

3)代替試験法設定のバリデーション

[問]GMP7-27(規格及び試験方法)医薬品・医薬部外品GMP省令第7条の製品標準書において、製造販売承認(届出)書に記載されている確認試験方法と異なる試験検査の方法を、相関性等を十分に確認した上で原料の確認試験方法として用いてもよいか(例えば、赤外吸収スペクトルにより官能基の確認試験を代替することができる場合、薄層クロマトグラムのRf値をもって成分の確認試験を代替することができる場合等)。

[答]製造販売承認(届出)書に記載の確認試験方法に比してより厳格なものであることを示す合理的な根拠があり、それが製品標準書等にあらかじめ品質部門の承認を得て明記されている場合には、差し支えない。ただし、製造販売承認(届出)書に記載の確認試験方法が、現在の関係通知、科学技術水準等からみて不十分と認められる場合には、速やかに製造販売承認事項の一部変更承認申請等を行うよう製造販売業者に相談すること。

3)代替試験法設定のバリデーション

[問]GMP7-29(規格及び試験方法)昭和56年から通知により公表されてきている「迅速分析法」を、製造販売承認(届出)書に記載されている規格及び試験方法に替えて、日常の品質管理に用いてもよいか。

[答]迅速分析法が製造販売承認(届出)書に記載の試験方法との相関性等を十分に有するものであることを示す合理的な根拠があり、かつ、薬事法上の最終的な合否の判断は、製造販売承認(届出)書に記載の試験方法をもって行われた結果によることが、製品標準書等にあらかじめ品質部門の承認を得て明記されている場合には、差し支えない。

3)代替試験法設定のバリデーション

医薬審発第568号 平成13年5月1日

「新医薬品の規格及び試験方法の設定」

2.7 代替法

別の測定法によって、原薬または製剤のある属性を承認申請書記載の方法と同等あるいはそれ以上によく管理できるようであれば、その方法を代替法として用いても良い。例えば、製造工程で原薬が分解しないことが確認されている錠剤の出荷試験には、承認申請書記載の方法がクロマトグラフ法であっても、吸光度法を用いてもよい。

しかしながら、代替法による適否の判定に疑義が生じた場合に、その製剤が有効期間を考慮した判定基準に適合しているかどうかを最終的に判定するためには、承認申請書記載のクロマトグラフ法を用いる必要がある。

3)代替試験法設定のバリデーション

IV. 品質管理基準書ガイドライン - 奈良県

www.pref.nara.jp/secure/136451/4hinka...

6. 代替試験検査法

(1)代替試験検査法を用いる場合の手順を規定する。
なお、別途詳細な手順書を作成する方法もある。

(2)代替試験検査法を用いる場合は、次の項目について明記する。

- ① 品目名
- ② 試験項目
- ③ 試験検査方法
- ④ 根拠
- ⑤ 代替試験検査法による結果に疑義が生じた場合の措置

3)代替試験法設定のバリデーション

(3) 日本薬局方に規定する試験法に代わる方法で、それが規定の方法以上の真度及び精度がある場合は、その方法を用いることができる。ただし、その結果について疑いのある場合は、規定の方法で最終の判定を行う。(日局16通則13)

(4) 製造販売承認書記載の試験方法より精度の高い新しい試験検査の方法を用いる場合、日本薬局方の通則の規定を参考として、真度、精度、特異性、範囲等についての根拠を、目的に応じて確認する。例えば、特異性が同一の場合には、平均値に差がなく、標準偏差が同等又はより小さいことを確認する。(GMP事例集〔GMP7-46〕)

3)代替試験法設定のバリデーション

(5) 製品の確認試験において複数の項目がある場合、製造販売承認(届出)書に記載されている、確認試験法以外の試験検査が、例えば、次の事項を満たす場合は、当該試験検査を当該一部項目に係る確認試験として代用することができる。ただし、確認試験のすべての項目を代用することはできない。(GMP事例集〔GMP7-47〕)

- ① 製品の化学構造上の特徴に基づいた特異性のある方法であり、そのものの本質を確認することができるものであること。
- ② 製造販売承認(届出)書に記載の確認試験法より厳格なものであることを示す合理的な根拠があること。
- ③ 上記①及び②の事項が、製品標準書にあらかじめ品質部門の承認を得て明記されていること。

3)代替試験法設定のバリデーション

(6)昭和56年から通知により公表されてきている「迅分析法」を、製造販売承認(届出)書に記載されている規格及び試験方法に替えて、日常の品質管理に用いることができる。この場合、迅分析法が製造販売承認(届出)書に記載の試験方法との相関性等を十分に有するものであることを示す合理的な根拠があり、かつ、医薬品医療機器等法上の最終的な合否の判断は、製造販売承認(届出)書に記載の試験方法をもって行われた結果によることが、製品標準書等にあらかじめ品質部門の承認を得て明記しておく。(GMP事例集〔GMP7-29〕)

(7)医薬品医療機器等法上の最終的な合否の判断は、製造販売承認書に記載の試験方法をもって行われた結果によることを、製品標準書等にあらかじめ品質部門の承認を得て明記しておく。(GMP事例集〔GMP7-46〕)

3)代替試験法設定のバリデーション

(8) 製造販売承認書記載の試験方法が現在の関係通知、科学技術水準等からみて不十分と認められるものについては、やかに製造販売承認事項の一部変更承認申請(該当する場合には軽微な変更の届出)を行うよう製造販売業者に相談すること。(GMP事例集[GMP7-46])

＜参照事例＞

GMP事例集[GMP7-22、7-29、7-46～7-47]を参照のこと

⇒日局など、代替試験方法は通知等で求められているが、一斉点検から当局の見る目が厳しくなり、PMDAの適合性調査等で、

- ・代替試験方法の分析バリデーション
- ・GMP変更管理
- ・製品標準書へのファイル管理 等

で不備があると、その代替試験方法で試験を行った製品を回収させている。よって、今は製造所のある県の監視指導に相談しておくとい。