

品質リスクマネジメントの形式性

Formality in Quality Risk Management

日本製薬工業協会

藤江 宏

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。

品質リスクマネジメントの形式性に関する改正の背景

- 形式性は、旧ガイドライン3章品質リスクマネジメントの原則にて「品質リスクマネジメントプロセスにおける労力、**形式性**、文書化の程度は当該リスクの程度に相応すべきである」と明示されているが、その内容は十分に理解されていなかった。
 - 形式性とは何なのか？
 - 形式性に関して何が期待されるのか？
 - 形式性の程度（柔軟性）はどうするのか（どの程度ガチガチに運用するか）？
- 形式性を理解**すれば、リスクに応じた**適切なレベル**での品質リスクマネジメント活動が可能となる。
 - 資源を効率的に活用できる。
 - 品質リスクマネジメントのアウトプットの質が向上する。

品質リスクマネジメントの形式性に関する改正の概要

- 新ガイドラインでは形式性はどのようなものなのかについて言及した。
- 品質リスクマネジメントの活動において、形式性の程度をどのように変化させるのかについて解説した。
 - 形式性は連続体（スペクトラム、低⇔高）と考えることができる。
- 品質リスクマネジメントの活動において、形式性の程度を決定するための要因について解説した。
- 高いレベルの形式性、低いレベルの形式性の特徴について、ガイダンスを提供した。
- 品質リスクマネジメントの活動において、どの程度の形式性が適用されるかについては（形式性の程度）、柔軟性があることを示した。
 - 適切にリスク管理することが最も大切なゴールである。

品質リスクマネジメントの形式性に関する改正箇所

章	新設／改正
1 序文	改正
5 リスクマネジメントの方法論	改正
5.1品質リスクマネジメントの形式性	新設
付属書 I：リスクマネジメントの方法と手法	改正

1 序文 (1)

<第8段落>

品質リスクマネジメントを実施するための形式性を理解することにより、より効率的に資源を活用できる場合があり、より低リスクの問題にはより低い形式性の方法で対応し、これにより使えるようになった資源は、厳格性と労力のレベルを増大することを求める場合がある、より高リスクでより複雑な問題の管理に使用できるようになる。また、形式性を理解することは、リスクベースの意思決定の基盤ともなり、適用される形式性のレベルは、意思決定の重要性を反映し、さらに、存在する可能性がある不確実性と複雑性を反映する場合がある。

<第9段落>

~~常に形式に従ったリスクマネジメントプロセス（認知された手法及び／又は標準操作手順等の内部的な手順の使用を指す）の運用が適切であるとは限らず、また必要というわけでもない。~~ **形式にとらわれない**リスクマネジメントプロセス（~~経験的な手法及び／又は内部的な手順の使用を指す~~）も許容される。品質リスクマネジメントを適切に使用すれば、規制要件の遵守が容易になるが、製薬企業が遵守すべき規制要件がなくなったり、企業と規制当局間の適切なコミュニケーションに置き換わったりするものではない。**品質リスクマネジメントは、規制及び／又はガイダンスに鑑みた場合に、許容できないと思われる行為を正当化する決定に使用すべきではない。**

1 序文 (2)

- 品質リスクマネジメント活動において形式性を正しく理解すれば、資源を有効に活用できる。
 - 低リスクの問題→低い形式性
 - 高リスクの問題→高い形式性
- 品質リスクマネジメント活動において形式性を正しく理解すれば、リスクベースの意思決定をより強固にできる。
 - 意思決定の重要性、問題の不確実性、問題の複雑性⇔形式性のレベル
- 形式にとらわれないリスクマネジメントプロセス (Informal risk management process) の一文が削除された。
 - 形式性は連続体であり、あり/なしの2者択一的なものではない。

5 リスクマネジメントの方法論 (1)

<第2段落>

従来、品質に係るリスクは、例えば、観察結果の集積や傾向、その他の情報等に基づいた、**形式にとらわれない**様々な手段（経験的手法及び／又は内部的な手順等）により評価され、管理されてきた。このようなアプローチも、苦情対応や品質欠陥、逸脱、資源の有効活用等といったトピックを支援しうる有用な情報を供給し続ける。

<第5段落>

品質リスクマネジメントの厳密さや**形式性**の程度は、利用できる知識の量を反映すべきであり、また対応する問題の**不確実性、重大性、複雑さのレベル**に比例すべきである。

5 リスクマネジメントの方法論 (2)

- **形式にとらわれない (Informal)** が削除された。
 - 形式性は連続体であり、あり／なしの2者択一的なものではない。
- 品質リスクマネジメント活動において、その厳密さや**形式性の程度**は、以下を考慮すべきである。
 - 利用できる**知識の量**の反映
 - 対応する問題の**不確実性、重大性、複雑さ**のレベル (これらのレベルに比例)

5.1 品質リスクマネジメントの形式性 (1)

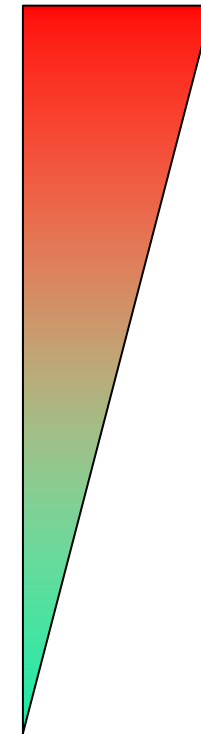
<第1段落>

品質リスクマネジメントの形式性は、二者択一的な概念(すなわち、形式的である／形式的でない)ではない。リスクベースの意思決定等、品質リスクマネジメント活動を進める中では、さまざまな程度の形式性が適用される場合がある。このように、品質リスクマネジメントの形式性とは低から高までの範囲を持つ連続体（又はスペクトラム）であると考えることができる。ある品質リスクマネジメント活動にどの程度の形式性を適用すべきかを決定する際には特定の要因を考慮することもできる。これには、例えば、以下が含まれる：

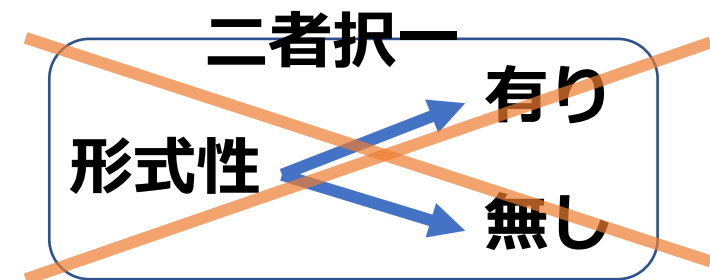
5.1 品質リスクマネジメントの形式性 (2)

- 品質リスクマネジメントの**形式性**は、
 - **連続体** (スペクトラム、低⇔高) である。
 - 二者択一ではない (有り/無し) 。
- 品質リスクマネジメントの活動には、**さまざまな程度の形式性**が適用される。
 - **特定の要因を考慮**してどの程度の形式性が必要かを決定する。
 - 特定の要因には、**不確実性、重要性、複雑性等**がある。
 - 特定の要因のレベルが大きいほど、形式性の程度は一般に高くなる。

高
適用される形式性
低



形式性は二者択一的な概念ではない。
形式性とはスペクトラム上の高い程度から低い程度、そしてその中間の程度という連続体とみなされる。
低リスクの問題には低い程度の形式性の方法で対応し、これにより使えるようになった資源を、高リスクな問題の管理に使用できるようになる。



5.1 品質リスクマネジメントの形式性 (3)

<第2-3段落>

- **不確実性**：品質リスクマネジメントにおける「不確実性」という用語は、ハザード、危害、そして結果としてそれらに関連するリスクに関する知識の不足を意味する。リスクアセスメントを受けている領域でどの程度の不確実なものがあるかを知ること、潜在的リスクを管理するためにどの程度の形式性が必要となるかが解る。科学的な情報の取得・分析・保存・普及についての体系的なアプローチは知識を得るために不可欠であり、これは全ての品質リスクマネジメント活動に情報を提供する。不確実性は、効果的に知識管理をすることにより軽減できる場合があり、これにより、蓄積された情報と新しい情報（内部および外部の両方）を利用して、製品ライフサイクルを通じてリスクベースの意思決定を支援できる。
- **重要性**：リスクベースの意思決定が製品品質に関連してより重要であるほど、より高い形式性のレベルが適用されるべきであり、その製品品質に伴う不確実性のレベルをより下げる必要がある。
- **複雑性**：プロセス又は対象領域が品質リスクマネジメント活動に対して複雑であるほど、製品品質を保証するために適用すべき形式性のレベルが高くなる。

不確実性、重要性、複雑性のレベルが高いほど、潜在的なリスクへの対応や、効果的なリスクベースの意思決定の基盤として、より形式性の高い品質リスクマネジメントのアプローチが必要となる場合がある。

5.1 品質リスクマネジメントの形式性 (4)

- 形式性の程度を決定するうえで考慮される特定の要因
- 不確実性
 - ハザード、危害、リスクに関する知識の不足。
 - 品質リスクマネジメントの目的とする対象に、どの程度の不確実なものがあるか理解できれば、どの程度の形式性を適用すべきかが見えてくる。
- 重要性
 - リスクベースの意思決定が、製品品質にとってどれだけ重要であるか。
 - 製品品質にとって重要な意思決定に関する品質リスクマネジメント活動には、より高いレベルの形式性が適用される。
- 複雑性
 - 品質リスクマネジメントの目的とする対象（プロセス等）の複雑さ。
 - より複雑であれば、より高いレベルの形式性が適用される。

5.1 品質リスクマネジメントの形式性 (5)

〈第4段落〉

品質リスクマネジメントを実施する際にどの程度の形式性を適用すべきかを決定するための全体的なアプローチを、品質システムの中で記載すること。品質リスクマネジメントプロセスに使う形式性のレベルを下げるための妥当性の根拠として、リソースが制約されていることを用いるべきではない。リスクスコア、リスクの格付け、及びリスクアセスメントは、根拠、科学及び知識の適切な使用に基づくべきである。どの程度の形式性を適用するかにかかわらず、リスクを頑健な方法で管理することが、当該プロセスの目標である。

5.1 品質リスクマネジメントの形式性 (6)

- 品質リスクマネジメントの活動において、**形式性の程度を決定**するために**どのようなことに配慮**すればよいのか？
 - 形式性の程度を決定するアプローチは品質システム内に記載する。
 - リソースの制約は、形式性の程度を下げるための根拠にできない。
 - リスクスコア、リスクの格付け、リスクアセスメントは、根拠（エビデンス）・科学・知識の適切な使用に基づくべきである。
- どの程度の形式性を適用するかにかかわらず、**リスクを頑健な方法で管理**することが、品質リスクマネジメントプロセスの目標である。

5.1 品質リスクマネジメントの形式性 (7)

〈第5段落〉

高いレベルの形式性の特徴と思われるものを以下に挙げる:

- 品質リスクマネジメントプロセスの全ての部分 (リスクアセスメント、リスクコントロール、リスクレビュー及びリスクコミュニケーション)を明確に実施し、プロセスの全ての側面を取り上げた独立した品質リスクマネジメント報告書 (又は関連文書)を作成し、文書化する(品質システム内等)。
- 付属書Iに示したものを含む品質リスクマネジメントの手法を、プロセスの一部又は全てに使用する。
- 品質リスクマネジメントを実施するために、部門横断的なチームを編成する。
- 品質リスクマネジメントプロセスの経験と知識を有するファシリテーターを起用することは、より高いレベルの形式性のプロセスを進めるにあたり不可欠な場合がある。

5.1 品質リスクマネジメントの形式性 (8)

＜第6段落＞

低いレベルの形式性の特徴と思われるものを以下に挙げる:

- 品質リスクマネジメントプロセスの一部又は複数の部分は、独立した作業活動として実施されるのではなく、品質システムの他の要素の中で取り込まれるものであり、その要素の中にリスクアセスメントやリスクコントロール活動が組み込まれている場合がある。
- 品質リスクマネジメントの手法を、プロセスの一部又は全てに使用しない場合がある。
- 部門横断的なチームは必ずしも必要ない。
- 独立した品質リスクマネジメント報告書を必ずしも作成しない。品質リスクマネジメントプロセスの結果は、通常、品質システムの関連する部分に文書化する。

注：上記のように、高いレベルの形式性・低いレベルの形式性の程度の差は存在し、これを利用できる場合がある。

5.1 品質リスクマネジメントの形式性 (9)

特徴	高いレベルの形式性	低いレベルの形式性
品質リスクマネジメントのプロセス	全プロセス(リスクアセスメント、リスクコントロール、リスクレビュー、リスクコミュニケーション)を独立した作業で実施する。	プロセスの一部は独立した作業として実施されない。医薬品品質システムの要素として実施される。
品質リスクマネジメントの手法	品質リスクマネジメントの手法（付属書I; FMEA等）を、プロセスの一部又は全てで使用する。	品質リスクマネジメントの手法（付属書I; FMEA等）を、プロセスの一部又は全てで使用しない場合がある。
専門家チーム	部門横断的なチームを編成する。	部門横断的なチームの編成は必ずしも必要ない。
ファシリテーター	品質リスクマネジメントプロセスの経験と知識を有するファシリテーターを起用する。	品質リスクマネジメントプロセスの経験と知識を有するファシリテーターは必ずしも必要としない。
文書化	プロセスの全ての側面を取り上げた独立した品質リスクマネジメント報告書（又は関連文書）を作成する。	独立した品質リスクマネジメント報告書を必ずしも作成しない。結果は、通常、品質システムの関連する部分に文書化する。

付属書 I : リスクマネジメントの方法と手法 (1)

<第1-2段落>

本付属書の目的は、企業と規制当局双方が品質リスクマネジメントに用いる、いくつかの主要な手法の概要と参照文献を示すことである。参照文献はある特定の手法についての知識を深め、より詳しく知るための参考として示されている。ただし、これは完全なリストではない。どのような手法若しくは手法群であっても、品質リスクマネジメントプロセスが使用される全ての状況に適用できるものではないということに留意することが重要である。

常に形式度の高い品質リスクマネジメントの方法や手法を利用することが適切であるとは限らず、また必要というわけでもない。形式度が低い品質リスクマネジメントの方法や手法の利用を考慮することも許容される。品質リスクマネジメントにおける形式性のガイダンスは、第5.1項を参照のこと。

付属書 I : リスクマネジメントの方法と手法 (2)

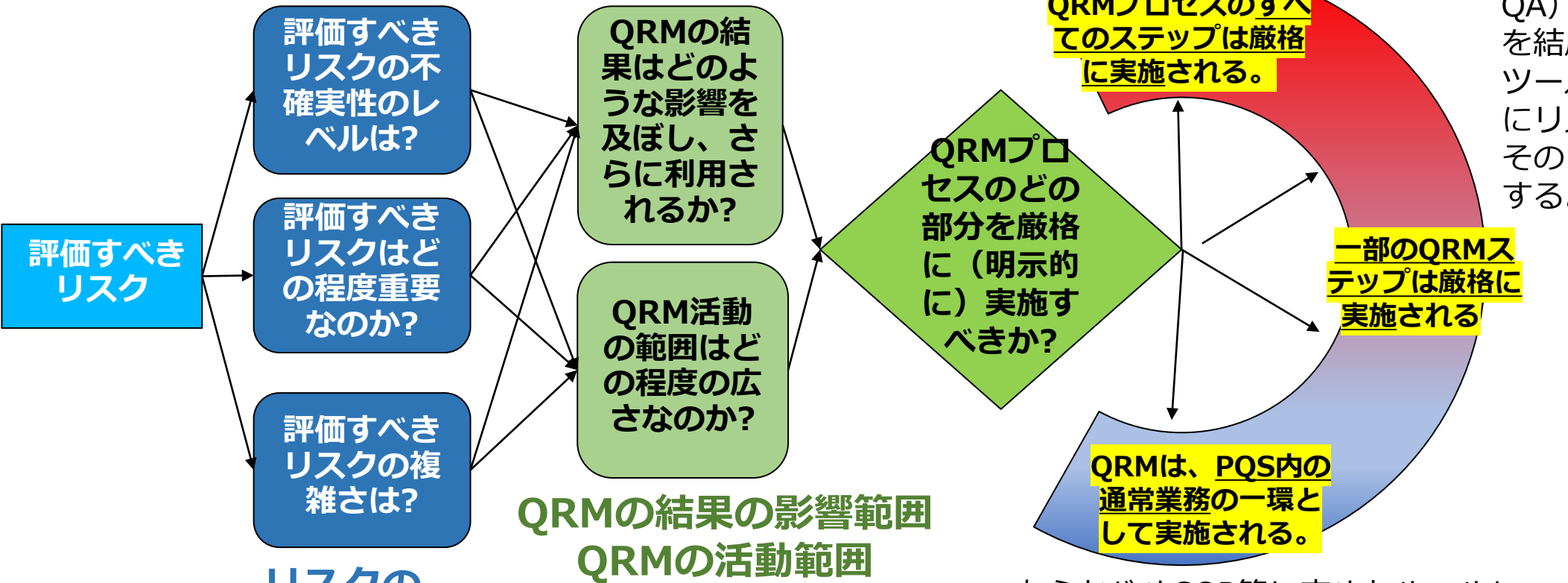
- 付属書Iには、品質リスクマネジメントに使用できる方法と手法（FMEA等のツール）が示されている。
- 付属書Iに示されているような形式度の高いリスクマネジメントの方法と手法を常に用いる必要はない。
- 形式度の低い品質リスクマネジメントの方法等も許容される。

まとめ (1)

QRMプロセスにおける形式性の決定

リスクマネジメントのチームを結成し、リスクマネジメントの独立した文書を作成しする。

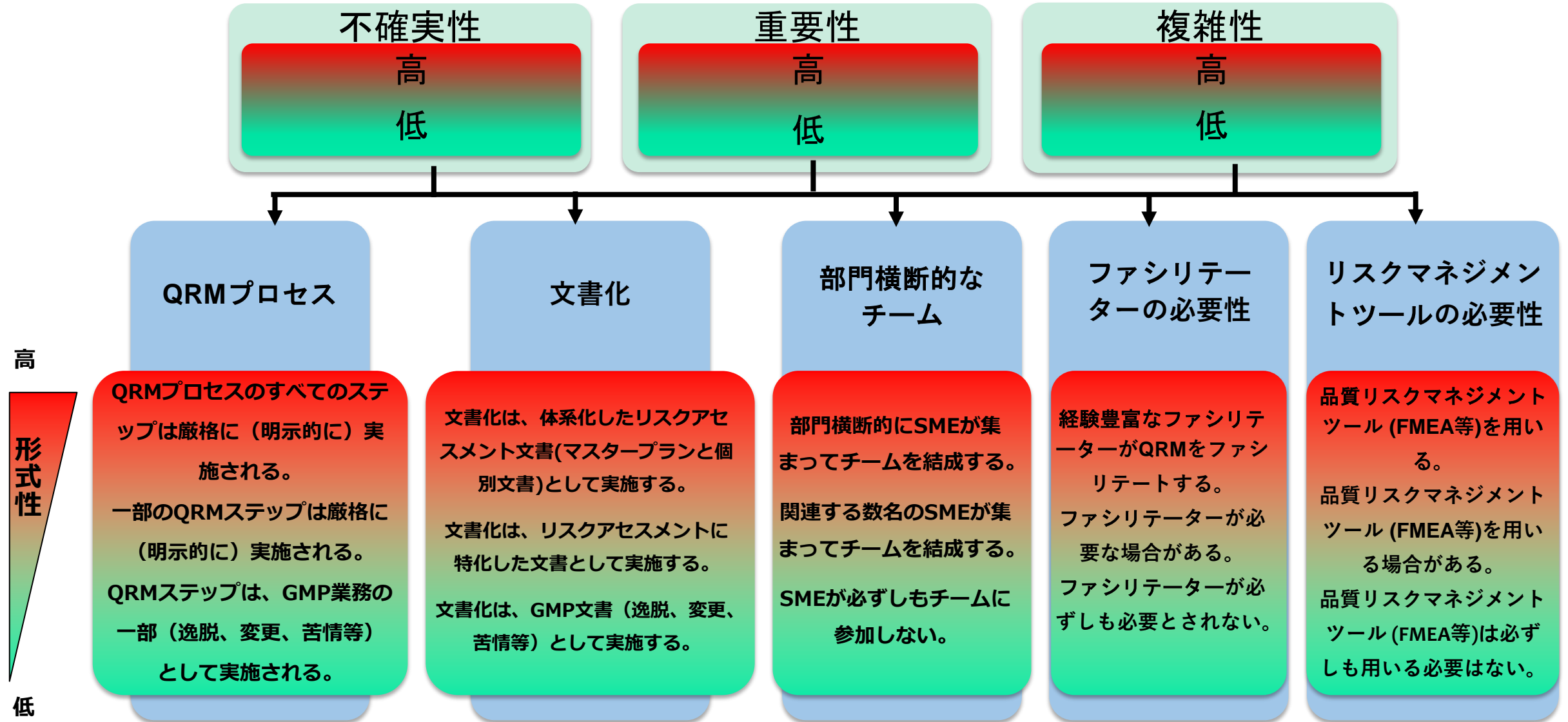
例；新しい製造ラインを導入するにあたり、ファシリテータ（リスクアセスメントの専門家）、各分野の専門家（製造、QC、設備、QA）で構成したチームを結成する。FMEA等のツールを使用して包括的にリスクを評価し、その結果を適切に文書化する。



あらかじめSOP等に定めたルールに従ってリスクアセスメントを実施する。
例；変更管理のリスクアセスメントをSOPに従って実施する。

まとめ (2)

形式性に関連する要因



まとめ (3)

打錠機の変更

<設備導入>

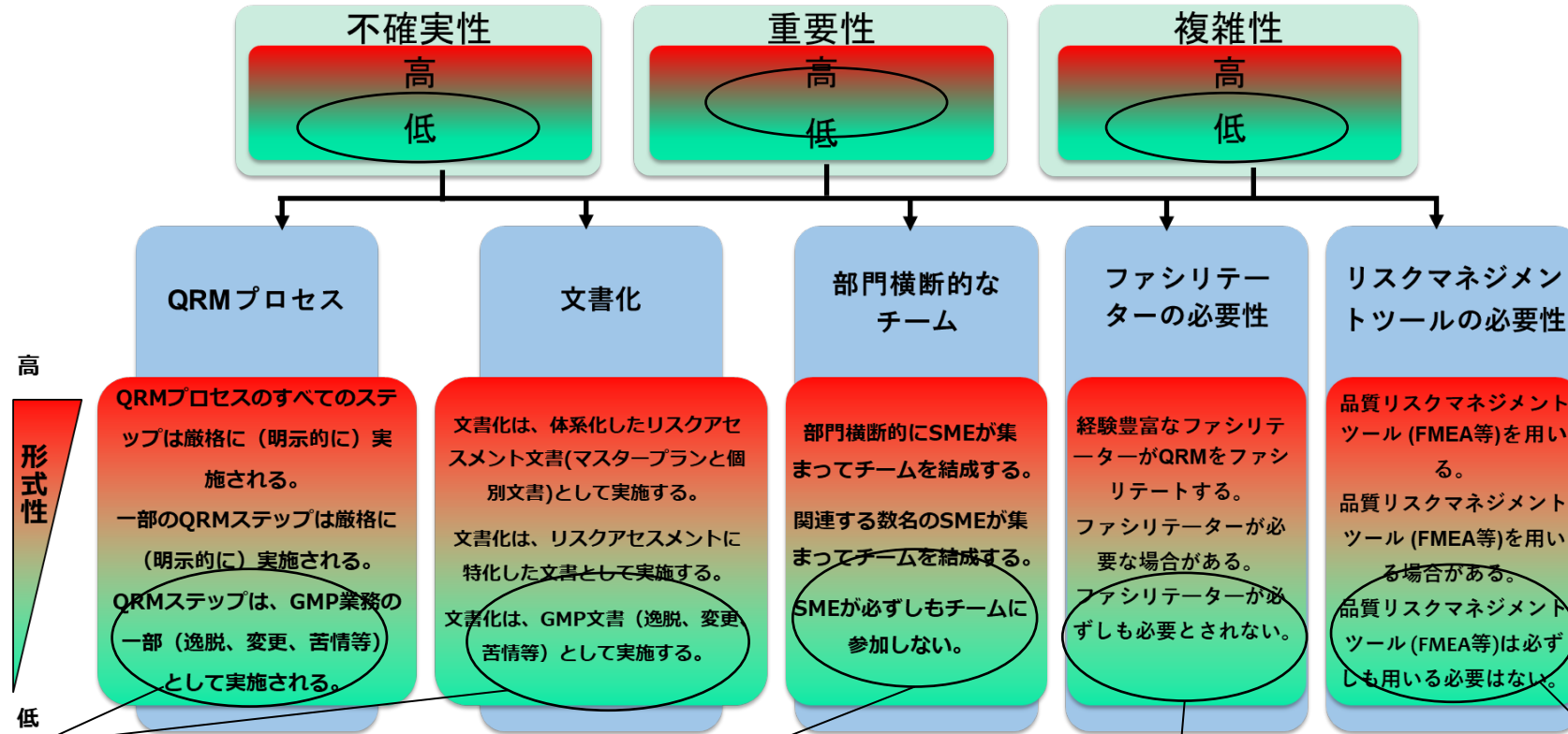
- 製品XYZの錠剤製造のために打錠機的设计/設置/検証を行った。
- 工程開発中に打錠工程のリスクアセスメントを実施した。
- このリスクアセスメントにより、打錠機的设计の頑健性を評価した。

<2年後>

- 打錠機の部品のいくつかは寿命になったため、変更（更新）が必要となった。
- 新しい部品は元の設計と同様であり、変更管理には製造工程の変更は含まれていなかった。
- 打錠機の部品の更新中に生産停止が生じる可能性があるため、変更の**重要性**は「中」と評価した。
- これらの部品の変更に関連するリスクシナリオの知識は十分にあったため、変更管理に伴う**不確実性**のレベルは「低」と評価した。
- これらの部品が打錠機でどのような役割をするのかは、導入時の設計において十分に理解されていたので、**複雑性**は「低」と評価した。

打錠機の変更

まとめ (4)



- 変更は変更管理システムで評価し、新たなリスクアセスメントは実施しなかった。
- 変更の分類はマイナー (品質インパクト無し)

- 関連するSMEのみが変更管理を評価した。
- リスクに関する関連知識はすべて入手可能

- ファシリテーターは不要であった。
- 既存の知見に基づくことで評価可能

- 独自のリスクアセスメントから得られた知識を活用
- FMEA等のツール不要

まとめ (5)

品質リスクマネジメントにおける形式性とはどのようなものか...

形式性は多くの異なる要因で表現される。

- 主な要因には、QRM活動に関連する、**不確実性、複雑性及び重要性**などがある。
- これらの**要因を考慮**することは、取り組もうとしているQRM業務の**適切な形式性の程度を決定**するのに役立つ。
- 必要とされる形式性の程度は、これらの要因によって影響を受け、リスクに関する課題によっても影響を受ける。
- **形式性の程度**は、**頑健なリスクマネジメント**を可能にするために、**適切な程度**であるべきである。

