



GMP指摘事例速報

< ORANGE* Letter >

(独)医薬品医療機器総合機構

* Observed Regulatory Attention / Notification of GMP Elements



変更管理の要否の判断について

《関連するGMP省令**条項：第十四条第一項第一号》

** GMP省令：医薬品及び医薬部外品の製造管理及び品質管理の基準に関する省令
(平成16年12月24日 厚生労働省令第179号)

指摘事例

担当部門のみで、変更管理を不要と判断した事例

<背景>

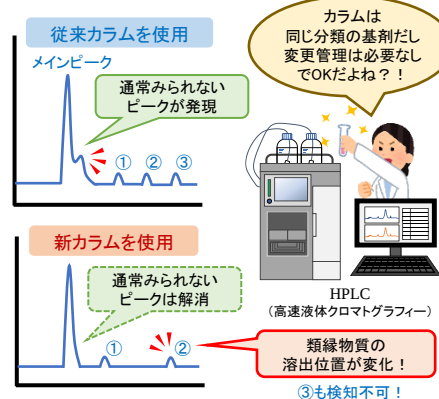
- ◆ GMP省令では、原料、資材若しくは製品の規格又は製造手順等について変更を行う場合、当該変更による製品品質及び承認事項への影響を評価することを要求。
- ◆ 当該製造所の変更管理の手順では、適用範囲の一つとして、試験方法の変更が該当。

<確認された事例>

- ◆ HPLCを用いた製品の純度試験において、メインピークの直後に、通常は見られないピークが発現。OOS (Out of Specification) 調査により、カラムの不具合と推定。別メーカーの新しいカラムを使用したところ、当該ピークが解消されたことから、従来のカラムに代えて、新カラムを当該試験方法に採用。
- ◆ 変更前後のカラムの充填剤は、いずれもフェニル系であったため、同じ分類の基剤であるとして、QC部門が変更管理を不要と判断。その結果、製品品質及び承認事項への影響評価が未実施。
- ◆ 新カラムの充填剤は置換基が異なっており、承認書の規定と相違。
- ◆ 新カラムを使用した試験では、類縁物質の溶出位置が大きく変化していたにもかかわらず、分析法バリデーション等の検討が未実施。

<問題点・リスク>

- ◆ 試験方法の変更で、分析法バリデーションの必要性が未検討等、分析性能(特異性、真度、精度、定量限界、検出限界等)が保証できていない場合、適切な試験結果が得られないリスクが存在。
- ◆ 不適切な試験結果に基づき、医薬品の出荷判定等が行われ、本来目的とする品質を満たしていない不良な医薬品が流通するリスクが存在。



(海外/原薬製造所)

Check Point



- 変更管理の要否について、担当部門のみで判断せず、変更管理責任者等の熟知している職員に相談しているか
- 承認事項を把握した上で、関連する変更を実施する場合、製造販売業者(及びMF国内管理人)に連絡しているか

形だけの変更管理になっていませんか？

- ✓ 変更により目的に適合結果を得たとしても、当該変更が目的とは異なる部分に影響を及ぼしている可能性が存在。変更にあたり、考慮すべきリスクを漏れなく評価できるよう、変更内容や製品の特性等に応じた十分な検討が必要。
- ✓ 製造所が承認書や原薬等登録原簿(MF)の記載内容を理解し、変更すべき内容を把握することが必須！そのためには、製造所が製造販売業者やMF国内管理人と、普段より十分なコミュニケーションを取ることが必要。
- ✓ 一方、製造販売業者やMF国内管理人が、製造所で行われた変更内容を把握しておらず、製造所の実態と承認書/MFの相違も散発！製販販売業者やMF国内管理人から、製造所への積極的なコミュニケーションも必要。

