



PHARMACEUTICAL INSPECTION CONVENTION
PHARMACEUTICAL INSPECTION CO-OPERATION SCHEME

PI 054-1 (**Draft 1**)

2 Appendices

28 November 2019

RECOMMENDATION

**How to Evaluate / Demonstrate the
Effectiveness of a Pharmaceutical Quality
System in relation to Risk-based
Change Management**

リスクに基づく変更マネジメントに関する
医薬品品質システム（PQS）の有効性を
どのように評価し／証明するか

https://picscheme.org/users_uploads/news_news_documents/PI_054_1_Draft_1_PICS_Recommendation_PQS_Effectiveness_on_Risk_Based_Change_Management_1.pdf

Accessed 30 July 2020.

© PIC/S November 2019
Reproduction prohibited for commercial purposes.
Reproduction for internal use is authorised,
provided that the source is acknowledged.

Editor: PIC/S Secretariat

e-mail: info@picscheme.org

web site: <http://www.picscheme.org>



以下は、PIC/S の NEWS(<https://picscheme.org/en/news?itemid=33>)の記載である。

ドラフト版であり、当初の予定では近々に最終版が確定される予定となっている。
そのため、PIC/S による推奨の概要を把握出来る程度の紹介をするものである。

November 2019

Draft PIC/S Recommendation on How to Evaluate / Demonstrate the Effectiveness of a Pharmaceutical Quality System in relation to Risk-based Change Management

Geneva, 28 November 2019: PIC/S has published on a draft basis a Recommendation on How to Evaluate / Demonstrate the Effectiveness of a Pharmaceutical Quality System in relation to Risk-based Change Management (PI 054-1 (Draft 1)) developed by the PIC/S Expert Circle on Quality Risk Management (QRM).

This draft Recommendation will be applied on a 6-month trial basis by PIC/S Participating Authorities.

The purpose of this draft document is to provide guidance on evaluating and demonstrating the effectiveness of a PQS in relation to risk-based change management. This is in recognition of the fact that the PIC/S GMP Guide requires companies to demonstrate the effectiveness of their PQS and to apply quality risk management (QRM) principles to change control activities. Further information on the background to this Recommendation and the anticipated benefits of this guidance are provided in PIC/S Concept Note (PS/INF 88/2019).

This draft document is not open for comments by industry. Formal adoption of the guidance will proceed in accordance with PIC/S procedures on a revised version after completion of the trial-period.

To download the draft Recommendation (PI 054-1 (Draft 1)) and the Concept Note (PS/INF 88/2019), please consult the page "[Publications](#)" or click on the links below:

[PI_054_1_Draft_1_PICS_Recommendation_PQS_Effectiveness_on_Risk_Based_Change_Management_1.pdf](#)

[PS_INF_88_2019_QRM_EC_Concept_Paper_PQS_Effectiveness_1.pdf](#)

訳者注：以下のドラフト文書では、変更管理に“change control”と“change management”の2つの用語が用いられているが、その用語が意識して区別されている可能性がある。

そのため“change control”は「変更管理」と邦訳し、“change management”は「変更マネジメント」と記載することで、両者を区別した。

Draft PIC/S Recommendation on How to Evaluate / Demonstrate the Effectiveness of a Pharmaceutical Quality System in relation to Risk-based Change Management

目 次

1. Document History 文書の履歴.....	4
2. Introduction はじめに.....	4
3. Purpose 目 的.....	5
4. Scope 適用範囲.....	8
5. Guidance on evaluating and/or demonstrating the effectiveness of a PQS in relation to risk-based change management リスクベースの変更マネジメントに関するPQSの有効性を評価／証明するガイダンス	8
6. Revision History 改定経緯.....	15
Appendices 付属書.....	16
Appendix 1: Extract from ICH Q10 ICH Q10 からの抜粋.....	16
Appendix 2: List of Abbreviations 略語のリスト	17

1. Document History 文書の履歴

Adoption by Committee of PI 054-1 PI 054-1 の委員会による採択	[Date]
Entry into force of PI 054-1 PI 054-1 の効力発効	[Date]

2. Introduction はじめに

2.1. This document provides practical guidance for GMP inspectors when seeking to evaluate the effectiveness of a company's pharmaceutical quality system (PQS) in relation to risk-based change management. It covers all relevant steps in the change management process – change proposal, change assessment, change planning and implementation, change review and effectiveness checks. It indicates within each step the aspects that render the PQS to be effective in that area.

本文書は、リスクベースの変更マネジメント（change management）に関して企業の医薬品品質システム（pharmaceutical quality system : PQS）の有効性の評価をする場合に、GMP 査察当局にとっての実践的なガイダンスを提供するものである。本文書は、変更マネジメントプロセスの関連する全てのプロセス、すなわち、変更の提案（change proposal）、変更の評価（change assessment）、変更の計画と実行（change planning and implementation）、変更のレビュー（change review）および有効性のチェック（effectiveness checks）をカバーしている。その PQS（医薬品品質システム）が、ある分野で有効で状態にあること概念を、各ステップの中で示している。

2.2. Note: These aspects are in accord with the considerations that are already typical and commonly applied in a change control process; they do not introduce any new GMP requirement.

注：それらの概念は、変更管理プロセス（change control process）で既に一般的なものとなっており、かつ共通的に適用されている考え方に従っている。：その考え方は、何ら、新たな GMP 要求を導入するものではない。

3. Purpose 目的

3.1. The purpose of this document is to provide guidance on evaluating and demonstrating the effectiveness of a PQS in relation to risk-based change management. This is in recognition of the fact that the PIC/S GMP Guide requires companies to demonstrate the effectiveness of their PQS and to apply quality risk management (QRM) principles to change control activities.

本文書の目的は、リスクベースの変更マネジメントに関連した PQS の有効性の評価と実証に関するガイダンスを提供することである。これは「PIC/S GMP Guide が、その PQS の有効性を証明し、変更管理活動に対して品質リスクマネジメント (quality risk management : QRM) を適用していることを企業に要求している」ことの実事を認識することである。

3.2. It is useful to note that Chapter 1 of the PIC/S GMP Guide states the following in relation to PQS effectiveness and planned changes:

PIC/S GMP Guide の Chapter 1 は、PQS の有効性と計画した変更 (planned changes) に関して、次の様に述べている点に注意することは有益である。

- **Principle:** ‘...there must be ‘a comprehensively designed and correctly implemented PQS incorporating GMP and QRM. It should be fully documented and its effectiveness monitored’.
原則：「・・・GMP と QRM (訳注：品質リスクマネジメント) を組み込んだ、包括的に設計されて、かつ正しく実行される PQS が存在しなければならない (must)。それは十分に文書化され、その有効性がモニターすべきである」。
- **Section 1.3** ...’the effectiveness of the system is normally demonstrated at the site level’.
Section 1.3 ... 「システムの有効性は、通常、その製造所レベルで証明される」。
- **Section 1.5** ‘Senior management has the ultimate responsibility to ensure an effective PQS is in place...’
Section 1.5 「上級管理職は、効果的な PQS が適切に行われていることの最終的な責任を有する」
- **Section 1.4 (xii)** Arrangements [should be] in place ‘for the prospective evaluation of planned changes and their approval prior to implementation...’
Section 1.4 (xii) 計画した変更の予測的な評価 (prospective evaluation) と、その実施前の承認 (approval prior to implementation) が適切となるような手はずが存在すること。

3.3. In relation to change management, Annex 15 of the PIC/S GMP Guide states:

変更マネジメントに関しては、PIC/S GMP Guide の Annex 15 は次のように述べている：

- **Section 11.1.** ‘The control of change is an important part of knowledge management and should be handled within the pharmaceutical quality system.’

Section 11.1. 「変更の管理は、ナレッジマネジメント（知識管理）重要な一部であり、医薬品品質システム（pharmaceutical quality system）の範囲内で取扱うべきである。」

- **Section 11.4.** ‘Quality risk management should be used to evaluate planned changes... and to plan for any necessary process validation, verification or requalification efforts.’

Section 11.4. 「品質リスクマネジメントは、計画した変更の評価をするため・・・及び必要なプロセスバリデーション、ベリフィケーションあるいは適格性評価の取り組みの全てについてその立案をするために使用すること。」

- **Section 11.7.** ‘...an evaluation of the effectiveness of change should be carried out...’

Section 11.7. 「変更の有効性の評価を、行うこと...」

3.4. The guidance in Section 5 of this document addresses the following points:

この文書の Section 5 のガイダンスは、以下の点を言及している：

- The key elements that could be included in risk-based change proposals.
リスクベースの変更の提案に含ますべき重要な要素。
- The assessment by the pharmaceutical manufacturer of change proposals from a risk perspective, where the level of rigor, effort and documentation is commensurate with the level of risk, where risk assessments adequately assess potential risks and benefits of changes to product quality, safety and efficacy, and where those risk assessments assess the potential risks and benefits to other products, processes and systems.
リスクの観点からの変更提案の製造業者による評価。このリスクの観点とは、次のようなものである。
 - (1) 厳密さ (rigor)、努力 (effort) および文書化 (documentation) のレベルが、リスクのレベルと釣り合っている；
 - (2) リスクアセスメント (risk assessments) が、製品の品質 (quality)、安全性 (safety) および有効性 (efficacy) に対して、変更の便益とリスクを適切に評価している；そして
 - (3) それらのリスクアセスメントが、他の製品、プロセスおよびシステムに対しての潜在的なリスクと便益を評価している。
- The categorisation by the pharmaceutical manufacturer of changes based on the level of risk.

リスクのレベルに基づいた変更に関しての、医薬品製造業者によるカテゴリ化

- The role of change planning and implementation, where the outcomes of risk assessments and the assigned risk levels drive change planning, prioritisation, implementation, and their timelines.

リスク評価の結果と、割当られたリスクレベルが、変更の計画、優先順位付け、実施、およびそれらのタイムラインを推進させる場合の、変更の計画と実装での役割分担。

- Change review and effectiveness assessments at the pharmaceutical manufacturer, in terms of whether changes meet their intended objectives and pre-defined effectiveness criteria, where residual risks are assessed and managed to acceptable levels, and where changes are monitored via ongoing monitoring systems to ensure maintenance of a state of control.

変更が意図した目的と予め規定した有効性の判断条件に合致するか否かの観点での、医薬品製造業者での変更のレビューと有効性のアセスメント。この有効性の判断基準は次のようなものである：

- (1) 残留リスクが評価され、許容レベルにまで管理されているかどうか
- (2) 変更が管理状態 (state of control) の維持していることを保証するために、同時的監視システムによりモニタリングされているかどうか

3.5. It is considered that the application by a pharmaceutical company of the guidance set out in Section 5 below will provide evidence of the effectiveness of the PQS at that company in relation to risk-based change management. If such a risk-based change management system were in place within the company's PQS, it should lead to the timely management of risks to product quality and patient safety, as well as better quality and manufacturing performance, continual improvement and innovation.

Section 5 において示されているガイダンスを製薬企業が適用することは、リスクに基づく変更のマネジメントに関して、その企業での PQS の有効性の証明を与えるものになると考えられる。もしそのようなリスクに基づく変更のマネジメントシステムが、その企業の PQS の範囲内で適切であったなら、良好な品質および製造の実績 (quality and manufacturing performance)、継続的改善 (continual improvement) および革新 (innovation) は勿論のこと、製品品質および患者の安全性に対するタイムリーなリスクについてのマネジメントを導くものであろう。

3.6. This is important not only in the context of the aforementioned PIC/S GMP requirements, it is also important in the context of ICH Q10, which sets out the potential for risk-based regulatory oversight for companies which demonstrate that an effective PQS is in place (see Appendix 1). This guidance may also be useful in supporting implementation of the principles and concepts in the ICH Q12 guideline, which is currently under development at ICH in relation to post-approval change management.

これは、前述の PIC/S GMP の要求との脈絡との関連で重要であるのみならず、ICH Q10 との関わり合いにおいてもまた重要なものである。この ICH Q10 は、効果的な PQS が適切になされていることを証明している企業であることを、リスクに基づく行政的視点からの可能性を示したものである(Appendix 1 参照)。このガイダンスはまた、ICH Q12 のガイドラインでの原則と概念の実施を支援する上でも有用なものといえるであろう。この ICH Q12 のガイドラインは、承認後の変更マネジメントに関して、現在、制定中のものである。

3.7. Further information on the background to this Recommendation and the anticipated benefits of this guidance are provided in PIC/S Concept Note PS/INF 88/2019, which is available at <https://picscheme.org/en/publications>

この推奨 (Recommendation) に対する背景と、このガイダンスの予想される便益についての更なる情報は、PIC/S Concept Note PS/INF 88/2019 (<https://picscheme.org/en/publications>) で入手が可能である。

4. Scope 適用範囲

4.1. This document applies to GMP inspections of manufacturers of medicinal products and active pharmaceutical ingredients.

この文書は、医薬品および医薬品製造用原薬の製造業者の GMP 査察に対して適用する。

5. Guidance on evaluating and/or demonstrating the effectiveness of a PQS in relation to risk-based change management

リスクベースの変更マネジメントに関する PQS の有効性を評価/証明するガイダンス

– the checklist below is a tool that can be used for this evaluation.

以下のチェックリストは、この評価に使用できるツールである。

5.1. Change Proposals - Determination of when a change is needed:

変更のプロトコール – 変更が必要とされる場合の判断:

The trigger(s) for changes and the related evidence are clearly documented. Common lifecycle factors that trigger change include:

変更のトリガー (trigger(s): 引き金) およびそれに関連する証拠が明確に文書化されているか?
一般的にトリガーとなる変更は、次のものを含んでいる:

upgrades to equipment or facilities

機器あるいは施設のアップグレード

improvements in raw materials

原料の改善

improvements in manufacturing performance and consistency (to reduce variability, improve yield, etc.)

製造での性能 (performance) と恒常性 (consistency) における改善 (変動を減少させ、収量を改善するなど)

enhancements in manufacturing capacity

製造能力の増大

corrections of quality issues

品質問題の是正

addressing signals from the PQS such as deviations, complaints/adverse events, corrective action and preventative action (CAPA), product quality review, operational review metrics, management review, new regulations, compliance gaps

次のような PQS (訳注: 医薬品品質システム) からのシグナルに対応している:

逸脱 (deviations)、苦情/副作用事象 (complaints/adverse event)、是正措置と予防措置 (corrective action and preventative action: CAPA)、製品品質レビュー (product quality review)、運営レビュー数値指標 (operational review metrics)、マネジメントレビュー (management review)、新たな法規則 (new regulations)、法令順守とのギャップ (compliance gaps)。

implementing innovation or continual improvement initiatives.

革新 (innovation) または継続的改善のイニシアティブ (先取的取り組み) の実施

The objectives, scope, expected outcomes and anticipated benefits of the proposed change are documented.

提案された変更の目的、適用範囲、期待される結果 (expected outcomes) および予想される便益 (anticipated benefits) が文書化されている。

The potential impacts of the proposed change to other products, processes, systems or sites are assessed and rationales are documented.

他の製品、プロセス、システムあるいは製造所に対して、提案された変更の潜在的なインパクトが評価され、その合理的 (科学的) な根拠 (訳注: 数値による根拠) が文書化されている。

Relevant experts and stakeholders (e.g., various subject matter experts (SMEs), specific

departments) are involved in change proposal development and approval.

関連する専門家および利害関係者（例えば、種々の特定領域の専門家（subject matter experts : SMEs）、特定の部門）が、変更提案提出部門や承認に関わっている。

- The potential impacts to pending/approved filings and regulatory commitments are addressed.

保留/承認された申請や、法令に関わるコミットメントについての潜在的なインパクトに対応がされている。

- The system ensures that changes are proposed in a timely manner, that proposed changes are formally evaluated, and that a decision to accept or reject the proposal is documented. For rejected change proposals, the system ensures that the rationales for those rejections are documented, and that continued risks are adequately managed.

そのシステムは、次のことを保証している：

- (1) 変更はタイムリーな方法で提出されている；
- (2) 提案された方法は、正式な評価がされている；
- (3) 提案を採用あるいは棄却したことの決定が文書化されている。
例えば、棄却された変更提案については、そのシステムが、その棄却理由の合理的な根拠理由（rationales：訳注 一般的にはデータに基づく理由）が文書化されていることを保証している。
- (4) 継続されているリスクは、適切にマネージされている。

5.2. Change Risk Assessments: 変更のリスクアセスメント

Changes typically have an impact assessment performed within the change control system. However, an impact assessment is often not as comprehensive as a risk assessment for the proposed change. Impact assessments often assign categorization to proposed changes, and determine their filing impact, etc., but they do not always fully address what might go wrong with the proposed change. They also often do not address what might be improved, in the context of current product and process knowledge, the control strategy, and the product lifecycle.

一般的に変更は、変更管理（change control）システムの中で、インパクト評価（impact assessment）が行われる。しかしながらインパクト評価は、提案された変更に対するリスクアセスメントとしては、往々にして、包括的なものではない。インパクト評価は、しばしば、提案された変更には分類を割り付け、そのfiling impact（それが採用された時の影響）などを決定するが、提案された変更が悪い方向に進むことに対しては、必ずしも充分に対応していない。それらはまた、改善がされた場合にも、現在の製品とプロセスのナレッジ（knowledge：知識）、管理戦略（control

strategy)、そして製品ライフサイクル (product lifecycle) との関連で、しばしば対応がされていない。

Therefore, a structured risk assessment for the change should be performed, and where possible, changes should reduce product quality risks and/or patient safety hazards. At a minimum, the change should not increase these risks beyond current levels and it would not be expected to increase process variability.

それ故、変更に関する構造化されたリスクアセスメント (structured risk assessment) を行うべきであり、可能な場合には、変更は製品品質リスク及び／又は、患者の安全性への危害を低減させるべきである。少なくともその変更は、現状レベルを超えてそのリスクを増大させるべきではなく、そして、プロセスの変動性を増加させることが予想されるべきではない。

The Change Management system ensures that appropriate science and knowledge-based risk assessments are performed and documented for changes, taking into account the points below:

変更マネジメント (Change Management) システムは、適切な科学およびナレッジベースのリスクアセスメントが、変更に対して行われ、文書化されていることを保証するものであるが、これには以下の点を考慮すること：

The level of rigor, effort (e.g. testing, validation, review) and documentation is commensurate with the level of risk.

厳密さ (rigor)、努力 (例えば、試験、バリデーション、レビュー)、及び文書化のレベルは、リスクのレベルと釣り合ったものとする。

Risk assessments adequately assess the potential risks and benefits of changes to product quality, safety and efficacy.

リスクアセスメントは、製品の品質、安全性および有効性に対して、当該変更の潜在的リスクと便益を、適切に評価する。

Risk assessments adequately assess potential risks and benefits to other products, processes, systems.

リスクアセスメントは、他の製品、プロセス、システムに対する潜在的なリスクおよび便益を適切にアセスする。

Risk assessments identify and document current and needed risk controls.

リスクアセスメントは、現在および必要とされるリスク管理を特定し、文書化する。

Changes and their risks are assessed using current product and process knowledge.

Appropriate data and information are used (or generated, if needed) to support such risk

assessments.

変更とそのリスクは、現在の製品およびプロセスのナレッジを使用してアクセスする。適切なデータと情報を、その様なリスクアセスメントを裏付けるために使用する（もし必要ならば生成させる）。

Change categorizations are appropriate and based on the level of risk.

変更の分類は、適切なものであり、かつリスクのレベルに基づくこと。

5.3. Change Planning and Implementation: 変更の計画と実施

The outcomes of risk assessments and the assigned risk levels drive change planning, prioritisation, implementation, and their timelines.

リスクアセスメントの結果と割り当てられたリスクレベルは、変更の計画、優先順位付け（prioritisation）、実施および時間枠（timelines）を推進させるものである。

Data to support the change, as well as acceptance criteria and change effectiveness criteria, are pre-defined in change planning. These may include continuous process verification (CPV) and statistical assessments, (e.g. CpK/PpK) etc., to aid with the quantitative assessment of risk control.

許容判断基準（acceptance criteria）および変更の有効性判断基準（change effectiveness criteria）は勿論のこと、その変更を裏付けるデータは、変更の計画の中で予め規定をする。それらは、リスクコントロールの定量的アセスメントを助けるために、継続的プロセスベリフィケーション（continuous process verification : CPV）および統計学的アセスメント（statistical assessments）（例えば、CpK/PpK）などを含むことがある。

Risks with the current state (until changes are implemented) and any risks that might be temporarily introduced during the change process are adequately assessed.

現在の状態（変更が実施されるまでの）及びその変更中に一時的に導入されるかも知れない何らかのリスクは、適切に評価をする。

Interim controls (short-term measures) are identified and implemented in a timely manner to monitor/mitigate risks associated with the current situation (until change implementation).

暫定的管理（短期間の対応）は、現在の状況（変更を実施するまでの）と関連するリスクをモニター/軽減するための、タイムリーな方策を特定し、実施する。

Identified risk control measures are adequately implemented in a timely manner.

特定されたリスク管理 (risk control) の方策は、タイムリーな方法で、適切に実施する。

The system ensures that approval to proceed with change implementation is documented.

そのシステムは、変更の実施を進めるための承認が文書化されていることを確実なものとする。

Relevant risk assessments are reviewed and are updated after the implementation of changes.

関連するリスクアセスメントは、レビューを行い、変更の実施後に更新を行う。

Relevant and timely updates are made to regulatory filings, when appropriate (e.g. annual reporting must include all changes of relevance to filings).

関係する、そしてタイムリーな更新が、適切な時点（例えば年次報告は、ファイリング (filings) に関する全ての変更が含まれねばならない）で、法的なファイリング (regulatory filings : 訳注 法令規制により、期限内に作成すべき文書?) に対してなされなければならない。

訳注 (ネットより) **regulatory filing** : in the US, a set of documents, for example financial accounts, that a company has to send to the organization that regulates its activities (= checks that its activities are honest and legal):

According to a recent **regulatory filing**, 25% of their business is in the retail sector.

Details of the acquisition were revealed in a **regulatory filing** on Tuesday night.

5.4. Change Review and Effectiveness: 変更のレビューと有効性

Prior to change closure: 変更のクロージャー前 (訳注参照)

訳注：“change closure”とは、ある変更に係わる全ての事項が完了して、その処理に関わる作業を停止することを意味する。“closure”を音訳した理由は、「完了」や「終了」のような概念とは異なり、その変更で問題（例えば、再発やCAPAの不備の発生）が発生した場合は、その変更処理が再開されるためである。比喩的に言えば、ある変更という「一冊のノートの表紙を閉じて、書棚に保管した」状態が“クロージャー”という状態である。

Changes meet their intended objectives and pre-defined effectiveness criteria. Any deviations from those criteria are adequately assessed, accepted and managed/justified. Whenever possible, quantitative data are leveraged to objectively determine change effectiveness (e.g. statistical confidence and coverage).

変更は、その「意図した目的」と「予め決定されている有効性の判断基準 (pre-defined effectiveness criteria)」の両方を兼ね備えるものである。それらの判断基準からの如何なる逸脱も適切に評価し、対応し (accepted)、マネージし/論理的妥当性の正当性の説明をする (managed/justified)。可能な場合は常に、変更の有効性を客観的に決定するために、定量的データ (quantitative data) (例えば、統計学的な信頼性と範囲) を利用する。

As part of the quality risk management activities, residual risks are assessed and managed to acceptable levels, and appropriate adaptations of procedures and controls are implemented.

品質リスクマネジメント活動の一部として、残留リスク (residual risks) を評価し、許容されるレベルにマネジメントし、そして手順と管理の適切な適応を実行する。

Any unintended consequences or risks introduced as a result of changes are evaluated, documented, accepted and handled adequately, and are subject to a pre-defined monitoring timeframe.

変更の結果として生じた如何なる意図しない結果 (consequence) やリスクは、評価し、文書化し、容認し、そして適切に取り扱いをして、予め規定したモニタリングの (訳注: 管理と改善の) 時間枠を受けることになる。

Prior to or after change closure: 変更のクロージャの前後

Any post-implementation actions needed (including those for deviations from pre-defined acceptance criteria and/or CAPAs) are identified and adequately completed.

必要とされる如何なる変更実施後の措置 (予め規定した許容判断基準及び/又はCAPAsからの逸脱を含む) も、それを特定し、適正に完了させる。

Relevant risk assessments are updated post-effectiveness assessments. New product/process knowledge resulting from those risk assessments are captured in the appropriate Quality and Operations documents (e.g. SOPs, Reports, Product Control Strategy documents, etc.)

関連するリスクアセスメントは、変更実施後の有効性のアセスメント (post-effectiveness assessments) で更新がされる。それらのリスクアセスメントから得られた製品/工程の新たなナレッジ (知識: knowledge) は、適切なQuality and Operations (品質および運営) 文書 (例えば、SOPs, 報告書、製品管理文書類など) に取り込んで行く。

Changes are monitored via ongoing monitoring systems to ensure maintenance of a state of control, and lessons learned are captured and shared/communicated.

変更は、管理された状態 (state of control) の維持を確実にするために、同時的モニタリングシス

テムを通して監視する。そして、それから学び取った知識（lessons learned）を取り込み、共有し／伝達する。

5.5. Conclusion 結論

The application of the above guidance should provide sufficient evidence of an effective science and risk-based change management system. It should drive risk reduction, where possible, to ensure better quality performance, manufacturing performance, continual improvement and innovation, through adequate and timely management of product quality and patient safety risks.

上述のガイダンスを適用することは、効果的なサイエンスベースおよびリスクベースの変更マネジメントシステムの十分な証拠を与えるものであろう。そのことは、製品の品質および患者の安全性へのリスクに関する適切かつタイムリーなマネジメントを通して、より良い品質性能（quality performance）、製造性能（manufacturing performance）、連続的な改善（continual improvement）および革新（innovation）を保証するために、可能であれば、リスク低減を推し進めるべきである。

Note: The input of industry representatives was taken into account by the PIC/S Expert Circle on QRM during the development of this document.

Note: 製薬業界の代表者からの意見の提出は、この文書の制定過程中に、PIC/S Expert Circle on QRM（PIC/SのQRM専門家部会）が考慮する。

6. Revision History 改定経緯

Date	Version Number	Reasons for revision

Appendices 付属書

Appendix 1: Extract from ICH Q10:

ICH Q10 (医薬品品質システムに関するガイドライン) からの抽出

Potential Opportunities to Enhance Science and Risk Based Regulatory Approaches
サイエンス及びリスクに基づく法的アプローチを高めるための可能性を持つアプローチ

Scenario シナリオ	Potential Opportunity 可能性を持つ選択肢
1. Comply with GMPs GMPsへの適合	Compliance – status quo 法令順守 – 現状維持 (ステイタスクオー)
2. Demonstrate effective pharmaceutical quality system, including effective use of quality risk management principles (e.g., ICH Q9 and ICH Q10). 効果的な医薬品品質システムを証明する。これには、品質リスク マネジメントの原則 (例えば、ICH Q9 and ICH Q10) の効果的な使用を含む。	Opportunity to: 選択肢 <ul style="list-style-type: none"> increase use of risk based approaches for regulatory inspections. 法的査察に関するリスクベースのアプローチの適用を高める
3. Demonstrate product and process understanding, including effective use of quality risk management principles (e.g., ICH Q8 and ICH Q9). 製品およびプロセスの理解を証明する。これには、効果的な品質リスク マネジメントの原則 (ICH Q8 and ICH Q9) を含める。	Opportunity to: 選択肢 <ul style="list-style-type: none"> facilitate science based pharmaceutical quality assessment; サイエンスベースの医薬品品質アセスメントを促進する; enable innovative approaches to process validation; プロセスバリデーションへの革新的アプローチを可能にする; establish real-time release mechanisms. リアルタイム・リリースの出荷を確立する。
4. Demonstrate effective pharmaceutical quality system and product and process understanding, including the use of quality risk management principles (e.g., ICH Q8, ICH Q9 and ICH Q10). 効果的な医薬品品質システムと、製品およびプロセスの理解を証明する。これには品質リスクマネジメントの原則 (例えばICH Q8, ICH Q9 および ICH Q10) が含まれる。	Opportunity to: 選択肢 <ul style="list-style-type: none"> increase use of risk based approaches for regulatory inspections; 法的査察に関するリスクベースのアプローチの適用を高める ; facilitate science based pharmaceutical quality assessment; サイエンスベースの医薬品品質アセスメントを促進する; optimise science and risk based post-approval change processes to maximise benefits from innovation and continual improvement; 革新的および継続的な改善からの便益を最大化するために、サイエンスベースおよびリスクベースの承認後変更のプロセスを最適化する ; enable innovative approaches to process validation; プロセスバリデーションへの革新的アプローチを可能とする ; establish real-time release mechanisms. リアルタイム・リリースの出荷を確立する。

Appendix 2: List of Abbreviations 略語のリスト

PQS	Pharmaceutical Quality System	医薬品品質システム
QRM	Quality Risk Management	品質リスクマネジメント
CAPA	Corrective Action and Preventative Action	是正措置および予防措置
SME	Subject Matter Expert	特定領域の専門家、内容領域専門家
CPV	Continuous Process Verification	継続的プロセスベリフィケーション
CpK	Process Capability Index	工程能力指数
PpK	Process Performance Index	工程性能指数（訳注参照）

訳注：「Process Capability Index 工程能力指数」と「Process Performance Index 工程性能指数」の違い
ネットより転載（詳細は、[“ここ”をクリックのこと](#) 2020.07.31アクセス）

工程性能指数と工程能力指数とでは、標準偏差の定義が異なります。

工程性能指数は対象となる特性が正規分布はしているが、群内のばらつきや群間の変動が不明な状態も考慮した数学的に定義された標準偏差を用います。

一方、**工程能力指数**では、群間の変動があまり無い状態、つまり工程が安定している状態での群内のばらつきに注目したシューハートの管理図に示される標準偏差を用います。