

# 行业指南

**ICH Q10**

**制药质量系统**

I. 简介(1, 1.1).....	3
II. 只要质量管理体系 .....	3
A. 范围 (1.2).....	4
B. ICH Q10 与地方 GMP 要求、ISO 标准和 ICH Q7 之间的相互关系 (1.3) .....	5
C. ICH Q10 与管制方法的相互联系 (1.4) .....	5
D. ICH Q10 的目标(1.5) .....	5
E. 助推器：知识管理和质量风险管理 (1.6) .....	6
F. 设计和内容 (1.7) .....	6
G. 质量手册 (1.8) .....	7
III. 管理职责 (2).....	7
A. 管理承诺(2.1) .....	7
B. 质量方针 (2.2).....	8
C. 质量策划 (2.3).....	8
D. 资源管理 (2.4) .....	8
E. 内部交流 (2.5).....	9
F. 管理审核 (2.6) .....	9
G. 外包活动和外包物料的管理 (2.7).....	9
H. 产品所有权变更的管理 (2.8) .....	9
IV. 工艺性能和产品质量的持续改进(3) .....	9
A. 生命周期各阶段的目标 (3.1) .....	10
B. 制药质量系统元素 (3.2) .....	10
V. 制药质量系统的持续改进 (4).....	14
A. 制药质量系统的管理审核 (4.1) .....	14
B. 对影响制药质量体系的内部和外部因素的监控(4.2) .....	15
C. 管理审核和监控的成果 (4.3).....	15
附 录 1 提高科学和风险性法定方法的潜在机会*.....	19
附 录 2: ICH Q10 制药质量体系模式示意图.....	20

本指南体现了美国食品药品监督管理局（FDA）在质量系统上的最新指导思想。这份文件既不会授予任何人某种权利，也不会针对任何人实施某种权利，当然也不会对FDA和大众形成约束。你也可以起用其他方式，只要这些能足以满足现行法令和法规的要求。如果想就你所选择的方式进行探讨的话，可以和负责实施该项指南的FDA工作人员取得联系，联系方式可以查看文件标题所在页面的号码（略）。

## **I. 简介(1, 1.1)**

国际协调性指南通过为制药行业提供一个有效地质量管理体系模式，从而为制药企业提供这方面的协助。指南通篇所围绕的术语“制药质量系统”即指的是ICH Q10 model模式。

ICH Q10根据ISO质量理念，包括GMP法规，以及ICH Q8药品研发和ICH Q9质量风险管理的内容，阐述了一个有效制药质量系统的综合模式。ICH Q10作为制药质量管理的模式，可以在产品生命周期的各个阶段得以实施。ICH Q10中有关生产场地的诸多内容现如今已经明确为GMP的具体相关要求。ICH Q10不将作为现有法规外的新的要求，因此关于ICH Q10的内容是否作为现行GMP的额外要求，是有选择性的。

ICH Q10体现了行业以及政府权力部门通过对有效制药质量系统的支持，在以保障公众健康为目标的前提下，对世界范围内药品质量和疗效进行提升的过程。在产品生命周期实施ICH Q10的过程中，应当实现创新和持续改进，并且加强和巩固药品研发和生产活动的联系。

FDA所提出的指南性文件，包括这份指南在内，都没有设立强制性的法律职责，而是通过各个课题的阐述反应了FDA在这些领域中的认识程度，除了那些引用的特定法律或法规要求之外，其他内容仅仅作为建议供参考所用。指南中的用词“应该”只是指提议或建议，而不是强求。

## **II. 只要质量管理体系**

## A. 范围 (1.2)

本指南适用于贯穿整个产品生命周期的药物成分（也就是活性药物成分（API））以及包括生物技术和生物制品在内的药品的研发和生产体系。

ICH Q10的各个要点在运用时，应认识到各步骤之间的差异以及每一部分所要实现的目标，从而在产品生命周期的各个阶段进行合理运用（见IV(3)部分）。

鉴于本指南文件的目的，产品生命周期包含了以下新老产品的技术活动：

- 药品开发
  - 原料药开发
  - 制剂开发（包括包装密封系统）
  - 研究性产品的生产
  - 传输系统
  - 生产工艺开发与放大
  - 分析方法的开发
- 技术转移
  - 开发时的新产品转移
  - 上市产品在生产和检测区域内/间的转移
- 商业化生产
  - 物料的接收和控制
  - 厂房、设施和设备的文件
  - 生产（包括包装和贴签）
  - 质量控制和质量保证
  - 放行
  - 仓储
  - 销售（不包括批发）
- 产品停产

- 文件保存
- 留样
- 持续的产品评估和报告

## **B. ICH Q10与地方GMP要求、ISO标准和ICH Q7之间的相互关系 (1.3)**

地方GMP要求、ICH Q7原料药GMP指南和ISO质量管理体系指南形成了ICH Q10的基础。为了实现下述目标，ICH Q10通过对质量系统元素和管理职责进行描述，扩大了GMP的要求。ICH Q10为药品生命周期的制药质量系统提供了一个协调性的模式，并结合地方GMP要求进行实施利用。

地方GMP法规没能涵盖产品生命周期的所有阶段（如，研发）。本指南中指出的质量系统元素和管理职责鼓励在生命周期的每个阶段都运用科学且基于风险的方法，因而在整个产品生命周期中实现持续改进。

## **C. ICH Q10与管制方法的相互联系 (1.4)**

对产品或生产设施的管制方法应该与产品和工艺认知水平、质量风险管理结果和制药质量系统的效率保持一致。实施过程中，制药质量系统的效果通常可以通过生产厂房的监管性检查进行评估。附件1中明确了加强科学和基于风险的管制方法的潜在时机。

## **D. ICH Q10的目标(1.5)**

实施Q10是为了实现三个主要目的，意在完善或加强地方GMP要求。

### **1. 达到产品实现 (1.5.1)**

建立、实施和维护一个体系，使得销售的产品具有满足病患、健康保健专家、管制部门（包括符合管制文件）和国内或国外客户要求的质量属性。

### **2 建立和维护可控状态 (1.5.2)**

建立和使用有效地工艺过程和产品质量的检测和控制系統，因而提供工艺持续适应性和效能的保障。质量风险管理可以用于确立检测和控制系統。

### **3 提供持续改进(1.5.3)**

明确和实施适当的产品质量改进、工艺改进、可变性降低、创新以及制药质量体系改善过程，增强制药企业始终如一完成质量需求的能力。质量风险管理能有效识别和区分需要持续改进的方面。

#### **E. 助推器：知识管理和质量风险管理 (1.6)**

利用知识管理和质量风险管理能帮助企业有效并顺利实施ICH Q10。这些促进措施能通过提供与产品质量相关的科学和风险性决策的方法来协助完成II.D (1.5)提出的目标。

##### **1. 知识管理 (1.6.1)**

从研发，到产品的商业周期直至产品停产都应对产品和工艺知识实行管理。例如，研发过程使用科学方法为产品和工艺的理解提供知识基础。知识管理是一种系统研究法，用来对与产品、生产工艺和组分相关的信息进行收集、分析、保存和传播。知识的来源包括以前的知识（公共或内部记载）；药品开发研究、技术转移过程、产品生命周期中的工艺验证、生产经验、创新、持续改进和变更管理过程，但不仅仅局限于这些。

##### **2. 质量风险管理 (1.6.2)**

质量风险管理对于一个有效地制药质量管理来说是必需的。它能对质量的确定、科学评估和潜在风险控制提供前瞻性的方法。能为产品生命周期提供工艺过程和产品质量的持续改进。ICH Q9为质量风险管理提供了原则和工具，能利用于药品质量的不同方面。

#### **F. 设计和内容 (1.7)**

(a) 制药质量系统的设计、结构和文件应进行良好的安排，便于普遍理解和持续应用。

(b) ICH Q10的各个要点在运用时，应认识到各步骤之间的差异以及每一部分所要实现的目标，从而在产品生命周期的各个阶段进行合理运用。

(c) 当建立新的制药质量体系或对原有系统进行改进时应考虑到公司活动的规

模和复杂程度。制药质量体系的设计应该结合适当的风险管理原则。制药质量系统的一些方面可以是公司范围，另一些方面可以具体到现场，而制药质量体系的有效性通常是在现场环节上体现出来。

(d) 制药质量系统应该包括适当的步骤、资源和职责，确保在III.G(2.7)部分提到的外包活动和购进物料的质量。

(e) III (2)部分提到的管理职责应到应该在制药质量系统中进行定义。

(f) 制药质量系统应该包括IV(3)部分提到的以下元素：工艺性能和产品质量监控、纠偏和预防措施、变更管理和审核。

(g) 对V (4)部分上提到的性能指标应当进行明确，并用于对制药质量体系的运作过程效率进行监控。

### **G. 质量手册 (1.8)**

应该建立质量手册或同等文件，其中应该包括对制药质量系统的描述。描述应包括：

(a) 质量方针(见III(2)部分)

(b) 制药质量系统的范围

(c) 质量质量系统进程的确认，以及其排序、连接和相互性。进程图和流程图作为可以利用的工具，能对制药质量系统进程进行一个直观的描述。

(d) 制药质量体系内的管理职责(见III(2)部分)。

## **III. 管理职责 (2)**

领导层对于建立和维护公司范围对质量的承诺以及制药质量体系的执行情况来说是必须的。

### **A. 管理承诺(2.1)**

(a) 高层领导承担着根本职责，确保存在有效的制药质量管理来达到质量目的，并且确保在公司内就角色、职责和权利进行定义、沟通和实施。

(b) 管理层应当：

- (1) 参与到有效制药质量体系的设计、实施、监控和维护中去。
- (2) 为制药质量体系提供强势和直观的支持，确保在组织内部实施。
- (3) 确保及时和有效沟通以及逐步升级，将质量议题提升到适当的管理层面。
- (4) 对个人和集体角色、职责、权力和有关制药质量系统的所有组织结构单元的内部联系进行定义。确保公司所有层面都能理解这些内在关系，并进行沟通。规程要求有独立的质量部门/组织结构能完成制药质量体系的职责。
- (5) 对工艺性能、产品质量和制药质量系统进行审核。
- (6) 提倡持续改进。
- (7) 提供适当的资源。

#### **B. 质量方针 (2.2)**

- (a) 高层应该建立一个质量方针，对与质量相关的整个公司打算和方向进行描述。
- (b) 质量方针应该表达符合管制要求的愿景，并实施制药质量体系的持续改进。
- (c) 公司所有层面应就质量方针进行沟通，并做到人人对此都有了解。
- (d) 应定期对质量方针就持续有效性进行审核。

#### **C. 质量策划 (2.3)**

- (a) 高层应确保对实施质量方针的质量目标进行定义和传达。
- (b) 质量目标应得到公司所有相关层面的支持。
- (c) 质量目标应结合公司策略，与质量方针保持一致。
- (d) 管理层应提供适当的资源和培训，以求达到质量目标。
- (e) 应建立、监控衡量质量目标进程的绩效指标，并定期交流，而且按照V.A(4.1)描述的内容奉行。

#### **D. 资源管理 (2.4)**

- (a) 管理层应当确定和提供足够和适当的资源(人员、资金、材料、设施和设备)，从而实施和维护制药质量体系，并持续改进其有效性。
- (b) 管理层应当确保将资源合理用于具体的产品、工艺或厂房。



## **E. 内部交流 (2.5)**

- (a) 管理层应当确保在公司内部建立和实施合适的沟通机制。
- (b) 沟通过程应当确保公司内各层面之间的信息流动。
- (c) 沟通过程应当确保对产品质量和只要质量系统事项的适时升级。

## **F. 管理审核 (2.6)**

- (a) 高层应通过管理审核负责制药质量系统的管理，保持其适用性和有效性。
- (b) 管理层应按照IV(3)与V(4)部分对工艺性能、产品质量和制药质量体系的定期审核结果进行评估。

## **G. 外包活动和外包物料的管理 (2.7)**

制药质量体系，包括本部分描述的质量职责，延伸到外包活动和外购物料的控制和审核。公司有确保有保障外包活动和外购物料质量过程的最终职责。这些过程应当结合质量风险管理进行考虑，包括：

- (a) 在进行外包或选择物料供应商前对进行外包活动或提供物料的另一方的适用性和能力进行评估（如，审计、物料评估、确认）。
- (b) 为参与方与质量相关的活动确定职责和沟通程序。对于外包活动来说，这就应当包含在双方的书面协议中。
- (c) 对受托者的工作或供应商提供的物料质量，以及任何必要进展的确定和实施情况进行监控和审核。
- (d) 对买入的成分和物料进行监控，确保其来源途径为合法供应链。

## **H. 产品所有权变更的管理 (2.8)**

当产品所有权发生改变时（如，通过收购），管理层应当考虑这件事的复杂性，并确保：

- (a) 明确每一方需要继续履行的职责
- (b) 已经转移了必要的信息

## **IV. 工艺性能和产品质量的持续改进(3)**

该部分内容描述了生命周期各阶段的目标和四个具体的制药质量体系元素，来达到II.D (1.5)部分所定义的ICH Q10的目标。这并不是对所有地方GMP要求的重申。

### **A. 生命周期各阶段的目标 (3.1)**

生命周期每一阶段的目标描述如下

#### **1. 药品研发 (3.1.1)**

药品研发的目标在于对产品和生产工艺进行设计，确保其能始终如一满足病患、保健专家、主管部门以及国内客户的需求。ICH Q8对药品研发的方法进行了描述。考察结果以及临床研究是药品研发的后续成果，本指南没有对其进行说明。

#### **2. 技术转移 (3.1.2)**

技术转移的目标在于将产品和工艺知识从研发到生产，以及在生产区域内部或之间进行转移，完成产品实现。知识形成了生产工艺、控制策略、工艺验证方法和持续改进的基础。

#### **3. 商业化生产 (3.1.3)**

商业化生产的目的是包括完成产品实现、建立和维持受控状态并进行持续改进。制药质量系统应当确保一贯符合产品质量要求、实现适当的工艺性能、进行适宜的控制、确定并评估改善机遇，并不断扩大知识主体。

#### **4. 产品停产 (3.1.4)**

产品停产的目的在于有效管理产品生命周期的临终阶段。对于产品停产来说，应利用预先确定的方法进行管理，例如文件保存和留样，以及产品评估，并按照法规要求进行汇报。

### **B. 制药质量系统元素 (3.2)**

以下元素可能在地方GMP法规中也作了要求。然而，Q10是为了能强化这些元素，对产品质量的生命周期方法形成促进。这四个元素为：

- 工艺性能和产品质量监控系统
- 纠偏和预防措施（CAPA）系统
- 变更管理系统
- 工艺性能和产品质量的管理层审核

这些要素的应用应当与产品生命周期的每个阶段相适应，并意识到各阶段之间的差异，以及每个阶段所呈现出来的不同目标。在整个产品生命周期中，鼓励企业对一些提升产品质量的创新机会进行评估。

每一要素都附有一张表格，表格通过实例说明药品生命周期中各阶段是如何使用这些要素的。

#### 1. 工艺性能和产品质量监控系统 3.2.1

药企应当计划和实施工艺性能和产品质量的监控系统，确保维持受控状态。一个有效地监控系统能确保工艺的延续性，并提供相应控制，从而确保生产出符合质量要求的产品，并确定需要改进的区域。工艺性能和产品质量监控系统应当：

- (a) 利用质量防线管理建立控制策略。这就包括与原料药、产品物料和组分相关的参数和属性、厂房和设备运行条件、过程控制、成品质量标准，以及相关方法和监控频次。控制策略应能提供及时的反馈/前馈，以及合适的纠偏和预防措施。
- (b) 为控制策略中确定的参数和属性提供衡量和分析的工具（如，数据管理和统计工具）。
- (c) 对控制策略中确定的参数和属性进行分析，证实后续操作受控。
- (d) 为持续改进工作确定影响工艺性能与产品质量的变量来源，以求减少或控制变量。
- (e) 包括源于内部或外部的产品质量反馈（如，投诉、产品否决、不合格、召回、偏差、审计与官方检查以及检查结果）。
- (f) 为加强对工艺的理解、丰富设计空间和实现工艺验证的创新方法提供相应知识。

**表 I: 工艺性能与产品质量监控系统在整个产品生命周期的应用**

药品开发	技术转移	商业化生产	产品停产
形成的工艺和产品知识以及整个开发过程对工艺和产品的监控能用于建立生产的控制策略。	工艺放大过程中实行的监控能提供工艺性能的初步指示，使其能成功整合到生产中去。在转移和工艺放大中获取的知识有助于进一步开展控制策略。	应运用良好的工艺性能和产品质量监控体系来确保工艺性能受控，并确定改进领域。	一旦生产终止，如稳定性研究等这类监控手段应得以继续实行，直到考察工作完成。应根据地方法规要求继续对已销售的产品实施适当措施。

### 3. 纠偏和预防措施 (3.2.2)

制药企业应具备一个针对投诉、产品否决、不合格、召回、偏差、审计、官方检查与结果以及工艺性能和产品监控趋势的调查而实施纠偏和预防措施的系統。应运用结构性的调查方法来探寻问题的根源。调查的投入程度、形式和文件应与风险水平相当，并符合ICH Q9的要求。CAPA方法应起到改进产品和工艺的作用，并能增强对产品和工艺的认知程度。

**表 II: 纠偏和预防措施体系在产品生命周期中的应用**

药品开发	技术转移	商业化生产	产品停产
探究了产品和工艺的变异性。当纠正措施和预防措施整合到反复设计和开发的流程中时，CAPA 方法能有所作为。	CAPA 可以作为反馈、前馈和持续改进的有效体系。	应运用CAPA，并评估其效果。	在产品终止后，应继续使用CAPA。应考虑到市场中仍存在对产品的影响因素，以及其他可能受到影响的产品。

#### 4. 变更管理体系 (3.2.3)

创新、持续改进、工艺性能和产品质量监控以及CAPA都会带来变更。为了合理评估、批准和实施这些变更，公司应当具备一个有效的变更管理系统。一般来说，注册文件递交前后的变更管理流程的形式存在一些差异，注册文件的变更可能需要符合地方法规的要求。

变更管理系统确保能及时有效地进行持续改进。应高度保障无意外结果发生。

变更管理体系对于生命周期的各个阶段来说应包含以下几个方面：

- (a) 应运用质量防线管理对递交的变更进行评估。评估的投入力度和形式应与风险水平保持一致。
- (b) 应当就上市许可，包括设计空间和/或现有的产品和工艺理解对变更进行评估。应通过评估来确定是否对注册文件的变更需要满足地方法规的要求。ICH Q8中提到，设计空间的变动不视为变更（从注册文件的角度考虑）。然而，从制药质量系统的立场出发，所有变更都应当由公司的变更管理系统进行评估。
- (c) 变更应由具备相关领域的相应专门知识（如，药品开发、生产、质量、法规事务和医疗）的专家小组进行评估，确保变更在技术上有说服力。应设定变更的评估标准。
- (d) 实施后，应进行变更的评估，证明能达到变更的目的，而且不会对产品质量造成不良影响。

**表 III: 变更管理系统在产品生命周期中的应用**

药品开发	技术转移	商业化生产	产品停产
变更是开发过程的固有部分，并应当形成文件；变更管理流程的形式应与产品开发阶段相符。	变更管理体系应提供技术转移中工艺调整的管理和文件记录。	对于商业化生产，应有正式的变更管理体系。质量部门的监督应确保进行科学和风险性的评估。	产品终止后的任一变更均需通过适当的变更管理体系。

#### 4. 工艺性能与产品质量的管理审核 (3.2.4)

管理审核应当确保在生命周期中对工艺性能和产品质量进行管理。管理审核可以是对不同管理层的一系列审核，这主要取决于公司的规模和复杂承担，但应当包括及时有效的沟通形式，并逐级上报，将质量问题提交给高层进行审核。

(a) 管理审核系统应包括：

(1) 官方检查、审计和其他评估的结果，以及对政府部门的承诺

(2) 定期质量审核，包括：

(i) 顾客满意度的衡量，如产品质量投诉和召回

(ii) 工艺性能与产品质量监控的总结

(iii) 工艺和产品变更的有效程度，包括纠偏和预防措施

(3) 之前管理审核的任何跟踪措施

(b) 管理审核系统应当明确措施，如：

(1) 生产工艺和产品的改进

(2) 资源配置、重组以及人员培训

(3) 知识的获取与普及

**表 IV：工艺性能和产品质量的管理审核在产品生命周期中的应用**

产品开发	技术转移	商业化生产	产品停产
可以开展管理审核以保证产品和工艺设计的充分性。	需进行管理审核以保证所开发的产品和工艺能在商业化规模下进行生产。	如上所述，管理审核应是一个结构性体系，且能支持持续改进。	管理审核应包括产品稳定性和产品质量投诉类别的项目。

#### V. 制药质量系统的持续改进 (4)

该部分内容描述了制药质量系统的管理和持续改进的相关活动。

##### A. 制药质量系统的管理审核 (4.1)

管理层应当有正式且定期的制药质量系统审核过程。审核包括：

- (a) 制药质量系统成果的衡量
- (b) 绩效指标评估，用来对制药质量系统过程有效性的监控，如：
  - (1) 投诉、偏差、CAPA和变更管理过程
  - (2) 外界活动的反馈
  - (3) 自我评估过程，包括风险评估、趋势分析和审计
  - (4) 外部评估，如官方检查和客户审计

#### **B. 对影响制药质量体系的内部和外部因素的监控(4.2)**

管理层监控的因素包括：

- (a) 出炉的法规、指南和质量事件，对制药质量系统能产生影响
- (b) 增强制药质量体系的创新
- (c) 经营环境和目标的变更
- (d) 产品所有权的变更

#### **C. 管理审核和监控的成果 (4.3)**

制药质量系统和内部与外部因素监控的管理审核结果包括：

- (a) 制药质量体系和相关过程的改进
- (b) 资源分配或再分配和/或人员培训
- (c) 质量方针与质量目标的修订
- (d) 质量审核和措施结果的文件记录以及及时和有效的沟通，包括将相关事项逐级上报给高层。

## **VI. 术语表 (5)**

ICH Q10采用了ICH和ISO中的术语定义。在 ICH Q10 中,像“要求”“等要求”或“需要”等出现在 ISO 定义中的词眼并不一定反应官方要求。在每个定义之后的括号里会标明术语定义的来源。当没有 ICH 或ISO术语定义时,ICH Q10进行自行定义。

### **工艺性能**

按照该工艺能够生产出满足产品要求的产品。工艺性能的概念也可以统计术语来定义。(ISO 9000: 2005)

### **变更管理**

提出,评估,批准,实施和审核变更的系统方法。(ICH Q10)

### **持续改进**

满足需求的能力得到提高的反复性活动。

### **控制策略**

源于对现行产品和工艺的理解所做的一套规划性的控制,用于保证工艺性能和产品质量。这些控制可包括与药用物质和药用产品物料及组份,设施和设备运行条件,中间过程控制,成品质量标准,关联方法和监测与控制的频率相关的参数与属性。(ICH Q10)

### **纠偏措施**

为减少导致已发现的不合格项或其它不理想情形的起因而采取的措施。(ISO 9000-2005)

### **设计空间**

经论证能保证质量的工艺参数和输入变量(如,物料属性)的多维结合与相互作用。(ICH Q8)

### **驱动因素**

为实现目标提供方法的工具或流程。(ICH Q10)



## **反馈/前馈**

**反馈：**对工艺或系统的实施效果或作用所做的修正或控制。

**前馈：**通过工艺的预期效果和作用进行工艺的修饰或控制。（牛津大学出版社出版的牛津词典，2003年版）

反馈/前馈可技术性应用于工艺控制策略，并概念性应用于质量管理。（ICH Q10）

## **创新**

引入新技术或方法。（ICH Q10）

## **知识管理**

收集，分析，保存或发布与产品、工艺和组分相关信息的系统方法。（ICH Q10）

## **外包活动**

合同受方根据与合同给方之间的书面协议所展开的活动。

## **绩效指标**

用于衡量质量目标以反映一个组织、工艺或体系表现的可衡量价值，在某些地区又称为“绩效度量”。（ICH Q10）。

## **制药质量体系 （PQS）**

在质量方面指导和控制制药企业的管理体系。（ICH Q10，基于ISO 9000-2005）

## **预防措施**

为减少导致潜在不合格或其它不理想情况的起因而采取的措施。（ISO 9000: 2005）

## **产品实现**

获取满足患者、保健专家、药政机构(包括符合上市许可)和国内客户要求的质量属性的产品。（ICH Q10）

## **质量**

产品、体系或工艺内在属性满足要求的程度。（ICH Q9）

## **质量手册**

说明企业质量管理体系的文件。（ISO 9000: 2005）

### **质量目标**

将质量方针和策略转换成可衡量的活动的方法。(ICH Q10)

### **质量计划**

质量管理的一部分，重点在于设置质量目标并指明必要操作流程和相关资源以实现质量目标。(ISO9000：2005)

### **质量方针**

常由高层明确表达的一个质量相关组织的整体意愿和方向。(ISO 9000：2005)

### **质量风险管理**

在产品生命周期内对药品质量风险进行评估、控制、沟通和回顾的系统流程。(ICH Q9)

### **高层管理**

指导和管理公司或厂区的最高级别人员，有权力和职责调遣公司或厂区的资源。(ICH Q10，基于ISO 9000-2005 的“高层管理”的定义)

### **受控状态**

系列控制能始终如一地保证持续的工艺性能和产品质量状态。(ICH Q10)

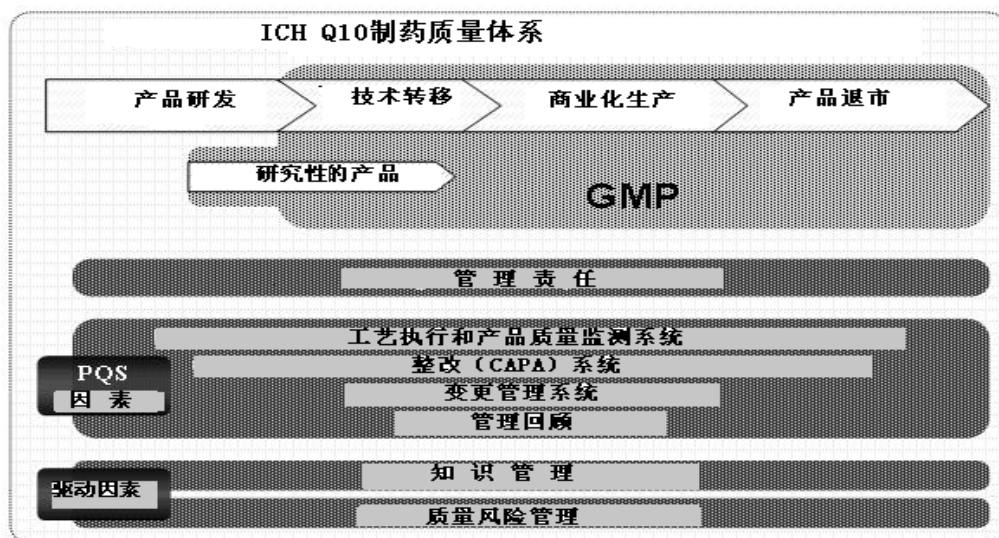
## 附录 1 提高科学和风险性法定方法的潜在机会\*

\*注：本附录反映了提高法定方法的潜在机会。具体的法规流程将由各区域确定。

方案	可能的改进途径
1. 符合GMP	符合要求的状态
2. 阐明有效的制药质量体系，包括质量风险管理原则的有效运用。 (如 ICH Q9 和 ICH Q10)	(e) 增加类似于官方检查方式的风险评估。
3. 阐明对产品和工艺的理解，包括质量风险管理原则的有效运用。 (如 ICH Q8 和 ICH Q9)	(f) 促进以科学研究为基础的药物质量评价； (g) 确保工艺验证方法的创新； (h) 建立实时放行机制。
4. 阐明有效的制药质量体系及对产品和工艺的理解，包括质量风险管理原则的有效运用。(ICH Q8, ICH Q9和 ICH Q10)	(i) 增加类似于官方检查方式的风险评估； (j) 促进以科学研究为基础的药物质量评价； (k) 以科学研究和风险评估为基础优化批准后的工艺改进，以创新和持续的改进获取最大的利益； (l) 实现工艺验证的方法创新； (m) 建立实时放行机制

## 附录 2: ICH Q10 制药质量体系模式示意图

ICH Q10 制药管理体系模式流程



本流程图说明ICH Q10制药质量管理体系（PQS）模式的主要特征。PQS模式包括本图最上层级所示的产品研发、技术转让、商业化生产和产品停产的整个生命周期。如图所示，PQS扩展了局部的GMP内容，本图也说明了部分GMP内容适用于研究中的产品的生产。

本图第二层级说明在第二部分解释的管理责任对产品生命周期各阶段的重要性。第三层级列举了支持PQS的主要因素。这些因素应适当应用于产品生命周期的各阶段以发掘并确定各领域内能够进行持续性改进的机会。

最底层级说明PQS体系的驱动因素包括知识管理和质量风险管理，这些因素对产品生命周期的全部过程都适用，驱动因素能够支持产品实现、控制状态的建立和维持，有利于产品的持续改进。