。</u>

別添 2

変更マネジメントの原則

医薬品医療機器総合機構

医薬品品質管理部

原 賢太郎

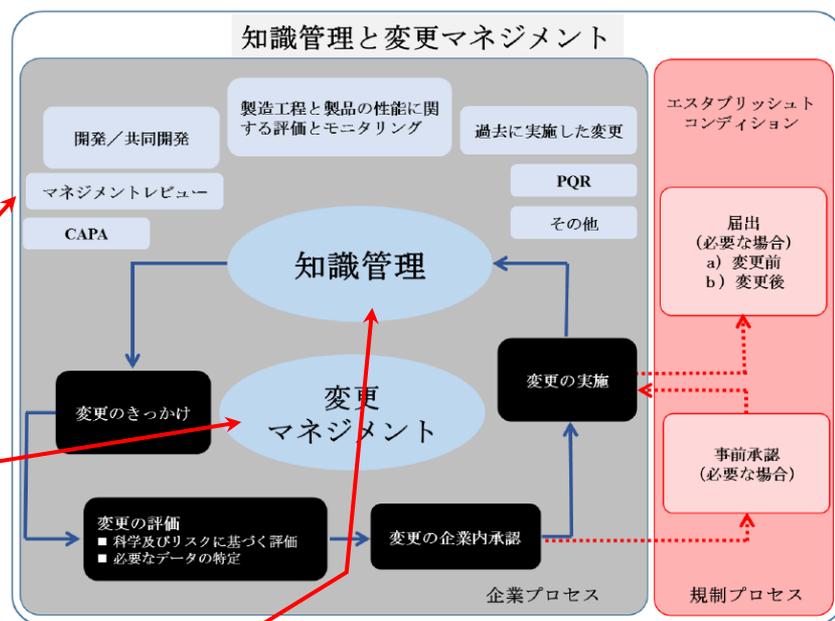
全般的事項

実効的な変更マネジメントシステムは、ICH Q10の基本的な要件を満たし、本ガイドラインの原則を支持するものである。

別添2の内容は、ICH Q10に記載されている要件を満たす変更マネジメントシステム等を解説したものであり、新たな考え方を提唱するものではありません。

別添 2 に記載されている情報：

- ✓ 変更マネジメントの原則
- ✓ 変更マネジメントにおける知識の利用
- ✓ マネジメントレビュー



7章

規制当局による審査と調査の連携

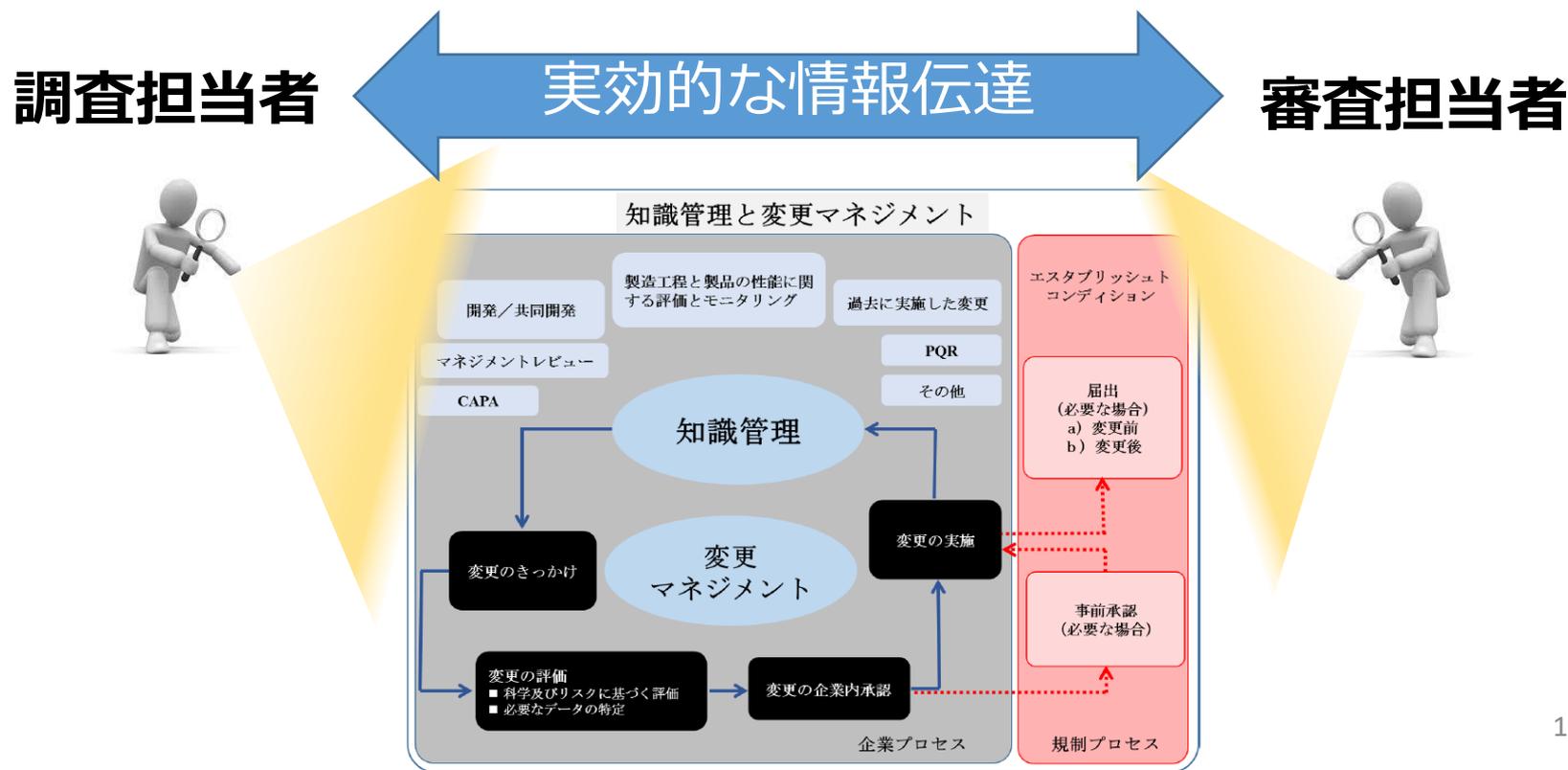
医薬品医療機器総合機構

医薬品品質管理部

原 賢太郎

全般的事項（1 / 2）

規制当局による審査と調査は互いに補完的な関係にあり、本ガイドラインによってその基本的な役割が変わることはない。それでも、**審査担当者**と**調査担当者**の間の**実効的な情報伝達**は、製品ライフサイクルマネジメントにおける規制当局の監視を円滑なものにできる。



全般的事項（2 / 2）

各地域の規制当局間でも、該当する2者間／多者間の協定文書に基づきコミュニケーションを行うことが推奨される。例えば、本ガイドラインに記載されている手法を使うことに影響を与えるような、企業のPQSの重大な欠陥について情報共有することが推奨される。

参考資料



Rapid Alert System: Through PIC/S Membership, Regulatory Authorities automatically benefit from being part of the PIC/S Rapid Alert and Recall System arising from quality defects of batches of medicinal products, which have been distributed on the market. The PIC/S Alert and Recall System is part of a wider system, which includes the Alert and Recall System of EU/EEA/MRA partners. (<https://picscheme.org/en/benefits>)

GMPに関連する重大な問題は、PIC/Sの枠組みの中で情報共有を行っています。