

【徹底解説】
ICH Q9 品質リスクマネジメント

村山 浩一 著

はじめに

ICH Q9「品質リスクマネジメントに関するガイドライン」が日本で施行されてから、およそ20年が経過した。この間、製薬業界は品質リスクマネジメントの概念を積極的に取り入れ、医薬品の品質保証における重要な基盤として確立してきた。特に、2021年の改正GMP省令において、品質リスクマネジメントが法的要件として明記されたことは、その重要性を一層高める出来事であったと言える。この法規制の変化を受け、製薬企業には、品質リスクマネジメントを単なる規制対応としてではなく、より効果的な品質保証システムの中核として実装することが求められるようになってきている。

本書は、このような背景を踏まえ、品質リスクマネジメントの基本的な概念から、実践的な適用方法に至るまでを、体系的かつ詳細に解説することを目的としている。リスクの本質的な定義から始まり、FMEA（故障モード影響解析）などの具体的な分析手法、SOP（標準作業手順書）への反映方法に至るまで、製薬企業の実務者が日常業務で直面する様々な課題に具体的に対応できるよう構成されている。さらに、豊富な事例を交えながら実践的なアプローチを紹介することで、読者が自社の品質システムに品質リスクマネジメントを効果的に統合するための具体的な指針を提供する。

品質リスクマネジメントを導入する上で特に重要なのは、それが単なる文書作成や形式的な実施に終わらず、組織全体の品質文化として根付くことである。本書では、ICH Q9 改訂版（Revision 1）が新たに追加した「品質リスクマネジメントの形式性」「リスクベースの意思決定」「主観性の管理と最小化」といった概念も含め、より実効性の高い品質リスクマネジメントを実現するための具体的なアプローチを提案する。これらの概念は、単に規制要件を満たすだけでなく、真に効果的なリスク管理を実現するための重要な要素となる。

また、リスクベースドアプローチの導入により、限られた資源を効率的に配分し、真に重要なリスクに焦点を当てた品質管理の実現が可能となる。本書では、このアプローチを実践するための方法論と、その背景にある規制要件の変遷についても詳述する。FDA、EMA、PIC/Sなどの国際的な規制当局が推進するリスクベースの考え方と、それに基づく査察や審査の動向についても解説し、グローバルな視点での品質リスクマネジメントの実装方法を提供する。

医薬品業界における品質リスクマネジメントの実務は、高度な科学的分析手法と規制要件の深い理解、そして組織全体での効果的な実装という、多岐にわたる側面からの取り組みが不可欠である。本書は、これらの側面を統合的に捉え、実務者が直面する具体的な課題に的確に対応できるよう構成されている。

本書の内容

本書は、医薬品業界における品質リスクマネジメントの基本概念から実践的な応用までを網羅的に解説する。

- ・第1章「リスクとは」：リスクと問題点の根本的な違いを明確にし、ISO9001における

リスクの定義と、製薬業界におけるリスクの定義を比較する。具体的な例題を用いてリスク評価の基本を解説し、R-MAP 法によるリスク評価の方法と、リスクの評価および表現について詳細に説明する。さらに、リスク発生に対する P1 × P2 アプローチや、航空機の安全性を例に挙げ、リスク管理の重要性を解説する。

- 第 2 章「一般的なリスクマネジメントプロセス」：一般的なリスクマネジメントプロセスを解説し、PC プロジェクターを例にリスクアセスメントの具体的な手順を示す。ハザードの例を挙げ、ハザード、危害、リスクの関係を明確にするとともに、様々なリスク分析手法を紹介する。
- 第 3 章「品質リスクマネジメントとは」：品質リスクマネジメントの定義、医薬品品質リスクマネジメントの特徴、ICH Q9 の目的と適用範囲、ICH Q9 の位置づけと構成、ICH Q9 (R1) の改正点と目次を解説する。
- 第 4 章「品質リスクマネジメントの要点」：品質リスクマネジメントの原則、ICH Q9 の序文、リスク概念の曖昧さ、品質リスクマネジメントの要点を解説する。
- 第 5 章「用語解説」：GMP 省令における品質リスクマネジメントの定義、品質リスクマネジメントにおける主要用語の定義を解説する。
- 第 6 章「改正 GMP 省令と品質リスクマネジメント」：GMP 省令の一部改正、改正 GMP 省令の目次、改正 GMP 省令の要点（追加・変更の要件）、品質リスクマネジメント（第 3 条の 4）について解説する。
- 第 7 章「リスクベースドアプローチとは」：リスクベースドアプローチの必要性、FDA によるリスクベースドアプローチの発表、リスクベースドアプローチの適用と効能、cGMP の改革と 21 CFR Part 11 の改定、PIC/S GMP Annex 11 の要件、リスクの具体例、リスクベースドアプローチの本質、リスクの捉え方について解説する。
- 第 8 章「FMEA とは」：リスク優先度（RPN）、FMEA の定義、FMEA の実践、FMEA の適用分野、FMEA の目的、FMEA の種類を解説する。
- 第 9 章「FMEA の実施手順」：重大性／確率／検出性（SPD）、乾燥工程における FMEA 実施例を解説する。
- 第 10 章「SOP の改訂」：品質リスクマネジメントに関する SOP 作成の注意事項、SOP 改訂のためのステップを解説する。

医薬品の品質確保と患者の安全性の保証は、製薬業界にとって最も重要な使命である。品質リスクマネジメントは、この使命を科学的かつ体系的に達成するための強力なツールとなる。本書が、読者の皆様の日常業務における実践的な指針となり、より効果的な品質リスクマネジメントの実践に貢献できることを心から願っている。

2025 年 4 月
株式会社イーコンプライアンス
村山 浩一

目次

はじめに	3
第 1 章	5
リスクとは	5
1. リスクと問題点の違い	7
2. リスクの定義	7
3. リスク評価の例題	8
4. 製薬業界におけるリスクの定義	8
5. R-MAP 法によるリスク評価	9
6. リスクの評価と表現	11
7. リスク発生に対する考え方 (P1 × P2 アプローチ)	14
8. 航空機はなぜ飛行が許されているのか	14
第 2 章	17
一般的なリスクマネジメントプロセス	17
1. 一般的なリスクマネジメントプロセス	19
2. PC プロジェクターにおけるリスクアセスメント	19
3. ハザードの例	20
3.1. エネルギーハザードの例	20
3.2. 生物学的及び化学的ハザードの例	21
3.3. 操作上のハザードの例	21
3.4. 情報ハザードの例	21
4. ハザードと危害とリスクの関係	22
5. リスク分析手法	23
第 3 章	25
品質リスクマネジメントとは	25
1. 品質リスクマネジメントの定義	27
2. 医薬品品質リスクマネジメントの特徴	27
3. ICH Q9 とは	27
4. ICH Q9 の適用範囲	28
5. ICH Q9 の位置づけ	28
6. ICH Q9 の構成	29
7. ICH Q9 (R1) の改正	30

8. ICH Q9 (R1) の目次	30
第 4 章	33
品質リスクマネジメントの要点.....	33
1. ポテトチップは医薬品よりもハイテク製品か	35
2. 品質リスクマネジメントの原則	36
3. ICH Q9 の序文	37
4. リスクの概念の曖昧さ	37
5. 品質リスクマネジメントの要点	38
第 5 章	41
用語解説.....	41
1. GMP 省令における品質リスクマネジメントの定義	43
2. 品質リスクマネジメントにおける主要用語の定義	43
2.1. 意思決定者 (Decision Maker(s))	43
2.2. 検出性 (Detectability)	43
2.3. 危害 (Harm)	43
2.4. ハザード (Hazard)	43
2.5. ハザード特定 (Hazard Identification)	43
2.6. 製品ライフサイクル (Product Lifecycle)	44
2.7. 品質 (Quality)	44
2.8. 品質リスクマネジメント (Quality Risk Management)	44
2.9. 品質システム (Quality System)	44
2.10. 要求事項 (Requirements)	44
2.11. リスク (Risk)	44
2.12. リスク受容 (Risk Acceptance)	44
2.13. リスク分析 (Risk Analysis)	44
2.14. リスクアセスメント (Risk Assessment)	44
2.15. リスクコミュニケーション (Risk Communication)	45
2.16. リスクコントロール (Risk Control)	45
2.17. リスク評価 (Risk Evaluation)	45
2.18. リスクマネジメント (Risk Management)	45
2.19. リスク低減 (Risk Reduction)	45
2.20. リスクレビュー (Risk Review)	45
2.21. 重大性 (Severity)	45
2.22. 利害関係者 (Stakeholder)	45
2.23. 傾向 (Trend)	46

第 6 章	47
改正 GMP 省令と品質リスクマネジメント	47
1. GMP 省令の一部改正	49
2. 改正 GMP 省令 目次	49
3. 改正 GMP 省令の要点（追加・変更の要件）	49
4. 品質リスクマネジメント（第 3 条の 4）	50
4.1. 第 3 条の 4 品質リスクマネジメント	50
4.2. 逐条解説（薬生監麻発 0428 第 2 号）	50
4.3. 解説	51
第 7 章	53
リスクベースドアプローチとは	53
1. はじめに	55
2. リスクベースドアプローチの必要性～コンプライアンス・コスト・マ ネジメント～	55
3. FDA によるリスクベースドアプローチの発表	55
4. リスクベースドアプローチの適用	56
5. リスクベースドアプローチの効能	57
6. cGMP の改革と 21 CFR Part 11 の改定	57
7. PIC/S GMP Annex 11 の要件	58
8. リスクの具体例	58
9. リスクベースドアプローチの本質	58
10. リスクの捉え方	59
11. 結論	60
第 8 章	61
FMEA とは	61
1. リスク優先度（RPN）とは	63
1.1. リスク優先度（RPN）の求め方	63
1.2. リスク優先度（RPN）の活用	64
2. FMEA とは	64
2.1. FMEA の歴史	64
2.2. 故障モードとは	64
2.3. 故障モード影響解析（FMEA）の特徴	65
2.4. FMEA の方法論的特徴	65
2.5. FMEA の依存性と活用	65

3. FMEA の実践	66
4. FMEA の適用分野	66
5. FMEA の目的	66
6. FMEA の種類	66
6.1. 工程 FMEA (Process FMEA)	67
6.2. DRBFM (Design Review Based on Failure Mode)	67
6.3. 工程 FMEA の実施	67
6.4. 工程 FMEA 実行の流れ	68
 第 9 章	 69
FMEA の実施手順	69
1. 重大性／確率／検出性 (SPD)	71
2. 乾燥工程における FMEA 実施例	72
2.1. 機能分割	72
2.2. SPD 評価	73
2.3. リスク対応の基準	74
2.4. リスク対応後の評価	74
2.5. FMEA 実施時の留意事項	74
 第 10 章	 77
SOP の改訂	77
1. 品質リスクマネジメントに関する SOP 作成の注意事項	79
2. SOP 改訂のためのステップ	79
2.1. リスクの発見 (リスクアセスメント)	79
2.2. リスクを低減する (リスクコントロール)	81
2.3. リスクコントロール策が有効であることをモニタリングする (リスクレビュー)	81

第1章



リスクとは

1. リスクと問題点の違い

リスクと問題点は異なる性質を持つ。問題点は解決するものであり、リスクは回避・軽減するものである。問題は既に発生している事象であるため解決が必要となるが、リスクはまだ発生するかどうか分からない潜在的な問題であり、可能であれば回避し、発生した場合には軽減することが重要となる。

例えば、砂浜に複数の落とし穴が掘ってあるとする。その砂浜を渡らなければならない場合、落とし穴に落ちて怪我をするというリスクが存在する。このリスクを回避するためには、落とし穴を探して埋めることが考えられる。しかし、最初に落とし穴の数や位置は不明であるため、いくつか埋めたとしても、まだ全て埋めたかどうかは確認できない。

まだ1、2個の落とし穴が残っている可能性がある場合、延々と探し続けることも現実的ではない。そこで、リスクを軽減するための対策を講じることが重要となる。例えば、落ちても怪我をしないようにヘルメットを着用する、二人で行動して助け合える体制を整える、あるいは怪我をした際に救急車を呼べるよう携帯電話を持参するなどの措置が考えられる。



この例は、企業内で使用しているコンピュータソフトウェアのバグにも当てはまる。ソフトウェアにどれだけのバグが潜んでいるかは不明であり、CSVによるテストを実施してバグを修正しても、まだ1、2個のバグが残っている可能性がある。これらの残存バグに遭遇した場合に備え、重大な影響が出ないようにリスクを軽減する対策が必要となる。

2. リスクの定義

ここでリスクに関する理解度をテストしてみよう。「リスク」と反対の意味を表す言葉として最も適切なものは次のうちどれだろうか？

「安心」

「安全」

「確実」

「チャンス」

「リターン」

実は ISO9001:2015 年版ではリスクの定義が変更された。ISO9001 におけるリスクの定義は「期待される結果に対する不確かさの影響」となっている。

なぜこのような定義になったのかというと、例えば、経済学では、利得がある不確実性を「アップサイドリスク」、損失する不確実性を「ダウンサイドリスク」と呼ぶ。経済学のように下振れリスクのみではなく、上振れリスクも考慮する必要がある。そこで ISO9001 では、不確実なことをリスクと定義したのである。

第1章 リスクとは

この定義を踏まえると、リスクの反対の意味は「確実」ということになる。ISO9001では不確かさの影響をリスクと呼ぶため、確実なことはリスクの反対となる。

しかし、製薬業界ではマイナスに影響するもののみを扱い、プラスの影響は視野に入れない。ハザード関連のリスクのみが対象となる。アップサイドリスクは、例えば経済学では「もっとビールを製造していれば売れたのに」や「もっとエアコンを製造していれば売れたのに」といった上振れもリスクとなる。

ISO9001は一般の製造業やサービス業も対象としているため、リスクの定義がこのように広い範囲をカバーしている。一方、本セミナーで扱う製薬企業における製品安全分野に関しては、ネガティブリスク（ダウンサイドリスク）のみを考慮すればよい。

3. リスク評価の例題

次に、リスク評価の具体例を考えてみよう。次の5つの事例のうち、最もリスクが低いと思われるものはどれか？また、最もリスクが大きいと思われるものはどれか？

- 1) 博物館の展示物の目玉はエジプト王朝の首飾りであり、国際的な窃盗団が狙っているという噂がある。時価10億円と評価されているので同額の保険をかけている。
- 2) ある製薬会社の株主である。その製薬会社の医薬品に重大な副作用があることが社内確認されたが、その情報はまだ公表されておらず、自分は知らない。
- 3) ある通信機器メーカーは新しい情報端末が大当たりし、売れ行きが絶好調である。決算発表では来期の売上は今期の5倍増を見込んでいと発表した。
- 4) ある零細企業は今日中に1000万円を用意しないと倒産するところまで追い込まれた。万策を尽くしてかき集めた手元資金が500万円しかない。
- 5) その日はたまたま早くに準備が整ったので、いつも乗る通勤電車より1本早い電車に乗った。会社に着いたときいつもの通勤電車が脱線事故を起こしていたことを知った。

ISO9001のリスクの定義に照らし合わせると、最もリスクが低いのは4番である。この零細企業は今日中に1000万円を用意しなければ倒産するが、手元資金は500万円しかない。つまり倒産は確実であり、不確実性がないためリスクがない状態といえる。

一方、最もリスクが高いのは3番である。通信機器メーカーの新しい情報端末が好調で、来期の売上は今期の5倍増を見込んでいと発表した。この予測には不確実性がある。これがISO9001の定義におけるリスクの高い状態となる。

4. 製薬業界におけるリスクの定義

しかし、本セミナーで扱うリスクはISO9001の定義とは異なる。製薬業界でのリスクは、既に発生した事象は「問題」と呼び、リスクとは呼ばない。問題は再発防止のためにCAPAを実施する必要があるものである。大きな問題が発生した場合は、二度と起きないようにCAPAを実施して再発を防止する。

製薬業界におけるリスクの定義は、ICH Q9「品質リスクマネジメントに関するガイドライン」に記載されている。

「一般に、リスクとは危害の発生する確率とそれが顕在化した場合の重大性の組み合わせであると認識されている」

この定義は日常の感覚により近いものである。例えば、飛行機に乗る際、墜落したら死亡事故になる可能性が高いことは誰もが知っている。しかし、多くの人が飛行機に乗るのは、墜落する確率が極めて低いと考えているからである。重大性は大きいが発生確率が非常に低いため、許容できるリスクと判断している。

重要なのは、ICH Q9 の定義における「危害の発生する確率」であり、単なる「欠陥の発生する確率」ではないという点である。例えば、製造設備が故障するという欠陥が発生しても、患者に対する危害の程度は製造している医薬品の種類によって異なる。ビタミン剤や栄養剤を製造するプロセスと、抗がん剤や抗ウイルス薬、向精神薬を製造するプロセスでは、同じ欠陥が発生しても患者への危害の程度が大きく異なる。

製薬企業が管理すべきは、社内の設備や装置、システム、工具などの故障確率ではなく、製造過程または研究開発過程における何らかの欠陥が患者や被験者にどのような影響を与えるか、どの程度の確率で発生するかという危害である。

5. R-MAP 法によるリスク評価

重大性と発生確率を掛け合わせた表は、R-MAP (R-MAP) と呼ばれる。(図 1-1)

R-MAP は縦軸に発生確率、横軸に危害の大きさを取った二次元マトリクスである。このマトリクス上で、最もリスクの高い領域は「Very High」として赤色で示され、反対に許容可能な領域は「Very Low」として緑色で示される。

リスクマネジメントにおいては、赤色やオレンジ色、黄色の領域に位置づけられるリスクを、可能な限り緑色の領域まで低減することが求められる。これは重大性あるいは発生確率、もしくはその両方を低減することで達成される。

R-MAP の実践的な運用においては、重大性を「破局的」「重大」「警戒」「警備」「無視できる」の 5 段階にランク付けする。同様に、発生確率も「頻繁」「可能性が高い」「時々」「わずかに」「起こりそうにない」「まず起きない」といった段階でレーティングを行う。(図 1-2)

このマトリクス上で、赤色領域を A、黄色領域を B、緑色領域を C として区分する。さらにそれぞれの領域は、A3、A2、A1 や B3、B2、B1 というように細分化される。

これらの数字は、一つ下位のランクまでの距離を示している。例えば A3 から A2、A1 と降下していくと B3 に到達する。この評価は横方向ではなく縦方向で行われる重要な特徴がある。なぜ縦方向なのかというと、一般に重大性を下げることは困難であり、発生確率を下げることになるためである。

緑色の C 領域は「受容可能」な領域として定義され、安全性が確保されていると判断される。

一方、赤色の A 領域は「開発中止」を意味し、医療機器や試薬などの製品として市場に出すことは許されない。

最も判断が難しいのが中間の B 領域 (黄色) である。この領域は「ALARP 領域」(As Low As Reasonably Possible: 合理的に可能な限り低く) と呼ばれる。ALARP とは、経済的

危害の発生確率とそれが発生したときの重大性の組合せ (ISO/IEC Guide 51)

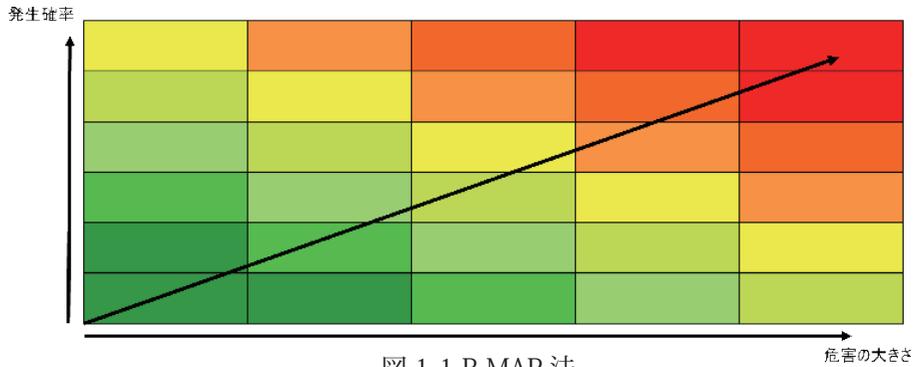


図 1-1 R-MAP 法

確率	重大性				
	無視できる	軽微な	きわどい/深刻な	重大な	破局的/致命的
頻繁	C	B3	A1	A2	A3
可能性が高い	C	B2	B3	A1	A2
時々	C	B1	B2	B3	A1
僅かに	C	C	B1	B2	B3
起こりそうにない	C	C	C	B1	B2
まず起きない	C	C	C	C	C

図 1-2 R-MAP 法でのレーティング

確率	重大性				
	無視できる	軽微な	きわどい/深刻な	重大な	破局的/致命的
頻繁	C	B3	A1	A2	A3
可能性が高い	C	B2	B3	A1	A2
時々	C	B1	B2	B3	A1
僅かに	C	C	B1	B2	B3
起こりそうにない	C	C	C	B1	B2
まず起きない	C	C	C	C	C

Cの領域が受容可能な範囲(安全)

使用目的によるベネフィット>すべての残留リスク

ALARP: As Low as Reasonably Possible

図 1-3 各レートの区分

な観点から見て合理的に可能な範囲でリスクを低減することを求めるものである。

例えば、莫大な費用をかければリスクを低減できる可能性はあるが、それによって医療費つまり患者負担が高騰し、結果として高所得者しかアクセスできない医療になってしまう事態は避けなければならない。そのため、経済的に合理的な範囲でのリスク低減が求められる。

ただし、注意すべきは、B領域は決して「許容される」というわけではない。このレベルのリスクは依然として受容可能性を上回っており、ベネフィットとリスクの比較検討が必要となる。当該医療機器が患者やユーザーにもたらすベネフィットがリスクを上回る場合のみ、開発継続が認められる。

このベネフィットリスク比の評価は、臨床評価からバリデーションのプロセスの中で実施される。具体的には、設計バリデーションの一環として臨床評価が行われ、ベネフィットがリスクを上回ることが確認されて初めて、医薬品や医療機器の上市が可能となる。

しかし、黄色領域のリスクが受容可能でないという本質は変わらない。受容可能でないリスクが少数であれば許容される可能性もあるが、例えば 100 個もの受容不可能なリスクが存在する場合、それは実質的に一つ上位のリスクランクと同等とみなされる。(図 1-4)

つまり、ベネフィットリスク比による評価にも限度があり、対応すべきリスクの数が過度に多いケースは避けるべきである。

6. リスクの評価と表現

危害の程度は、定性的表現と定量的表現の二種類に分類される。定性的表現は比較に基づくものであり、「致命的」「重大」「中程度」「軽微」「無傷」という段階で表される。一方、定量的表現は具体的な危害の形態を示すもので、「死亡」「重症入院治療を要する」「通院加療」「軽傷」「なし」などと表現される。(表 1-1)

実際には、リスクを定量的に評価することは非常に困難である。製造工程で意図的に不良品を作り、それを患者に服用させて結果を観察するといった実験は倫理的に不可能である。そのため、一般的には定性的な表現が用いられることが多い。

発生頻度(発生確率ではない点に注意)についても、同様に定性的表現と定量的表現が存在する。定性的表現では「頻発する」「しばしば発生する」「時々発生する」「起こりそうにない」「まず起こり得ない」の 5 段階で評価される。(表 1-2)

定量的表現は確率論的アプローチを採用し、 10^2 を超える確率から、 10^6 (1ppm、100 万分の 1) を超え 10^5 以下までの範囲で表現される。この定量的表現は 3 つの異なる基準で示されるが、これは製品の種類によって適用する基準が異なるためである。(図 1-5)

例えば、エレベーターやエスカレーター、大型自動回転ドア、画像診断医療機器などは 10^6 以下(100 万回に 1 回以下)の発生確率であれば安全宣言ができるとされる。これらはプロがメンテナンスする製品である。

自動車や車いす、電動アシスト自転車などは 10^7 以下(1,000 万回に 1 回以下)、家電製品やガス石油機器、事務用機器などの一般消費生活用製品は 10^8 以下(1 億回に 1 回以下)の発生確率が求められる。これは、使用者の専門性や使用環境に応じてリスク許容度が異なる

確率	重大性				
	無視できる	軽微な	きわどい／深刻な	重大な	破局的／致命的
頻繁					
可能性が高い					
時々		2	5	100	
僅かに					
起こりそうにない				3	
まず起きない					

図 1-4 リスク評価の実際 (R-Map 法)

	定性的な表現		人に対する危害	火災
IV	致命的	Catastrophic	死亡	火災、建物焼損
III	重大	Critical	重傷、入院治療を要す	火災
II	中程度	Marginal	通院加療	製品発火、製品焼損
I	軽微	Negligible	軽傷	製品発煙
0	無傷	None	なし	なし

表 1-1 危害の程度

レベル	定性的な表現		定量的表現 (件/台・年)		
	5	頻発する	Frequent	10 ⁻² 超	10 ⁻³ 超
4	しばしば発生する	Probable	10 ⁻² 以下 ~10 ⁻³ 超	10 ⁻³ 以下 ~10 ⁻⁴ 超	10 ⁻⁴ 以下 ~10 ⁻⁵ 超
3	時々発生する	Occasional	10 ⁻³ 以下 ~10 ⁻⁴ 超	10 ⁻⁴ 以下 ~10 ⁻⁵ 超	10 ⁻⁵ 以下 ~10 ⁻⁶ 超
2	起りそうに無い	Remote	10 ⁻⁴ 以下 ~10 ⁻⁵ 超	10 ⁻⁵ 以下 ~10 ⁻⁶ 超	10 ⁻⁶ 以下 ~10 ⁻⁷ 超
1	まず起り得ない	Improbable	10 ⁻⁵ 以下 ~10 ⁻⁶ 超	10 ⁻⁶ 以下 ~10 ⁻⁷ 超	10 ⁻⁷ 以下 ~10 ⁻⁸ 超

表 1-2 発生頻度

レベル	定性的な表現		定量的表現 (件/台・年)		
5	頻発する	Frequent	10 ⁻² 超	10 ⁻³ 超	10 ⁻⁴ 超
4	しばしば発生する	Probable	10 ⁻² 以下 ~10 ⁻³ 超	10 ⁻³ 以下 ~10 ⁻⁴ 超	10 ⁻⁴ 以下 ~10 ⁻⁵ 超
3	時々発生する	Occasional	10 ⁻³ 以下 ~10 ⁻⁴ 超	10 ⁻⁴ 以下 ~10 ⁻⁵ 超	10 ⁻⁵ 以下 ~10 ⁻⁶ 超
2	起りそうに無い	Remote	10 ⁻⁴ 以下 ~10 ⁻⁵ 超	10 ⁻⁵ 以下 ~10 ⁻⁶ 超	10 ⁻⁶ 以下 ~10 ⁻⁷ 超
1	まず起り得ない	エレベータ、エスカレータ、 大型自動回転ドア、画像 診断用医療機器等	10 ⁻⁷ 以下 ~10 ⁻⁸ 超	自動車、車いす電動、 電動アシスト自転車等	10 ⁻⁸ 以下 ~10 ⁻⁹ 超
0	考えられない	Incredible	10 ⁻⁶ 以下	10 ⁻⁷ 以下	10 ⁻⁸ 以下

図 1-5 発生頻度

るためである。

リスクの低減においては、重大性と発生確率の両方を考慮する必要がある。R-MAP 法では、A または B 領域（赤色や黄色の領域）に属するリスクを C 領域（緑色の領域）まで低減することが求められる。リスク低減には重大性の低減と発生確率の低減の両方が考えられるが、重大性については「リスクコントロール実施後も変化しない（危害の重大性は不変）」という認識が一般的である。

例えば「墜落しても死亡しない飛行機」の製造は現実的に不可能である。重点は墜落の発生確率を低減することに置かれる。

このことは、リスクマネジメントを実施する上での重要な前提となっている。

ただし、重大性と発生確率の両方が低減された稀有な事例として、日本の交通事故対策が挙げられる。かつて「交通戦争」と呼ばれた時代には年間 1 万人を超える死者数を記録していたが、その後 5,000 人、4,000 人と減少し、さらに新型コロナウイルス感染症の流行下では 3,000 人台、2,000 人台後半にまで低下した。

この成功は、ハードウェアとソフトウェアの両面からのアプローチによって実現された。シートベルトやエアバッグの装着義務化というハードウェア対策により、死亡から重傷、重傷から軽傷へと重大性の低減が達成された。また、衝突防止システムや自動運転技術の開発といったソフトウェア対策により、事故の発生確率そのものが低減された。（図 1-6）



図 1-6 リスクコントロールにより交通事故者数が減少した

7. リスク発生に対する考え方 (P1 × P2 アプローチ)

リスクの評価においては、 $P_1 \times P_2$ アプローチが重要である。(図 1-7)

まず、ハザード（危害の潜在的な源：熱、電力、重力、バイオハザード、化学物質など）を特定し、そこから危険状態（高温状態など）が生じる確率を P_1 とする。

つまり、ハザードに対して一連の事象が発生することで、ハザードへの曝露が生じる。

例えば高温状態や高電圧状態などの危険状態である。しかし、この危険状態が直ちに健康被害につながるわけではない。人体が高温部位や高電圧部位に接触して初めて危害が発生する。

そこで、危険状態から実際に人体への危害（火傷など）が発生する確率を P_2 とする。

リスクの定義は「危害の大きさ×危害の発生確率 ($P_1 \times P_2$)」であり、単なる欠陥の発生確率 (P_1) ではない点が重要である。ただし、実務上 P_2 （危険状態から危害に発展する確率）の正確な算出は困難であり、多くの場合 1.0 として扱われる。そのため、実質的には P_1 の値が支配的となるが、概念上は両者の積として理解する必要がある。

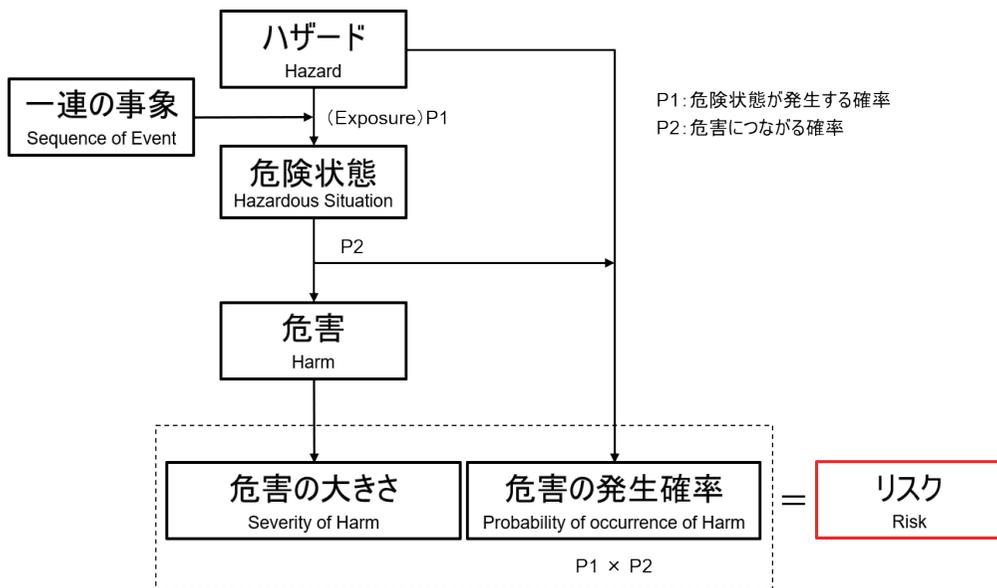


図 1-7 リスク発生に対する考え方

8. 航空機はなぜ飛行が許されているのか

航空機はなぜ飛ばすことができるのか考えてみよう。航空機は墜落すればまず助からない。死亡事故になる可能性が高い、つまり破局的であるが、それでも運航が許可されているのはなぜか。

アメリカの国家運輸安全委員会 (NTSB) の調査によれば、航空機に乗って死亡事故に遭遇する確率は 0.0009% (アメリカ国内ではさらに低い 0.00034%) である。これは 8,200 年間毎日無作為に選んだ航空機に乗って一度事故に遭うかどうかという確率であり、自動車

死亡事故の確率（0.03%）の33分の1以下である。

このことから、航空機は各種交通手段の中で最も安全だと言われている。2001年9月のアメリカ同時多発テロ事件後、多くのアメリカ人が航空機による移動を避けて自家用車を選択した結果、その年の10月から12月までの自動車事故による死者数が前年比で約1,000人増加した。これは、実際には安全な航空機を避けて、相対的にリスクの高い自動車を選んだことによる皮肉な結果である。

航空機の例が示すように、重大性はほぼ下がらないケースでも、発生確率を極めて低く抑えることでリスクを許容範囲に収めることができる。R-Mapでは、航空機の事故確率は「考えられない（Incredible）」領域に位置づけられる。（図1-8）



図 1-5 航空機はなぜ飛行が許されているのか

（10万台/年あたり：市場で10万台の製品が1年間稼働している場合）

発生頻度	5	件/台・年 10 ⁻⁴ 超	C	B3	A1	A2	A3	週2～1月に1度
	4	10 ⁻⁴ 以下 ～10 ⁻⁵	C	B2	B3	A1	A2	月1～1年に1度
	3	10 ⁻⁵ 以下 ～10 ⁻⁶	C	B1	B2	B3	A1	年1～10年に1度
	2	10 ⁻⁶ 以下 ～10 ⁻⁷	C	C	B1	B2	B3	10～100年に1度
	1	10 ⁻⁷ 以下 ～10 ⁻⁸	C	C	C	B1	B2	100年に1度以下
	0	10 ⁻⁸ 以下	C	C	C	C	C	1000年に1度以下
			0	I	II	III	IV	

図 1-8 発生頻度の確率的表現

第2章

一般的なリスクマネジメントプロセス

執筆者

村山 浩一 (むらやま こういち)
株式会社イーコンプライアンス 代表取締役

【経歴】

- 1986年4月 日本デジタルイクイップメント株式会社 (日本DEC) ソフトウェアサービス部 入社
- GCP管理システム、症例データ管理システム企画・開発担当
(現 ClinicalWorks/GCP/CDM)
 - 改正GCP (J-GCP) に対応した標準業務手順書作成コンサルティング
 - 製薬業界におけるドキュメント管理システム導入コンサルティング
- 1999年1月 日本デジタルイクイップメント株式会社 退社
- 1999年2月 日本アイ・ビー・エム株式会社 コンサルティング事業部 入社
- NYのTWG (The Wilkerson Group) で製薬業界に特化したコンサルタントとして研修
 - 製薬企業におけるプロセス リエンジニアリング担当
 - Computerized System Validation(CSV)、21 CFR Part11 コンサルティング
- 2001年7月 IBM 認定主幹コンサルタント
- アイビーエム・ビジネスコンサルティングサービス株式会社へ出向
マネージング・コンサルタント
- 2004年7月 日本アイ・ビー・エム株式会社 退社
- 2004年8月 株式会社イーコンプライアンス 設立
- 現在に至る。

【活動】

医薬品業界・医療機器業界を担当し30年以上のキャリアをもつ。

医薬品企業・医療機器企業における、コンピュータ化システムの品質保証 (CSV、Part11 対応)をはじめ、リスクマネジメント、CAPA (是正処置および予防処置)、QMS 構築支援、FDA 査察対応等のコンサルテーションなどを幅広く展開している。

サイエンス&テクノロジー株式会社におけるセミナー開催多数。

【主な著書】

- 実践ベンダーオーディット実施の手引き (2008年) イーコンプライアンス刊
- コンピュータシステムバリデーション・厚労省ER/ES指針・21 CFR Part 11「社内監査の手引き」(2009年) イーコンプライアンス刊
- GAMP5,Annex11,厚労省CSV指針を基礎から解説【超入門シリーズ1】コンピュータバリデーション (2009年) イーコンプライアンス刊
- 【厚労省新ガイドライン対応シリーズ】医薬品・医薬部外品製造販売業者における「コンピュータ化システム適正管理ガイドライン」対応準備の手引き (2010年) イーコンプライアンス刊

著者紹介

- GAMP 5, FDA, ANNEX 11 に対応した【改定版】コンピュータバリデーション実施の手引き (2011 年) イーコンプライアンス刊
- 対応のためのガイドラインサンプル付【改定版】厚労省 ER/ES 指針対応実施の手引き (2011 年) イーコンプライアンス刊
- 【要点をわかりやすく学ぶ】製薬・医療機器企業におけるリスクマネジメント (2015 年) サイエンス&テクノロジー刊
- 【要点をわかりやすく学ぶ】PIC/S GMP Annex15 適格性評価とバリデーション (2015 年) サイエンス&テクノロジー刊
- 医療機器設計管理入門 (2020 年) イーコンプライアンス刊
- 当局要求をふまえた データインテグリティ手順書作成の要点 (2020 年) サイエンス & テクノロジー刊
- 【改正 GMP 省令対応シリーズ 2】改正 GMP 省令で要求される『医薬品品質システム』と継続的改善 (2021 年) サイエンス&テクノロジー刊
- 【改正 GMP 省令対応シリーズ 3】改正 GMP 省令で要求される『CAPA(是正措置・予防措置)』導入・運用手順 (2023 年) サイエンス&テクノロジー刊
- FDA 査察対応の手引き (2025 年) イーコンプライアンス刊
- 【徹底解説】FDA 21 CFR 820 QSR から QMSR へ (2025 年) イーコンプライアンス刊
- 数式を使わない医療機器統計的手法とサンプルサイズ決定解説 (2025 年) イーコンプライアンス刊
- 【徹底解説】CSV から CSA へ (2025 年) イーコンプライアンス刊
- 【徹底解説】医療機器プロセスバリデーション (2025 年) イーコンプライアンス刊
- 【徹底解説】IEC 81001-5-1 医療機器サイバーセキュリティ (2025 年) イーコンプライアンス刊

【徹底解説】
ICH Q9 品質リスクマネジメント

2025年4月11日 第1版 第1刷発行

定価：44,000円（税込）

著者 村山 浩一

発行人 村山 浩一

発行所 株式会社イーコンプレス

〒630-0244 奈良県生駒市東松ヶ丘1-2 奥田第一ビル102

TEL 050-3733-8134 FAX 03-6745-8626

<http://eCompress.co.jp>

印刷・製本 株式会社マツモト
