◆講演テーマ：

医薬品の軽微変更・一変申請と逸脱発生時のリプロセス・リワーク判断と対応

◆講座主旨

2005年の改正薬事法により、製造販売承認書の製造方法には詳細な記載が求められるようになった。かつ、そこには軽微変更の届け出で良い場合、一変申請が必要な場合などが記号により明確化されている。先ずは一変申請・軽微変更に関する通知類を確認し基本をおさえる。記載例からどのように記載するのか、どこまで記載するのかについて学ぶ。変更する場合、従来は変更が品質に影響するかが主であったが、現在は製造販売承認書の記載に影響するかも十分な確認が必須になった。変更管理のミスが製品回収に繋がる例が実際に起き始めている。

どれだけ注意を払っても製造時に逸脱が生じることがある。従来はリプロセス・リワークを行い、品質に問題がなければ出荷できた。しかし、今は製造方法に詳細な製造法や製造場所を記載しているため、安易にそれを行うと、後で当局からそれは一変申請なのにと指摘され最悪の場合、製品回収や改善命令になるリスクを抱えている。今回、逸脱発生時の対応についても事例を紹介しながら紹介する。

◆講習会のねらいなど

一変申請・軽微変更に関する通知並びにＱ＆Ａを理解し、変更管理時にどのように対処するかについて学ぶ。幾つかの実際の事例から、注意すべき点などを知り、実際の業務に役立て、不要な顛末書提出/製品回収を未然に防ぐ。逸脱発生時の品質とレギュレーション上の対応を知る。

◆講演項目（箇条書きで20～25項目程度（小項目含む））：

１．改正薬事法の一変申請・軽微変更

　１）関係する通知/事務連絡

　２）迅速一変申請

　３）医療用医薬品等の承認申請等に関する質疑応答集(Q&A)

　４）一変申請すべきところを軽微変更届による製品回収

　５）欧米変更管理

　６）軽微/一変ディシジョンツリー

２．製造販売承認書の記載方法

　１）原薬/製剤の製造所/試験/保管場所の記載

　２）製造方法の記載（一変/軽微事項）

　３）一変申請事項と軽微変更届の記載の混乱

　４）医療用医薬品の承認審査から見た課題（PMDA）

３．一変申請・軽微変更届の変更管理

　１）薬事対応（一変/軽微）の判断

　２）一変申請・軽微変更届時のデータ準備

３）一変判断に迷った時の対応

　４）海外変更が伴う場合

　５）会社買収に伴う変更と入荷（海外の場合）の注意事項

　６）変更実施後の評価とフォロー

　７）試験方法の変更（日局対応含む）

４．一変申請・軽微変更届でのミスに伴う対応

　１）製造販売承認書記載事項との齟齬発見時の対応

　２）MF業者の薬事対応のミスに伴う製造販売業者の対応

　３）一変申請・軽微変更の失念/判断ミスの対応

　４）当局に提出する顛末書記載等について

５．迅速一変申請での製造所追加

　１）迅速一変申請の条件

　２）製造プロセス、製造装置が同じかどうかの判断

　３）軽微変更＆軽微変更による、一変事項代替

６．製造時の逸脱時の対応事例（リプロセス＆リワーク含む）

　１）当局の査察による指摘事項

　２）リプロセスとリワークの違い

３）製造販売承認書からの一返事項逸脱時の対応事例

４）リプロセスの記載をどこまで行うか

５）原薬製造方法に最初からリワークを追加

７．一変申請・軽微変更届の失念/判断ミスの事例

　１）保管場所の掲載漏れ

　２）MF業者のMF変更判断ミスに伴う製造販売業者の対応

　３）一変申請失念に伴う変更管理不備の対応

８．現在の製造方法と製造販売承認書に齟齬が見つかった場合の対応

　１）内部告発で指摘されたケース

２）齟齬がGMP適合性調査で見つかった場合

　３）内部で発見した場合の対応

　４）どうあるべきか

９．一変承認時の新旧製品切り替え

　１）通知

　２）Q&A

　３）日局変更・新規収載時

10．変更管理において重大なミスをなくすために

　１）変更管理担当者並びに品責の教育/訓練

　２）製造方法記載の手引き（SOP兼研修資料）

　３）製造所の変更管理の確認（特に海外製造所）

　４）変更提案のフォロー管理（PDCA）

　５）製造販売承認書との齟齬を防ぐために