

品質リスクマネジメント ICH Q9

付属書 I : リスクマネジメントの 方法と手法

免責事項：本プレゼンテーションには品質リスクマネジメントの理論及び実施に関する著者の見解が述べられている。
本プレゼンテーションは、規制当局又は製薬企業の公式のポリシーを示すものではない。

ICH Q9 専門家委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー/指針ではない 2006年7月/翻訳: 2007年1月, slide 1

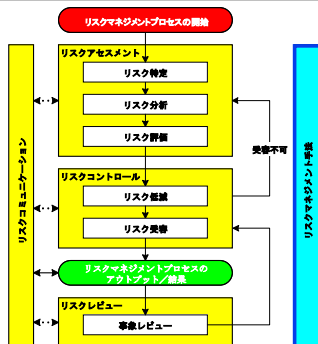
本パートの目的

- リスクマネジメントの方法と手法
全般について解説する
- 各手法の理論に関する重要な原則を示すことにより
理解を助ける
- 使用例および使用法を示す

ICH Q9 専門家委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー/指針ではない

2006年7月/翻訳: 2007年1月, slide 2

第5章 および付属書 I



ICH Q9 専門家委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー/指針ではない

2006年7月/翻訳: 2007年1月, slide 3

序文

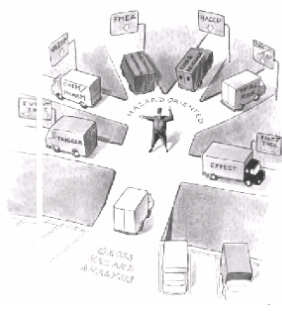
- 本付属書の目的は、企業と規制当局双方が品質リスクマネジメントに用いる、いくつかの主要な手法の概要と参考文献を示すことである
- 参考文献はある特定の手法についての知識を深め、より詳しく知るための参考として示されている
- この手法のリストは完全ではない
- どのような手法若しくは手法群であっても、品質リスクマネジメントプロセスが使用される全ての状況に適用できるものではないということに留意することが重要である

ICH Q9

ICH Q9 専門家委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー/指針ではない

2006年7月/翻訳: 2007年1月, slide 4

5. リスクマネジメントの手法



適切な手法を
使用する！

「すべてを備えた」
手法はない！

ICH Q9 専門家委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー/指針ではない

2006年7月/翻訳: 2007年1月, slide 5

品質リスクの管理に関係する項目

- システムリスク（施設および人）
 - > たとえば、インターフェース、作業者のリスク、環境、設備、IT、設計因子などの要素
- システムリスク（組織）
 - > たとえば、品質システム、制御、測定、文書、規制の遵守
- プロセスリスク
 - > たとえば、プロセスの操業や品質パラメータ
- 製品リスク（安全性および有効性）
 - > たとえば、品質特性：
規格に従って測定されたデータ

ICH Q9 専門家委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー/指針ではない

2006年7月/翻訳: 2007年1月, slide 6

免責事項：ICH Q9ブリーフィング・バックは、ICH Q9の内容の補足説明として提供するものである。これは、ICH Q9専門家委員会の一部のメンバーが、事例までに作成した。これは、ICHの公式のプロセスを経たものではない。これは、公式のポリシー/指針を示すものではない。

付属書 I : リスクマネジメントの方法と手法

ICH Q9 品質リスクマネジメント

適用例

当該作業に適した手法を選択すること：例

考えられる方法／ 手法の使用分野	一般 → 詳細			
	システム リスク (施設および人)	システム リスク (機械)	プロセス リスク	製品リスク (安全性および 有効性)
リスクランキングと フィルタリング	X	X	X	
欠陥モード影響解析 (FMEA)		X	X	
ハザード分析と重要管理点 (HACCP)		X	X	
プロセスマッピング			X	
フローチャート			X	X
統計手法				X
チェックシート	X			X

ICH Q9 専門家委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー／指針ではない

2006年7月／翻訳：2007年1月，slide 7

付属書 I : リスクマネジメントの方法と手法

ICH Q9 品質リスクマネジメント

付属書 I.1

リスクマネジメントを促進する 基本的な方法

ICH Q9 専門家委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー／指針ではない

2006年7月／翻訳：2007年1月，slide 8

付属書 I : リスクマネジメントの方法と手法

ICH Q9 品質リスクマネジメント

I.1 : リスクマネジメントを促進する基本的な方法

- フローチャート
- チェックシート
- プロセスマッピング
- 特性要因図 (石川ダイアグラム／魚の骨図)

これらはリスク特定の支援に有用であると思われる

ICH Q9 専門家委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー／指針ではない

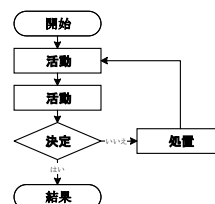
2006年7月／翻訳：2007年1月，slide 9

付属書 I : リスクマネジメントの方法と手法

ICH Q9 品質リスクマネジメント

I.1 : リスクマネジメントを促進する基本的な方法

フローチャート



- プロセスの図示
- プロセスを構成する **ステップ** に分解する

ICH Q9 専門家委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー／指針ではない

2006年7月／翻訳：2007年1月，slide 10

付属書 I : リスクマネジメントの方法と手法

ICH Q9 品質リスクマネジメント

I.1 : リスクマネジメントを促進する基本的な方法

チェックシート

制御不能のプロセスの調査における 一般的な質問
□はい □いいえ 使用する計測値／方法によって測定精度の差があるか？
□はい □いいえ 職員によって使用する方法に違いがあるか？
□はい □いいえ 温度や湿度などの環境によってプロセスが影響を受けるか？
□はい □いいえ 環境に大きな変化があったか？
□はい □いいえ 予測可能な条件によってプロセスが影響を受けるか？ 例：手法の摩耗
□はい □いいえ 当該時点において訓練を受けていない職員が関与していたか？
□はい □いいえ プロセスに投入する資源に変化があったか？ 例：原材料、情報
□はい □いいえ プロセスは従業員の疲労に影響されるか？
□はい □いいえ 方針に変更があったか？

- 効率的かつ **明確なフォーマット** で情報を示す
- 単純に項目を列挙することにより達成できる

ICH Q9 専門家委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー／指針ではない

2006年7月／翻訳：2007年1月，slide 11

付属書 I : リスクマネジメントの方法と手法

ICH Q9 品質リスクマネジメント

I.1 : リスクマネジメントを促進する基本的な方法

プロセスマッピング

- 単位工程に従って指標を選択することができる
- それらが **相互にどのように関係しているか** を示す

適用分野／結果

- 関与するステップの明確かつ簡潔な **図式表現** が可能
- 複雑な **プロセス** 及び関連するリスクの理解、説明及び体系的な **分析** を容易にする
- 他の一部の手法の使用に対する **前提条件** となる

ICH Q9

ICH Q9 専門家委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー／指針ではない

2006年7月／翻訳：2007年1月，slide 12

免責事項： ICH Q9ブリーフィング・バックは、ICH Q9の内容の補足説明として提供するものである。これは、ICH Q9専門家委員会の一部のメンバーが、事例までに作成した。これは、ICHの公式のプロセスを経たものではない。これは、公式のポリシー／指針を示すものではない。

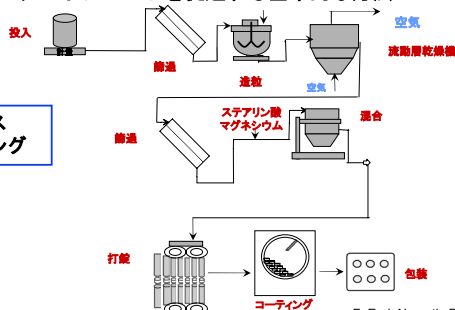
付属書 I : リスクマネジメントの方法と手法

ICH Q9 品質リスクマネジメント

適用例

I.1 : リスクマネジメントを促進する基本的な方法

プロセスマッピング



ICH Q9 専門家委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー/指針ではない

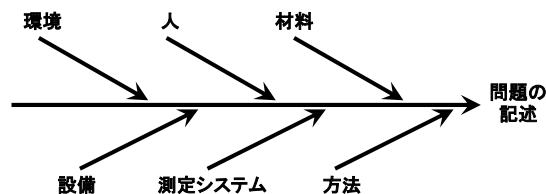
2006年7月/翻訳: 2007年1月, slide 13

付属書 I : リスクマネジメントの方法と手法

ICH Q9 品質リスクマネジメント

I.1 : リスクマネジメントを促進する基本的な方法

特性要因図 (石川ダイアグラム/魚の骨図)



ICH Q9 専門家委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー/指針ではない

2006年7月/翻訳: 2007年1月, slide 14

付属書 I : リスクマネジメントの方法と手法

ICH Q9 品質リスクマネジメント

I.1 : リスクマネジメントを促進する基本的な方法

特性要因図 (石川ダイアグラム/魚の骨図)

- 考えられる多数の原因を**単一の結果**に関連づける
- その**原因**を特定し、整理するように組み立てる
- 幹は結果を示す
- 大枝は**主たる原因**に対応する
- 小枝はより**詳細な原因**となる**要素**に対応する



ICH Q9 専門家委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー/指針ではない

2006年7月/翻訳: 2007年1月, slide 15

付属書 I : リスクマネジメントの方法と手法

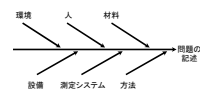
ICH Q9 品質リスクマネジメント

I.1 : リスクマネジメントを促進する基本的な方法

特性要因図 (石川ダイアグラム/魚の骨図)

進め方

- 正確な問題の記述を定義して合意する (魚の骨の「頭」の部分におく) それぞれの節に対して「その原因は何か?」を考える
- それを「魚の骨図」ダイアグラムに追加する
- 各ラインについて、その根本原因を追究する
- 「骨」があまりにも混み合った部分は分割することを考慮する
- 考えられる根本原因のうちどれが重要で、より詳細な調査が必要かを考慮する



ICH Q9 専門家委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー/指針ではない

2006年7月/翻訳: 2007年1月, slide 16

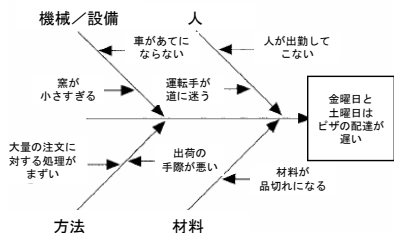
付属書 I : リスクマネジメントの方法と手法

ICH Q9 品質リスクマネジメント

適用例

I.1 : リスクマネジメントを促進する基本的な方法

特性要因図 (石川ダイアグラム/魚の骨図)



ICH Q9 専門家委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー/指針ではない

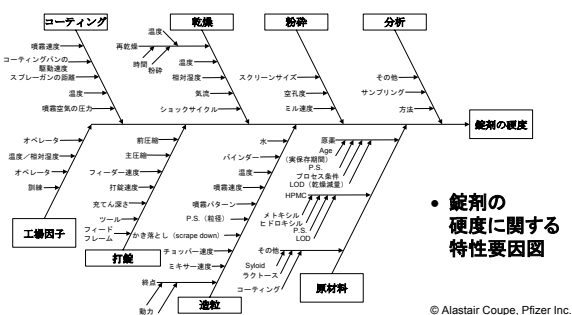
2006年7月/翻訳: 2007年1月, slide 17

付属書 I : リスクマネジメントの方法と手法

ICH Q9 品質リスクマネジメント

適用例

I.1 : リスクマネジメントを促進する基本的な方法



ICH Q9 専門家委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー/指針ではない

2006年7月/翻訳: 2007年1月, slide 18

免責事項: ICH Q9ブリーフィング・パックは、ICH Q9の内容の補足説明として提供するものである。これは、ICH Q9専門家委員会の一部のメンバーが、事例までに作成した。これは、ICHの公式のプロセスを経たものではない。これは、公式のポリシー/指針を示すものではない。

付属書 I : リスクマネジメントの方法と手法

ICH Q9 品質リスクマネジメント

付属書I.2

欠陥モード 影響解析 (FMEA)

ICH Q9 専門家委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー/指針ではない

2006年7月/翻訳: 2007年1月, slide 19

付属書 I : リスクマネジメントの方法と手法

ICH Q9 品質リスクマネジメント

I.2 : 欠陥モード影響解析 (FMEA)

(IEC 60812を参照のこと)

- 工程の潜在性の欠陥モードの評価
- **結果及び/又は製品性能に与えそうな影響**
- 欠陥モードが決定されれば、**リスク低減**を用いて潜在性の欠陥の除外、低減又はコントロールすることができる
- FMEAは**プロセスの理解**に依存する
- 重要な欠陥モードや、これらの欠陥を生ずる因子や、欠陥から生じうる影響を要約する

進め方

大きい複雑な工程を**管理可能なステップに分解**する

ICH Q9

ICH Q9 専門家委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー/指針ではない

2006年7月/翻訳: 2007年1月, slide 20

付属書 I : リスクマネジメントの方法と手法

ICH Q9 品質リスクマネジメント

I.2 : 欠陥モード影響解析 (FMEA)

項目又は工程のステップ	予想される欠陥モード	予想される欠陥の影響	重大性	潜在的な原因	発生確率	現行のコントロール	検出可能性	NGR	推奨される処置	責任部署及び目標期日	取られた処置「後」	重大性	発生確率	検出可能性	NGR

RPN: リスク優先数 C. Kingery, The Six Sigma Memory Jogger II

適用分野

- リスクの優先度付け
- リスクコントロール活動のモニタリング
- 設備及び施設
- 高リスクステップ又は重要なパラメータを特定するための製造工程の分析

ICH Q9

ICH Q9 専門家委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー/指針ではない

2006年7月/翻訳: 2007年1月, slide 21

付属書 I : リスクマネジメントの方法と手法

ICH Q9 品質リスクマネジメント

適用例

I.2 : 欠陥モード影響解析 (FMEA)

進め方

1. チームの結成

2. 既知及び予想される欠陥モードの特定:

既知の問題のリストを作成し、ブレインストーミングにより潜在的な問題を挙げてゆく...
たとえば、

- > 製品が規格から外れる
- > 工程が要求される歩留まりを達成できない
- > 設備の動作不良
- > ソフトウェアの問題

新たに特定された欠陥モードはいつでも追加する

ICH Q9 専門家委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー/指針ではない

2006年7月/翻訳: 2007年1月, slide 22

付属書 I : リスクマネジメントの方法と手法

ICH Q9 品質リスクマネジメント

適用例

I.2 : 欠陥モード影響解析 (FMEA)

進め方

3. 重大性、確率及び検出性の検討

- 同じ段階数にすると有用である
 - > 一般に3、4、5、6又は10段階が用いられる
 - > ただし、偶数の場合は中間点がない
- 異なるスケールの使用
 - > 線形: 1、2、3、4
 - > 指数: 1、2、4、8
 - > 対数: 1、10、100、1000
 - > 独自: 1、3、7、10

優先順位付けをするための方法を見出すことが目的

異なるスケールを乗じることによって結果に差が付く

ICH Q9 専門家委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー/指針ではない

2006年7月/翻訳: 2007年1月, slide 23

付属書 I : リスクマネジメントの方法と手法

ICH Q9 品質リスクマネジメント

適用例

I.2 : 欠陥モード影響解析 (FMEA)

進め方

4. 処置の決定

5. 順位付けの再検討

6. 残留リスクの決定

7. 簡単なまとめ

- > 適用範囲
- > アセスメントとコントロールにおいて得られたデータ (たとえば、特定された欠陥モードの数)
- > 処置を必要としない、受容可能なリスクレベル (残留リスク) (例: リスク優先数 < 50)
- > 推奨される処置、責務及び期限 (該当する場合は承認を含む)
- > FMEAのフォローアップの主担当者

ICH Q9 専門家委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー/指針ではない

2006年7月/翻訳: 2007年1月, slide 24

免責事項: ICH Q9ブリーフィング・パックは、ICH Q9の内容の補足説明として提供するものである。これは、ICH Q9専門家委員会の一部のメンバーが、事例までに作成した。これは、ICHの公式のプロセスを経たものではない。これは、公式のポリシー/指針を示すものではない。

付属書 I：リスクマネジメントの方法と手法

ICH Q9 品質リスクマネジメント

適用例

重大性（欠陥の結果）

- 10 最大
 - 品質に重大な影響が及ぶことが予測される（製品が規格外れ、「専門家による意見」は不可能）
- 7 高
 - 品質に相当な影響が及ぶことが予測される（規格を満たさない、安定性データなし、専門家による意見」は可能）
- 3 中
 - 品質に軽微な影響が及ぶことが予測される（規格を満たさない、安定性データは得られる）
- 1 低
 - 製品の品質に影響がないか、又は軽微である（品質は規格内）

ICH Q9 専門家委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー／指針ではない

2006年7月／翻訳：2007年1月、slide 25

付属書 I：リスクマネジメントの方法と手法

ICH Q9 品質リスクマネジメント

適用例

確率（欠陥が発生する可能性）

- 8 定期的な欠陥
 - 定期的に発生することが予想される
- 4 反復的な欠陥
 - 低頻度で発生すると予想される
- 2 不定期な欠陥
 - 稀に発生すると予想される
- 1 欠陥が考えられない
 - 欠陥の可能性は低い

ICH Q9 専門家委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー／指針ではない

2006年7月／翻訳：2007年1月、slide 26

付属書 I：リスクマネジメントの方法と手法

ICH Q9 品質リスクマネジメント

適用例

検出可能性（欠陥を発見する能力）

- 4 通常は検出されない
 - 欠陥は見逃されることがきわめて多く、検出されない（技術的な解決策はなく、手動でのコントロールもできない）
- 3 検出されない可能性が高い
 - 欠陥は監視できると思われる（手動のコントロール、スポットチェック）
- 2 定期的に検出される
 - 通常、欠陥は検出される（手動によるコントロール、統計的コントロールを用いた日常業務）
- 1 常に検出される
 - 欠陥は必ず検出することができ、検出される（モニタリング、技術的な解決策がある）

ICH Q9 専門家委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー／指針ではない

2006年7月／翻訳：2007年1月、slide 27

付属書 I：リスクマネジメントの方法と手法

ICH Q9 品質リスクマネジメント

適用例

FMEA：リスクの定量化：重大性

10	危険なほど高い	欠陥は患者の死亡又は永久後遺症につながる場合がある。 金融的影響：100万ドル超。
9	極度に高い	欠陥は患者の傷害につながる場合がある。後期により、承認された規格の不遵守が生じる。欠陥により製品回収につながる可能性が高い。金融的影響：100万ドル。
8	非常に高い	欠陥により患者に対する副作用（adverse reaction）につながる場合がある。欠陥によりGMP増強及び製品承認条件の不遵守が生じる。 金融的影響：50万ドル。
7	高い	欠陥により患者による安全性の問題の懸念につながる。欠陥により一部の単位が使用不可になる。ビジネス上の理由による製品回収の可能性はあるが、規制当局の要求による製品回収につながる可能性は低い。 金融的影響：10万ドル。
6	中等度	欠陥により高度の患者の不満足と無数の苦情が発生する。欠陥により製品回収につながる可能性は低い。金融的影響：5万ドル。
5	低い	欠陥は軽微な苦情につながる可能性がある。金融的影響：1万ドル。
4	非常に低い	欠陥は規制自体に関連しない（軽微な包装に関する問題など）ものであり、患者は容易に克服できる。金融的影響：5,000ドル。
3	軽微	欠陥について顧客から通知されることが考えられるが、苦情になるほどのものとは認識されない。
2	きわめて軽微	欠陥は容易に顧客に気付かれない。金融的影響：1,000ドル未満。
1	なし	欠陥が顧客に気付かれることは考えられない。金融的影響：なし。

Dr. Gary Harbour, Pfizer

ICH Q9 専門家委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー／指針ではない

2006年7月／翻訳：2007年1月、slide 28

付属書 I：リスクマネジメントの方法と手法

ICH Q9 品質リスクマネジメント

適用例

FMEA：リスクの定量化：発生確率

10	非常に高い：欠陥はほとんど恒常不備	1日あたり1回又は10単位あたり3回以上の発生確率（ $C_{pk} < 0.33$ 又は $<1\sigma$ ）
9		3～4日に1回又は10単位あたり3回の発生確率（ $C_{pk} \sim 0.33$ 又は $\sim 1\sigma$ ）
8	高い：反復的な欠陥	毎週1回又は100単位あたり1回の発生確率（ $C_{pk} \sim 0.67$ 又は $\sim 2\sigma$ ）
7		毎月1回又は1,000単位あたり3回の発生確率（ $C_{pk} \sim 0.83$ 又は $\sim 2.5\sigma$ ）
6	中等度：不定期的欠陥	3ヵ月に1回又は1,000単位あたり3回の発生確率（ $C_{pk} \sim 1.00$ 又は $\sim 3\sigma$ ）
5		6ヵ月～1年に1回又は10,000単位あたり1回の発生確率（ $C_{pk} \sim 1.17$ 又は $\sim 3.5\sigma$ ）
4		1年に1回又は100,000単位あたり1回の発生確率（ $C_{pk} \sim 1.33$ 又は $\sim 4\sigma$ ）
3	低い：比較的低な欠陥	1～3年に1回又は10,000,000単位あたり1回の発生確率（ $C_{pk} \sim 1.67$ 又は $\sim 5\sigma$ ）
2		3～5年に1回又は1,000,000,000単位あたり2回の発生確率（ $C_{pk} \sim 2.00$ 又は $\sim 6\sigma$ ）
1	ほとんどない：欠陥は考えられない	5年間に1回又は1,000,000,000単位あたり2回の発生確率（ $C_{pk} > 2.00$ 又は $> 6\sigma$ ）

ロット全体の欠陥には時間スケールを、単位の欠陥には単位スケールを使用する。

Dr. Gary Harbour, Pfizer

ICH Q9 専門家委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー／指針ではない

2006年7月／翻訳：2007年1月、slide 29

付属書 I：リスクマネジメントの方法と手法

ICH Q9 品質リスクマネジメント

適用例

FMEA：リスクの定量化：検出性

10	絶対的な不満足	製品が検定されないか、又は欠陥により引き起こされる不良が検出不可
9	製品が検定されないか、又は欠陥により引き起こされる不良が検出不可	製品がサンプリングされ、検定され、許容品質レベル（AQL）のサンプリング計画に基づいて出荷が許可される
8	きわめて困難	抜き取りサンプルに欠陥がなければ製品は合格とされる
7	製品がサンプリングされ、検定され、許容品質レベル（AQL）のサンプリング計画に基づいて出荷が許可される	製品は工場で100%人率により検定される
6	困難	製品は合格判定又は他の不良品検出用ゲージを用いて100%人率により検定される
5	抜き取りサンプルに欠陥がなければ製品は合格とされる	工場で何らかの統計的プロセスコントロール（SPC）を使用し、製品は工場外で最終検定される
4	非常に低い	SPCを使用し、規格外の条件に対して重くに対応が図られる
3	製品は工場で100%人率により検定される	熱差分析SPCプログラムが適用され、工場の能力指数（ C_p ）は1.33以上である
2	低い	すべての製品が100%自動的に検定される
1	製品は合格判定又は他の不良品検出用ゲージを用いて100%人率により検定される	欠陥は明白であり、100%自動的に検定され、検査設備の定期的なキャリブレーションと予防保全が行われる

Dr. Gary Harbour, Pfizer

ICH Q9 専門家委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー／指針ではない

2006年7月／翻訳：2007年1月、slide 30

免責事項： ICH Q9ブリーフィング・パックは、ICH Q9の内容の補足説明として提供するものである。これは、ICH Q9専門家委員会の一部のメンバーが、事例までに作成した。これは、ICHの公式のプロセスを経たものではない。これは、公式のポリシー／指針を示すものではない。

付属書 I：リスクマネジメントの方法と手法

ICH Q9 品質リスクマネジメント

適用例

重大性／確率／検出性 (SPD)

ランキング	重大性 (S)	確率 (P)	検出性 (D)
1	設計上の最悪的な製品性能に對して影響できる影響	これまで起こったことがなく、今後起こる可能性は低い	常に製品が顧客に届く前に欠陥を検出することができる
3	患者／ユーザーが不機嫌（後部が覆けられないなど）を感じる可能性がある程度予測される		最終及び最終製品のいずれについても99%を上回る信頼度で検出できる
4	患者／ユーザーに医学的介入を必要としない状態（注射時の痛みや副作用の発現など）をもたらし得る可能性がある程度予測される	少量生産品：これまで起こったことがないが起こる可能性はあるか、又は両側の製品で起こったことがある 大量生産品：2年に1回程度、問題が起きている	最終製品に対する検出の信頼度は95%未満と高い 最終製品に対する検出の信頼度は95%未満と低い
6	故障により、患者／ユーザーに医学的介入を必要とする非永久的な症状（発熱物質を必要とする場合など）を引き起こす可能性がある程度予測される	少量生産品：5年に1回程度起こっている 大量生産品：年1回以上起こっている	
8	故障により、患者／ユーザーに永久損傷（麻痺、昏倒など）を引き起こす可能性がある程度予測される	両側は年1回以上起きている	最終又は引き続いて最終的な製品が検出される信頼度はなく、たとえ95%未満
10	故障により、患者／ユーザーの死亡を引き起こす可能性がある程度予測される	パッチバイアル/患者の>1%で起きている	顧客に届く前に欠陥を検出することは事実上不可能

PhD R.C. Mendon, Mendon & Associates, Inc

ICH E10V2 ロンドン, 2004年3月

ICH Q9 専門家委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー／指針ではない

2006年7月／翻訳: 2007年1月, slide 31

付属書 I：リスクマネジメントの方法と手法

ICH Q9 品質リスクマネジメント

適用例

I.2：欠陥モード影響解析 (FMEA)

乾燥工程

- 重大性 (S)
 - > 最終製品の機能的欠陥につながる
 - > 医学部門の関与
- 確率 (P)
 - > 過去データを使用する
 - > 同様の工程による製品
- 検出性 (D)
 - > 方法のバリデーション試験
 - > 過去データ

Takayoshi Matsumura, Eisai Co

ICH Q9 専門家委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー／指針ではない

2006年7月／翻訳: 2007年1月, slide 32

付属書 I：リスクマネジメントの方法と手法

ICH Q9 品質リスクマネジメント

適用例

I.2：欠陥モード影響解析 (FMEA)

乾燥工程

ランキング	重大性 (S)	確率 (P)	検出性 (D)
10	死亡	1日1回以上	検出不可能
9	↓	3〜4日に1回	きわめて軽微
8	永久損傷	週1回	非常に軽微
7	↓	月1回	軽微
6	一時的な損傷	3ヵ月に1回	低い
5	↓	半年に1回	中等度
4	報告／不満足	年1回	中程度に高い
3	↓	1〜3年に1回	高い
2	通知／報告なし	3〜5年に1回	非常に高い
1	↓	5年に1回未満	ほとんど確実

Takayoshi Matsumura, Eisai Co

ICH E10V2 ロンドン, 2004年3月

ICH Q9 専門家委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー／指針ではない

2006年7月／翻訳: 2007年1月, slide 33

付属書 I：リスクマネジメントの方法と手法

ICH Q9 品質リスクマネジメント

適用例

I.2：欠陥モード影響解析 (FMEA)

乾燥工程

工程	可能性のある欠陥モード	潜在性原因	S	P	D	RPN
1. セットアップ	汚染	オペレータの着衣の乱れ 設備の洗浄不十分				
2. 乾燥開始	汚染	吸気フィルターの損傷				
	製品の劣化	温度計の損傷				
3. 温度維持	乾燥時間が長い	不安定な空気供給量				
	乾燥減量 (LOD) が大きい	タイマーの損傷				
	LODが少ない	高い露点				
	LODが一定しない	不均一な温度分布				

RPN: リスク優先数 = S * P * D

Takayoshi Matsumura, Eisai Co

ICH Q9 専門家委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー／指針ではない

2006年7月／翻訳: 2007年1月, slide 34

付属書 I：リスクマネジメントの方法と手法

ICH Q9 品質リスクマネジメント

適用例

I.2：欠陥モード影響解析 (FMEA)

乾燥工程

工程	可能性のある欠陥モード	可能性のある原因	S	P	D	RPN
1. セットアップ	汚染	オペレータの着衣の乱れ	3	5	8	120
		設備の洗浄不十分	7	2	8	112
2. 乾燥開始	汚染	吸気フィルターの損傷	7	3	6	126
	製品の劣化	温度計の損傷	7	3	3	63
3. 温度維持	乾燥時間が長い	不安定な空気供給量	2	4	5	40
	乾燥減量 (LOD) が大きい	タイマーの損傷	2	2	2	8
	LODが少ない	高い露点	3	3	3	27
	LODが一定しない	不均一な温度分布	3	5	3	45

現状のコントロール：乾燥工程後のLOD及び分解生成物の工程内管理

RPN: リスク優先数 = S * P * D

Takayoshi Matsumura, Eisai Co

ICH Q9 専門家委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー／指針ではない

2006年7月／翻訳: 2007年1月, slide 35

付属書 I：リスクマネジメントの方法と手法

ICH Q9 品質リスクマネジメント

適用例

I.2：欠陥モード影響解析 (FMEA)

乾燥工程

工程	可能性のある原因	RPN	推奨される処置	S	P	D	RPN
1. セットアップ	オペレータの着衣の乱れ	120	長い手袋とゴーグルの使用	3	2	8	48
	設備の洗浄不十分	112	洗浄手順の変更	7	2	4	56
2. 乾燥開始	吸気フィルターの損傷	126	メンテナンス期間の変更	7	2	6	84
	温度計の損傷	63	キャリブレーション期間の変更	7	2	3	42
3. 温度維持	不安定な空気供給量	40	—	2	4	5	40
	タイマーの損傷	8	—	2	2	2	8
	高い露点	27	—	3	3	3	27
	不均一な温度分布	45	—	3	5	3	45

RPNが100を超えれば処置をとる
重大性が5を上回れば処置をとる
処置後に残留する重要パラメータ；より厳格なコントロールが必要

RPN: リスク優先数 = S * P * D

Based on Takayoshi Matsumura, Eisai Co

ICH Q9 専門家委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー／指針ではない

2006年7月／翻訳: 2007年1月, slide 36

免責事項：ICH Q9ブリーフィング・バックは、ICH Q9の内容の補足説明として提供するものである。これは、ICH Q9専門家委員会の一部のメンバーが、事例までに作成した。これは、ICHの公式のプロセスを経たものではない。これは、公式のポリシー／指針を示すものではない。

付属書 I : リスクマネジメントの方法と手法

ICH Q9 品質リスクマネジメント

適用例

I.2 : 欠陥モード影響解析 (FMEA)

• リスク評価

> リスクプロファイルの作成: 結果

クラス	評価	結果
II	重要でない	患者: 副作用はないが、患者は欠陥に気がつく 安定供給: 中断: 4週間未満 GMP: 問題、調査の報告、市場からの苦情など ビジネス: 損失: 10万~100万ユーロ イメージ: 地方レベル 従業員、近隣住民: 軽度の傷害、施設内における影響 環境: 施設内のみに影響
II	無視できる	患者: 副作用なし 安定供給: 中断: 2週間未満 GMP: 是正措置可能、逸脱報告など ビジネス: 損失: 10万ユーロ未満 イメージ: 影響なし 従業員、近隣住民: 影響なし 環境: 影響なし

S. Rönninger, Roche

ICH Q9 専門家委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー/指針ではない

2006年7月/翻訳: 2007年1月, slide 43

付属書 I : リスクマネジメントの方法と手法

ICH Q9 品質リスクマネジメント

適用例

I.2 : 欠陥モード影響解析 (FMEA)

• リスク評価: リスクプロファイル

		重 重					
		きわめて起こり そうにない F	起こりそうに ない E	稀に D	時折 C	中程度 B	高頻度 A
確 率	壊滅的 IV						
	危険的 III						
	重要でない II						
	無視できる I						
		リスクレベル					
		Accepted					

> 受容できない高リスクの事象については高い優先度でリスク低減策をとらなければならない

S. Rönninger, Roche

ICH Q9 専門家委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー/指針ではない

2006年7月/翻訳: 2007年1月, slide 44

付属書 I : リスクマネジメントの方法と手法

ICH Q9 品質リスクマネジメント

適用例

I.2 : 欠陥モード影響解析 (FMEA)

進め方

3. 要約 (リスク評価)

- > 影響をそれぞれの結果の形で評価し、それぞれの確率の観点から原因のアセスメントを行う
 - a) 定性的又はb) 定量的
- > これらの結果に基づいてリスクプロファイルを完成する
- > このプロファイルにおいて、個々のリスクと定義された結果に対して受容できる確率を定めたリスク保護レベルとを比較する
- > 処置の優先順位を決める助けとして使用する

S. Rönninger, Roche

ICH Q9 専門家委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー/指針ではない

2006年7月/翻訳: 2007年1月, slide 45

付属書 I : リスクマネジメントの方法と手法

ICH Q9 品質リスクマネジメント

適用例

I.2 : 欠陥モード影響解析 (FMEA)

• 施設、設備及びユーティリティに対するQRM 既存の圧縮空気システムのアセスメントを実施する

- > 旧来のアプローチ: 60の「リスク」について詳細に解決しなかった
- > 初期のRMアプローチ
 - > 計16名で4セッションかかった
 - > 153の可能性のあるリスクについて検討
 - > 34の状況が処置を必要とする限界を超えていた
 - > 30の是正措置がとられた (約50%)
- > 査察後のRMアプローチの見直し
 - > ハザードについて考慮したか?
 - はい: 根拠を示して説明する
 - はい、しかし はい/いいえの決定について討議を開始する
 - いいえ: 最初のリスクアセスメントに戻る

ICH Q9 専門家委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー/指針ではない

2006年7月/翻訳: 2007年1月, slide 46

付属書 I : リスクマネジメントの方法と手法

ICH Q9 品質リスクマネジメント

適用例

I.2 : 欠陥モード影響解析 (FMEA)

経験

- 適用の容易さ
 - > 期待できる手法
 - > オペレータが使用するのに適した手法
 - > バリデーションの重要なステップの特定に用いることができる
 - > 故障の本解析 (FTA) より客観的
 - > 軽微なリスクまで検討に含まれる

ICH Q9 専門家委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー/指針ではない

2006年7月/翻訳: 2007年1月, slide 47

付属書 I : リスクマネジメントの方法と手法

ICH Q9 品質リスクマネジメント

適用例

I.2 : 欠陥モード影響解析 (FMEA)

経験

• 限界

- > 長時間を多くの資源を要する場合がある
- > 軽減計画を追跡調査しなければならない
- > 複雑なシステムの解析に適した手法ではない
- > 複合した欠陥の影響は評価できない
- > 考えられるすべての要因を取り込むためには、システムのすべての要素に関する詳細な知識を必要とする
- > 成功するためには専門知識と経験に加えて優れたチームスキルを必要とする
- > データの冗長性の取り扱いに困難を伴う場合がある

Based on Takayoshi Matsumura, Esai Co

ICH Q9 専門家委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー/指針ではない

2006年7月/翻訳: 2007年1月, slide 48

免責事項: ICH Q9ブリーフィング・パックは、ICH Q9の内容の補足説明として提供するものである。これは、ICH Q9専門家委員会の一部のメンバーが、事例までに作成した。これは、ICHの公式のプロセスを経たものではない。これは、公式のポリシー/指針を示すものではない。

付属書 I : リスクマネジメントの方法と手法

ICH Q9 品質リスクマネジメント

付属書 I.3

欠陥モード 影響致命度 解析 (FMECA)

ICH Q9 専門家委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー/指針ではない

2006年7月/翻訳: 2007年1月, slide 49

付属書 I : リスクマネジメントの方法と手法

ICH Q9 品質リスクマネジメント

1.3 : 欠陥モード影響致命度解析 (FMECA)

(IEC 60812)

- 各事象の発生確率及び検出性に結果の重大性の程度の検討を組み入れるように拡張された
- 製品又は製造工程に対する規格を確立する必要がある
- リスクを最小限に抑えるために追加的な予防措置が必要と思われる部分を特定する

適用分野

- 製造工程に関連する欠陥やリスクに適用

ICH Q9

ICH Q9 専門家委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー/指針ではない

2006年7月/翻訳: 2007年1月, slide 50

付属書 I : リスクマネジメントの方法と手法

ICH Q9 品質リスクマネジメント

付属書 I.4

故障の木解析 (FTA)

ICH Q9 専門家委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー/指針ではない

2006年7月/翻訳: 2007年1月, slide 51

付属書 I : リスクマネジメントの方法と手法

ICH Q9 品質リスクマネジメント

I.4 : 故障の木解析 (FTA)

(IEC 61025)

- 製品又は工程の機能の欠陥を想定する
- 防止することが必要であると考えられた想定上の欠陥又は問題に対し、可能性のある根本原因をすべて特定する
- システム (又はサブシステム) 欠陥を一つずつ評価する
- 原因の関連を明らかにすることで複数の原因を組み合わせることが出来る

ICH Q9

ICH Q9 専門家委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー/指針ではない

2006年7月/翻訳: 2007年1月, slide 52

付属書 I : リスクマネジメントの方法と手法

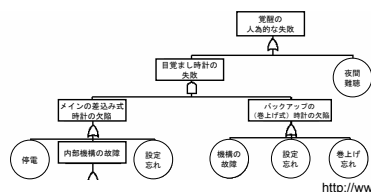
ICH Q9 品質リスクマネジメント

I.4 : 故障の木解析 (FTA)

進め方

結果は故障モードの木形で図式的に表される木の各段階において、故障モードの組合せが論理記号 (AND, OR, その他) で記述される

ICH Q9



ICH Q9 専門家委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー/指針ではない

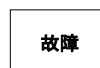
2006年7月/翻訳: 2007年1月, slide 53

付属書 I : リスクマネジメントの方法と手法

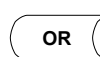
ICH Q9 品質リスクマネジメント

I.4 : 故障の木解析 (FTA)

- 基本記号: 基本的な流れ



- 四角の中の故障は、それが以前の故障の結果であることを示す



- 失敗の原因となる可能性のある先行する故障と次の故障を結ぶ



- 先行する故障が起こるためには同時に起こらなければならない2つ以上の故障を結ぶ

Source: Overview of Risk Management Techniques, Robert C. Mansson, PhD (2004).

ICH Q9 専門家委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー/指針ではない

2006年7月/翻訳: 2007年1月, slide 54

免責事項: ICH Q9 プリーフィング・バックは、ICH Q9 の内容の補足説明として提供するものである。これは、ICH Q9 専門家委員会の一部のメンバーが、事例までに作成した。これは、ICH の公式のプロセスを経たものではない。これは、公式のポリシー/指針を示すものではない。

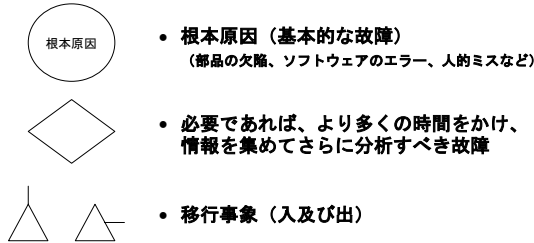
付属書 I : リスクマネジメントの方法と手法

ICH Q9 品質リスクマネジメント

適用例

I.4 : 故障の木解析 (FTA)

• 基本記号 : エンドポイントと結合記号



Source: Overview of Risk Management Techniques, Robert C. Merson, PhD (2004).

ICH Q9 専門家委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー/指針ではない

2006年7月/翻訳: 2007年1月, slide 55

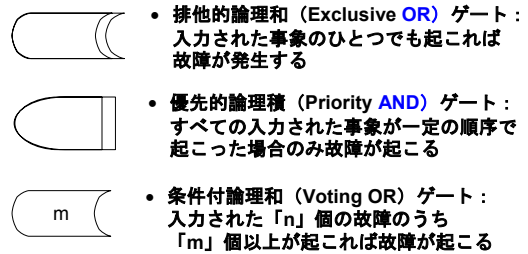
付属書 I : リスクマネジメントの方法と手法

ICH Q9 品質リスクマネジメント

適用例

I.4 : 故障の木解析 (FTA)

• 追加的記号



Source: Overview of Risk Management Techniques, Robert C. Merson, PhD (2004).

ICH Q9 専門家委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー/指針ではない

2006年7月/翻訳: 2007年1月, slide 56

付属書 I : リスクマネジメントの方法と手法

ICH Q9 品質リスクマネジメント

I.4 : 故障の木解析 (FTA)

適用分野

- 欠陥の**根本原因**に至る経路の解明
- 苦情又は逸脱の調査における根本原因の完全な理解
- 計画中の改善が確実に問題点を解決し、他の問題を
引き起こさないことの確認
- 複数の要因が**特定の問題点に及ぼす影響**の評価

ICH Q9

ICH Q9 専門家委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー/指針ではない

2006年7月/翻訳: 2007年1月, slide 57

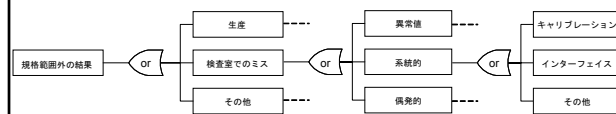
付属書 I : リスクマネジメントの方法と手法

ICH Q9 品質リスクマネジメント

適用例

I.4 : 故障の木解析 (FTA)

• 試験検査室における不具合の調査



ICH Q9 専門家委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー/指針ではない

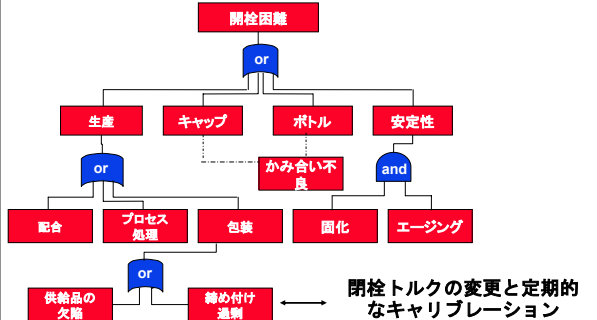
2006年7月/翻訳: 2007年1月, slide 58

付属書 I : リスクマネジメントの方法と手法

ICH Q9 品質リスクマネジメント

適用例

I.4 : 故障の木解析 (FTA)



Takayoshi Matsuura, Eisai Co

ICH Q9 専門家委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー/指針ではない

2006年7月/翻訳: 2007年1月, slide 59

付属書 I : リスクマネジメントの方法と手法

ICH Q9 品質リスクマネジメント

I.4 : 故障の木解析 (FTA)

経験

- 回顧的な手法として優れている
- 可視効果に重点: 関連を示す助けとなる
- 限界
 - > 入力の良い否に依存する
 - > 時間と資源を要する (補助的にFMEAの使用が必要)
 - > 本当に重大な事柄に注力する、有能なリーダーが必要
 - > かなりの量の情報が必要
 - > 人的ミスは予測が困難
 - > ひとつのシステムに対して多くの故障の木が考えられる
 - それぞれの有用性に差がある
 - それぞれの寄与を評価する必要がある

ICH Q9 専門家委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー/指針ではない

2006年7月/翻訳: 2007年1月, slide 60

免責事項: ICH Q9ブリーフィング・バックは、ICH Q9の内容の補足説明として提供するものである。これは、ICH Q9専門家委員会の一部のメンバーが、事例までに作成した。これは、ICHの公式のプロセスを経たものではない。これは、公式のポリシー/指針を示すものではない。

付属書 I : リスクマネジメントの方法と手法

ICH Q9 品質リスクマネジメント

適用例

I.2 : 欠陥モード影響解析 (FMEA)

I.4 : 故障の木解析 (FTA)

- | FTA | FMEA |
|---|---|
| <ul style="list-style-type: none"> 製品機能の欠陥を想定 | <ul style="list-style-type: none"> コンポーネントの欠陥を想定 |
| <ul style="list-style-type: none"> 機能的欠陥の根本原因を特定 | <ul style="list-style-type: none"> コンポーネントの欠陥の結果として機能的不具合を特定 |
| <ul style="list-style-type: none"> トップダウン | <ul style="list-style-type: none"> ボトムアップ |

ICH Q9 専門家委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー/指針ではない

2006年7月/翻訳: 2007年1月, slide 61

付属書 I : リスクマネジメントの方法と手法

ICH Q9 品質リスクマネジメント

付属書 I.5

ハザード分析と重要管理点 (HACCP)

ICH Q9 専門家委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー/指針ではない

2006年7月/翻訳: 2007年1月, slide 62

付属書 I : リスクマネジメントの方法と手法

ICH Q9 品質リスクマネジメント

I.5 : ハザード分析と重要管理点 (HACCP)

「製品品質、信頼性、安全性を保証するための
系統的、予見的かつ予防的方法」

WHO : <http://www.who.int/medicines/library/qsm/trs908/trs908-7.pdf>
Application of Hazard Analysis and Critical Control Point (HACCP) methodology to pharmaceuticals (ハザード分析と重要管理点 [HACCP] 手法の医薬品への応用), WHO Technical Report Series No 908, Annex 7, WHO, Geneva, 2003

ICH Q9

ICH Q9 専門家委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー/指針ではない

2006年7月/翻訳: 2007年1月, slide 63

付属書 I : リスクマネジメントの方法と手法

ICH Q9 品質リスクマネジメント

I.5 : ハザード分析と重要管理点 (HACCP)

進め方

1. ハザード分析の実施: プロセスの各段階における防止手段を特定する
2. 重要管理点 (CCP) の決定
3. 目標レベル及び重要管理限界の設定
4. CCPのモニタリング方法の設定
5. CCPが管理範囲外になった場合に取られるべき改善措置の設定
6. HACCPが有効に機能していることを検証するための手順の設定
7. すべての手順の文書化と記録の維持管理システムの確立

ICH Q9

WHO文書を参照のこと

ICH Q9 専門家委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー/指針ではない

2006年7月/翻訳: 2007年1月, slide 64

付属書 I : リスクマネジメントの方法と手法

ICH Q9 品質リスクマネジメント

I.5 : ハザード分析と重要管理点 (HACCP)

適用分野

- 物理的、化学的及び生物学的ハザード (微生物汚染を含む) に関係するリスクの特定及び運営管理のために用いる
- 重要管理点 (重要なパラメータ/変数) の特定を支援するのにプロセスを十分に包括的に理解されている場合に有用
- 製造工程における重要点のモニタリングを容易にする

ICH Q9

ICH Q9 専門家委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー/指針ではない

2006年7月/翻訳: 2007年1月, slide 65

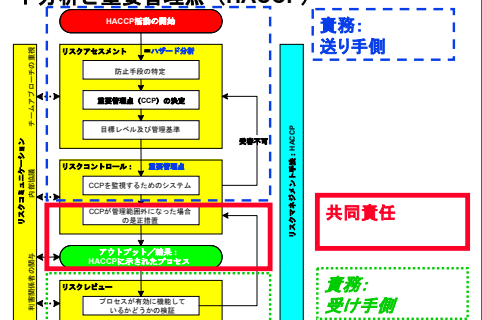
付属書 I : リスクマネジメントの方法と手法

ICH Q9 品質リスクマネジメント

適用例

I.5 : ハザード分析と重要管理点 (HACCP)

- 製造施設の変更又は技術移転



ICH Q9 専門家委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー/指針ではない

2006年7月/翻訳: 2007年1月, slide 66

免責事項: ICH Q9ブリーフィング・バックは、ICH Q9の内容の補足説明として提供するものである。これは、ICH Q9専門家委員会の一部のメンバーが、事例までに作成した。これは、ICHの公式のプロセスを経たものではない。これは、公式のポリシー/指針を示すものではない。

付属書 I : リスクマネジメントの方法と手法

ICH Q9 品質リスクマネジメント

適用例

I.5 : ハザード分析と重要管理点 (HACCP)

- 系統的、予見的、かつ予防的なリスクアセスメント手法が機械のパラメータの調整に役立つことから、錠剤製造工程について分析する

連続的なオペレータによるコントロールを必要としない自動機械

品質のハザード	重要管理点 (CCP)	目標レベル	管理基準	概要
外観の規格への影響	速度	400'000	< 400'000	調整するパラメータを固定
硬度の規格への影響	打錠圧	15 kN	13~18 kN	錠剤の重量、厚み及び硬度の関数
分析値の規格への影響	重量変動	200 mg	180~220 mg	±10%

ICH Q9 専門家委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー/指針ではない

2006年7月/翻訳: 2007年1月, slide 67

付属書 I : リスクマネジメントの方法と手法

ICH Q9 品質リスクマネジメント

適用例

I.5 : ハザード分析と重要管理点 (HACCP)

概要	CCPを監視するためのシステム	CCPが管理範囲外になった場合の考えられる是正措置	記録の維持
調整するパラメータを固定	設備による (自動化)	< 含量均一性が規格範囲外	オンラインのバッチ記録
錠剤の重量、厚み及び硬度の関数	設備による (自動化)	錠剤の自動排出	オンラインのバッチ記録
±10%	重量の工程管理	不適 (100%質量コントロール)	バッチ記録中の分析データ
	打錠圧	錠剤の自動排出	オンラインのバッチ記録
安定性に関する出荷基準	安定性試験	管理基準 (50 N以上)	安定性試験
生産中の最適化	外観の工程管理	機械のパラメータを調整	オンラインのバッチ記録

ICH Q9 専門家委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー/指針ではない

2006年7月/翻訳: 2007年1月, slide 68

付属書 I : リスクマネジメントの方法と手法

ICH Q9 品質リスクマネジメント

I.5 : ハザード分析と重要管理点 (HACCP)

経験

- 利点
 - > 異なる機能グループにまたがるチームワーク
 - > 資格認定と検証においてきわめて類似した原則の使用
 - > 重要管理点 (CCP) は重要プロセスパラメータと同様
- モデルの限界
 - > 別の手法と組み合わせなければならない (たとえば、FMEA、統計手法)
 - > 複雑なプロセスには不適
 - > 解析担当者がプロセスを理解していると仮定
 - > リスクコントロール活動ではほとんどのCCPを取り上げる必要がある
 - > リスクの定量化には他のモデルの使用が必要になる場合がある

ICH Q9 専門家委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー/指針ではない

2006年7月/翻訳: 2007年1月, slide 69

付属書 I : リスクマネジメントの方法と手法

ICH Q9 品質リスクマネジメント

付属書 I.6

潜在危険及び作動性の調査 (HAZOP)

ICH Q9 専門家委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー/指針ではない

2006年7月/翻訳: 2007年1月, slide 70

付属書 I : リスクマネジメントの方法と手法

ICH Q9 品質リスクマネジメント

I.6 : 潜在危険及び作動性の調査 (HAZOP)

(IEC 61882)

- リスク事象は設計や操作の意図から逸脱することが原因であるということを前提とする理論
- 通常使用からの潜在的な逸脱の可能性を特定するのに役立つ

進め方

関連するパラメータにいわゆる「指針用語」
> NO、MORE、OTHER THAN、NONE
を適用することにより、ハザードを特定する
系統だったブレンストーミング技術

ICH Q9

ICH Q9 専門家委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー/指針ではない

2006年7月/翻訳: 2007年1月, slide 71

付属書 I : リスクマネジメントの方法と手法

ICH Q9 品質リスクマネジメント

I.6 : 潜在危険及び作動性の調査 (HAZOP)

コンセプト

- 特定のノードに対する逸脱を適用することによりチームディスカッションの焦点を絞った
- プロセスパラメータに「指針用語」を適用することにより逸脱の発生する可能性を挙げる
- それぞれの逸脱の原因となる事象を討議することによりどの様な影響を受けるかを評価し、安全対策などを検討する
 - > 結果を特定する
 - > リスク及び予防措置を評価する
 - > 必要場合は勧告を行う
- プロセスのすべての部分を含む

Source: Hazard and Operability Studies in Solid Dosage Manufacture, Neil L. Maxson, (2004).

ICH Q9 専門家委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー/指針ではない

2006年7月/翻訳: 2007年1月, slide 72

免責事項: ICH Q9ブリーフィング・パックは、ICH Q9の内容の補足説明として提供するものである。これは、ICH Q9専門家委員会の一部のメンバーが、事例までに作成した。これは、ICHの公式のプロセスを経たものではない。これは、公式のポリシー/指針を示すものではない。

付属書 I : リスクマネジメントの方法と手法

ICH Q9 品質リスクマネジメント

I.6 : 潜在危険及び作動性の調査 (HAZOP)

適用分野

- ・ 製造工程
- ・ 設備及び施設
- ・ プロセスの安全に対するハザードの評価
- ・ 主としてHACCPの開始部分にあたる
- ・ オペレータのミス (「使用におけるミス」)

ICH Q9

ICH Q9 専門家委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー/指針ではない

2006年7月/翻訳:2007年1月, slide 73

付属書 I : リスクマネジメントの方法と手法

ICH Q9 品質リスクマネジメント

I.6 : 潜在危険及び作動性の調査 (HAZOP) : 指針用語

指針用語	説明	注釈
NO、NOT、NONE	機能の完全な欠陥	どの部分も機能していないが、何も起こらない
MORE LESS	定量的な増加 又は 定量的な減少	流量や温度などの量及び特性に加え、加熱や反応などの機能にも適用される
AS WELL AS PARTIALLY	定性的な増加 又は 定性的な減少	すべての所望の機能及び動作が達成され、さらにそれ以外のことも起こる。一部の機能だけが達成され、それ以外は達成されない。
REVERSE	所望の機能の論理的な逆転	逆方向の流れや可逆的な化学反応など、主として機能に適用される。また、解毒剤の代わりに毒物、L-光学異性体の代わりにD-光学異性体などのように材料にも適用される。
OTHER	全面的な入れ替え	元の機能が働かず、まったく別のことが起こる。

ICH Q9 専門家委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー/指針ではない

Nail L. Maxson. (2004). 2006年7月/翻訳:2007年1月, slide 74

付属書 I : リスクマネジメントの方法と手法

ICH Q9 品質リスクマネジメント

適用例

I.6 : 潜在危険及び作動性の調査 (HAZOP)

逸脱	原因	結果	予防措置	勧告
混合機内の温度上昇	蒸気加熱のコントロール不良	● 装入材料#1の分解温度に到達 ● 激しい反応とともに毒性ガスが発生 ● 作業者の暴露/傷害 ● 設備の被害	● 混合機への高温インターロック機構の設置 ● 混合機の換気	● インターロック機構を3か月ごとに点検 ● 月次の予防保全 (PM) に蒸気加熱コントロールを追加

Nail L. Maxson. (2004).

ICH Q9 専門家委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー/指針ではない

2006年7月/翻訳:2007年1月, slide 75

付属書 I : リスクマネジメントの方法と手法

ICH Q9 品質リスクマネジメント

I.6 : 潜在危険及び作動性の調査 (HAZOP)

経験

- ・ モデル適用の容易さ?
 - > 意思決定を単純化する
 - > 施設間の解析の均一化が可能になる
 - > プロセスのステップが導かれる (利用できる場合、「指針用語」)
- ・ モデルの限界
 - > 特定の状況にのみ適用される
 - > リスクの定量化には他のモデルの使用が必要とされる場合がある
 - > 構造化されたアプローチではない
 - > 定量化が可能なリスクアセスメントに対してデザインされていない
 - > アウトプットが複雑

ICH Q9 専門家委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー/指針ではない

2006年7月/翻訳:2007年1月, slide 76

付属書 I : リスクマネジメントの方法と手法

ICH Q9 品質リスクマネジメント

付属書 I.7

予備危険源分析 (PHA)

ICH Q9 専門家委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー/指針ではない

2006年7月/翻訳:2007年1月, slide 77

付属書 I : リスクマネジメントの方法と手法

ICH Q9 品質リスクマネジメント

I.7 : 予備危険源分析 (PHA)

(ISO14971)

- ・ 将来のハザード、危険な状態及び危害を引き起こしうるような事象を特定する時にハザード又は欠陥についてこれまでに得られている経験又は知識を適用する分析方法
 - ・ 所与の活動、施設、製品又はシステムに対して、それらの発生確率を推定する時に用いる
- 進め方
- ・ リスク事象が発生する可能性の特定
 - ・ 発生した場合の傷害や、健康への被害の程度の定性的な評価
 - ・ 重大性と発生との組み合わせによる当該ハザードの相対的な順位付け
 - ・ 可能な改善措置の特定

ICH Q9

ICH Q9 専門家委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー/指針ではない

2006年7月/翻訳:2007年1月, slide 78

免責事項: ICH Q9ブリーフィング・バックは、ICH Q9の内容の補足説明として提供するものである。これは、ICH Q9専門家委員会の一部のメンバーが、事例までに作成した。これは、ICHの公式のプロセスを経たものではない。これは、公式のポリシー/指針を示すものではない。

付属書 I : リスクマネジメントの方法と手法

ICH Q9 品質リスクマネジメント

適用例

I.7 : 予備危険源分析 (PHA)

ステップ

- リスクマトリックス
フォーム
 - > 既知の可能性のある
危険源 (ハザード) を
挙げる

- 文献
- 過去のプロジェクト
- 報告された事象
- 苦情

- 重大性のランキング
- 頻度コード及び推定リスクコード
- 一度設定すれば、同種の製品クラスでは変えない

製品設計に起因する危険源				
危険源	調査/ コントロール	重大性 (S)	頻度 (F)	重要度 (S x F)

S:Severity, F:Frequency

ICH Q9 専門家委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー/指針ではない

2006年7月/翻訳:2007年1月, slide 79

付属書 I : リスクマネジメントの方法と手法

ICH Q9 品質リスクマネジメント

適用例

I.7 : 予備危険源分析 (PHA)

製品設計に起因する危険源				
危険源	調査/ コントロール	重大性 (S)	頻度 (F)	重要度 (S x F)
材料の不良	SOP、照合	深刻	例外的	I
安定性の欠如	安定性試験	最小	時折	I

ICH Q9 専門家委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー/指針ではない

2006年7月/翻訳:2007年1月, slide 80

付属書 I : リスクマネジメントの方法と手法

ICH Q9 品質リスクマネジメント

I.7 : 予備危険源分析 (PHA)

適用分野

- 既存のシステムの解析
- ハザードの優先付け
- 一般的な製品のタイプ、次に製品クラス、そして最後に特定の製品の順にハザードの種類を評価
- 開発の初期段階に適用: 設計の詳細や操作手順に関する情報がほとんどない場合、しばしば詳細な検討を行うために先駆的に行われる
- 製品、プロセス又は施設設計に適用できる
- 他のリスクマネジメント手法によってさらに評価が行われる

ICH Q9

ICH Q9 専門家委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー/指針ではない

2006年7月/翻訳:2007年1月, slide 81

付属書 I : リスクマネジメントの方法と手法

ICH Q9 品質リスクマネジメント

付属書 I.8

リスクランキングと フィルタリング (RRF)

ICH Q9 専門家委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー/指針ではない

2006年7月/翻訳:2007年1月, slide 82

付属書 I : リスクマネジメントの方法と手法

ICH Q9 品質リスクマネジメント

I.8 : リスクランキングとフィルタリング (RRF)

リスク間の比較と優先順位付け

進め方

- 個々のリスクに対して複数の多様な定量的及び定性的な因子の算定が必要
- リスクに関する基本的な質問を、そのリスクに含まれる因子を把握するのに必要なだけ多くの要素に分解する過程を含む
- これらの因子を一つの相対的なリスク点数にまとめ、比較、優先順位付け、ランク付けを行う

ICH Q9

ICH Q9 専門家委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー/指針ではない

2006年7月/翻訳:2007年1月, slide 83

付属書 I : リスクマネジメントの方法と手法

ICH Q9 品質リスクマネジメント

I.8 : リスクランキングとフィルタリング (RRF)

適用分野

- 規制当局や企業による査察/監査における製造所の優先順位付け
- リスクの組み合わせや管理されるべき潜在的リスク結果が多様であり、かつ単独の手法を使っても比較が困難な場合に役立つ
- 管理者が同じ組織の枠組みの中で定量的なリスク評価と定性的なリスク評価の両方を行う必要がある場合にも有用

ICH Q9

ICH Q9 専門家委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー/指針ではない

2006年7月/翻訳:2007年1月, slide 84

免責事項: ICH Q9ブリーフィング・パックは、ICH Q9の内容の補足説明として提供するものである。これは、ICH Q9専門家委員会の一部のメンバーが、事例までに作成した。これは、ICHの公式のプロセスを経たものではない。これは、公式のポリシー/指針を示すものではない。

付属書 I : リスクマネジメントの方法と手法

ICH Q9 品質リスクマネジメント

適用例

I.8 : リスクランキングとフィルタリング (RRF)

品質問題が繰り返される製品及びプロセスの評価

リスクアセスメント：リスク特定

- > 製品及び又はプロセスにおいて繰り返し発生する品質問題

リスクアセスメント：リスク分析

解析の対象期間

- > 生産の問題： 1999年～2002年
- > 苦情： 2000年～2002年
- > 調査報告： 2000年～2002年
- > 製品回収： 2000年～2002年
- > 製造者からの追加情報も考慮される

J. Knöbel, S. Marner, Roche

ICH Q9 専門家委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー／指針ではない

2006年7月／翻訳：2007年1月，slide 85

付属書 I : リスクマネジメントの方法と手法

ICH Q9 品質リスクマネジメント

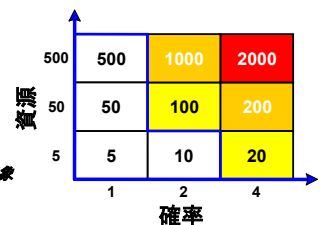
適用例

I.8 : リスクランキングとフィルタリング (RRF)

品質問題が繰り返される製品及びプロセスの評価

リスクアセスメント：リスク評価

各項の積を求める
古典的アプローチに
基づく3つのカラム



確率

1. 確にしか起こらない品質事象
2. 低い頻度で起こる品質事象
3. 高い頻度で起こる品質事象

ICH Q9 専門家委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー／指針ではない

J. Knöbel, S. Marner, Rocheに基づく
2006年7月／翻訳：2007年1月，slide 86

付属書 I : リスクマネジメントの方法と手法

ICH Q9 品質リスクマネジメント

適用例

I.8 : リスクランキングとフィルタリング (RRF)

品質問題が繰り返される製品及びプロセスの評価

リスクアセスメント：リスク分析

生産に関する問題を分析

施設	製品名	繰り返される問題／欠陥のタイプ
A	ABC	ユニットの破損
B	ACB	錠剤の破損
C	BAC	凍結乾燥工程中の再融解
A	CAB	異物

J. Knöbel, S. Marner, Roche

ICH Q9 専門家委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー／指針ではない

2006年7月／翻訳：2007年1月，slide 87

付属書 I : リスクマネジメントの方法と手法

ICH Q9 品質リスクマネジメント

適用例

I.8 : リスクランキングとフィルタリング (RRF)

品質問題が繰り返される製品及びプロセスの評価

リスクアセスメント：リスク評価

生産に関する問題にリスク評価を追加

施設	製品名	繰り返される問題／欠陥のタイプ	確率	資源	リスク (確率と資源の積)
A	ABC	ユニットの破損	4	500	2000
B	ACB	錠剤の破損	2	500	1000
C	BAC	凍結乾燥工程中の再融解	4	50	200
A	CAB	異物	2	50	100

J. Knöbel, S. Marner, Roche

ICH Q9 専門家委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー／指針ではない

2006年7月／翻訳：2007年1月，slide 88

付属書 I : リスクマネジメントの方法と手法

ICH Q9 品質リスクマネジメント

適用例

I.8 : リスクランキングとフィルタリング (RRF)

品質問題が繰り返される製品及びプロセスの評価

リスクアセスメント：リスクコントロール

生産に関する問題にリスクコントロール処置を追加

施設	製品名	繰り返される問題／欠陥のタイプ	現在までに取られた 最善措置	確率	資源	リスク (確率と資源の積)
A	ABC	ユニットの破損	_____を長とする タスクフォース	4	500	2000
B	ACB	錠剤の破損	Bに対する原因調査 開始	2	500	1000
C	BAC	凍結乾燥工程中の再融解	プロセス改善と生産 について原因調査	4	50	200
A	CAB	異物	プロジェクト開始	2	50	100

J. Knöbel, S. Marner, Roche

ICH Q9 専門家委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー／指針ではない

2006年7月／翻訳：2007年1月，slide 89

付属書 I : リスクマネジメントの方法と手法

ICH Q9 品質リスクマネジメント

適用例

I.8 : リスクランキングとフィルタリング (RRF)

品質問題が繰り返される製品及びプロセスの評価

リスクアセスメント：リスク分析

プロセスに関する問題を分析

プロセス	対象製品
変動データの印刷	ABC ACB BAC CAB CBA
ブリスター：ブリスターフォイルの剥離	ABC ACB BAC CAB CBA

J. Knöbel, S. Marner, Roche

ICH Q9 専門家委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー／指針ではない

2006年7月／翻訳：2007年1月，slide 90

免責事項： ICH Q9ブリーフィング・パックは、ICH Q9の内容の補足説明として提供するものである。これは、ICH Q9専門家委員会の一部のメンバーが、事例までに作成した。これは、ICHの公式のプロセスを経たものではない。これは、公式のポリシー／指針を示すものではない。

付属書 I : リスクマネジメントの方法と手法

ICH Q9 品質リスクマネジメント

適用例

I.8 : リスクランキングとフィルタリング (RRF)

品質問題が繰り返される製品及びプロセスの評価

リスクアセスメント : リスク評価

プロセスに関する問題にリスク評価を追加

プロセス	対象製品	確率	資源	リスク (確率と資源の積)
変動データの印刷もれ	ABC	4	500	2000
	ACB	4	50	200
	BAC	4	50	200
	CAB	4	5	20
プリスター : プリスターフォイルの剥離	CBA	4	500	2000
	ABC	2	500	2000
	ACB	2	50	100
	BAC	2	50	100
	CAB	2	50	100

J. Knobbel, S. Marner, Roche

ICH Q9 専門家委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー/指針ではない

2006年7月/翻訳: 2007年1月, slide 91

付属書 I : リスクマネジメントの方法と手法

ICH Q9 品質リスクマネジメント

適用例

I.8 : リスクランキングとフィルタリング (RRF)

品質問題が繰り返される製品及びプロセスの評価

リスクアセスメント : リスクコントロール

プロセスに関する問題にリスクコントロール処置を追加

プロセス	対象製品	現在までに取られた最正措置	確率	資源	リスク (確率と資源の積)
変動データの印刷もれ	ABC	プロジェクト開始、	4	500	2000
	ACB	是正措置について協議中	4	50	200
	BAC		4	50	200
	CAB		4	5	20
プリスター : プリスターフォイルの剥離	CBA		4	500	2000
	ABC	タスクフォース形成	2	500	2000
	ACB		2	50	100
	BAC		2	50	100
	CAB		2	50	100

J. Knobbel, S. Marner, Roche

ICH Q9 専門家委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー/指針ではない

2006年7月/翻訳: 2007年1月, slide 92

付属書 I : リスクマネジメントの方法と手法

ICH Q9 品質リスクマネジメント

適用例

I.8 : リスクランキングとフィルタリング (RRF)

品質問題が繰り返される製品及びプロセスの評価

リスクコミュニケーション

- 利害関係者に対してリスクコントロールのステップの状況に関する最新情報を提供する

リスクレビュー

- ライン/上級管理層による意思決定を支援するため、担当者は定期的に状況の最新情報を提供する

J. Knobbel, S. Marner, Roche

ICH Q9 専門家委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー/指針ではない

2006年7月/翻訳: 2007年1月, slide 93

付属書 I : リスクマネジメントの方法と手法

ICH Q9 品質リスクマネジメント

適用例

I.8 : リスクランキングとフィルタリング (RRF)

リスクマトリックス (1)

		重大性			
		低	中	高	
発生可能性	高				リスククラス I
	中				リスククラス II
	低				リスククラス III

Takayoshi Matsumura, Eisai

ICH Q9 専門家委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー/指針ではない

2006年7月/翻訳: 2007年1月, slide 94

付属書 I : リスクマネジメントの方法と手法

ICH Q9 品質リスクマネジメント

適用例

I.8 : リスクランキングとフィルタリング (RRF)

リスクマトリックス (2)

		検出可能性			
		低	中	高	
リスク分類	I				高優先度
	II				中優先度
	III				低優先度

Takayoshi Matsumura, Eisai

ICH Q9 専門家委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー/指針ではない

2006年7月/翻訳: 2007年1月, slide 95

付属書 I : リスクマネジメントの方法と手法

ICH Q9 品質リスクマネジメント

付属書 I.9

支援統計手法

ICH Q9 専門家委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー/指針ではない

2006年7月/翻訳: 2007年1月, slide 96

免責事項: ICH Q9 プリーフィング・バックは、ICH Q9 の内容の補足説明として提供するものである。これは、ICH Q9 専門家委員会の一部のメンバーが、事例までに作成した。これは、ICH の公式のプロセスを経たものではない。これは、公式のポリシー/指針を示すものではない。

付属書 I : リスクマネジメントの方法と手法

ICH Q9 品質リスクマネジメント

I.9 : 支援統計手法

- 管理図 (例) :
 - シュート管理図 (ISO 8258参照)
 - 算術平均及び管理限界を有する管理図 (ISO 7873参照)
 - 受容管理図 (ISO 7966参照)
 - 累積図 (ISO 7871参照)
 - 加重移動平均
- 実験計画法 (DOE)
- パレート図
- 工程能力分析

以下を支援:
- 効果的なデータ
アセスメント
- データセットの
有意性の決定

ICH Q9

ICH Q9 専門家委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー/指針ではない

2006年7月/翻訳:2007年1月, slide 97

付属書 I : リスクマネジメントの方法と手法

ICH Q9 品質リスクマネジメント

I.9 : 支援統計手法

管理図 (ISO 7870)

- システムに組み込まれた変動の範囲を示す
- 工程平均の両側に引いた線によって統計的に求められた上方及び下方管理限界を示す
- 管理図の境界は**上方及び下方管理限界**によって示される
 - データに統計手法を適用することにより算出する
 - この境界から外れるデータ点は特別な原因による変動を示す
 - 見つけ出し、除去することができる
- 改善には工程の変更を必要とする

ICH Q9

ICH Q9 専門家委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー/指針ではない

2006年7月/翻訳:2007年1月, slide 98

付属書 I : リスクマネジメントの方法と手法

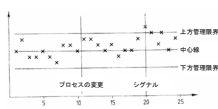
ICH Q9 品質リスクマネジメント

I.9 : 支援統計手法

管理図

適用分野

- 重要パラメータのモニタリング
- 以下の決定に必要な情報の提供
 - 工程能力
 - 変動
 - 管理
- 管理図には警告限界や傾向分析を扱うものもある



例

ICH Q9

ICH Q9 専門家委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー/指針ではない

2006年7月/翻訳:2007年1月, slide 99

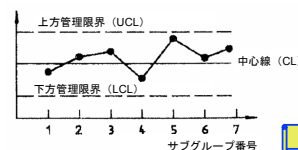
付属書 I : リスクマネジメントの方法と手法

ICH Q9 品質リスクマネジメント

I.9 : 支援統計手法

管理図: シュート管理図 (ISO 8258)

- 警告限界を用いる
- 傾向のパターンを分析する



例

適用分野

- 統計的な工程管理

ICH Q9

ICH Q9 専門家委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー/指針ではない

2006年7月/翻訳:2007年1月, slide 100

付属書 I : リスクマネジメントの方法と手法

ICH Q9 品質リスクマネジメント

I.9 : 支援統計手法

算術平均及び警告限界を有する管理図 (ISO 7873)

- 警告及び処置の
限界を有する管理図

A_{+}	$\mu_0 + B_1 \sigma / \sqrt{n}$	上方処置限界
W_{+}	$\mu_0 + B_2 \sigma / \sqrt{n}$	上方警告限界
T	μ_0	中心線
W_{-}	$\mu_0 - B_2 \sigma / \sqrt{n}$	下方警告限界
A_{-}	$\mu_0 - B_1 \sigma / \sqrt{n}$	下方処置限界

適用分野

- 品質に関する処置の目安を可能とする
- 工程と製品品質との関係構築における基礎を提供する
- 工程の調整に関する推奨事項を提供する
- プロセス解析工学 (PAT) に関する手法と併用することができる

ICH Q9

ICH Q9 専門家委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー/指針ではない

2006年7月/翻訳:2007年1月, slide 101

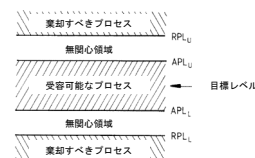
付属書 I : リスクマネジメントの方法と手法

ICH Q9 品質リスクマネジメント

I.9 : 支援統計手法

管理図: 受容管理図 (ISO 7966)

- 中心線が受容可能な
プロセス領域内にある
管理図
- 理想的には平均値が
目標値と一致すべきである



適用分野

- 通常のバッチ生産の間に標本サイズ、処置限界及び決定基準に対する指針が得られる
- プロセス確信性/6シグマプログラムの下での継続的改善を開始することができる

ICH Q9

ICH Q9 専門家委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー/指針ではない

2006年7月/翻訳:2007年1月, slide 102

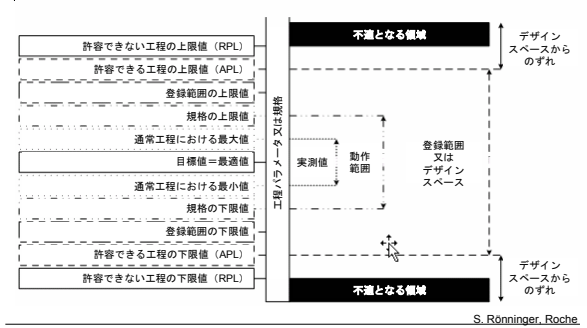
免責事項: ICH Q9 プリーフィング・バックは、ICH Q9 の内容の補足説明として提供するものである。これは、ICH Q9 専門家委員会の一部のメンバーが、事例までに作成した。これは、ICH の公式のプロセスを経たものではない。これは、公式のポリシー/指針を示すものではない。

付属書 I : リスクマネジメントの方法と手法

ICH Q9 品質リスクマネジメント

適用例

限界と範囲の一覧



ICH Q9 専門家委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー/指針ではない
2006年7月/翻訳: 2007年1月, slide 103

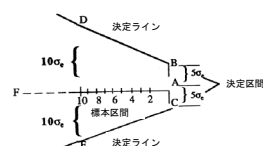
付属書 I : リスクマネジメントの方法と手法

ICH Q9 品質リスクマネジメント

I.9 : 支援統計手法

管理図 : 累積図 (ISO 7871)

- 平均値又はあらかじめ定義された値からの偏差の和及び時間又は発生回数に対するプロット (Vマスク法など)



- モニター中の工程が変化しているかどうかを判定することができる
- 同じ標本サイズではシュハート管理図の半分の時間で $0.5\sigma \sim 2.0\sigma$ の変化が検出できる

ICH Q9 専門家委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー/指針ではない
2006年7月/翻訳: 2007年1月, slide 104

付属書 I : リスクマネジメントの方法と手法

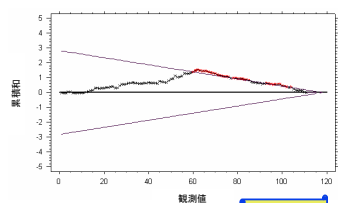
ICH Q9 品質リスクマネジメント

I.9 : 支援統計手法

管理図 : 累積図 (ISO 7871)

適用分野

- 工程パラメータ又は分析結果の解析 (PATなど)
- 工程におけるわずかな逸脱を他の管理図で傾向が見える前に検出することが可能



ICH Q9

ICH Q9 専門家委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー/指針ではない
2006年7月/翻訳: 2007年1月, slide 105

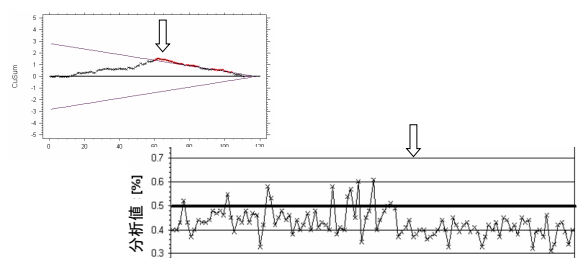
付属書 I : リスクマネジメントの方法と手法

ICH Q9 品質リスクマネジメント

適用例

I.9 : 支援統計手法

管理図 : 累積図 (ISO 7871)



ICH Q9 専門家委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー/指針ではない
2006年7月/翻訳: 2007年1月, slide 106

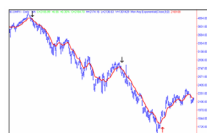
付属書 I : リスクマネジメントの方法と手法

ICH Q9 品質リスクマネジメント

I.9 : 支援統計手法

管理図 : 加重移動平均

- 一般的な移動平均値は、ある期間におけるセキュリティの総和をその期間の日数で割ることによって算出する



適用分野

- 工程パラメータ又は分析結果の解析 (PATなど)
- 工程におけるわずかな逸脱を他の管理図で傾向が見える前に検出する

ICH Q9

ICH Q9 専門家委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー/指針ではない
2006年7月/翻訳: 2007年1月, slide 107

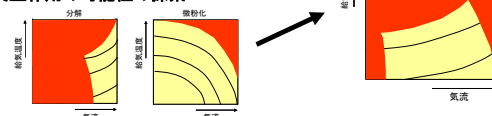
付属書 I : リスクマネジメントの方法と手法

ICH Q9 品質リスクマネジメント

I.9 : 支援統計手法

実験計画法 (DOE)

- 統計的な考慮に基づいて実験を計画する
- 以下のためにデータ及び結果を分析する
 - > Keyとなるパラメータの設定
 - > 工程のばらつき
 - > 交互作用の可能性の探索



ICH Q9 専門家委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー/指針ではない
2006年7月/翻訳: 2007年1月, slide 108

免責事項: ICH Q9ブリーフィング・バックは、ICH Q9の内容の補足説明として提供するものである。これは、ICH Q9専門家委員会の一部のメンバーが、事例までに作成した。これは、ICHの公式のプロセスを経たものではない。これは、公式のポリシー/指針を示すものではない。

付属書 I : リスクマネジメントの方法と手法

ICH Q9 品質リスクマネジメント

I.9 : 支援統計手法

実験計画法 (DOE)

適用分野

- 探索研究及び研究開発分野
- 設定パラメータの回帰的評価 (証明済みの許容範囲)
- 変数の組合せを系統的に選ぶことにより個々の効果を分離することが可能になる
- 特別な変法 : 出力パラメータの平均目標値を達成するため、事前に変動を最小限に抑え設計パラメータを最適化することに重点をおく

ICH Q9

ICH Q9 専門家委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー/指針ではない

2006年7月/翻訳: 2007年1月, slide 109

付属書 I : リスクマネジメントの方法と手法

ICH Q9 品質リスクマネジメント

適用例

I.9 : 支援統計手法

承認申請における実験計画法 (DOE)

- 使用された実験デザインの種類 : 完全/一部実施要因計画など
- 因子及び応答の選択の妥当性
- 補足として
 - 検討対象とする因子の数と水準
 - 各因子の組合せに対する応答の値による実験マトリックス
- 図式表示
 - 検討対象とする因子の相対有意差及び因子間交互作用の係数のプロット

PATに関するリフレクションペーパー : EMEA/INS/277260/2005, 2006年3月20日

ICH Q9 専門家委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー/指針ではない

2006年7月/翻訳: 2007年1月, slide 110

付属書 I : リスクマネジメントの方法と手法

ICH Q9 品質リスクマネジメント

適用例

I.9 : 支援統計手法

承認申請における実験計画法 (DOE)

- DOEから導かれたモデルに対する統計的評価 (分散分析表など)
- 結論の全容を明確に示すため、検討において有意であった因子について、応答との関係を図で示す (たとえば、応答曲面や等高線図)
- ICH Q8に定義されたデザインスペース (実際の試験結果及び/又はモデルに基づく)
- DOE から得られたモデルの検証

PATに関するリフレクションペーパー : EMEA/INS/277260/2005, 2006年3月20日

ICH Q9 専門家委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー/指針ではない

2006年7月/翻訳: 2007年1月, slide 111

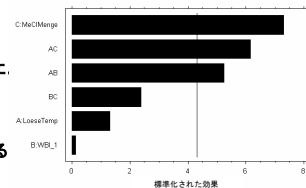
付属書 I : リスクマネジメントの方法と手法

ICH Q9 品質リスクマネジメント

I.9 : 支援統計手法

パレート図

- 相対頻度データの累積頻度を大きい順にプロットすることにより作成される
- 解析における最も重要な因子が図式的に明瞭であり、かつ秩序のある型式で示される



適用分野

- システム上で最大の累積効果のある因子の特定
- プロセス中の限られた重要因子 : 重要度の低い因子を選別して落とす

ICH Q9

ICH Q9 専門家委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー/指針ではない

2006年7月/翻訳: 2007年1月, slide 112

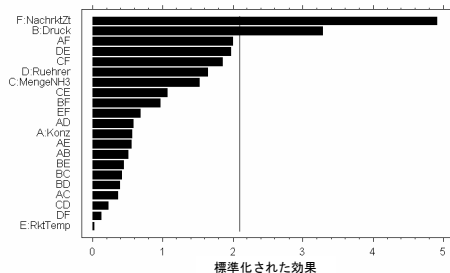
付属書 I : リスクマネジメントの方法と手法

ICH Q9 品質リスクマネジメント

適用例

I.9 : 支援統計手法

パレート図



ICH Q9 専門家委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー/指針ではない

2006年7月/翻訳: 2007年1月, slide 113

付属書 I : リスクマネジメントの方法と手法

ICH Q9 品質リスクマネジメント

I.9 : 支援統計手法

工程能力分析

- 欠陥製品の割合の推定

Cp値	cp=0.5	cp=1	cp=3
種々のCp値の図示			
統計的に限界外の値	13,58 %	0,27 %	約0
限界内の値	86,42 %	99,73 %	> 99,999999 %
結果 :	統計解析上、管理されていないと見なされる工程	統計解析上、管理されていると見なされる工程	

ICH Q9 専門家委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー/指針ではない

2006年7月/翻訳: 2007年1月, slide 114

免責事項: ICH Q9ブリーフィング・バックは、ICH Q9の内容の補足説明として提供するものである。これは、ICH Q9専門家委員会の一部のメンバーが、事例までに作成した。これは、ICHの公式のプロセスを経たものではない。これは、公式のポリシー/指針を示すものではない。

付属書 I : リスクマネジメントの方法と手法

ICH Q9 品質リスクマネジメント

I.9 : 支援統計手法

工程能力分析

適用分野

- 工程の変動のモニタリング/測定
- データの回顧的な解析
 - > 年次製品レビュー
- 工程のばらつきと規格の関係の決定
- 要件 : 工程に特化したデータ
- 規制当局及び業界の両方で使用できる手法

ICH Q9

ICH Q9 専門家委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー/指針ではない

2006年7月/翻訳: 2007年1月, slide 115

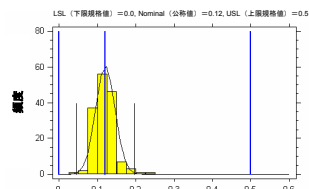
付属書 I : リスクマネジメントの方法と手法

ICH Q9 品質リスクマネジメント

I.9 : 支援統計手法

ヒストグラム

- 累積されたデータの単純な図示
 - > データの分散及び中心的傾向を含む
- データ分布の評価のための最も簡便な方法を提供する



工程の
適合性

例

ICH Q9

ICH Q9 専門家委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー/指針ではない

2006年7月/翻訳: 2007年1月, slide 116

付属書 I : リスクマネジメントの方法と手法

ICH Q9 品質リスクマネジメント

I.9 : 支援統計手法

散布図 (x/yダイアグラム)

- ひとつの変数が別の変数に及ぼす影響を図示
- 通常、ひとつの変数の観察値と対応する他の変数の値を示す点で表される
- 進め方:
 - 2つのパラメータx及びyの値を2次的にプロットする

ICH Q9



<http://www.sysfema.com/ramtools/Scat.html>

ICH Q9 専門家委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー/指針ではない

2006年7月/翻訳: 2007年1月, slide 117

付属書 I : リスクマネジメントの方法と手法

ICH Q9 品質リスクマネジメント

その他

手法の組合せ

ICH Q9 専門家委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー/指針ではない

2006年7月/翻訳: 2007年1月, slide 118

付属書 I : リスクマネジメントの方法と手法

ICH Q9 品質リスクマネジメント

手法の組合せ

確率論的リスクアセスメント (PRA)

- リスクを数値的に定量化するために故障の木解析 (FTA)、Event Tree Block Diagram、FMEAなどの種々の信頼性の高い一般的な手法を組み合わせる
- どのような品質リスクシナリオが起こりうるか、それが起こる可能性はどれくらいか、どんな結果となるかを定義する
- 種々の事象の発生頻度及び確率を決定するために使用されるパラメータを推定する
- 事象のきっかけとなる事故に対するシステム及びオペレータの対応を記述できるモデルの開発も含まれる

<http://www.relexsoftware.com/resources/riskassess.asp>

ICH Q9 専門家委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー/指針ではない

2006年7月/翻訳: 2007年1月, slide 119

付属書 I : リスクマネジメントの方法と手法

ICH Q9 品質リスクマネジメント

手法の組合せ

確率論的リスクアセスメント (PRA)

進め方

- 望ましくない致命的な事象を特定する
たとえば、「生命が失われる」、「目的が遂行できない」
- これらの事象につながるすべての品質リスクを挙げる
- 事象の木 (故障の木) を用いて行われる
- 最下位のレベルの各基本事象に起こりうる確率を割り当てる
- 論理を上にとり、最終的に起こりうる確率を推定する

ICH Q9 専門家委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー/指針ではない

2006年7月/翻訳: 2007年1月, slide 120

免責事項: ICH Q9ブリーフィング・バックは、ICH Q9の内容の補足説明として提供するものである。これは、ICH Q9専門家委員会の一部のメンバーが、事例までに作成した。これは、ICHの公式のプロセスを経たものではない。これは、公式のポリシー/指針を示すものではない。

付属書Ⅰ：リスクマネジメントの方法と手法

ICH Q9 品質リスクマネジメント

適用例

手法の組合せの例

別の進め方

1. 分析の範囲を定義する
システムに関連するすべてのデータを収集する
追加情報の必要性の有無を検討する
2. プロセスの望ましい、管理された状態を記述する
3. 体系的なアプローチを用いて、直接及び間接的な原因箇所をレビューすることによりリスクを特定する
4. 統計手法などの評価手法を用いてハザードを評価する

ICH Q9 専門家委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー／指針ではない

2006年7月／翻訳：2007年1月，slide 121

付属書Ⅰ：リスクマネジメントの方法と手法

ICH Q9 品質リスクマネジメント

適用例

手法の組合せの例

別の進め方

1. QRMの範囲を定義する
2. チームメンバーとリーダーを決定する
3. ハザードを特定してハザードシナリオを想定する
4. リスクを図式化するためにリスクプロファイルを設定する：
 - リスク許容限界の設定
 - リスクのプロット
5. リスク低減措置を検討する
6. リスク低減措置を承認する
7. リスク低減措置を実行する
8. 措置による改善効果を確認する

ICH Q9 専門家委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー／指針ではない

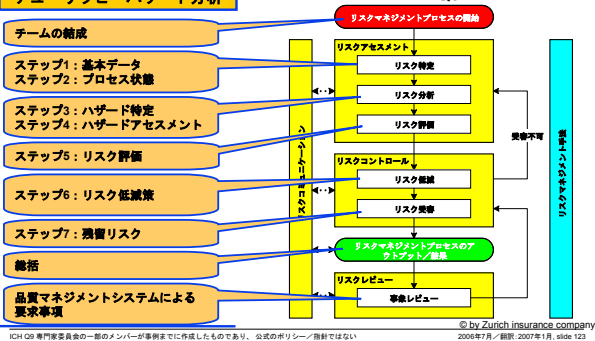
2006年7月／翻訳：2007年1月，slide 122

付属書Ⅰ：リスクマネジメントの方法と手法

ICH Q9 品質リスクマネジメント

適用例

チューリッヒ・ハザード分析



ICH Q9 専門家委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー／指針ではない

© by Zurich Insurance company
2006年7月／翻訳：2007年1月，slide 123

付属書Ⅰ：リスクマネジメントの方法と手法

ICH Q9 品質リスクマネジメント

適用例

手法の組合せの例

「チューリッヒ・ハザード分析」手法
品質リスクの管理に対する体系的なアプローチ

- ステップ1 基本データ
 - > 適用範囲を慎重に定義する
 - > システムに関連するデータを収集する
 - > 追加データの必要性を判定する
- ステップ2 プロセス状態
 - > 望ましいシステムの品質機能を記述する

ICH Q9 専門家委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー／指針ではない

© Zurich Insurance Ltd, Switzerland
2006年7月／翻訳：2007年1月，slide 124

付属書Ⅰ：リスクマネジメントの方法と手法

ICH Q9 品質リスクマネジメント

適用例

手法の組合せの例

「チューリッヒ・ハザード分析」手法

- ステップ3 ハザード特定
 - > すべての重要な箇所をレビューすることにより体系的なアプローチを行う
 - > 分析の対象となる個々のシステムに依存するため、最適な方法は存在しない
- ステップ4 ハザードアセスメント
 - > 重大性に基づいて影響をランク付けし、確率に基づいて原因を評価する
 - > これらの結果に基づいてリスクプロファイルを作成する
 - > このプロファイル中のリスクを、それぞれのリスク保護レベルと比較し、リスク受容レベルを決定する

© Zurich Insurance Ltd, Switzerland

ICH Q9 専門家委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー／指針ではない

2006年7月／翻訳：2007年1月，slide 125

付属書Ⅰ：リスクマネジメントの方法と手法

ICH Q9 品質リスクマネジメント

適用例

手法の組合せの例

「チューリッヒ・ハザード分析」手法

- ステップ5 リスク評価
 - > 影響をランク付けし、結果と合わせてリスクプロファイルを完成させる
 - > このプロファイルでは、リスクはリスク保護レベルと比較する
- ステップ6 リスク低減策
 - > すべての受容できないリスクについて、重大性や発生確率の低減のための手段を講じる
 - > 措置の優先順位付けを行う



Picture: © Zurich Insurance Ltd, Switzerland

Picture: © Zurich Insurance Ltd, Switzerland

ICH Q9 専門家委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー／指針ではない

2006年7月／翻訳：2007年1月，slide 126

免責事項： ICH Q9ブリーフィング・パックは、ICH Q9の内容の補足説明として提供するものである。これは、ICH Q9専門家委員会の一部のメンバーが、事例までに作成した。これは、ICHの公式のプロセスを経たものではない。これは、公式のポリシー／指針を示すものではない。

付属書 I：リスクマネジメントの方法と手法

ICH Q9 品質リスクマネジメント

適用例

手法の組合せの例

「チューリッヒ・ハザード分析」手法

• ステップ1 残留リスク

- > リスク保護レベルが達成できれば
残留リスクは受容可能である
- > この決定に至る過程では最新の
科学知識、技術、ならびに専門家の
意見を考慮しなければならない

• 結果の共有（リスクコミュニケーション）

- > 関連するリスクを総括する
- > 低いリスクは無視してもよい

• リスクマネジメントの継続（リスクレビュー）

- > 特に変化に注目して定期的に見直しを行う



Picture: © Zurich Insurance Ltd, Switzerland
ICH Q9 専門家委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー／指針ではない 2006年7月／翻訳:2007年1月, slide 127

付属書 I：リスクマネジメントの方法と手法

ICH Q9 品質リスクマネジメント

結論

ICH Q9 専門家委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー／指針ではない 2006年7月／翻訳:2007年1月, slide 128

付属書 I：リスクマネジメントの方法と手法

ICH Q9 品質リスクマネジメント

考慮事項

主な手法に対する簡単な説明

- 欠陥モード影響解析(FMEA)
 - > 大規模で複雑なプロセスの解析を可能な段階まで系統的に細分化する
- 欠陥モード影響致命度解析(FMECA)
 - > FMEAに事象の重大性、発生確率および検出性を加味したもの
- 故障の木解析(FTA)
 - > 欠陥モードの樹状図と論理記号の組合せ
- ハザード分析と重要管理点(HACCP)
 - > 重要事象に対する系統的、予見的、予防的な手法
- 潜在危険及び作動性の調査
 - > プレレンストーミング技術
- 予備危険源分析
 - > リスク事象が発生する可能性
- リスクランキングとフィルタリング
 - > 各リスク因子における比較とリスクの優先度付け



ICH Q9 専門家委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー／指針ではない 2006年7月／翻訳:2007年1月, slide 129

付属書 I：リスクマネジメントの方法と手法

ICH Q9 品質リスクマネジメント

概要：主なリスクマネジメント手法として...

支援統計手法

- 管理図
- 実験計画法 (DOE)
- パレート図
- 確率論的リスクアセスメント (PRA)
- 工程能力分析

統計手法の使用による結果は
元のデータより優れたものとはなり得ない

ICH Q9 専門家委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー／指針ではない 2006年7月／翻訳:2007年1月, slide 130

付属書 I：リスクマネジメントの方法と手法

ICH Q9 品質リスクマネジメント

リスクマネジメントの方法と手法に関する結論

- 一部の主要な手法の概要および参考文献を示す
- 医薬品業界および規制当局におけるQRMに使用されると
考えられる
- これは完全なリストではない
- どの単独の手法または手法の組合せも、QRM手順が用い
られるすべての状況に適用可能なものはない

ICH Q9 専門家委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー／指針ではない 2006年7月／翻訳:2007年1月, slide 131

原文のBriefing Packの当該ページのスライドに誤りがあるため、翻訳版からは除いた。

132

免責事項： ICH Q9ブリーフィング・パックは、ICH Q9の内容の補足説明として提供するものである。これは、ICH Q9専門家委員会の一部のメンバーが、事例までに作成した。これは、ICHの公式のプロセスを経たものではない。これは、公式のポリシー／指針を示すものではない。

付属書Ⅰ：リスクマネジメントの方法と手法

ICH Q9 品質リスクマネジメント

QRMプロセスにおいて、
形式に従ったリスクマネジメント手法を
必ずしも使用する必要はないが、
このような手法を適切な状況で使用すると
極めて大きな力を発揮するものと考えられる



ICH Q9 専門家委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー／指針ではない

2006年7月／翻訳: 2007年1月, slide 133

付属書Ⅱ：品質リスクマネジメントの潜在用途

ICH Q9 品質リスクマネジメント

品質リスクマネジメント ICH Q9

付属書Ⅱ: 品質リスクマネジメントの 潜在用途

免責事項: 本プレゼンテーションには品質リスクマネジメントの理論及び実践に関する事象の意図が示されている。

本プレゼンテーションは、規制当局又は製薬企業の公式のポリシー／指針を示すものではない。

ICH Q9 専門家委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー／指針ではない

2006年7月／翻訳: 2007年1月, slide 134

付属書Ⅱ：品質リスクマネジメントの潜在用途

ICH Q9 品質リスクマネジメント

本パートの目的

- 品質リスクマネジメントの適用例全般について説明する
- 包括的ではないが、具体例を示す

ICH Q9 専門家委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー／指針ではない

2006年7月／翻訳: 2007年1月, slide 135

付属書Ⅱ：品質リスクマネジメントの潜在用途

ICH Q9 品質リスクマネジメント

序文

- 本付属書は、企業と規制当局双方が、品質リスクマネジメントの原則と手法を使用すると考えられる例を確認することを意図している。
- しかしながら、どの個別のリスクマネジメント手法を選択するかは具体的な事象やそれを取り巻く状況に完全に依存する。
- 以下の例は実例を示すために提示され、品質リスクマネジメントが使用されると考えられるものを提案している。
- この付属書により、現行の規制要件を越えた新たな要件の創出を意図するものではない。

ICH Q9

ICH Q9 専門家委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー／指針ではない

2006年7月／翻訳: 2007年1月, slide 136

付属書Ⅱ：品質リスクマネジメントの潜在用途

ICH Q9 品質リスクマネジメント

品質リスクマネジメントの潜在用途

以下の業務の一環としての品質リスクマネジメント

- II.1 統合された品質マネジメント
- II.2 規制当局の業務活動
- II.3 開発
- II.4 施設、設備、ユーティリティ
- II.5 資材管理
- II.6 生産
- II.7 試験検査室管理及び安定性試験
- II.8 包装及び表示

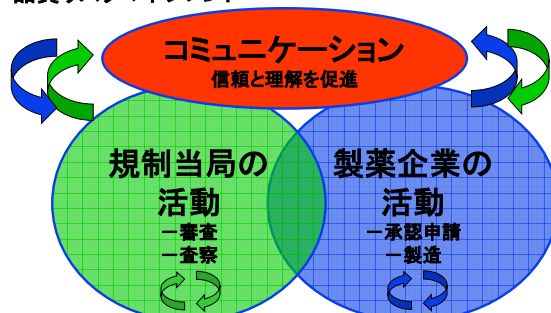
ICH Q9 専門家委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー／指針ではない

2006年7月／翻訳: 2007年1月, slide 137

付属書Ⅱ：品質リスクマネジメントの潜在用途

ICH Q9 品質リスクマネジメント

品質リスクマネジメント



ICH Q9 専門家委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー／指針ではない

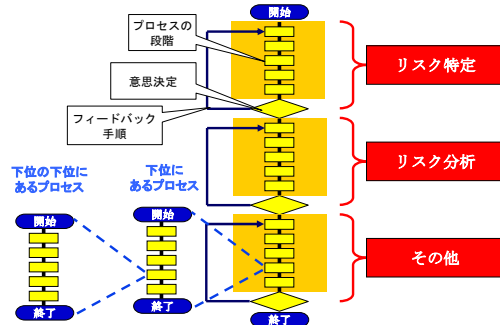
2006年7月／翻訳: 2007年1月, slide 138

免責事項: ICH Q9 ブリーフィング・バックは、ICH Q9 の内容の補足説明として提供するものである。これは、ICH Q9 専門家委員会の一部のメンバーが、事例までに作成した。これは、ICH の公式のプロセスを経たものではない。これは、公式のポリシー／指針を示すものではない。

付属書Ⅱ：品質リスクマネジメントの潜在用途

ICH Q9 品質リスクマネジメント

品質リスクマネジメント は単一のプロセスではない



ICH Q9 専門家委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー／指針ではない

2006年7月／翻訳：2007年1月，slide 139

付属書Ⅱ：品質リスクマネジメントの潜在用途

ICH Q9 品質リスクマネジメント

確率と重大性

- リスクの幅広い概念を踏まえて
確率と重大性はより厳密に定義することができるか？
- 確率には2つの重要な意味がある
 - > 試行回数で除した「成功」の頻度
 - > 信頼度
- 定量可能な結果には種々の変数が関係することが多いため、
重大性を定量化することはさらに難しい
- たとえば、

G. Claycomb, FDA, 2005年9月

ICH Q9 専門家委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー／指針ではない

2006年7月／翻訳：2007年1月，slide 140

付属書Ⅱ：品質リスクマネジメントの潜在用途

ICH Q9 品質リスクマネジメント

どの結果がより**重大**か？

- 単独の悲惨な航空機の墜落事故で300名の人命が失われた
- ある週末に国内の道路で300名の人命が失われた
- 今後20年間にガンのために300名の人命が失われることが
予想される

限定された状況でも、
たとえば「細菌汚染」における重大性には以下のような状況が
関係する：

- > 製品の損傷
- > 軽度の疾患...急性疾患...(急)死
- > 慢性疾患...早死に

G. Claycomb, FDA, Sept. 2005

ICH Q9 専門家委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー／指針ではない

2006年7月／翻訳：2007年1月，slide 141

付属書Ⅱ：品質リスクマネジメントの潜在用途

ICH Q9 品質リスクマネジメント

単純な**確率**の記述は？

一般的な確率の理解は曖昧である！

たとえば、
「明日の降水確率は30%」というのは何を意味するか？

- > 明日中にたとえわずかでも雨が降る確率は30%である
- > 明日、この地域の30%の部分に雨が降る
- > 明日の30%の時間に雨が降る

Gigerenzer, et. al (2005)を参照

G. Claycomb, FDA, 2005年9月

ICH Q9 専門家委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー／指針ではない

2006年7月／翻訳：2007年1月，slide 142

付属書Ⅱ：品質リスクマネジメントの潜在用途

ICH Q9 品質リスクマネジメント

単純な適用例における課題

問題点：

今、にわか雨が降るリスクはどの程度か？

- 回答1：
 - > 従業員5名の新部門を開設
 - > このリスクに関するコンピュータプログラム(「天気予報」)を開発
 - > 外部の会合を10回実施、会議を2回開催、出版物を5回発行、...
 - > 実験データに基づき検証
 - > 開発したプログラムを毎年1回見直し
 - > ...
- 回答2：
 - > 窓から外を見る

S. Rönninger, 2005年9月

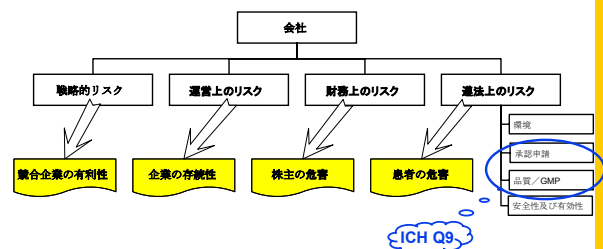
ICH Q9 専門家委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー／指針ではない

2006年7月／翻訳：2007年1月，slide 143

付属書Ⅱ：品質リスクマネジメントの潜在用途

ICH Q9 品質リスクマネジメント

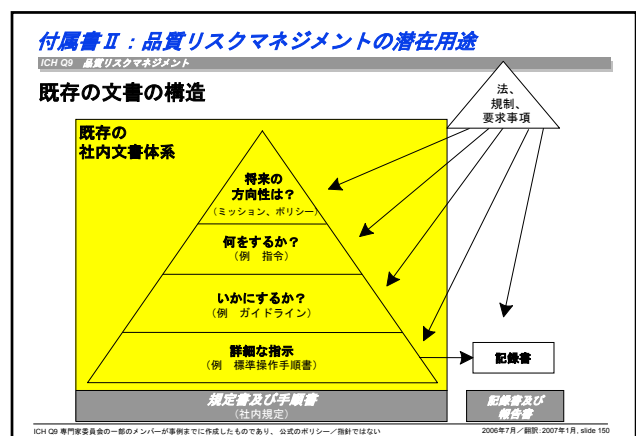
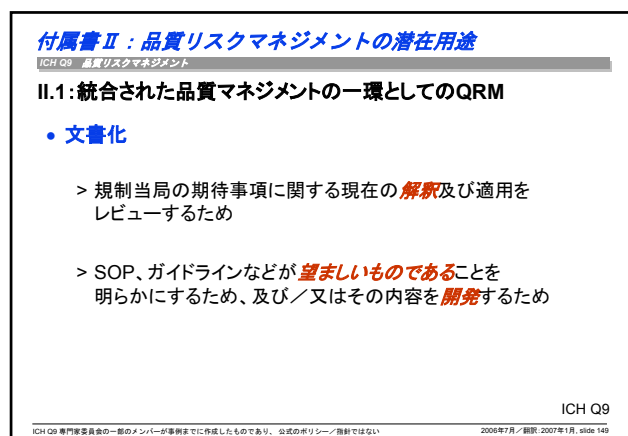
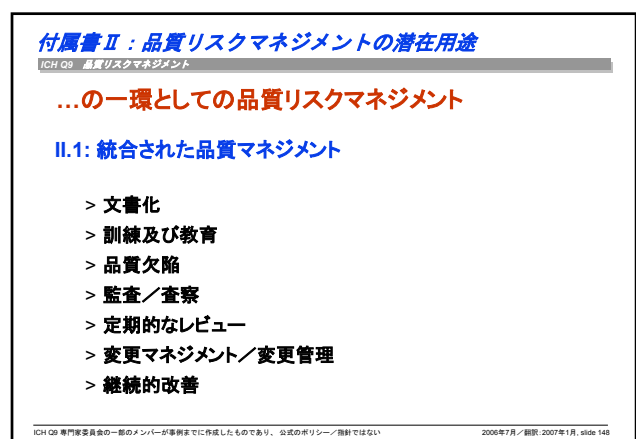
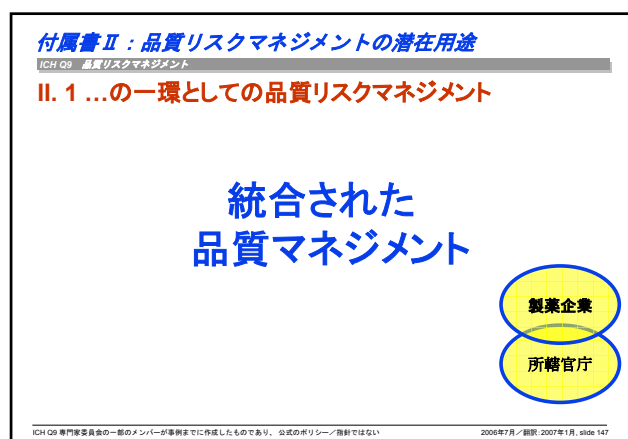
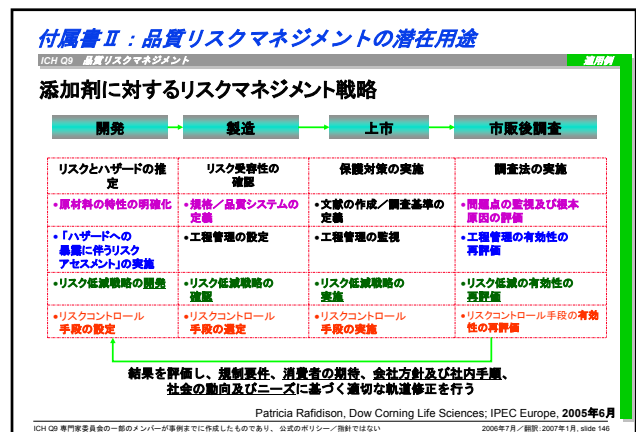
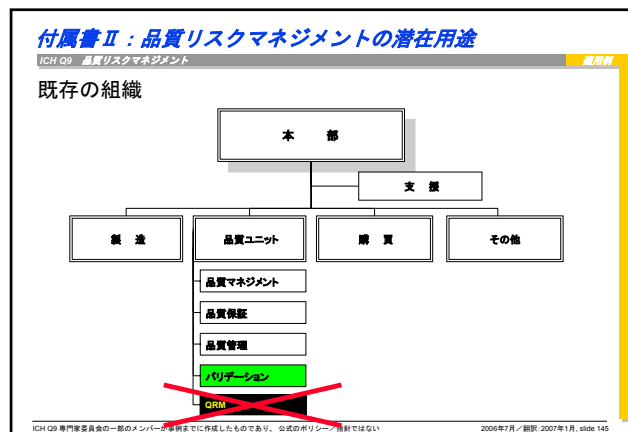
社内におけるリスク管理



ICH Q9 専門家委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー／指針ではない

2006年7月／翻訳：2007年1月，slide 144

免責事項： ICH Q9ブリーフィング・バックは、ICH Q9の内容の補足説明として提供するものである。これは、ICH Q9専門家委員会の一部のメンバーが、事例までに作成した。これは、ICHの公式のプロセスを経たものではない。これは、公式のポリシー／指針を示すものではない。

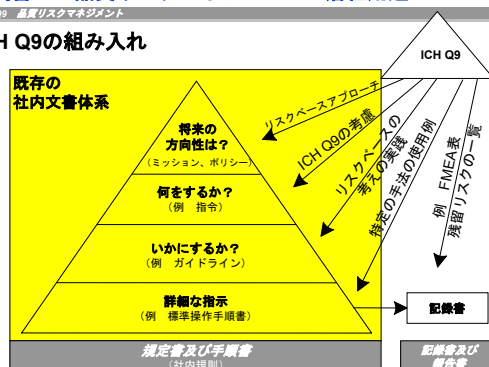


免責事項: ICH Q9ブリーフィング・バックは、ICH Q9の内容の補足説明として提供するものである。これは、ICH Q9専門家委員会の一部のメンバーが、事例までに作成した。これは、ICHの公式のプロセスを経たものではない。これは、公式のポリシー/指針を示すものではない。

付属書Ⅱ：品質リスクマネジメントの潜在用途

ICH Q9 品質リスクマネジメント

ICH Q9の組み入れ



ICH Q9 専門家委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー／指針ではない

2006年7月／翻訳：2007年1月，slide 151

付属書Ⅱ：品質リスクマネジメントの潜在用途

ICH Q9 品質リスクマネジメント

適用例

文書化システムの適用

- 品質マネジメントの課題は、意思決定における「**リスクに基づくアプローチ**」であるとも考えられる
- ICH Q9ガイドラインを考慮に入れる**ことを品質ユニットの業務に対する指令に要求事項として盛り込む
- 法規、方針、ガイドライン及び標準業務手順書(SOP)などの定期的なレビューにおいて、**ICH Q9の原則の実践**について考慮する
- 個々の手法の例及びその利用**について、ベストプラクティスを共有する手段として、利用例に関する情報を共有する

ICH Q9 専門家委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー／指針ではない

2006年7月／翻訳：2007年1月，slide 152

付属書Ⅱ：品質リスクマネジメントの潜在用途

ICH Q9 品質リスクマネジメント

II.1:統合された品質マネジメントの一環としてのQRM

- 訓練と教育**
 - 最初の訓練及び／又は継続的訓練セッションの**適切性を明らかにするため**
 - 教育、経験及び業務習慣に基づいて
 - 以前の訓練の定期的評価(**有効性**)
 - 訓練、経験、適格性、及び身体**能力**を**特定**するため
 - 製品の品質**に対して何ら有害な**影響**を及ぼすことなく、高い信頼性で業務を実施するため

ICH Q9

ICH Q9 専門家委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー／指針ではない

2006年7月／翻訳：2007年1月，slide 153

付属書Ⅱ：品質リスクマネジメントの潜在用途

ICH Q9 品質リスクマネジメント

II.1:統合された品質マネジメントの一環としてのQRM

- 品質欠陥**
 - 品質欠陥の疑い、苦情、傾向、逸脱、調査、規格外の結果など、**潜在的な品質への影響**を特定、評価、通知する基礎とする
 - リスク**コミュニケーション**を促進
 - 重大な製品欠陥に対応するために、規制当局と連携して**適切な処置**を決定(製品回収など)

ICH Q9

ICH Q9 専門家委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー／指針ではない

2006年7月／翻訳：2007年1月，slide 154

付属書Ⅱ：品質リスクマネジメントの潜在用途

ICH Q9 品質リスクマネジメント

適用例

既知の品質欠陥の履歴を評価

- ビジョン**
 - 頑健なプロセス、品質の問題を反復しない
- 標的**
 - CAPA、査察／監査、頑健でないプロセスなどの既知の問題を解決するために**継続的改善**
 - われわれが行うことすべてについて、**高度の信頼性、生産性、品質**の達成を目指して予防的に業務にあたる
 - 事業所、部門、プロセス、製品を支援**する特別プロジェクトを管理する

ICH Q9 専門家委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー／指針ではない

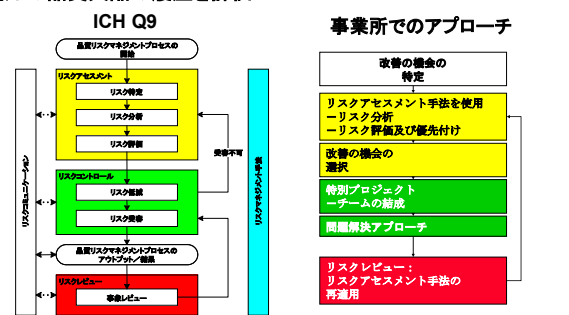
2006年7月／翻訳：2007年1月，slide 155

付属書Ⅱ：品質リスクマネジメントの潜在用途

ICH Q9 品質リスクマネジメント

適用例

既知の品質欠陥の履歴を評価



ICH Q9 専門家委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー／指針ではない

2006年7月／翻訳：2007年1月，slide 156

免責事項：ICH Q9ブリーフィング・バックは、ICH Q9の内容の補足説明として提供するものである。これは、ICH Q9専門家委員会の一部のメンバーが、事例までに作成した。これは、ICHの公式のプロセスを経たものではない。これは、公式のポリシー／指針を示すものではない。

付属書Ⅱ：品質リスクマネジメントの潜在用途

ICH Q9 品質リスクマネジメント

適用例

既知の品質欠陥の履歴を評価

- アプローチ
 - > 事業所におけるすべてのプロセスの弱点を究明し、関連リスクを評価する
 - > 根本原因の分析、統計、手法などの問題解決の方法により個々の問題点に取り組む
- 手法
 - > リスクアセスメントの手法：優先順位の決定を可能にするため、最も重要な問題を特定できる動的な手法を選択（FTA、FMEAなど）
 - > 特定された各優先事項に対する問題解決チームにおいて6シグマ型プロジェクト手法を適用

ICH Q9 専門家委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー／指針ではない

2006年7月／翻訳：2007年1月，slide 157

付属書Ⅱ：品質リスクマネジメントの潜在用途

ICH Q9 品質リスクマネジメント

適用例

既知の品質欠陥の履歴を評価

プロジェクトアプローチ

- 必要に応じて推進役を起用したチームワーク（複数部門にまたがるチーム）
 - > 方法の選択
 - > プロジェクト、優先順位及びサイズに適した資源の投入
- 問題解決のための構造
 - > 問題の発見及び設定
 - > 問題の分析
 - > 問題解決策の特定
 - > 管理層との情報共有（コミュニケーション）
 - > 意思決定及び実践

ICH Q9 専門家委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー／指針ではない

2006年7月／翻訳：2007年1月，slide 158

付属書Ⅱ：品質リスクマネジメントの潜在用途

ICH Q9 品質リスクマネジメント

適用例

II.1：統合された品質マネジメントの一環としてのQRM

逸脱／調査報告書

- 事象が品質リスクマネジメントに関する決定の見直しの引き金となる
 - > プロセスに関連したリスクをコントロールするか受容するか
 - > これらの決定が新たな学習に基づいてもなお有効であることを確認する
- 詳細にみるとこれには以下の点を含む：
 - > 品質リスクマネジメントプロセスの開始：製剤及びプロセスの情報
 - > 問題の定義：不一致の詳細な記述



ICH Q9 専門家委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー／指針ではない

2006年7月／翻訳：2007年1月，slide 159

付属書Ⅱ：品質リスクマネジメントの潜在用途

ICH Q9 品質リスクマネジメント

適用例

逸脱／調査報告書

- リスクアセスメント：リスク分析
 - > 不一致の影響に関するアセスメント
該当する場合の例：
 - 製品の品質
 - 医薬品の安全性
 - 承認申請／販売許可
 - 実施されているシステム
 - 製品の安定供給：
潜在的に不十分な在庫レベル
 - > 根本原因の特定



ICH Q9 専門家委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー／指針ではない

2006年7月／翻訳：2007年1月，slide 160

付属書Ⅱ：品質リスクマネジメントの潜在用途

ICH Q9 品質リスクマネジメント

適用例

逸脱／調査報告書

- リスクアセスメント：リスク評価
 - > 他の製品／パッチに対する影響
 - > システムの欠陥
 - > 以下に関する評価
 - 実施された措置
 - 予想される措置
 - 測定結果
 - ...



ICH Q9 専門家委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー／指針ではない

2006年7月／翻訳：2007年1月，slide 161

付属書Ⅱ：品質リスクマネジメントの潜在用途

ICH Q9 品質リスクマネジメント

適用例

逸脱／調査報告書

- リスクコントロール：リスク低減／軽減
 - > 不一致を解決するための是正措置
 - > 将来の再発を回避するための是正措置
- リスクコントロール：リスク受容
 - > 講じられた措置に対する結論
 - > 材料の廃棄に関する決定
 - > 追跡措置の定義（該当する場合）
 - > 管理層による総括（該当する場合）
 - > 日付及び署名
 - 担当のマネジャー
 - QUの承認



ICH Q9 専門家委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー／指針ではない

2006年7月／翻訳：2007年1月，slide 162

免責事項： ICH Q9ブリーフィング・パックは、ICH Q9の内容の補足説明として提供するものである。これは、ICH Q9専門家委員会の一部のメンバーが、事例までに作成した。これは、ICHの公式のプロセスを経たものではない。これは、公式のポリシー／指針を示すものではない。

付属書Ⅱ：品質リスクマネジメントの潜在用途

ICH Q9 品質リスクマネジメント

適用例

逸脱／調査報告書

- リスクコミュニケーション
 - > 頻繁な相互連絡(たとえば、毎日行う短時間の会議)
 - > 非公式の会議
 - > 予定された定期会議(議事録)



ICH Q9 専門家委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー／指針ではない

2006年7月／翻訳: 2007年1月, slide 163

付属書Ⅱ：品質リスクマネジメントの潜在用途

ICH Q9 品質リスクマネジメント

適用例

逸脱／調査報告書

- リスクレビュー
 - > 措置項目の追跡調査
 - > 要約と評価
- 例、年次製品レビュー



ICH Q9 専門家委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー／指針ではない

2006年7月／翻訳: 2007年1月, slide 164

付属書Ⅱ：品質リスクマネジメントの潜在用途

ICH Q9 品質リスクマネジメント

適用例

1ページ:逸脱／調査報告書

No: _____		product / year / sequence No.		Deviation Report		My logo	
Risk Initiation: resp. manager: _____ Location: _____ Tel. No.: _____		Product: Step: _____ Batch No. / Pos. No. _____		page _____ / _____			
Risk Identification: Description of the discrepancy _____		Risk Analysis: Assessment of effects of the discrepancy (incl. root cause): ☐ Master Batch Record ☐ Cleaning ☐ Instrument ☐ Maintenance ☐ _____		Affected amount (mg, kg, No bottles): _____		Risk Reduction/Planned actions: 1. _____	
Risk Evaluation: Assessment by responsible: 1. Influence on quality of product / batch ☐ yes ☐ no ☐ unknown, expected 2. Deviation from registration ☐ yes ☐ no ☐ unknown, expected 3. Other affected batch / lot / cleaning ☐ yes ☐ no ☐ unknown, expected 4. Effects on other products or systems ☐ yes ☐ no ☐ unknown, expected 5. Analogous deviations occurred? ☐ yes ☐ no ☐ unknown		Risk Acceptance: Date / Signature: _____		Risk Acceptance: Date / Signature: _____		Risk Acceptance: Date / Signature: _____	
Risk Acceptance: Decision of Quality Unit: 1. Registration affected? ☐ yes ☐ no 2. Release of the lot / batch ☐ yes ☐ no ☐ conditional use 3. Initiation of an investigation report ☐ yes ☐ no		Risk communication: Distribution: Original: batch documentation / logbook ☐ Quality Unit ☐ Operational Unit (Production, Quality, Technical or Laboratory, etc.)					

ICH Q9 専門家委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー／指針ではない

2006年7月／翻訳: 2007年1月, slide 165

付属書Ⅱ：品質リスクマネジメントの潜在用途

ICH Q9 品質リスクマネジメント

適用例

苦情／問題点の管理

- 品質リスクマネジメントプロセスの開始
 - > 苦情／問題点に関する情報
 - > 製品情報
- リスク特定: 問題の定義
 - > 苦情／問題点の詳細な内容
 - > 患者に対するリスクは？ 製品回収は必要か？
 - > リスクコミュニケーション: 中央の調整部門に通知



ICH Q9 専門家委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー／指針ではない

2006年7月／翻訳: 2007年1月, slide 166

付属書Ⅱ：品質リスクマネジメントの潜在用途

ICH Q9 品質リスクマネジメント

適用例

苦情／問題点の管理

- リスクアセスメント: リスク分析
 - > 不一致の影響の評価
該当する場合の例:
 - > ロットの追跡
 - > 製品の品質
 - > 患者に及ぼす影響
 - > 承認申請／販売許可
 - > 実施されているシステム
 - > 製品の安定供給:
潜在的に不十分な在庫レベル
 - > 根本原因の特定
 - > リスクコミュニケーション:
専門家チームに通知



ICH Q9 専門家委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー／指針ではない

2006年7月／翻訳: 2007年1月, slide 167

付属書Ⅱ：品質リスクマネジメントの潜在用途

ICH Q9 品質リスクマネジメント

適用例

苦情／問題点の管理

- リスクアセスメント: リスク評価
 - > 他のバッチ／製品に対する影響
 - > システムの欠陥
 - > 以下に関する評価
 - > 利用可能なデータ
 - > 実施された措置
 - > 予想される措置
 - > 測定結果
 - > ...
 - > リスクコミュニケーション: 中央の調整部門に通知; 該当する場合、管理層の関与



ICH Q9 専門家委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー／指針ではない

2006年7月／翻訳: 2007年1月, slide 168

免責事項: ICH Q9ブリーフィング・パックは、ICH Q9の内容の補足説明として提供するものである。これは、ICH Q9専門家委員会の一部のメンバーが、事例までに作成した。これは、ICHの公式のプロセスを経たものではない。これは、公式のポリシー／指針を示すものではない。

付属書Ⅱ：品質リスクマネジメントの潜在用途

ICH Q9 品質リスクマネジメント

適用例

苦情／問題点の管理

- リスクコントロール：リスク低減／軽減
 - > 不一致を解消するための是正措置
 - > 将来の再発を回避するための是正措置
- リスクコントロール：リスク受容
 - > 講じられた手段に関する結論（管理層の署名）
 - > 材料の廃棄に関する決定
 - > 追跡措置の定義（該当する場合）
 - > 管理層による総括（該当する場合）
 - > 議事録の日付及び署名
 - > リスクコミュニケーション：管理層が「次のステップ」を決定するため



ICH Q9 専門家委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー／指針ではない

2006年7月／翻訳：2007年1月，slide 169

付属書Ⅱ：品質リスクマネジメントの潜在用途

ICH Q9 品質リスクマネジメント

適用例

苦情／問題点の管理

- アウトプット／結果：リスクコミュニケーション
 - 内部
 - > 事業所／関連会社
 - > 非公式の会議
 - > 定例会議での検討
 - > 訓練セッション
 - 外部
 - > 所轄官庁との相互連絡（例、フィールドアラート、事例の要約）
 - > 「関係各位」への通知
 - > 薬局



ICH Q9 専門家委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー／指針ではない

2006年7月／翻訳：2007年1月，slide 170

付属書Ⅱ：品質リスクマネジメントの潜在用途

ICH Q9 品質リスクマネジメント

適用例

苦情／問題点の管理

- リスクレビュー
 - > 措置項目の追跡調査
 - > 要約と評価
 - 例、製品品質レビュー、年次製品レビュー、追跡調査報告書



ICH Q9 専門家委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー／指針ではない

2006年7月／翻訳：2007年1月，slide 171

付属書Ⅱ：品質リスクマネジメントの潜在用途

ICH Q9 品質リスクマネジメント

適用例

II.1: 統合された品質マネジメントの一環としてのQRM

- 監査／査察
 - > 監査の頻度及び適用範囲を規定する
 - > 以下の因子を考慮する：
 - > 既存の法的要求事項
 - > 当該企業の全般的な遵守状況及び履歴
 - > 企業の品質リスクマネジメント活動の成熟性
 - > 事業所、製造工程、製品及びその治療上の重要性の複雑さ
 - > 遵守状況及び履歴
 - > 過去の監査／査察の結果
 - > 品質欠陥の数及び重大性（製品回収など）
 - > 過去の監査／査察の結果
 - > 建物、設備、プロセス、及び主要な担当者的大幅な変更
 - > 単一製品における製造経験（例、頻度、生産量、バッチ数）
 - > 正式なコントロールを行う試験検査室の検査結果

ICH Q9

ICH Q9 専門家委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー／指針ではない

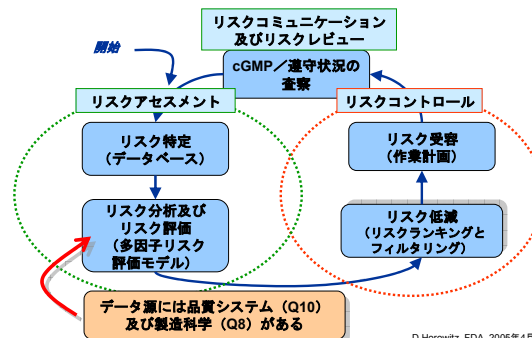
2006年7月／翻訳：2007年1月，slide 172

付属書Ⅱ：品質リスクマネジメントの潜在用途

ICH Q9 品質リスクマネジメント

適用例

査察



ICH Q9 専門家委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー／指針ではない

2006年7月／翻訳：2007年1月，slide 173

付属書Ⅱ：品質リスクマネジメントの潜在用途

ICH Q9 品質リスクマネジメント

適用例

監査の計画：枠組み

医薬品業界は監査の必要性を評価するためのリスクに基づく評価方式をどのように設定することができるか
所轄官庁は査察の計画を立てるために同様の方法を使用できるものと思われる

1. プレーンストーミング
 - 監査の対象とする製造業者／取引業者のリストを作成
2. 監査報告書のすべての情報源を評価する
 - 報告書を作成した所轄官庁、該当企業又は第三者機関に対する評価をその国の及び／又は他のGMP基準（PIC/S、WHO VFA [ドイツ研究 開発志向型製薬工業協会]部門、APIC [感染制御実践者協会]）に従って実施

S. Rönninger及びEFPIA（欧州製薬団体連合会）TG

国外査察 2006年2月

ICH Q9 専門家委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー／指針ではない

2006年7月／翻訳：2007年1月，slide 174

免責事項：ICH Q9ブリーフィング・パックは、ICH Q9の内容の補足説明として提供するものである。これは、ICH Q9専門家委員会の一部のメンバーが、事例までに作成した。これは、ICHの公式のプロセスを経たものではない。これは、公式のポリシー／指針を示すものではない。

付属書Ⅱ：品質リスクマネジメントの潜在用途

ICH Q9 品質リスクマネジメント

適用例

監査の計画: 枠組み

3. リスク因子を評価

患者に対するリスク管理に基づく(容易に)評価、維持することが可能な基準に従って評価:

- > 重大性: 遵守: 安全性及び有効性に影響
- > 重大性: 患者の利益: 安定供給に影響
- > 確率: 複雑さ: 製剤(医薬品)、原薬など
- > 検出性: 監査の履歴: 監査／査察の頻度

S. Rönninger及UEFPIA (欧州製薬団体連合会) TG

国外査察 2006年2月

ICH Q9 専門家委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー／指針ではない

2006年7月／翻訳: 2007年1月, slide 175

付属書Ⅱ：品質リスクマネジメントの潜在用途

ICH Q9 品質リスクマネジメント

適用例

監査の計画: 枠組み

4. 患者保護に対する重み付け

	きわめて高い	高い	中程度	低い
遵守	10	6	3	1
安定供給	6	4	2	1
複雑さ	8	4	2	1
頻度	6	4	2	1

以下のスライドに示す一覧を参照:

- 異なる活動の場合、最高ランクとする
- 確認されたものがない場合、最高ランクとする

S. Rönninger及UEFPIA (欧州製薬団体連合会) TG

国外査察 2006年2月

ICH Q9 専門家委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー／指針ではない

2006年7月／翻訳: 2007年1月, slide 176

付属書Ⅱ：品質リスクマネジメントの潜在用途

ICH Q9 品質リスクマネジメント

適用例

監査の計画: 枠組み

・遵守(重大性)

患者のリスク: 安全性及び有効性を検討する

因子	影響	例
10	きわめて高い 又は 不明	(自らの経験及び/又はデータの利用可能性 (PICIS, WHOなど)に基づく) 遵守状況に関するデータが得られない 又は 製造業者／取引業者の原因がある製品回収が前年、実施された 又は 虚偽が強く疑われる
6	中程度に高い 又は 重大な健康リスクがあると考えられる	前年の監査／査察の結果: 「基準を満たさない」(重大) 又は 観察事項に対する対応が不十分
3	完全には基準を満たしていない 又は 重大な健康リスクはない	前回の監査／査察の結果: 「完全には基準を満たしていない」 又は 前回の監査／査察の結果から何らかの欠陥が示唆される
1	基準を満たしている	前回の監査／査察の結果: 「基準を満たしている」 又は 前回の監査／査察におけるすべての観察事項に対して十分な対応がなされている

S. Rönninger
及UEFPIA (欧州製
薬団体連合会) TG
国外査察
2006年2月

ICH Q9 専門家委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー／指針ではない

2006年7月／翻訳: 2007年1月, slide 177

付属書Ⅱ：品質リスクマネジメントの潜在用途

ICH Q9 品質リスクマネジメント

適用例

監査の計画: 枠組み

・遵守(重大性)

患者のリスク: 安定供給を検討する

因子	影響	例
6	市場を維持する上で 主要な提携先	当該企業／市場において、[たとえば、適応症、販売量に基づいて]上位5位に入る 医薬品の製造業者／取引業者 又は 代替の供給業者がない
4	市場を維持する上で 重要な提携先	当該企業／市場において、[たとえば、適応症、販売量に基づいて]重要な医薬 品の製造業者／取引業者 又は 代替の供給業者がある
2	市場を維持する上で あまり重要でない提携先	当該企業／市場において、[たとえば、適応症、販売量に基づいて]限定的な重 要度の医薬品の製造業者／取引業者 又は 代替の供給業者がある
1	市場を維持するための 提携先	当該企業／市場における医薬品[たとえば、適応症、販売量に基づいて]の製造 業者／取引業者 又は 一般商品

S. Rönninger及UEFPIA (欧州製薬団体連合会) TG

国外査察 2006年2月

ICH Q9 専門家委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー／指針ではない

2006年7月／翻訳: 2007年1月, slide 178

付属書Ⅱ：品質リスクマネジメントの潜在用途

ICH Q9 品質リスクマネジメント

適用例

監査の計画: 枠組み

・複雑さ(確率)

因子	影響	例
8	患者が直接使用する製剤 又は きわめて複雑な工程で製造される製剤	製造／取引: 難溶製剤、難溶製剤、難溶原薬 又は 減量包装材 又は ペニシリン、細胞毒性薬など厳格な隔離工程における製造を必要とする製剤
4	患者に対して直接使用し、かつ複雑な 手順で使用 又は 複雑な工程で製造されるか、又は複雑 な装置により維持される	製造／取引: 非無菌製剤、非無菌バルク製剤 又は 保存及び配送: 「主要成分」、貯蔵／輸送に特別な要件が求められる製品
2	患者が直接使用しない化合物 又は 患者に対して実施されない装置	製造／取引: 非無菌原薬／原薬 - バイオテクノロジー製品／特定の添加剤 包装材・その他 又は 包装のみに限定された作業 又は 保存及び配送: 倉庫のみ
1	製造工程においてのみ使用される化 合物	製造／取引: 出発原料／原料／添加剤

S. Rönninger
及UEFPIA
(欧州製薬団体
連合会) TG
国外査察
2006年2月

ICH Q9 専門家委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー／指針ではない

2006年7月／翻訳: 2007年1月, slide 179

付属書Ⅱ：品質リスクマネジメントの潜在用途

ICH Q9 品質リスクマネジメント

適用例

監査の計画: 枠組み

・履歴(検出性)

因子	影響	例
6	遵守状況の最近の記録がない、 又は不明 又は 品質システムの欠陥が明らかに 不明	認知された有力企業／市場による監査／査察を受けたことがない 又は 前回の監査／査察: 5年以上前 又は 査察の要請(査察官による要請など)
4	遵守状況が時間的又は必要による 影響を受けている可能性がある 又は 品質システムの欠陥が不明であ る可能性がある	前回の監査／査察: 3～4年前 又は 施設所有者の変更(合併、買収、又は経営権取得による) 又は グローバルな組織再編 又は 評価／情報が見直しのものである
2	遵守状況が遵守歴に基づき高く 評価されている 又は 品質システムの欠陥が認められ る可能性がある	前回の監査／査察: 2～3年前 又は 評価／情報は最新のものではない
1	遵守状況について最近評価を受け た 又は 品質システムの欠陥について評 価を受けている	前回の監査／査察: 2年以内

S. Rönninger及UEFPIA
(欧州製薬団体連合会) TG
国外査察 2006年2月

ICH Q9 専門家委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー／指針ではない

2006年7月／翻訳: 2007年1月, slide 180

免責事項: ICH Q9 ブリーフィング・バックは、ICH Q9 の内容の補足説明として提供するものである。これは、ICH Q9 専門家委員会の一部のメンバーが、事例までに作成した。これは、ICH の公式のプロセスを経たものではない。これは、公式のポリシー／指針を示すものではない。

付属書Ⅱ：品質リスクマネジメントの潜在用途

ICH Q9 品質リスクマネジメント

適用例

監査の計画：枠組み

5. 因子を乗じる
6. 全般的なリスク因子の順に並べる
7. あらかじめ設定した数値(たとえば96)に基づいて監査の実施を通知する

リスクの開始			リスクアセスメント					
事業領域	都市	国	リスクの開始	リスクの発生	リスクの発生	リスクの発生	リスクの発生	リスクの発生
WXX	hh	zzz	1440	5	6	8	6	6
WXX	hh	zzz	1440	5	6	8	6	6
STU	gg	yyy	240	10	4	2	4	4
STU	gg	yyy	240	10	4	2	4	4
STU	gg	yyy	240	10	4	2	4	4
CCD	ll	xx	144	3	4	2	6	6
CCD	ll	xx	144	3	4	2	6	6
DEF	bb	yy	120	5	1	4	6	6
DEF	bb	yy	120	5	1	4	6	6
ABC	aa	xx	120	5	1	4	6	6
ABC	aa	xx	120	5	1	4	6	6
GH	cc	zz	48	3	1	4	4	4
GH	cc	zz	48	3	1	4	4	4
JKL	dd	xy	24	1	6	4	1	1
JKL	dd	xy	24	1	6	4	1	1
WEER	pp	yyz	12	3	2	1	2	2
WEER	pp	yyz	12	3	2	1	2	2
AABB	kk	xyx	12	1	1	2	6	6
AABB	kk	xyx	12	1	1	2	6	6
EDF	oo	xyx	12	1	1	2	6	6
EDF	oo	xyx	12	1	1	2	6	6
XXZ	ii	xxz	12	1	6	1	2	2
XXZ	ii	xxz	12	1	6	1	2	2

S. Rönninger及EFPIA
(欧州製薬団体連合会) TG
国外査察 2006年2月

ICH Q9 専門家委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー/指針ではない

2006年7月/翻訳: 2007年1月, slide 181

付属書Ⅱ：品質リスクマネジメントの潜在用途

ICH Q9 品質リスクマネジメント

適用例

監査の計画：枠組み

なぜ「96」なのか？

以下の場合に監査を計画する

- > 遵守/重大性: 安全性及び有効性 = 中程度(3)以上
 - > 遵守/重大性: 安定供給 = 重大(4)以上
 - > 複雑さ: 確率 = 患者に対する間接的な使用(2)以上
 - > 履歴: 検出性 = 3年前(4)以上
- これで $3 \times 4 \times 2 \times 4 = 96$ となり、監査の実施を決定する

EFPIA TG国外査察 2006年2月

ICH Q9 専門家委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー/指針ではない

2006年7月/翻訳: 2007年1月, slide 182

付属書Ⅱ：品質リスクマネジメントの潜在用途

ICH Q9 品質リスクマネジメント

適用例

監査の実施計画

結果: 概観

- > 計画のために年1回更新する

リスクの開始			リスクアセスメント					
事業領域	都市	国	リスクの開始	リスクの発生	リスクの発生	リスクの発生	リスクの発生	リスクの発生
WXX	hh	zzz	1440	5	6	8	6	6
WXX	hh	zzz	1440	5	6	8	6	6
STU	gg	yyy	240	10	4	2	4	4
STU	gg	yyy	240	10	4	2	4	4
STU	gg	yyy	240	10	4	2	4	4
CCD	ll	xx	144	3	4	2	6	6
CCD	ll	xx	144	3	4	2	6	6
FRE	mm	yy	120	5	1	4	6	6
FRE	mm	yy	120	5	1	4	6	6
DEF	bb	yy	96	5	4	2	2	2
DEF	bb	yy	96	5	4	2	2	2
ABC	aa	xx	120	5	2	1	6	6
ABC	aa	xx	120	5	2	1	6	6
GH	cc	zz	48	3	1	4	4	4
GH	cc	zz	48	3	1	4	4	4
JKL	dd	xy	24	1	6	4	1	1
JKL	dd	xy	24	1	6	4	1	1
WEER	pp	yyz	12	3	2	1	2	2
WEER	pp	yyz	12	3	2	1	2	2
AABB	kk	xyx	12	1	1	2	6	6
AABB	kk	xyx	12	1	1	2	6	6
EDF	oo	xyx	12	1	1	2	6	6
EDF	oo	xyx	12	1	1	2	6	6
XXZ	ii	xxz	12	1	6	1	2	2
XXZ	ii	xxz	12	1	6	1	2	2

重み付き因子

優先順位に対する指標

値だけに頼ってはならない

ICH Q9 専門家委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー/指針ではない

2006年7月/翻訳: 2007年1月, slide 183

付属書Ⅱ：品質リスクマネジメントの潜在用途

ICH Q9 品質リスクマネジメント

適用例

II.1: 統合された品質マネジメントの一環としてのQRM

定期的レビュー

- > 製品の品質レビューの範囲における傾向に関する結果の選択、評価、解釈
- > 監視データの解釈
たとえば、再バリデーション、サンプリングの変更などの必要性の評価を裏付けるためのデータ

ICH Q9

ICH Q9 専門家委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー/指針ではない

2006年7月/翻訳: 2007年1月, slide 184

付属書Ⅱ：品質リスクマネジメントの潜在用途

ICH Q9 品質リスクマネジメント

適用例

II.1: 統合された品質マネジメントの一環としてのQRM

変更マネジメント/変更管理

- > 医薬品の開発過程及び製造において蓄積された知識及び情報に基づいて変更を管理する
- > 変更による最終製品の安定供給に及ぼす影響を評価する
- > 変更による製品の品質に対する影響を評価する
- > 変更を実施する前に適切な措置を決定する

ICH Q9

ICH Q9 専門家委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー/指針ではない

2006年7月/翻訳: 2007年1月, slide 185

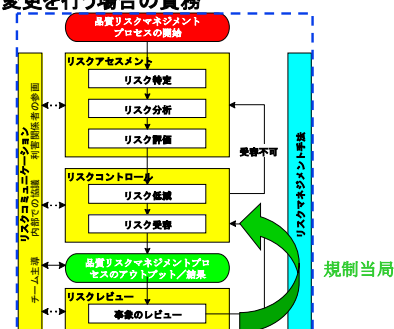
付属書Ⅱ：品質リスクマネジメントの潜在用途

ICH Q9 品質リスクマネジメント

適用例

コントロールの変更を行う場合の責務

製薬企業



ICH Q9 専門家委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー/指針ではない

2006年7月/翻訳: 2007年1月, slide 186

免責事項: ICH Q9ブリーフィング・バックは、ICH Q9の内容の補足説明として提供するものである。これは、ICH Q9専門家委員会の一部のメンバーが、事例までに作成した。これは、ICHの公式のプロセスを経たものではない。これは、公式のポリシー/指針を示すものではない。

付属書Ⅱ：品質リスクマネジメントの潜在用途

ICH Q9 品質リスクマネジメント

II.1:統合された品質マネジメントの一環としてのQRM

継続的改善

- 製品ライフサイクル全体を通じてプロセスの継続的改善を促進する

ICH Q9

ICH Q9 専門家委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー／指針ではない

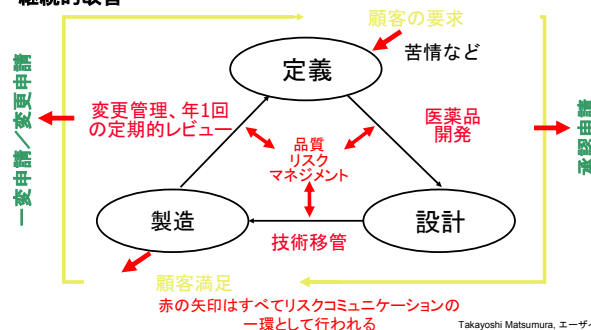
2006年7月／翻訳:2007年1月, slide 157

付属書Ⅱ：品質リスクマネジメントの潜在用途

ICH Q9 品質リスクマネジメント

適用例

継続的改善



ICH Q9 専門家委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー／指針ではない

Takayoshi Matsumura, エーザイ
2006年7月／翻訳:2007年1月, slide 158

付属書Ⅱ：品質リスクマネジメントの潜在用途

ICH Q9 品質リスクマネジメント

II.2 ...の一環としての品質リスクマネジメント

規制当局の
業務活動
査察及び審査業務

製薬企業

所轄官庁

ICH Q9 専門家委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー／指針ではない

2006年7月／翻訳:2007年1月, slide 159

付属書Ⅱ：品質リスクマネジメントの潜在用途

ICH Q9 品質リスクマネジメント

II.2:規制当局の業務活動の一環としてのQRM

査察及び審査業務

- 以下をはじめとする業務への資源(人員等)を配置する事で支援する
 - 査察の計画
 - 査察の頻度
 - 審査及び査察の厳密さ
 - (付属書II.1の「監査」セクションを参照)
- 以下の事項の重大さを評価する
 - 品質欠陥
 - 製品回収後のCAPA
 - 査察所見

ICH Q9

ICH Q9 専門家委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー／指針ではない

2006年7月／翻訳:2007年1月, slide 160

付属書Ⅱ：品質リスクマネジメントの潜在用途

ICH Q9 品質リスクマネジメント

適用例

査察の実施計画

- 目標:監査計画を担当する部門の職員が(容易に)評価、維持することが可能な基準を開発する...

前掲のセクションII.1:
監査／査察を参照のこと

ICH Q9 専門家委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー／指針ではない

2006年7月／翻訳:2007年1月, slide 161

付属書Ⅱ：品質リスクマネジメントの潜在用途

ICH Q9 品質リスクマネジメント

II.2:規制当局の業務活動の一環としてのQRM

査察及び審査業務

- 査察後の規制当局の事後処理の種類や妥当性を定める
- 企業から提出された製剤開発情報を含む情報を評価する
- 提案された承認変更や変更による影響を評価する
- コミュニケーションすべきリスクの特定
 - 査察官と審査官の間のコミュニケーション
- 更なる理解の促進
 - リスクをどのようにコントロールすることができるか、又はどのようにコントロールされているか(たとえば、パラメトリックリリース、プロセス解析工学(PAT)など)

ICH Q9

ICH Q9 専門家委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー／指針ではない

2006年7月／翻訳:2007年1月, slide 162

免責事項: ICH Q9ブリーフィング・パックは、ICH Q9の内容の補足説明として提供するものである。これは、ICH Q9専門家委員会の一部のメンバーが、事例までに作成した。これは、ICHの公式のプロセスを経たものではない。これは、公式のポリシー／指針を示すものではない。

付属書Ⅱ：品質リスクマネジメントの潜在用途

ICH Q9 品質リスクマネジメント

Ⅱ.3: ...の一環としての品質リスクマネジメント

開発

製薬企業

所轄官庁

開発に適用可能であることを意図して
後章も参照のこと

Ⅱ.4: 施設、設備、ユーティリティ

Ⅱ.5: 資材管理

Ⅱ.6: 生産

Ⅱ.7: 試験検査室管理及び安定性試験

Ⅱ.8: 包装及び表示

注：プロセスの理解及び重要性は新薬にのみ適用される

ICH Q9 専門家委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー/指針ではない

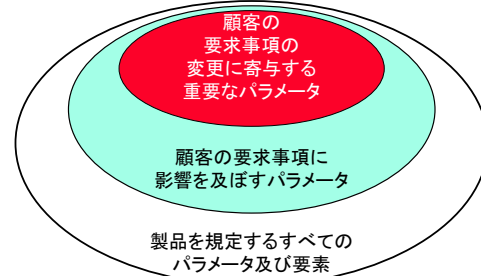
2006年7月/翻訳: 2007年1月, slide 193

付属書Ⅱ：品質リスクマネジメントの潜在用途

ICH Q9 品質リスクマネジメント

付属事項

開発に関して



T. Matsumura, エーザイ

ICH Q9 専門家委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー/指針ではない

2006年7月/翻訳: 2007年1月, slide 194

付属書Ⅱ：品質リスクマネジメントの潜在用途

ICH Q9 品質リスクマネジメント

Ⅱ.3: 開発の一環としてのQRM

- 高品質の製品とその製造工程を設計する
 - > 求められる特性を備えた製品を一貫して供給することができるために(ICH Q8を参照)
- 製品挙動に関する幅広い知識を深める
 - > 物質特性(粒度分布、水分含量、流動特性など)
 - > 製造法の選択肢
 - > 製造工程のパラメータ

ICH Q9

ICH Q9 専門家委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー/指針ではない

2006年7月/翻訳: 2007年1月, slide 195

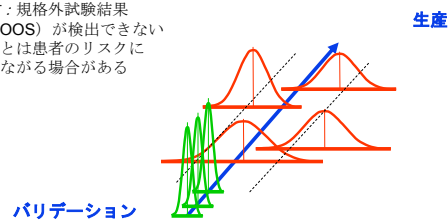
付属書Ⅱ：品質リスクマネジメントの潜在用途

ICH Q9 品質リスクマネジメント

適用例

設計による品質: 「特別な原因」又は「一般的な原因」

注: 規格外試験結果(OOS)が検出できないことは患者のリスクにつながる場合がある



- 帰結: 頻回かつ重大な規格外試験結果
 - 是正措置により「特別な原因」を排除する
- 結果: 不安定な製造工程**

A. Hussain, FDA 2004年9月に基づいて

ICH Q9 専門家委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー/指針ではない

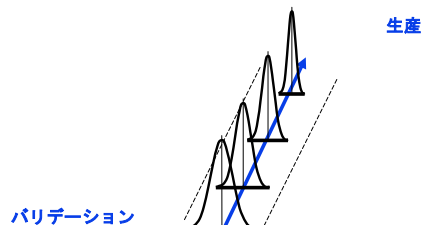
2006年7月/翻訳: 2007年1月, slide 196

付属書Ⅱ：品質リスクマネジメントの潜在用途

ICH Q9 品質リスクマネジメント

適用例

設計による品質: 「特別な原因」又は「一般的な原因」



- 「一般的な原因」のばらつきを低減する
 - 帰結: 継続的な改善が軌道にのる
- 結果: 安定かつ管理されている**

A. Hussain, FDA 2004年9月に基づいて

ICH Q9 専門家委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー/指針ではない

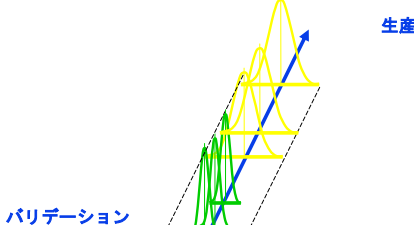
2006年7月/翻訳: 2007年1月, slide 197

付属書Ⅱ：品質リスクマネジメントの潜在用途

ICH Q9 品質リスクマネジメント

適用例

設計による品質: 「特別な原因」又は「一般的な原因」



- 帰結: 軽微な規格外試験結果が時にみられる
 - 「一般的な原因」のばらつきを低減する
- 結果: 安定はしているが、管理されているか?**

A. Hussain, FDA 2004年9月に基づいて

ICH Q9 専門家委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー/指針ではない

2006年7月/翻訳: 2007年1月, slide 198

免責事項: ICH Q9 プリーフィング・バックは、ICH Q9 の内容の補足説明として提供するものである。これは、ICH Q9 専門家委員会の一部のメンバーが、事例までに作成した。これは、ICH の公式のプロセスを経たものではない。これは、公式のポリシー/指針を示すものではない。

付属書Ⅱ：品質リスクマネジメントの潜在用途

ICH Q9 品質リスクマネジメント

II.3: 開発の一環としてのQRM

- **重要な特性を評価する**
 - > 原材料
 - > 溶媒
 - > 原薬
 - > 出発原料
 - > 添加剤
 - > 包装材料
- **適切な規格を確立し、重要な製造工程パラメータを特定して製造工程管理法を確立する**

ICH Q9

ICH Q9 専門家委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー/指針ではない

2006年7月/翻訳: 2007年1月, slide 159

付属書Ⅱ：品質リスクマネジメントの潜在用途

ICH Q9 品質リスクマネジメント

II.3: 開発の一環としてのQRM

- **品質特性の変動を抑制する:**
 - > 製品及び材料の欠陥を低減
 - > 製造における欠陥の低減
- **スケールアップ及び技術移転に関連して、追加の試験**(生物学的同等性試験、安定性試験など)の必要性を評価する
- 「**デザインスペース**」の概念を適用する(ICH Q8を参照)

ICH Q9

ICH Q9 専門家委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー/指針ではない

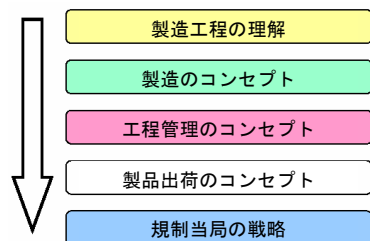
2006年7月/翻訳: 2007年1月, slide 200

付属書Ⅱ：品質リスクマネジメントの潜在用途

ICH Q9 品質リスクマネジメント

適用例

承認申請の一環としてのCTD P2項



品質リスクマネジメントと一貫しているか?

ICH Q9 専門家委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー/指針ではない

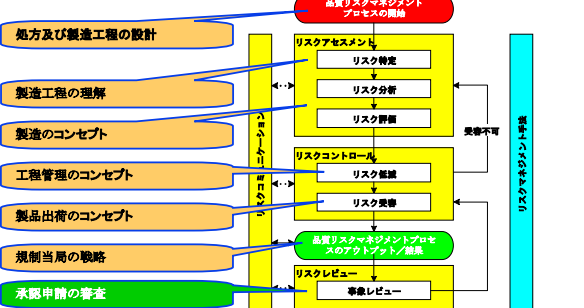
2006年7月/翻訳: 2007年1月, slide 201

付属書Ⅱ：品質リスクマネジメントの潜在用途

ICH Q9 品質リスクマネジメント

適用例

品質リスクマネジメントプロセスにおいて、CTD P2項は?



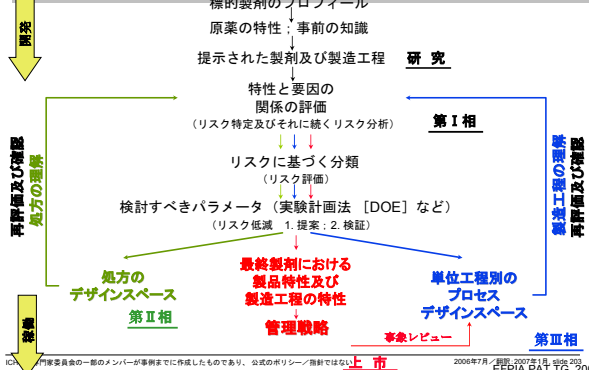
ICH Q9 専門家委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー/指針ではない

2006年7月/翻訳: 2007年1月, slide 202

付属書Ⅱ：品質リスクマネジメントの潜在用途

ICH Q9 品質リスクマネジメント

適用例



ICH Q9 専門家委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー/指針ではない

付属書Ⅱ：品質リスクマネジメントの潜在用途

ICH Q9 品質リスクマネジメント

適用例

重要な特性に重点をおいたリスクマネジメントアプローチ

重要な特性	投入	造粒	乾燥	混合	打錠	
溶出性						重要な影響
崩壊性						
硬度						
定量						
含量均一性						
分解						最初のアセスメント
安定性						
外観						
確認						事前の知識
水分						
微生物						

ICH Q9 専門家委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー/指針ではない

2006年7月/翻訳: 2007年1月, slide 203

免責事項: ICH Q9ブリーフィング・バックは、ICH Q9の内容の補足説明として提供するものである。これは、ICH Q9専門家委員会の一部のメンバーが、事例までに作成した。これは、ICHの公式のプロセスを経たものではない。これは、公式のポリシー/指針を示すものではない。

付属書Ⅱ：品質リスクマネジメントの潜在用途

ICH Q9 品質リスクマネジメント

適用例

II.4: 施設、設備、ユーティリティのためのQRM

リスクに基づくアプローチを用いた特定の医薬品製造のための施設のニーズの評価

● 施設の専用化／隔離の方法

- > 建物^①を物理的に分離又は隔離する
- > 多目的施設内の1室又は複数の部屋からなり、独立したエアロック式の人／物の出入口と空調システム（HVAC）を備えた分離された区域
- > 特定の製品又は製品範囲の専用とされる多目的施設内の一室又は複数の部屋（一続きの部屋）又は専用の区域であり、かつそのように明示された区域

EFPIA、専用施設に関するTG、2006年

ICH Q9 専門家委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー／指針ではない

2006年7月／翻訳：2007年1月、slide 211

付属書Ⅱ：品質リスクマネジメントの潜在用途

ICH Q9 品質リスクマネジメント

適用例

II.4: 施設、設備、ユーティリティのためのQRM

リスクに基づくアプローチを用いた特定の医薬品製造のための施設のニーズの評価

● 設備の専用化／隔離の方法

- > 特定の製品又は製品範囲の専用とされ、かつそのように明示された設備
- > 特定の製品又は製品範囲を収めるために特別に設計された完全に閉鎖されたキャビネット（封じ込め用アイソレータ）であり、かつそのように明示された設備
- > 特定の製品又は製品範囲の専用とされる設備の交換部品（ふるい、フィルターなど）であり、かつそのように明示された設備

EFPIA、専用施設に関するTG、2006年

ICH Q9 専門家委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー／指針ではない

2006年7月／翻訳：2007年1月、slide 212

付属書Ⅱ：品質リスクマネジメントの潜在用途

ICH Q9 品質リスクマネジメント

適用例

II.4: 施設、設備、ユーティリティのためのQRM

● 施設のニーズ：危害の重大性に関するリスクアセスメント

リスクアセスメント：製品特性		
リスク特定	リスク分析	リスク評価
製造プロセスのステップにおける原薬の物理化学的特性 → 粒径、表面積、溶解性など	これらの特性は汚染の移行の潜在リスクにどのような影響を及ぼすか？	● 低：移行のリスクはほとんどない（溶液、固ったケーキ、ワックス、油など） ● 中：分布／移行の多少のリスクがある（乾燥粉末など） ● 高：容易に分布／移行する（微粉化された物質など）
製造プロセスのステップにおける原薬の物理化学的中間生成物の物理的性状 → 液体、粉体、単一固体	原薬に対してマトリックス又はコーティングはどのような影響があるか？	● 低：原薬はマトリックスと強固に結合（溶剤、コーティング液、充填カプセル、半固形剤など） ● 中：少ない量で移行（ベレット、非コーティング錠、エアロゾルなど） ● 高：大量表面積又は原薬が非結合（粉末、顆粒など）
除染及び不活性化の能力	どのような洗浄又は不活性化手順が必要とされるか？	● 低：非常に簡単、標準的な洗浄手順（たとえば、水だけで洗浄）不活性化は不要 ● 中：製品特有の洗浄手順（溶剤又は薬剤による洗浄など） ● 高：特別な手順が必要（たとえば、高温洗浄及び／又は化学的不活性化）

EFPIA、専用施設に関するTG、2006年

ICH Q9 専門家委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー／指針ではない

2006年7月／翻訳：2007年1月、slide 213

付属書Ⅱ：品質リスクマネジメントの潜在用途

ICH Q9 品質リスクマネジメント

適用例

II.4: 施設、設備、ユーティリティのためのQRM

● 施設のニーズ：プロセスのリスクアセスメント 1/2

リスクアセスメント：プロセス		
リスク特定	リスク分析	リスク評価
プロセス設計 → 流れ → 開放系／閉鎖系 → ユーティリティ	プロセス設計がどのように影響するか？	● 低：プロセスは交叉汚染の根本原因を除去するように設計されている（たとえば、単純、連続、かつ論理的なプロセス） ● 中：プロセスは交叉汚染の可能性のある原因を最小限に抑えるように設計されている（例） ● 高：プロセス設計において交叉汚染の可能性のある原因を封じ込めるためのコントロールがほとんどない（開放区域での取り扱い、手動操作など）
バッチ関連のプロセスステップ → 正常運転 → 切り替え時の洗浄 → 例外（漏出など）	各バッチ関連のプロセスステップはどのように影響するか？	● 低：プロセスステップの結果として物質の飛散がほとんどない（溶液の混合など） ● 中：プロセスステップの結果として物質の飛散のリスクが多少ある（造粒工程など） ● 高：プロセスステップの結果として物質の飛散のリスクが高い（微粉化工程など）

EFPIA、専用施設に関するTG、2006年

ICH Q9 専門家委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー／指針ではない

2006年7月／翻訳：2007年1月、slide 214

付属書Ⅱ：品質リスクマネジメントの潜在用途

ICH Q9 品質リスクマネジメント

適用例

II.4: 施設、設備、ユーティリティのためのQRM

● 施設のニーズ：プロセスのリスクアセスメント 2/2

リスクアセスメント：プロセス		
リスク特定	リスク分析	リスク評価
生産規模と生産量 → バッチサイズ → 切り替え頻度 → 順序付け	量及び切り替え頻度はどの程度か？	● 低：少量生産で容易に封じ込めることができるプロセス（溶媒系、希少疾病用薬など） ● 中：中量生産で切り替え頻度が低い ● 高：大量生産で切り替え頻度が高い
生産支援業務 → モニタリング → 廃棄物処理	生産支援業務によってどのような影響があるか？	● 低：生産支援業務の結果として物質の飛散のリスクが低い、ない（バグイン／バグアウト技術） ● 中：生産支援業務の結果として物質の飛散のリスクが多少ある（造粒工程など） ● 高：生産支援業務の結果として物質の飛散のリスクが高い（人による粉塵除去、フィルター交換など）

EFPIA、専用施設に関するTG、2006年

ICH Q9 専門家委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー／指針ではない

2006年7月／翻訳：2007年1月、slide 215

付属書Ⅱ：品質リスクマネジメントの潜在用途

ICH Q9 品質リスクマネジメント

適用例

II.4: 施設、設備、ユーティリティのためのQRM

施設に対するプロセスリスクコントロールの必要性

- 以下の方法のひとつ又は組合せにより状況改善の必要性を考慮する：

- > 処方^①の改善
- > 最適な設備と技術の採用により物質放出を最小化する
- > 施設、空調又は他の技術による残留物質又は製品の封じ込め
- > 適切な洗浄及び／又は不活性化の保証
- > 具体的なモニタリングプログラムの開始

EFPIA、専用施設に関するTG、2006年

ICH Q9 専門家委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー／指針ではない

2006年7月／翻訳：2007年1月、slide 216

免責事項： ICH Q9ブリーフィング・バックは、ICH Q9の内容の補足説明として提供するものである。これは、ICH Q9専門家委員会の一部のメンバーが、事例までに作成した。これは、ICHの公式のプロセスを経たものではない。これは、公式のポリシー／指針を示すものではない。

付属書Ⅱ：品質リスクマネジメントの潜在用途

ICH Q9 品質リスクマネジメント

適用例

II.4: 施設、設備、ユーティリティのためのQRM

施設のニーズ: リスクコントロール

・プロセスリスクコントロールの例 1/2

リスクアセスメント: 製品特性			
リスク特定	リスク分析	リスク評価	リスクコントロールの例
製造プロセスのステップにおける原薬の物理的・化学的特性 ー 粒径、表面積、溶解性など	これらの特性は汚染の移行の潜在リスクにどのような影響を及ぼすか？	低: 移行のリスクはほとんどない (溶媒、湿ったケーキ、ワックス、油など) 中: 分布／移動の多少のリスクがある (乾燥粉末など) 高: 非常に分布／移動する (微細化された材料など)	原薬粉末の取り扱い (配合済み原料、容器設計など)
製造プロセスのステップにおける医薬品の剤形・中間生成物の物理的・化学的特性 ー 固体、粉体、単一、二相	原薬に対してマトリックス又はコーティングはどのような影響があるか？	低: 原薬はマトリックスと強固に結合 (溶剤、コーティング錠、充填カプセル、半固形剤など) 中: 少ない表面積 (ペレット、非コーティング錠、エアロゾルなど) 高: 大表面積又は原薬が非結合 (粉末、顆粒など)	処方調整、プロセスの初期における原薬のマトリックスへの混合 (初産後最小化など)

EFPIA、専用施設に関するTG、2006年

ICH Q9 専門家委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー／指針ではない

2006年7月／翻訳: 2007年1月, slide 217

付属書Ⅱ：品質リスクマネジメントの潜在用途

ICH Q9 品質リスクマネジメント

適用例

II.4: 施設、設備、ユーティリティのためのQRM

施設のニーズ: リスクコントロール

・プロセスリスクコントロールの例 2/2

リスクアセスメント: 製品特性			
リスク特定	リスク分析	リスク評価	リスクコントロールの例
除去及び不活性化の能力	どのような洗浄又は不活性化の手順が必要とされるか？	低: 容易に溶解、標準的な洗浄手順 (たとえば、水だけで洗浄) 不活性化は不要 中: 製品特有の洗浄手順 (溶媒又は洗剤による洗浄など) 高: 特殊な手順が必要 (たとえば、高温洗浄及び／又は化学的不活性化)	適切な工程の開発、バリデーション及び実施 効率性の測定とコントロール 使い捨て道具 設備／製品に接触する部品の専用化

EFPIA、専用施設に関するTG、2006年

ICH Q9 専門家委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー／指針ではない

2006年7月／翻訳: 2007年1月, slide 218

付属書Ⅱ：品質リスクマネジメントの潜在用途

ICH Q9 品質リスクマネジメント

適用例

II.4: 施設、設備、ユーティリティのためのQRM

施設のニーズ: リスクコントロール

・プロセスリスクコントロールの例 1/3

リスクアセスメント: プロセス			
リスク特定	リスク分析	リスク評価	リスクコントロールの例
プロセス設計 ー 流れ ー 開放系／閉鎖系 ー ユーティリティ ー	プロセス設計がどのように影響するか？	低: プロセスは交叉汚染の根本原因を除去するように設計されている (たとえば、単純、明確かつ論理的なプロセス) 中: プロセスは交叉汚染の可能性のある原因を最小限に抑えるように設計されている (例) 高: プロセス設計において交叉汚染の可能性のある原因を封じ込めるためのコントロールがほとんどない (開放系での取り扱い、手動操作など)	封じ込め (アインレータなど)、設備設計、自動化 使い捨て道具 設備／製品に接触する部品の専用化 プロセス設計及び最適化

EFPIA、専用施設に関するTG、2006年

ICH Q9 専門家委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー／指針ではない

2006年7月／翻訳: 2007年1月, slide 219

付属書Ⅱ：品質リスクマネジメントの潜在用途

ICH Q9 品質リスクマネジメント

適用例

II.4: 施設、設備、ユーティリティのためのQRM

施設のニーズ: リスクコントロール

・プロセスリスクコントロールの例 2/3

リスクアセスメント: プロセス			
リスク特定	リスク分析	リスク評価	リスクコントロールの例
バッチ関連のプロセス ー 正常運転 ー 切り替え時の洗浄 ー 例外 (漏出など)	各バッチ関連のプロセス ステップはどのように影響するか？	低: プロセスステップの結果として物質の飛散がほとんどない (溶液の混合など) 中: プロセスステップの結果として物質の飛散のリスクが多少ある (造粒工程など) 高: プロセスステップの結果として物質の飛散のリスクが高い (粉砕工程など)	VIP/ICPシステム 暴露される可能性のある作業者を減らす 物質の流れと取り扱い 潜在的な欠陥に対する計画 (FMEA)
生産規模と生産量 ー バッチサイズ ー 切り替え頻度 ー 漏れ付け	量及び切り替え頻度はどの程度か？	低: 少量生産で容易に封じ込めことができるプロセス (治療薬、希少疾病用薬など) 中: 中量生産で切り替え頻度が低い 高: 大量生産で切り替え頻度が高い	キャンペーン生産

EFPIA、専用施設に関するTG、2006年

ICH Q9 専門家委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー／指針ではない

2006年7月／翻訳: 2007年1月, slide 220

付属書Ⅱ：品質リスクマネジメントの潜在用途

ICH Q9 品質リスクマネジメント

適用例

II.4: 施設、設備、ユーティリティのためのQRM

施設のニーズ: リスクコントロール

・プロセスリスクコントロールの例 3/3

リスクアセスメント: プロセス			
リスク特定	リスク分析	リスク評価	リスクコントロールの例
生産支援業務 ー メンテナンス ー 廃棄物処理	生産支援業務によってどのような影響があるか？	低: 生産支援業務の結果として物質の飛散のリスクが低い、ない (バグイン／バグアウト技術) 中: 生産支援業務の結果として物質の飛散のリスクが多少ある (造粒工程など) 高: 生産支援業務の結果として物質の飛散のリスクが高い (人手による粉塵除去、フィルター交換など)	物質に関する閉鎖系の設備 HVAC／粉塵除去システムのモニタリング及び警告コントロール 廃棄物処理 バックアップシステム 潜在的な欠陥に対する計画 (FMEA)

EFPIA、専用施設に関するTG、2006年

ICH Q9 専門家委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー／指針ではない

2006年7月／翻訳: 2007年1月, slide 221

付属書Ⅱ：品質リスクマネジメントの潜在用途

ICH Q9 品質リスクマネジメント

適用例

II.4: 施設、設備、ユーティリティのためのQRM

施設のニーズ: リスクコントロール: 操業面での解決策

- 多くの異なる技術的解決策が可能である:
 - 複数製品を生産する施設でのキャンペーン生産による洗浄の効率化／間隔の延長
 - 適切に専用化された設備
 - 複数製品の生産区域における封じ込め
 - 閉鎖系のプロセス
 - 専用化された一続きの部屋 (エアロック、専用のHVAC)
 - 専用の区域
 - 専用の建物

EFPIA、専用施設に関するTG、2006年

ICH Q9 専門家委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー／指針ではない

2006年7月／翻訳: 2007年1月, slide 222

免責事項: ICH Q9 プリーフィング・バックは、ICH Q9 の内容の補足説明として提供するものである。これは、ICH Q9 専門家委員会の一部のメンバーが、事例までに作成した。これは、ICH の公式のプロセスを経たものではない。これは、公式のポリシー／指針を示すものではない。

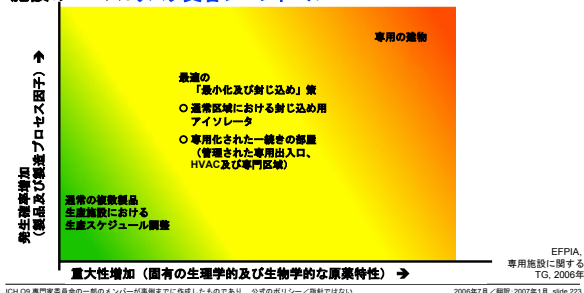
付属書Ⅱ：品質リスクマネジメントの潜在用途

ICH Q9 品質リスクマネジメント

適用例

II.4: 施設、設備、ユーティリティのためのQRM

施設のニーズ: リスク受容プロフィール



ICH Q9 専門家委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー／指針ではない

2006年7月／翻訳: 2007年1月, slide 223

付属書Ⅱ：品質リスクマネジメントの潜在用途

ICH Q9 品質リスクマネジメント

適用例

II.4: 施設、設備、ユーティリティのためのQRM

施設のニーズ: 結論

このアプローチではリスクに基づく基準が考慮されている:

- 交叉汚染、異なる生産規模及び／又は生産段階による潜在的な**患者の安全リスク**
- 製品の各段階における**物理学的形状**及び除去又は不活性化の容易さに影響すると思われる因子
- 特定された患者の安全に対する客観的なリスクを最小化し、有効かつ継続的なコントロールを実証するための適切な**技術的手段**
- 過去に低濃度で有害な医学的作用を示す可能性の高いことが特定された物質に使用された**施設及び設備の代替的使用**を支持するために必要とされる管理及び裏付けの証拠

EFPIA, 専用施設に関するTIG, 2006年

ICH Q9 専門家委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー／指針ではない

2006年7月／翻訳: 2007年1月, slide 224

付属書Ⅱ：品質リスクマネジメントの潜在用途

ICH Q9 品質リスクマネジメント

適用例

施設、設備、ユーティリティのためのQRM

原薬に対する管理区域のコンセプト:

原薬に対する汚染及び交叉汚染(管理区域のコンセプト)のリスクマネジメント

• リスクマネジメントプロセスの開始

- > 問題又は質問の定義
 - どこで防御が必要か?
 - どのような防御が適切か?
- > アセスメント情報の定義と結論
 - 重要管理点アプローチに基づくリスクマネジメント

K.-H. Bender, F. Hoffmann-La Roche

ICH Q9 専門家委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー／指針ではない

2006年7月／翻訳: 2007年1月, slide 225

付属書Ⅱ：品質リスクマネジメントの潜在用途

ICH Q9 品質リスクマネジメント

適用例

原薬に対する管理区域のコンセプト

• リスクアセスメント: リスク特定及び分析

- > 重要管理点の後: 原薬の又は原薬による交叉汚染を防止するための化学的操作の設計
- > 重要管理点の前: 防御の考慮
- > 根拠: 極微量の付随的に起こる(交叉)汚染を除去するための最終的な精製、ろ過及び／又は結晶化工程の能力
- > 注記: 企業の衛生及び安全条件の考慮

K.-H. Bender, F. Hoffmann-La Roche

ICH Q9 専門家委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー／指針ではない

2006年7月／翻訳: 2007年1月, slide 226

付属書Ⅱ：品質リスクマネジメントの潜在用途

ICH Q9 品質リスクマネジメント

適用例

原薬に対する管理区域のコンセプト

• リスクアセスメント: リスク評価

> 異なる製品に伴うリスク

- 微粒子状成分による汚染
設備、環境などから
- 微生物汚染
微生物増殖によって影響を受ける原薬など
- 交叉汚染
不適切な洗浄及び／又は物質の流れ、空調、閉鎖系の使用など

K.-H. Bender, F. Hoffmann-La Roche

ICH Q9 専門家委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー／指針ではない

2006年7月／翻訳: 2007年1月, slide 227

付属書Ⅱ：品質リスクマネジメントの潜在用途

ICH Q9 品質リスクマネジメント

適用例

原薬に対する管理区域のコンセプト

• リスクアセスメント: リスク評価

同時操作に伴うリスク

- 工場設計(多目的、専用、閉鎖系)
- 特別な製品カテゴリーに対する要件(高毒性など)

作業環境への暴露による製品のリスク

- 暴露時間、インターフェース(ドラム／容器など)

K.-H. Bender, F. Hoffmann-La Roche

ICH Q9 専門家委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー／指針ではない

2006年7月／翻訳: 2007年1月, slide 228

免責事項: ICH Q9ブリーフィング・パックは、ICH Q9の内容の補足説明として提供するものである。これは、ICH Q9専門家委員会の一部のメンバーが、事例までに作成した。これは、ICHの公式のプロセスを経たものではない。これは、公式のポリシー／指針を示すものではない。

付属書Ⅱ：品質リスクマネジメントの潜在用途

ICH Q9 品質リスクマネジメント

適用例

原薬に対する管理区域のコンセプト

• リスクコントロール

> リスクコントロールに焦点を当てた意思決定行動

どこで防御が必要か？

どのような防御が適切か？

何をするか？

- インターフェースを最小化する
- 生産施設を隔離する
- 閉鎖系
- 人と物質の動線を管理する



K.-H. Bender, F. Hoffmann-La Roche

ICH Q9 専門家委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー／指針ではない

2006年7月／翻訳：2007年1月，slide 230

付属書Ⅱ：品質リスクマネジメントの潜在用途

ICH Q9 品質リスクマネジメント

適用例

原薬に対する管理区域のコンセプト

• リスクコントロール：リスク低減

> 物理的、技術的解決策

- 閉鎖系
- エンドレスバッグ・システム
- 閉鎖系でのサンプリング

> 中間的な閉鎖系の製品ハンドリング（ハイブリッド解決策）

- グローブボックス
- 閉鎖された部屋又はキャビン

> 開放区域での製品ハンドリング

- 気流制御下でのサンプリング



K.-H. Bender, F. Hoffmann-La Roche

ICH Q9 専門家委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー／指針ではない

2006年7月／翻訳：2007年1月，slide 230

付属書Ⅱ：品質リスクマネジメントの潜在用途

ICH Q9 品質リスクマネジメント

適用例

原薬に対する管理区域のコンセプト

• リスクコントロール：リスク低減

> 患者への影響

- 危害の発生
- 危害の検出

> 手順／構造／論理的解決策

- 更衣手順
- 稼働時モニタリング
- 物質の流れの最適化
- 標準化されたドラム／容器
-



K.-H. Bender, F. Hoffmann-La Roche

ICH Q9 専門家委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー／指針ではない

2006年7月／翻訳：2007年1月，slide 231

付属書Ⅱ：品質リスクマネジメントの潜在用途

ICH Q9 品質リスクマネジメント

適用例

原薬に対する管理区域のコンセプト

• リスクコントロール：リスク受容

- それ以上のリスクコントロール活動は必要としない
- 意思決定者による支持
- 特定されていないリスクの受容を含む

> 適切なレベルの防御を設計する

> プロセスの重要管理点を容認する

> 適切なモニタリングを実施してもよい



K.-H. Bender, F. Hoffmann-La Roche

ICH Q9 専門家委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー／指針ではない

2006年7月／翻訳：2007年1月，slide 232

付属書Ⅱ：品質リスクマネジメントの潜在用途

ICH Q9 品質リスクマネジメント

適用例

原薬に対する管理区域のコンセプト

• リスクコミュニケーション

> 内部：

- リスクマネジメントプロセスが採用されていることを示す「GMPマスタープラン」
- 設備投資計画はリスクマネジメントプロセスによって裏付けられ、変更される場合もある

> 外部：

- サイトマスターファイルなど



K.-H. Bender, F. Hoffmann-La Roche

ICH Q9 専門家委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー／指針ではない

2006年7月／翻訳：2007年1月，slide 233

付属書Ⅱ：品質リスクマネジメントの潜在用途

ICH Q9 品質リスクマネジメント

適用例

原薬に対する管理区域のコンセプト

• レビュー段階

> 監査／査察

> (交叉)汚染の問題に関する苦情／逸脱の定期的なアセスメント



K.-H. Bender, F. Hoffmann-La Roche

ICH Q9 専門家委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー／指針ではない

2006年7月／翻訳：2007年1月，slide 234

免責事項： ICH Q9ブリーフィング・パックは、ICH Q9の内容の補足説明として提供するものである。これは、ICH Q9専門家委員会の一部のメンバーが、事例までに作成した。これは、ICHの公式のプロセスを経たものではない。これは、公式のポリシー／指針を示すものではない。

付属書Ⅱ：品質リスクマネジメントの潜在用途

ICH Q9 品質リスクマネジメント

II.4: 施設、設備、ユーティリティのためのQRM

施設／設備の設計

適切な決定のため...

● 製品と接触する設備や容器の材質

- > ステンレス鋼、ガスケット、潤滑剤などの選定

● ユーティリティ

- > 蒸気、ガス、電力、圧縮空気、加熱、換気空調システム(HVAC)、水など

● 関連設備に対する予防保全

- > 必要な予備部品などの在庫

ICH Q9

ICH Q9 専門家委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー／指針ではない

2006年7月／翻訳:2007年1月, slide 235

付属書Ⅱ：品質リスクマネジメントの潜在用途

ICH Q9 品質リスクマネジメント

適用例

II.4: 施設、設備、ユーティリティのためのQRM

● 施設／設備の設計

設備の適格性に関するリスク判定基準(DQ/IQ/OQ/PQ)

- > 確率:設備は製品と接触するか?

全表面(容器)／部分的(ガスケット)／接触しない

- > 重大性:汚染(プロセスのバリデーションなど)又は交叉汚染(洗浄のバリデーション)の発生源となる可能性はあるか?

はい／いいえ

- > 重大性:製品の品質に影響があるか? 患者への影響は?

はい／いいえ

- > 検出性:この点に関する知識が出荷の決定に影響するかもしれない

B. Dreissig, F. Hoffmann-La Roche

ICH Q9 専門家委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー／指針ではない

2006年7月／翻訳:2007年1月, slide 236

付属書Ⅱ：品質リスクマネジメントの潜在用途

ICH Q9 品質リスクマネジメント

適用例

II.4: 施設、設備及びユーティリティに対するQRM

● 施設／設備の設計

新規施設に対するマスター適格性確認計画:
文書削減運動

*総文書数: 7306

*分類／リスクアセスメント後:

*文書数－工場 3682

*文書数－設備 1782

*文書数－ITシステム 119

*統一適格性確認プロジェクトへの工場の統合後 5583

*統一適格性確認プロジェクトへの工場の統合後

*文書数－工場 852

*文書数－設備 1782

*文書数－ITシステム 119

文書の統合は一貫性、メンテナンス／訓練の容易さと関連であり、不遵守による最悪に對するリスク低減につながる

文書数の削減率: 62%

B. Dreissig, F. Hoffmann-La Roche

ICH Q9 専門家委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー／指針ではない

2006年7月／翻訳:2007年1月, slide 237

付属書Ⅱ：品質リスクマネジメントの潜在用途

ICH Q9 品質リスクマネジメント

適用例

II.4: 施設、設備、ユーティリティのためのQRM

● 施設の衛生の側面

- > 化学的、微生物的、物理的ハザードをはじめとする環境ハザードから製品を防御するため

- > 適切な作業着と更衣を決定する
- > 衛生的配慮

- > 製造中の製品に関連するハザードから環境を保護する

- > 作業者が潜在的な交叉汚染源である

ICH Q9

ICH Q9 専門家委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー／指針ではない

2006年7月／翻訳:2007年1月, slide 238

付属書Ⅱ：品質リスクマネジメントの潜在用途

ICH Q9 品質リスクマネジメント

II.4: 施設、設備、ユーティリティのためのQRM

● キャリブレーション／予防保全

- > 適切なキャリブレーション及びメンテナンススケジュールの設定

● 施設／設備／ユーティリティの適格性確認

- > 使用目的に応じて取り組み範囲と程度及び決定に差を付ける
 - > 多目的か専用品か
 - > パッチ生産か連続生産か

● 設備の洗浄と環境管理

- > 許容可能な(規定された)洗浄バリデーション限界値を決定する

ICH Q9

ICH Q9 専門家委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー／指針ではない

2006年7月／翻訳:2007年1月, slide 239

付属書Ⅱ：品質リスクマネジメントの潜在用途

ICH Q9 品質リスクマネジメント

適用例

II.4: 施設、設備、ユーティリティのためのQRM

● 薬効のスケール最大1日投与量(重大性)

- > 10 <1 mg
- > 6 1~10 mg
- > 4 10~100 mg
- > 2 100 mg~1000 mg
- > 1 >1000 mg

● 溶解性のスケール洗浄剤(発生確率)

- > 5 低溶解性
- > 4 わずかに溶解
- > 3 中程度の溶解性
- > 2 溶解しやすい
- > 1 高溶解性

● 相互作用のスケール(検出性)

- > 9 重篤－患者の生命が脅かされる
- > 4 中等度－患者が副作用を自覚する
- > 1 低－なし－患者が感じない

洗浄のバリデーション

P. Gough, D. Begg Ass.

ICH Q9 専門家委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー／指針ではない

2006年7月／翻訳:2007年1月, slide 240

免責事項: ICH Q9ブリーフィング・バックは、ICH Q9の内容の補足説明として提供するものである。これは、ICH Q9専門家委員会の一部のメンバーが、事例までに作成した。これは、ICHの公式のプロセスを経たものではない。これは、公式のポリシー／指針を示すものではない。

付属書Ⅱ：品質リスクマネジメントの潜在用途

ICH Q9 品質リスクマネジメント

II.4: 施設、設備、ユーティリティのためのQRM

- コンピュータシステム及びコンピュータ制御装置
 - > コンピュータのハードウェア及びソフトウェアの設計の選択
 - モジュラー化
 - 構造化プログラミング
 - 不具合の許容度合い
 - > バリデーション範囲の決定
 - 重要な性能パラメータの特定
 - 要求性能の選択及び設計
 - プログラムコードのレビュー
 - テスト範囲とテスト方法
 - 電子記録と電子署名の信頼性

ICH Q9

ICH Q9 専門家委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー/指針ではない

2006年7月/翻訳: 2007年1月, slide 241

付属書Ⅱ：品質リスクマネジメントの潜在用途

ICH Q9 品質リスクマネジメント

適用例

II.4: 施設、設備、ユーティリティのためのQRM

- コンピュータシステム及びコンピュータ制御装置
 - どのリスクを考慮できるか？
 - > 患者のリスク
 - > コンプライアンスに関するリスク
 - > アプリケーションに関するリスク
 - > ビジネス上のリスク(品質のリスク以外の影響を受ける)
 - > インフラ面のリスク

W. Schumacher, Roche

ICH Q9 専門家委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー/指針ではない

2006年7月/翻訳: 2007年1月, slide 242

付属書Ⅱ：品質リスクマネジメントの潜在用途

ICH Q9 品質リスクマネジメント

適用例

II.4: 施設、設備、ユーティリティのためのQRM

- コンピュータシステム及びコンピュータ制御装置
 - 患者のリスク

カテゴリ	質問	選択肢
患者の危害	システムの欠陥が次のことにつながるか？	A: 死亡
		B: 死亡にはつながらないが深刻な危害
		C: 軽微な危害
		D: 患者の健康には影響なし
二次的な安全の保証	当該システムの下流に製品の安全性が保証される工程があるか？	A: はい
		B: いいえ

W. Schumacher, Roche

ICH Q9 専門家委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー/指針ではない

2006年7月/翻訳: 2007年1月, slide 243

付属書Ⅱ：品質リスクマネジメントの潜在用途

ICH Q9 品質リスクマネジメント

適用例

II.4: 施設、設備、ユーティリティのためのQRM

- コンピュータシステム及びコンピュータ制御装置
 - コンプライアンスに関するリスク

カテゴリ	質問	選択肢
ビジネスプロセスの強制	ビジネスプロセスは規則の要求事項の対象となるか？ 又は ビジネスプロセスは規制当局による規制の対象となるか？	A: はい
		B: いいえ
結果の程度	データや記録は規制当局に示すことができるか？	A: はい、提出できる
		B: はい、変更を受けられる
		C: いいえ

W. Schumacher, Roche

ICH Q9 専門家委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー/指針ではない

2006年7月/翻訳: 2007年1月, slide 244

付属書Ⅱ：品質リスクマネジメントの潜在用途

ICH Q9 品質リスクマネジメント

適用例

II.4: 施設、設備、ユーティリティのためのQRM

- コンピュータシステム及びコンピュータ制御装置
 - アプリケーションに関するリスク 1/2

カテゴリ	質問	選択肢
複雑さ	何名の技術者がシステムに関わっているか？	A: 0名
		B: 1名
	システムのカテゴリはどれに相当するか？	C: 1名以上
		A: ファームウェア
		B: 標準ソフトウェア/パッケージ
		C: 構成可能なソフトウェア/パッケージ
		D: カスタマイズされた構成可能なソフトウェア/パッケージ
		E: 完全にカスタマイズされたソフトウェア

W. Schumacher, Roche

ICH Q9 専門家委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー/指針ではない

2006年7月/翻訳: 2007年1月, slide 245

付属書Ⅱ：品質リスクマネジメントの潜在用途

ICH Q9 品質リスクマネジメント

適用例

II.4: 施設、設備、ユーティリティのためのQRM

- コンピュータシステム及びコンピュータ制御装置
 - アプリケーションに関するリスク 2/2

カテゴリ	質問	選択肢
経験	当該技術の当社における経験は？	A: 新技術
		B: 成熟技術であるが、当社にとっては新機
		C: 成熟技術であり、当社も使用経験がある
		D: 技術は過去のものになりつつある
セキュリティ	アプリケーションは承認されたユーザーの個人レベルでアクセスを制限することができるか？	A: はい
		B: いいえ

W. Schumacher, Roche

ICH Q9 専門家委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー/指針ではない

2006年7月/翻訳: 2007年1月, slide 246

免責事項: ICH Q9ブリーフィング・パックは、ICH Q9の内容の補足説明として提供するものである。これは、ICH Q9専門家委員会の一部のメンバーが、事例までに作成した。これは、ICHの公式のプロセスを経たものではない。これは、公式のポリシー/指針を示すものではない。

付属書Ⅱ：品質リスクマネジメントの潜在用途

ICH Q9 品質リスクマネジメント

適用例

II.4: 施設、設備、ユーティリティのためのQRM

- コンピュータシステム及びコンピュータ制御装置
ビジネス上のリスク 1/3

カテゴリ	質問	選択肢
パブリケーションにおける位置づけ	システムが使用されているパブリケーション上の位置を特定	A: 新薬開発研究 B: GLP研究 C: GMP開発 D: GMP製造 E: 原料の製造 F: 原料の製造及び包装 G: マーケティング/需要管理 H: 生産計画及びロジスティクス I: 人事支援プロセス K: 情報技術支援プロセス L: 財務支援プロセス
ユーザー数 (使用)	システムのユーザー数を特定	A: 1 B: 2~20 C: 21~100 D: 100以上

W. Schumacher, Roche

ICH Q9 専門家委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー/指針ではない

2006年7月/翻訳: 2007年1月, slide 247

付属書Ⅱ：品質リスクマネジメントの潜在用途

ICH Q9 品質リスクマネジメント

適用例

II.4: 施設、設備、ユーティリティのためのQRM

- コンピュータシステム及びコンピュータ制御装置
ビジネス上のリスク 2/3

カテゴリ	質問	選択肢
使用頻度 (使用)	システムユーザーが当該システムを操作し、又は接続して作業する頻度を推定	A: 年1回未満 B: 毎月 C: 毎日
システムの場所 (使用)	システムが使用される場所を選択	A: 1事業所 B: 地域内 C: グローバルな組織全体
業務システムの重要性	システムが故障しても継続して事業を遂行することができるか?	A: 代替システムも手動の手順もない B: バックアップシステム又は代替システムにより可能 C: 手動プロセスで可能、ただし、人的資源に大きな影響あり D: 手動プロセスで可能、人的資源にほとんど影響なし

W. Schumacher, Roche

ICH Q9 専門家委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー/指針ではない

2006年7月/翻訳: 2007年1月, slide 248

付属書Ⅱ：品質リスクマネジメントの潜在用途

ICH Q9 品質リスクマネジメント

適用例

II.4: 施設、設備、ユーティリティのためのQRM

- コンピュータシステム及びコンピュータ制御装置
ビジネス上のリスク 3/3

カテゴリ	質問	選択肢
システムに含まれる情報の重要性	当該システムはビジネスプロセスにおける唯一のデータ源か?	A: はい B: いいえ
組織間の制約	このシステムはこのビジネスプロセスから他の(外部の)ビジネスプロセスに重要なデータを供給しているか?	A: はい B: いいえ

W. Schumacher, Roche

ICH Q9 専門家委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー/指針ではない

2006年7月/翻訳: 2007年1月, slide 249

付属書Ⅱ：品質リスクマネジメントの潜在用途

ICH Q9 品質リスクマネジメント

適用例

II.4: 施設、設備、ユーティリティのためのQRM

- コンピュータシステム及びコンピュータ制御装置
インフラ面のリスク

カテゴリ	質問	選択肢
複雑さ	どの地理的インフラ上で稼働することになっているか?	A: 国内一専用 B: 国内 C: 地域内 D: 世界中
	当該インフラに属する当社の経験は?	A: 新技術 B: 成熟技術であるが、当社にとっては新技術 C: 成熟技術であり、当社も使用経験がある D: 技術は過去のものになりつつある
セキュリティ	当該システムの稼働に関して「公共のインターネット」に依存しているか?	A: はい B: いいえ

W. Schumacher, Roche

ICH Q9 専門家委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー/指針ではない

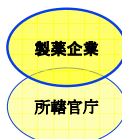
2006年7月/翻訳: 2007年1月, slide 250

付属書Ⅱ：品質リスクマネジメントの潜在用途

ICH Q9 品質リスクマネジメント

II.5 ...の一環としての品質リスクマネジメント

資材管理



ICH Q9 専門家委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー/指針ではない

2006年7月/翻訳: 2007年1月, slide 251

付属書Ⅱ：品質リスクマネジメントの潜在用途

ICH Q9 品質リスクマネジメント

II.5: 資材管理の一環としてのQRM

- 供給業者と受託製造業者の査定や評価
 - > 包括的な評価
 - > 監査
 - > 供給業者との品質協定書
- 出発原料
 - > 出発原料の変動に関係して起こりうる差異や、想定される品質に係るリスクを評価
 - > 経年
 - > 合成経路

ICH Q9

ICH Q9 専門家委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー/指針ではない

2006年7月/翻訳: 2007年1月, slide 252

免責事項: ICH Q9ブリーフィング・バックは、ICH Q9の内容の補足説明として提供するものである。これは、ICH Q9専門家委員会の一部のメンバーが、事例までに作成した。これは、ICHの公式のプロセスを経たものではない。これは、公式のポリシー/指針を示すものではない。

付属書Ⅱ：品質リスクマネジメントの潜在用途

ICH Q9 品質リスクマネジメント

II.5: 資材管理の一環としてのQRM

- 原材料の使用
 - > 隔離保管中の原料の適正な使用
 - > 製造所内で更に製造を行う際
 - > 再加工、再処理、返品の使用の適格性の決定

ICH Q9

ICH Q9 専門家委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー/指針ではない

2006年7月/翻訳: 2007年1月, slide 253

付属書Ⅱ：品質リスクマネジメントの潜在用途

ICH Q9 品質リスクマネジメント

II.5: 資材管理の一環としてのQRM

- 保管、物流、配送条件
 - > 適切な保管や輸送の条件が正しく維持管理されているか
 - > 温度
 - > 湿度
 - > 容器設計
 - > 保管や輸送の条件の不一致による製品品質への影響の判断
 - > コールドチェーン管理(他のICHガイドラインを参照)

ICH Q9

ICH Q9 専門家委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー/指針ではない

2006年7月/翻訳: 2007年1月, slide 254

付属書Ⅱ：品質リスクマネジメントの潜在用途

ICH Q9 品質リスクマネジメント

II.5: 資材管理の一環としてのQRM

- 保管、物流、配送条件
 - > 基盤の維持
 - > 適切な出荷条件を保証する能力
 - > 一時保管
 - > 有害物質や規制物質の取り扱い
 - > 通関許可
 - > 医薬品の安定供給を保証するための情報提供
 - > サプライチェーンにおけるリスク評価(偽薬対策など)

ICH Q9

ICH Q9 専門家委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー/指針ではない

2006年7月/翻訳: 2007年1月, slide 255

付属書Ⅱ：品質リスクマネジメントの潜在用途

ICH Q9 品質リスクマネジメント

II.6 ...の一環としての品質リスクマネジメント

生産

製薬企業

所轄官庁

ICH Q9 専門家委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー/指針ではない

2006年7月/翻訳: 2007年1月, slide 256

付属書Ⅱ：品質リスクマネジメントの潜在用途

ICH Q9 品質リスクマネジメント

II.6: 生産の一環としてのQRM

- バリデーション
 - > 検証、適格性確認及びバリデーションの適用範囲や程度を明確にする
 - > 分析方法
 - > 製造工程
 - > 設備
 - > 洗浄方法
 - > フォローアップの程度を決める
 - > サンプリング
 - > モニタリング
 - > 再バリデーション
 - > バリデーション研究の設計を容易にするため、重要工程とそれ以外の工程を区別する

ICH Q9

ICH Q9 専門家委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー/指針ではない

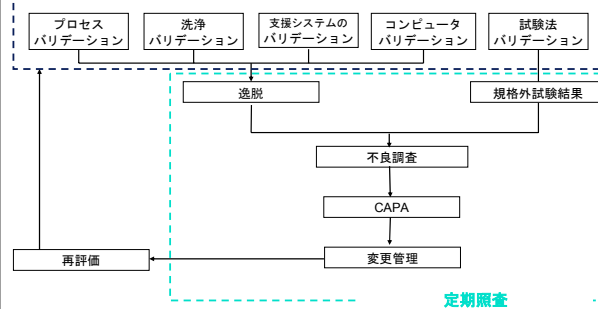
2006年7月/翻訳: 2007年1月, slide 257

付属書Ⅱ：品質リスクマネジメントの潜在用途

ICH Q9 品質リスクマネジメント

統合された品質マネジメント

バリデーション



ICH Q9 専門家委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー/指針ではない

2006年7月/翻訳: 2007年1月, slide 258

免責事項: ICH Q9ブリーフィング・パックは、ICH Q9の内容の補足説明として提供するものである。これは、ICH Q9専門家委員会の一部のメンバーが、事例までに作成した。これは、ICHの公式のプロセスを経たものではない。これは、公式のポリシー/指針を示すものではない。

付属書Ⅱ：品質リスクマネジメントの潜在用途

ICH Q9 品質リスクマネジメント

II.6: 生産の一環としてのQRM

- 工程内サンプリングと工程内検査
 - > 工程内検査の頻度と程度を評価する
 - > 実績のある管理条件下で試験削減の正当化を行う
 - > パラメトリック及びリアルタイム出荷に連動したプロセス解析工学 (PAT) の使用を評価し、正当化する
- 生産計画
 - > 妥当な生産計画を策定する
 - > 専用生産
 - > キャンペーン生産又は同時生産製造計画

ICH Q9

ICH Q9 専門家委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー／指針ではない

2006年7月／翻訳: 2007年1月, slide 259

付属書Ⅱ：品質リスクマネジメントの潜在用途

ICH Q9 品質リスクマネジメント

II. 7 ...の一環としての品質リスクマネジメント

試験検査室管理 及び 安定性試験

製薬企業

所轄官庁

ICH Q9 専門家委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー／指針ではない

2006年7月／翻訳: 2007年1月, slide 260

付属書Ⅱ：品質リスクマネジメントの潜在用途

ICH Q9 品質リスクマネジメント

II.7: 試験検査室管理及び安定性試験の一環としてのQRM

- 規格外試験結果
 - > 規格外試験結果の調査の過程で可能性のある根本原因と是正措置を明確にする
- リテスト期間／有効期限の設定
 - > 中間体、添加剤、出発原料の保存や試験の適格性を評価する
 - > 使用試験による確認結果
 - > 苛酷試験

ICH Q9

ICH Q9 専門家委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー／指針ではない

2006年7月／翻訳: 2007年1月, slide 261

付属書Ⅱ：品質リスクマネジメントの潜在用途

ICH Q9 品質リスクマネジメント

II. 8 ...の一環としての品質リスクマネジメント

包装及び表示

製薬企業

所轄官庁

ICH Q9 専門家委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー／指針ではない

2006年7月／翻訳: 2007年1月, slide 262

付属書Ⅱ：品質リスクマネジメントの潜在用途

ICH Q9 品質リスクマネジメント

包装及び表示の一環としてのQRM

- 包装設計
 - > 一次包装された製品を保護するための二次包装を設計する
 - > 製品の真正性の保証
 - > ラベルの明瞭性
- 容器施栓系の選択
 - > 容器施栓系の重要因子を決定する

ICH Q9

ICH Q9 専門家委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー／指針ではない

2006年7月／翻訳: 2007年1月, slide 263

付属書Ⅱ：品質リスクマネジメントの潜在用途

ICH Q9 品質リスクマネジメント

包装及び表示の一環としてのQRM

- ラベルの管理
 - > 混同が起こる可能性を考慮して、ラベル管理手順を策定する
 - > 異なる製品ラベルが存在する
 - > 同一ラベルの異なるバージョンが含まれる

ICH Q9

ICH Q9 専門家委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー／指針ではない

2006年7月／翻訳: 2007年1月, slide 264

免責事項: ICH Q9ブリーフィング・パックは、ICH Q9の内容の補足説明として提供するものである。これは、ICH Q9専門家委員会の一部のメンバーが、事例までに作成した。これは、ICHの公式のプロセスを経たものではない。これは、公式のポリシー／指針を示すものではない。

付属書Ⅱ：品質リスクマネジメントの潜在用途

ICH Q9 品質リスクマネジメント

品質リスクマネジメントの適用例

結論

ICH Q9 専門家委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー／指針ではない

2006年7月／翻訳：2007年1月，slide 255

付属書Ⅱ：品質リスクマネジメントの潜在用途

ICH Q9 品質リスクマネジメント

ICH Q9ガイドラインを適用することにより...

- 以下を促進
 - > コミュニケーションと透明性
 - > より多くの情報に基づく、科学的根拠に基づく意思決定
 - > 品質リスクに対する患者に重点をおいた活動
 - > 現実的かつ適切な解決策
 - > 既存の解決策の活用(ベストプラクティス／事前の知識)
- 重要な品質の側面を管理する
 - > システム、組織、プロセス及び製品を通じて管理
 - > QRMの責務及び責任を継続的に担う
- 患者保護に対する業務に重点をおく

「お決まり」／先入観として適用してはならない

ICH Q9 専門家委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー／指針ではない

2006年7月／翻訳：2007年1月，slide 256

付属書Ⅱ：品質リスクマネジメントの潜在用途

ICH Q9 品質リスクマネジメント

製薬企業と所轄官庁にとっての機会

- 同じガイドラインにより製薬企業(開発及び製造)及び規制当局(審査官及び査察官)に対してQRMを適用
- 日常すでに実施している業務に対し、定義されたプログラムを確立する機会を提供
- 科学的根拠に基づく意思決定を支援
- 資源を最適化
- 過度に制限の多い不必要な要求事項を防止
- コミュニケーションと透明性を促進

ICH Q9 専門家委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー／指針ではない

2006年7月／翻訳：2007年1月，slide 257

付属書Ⅱ：品質リスクマネジメントの潜在用途

ICH Q9 品質リスクマネジメント

製薬企業と所轄官庁が今後なすべきこと

- 品質リスクマネジメントの概念を理解し、特定分野に採り入れる
 - > 事業、技術及び規制の品質の側面にこの行動を組み込む
 - > 既存の構造、組織及び品質システムに採り入れる
 - > 「形式にとらわれない」品質リスクマネジメントと「形式に従った」品質リスクマネジメントの文書化された用途のバランスをとる

ICH Q9 専門家委員会の一部のメンバーが事例までに作成したものであり、公式のポリシー／指針ではない

2006年7月／翻訳：2007年1月，slide 258

既存のシステム及び
承認申請プロセスへの
QRMの統合には
時間をかけて
信頼を築く必要がある

免責事項： ICH Q9ブリーフィング・バックは、ICH Q9の内容の補足説明として提供するものである。これは、ICH Q9専門家委員会の一部のメンバーが、事例までに作成した。これは、ICHの公式のプロセスを経たものではない。これは、公式のポリシー／指針を示すものではない。