

ICH Q9 (R1) Quality Risk Management 改正ガイドラインの説明会

国立医薬品食品衛生研究所

坂本 知昭

説明会の留意事項

- 本発表は、ICH Q9(R1) 専門家作業部会(EWG) 及び所属する団体からの公式見解ではございません。
- いかなる場合においても、ICHおよびICH Q9(R1) EWGは、本発表から生じるクレーム、損害又はその他の問題に対して責任を負いません。

ICH Q9 (R1)日本メンバー

MHLW/PMDAトピックリーダー	国立医薬品食品衛生研究所	坂本 知昭
MHLW/PMDA副トピックリーダー	医薬品医療機器総合機構	青山 暁
JPMAトピックリーダー	中外製薬株式会社	藤江 宏
JPMAオブザーバー	大塚製薬株式会社	仲川 知則

改正ガイドラインの説明会の目的

ICH Q9(R1)専門家作業部会(EWG)では、品質リスクマネジメントに関するガイドラインの作成に向けて継続して検討を行った。その結果、2023年1月18日付けでICH Q9(R1)ガイドライン案がStep4に到達し、ICH公式ホームページに公開されるとともに、わが国でも2023年8月31日に厚生労働省より通知として発出され、Step5に到達した。本ガイドラインの趣旨及び内容について製薬業界の関係者に広く周知され、適切な活用につながることを期待し、ICH Q9(R1)ガイドライン説明会を開催することとした。

ICH Q9改正の背景

- 有効な品質リスクマネジメント（QRM）のアプローチは、開発及び製造中に潜在する品質問題を特定し、コントロールする予防的な手段を提供し、より高品質の医薬品を患者に提供することを可能とする。また、QRMに基づく適切なリスクコミュニケーションは品質に問題が生じた場合の意思決定にも有用であり、QRMは品質システムの重要な構成要素である。
- ICH Q9はQRMについて、体系的なアプローチを提供することを目的として策定されており、ICH Q9で示されたQRMの原則や手法は、業界と規制当局の双方に QRM のアプローチを導入する上で有用だった。
- しかしながら、ICH Q9で想定されていたQRM の利点はまだ十分には達成されておらず、当該問題を解決するために、ICH Q9の改正が求められている。

ICH Q9 (R1)作業の目的とゴール

医薬品の製品ライフサイクルを通じた品質に対するリスクのアセスメント、コントロール、コミュニケーション、レビューに対する系統だったプロセスの実施・運用を支援する品質リスクマネジメント（QRM）ガイドライン（GL）を提供する。

- ① 初版のICH Q9 GLがStep5に達してから約15年が経過し、各国での現在までの実装化後の経験をフィードバックする。
- ② 初版の議論はICH Q10の議論の前に行われたことがあり、ICH Q10, Q12/Q14などの考え方を反映する。

などを目的にアップデートを行う。

この改正により、レギュレーション及び業界間におけるQRMの考え方に関する共通認識化を図る。また、併せて追加のトレーニングマテリアルを作成する。

QRMの利点の完全な実現を目指すための改善点

改正ガイドラインでトピックとなる4つの項目

ICH Q9で想定されているQRMの利点の完全な実現を目指すために改善すべき4つの領域について限定的かつ具体的な修正を行う。

- リスクアセスメント及びQRMアウトプットにおける高い主観性 (Subjectivity)
- 製品の安定供給 (Product Availability)に関するリスク
- QRM作業の形式性 (Formality)を構成するものについての理解の欠如
- リスクベースの意思決定に関する明確性の欠如

その他、ICH Quality Discussion Groupより提案のあった2点に対する対応

- 用語の改正（リスク特定→ハザード特定）
- トレーニングマテリアル中のトピックとして「ハザード特定」と「リスクレビュー」も取り扱う
→ 上と併せて、合計6つのトレーニングマテリアルを作成

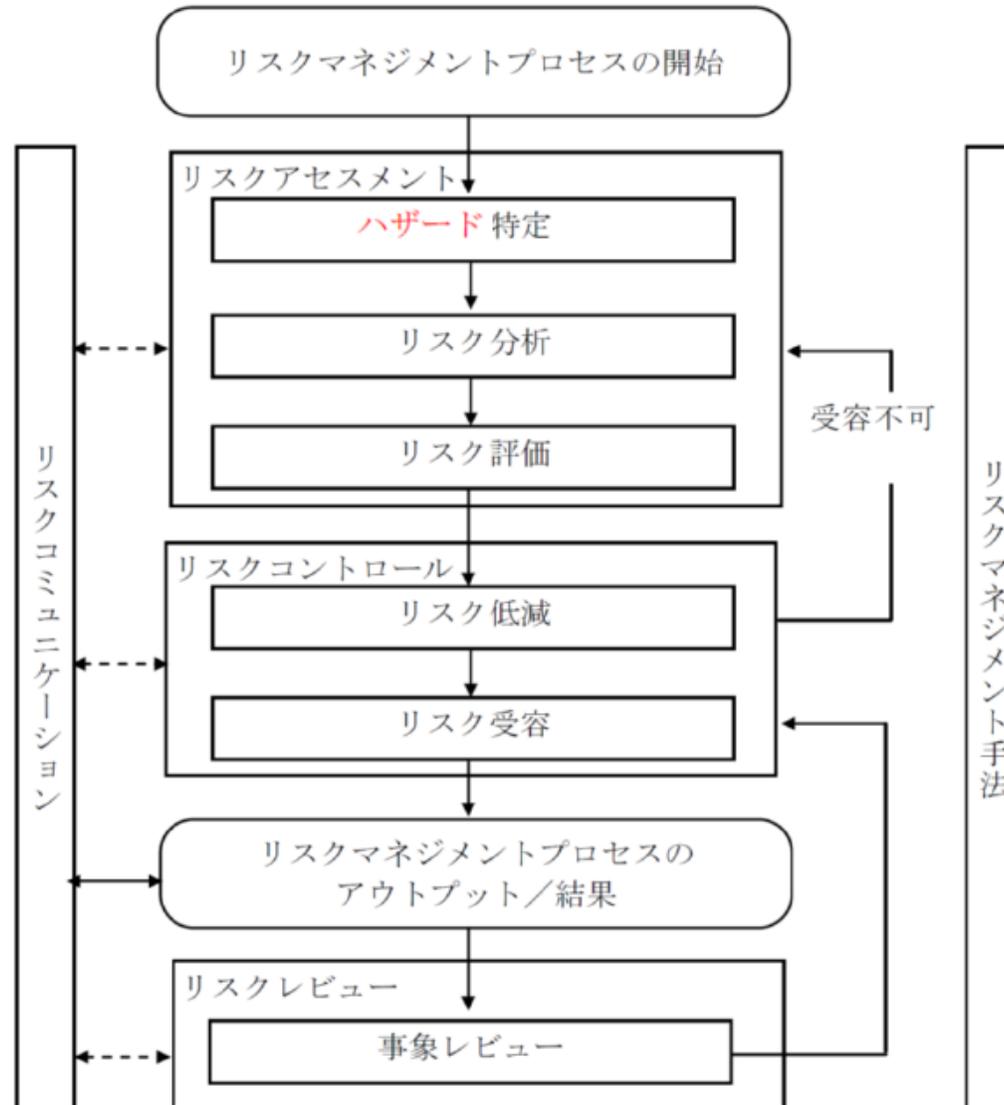
リスクアセスメント ハザード特定

- リスクに関する質問又は問題点の記述を参照しながらハザードを特定するために体系的に情報を利用することである。情報には過去のデータ、論理的分析、寄せられた意見、利害関係者の懸念等が含まれうる。
- 起こりうる結果の特定を含めて **「うまくいかないのは何か」という質問を取り扱うこと**である。これが、QRMプロセスの次のステップの基礎となる。

用語の変更 (リスク特定→ハザード特定)

ICH Q9 におけるリスクアセスメントの定義に沿って変更された。旧ガイドラインのリスクアセスメント（4.3節）では、ハザード特定に正しく言及している。しかし、同じセクションの別の部分は、ハザード特定にも言及しているが、リスク特定というタイトルは正しくない。さらに、旧ガイドラインの同セクションにあるQRMプロセスの図1の概略図は、ハザード特定ではなく、リスク特定に言及していた。これは誤りであったため、改正ガイドラインでは、用語はリスク特定ではなく、ハザード特定のみ言及するよう変更された。

典型的な品質リスクマネジメントプロセスの概要



用語の変更：ハザードとリスクは同じではない

ハザード特定では、**リスクはまだ考慮されていない**。焦点はハザードであり、各ハザードについて、それがもたらす可能性のある危害を検討することが有用である。危害は、患者に関係することもあるれば、製品の品質や供給安定性に影響することもある。

ハザード

潜在的な危害源(患者の健康、製品の品質、または製品の安定供給に対して)

危害

製品の品質低下または安定供給の障害による損害を含む、健康への損害

リスク

危害の発生確率と危害の重大性
($R = P \times S$)

上記の違いを理解することで、「……リスクの評価方法と、ハザード、リスク、危害がさまざまな利害関係者によってどのように認識されるか」の改善につながる。

リスクレビュー

リスクに係る新しい知見や経験を（適切ならば）考慮して、QRMプロセスのアウトプット／結果を見直し、監視すること。

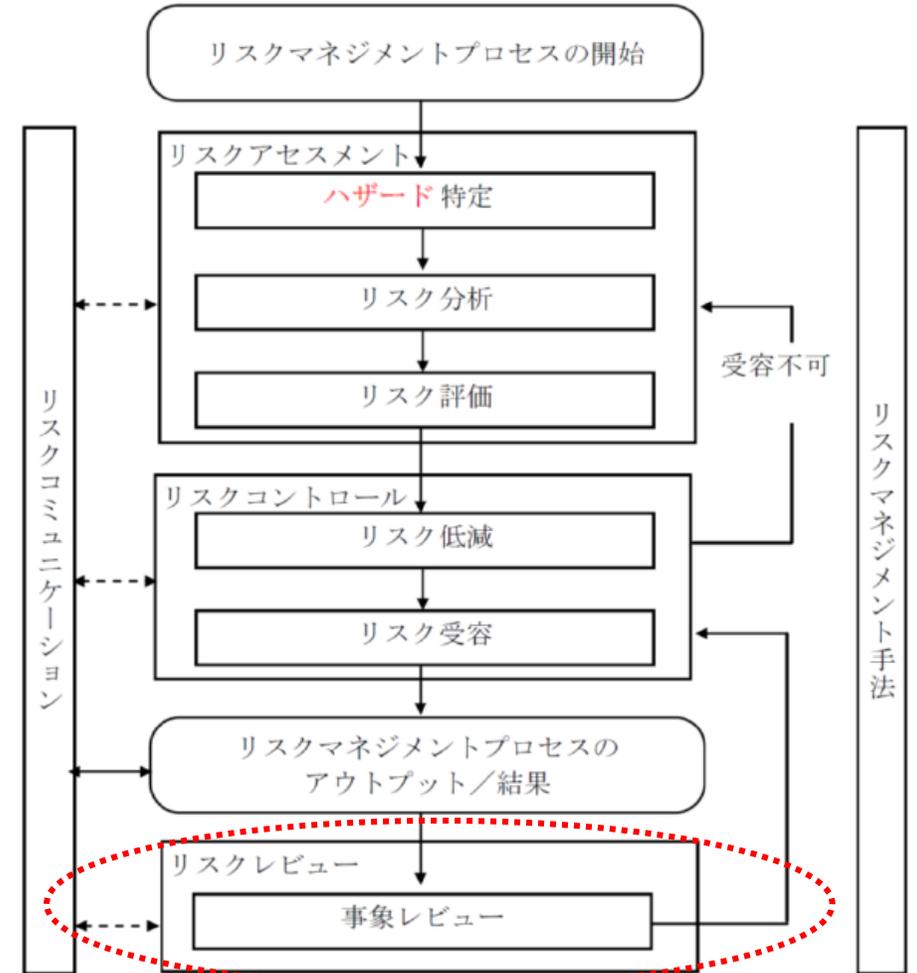
- ✓ リスクマネジメントは、QRMの継続的な一部であるべきであり、事象のレビューや監視のための仕組みを働かせるべきである。
- ✓ リスクマネジメントプロセスのアウトプット／結果は、新しい知見や経験に基づいて見直すべきである。一度、QRMを開始した後は、もともとのQRMの決定を左右する恐れのある事象に対しては、そのリスクマネジメントプロセスを継続して活用するべきである。なお、これら事象には計画されたもの（製品レビュー、査察、監査、変更管理の結果等）も計画されていないもの（不良調査や回収で判明した根本原因等）も含まれる。見直す頻度はリスクの程度に応じるべきである。リスクレビューは、リスク受容決定の再検討を含む場合もある（第4.4節参照）。

リスクレビューとは何か？

リスクレビューの目的は、**継続的な管理状態が維持**され、知識、決定、文書が**最新の状態に保たれていることを保証**することである：

- QRMプロセスのアウトプットが基づいている知識は、現在も有効で最新か？
- 関連するハザードはすべて特定されているか？
- リスク管理措置は、リスクを管理するために有効かつ適切か？
- リスク受容の決定は有効で最新か？

これは、ライフサイクルアプローチと医薬品品質システムの既存の要素を活用することで、様々な方法で達成することができる。



リスクレビューと継続的改善 –“ハザード特定”との関連性

- リスクレビューは、どのようなハザードが存在するかを理解する上で特に重要
- 以前のリスクアセスメントで検討されたハザードを、その後の時間の経過を考慮して見直す機会を提供
- 以前のリスクアセスメントで検討されたハザードが現在も適切であるか、また、前回検討されなかった新しいハザードを検討し、リスクアセスメントを行うべきかどうかを判断することが可能
- リスクレビューは、ICH Q10に沿った医薬品品質システム（PQS）の有効性の確保に貢献し、ハザードに関連するリスクをより効果的に管理することが可能

