

国际人用药品注册技术协调会

ICH 三方协调指导原则

药品质量体系

Q10

ICH 进程第四阶段

2008 年 6 月 4 日

根据 ICH 进程，本指导原则由相应的 ICH 专家工作组制定，并已提交给管理当局征询意见。在 ICH 进程的第四阶段，最后的草案被推荐给欧盟、日本、美国管理机构采纳。

Q10

文件历史

编码	历史	日期
Q10	本指导原则由指导委员会批准进入第二阶段，并发布以公开征求意见。	2007 年 5 月 9 日

目前第四阶段版本

编码	历史	日期
Q10	本指导原则由指导委员会批准进入第四阶段，并推荐给 ICH 三方管理机构采纳。	2008 年 6 月 4 日

药品质量体系

ICH 三方协调指导原则

2010 年 8 月 16 日经 ICH 指导委员会批准进入 ICH 进程第四阶段，该指导原则被推荐给 ICH 三方管理机构采纳。

目 录

1.药品质量体系	1
1.1 简介.....	1
1.2 范围.....	1
1.3 ICH Q10 与区域性 GMP 要求、ISO 标准以及 ICH Q7 之间的关系.....	3
1.4 ICH Q10 与监管方法之间的关系.....	3
1.5 ICH Q10 的目标	4
1.5.1 确保产品实现.....	4
1.5.2 建立和保持受控状态	4
1.5.3 推动持续改进.....	4
1.6 推进器：知识管理和质量风险管理.....	4
1.6.1 知识管理.....	5
1.6.2 质量风险管理	5
1.7 设计和内容的考虑	5
1.8 质量手册.....	6
2. 管理职责	7

2.1 管理承诺	7
2.2 质量方针	8
2.3 质量计划	8
2.4 资源管理	8
2.5 内部沟通	9
2.6 管理回顾	9
2.7 外包活动和外购物料的管理	9
2.8 产品所有权变更的管理	10
3. 工艺性能和产品质量的持续改进	10
3.1 生命周期各阶段的目标	10
3.1.1 药品研发	10
3.1.2 技术转移	11
3.1.3 商业生产	11
3.1.4 产品终止	11
3.2 药品质量体系的要素	11
3.2.1 工艺性能和产品质量监测系统	12
3.2.2 纠正和预防措施（CAPA）系统	14
3.2.3 变更管理系统	14
3.2.4 工艺性能和产品质量的管理回顾	16
4. 药品质量体系的持续改进	17
4.1 药品质量体系的管理回顾	17
4.2 影响药品质量体系的内部和外部因素的监测	18

4.3 管理回顾和监测的结果	18
5. 术语	19
附件 1 强化基于科学和风险的监管方法的潜在机会*	23
附件 2 ICH Q10 药品质量体系模型示意图	24

药品质量体系

1.药品质量体系

1.1 简介

本文件旨在建立一个新的 ICH 三方指导原则，以阐述一个对制药工业有效的质量管理体系模型，即药品质量体系。本指导原则中所述的“药品质量体系”均指 ICH Q10 模型。

ICH Q10 是基于国际标准化组织 (ISO) 质量理念阐述的一个有效的药品质量体系的综合模型，包括了适用药品生产质量管理规范 (GMP) 法规，也是对 ICH Q8“药品研发”和 ICH Q9“质量风险管理”的补充。ICH Q10 作为药品质量体系的模型，可在产品生命周期的不同阶段实施。ICH Q10 中适用于生产场地的大部分内容已在区域性 GMP 要求中规定。ICH Q10 无意在现行法规之外增加新的要求。因此，ICH Q10 中对现行的区域性 GMP 要求的补充内容是非强制性的。

ICH Q10 表明了工业界和监管机构从公众健康利益出发，为提高全球药品质量和可及性，对建立有效药品质量体系的共同支持。在整个产品生命周期内实施 ICH Q10 将促进创新和持续改进，并加强药品研发和生产之间的联系。

1.2 范围

本指导原则适用于贯穿产品整个生命周期的、支持原料药（即 API）与制剂研发和生产的各个系统，亦适用于生物技术和生物制品。

基于对产品生命周期中各个阶段的差异和不同目的的认知，应在不同阶段以适当的方式运用相应的 ICH Q10 中的要素（见第 3 节）。

本指导原则涵盖了新产品和已上市产品在其生命周期中下列各阶段的技术活动：

- 药品研发：

- 原料药研发；
- 处方开发（包括包装容器/密封系统）；
- 研发中产品的生产；
- 释药系统的研发（如相关）；
- 生产工艺的开发和放大；
- 分析方法的开发。

- 技术转移：

- 新产品从研发向生产转移；
- 已上市产品在生产和检测地点内的转移或不同地点之间的转移。

- 商业生产：

- 物料采购和控制；
- 厂房、公用设施和设备的准备；
- 生产（包括包装和贴签）；
- 质量控制和保证；
- 放行；

- 贮存;
- 分发（不包括批发商的活动）。
- 产品终止:
 - 文件保存;
 - 留样;
 - 后续的产品评估和报告。

1.3 ICH Q10 与区域性 GMP 要求、ISO 标准以及 ICH Q7 之间的关系

区域性 GMP 要求、ICH Q7“活性药物成分的生产质量管理规范指南”和 ISO 质量管理体系指南构成了 ICH Q10 的基础。为达到本文中所述的目标，ICH Q10 通过阐述明确而具体的质量体系要素和管理职责扩充了 GMP。ICH Q10 提供了贯穿产品生命周期的药品质量体系的统一模型，旨在同区域性 GMP 一并使用。

区域性 GMP 没有明确产品生命周期的所有阶段（如研发）。本指导原则中阐述的质量体系要素和管理职责旨在鼓励在（产品）生命周期的每个阶段使用基于科学和风险的方法，从而促进整个产品生命周期的持续改进。

1.4 ICH Q10 与监管方法之间的关系

针对特定产品或生产企业的监管方法应与对产品和工艺的理解程度、质量风险管理的结果以及药品质量体系的有效性相适应。在监管机构对生产场所的检查中，一般可对药

质量体系执行的有效性做出评价。基于强化科学和风险的监管方法的潜在机会参见附件 1，但实际的监管过程将由各区域决定。

1.5 ICH Q10 的目标

Q10 模型的实施应达到以下三个主要目标，以补充和强化区域性 GMP 要求：

1.5.1 确保产品实现

建立、实施和维护一个体系，保证交付使用的产品具有适宜的质量属性，以满足患者、卫生保健专业人员、监管机构（包括符合已批准的监管文件）以及其他内部和外部客户的要求。

1.5.2 建立和保持受控状态

开发并使用能有效监测和控制工艺过程和产品质量的系统，从而保证工艺的持续适用性和工艺能力。质量风险管理有助于识别监测和控制系统。

1.5.3 推动持续改进

明确和实施适当的（措施）提升产品质量、改进工艺、降低变异性、进行创新和强化药品质量体系，以提高始终满足质量要求的能力。质量风险管理有助于识别可持续改进的领域，并区分其优先次序。

1.6 推进器：知识管理和质量风险管理

知识管理和质量风险管理的运用将使公司能够有效、成

功地实施 ICH Q10。通过为与产品质量相关的基于科学和风险的决策提供方法，这些推进器有助于实现上述 1.5 节中描述的目标。

1.6.1 知识管理

产品和工艺知识管理应贯穿产品的整个商业生命周期，即从研发直至（并包括）产品终止。例如，运用科学方法进行的研发活动，为产品和工艺的理解提供知识。知识管理是收集、分析、储存和传递关于产品、生产工艺及组分信息的系统性方法。知识的来源包括但不限于已有的知识（公开或内部的文献）、药品研发研究资料、技术转移、整个产品生命周期内的工艺验证研究、生产经验、创新、持续改进和变更管理。

1.6.2 质量风险管理

质量风险管理是构成有效药品质量体系不可或缺的部分，它可以提供一种主动的方法来识别、科学评估和控制潜在的质量风险。在整个产品生命周期内，它能促进工艺性能和产品质量的持续改进。ICH Q9 提供了质量风险管理的原则和示例，可应用于药品质量的不同方面。

1.7 设计和内容的考虑

(a) 药品质量体系的设计、建立和文件编制应良好构建，且清晰明了，以保证理解和执行的一致性。

(b) 要认识到产品生命周期的各个阶段的不同目标和可

用的知识，相应于不同阶段以适当的方式运用 ICH Q10 的要素。

(c) 在开发一个新的药品质量体系或对已有的体系进行完善时，应考虑公司此项活动的规模和复杂程度。药品质量体系的设计应包括适当的风险管理原则。当药品质量体系的一些方面是整个公司层面的，而其他方面仅针对特定生产场所时，药品质量体系的有效性通常应在生产场所层面予以证明。

(d) 为保证 2.7 节中所述外包活动和外购物料的质量，药品质量体系应包含适当的程序、资源和职责。

(e) 应在药品质量体系中明确管理职责，如第 2 节所述。

(f) 药品质量体系应包含如第 3 节所述的下列要素：工艺性能和产品质量监测、纠正和预防措施、变更管理和回顾。

(g) 应在药品质量体系中明确如第 4 节所述的绩效指标，并用于监测药品质量体系内程序的有效性。

1.8 质量手册

应建立质量手册或同等的文件，(其中)应包含对药品质量体系的阐述。阐述的内容包括：

(a) 质量方针（见第 2 节）；

(b) 药品质量体系的范围；

(c) 确定药品质量体系的程序以及它们的顺序、联系和

相互依赖的关系。过程图和流程图可作为有用的工具，有助于以直观的方式描述药品质量体系的程序。

(d) 药品质量体系中的管理职责（见第 2 节）。

2. 管理职责

领导层对于建立和保持全公司质量的承诺及药品质量体系的运行是必不可少的。

2.1 管理承诺

(a) 高级管理层应对于建立有效的药品质量体系以确保实现质量目标负有最终责任，其角色、职责和权力应在全公司内明确、传达和执行。

(b) 管理层应该：

(1) 参与有效药品质量体系的设计、实施、监测和维护；

(2) 给予药品质量体系强有力的、明确的支持，并确保其在整个组织内的实施；

(3) 确保具有一个及时有效的沟通和上传程序，可以将质量问题提交给适当的管理层；

(4) 明确所有与药品质量体系相关的组织机构中个人和集体的角色、职责、权力和相互关系；确保组织的所有层级已被传达并理解这些相互作用；建立一个有权履行某些药品质量体系责任的独立的质量机构/组织是区域性法规所要求的；

(5) 实施工艺性能和产品质量以及药品质量体系的管

理回顾分析；

(6) 提倡持续改进；

(7) 提供适当的资源。

2.2 质量方针

(a) 高级管理层应提出质量方针，阐述公司关于质量的整体目标和方向。

(b) 质量方针应包括符合相关的监管要求的期望，并应有助于药品质量体系的持续改进。

(c) 质量方针应传达到公司所有层级的员工并获得其认同。

(d) 为保证持续有效性，应定期对质量方针进行审核。

2.3 质量计划

(a) 高级管理层应该确保贯彻质量方针所需的质量目标被清晰定义并传达。

(b) 质量目标应获得公司所有相关层面的支持。

(c) 质量目标应该符合公司的战略并与质量方针一致。

(d) 管理层应提供适当的资源和培训来实现质量目标。

(e) 如 4.1 节所述，衡量质量目标的绩效指标应被建立、监测、定期传达和执行。

2.4 资源管理

(a) 管理层应做出决策并提供足够和适当的资源（人力、资金、物料、厂房和设备）来实施和维护药品质量体系并持

续提高其有效性。

(b) 管理层应确保资源被恰当地用于特定的产品、工艺或场地。

2.5 内部沟通

(a) 管理层应确保在组织内建立并实施适当的沟通程序。

(b) 沟通程序应确保适当的信息能够在公司所有级别之间传递。

(c) 沟通程序应确保能适当及时地上传具体产品质量和药品质量体系的问题。

2.6 管理回顾

(a) 高级管理层应对药品质量体系的管理负责，通过管理回顾确保其持续适用和有效。

(b) 如第 3 节和第 4 节所述，管理层应对工艺性能、产品质量和药品质量体系定期回顾分析的结论进行评估。

2.7 外包活动 and 外购物料的管理

药品质量体系，包括本节所述的管理职责，扩展到对所有外包活动 and 外购物料的质量进行控制和回顾分析。制药公司应确保具有适当的程序来保证对外包活动和所购物料的质量进行控制并对此负有最终的责任，这些程序应包括质量风险管理以及：

(a) 在外包业务或选择物料供应商之前，利用确定的供应链（如审计、物料评价、资质确认）来评估对方是否适合

和有能力执行该项业务或提供物料；

(b) 确定有关各方与质量相关活动的职责和沟通程序。
对外包活动而言，该程序应包含在委托方与受托方达成的书面协议中；

(c) 监测和回顾分析受托方的表现或供应商所提供物料的质量，以及所有需要改进（事项）的确定和执行情况；

(d) 监测到货的成分和物料，以确保其通过经认可的供应链来自经批准的供应商。

2.8 产品所有权变更的管理

当产品所有权发生变更时（例如通过收购），管理应考虑其复杂性并确保：

(a) 明确每个相关的公司在（收购）过程中的责任；

(b) 必要信息已经转移。

3. 工艺性能和产品质量的持续改进

本节阐述了生命周期各个阶段的目标和四个特定的药品质量体系要素，这是对区域性要求的补充，目的是为了实现在如 1.5 节所述的 ICH Q10 目标。本节不再重申所有的区域性 GMP 要求。

3.1 生命周期各阶段的目标

产品生命周期各个阶段的目标如下所述。

3.1.1 药品研发

药品研发活动的目标是设计产品及其生产工艺，使其能

始终如一地提供达到预期性能，并满足患者、医护人员、监管机构和内部客户的需求。药品研发的方法已在 ICH Q8 中阐述。探索性研究和临床研究的结果虽不在本指导原则范围之内，但属于药品研发的范畴。

3.1.2 技术转移

技术转移的目标是在研发和生产之间以及生产厂内部或之间转移产品和工艺知识来获得符合要求的产品。这些知识是构成生产工艺、控制策略、工艺验证方法以及在此过程中持续改进的基础。

3.1.3 商业生产

生产的目标包括获得符合要求的产品，建立和保持受控状态，以及推动持续改进。药品质量体系应保证预期的产品质量可按常规获得、合适的工艺性能可实现、控制措施适宜、改进机会可识别和评估、知识体系可不断扩充。

3.1.4 产品终止

产品终止的目标是有效地管理产品生命周期的最终阶段。就产品终止而言，应根据监管要求，采用预先确定的方法来管理诸如文件和样品的保留，后续的产品评价（如投诉处理和稳定性考察）和报告等活动。

3.2 药品质量体系的要素

以下所述的要素可能有一部分是属于区域性 GMP 法规的要求，但 Q10 模型的意图是为强化这些要素，为（保障）

产品质量推广（产品）生命周期（管理）方法。这四个要素是：

- 工艺性能和产品质量监测系统；
- 纠正和预防措施（CAPA）系统；
- 变更管理系统；
- 工艺性能和产品质量的管理回顾。

应认识到每个阶段的差异和不同目标，采用与产品生命周期的每个阶段相适应的方式运用这些要素。在整个产品生命周期内，鼓励公司评估创新方法对提高产品质量的机会。

每个要素后面都附有一张该要素在药品生命周期各个阶段的应用实例表格。

3.2.1 工艺性能和产品质量监测系统

制药公司应设计并运行工艺性能和产品质量的监测系统以确保维持受控状态。有效的监测系统可保证持续的工艺和控制能力，以生产出符合预期质量要求的产品和确定持续改进的范围。工艺性能和产品质量监测系统应：

(a) 运用质量风险管理来建立控制策略。这包括与原料药和制剂的物料与组分、厂房和设备运行条件、过程控制、成品质量标准相关的参数和特性，以及相应的监控方法和频次。控制策略应有助于（获得）及时的反馈/前馈以及适当的纠正和预防措施；

(b) 提供衡量和分析控制策略中所确定参数和属性的工

具（如数据管理和统计工具）；

(c) 分析控制策略中所确定的参数和属性，以确保在受控状态下持续运行；

(d) 识别影响工艺性能和产品质量的变异的来源，以便进行潜在的持续改进活动来减少或控制变异；

(e) 包括来自内部和外部对产品质量的反馈，如投诉、拒收、不合格品、召回、偏差、审计以及监管机构的检查和调查结果；

(f) 提供知识来增加对工艺的理解，充实设计空间（当已建立时）并推进创新方法运用于工艺验证。

表 I 工艺性能和产品质量监测系统在整个产品生命周期内的应用

药品研发	技术转移	商业生产	产品终止
在整个研发过程中获得的工艺和产品知识以及所实施的工艺和产品监测可用于建立生产的控制策略。	在工艺放大过程中的监测可初步提示工艺性能能否成功转入生产，在转移和放大过程中获得的知识有助于进一步开发控制策略。	应运用明确的工艺性能和产品质量监测系统来保证运行处于受控状态并能辨别可改进的领域。	一旦停止生产，为完成研究工作，如稳定性试验等监测应继续进行。针对已投放市场产品的适当措施应继续按照区域性法规执行。

3.2.2 纠正和预防措施（CAPA）系统

制药公司应具有实施纠正和预防措施的系统，来应对投诉、产品拒收、不合格品、召回、偏差、审计、监管机构的检查和调查结果、以及工艺性能和产品质量监测的趋势。应以确定根本原因为目的，采用结构化的调查方法。根据 ICH Q9，调查的力度、形式和文件应与风险程度相匹配。CAPA 方法应实现产品和工艺改进并增强对产品和工艺的理解。

表 II 纠正和预防措施系统在整个产品生命周期内的应用

药品研发	技术转移	商业生产	产品终止
探索产品和工艺的可变性。将纠正和预防措施纳入反复的设计和研发过程时，CAPA 方法是有用的。	CAPA 可作为一个反馈、前馈和持续改进的有效系统来使用。	应当使用 CAPA，并评估措施的有效性。	产品终止后，CAPA 应继续。应考虑对市场 上剩余产品及其他可能受影响产品的影响。

3.2.3 变更管理系统

创新、持续改进、工艺性能和产品质量监测结果以及 CAPA 会导致变更。为正确评估、批准和实施这些变更，公司应具备有效的变更管理系统。变更管理程序的形式在初次申报前和申报后通常是不同的，根据区域性法规要求可能需要按监管要求申报。

变更管理系统可确保及时有效地开展持续改进，它应高度保证不会产生非预期的变更后果。

变更管理系统应包括如下内容，并与生命周期的阶段相适应：

(a)应使用质量风险管理来评估计划的变更，评估的程度和形式应与风险程度相匹配；

(b)应结合上市许可评估计划的变更，包括设计空间（如已确定时）和/或对当前产品和工艺的理解。应评估是否需要根据区域性法规要求变更申报文件。如 ICH Q8 中的描述（从监管申报的角度），在设计空间内的操作变化不视为变更，但从药品质量体系的观点讲，所有变更均应该采用公司的变更管理系统进行评估；

(c)为确保变更在技术上是合理的，应由来自相关领域（如药品研发、生产、质量、法规事务和医学）的具有相应专业知识的专家团队来对计划的变更进行评估。应对计划的变更设定预期的评价标准；

(d)变更实施后，还应开展评价以确认是否达到了变更的目的，且对产品质量没有不良影响。

表III 变更管理系统在整个产品生命周期内的应用

药品研发	技术转移	商业生产	产品终止
变更是研发过程的固有部分，应有文件记录；变更管理程序的形式应与药品研发的阶段一致。	变更管理系统应提供技术转移活动中工艺调整的管理和文件。	在商业生产时应有正式的变更管理系统。质量部门的监督应为相应的基于科学和风险的评估提供保证。	产品终止后的任何变更都应经过相应的变更管理系统。

3.2.4 工艺性能和产品质量的管理回顾

管理回顾应保证在整个生命周期内的工艺性能和产品质量均得到管理。根据公司规模和复杂程度，管理回顾可以是不同管理级别的一系列的回顾分析，它应包括及时有效的沟通和上传程序，以将相应的质量问题提交给高级管理层进行评估分析。

(a) 管理回顾系统应包括：

(1) 监管机构的检查和调查、审计和其他评估以及对监管机构作出的承诺；

(2) 定期的质量回顾，可包括：

(i) 衡量消费者的满意度，如产品质量投诉和召回；

- (ii) 工艺性能和产品质量监测的结论;
- (iii) 工艺和产品变更的有效性, 如由纠正和预防措施引发的变更。
- (3) 以往管理回顾的所有追踪措施。
- (b) 管理回顾系统应确定适当的措施, 如:
 - (1) 对生产工艺和产品的改进;
 - (2) 提供、培训和/或调整各种资源;
 - (3) 收集和传递知识。

表IV 工艺性能和产品质量管理回顾在整个产品生命周期内的应用

药品研发	技术转移	商业生产	产品终止
可对(某些)方面进行管理回顾分析以确保产品和工艺设计的充分性。	应对(某些)方面进行管理回顾分析以确保研发的产品和工艺能以商业化规模生产。	如上所述, 管理回顾应当是一个有组织的系统, 且应支持持续改进。	管理回顾应包括诸如产品稳定性和产品质量投诉等项目。

4. 药品质量体系的持续改进

本节阐述了为管理和持续改进药品质量体系而应实施的措施。

4.1 药品质量体系的管理回顾

管理应有正式程序来定期回顾分析药品质量体系。回顾

分析应包括：

- (a)衡量是否达到药品质量体系的目的；
- (b)评估绩效指标，该指标可用于监测药品质量体系中程序的有效性，例如：

- (1)投诉、偏差、CAPA 和变更管理程序；
- (2)对外包活动的反馈；
- (3)自评估程序，包括风险评估、趋势分析和审计；
- (4)外部评估，如监管机构的检查和调查结果以及客户审计。

4.2 影响药品质量体系的内部和外部因素的监测

管理监测的因素可包括：

- (a)可能影响药品质量体系的新法规、指导原则和质量问题；
- (b)可能强化药品质量体系的创新；
- (c)商业环境和目标的改变；
- (d)产品所有权的变更。

4.3 管理回顾和监测的结果

对药品质量体系的管理回顾分析以及对内部和外部因素监测的结果可包括：

- (e)对药品质量体系及相关程序的改进；
- (f)资源的分配或再分配和/或人员培训；
- (g)对质量方针和质量目标的修订；

(h)对管理回顾分析的结果及措施予以文件记录并及时进行及时有效的沟通，包括将适当的问题上传到高级管理层。

5. 术语

ICH Q10 使用 ICH 和 ISO 已有的定义。在 ICH Q10 中，若出现 ISO 定义中的“要求”、“一些要求”或“必需的”等词，并不一定反映的是监管要求。定义的来源以圆括号的形式置于定义后面。如没有合适的 ICH 或 ISO 定义，则拟定 ICH Q10 的定义。

工艺能力：工艺生产出满足所有要求的产品的能力。工艺能力的概念也可用统计学的术语来定义。（ISO 9000:2005）

变更管理：一种提出、评估、批准、实施和回顾分析变更的系统性方法。（ICH Q10）

持续改进：提高满足要求的能力的经常性活动。（ISO 9000:2005）

控制策略：根据当前对产品和工艺的理解而产生的一系列保证工艺性能和产品质量的有计划的控制。这些控制可包括与原料药和制剂的物料与组分、厂房和设备运行条件、过程控制、成品质量标准相关的参数和特性，以及相应的监控方法和频次。（ICH Q10）

纠正措施：为消除已发现的违规或其他非期望状况的原因（所采取）的措施。注：采取纠正措施是为了防止（事件）再次发生，而采取预防措施是为了防止（事件）发生。（ISO

9000:2005)

设计空间：设计空间是经证明可保证质量的输入变量（如物料属性）和工艺参数的多维组合和交互作用。（ICH Q8）

推进器：可提供方法以实现目标的一种工具或程序。（ICH Q10）

反馈/前馈：

反馈：通过程序或系统的结果或效果来对其进行改进或控制。

前馈：通过预期的结果或效果来对程序进行改进或控制。（牛津英语词典，牛津大学出版社，2003）

反馈/前馈在技术上可用于工艺控制策略，在概念上可用于质量管理。（ICH Q10）

创新：新技术或新方法的引入。（ICH Q10）

知识管理：收集、分析、储存和传递与产品、生产工艺和组分相关信息的系统性方法。（ICH Q10）

外包活动：受托方根据与委托方签订的书面合同而进行的活动。（ICH Q10）

绩效指标：为反映组织、程序或系统性能而用于量化质量目标的衡量指标，某些区域也称之为“绩效矩阵”。（ICH Q10）

药品质量体系（PQS）：为在质量方面指导和控制制药公司而建立的管理体系。（ICH Q10 依据 ISO 9000:2005）

预防措施：为消除潜在的违规或其他潜在的非期望状况的原因（所采取）的措施。注：预防措施是为了防止（事件）发生，而纠正措施是为了防止（事件）再次发生。（ISO 9000:2005）

产品实现：获得质量属性能够满足患者、卫生保健专业人员、监管机构（包括符合上市许可）和内部客户要求的产品。（ICH Q10）

质量：产品、系统或工艺的一系列固有特性符合要求的程度。（ICH Q9）

质量手册：详细说明一个组织的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化为可衡量的活动的方法。（ICH Q10）

质量规划：质量管理的一部分，着重于设定质量目标，并详细规定必要的操作程序和相关资源以实现质量目标。（ISO 9000:2005）

质量方针：由高级管理层正式表述的某个组织在质量方面总体的意图和方向。（ISO 9000:2005）

质量风险管理：贯穿产品生命周期的对药品质量风险进行评估、控制、沟通和回顾分析的系统化过程。（ICH Q9）

高级管理层：在最高级别上指导和控制一个公司或生产场所、具有权力和责任在公司或工厂内部调动资源的人员。

(ICH Q10 部分依据 ISO 9000:2005)

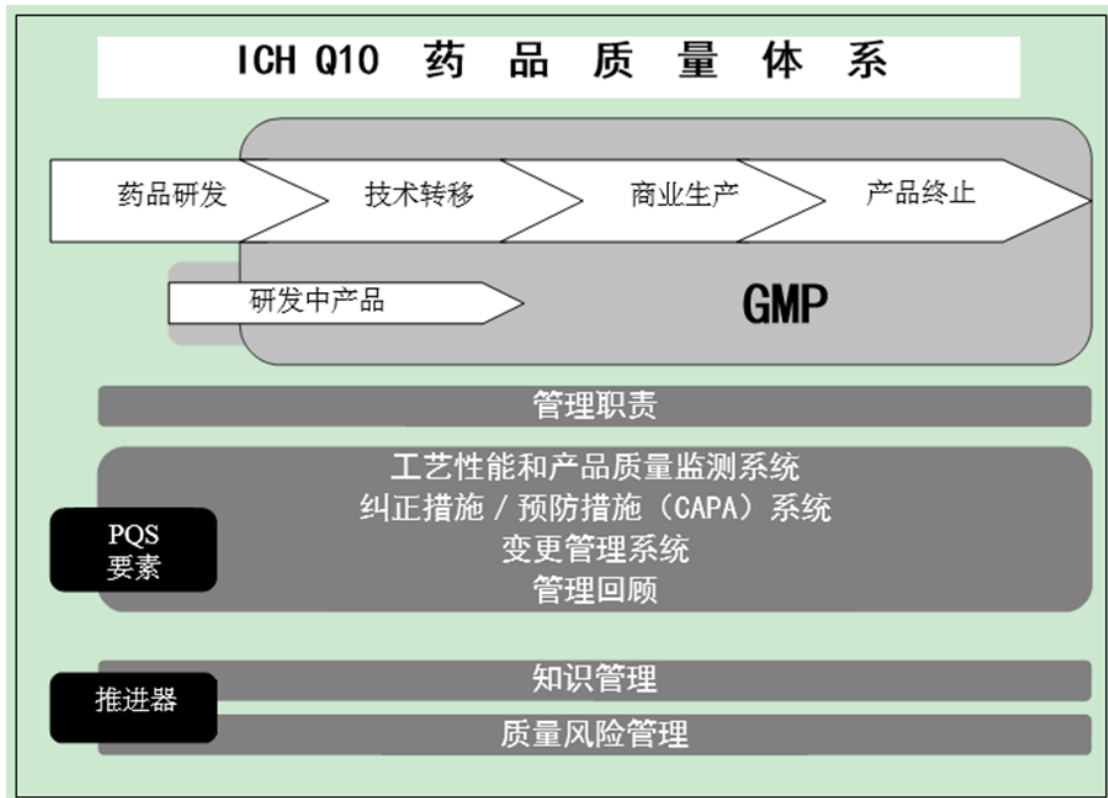
受控状态：一系列能始终如一地持续保证工艺性能和产品质量的控制所处的状态。(ICH Q10)

附件 1 强化基于科学和风险的监管方法的潜在机会*

*注：本附件反映了强化监管方法的潜在机会，实际的监管程序将由各区域制定。

情形	潜在机会
1.GMPs 符合性	符合—现状
2.证明有效的药品质量体系，包括有效运用质量风险管理原则（如，ICH Q9 和 ICH Q10）。	机会： <ul style="list-style-type: none"> •对监管检查增加基于风险的方法的运用。
3.证明对产品和工艺的理解，包括有效运用质量风险管理原则（如，ICH Q8 和 ICH Q9）。	机会： <ul style="list-style-type: none"> •有助于基于科学的药品质量评价； •推进创新方法运用于工艺验证； •建立实时放行机制。
4.证明有效的药品质量体系以及对产品和工艺的理解，包括运用质量风险管理原则（如，ICH Q8、ICH Q9 和 ICH Q10）。	机会： <ul style="list-style-type: none"> •对监管检查增加基于风险的方法的运用； •有助于基于科学的药品质量评价； •为从创新和持续改进中获取最大效益，优化基于科学和风险的批准后变更程序； •推进创新方法运用于工艺验证； •建立实时放行机制。

附件 2 ICH Q10 药品质量体系模型示意图



本图解释了 ICH Q10 药品质量体系（PQS）模型的主要特征。如图表上面部分所示，PQS 涵盖了产品的整个生命周期，包括药品研发、技术转移、商业生产和产品终止。如图中所示，PQS 扩展了区域性 GMP。该图表还说明了区域性 GMP 适用于研发中产品的生产。

第二个横条解释了第 2 节中所解释的管理职责对产品生命周期所有阶段的重要性。接下来的横条列出了 PQS 的要素，它们是 PQS 模型的主要支柱，应在产品生命周期的每个阶段采用正确合适的方式运用这些要素，同时识别确定持续改进领域的时机。

最下面的横条阐明了推进器：知识管理和质量风险管理，

可将其用于生命周期的所有阶段,这些推进器支持 PQS 完成产品实现、建立和保持受控状态和推动持续改进的目标。