

**Guidance for Industry  
Quality Systems Approach to  
Pharmaceutical Current Good Manufacturing Practice Regulations**

医薬品 cGMP への品質システム・アプローチ

Sample

**U.S. Department of Health and Human Services  
Food and Drug Administration  
Center for Devices and Radiological Health(CDER)  
Center for Biologics Evaluation and Research(CBER)  
Center for Veterinary Medicine (CVM)  
Office of Regulatory Affairs (ORA)  
September 2006  
Pharmaceutical CGMPs**

**目次[TABLE OF CONTENTS]**

- I. 緒論[INTRODUCTION]
- II. 背景、および目的[BACKGROUND AND PURPOSE]
  - A. 背景[Background]
  - B. ガイダンスのゴール[Goal of the Guidance]
  - C. ガイダンスの範囲[Scope of the Guidance]
  - D. 本ガイダンスの構成[Organization of this Guidance]
- III. cGMP、および最新の品質システムズ概念[CGMPs AND THE CONCEPT OF MODERN QUALITY SYSTEM]
  - A. 品質[Quality]
  - B. 品質は、設計、および製品開発による[Quality by Design and Product Development]
  - C. 品質リスクの管理[Quality Risk Management]
  - D. 修正、および予防処置[CAPA: Corrective and Preventive Action]
  - E. 変更管理[Change Control]
  - F. 品質ユニット[Quality Unit]
  - G. 6つのシステム査察モデル[Six-system Inspection Model]
- IV. 品質システム・モデル[THE QUALITY MODEL]
  - A. 経営者の責任[Management Responsibilities]
    - 1. リーダーシップの発揮[Provide Leadership]
    - 2. 組織の構築[Structure]
    - 3. 要求事項に合致した品質システムの構築[Build Your Quality System to Meet Requirements]
    - 4. 政策、目標、および計画の確立[Establish Policies, Objectives, and Plans]

5. システムの吟味[Review the System]
- B. リソース[RESOURCES]
  1. 一般的取決め[General Arrangements]
  2. 人員開発[Personnel Development]
  3. 設備、および機器[Facilities and Equipment]
  4. 外部委託業務の管理[Control Outsourced Operations]
- C. 製造[MANUFACTURING]
  1. 製品、およびプロセスの設計、開発、および文書化[Design, Develop, and Document Product and Process]
  2. 仕込みの検証[Examine Inputs]
  3. 実務の遂行、およびモニター[Perform and Monitor Operations]
  4. 対応ぶりの不調和[Address Nonconformance]
- D. 評価活動[EVALUATION ACTIVITIES]
  1. 傾向のためのデータの分析[Analyze Data for Trends]
  2. 内部監査の実施[Conduct Internal Audits]
  3. 品質リスクの管理[Quality Risk Management]
  4. 修正処置[Corrective Actions]
  5. 予防処置[Preventive Actions]
  6. 改良の促進[Promote Improvement]
- V. 結論[CONCLUSION]
  - 有用な参考資料[USEFUL REFERENCE MATERIAL]
  - 用語集(語彙)[GLOSSARY]

Sample

## Guidance for Industry<sup>1</sup> Quality Systems Approach to Pharmaceutical cGMP Regulations

### 医薬品 cGMP への品質システム・アプローチ

本ガイダンスは、本件の現在の問題点に関する FDA の考え方を示すものである。それは誰にも、如何なる権利を創造するものでも、FDA、または公衆を拘束するものでもない。適用される法規、または規則の要求事項を満足する場合は、他のアプローチを採用することが可能である。もし、他のアプローチについての論議を望む場合は、FDA の本ガイダンス担当スタッフにコンタクトすること。適切な担当スタッフが不明の場合は、電話で照会すること。

<sup>1</sup> 本ガイダンスは、医薬品評価研究センター[CDER]で、生物製剤評価研究センター[CBER]、動物用医薬品センター[CVM]、および規制事務所[ORA]の協力を得て開発されたものである。

## I. 緒論 [Introduction]

本ガイダンスは、当局の現行 GMP 規則[Agency's current good manufacturing practice (cGMP) regulations (21 CFR Parts 210 and 211)]の要求事項に合致する、最新の品質システム[modern quality systems]を実施しようとする製造業者を、援助することを意図したものである。本ガイダンスには、生物学的製剤を含む、人体用、および動物用医薬品を製造するために cGMP の要求事項に規定された、包括的な品質システム[QS]モデル[comprehensive quality systems (QS) model]に一貫してハイライトを当てた記述をしている。本ガイダンスでは、更にそのような品質システムを実施する製造業者が、Part 210、および 211 をも完全に遵守できるかについて、説明されている。本ガイダンスは、製造業者に対して新たな期待を課すことも、cGMP 要求事項に置替えことも意図されていない。読者は、規則の十分な遵守を保証するためには、Part 210、および 211 を常に参照することが助言されている。

本ガイダンス文書を含む、FDA のガイダンス、法律上で実施可能な責任を確立するものではない。その代わりに、ガイダンスには当局のトピックに対する現在の思考について記述されており、特に規定された法的要件[specific regulatory or statutory requirements]が引用されて[cited]いなければ、単に当局の推奨事項[recommendations]と見做されるべきである。当局ガイダンス中で使用されている 'should' の用語は、何かを示唆されるか、または推奨されることを意味するものである。

## II. 背景、および目的[Background and Purpose]

### A. 背景[Background]

2002年8月にFDAは、21世紀に先駆けての医薬品cGMP[the Pharmaceutical CGMPs for the 21st Century Initiative]を発表した。その発表では、FDAは既存のプログラムに、最新の革新的な製造技術[modern and innovative manufacturing technologies]を産業界で採用するために有望な品質システム、およびリスク管理のアプローチ[quality systems and risk management approaches]を採用することを目標とした当局の意図について説明した。cGMP規則の最近の主な改訂が公表された1978年以来、製造の科学[manufacturing science]における、品質システムにつき我々の理解にも多くの進歩があり、cGMPイニシアチブに拍車が駆けられた。更に、医薬品製造業者の多くが、既に包括的で最新の品質システム、およびリスク管理のアプローチを実施しており、本ガイダンスでは、製造業者に最新の品質システムを実施することを助けることが意図されたものであって、リスク管理のアプローチは当局のcGMP規則の要求事項に合致するものである。当局は、更にcGMPを他の米国以外の医薬品の規制システム、およびFDA自身の医療機器の品質システム規則とのハーモナイズする必要も予見している。本ガイダンスは、これらの目標を支援するものであり、それは、クリティカルパス・イニシアチブ[Critical Path Initiative]

の目標を支援し、革新的医療のため製品[innovative medical products]の開発をより効率的に行い、安全で、有効な治療が患者により早く届くことを意図したものである。

21世紀イニシアチブ運営委員会[21st Century Initiative steering committee]では、既存の品質管理システム以外に、幾つかの特定の品質管理要素を必要とするcGMPを、現在のcGMP規則と比較するための品質システム・ガイダンス開発作業グループ(QS作業グループ)[Quality System Guidance Development working group: QS working group]を創設した。QS作業グループでは、cGMP規則(Part 210 および 211、および1978年のcGMPの序言[1978 Preamble to the cGMP regulations<sup>2</sup>]、および医薬品製造査察プログラム[Drug Manufacturing Inspections Program]、即ち、システムに基づいた査察のプログラム[i.e., systems-based inspectional program]<sup>3</sup>)、環境保護局の環境プログラム向け品質システム[the Environmental Protection Agency's Guidance for Developing Quality Systems for Environmental Programs]、ISOの品質基準[ISO Quality Standards]、その他の品質関係出版物[other quality publications]、などの各種の品質システム・モデル[quality system model]、およびこれらの規制で得られる経験[experience from regulatory cases]を実地調査[mapped]した。QS作業グループは、cGMP規則が大幅な柔軟性を提供している[CGMP regulations do provide great flexibility]に拘わらず、今日の多くの品質管理システムを構成する要素の全てを組込むとは限らない[not incorporate explicitly all of the elements that today constitute most quality management systems]ことを明示的に決定した。

cGMP規則、および他の品質管理システムは、多少構成、および構成要素においては異なるが;しかし、それらは非常に類似し、基本原理を共有する[very similar and share underlying principles]ものである。例えば、cGMP規則は品質管理[quality control]を強調している。より最近に高度に発展した品質システムでは、品質管理[QC]に加えて、品質管理(制御)[quality management]、品質保証[quality assurance]、およびリスク管理ツール[risk management tools]の使用が強調されている。QS作業グループでは、今日の製造の世界に沿って[fit together]、如何にcGMP規則、および最新の包括的な品質システムの要素を考察する[examine]ことが非常に有用であろうと決定した。本ガイダンスは、その考察の結果である。

Sample

---

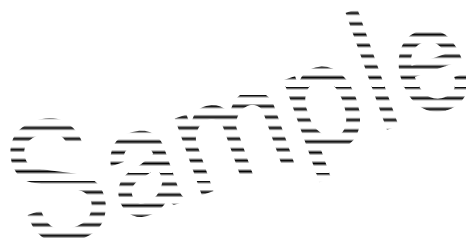
<sup>2</sup> Reference #1 参照

<sup>3</sup> Reference #2 参照

**E. 変更管理[Change Control]**

変更管理とは、もう一つのよく知られた cGMP 規制の概念であり、意図しない結果を防ぐために、変更を管理することである。cGMP 規則では、主として品質管理部門に割当てられた責任とされていたものである。ある種の主要な製造の変更(例えば、規格を変更する場合、重大な製品特質、または生物学的利用[bioavailability]に関わる変更)は、規制手順として事前の承認を要求される[require regulatory filings and prior regulatory approval]ものである(21 CFR 314.70、514.8、および601.12)。

有効な変更管理活動(例えば、規格、プロセス・パラメータ、手順[procedures]の改訂[revisions]など品質の計画、および管理)では、品質システムの重要な組成である。本ガイダンスでは、変更は、継続的な改善への変更を促進するような規制環境[regulatory environment]を築く観点で論議されている。これは、製造業者が製造、および製品のライフサイクルの中で獲得された知識に基づき、工程改善に使用される資材の変動性に基づいた変更を、規則に従って実施する権限を与えられる[empowered]ことを意味している。



**G. 6つのシステム査察モデル**[Six-system Inspection Model]

FDA の医薬品の製造査察遵守プログラム [Drug Manufacturing Inspection Compliance Program] は、査察官向けの、査察実施の指図を含む、査察へのシステムに基づいたアプローチであり、本ガイダンスに、一貫した、非常に堅牢な品質システム・モデルが示されたものである<sup>4</sup>。下記のダイアグラムは、6つのシステムの関係を示したもので：5つの製造システム、および1つの品質システムから成っている。

品質システムは、その内には、製造システムにリンクされた機能の基礎を提供する本ガイダンスに述べられた品質システム・モデルは、5つの製造システムを不連続な [discrete] 要素と見做すものではないが、しかし、モデルの適切なセクションへそれらが統合されるものでもない。これらの査察アプローチの6つのシステムに精通している人々は、本ガイダンスの組織的な違いを見出すであろうが、しかし、相互の関係は明白であるに違いない。査察遵守規定プログラム [inspection compliance program] の重要なテーマの1つは、各システムの各々が管理状態 [state of control] にあるか、否か、その評価能力があるかである。本ガイダンスで示された品質システム・モデルは、会社が、この管理状態を達成する助ける役目をするものであろう。

Sample

<sup>4</sup> Reference #2 を参照。本査察アプローチは、CEDR, CBER で現在、血液製剤の査察に使用されており、CBER、CVM では医薬品製剤の査察に類似のアプローチを開発中である。