

# ICH Q12におけるPQSの位置付け

独立行政法人 医薬品医療機器総合機構  
品質管理部 医薬品品質管理課 課長補佐

原 賢太郎



# ICH Q12 第6章の構成

---

## 6. 医薬品品質システム（PQS）及び変更マネジメント

### 6.1. 全般的な事項

### 6.2. サプライチェーンにおける製造に関する 変更マネジメント

# ICH Q12 第6章の内容

## ICH Q12 6.1.

ICH Q10で確立され、各地域のGMPを遵守した実効的なPQSを有することは、企業（関連する製造所及びMAH）の責任である。（中略）ICH Q10に示された基本的な要件を満たす実効的な変更マネジメントシステムが、本ガイドラインの実施には必要である。

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

# ICH Q12 第6章の内容

## ICH Q12 6.2.

企業は複数の組織（内部及び外部）間で、情報伝達及びPQSの相互連携を管理しなければならない。そのため、（外部委託か否かに関わらず）複数の施設に渡る頑健な変更マネジメントを実施する必要がある。

- 製造業者内の変更管理さえしっかりやっておけば良いというものではありません。多くの場合、複数の組織間での情報伝達及びPQSの相互作用を管理する必要があり、**複数の施設に渡る頑健な変更マネジメントが求められます。**
- **実効性のある変更マネジメントを運用しているからといって、それだけで薬事手続きが簡便化することはありません。**実効性のある変更マネジメントを運用することは、ICH Q12を運用するための大前提であるからです。

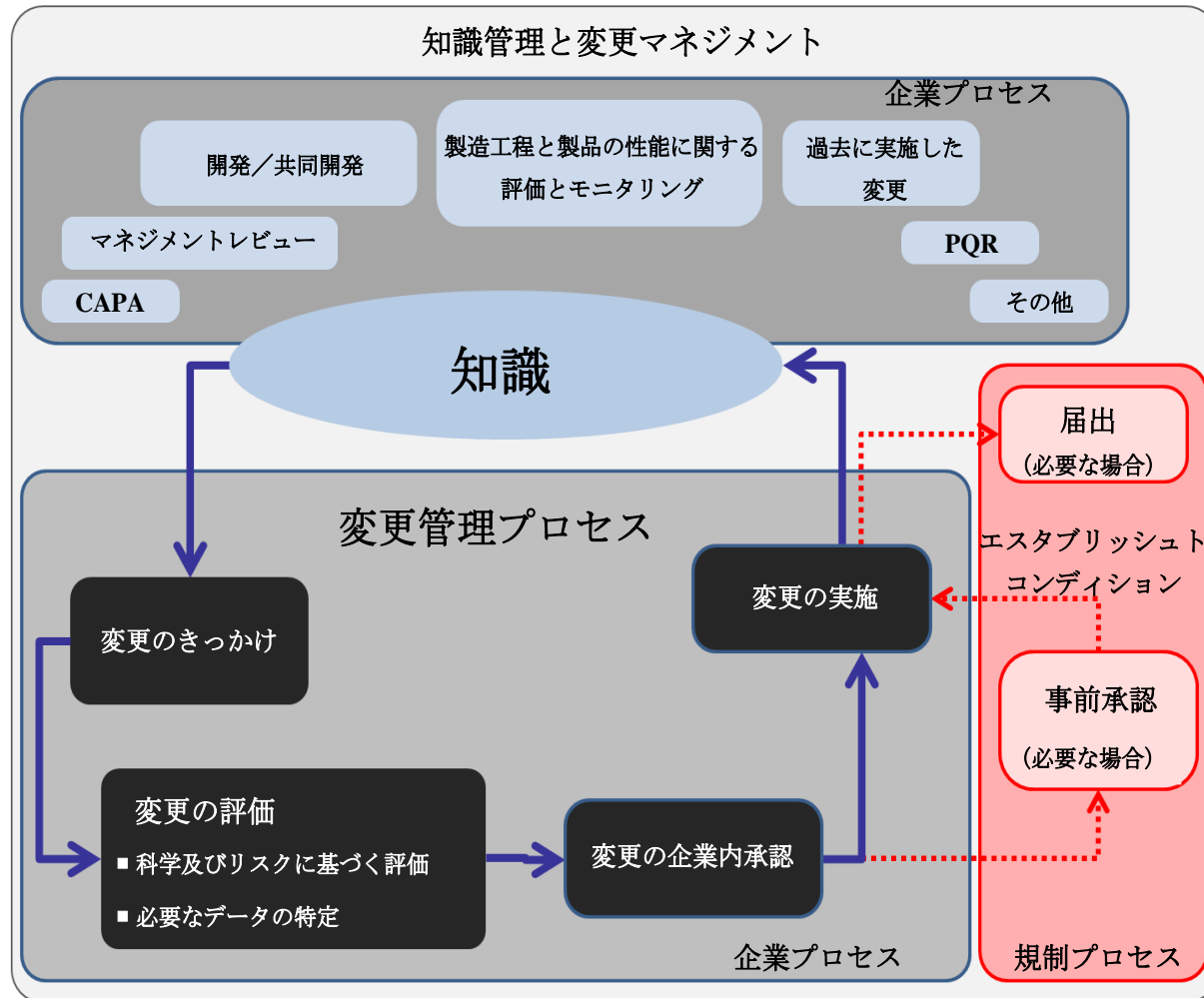
# ICH Q12 第6章の内容

## ICH Q12 6.2.

- ECの変更は、MAHと規制当局間及びMAHと製造に関わる一連の組織間で、適時、情報共有される。
  - 情報共有の適時性は、ECに関連する変更の影響度により決まる。また、製品ライフサイクルに渡り、変更を認識しておくべき又は実施する必要がある組織間で情報共有する必要がある。
- 
- 適時、情報共有できる仕組みを構築しておく必要があります。
  - 情報共有できる仕組みは、取決め書等の関連文書に規定しておく必要があります。

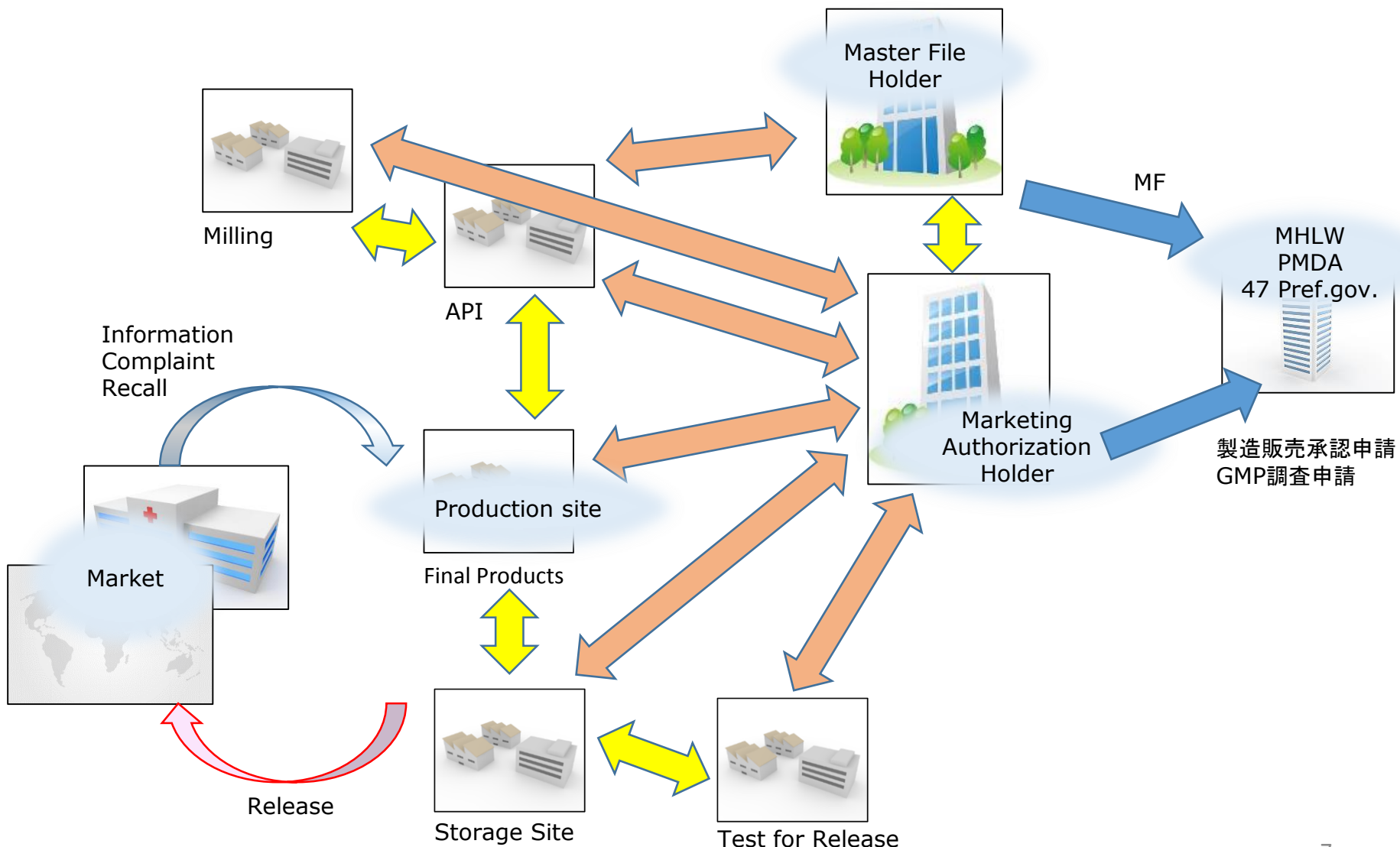
# PQSをベースにして、実効性のある変更マネジメントを実現することが必要です。

図 A1 知識管理と変更マネジメントプロセスの関係

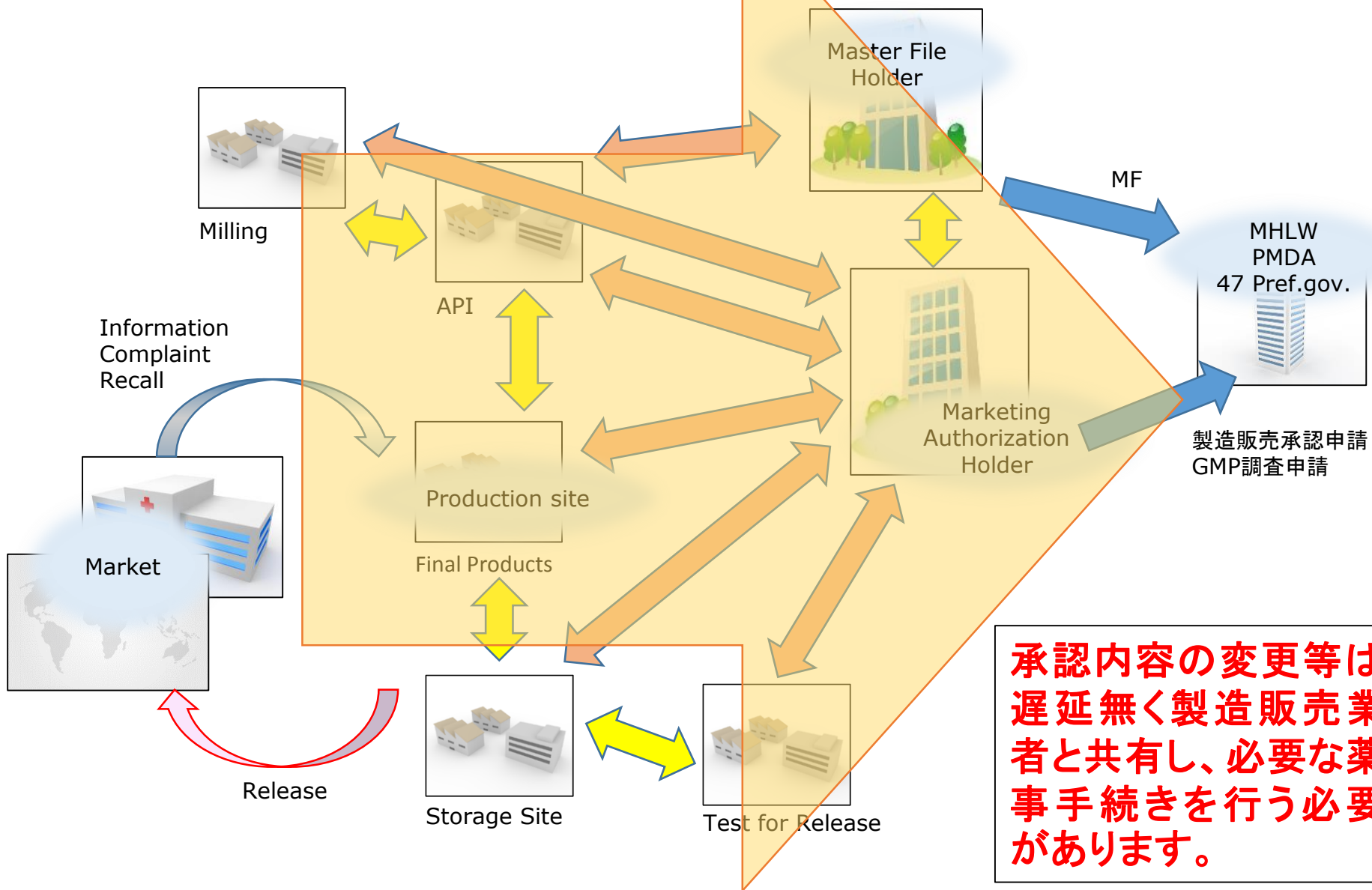


【留意事項！】  
製造業者内の変更管理さえしっかりやっておけば良いというものではありません。多くの場合、複数の組織間での情報伝達及びPQSの相互作用を管理する必要があり、**複数の施設に渡る頑健な変更マネジメントが求められます。**

# 複数の施設に渡る頑健な変更マネジメントが求められます。

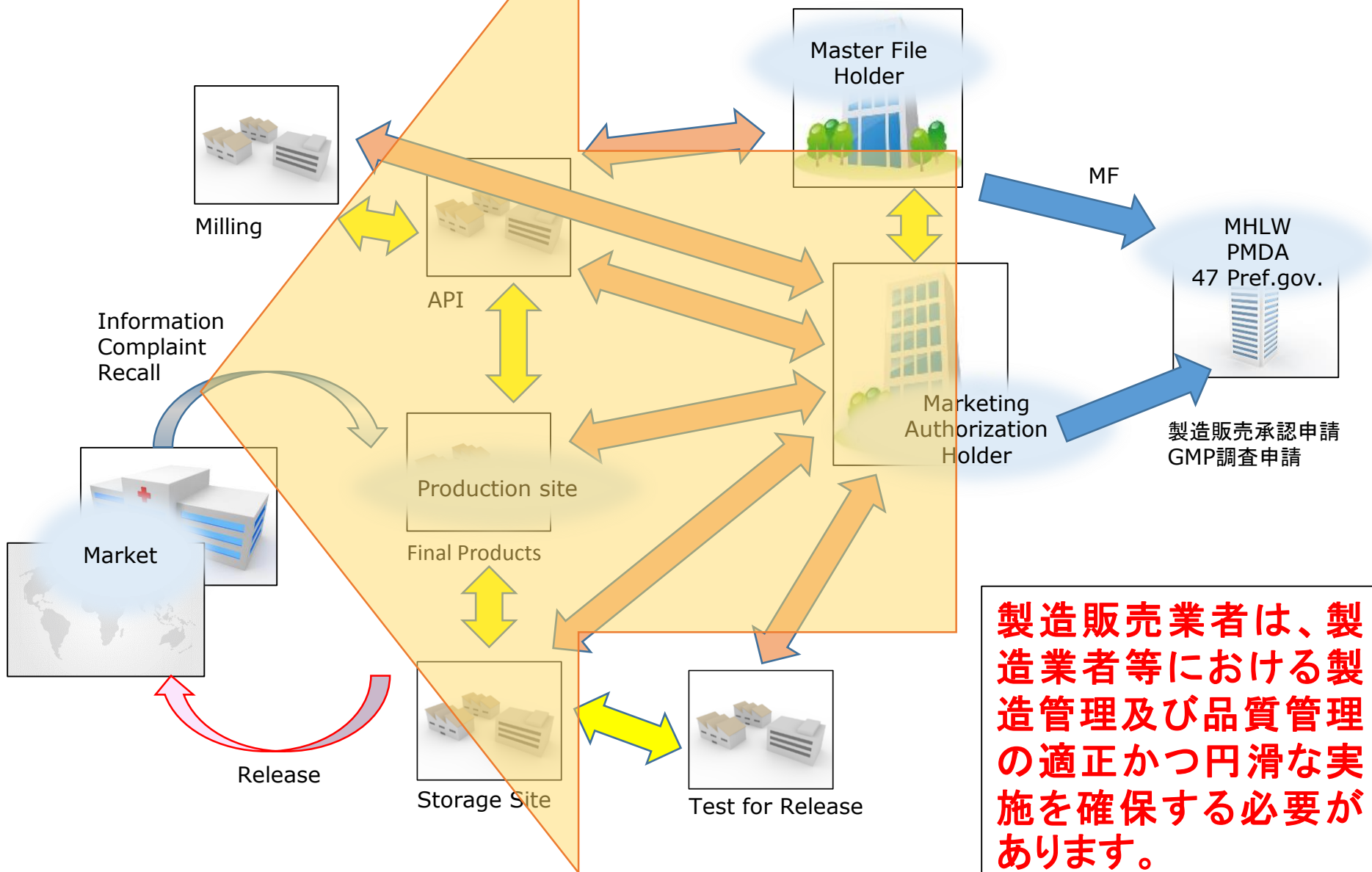


# PQSの実装は、大前提です！





# PQSの実装は、大前提です！



**製造販売業者は、製造業者等における製造管理及び品質管理の適正かつ円滑な実施を確保する必要があります。**

# PQSの実装は、大前提です！

---

皆さまの所属する組織は大丈夫でしょうか？

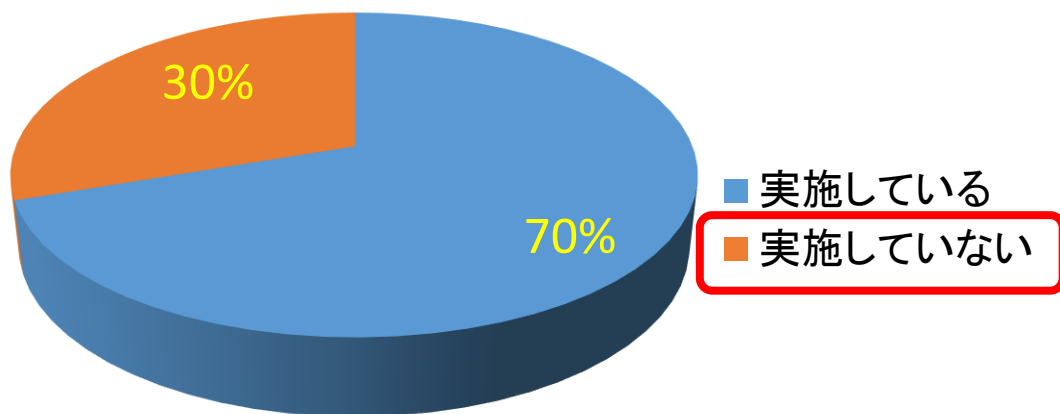
- 厚生労働行政推進調査事業費補助金「GMP, QMS, GTP及び医薬品添加剤のガイドラインの国際統合化に関する研究（H26-地球規模-A-指定-004：研究代表者 櫻井信豪）」で、以下の事が示唆されています。

日本の医薬品製造所の内、

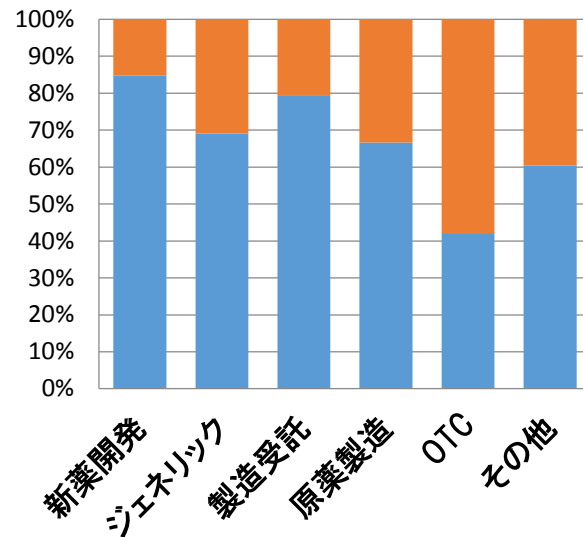
- **約30%の製造所が、医薬品品質システムを導入していない。**
- **約12%の製造所が、品質リスクマネジメントを導入していない。**

(いずれも2015年当時のデータ)

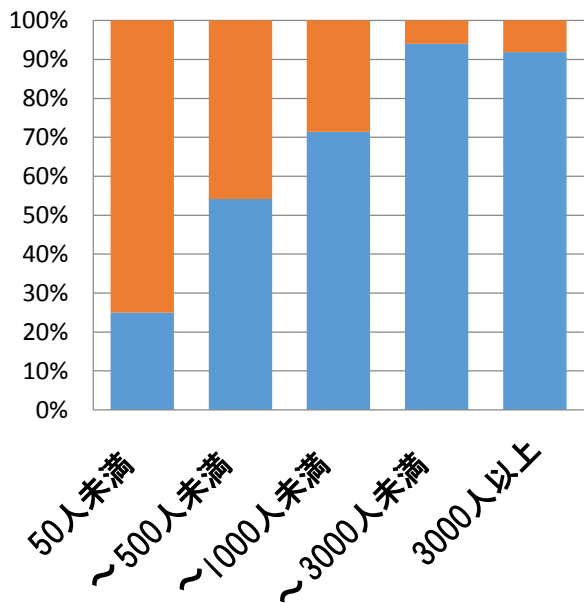
# 医薬品品質システムの導入状況



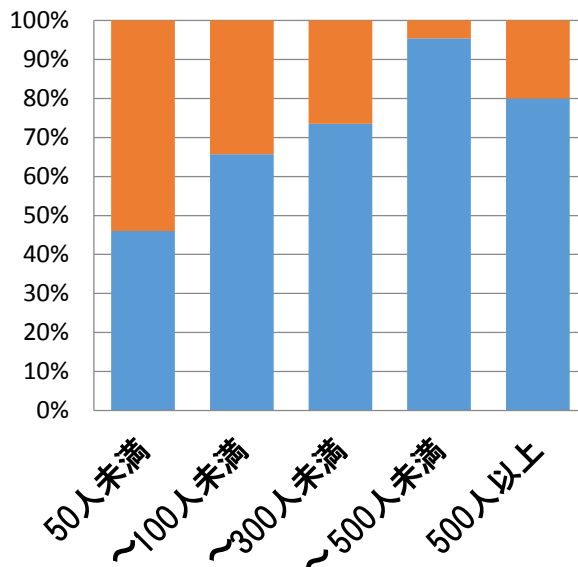
## 企業の事業構成



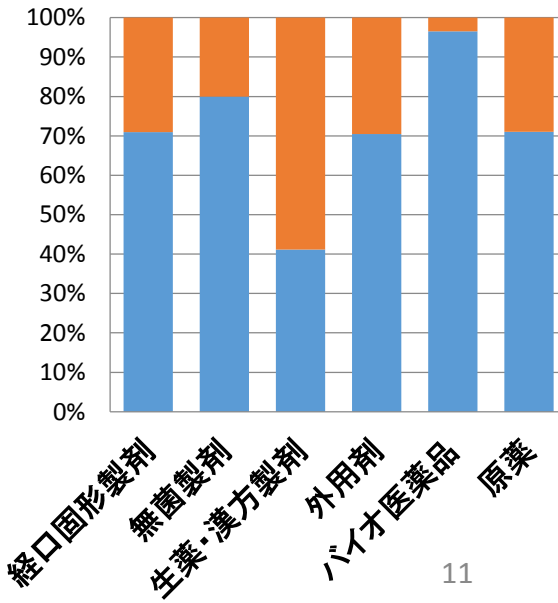
## 企業規模(従業員数)



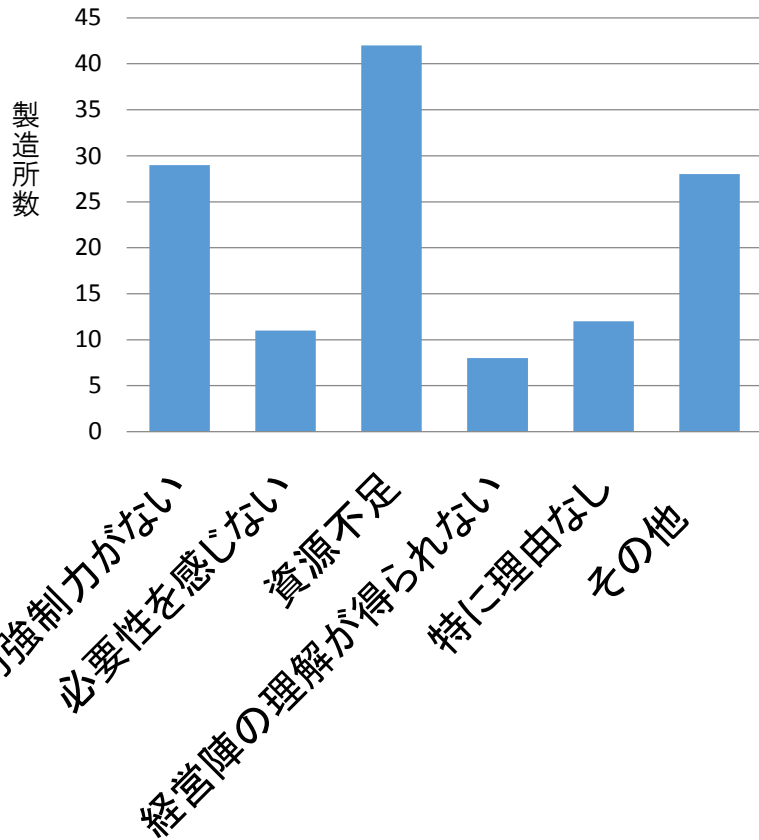
## 製造所の規模



## 製造所の製品構成



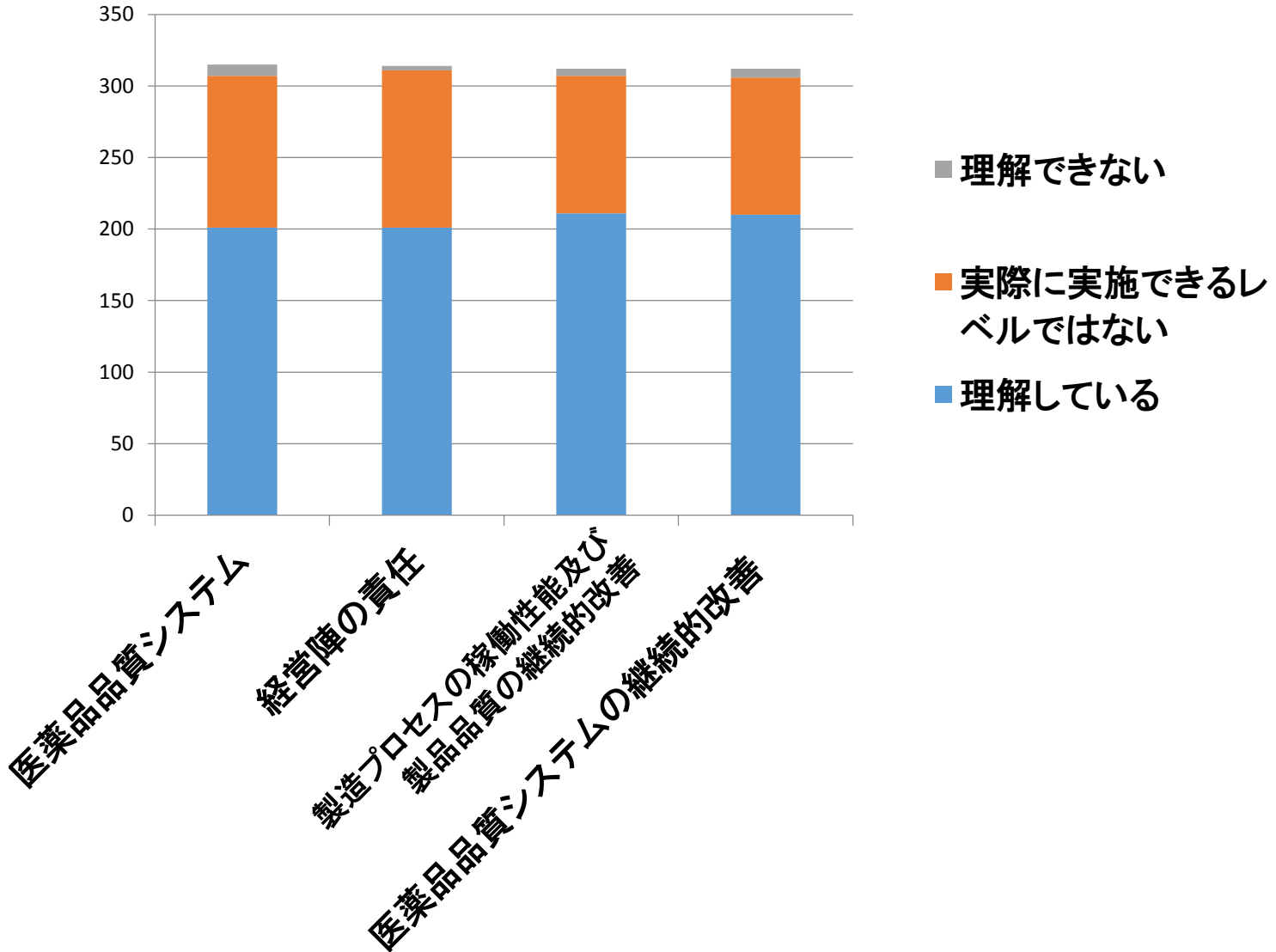
# 医薬品品質システムを導入しない理由



## その他、導入しない理由

- 現在、構築中
- PIC/S GMPで対応している
- 理解度不足
- 製造所要員のレベル不足
- 他部門の理解が得られない
- 実際の製造業務が無い
- 経営陣の理解不足
- GMPの枠組みの中で実践しており、別途「品質マニュアル」は作成していない

# 「医薬品品質システム」項目別の理解状況

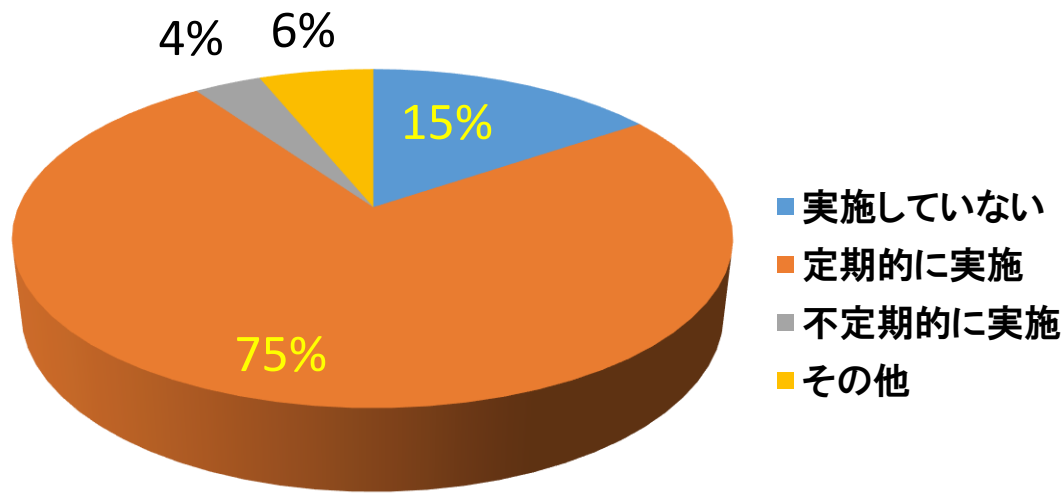


# 医薬品品質システム：コメントの実例

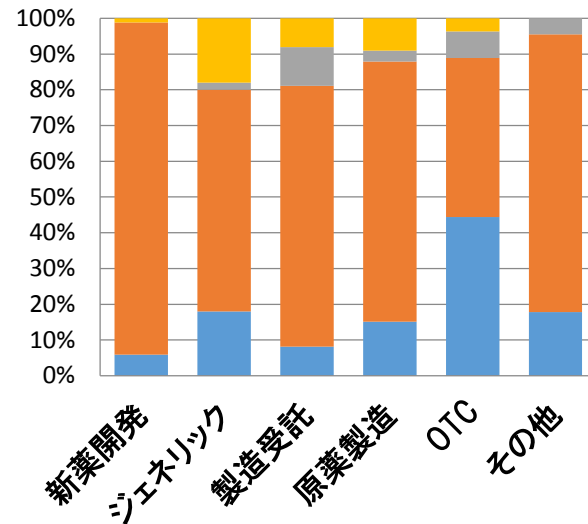
(原文のまま記載)

1. 製品ライフサイクルの全ての段階に対する活動を、既存製品に対して当てはめていくことが難しい。既存製品の中には、ライフサイクルの初期の活動やその記録が十分とは言えないものもあり、再構築に多大な労力を要する。
2. インプットが状況の報告資料にとどまり、マネジメントレビューから継続的改善につながった事例が乏しい。インプット内容について改善の余地がある。経営陣、上級経営陣に対する教育については取り組みを開始した。
3. 製品品質の照査及びマネジメントレビューの結果を次年度へのアクション(予算への展開)につなげるためには、レビューの実施(完了)時期から十分な期間が考慮されていない。
4. CAPAについて、完結までのフォローや妥当性評価はその根本原因を十分に理解できていないと確実なものにできないため、人の経験や知識に左右されるため、人材育成、知識管理が重要となる。
5. 技術移転では、特にネガティブ情報など、細かな技術情報が品質を確保する上で非常に重要なファクターとなっていることがあり、トラブルの引き金となることもある。

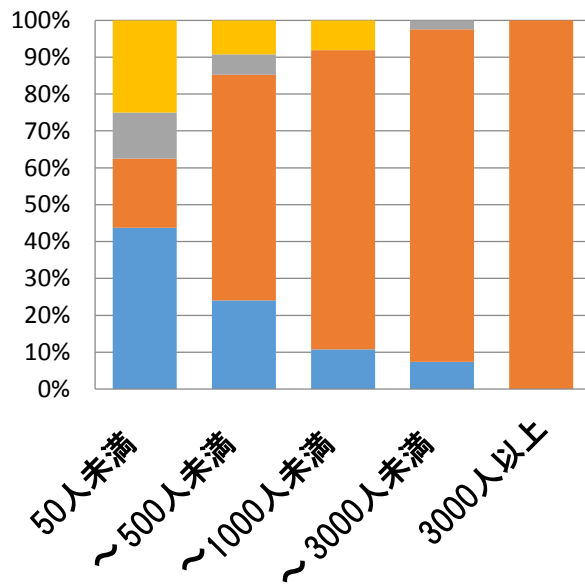
# 医薬品品質システムのマネジメントレビューの実施状況



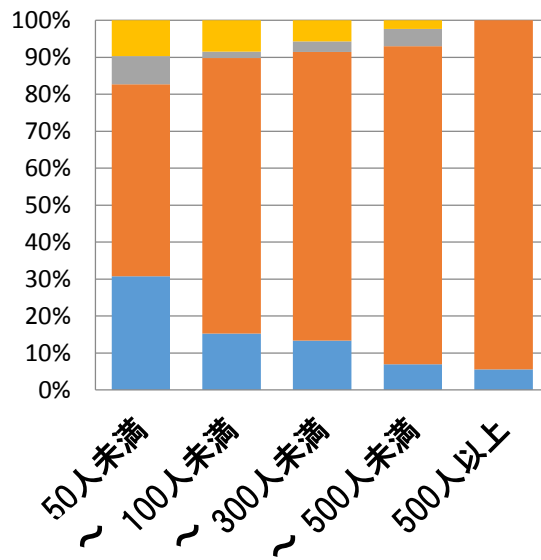
## 企業の事業構成



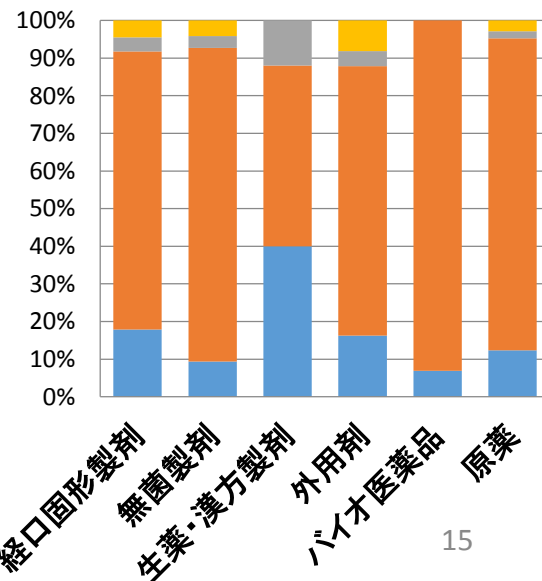
## 企業規模(従業員数)



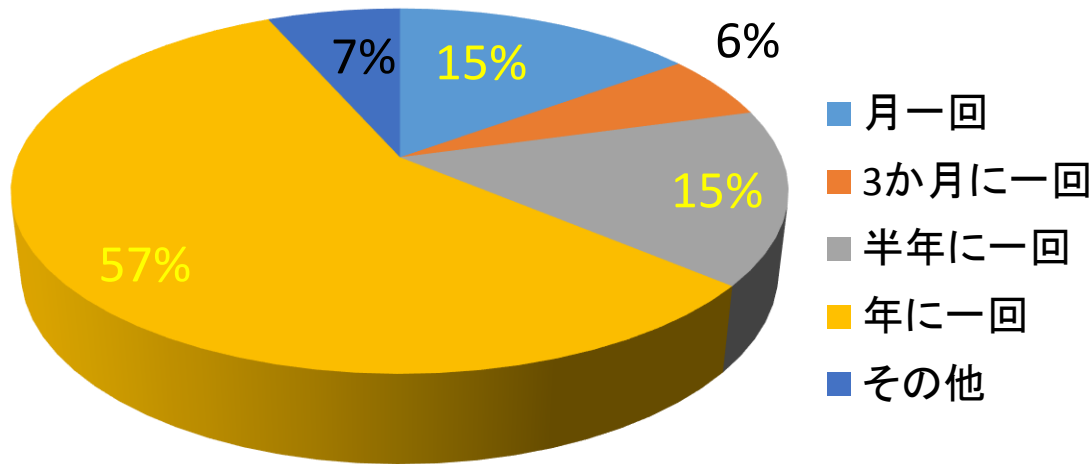
## 製造所規模(従業員)



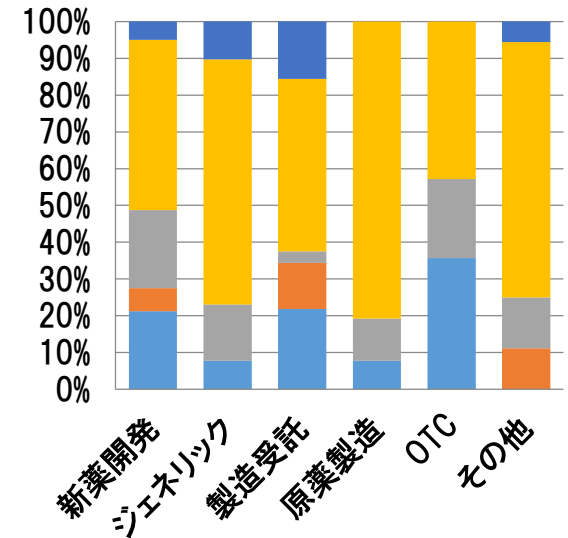
## 製造所の製品構成



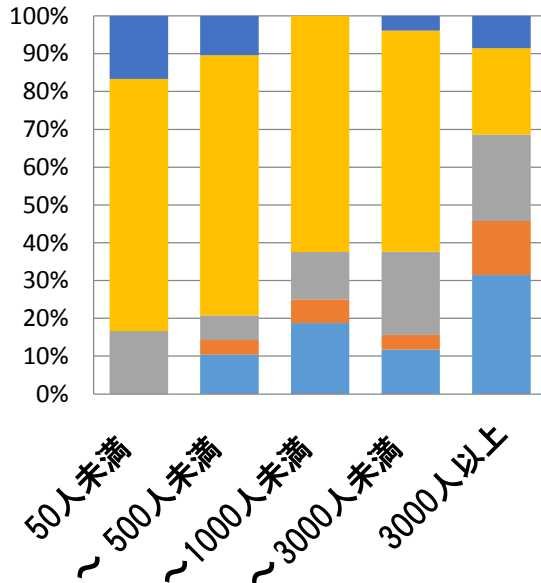
# 医薬品品質システムのマネジメントレビューの実施頻度



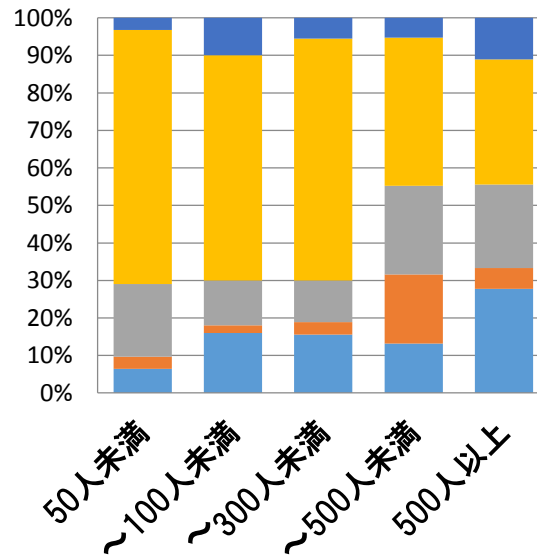
企業の事業構成



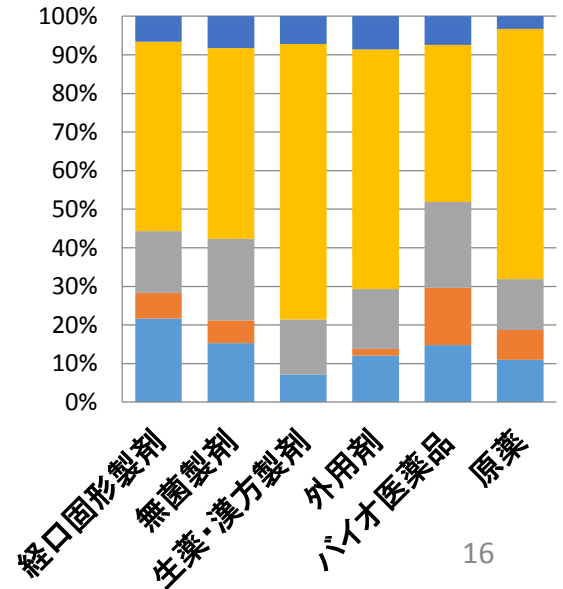
企業規模(従業員数)



製造所の規模(従業員数)



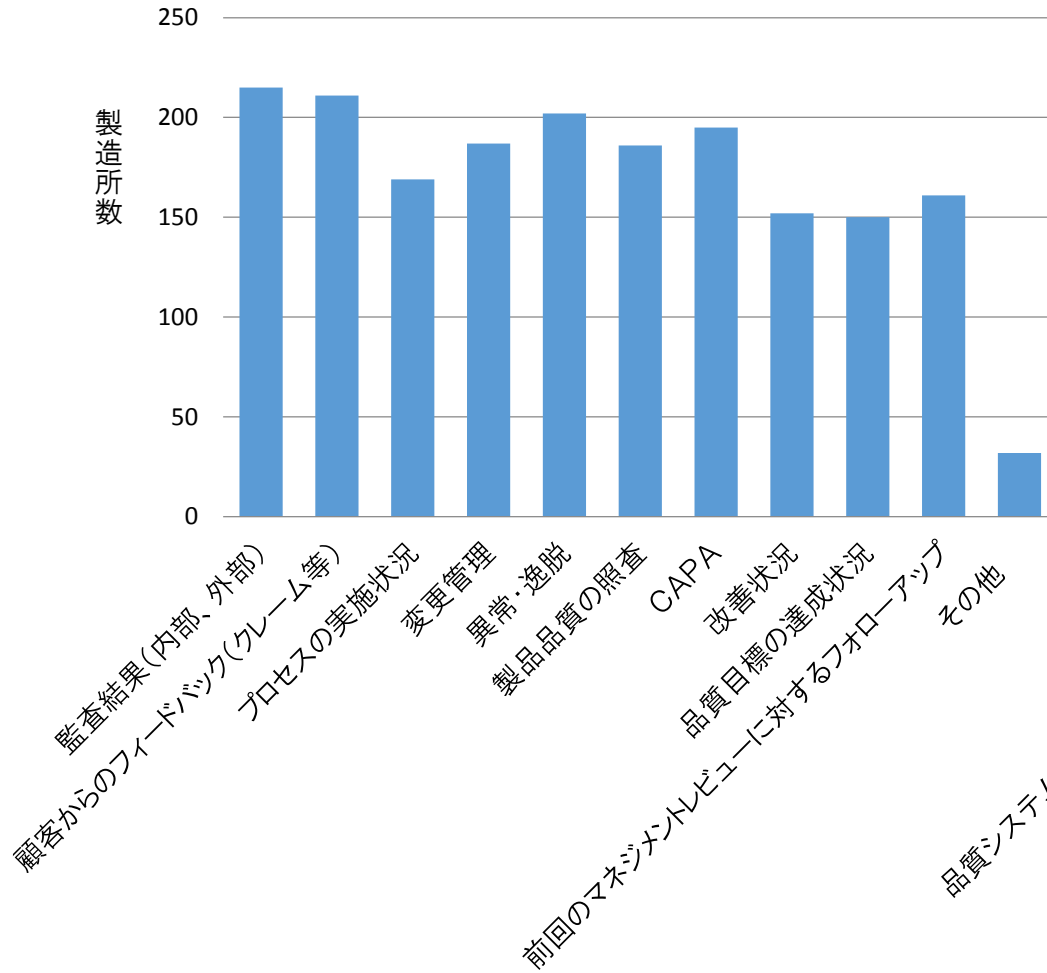
製造所の製品構成



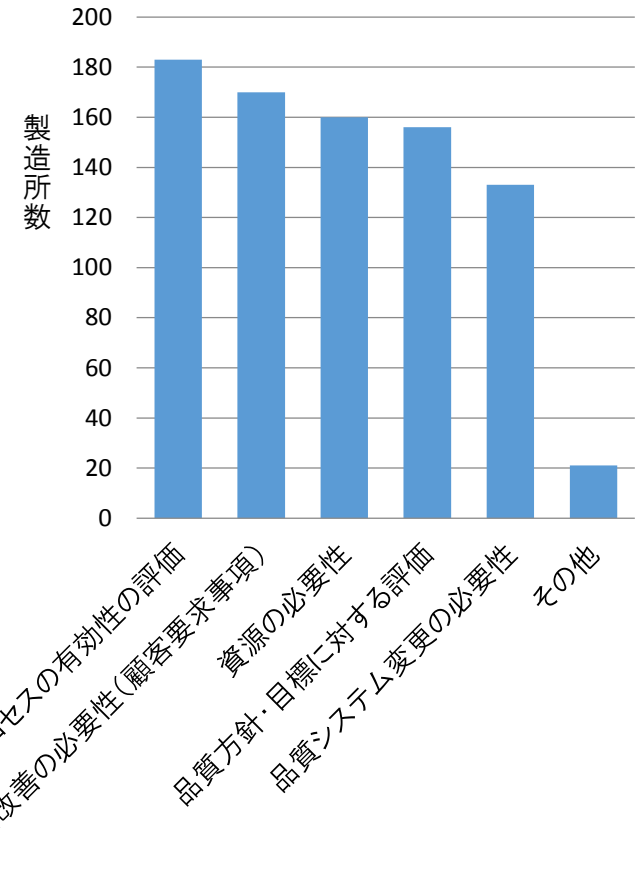


# 医薬品品質システムのマネジメントレビューでの インプット及びアウトプット

## マネジメントレビューのインプット項目



## アウトプット項目



# 「その他」のインプット・アウトプット事項

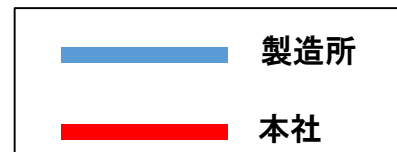
## インプット

- PQSに影響を及ぼす可能性のある変更
- 改善提案
- 制定または改正された規制事項
- 教育訓練(教育の成果)
- バリデーションの実施状況
- 自己点検
- 供給業者管理、委託業者管理
- 外部への技術移管状況
- 防虫管理
- 契約書等
- 物流管理
- 知識管理
- 機器設備
- 品質リスクマネジメントの結果

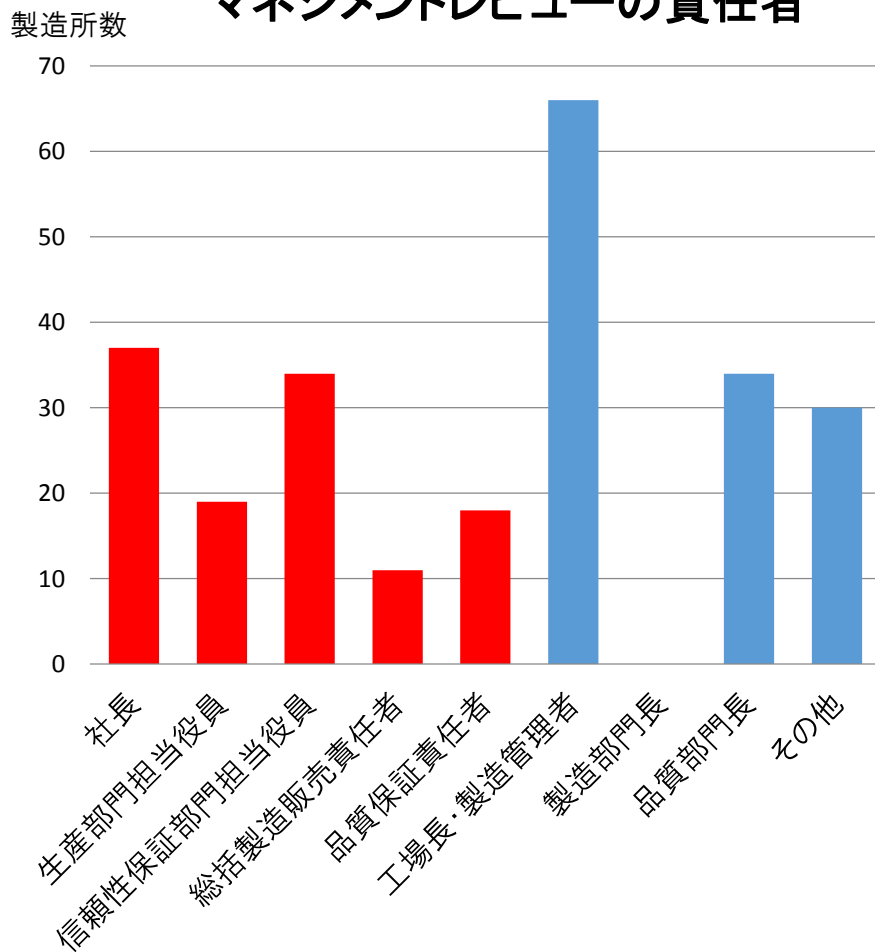
## アウトプット

- 指示事項へのフォローの必要性
- 改善の機会を提案
- 業績評価指標(PI)
- 重要課題の特定
- 変更管理の妥当性確認
- 品質方針の変更の必要性

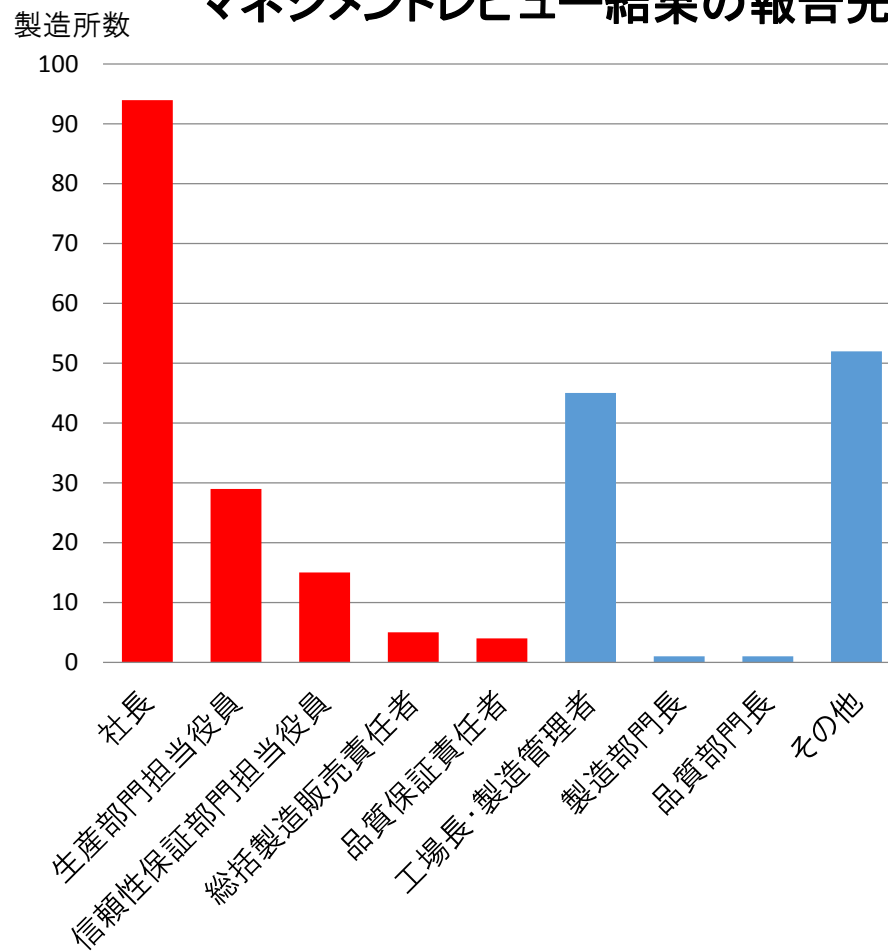
# 医薬品品質システムのマネジメントレビューの責任者及び報告先



## マネジメントレビューの責任者



## マネジメントレビュー結果の報告先



# PQSの実装は、大前提です！

- GQP省令は製造販売業の許可要件である。
- **製造販売業者は、製造業者等における製造管理及び品質管理の適正かつ円滑な実施を確保するため、製品の製造業者等と取り決めを締結しておく必要がある。**

今になっても、製造実態と承認事項との相違が次々に出てきます。

製造業者が、GMP適合性調査(更新調査)を受けないと断っており、困っています。

製造販売業者は、製造業者の適正なGMP管理実態を確保できているか？

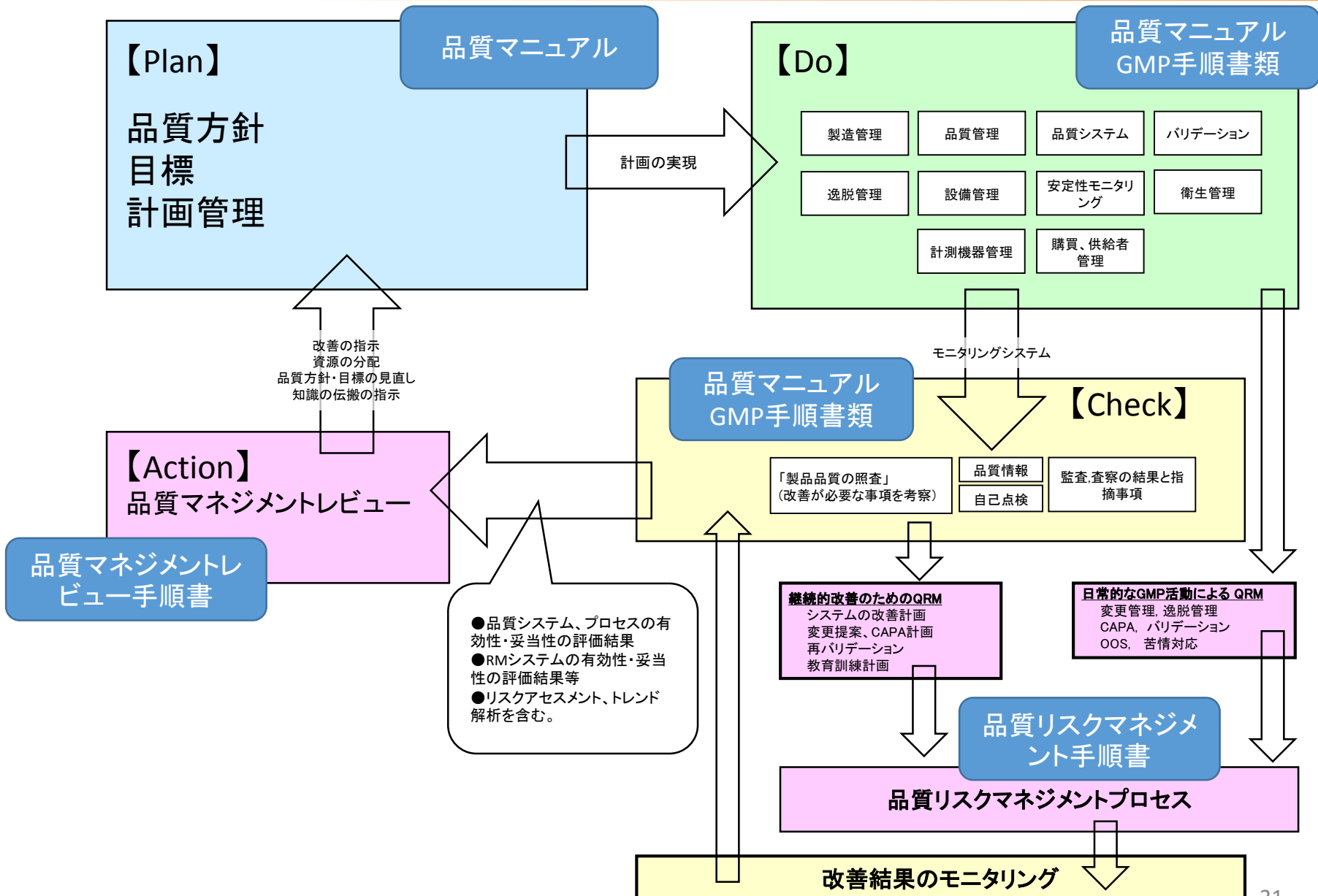
FDAのWLが出て、ずさんなデータ管理の実態が初めて分かりました。

PMDAによるGMP実地調査を通して、調査対象原薬が、工業用化学合成品と同じ製造ラインで製造されていることを初めて知りました。

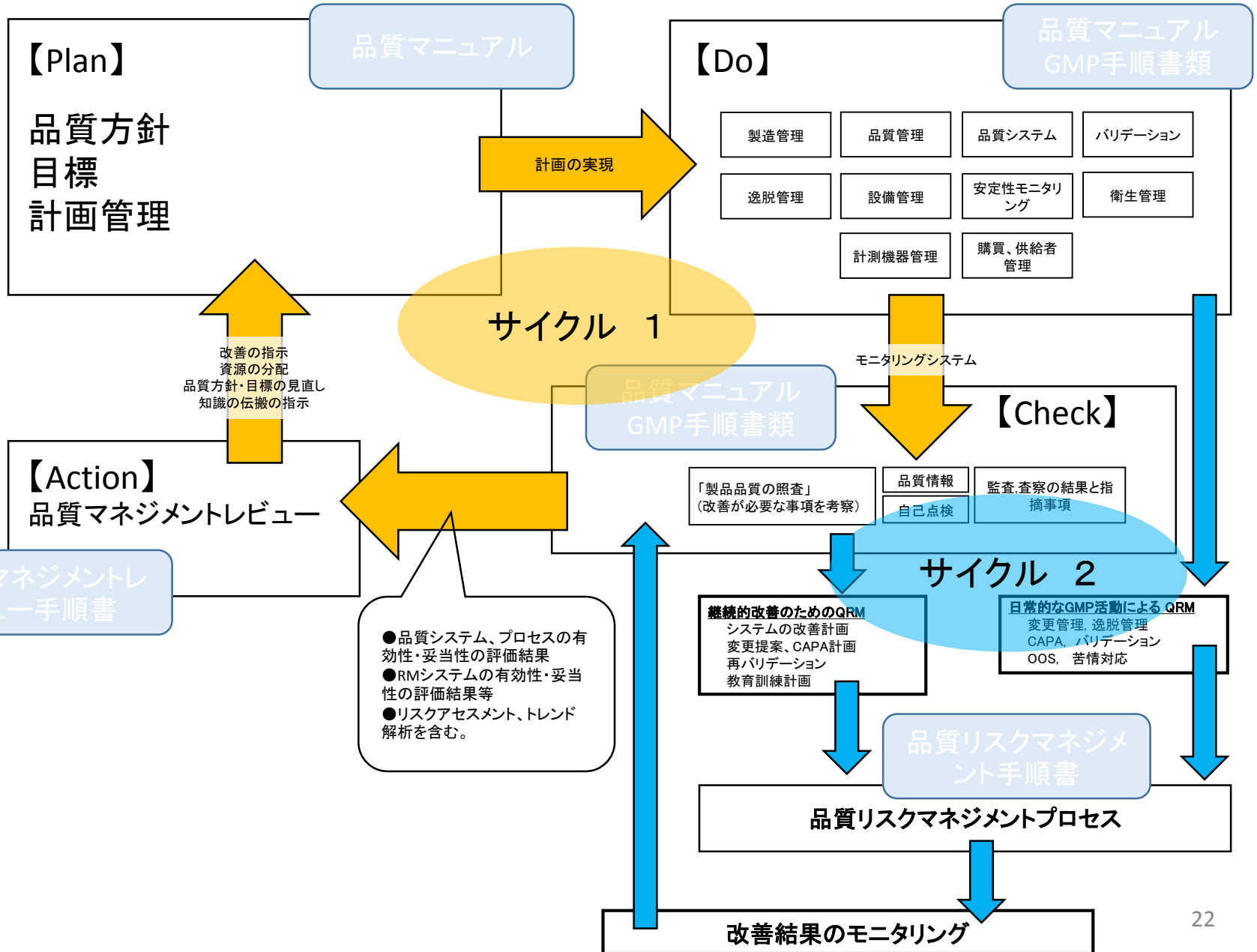
MF国内管理人に任せきりで、製造所の実態を全く把握できていません。

今まで、一度も訪問したことがありません。

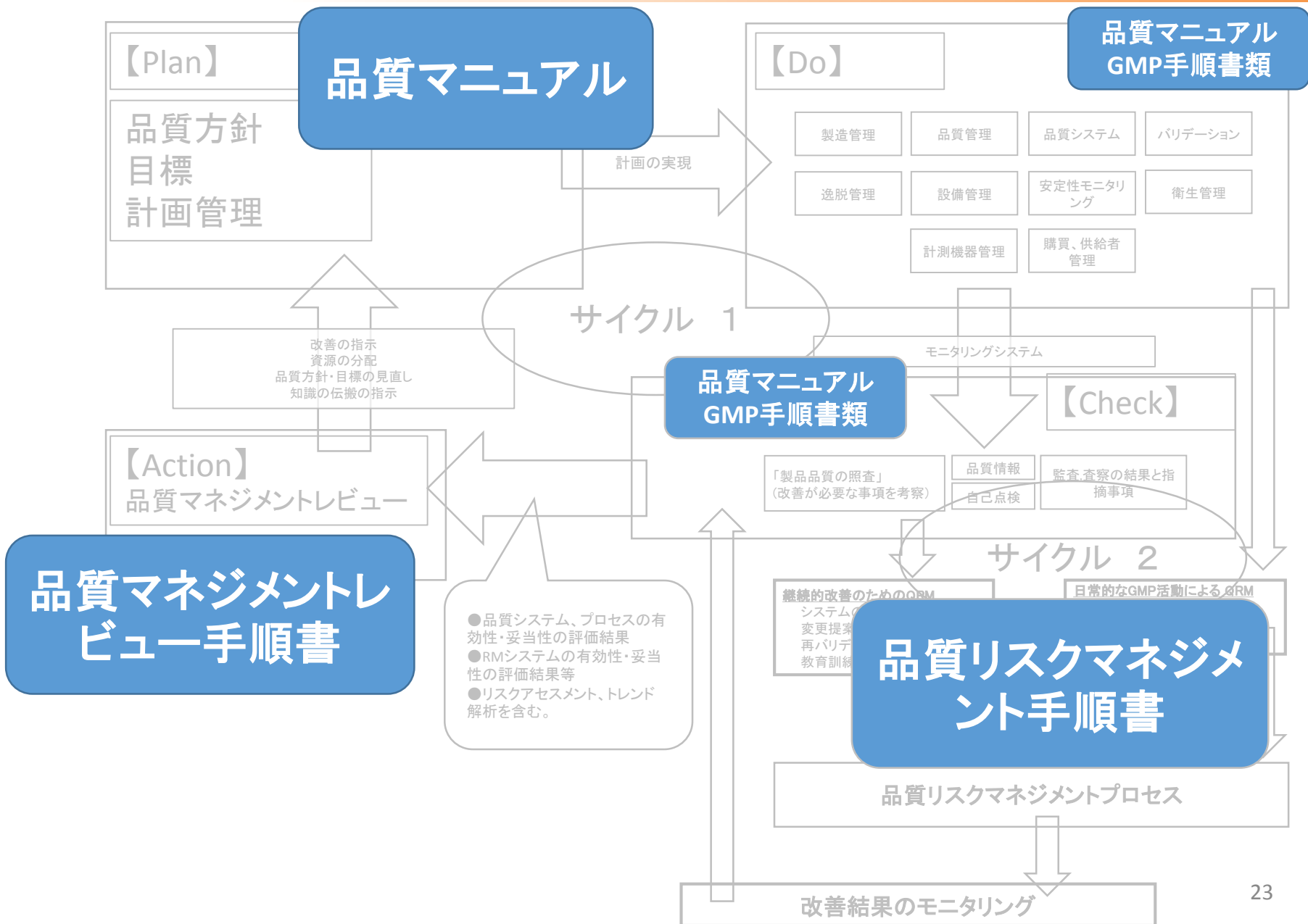
# 管理モデル



# ④ 医薬品品質システム及び品質リスクマネジメントを活用した継続的改善モデル



# 管理モデルを構成する主なツール



# 医薬品品質システム及び品質リスクマネジメントを活用した継続的改善モデルを構成する主なツール

- ①品質マニュアル
- ②品質マニュアルの下位手順書
  - 1)品質マネジメントレビュー手順書
  - 2)品質リスクマネジメント手順書

## 【参考資料】

リスクアセスメント事例  
(リスクアセスメントシート)

皆様の製造所の実態に合わせて利用してください。

PMDAのホームページで公開しています！

<https://www.pmda.go.jp/review-services/gmp-qms-gctp/gmp/0001.html>



ご清聴ありがとうございました。