三. 変更の管理に関する手順書

1. 目的

変更の管理に関する手順書の目的を記載する。

<記載例>

本手順書は、GMP省令第14条に基づき、変更の管理を適正かつ円滑に行うために必要な手順を定めるものである。

2. 適用範囲

変更の管理に関する手順書の適用範囲を記載する。

<記載例>

本手順書は、変更の管理に関する業務に適用する。

3. 用語の定義

総則に定めるもののほか、社内で独自に定める用語を規定する。本文中に（注）として規定する方法や別に用語集として定める方法もある。

4. 責任者等と役割

変更の管理に関する業務を行う者等の指定と役割を規定する。

(1) 変更の管理に係る責任者(例えば、変更管理責任者)をあらかじめ指定する。(GMP省令第14条)

(2) 責任者は、業務の内容を熟知した者であること。(改正逐条解説14(2))

(3) 責任者は、以下の業務を行う。

① 製造手順等について、製品の品質に影響を及ぼすおそれのある変更による製品の品質への影響を評価し、その評価の結果をもとに変更を行うことについて品質部門の承認を受けるとともに、その記録を作成し、これを保管する。(GMP省令第14条第1号)

② 上記①の規定により品質部門の承認を受けて変更を行うときは、関連する文書の改訂、職員の教育訓練その他所要の措置を採る。(GMP省令第14条第2号)

5. 変更の管理の対象

(1) 変更の管理の対象として、以下の事項を規定しておく。

① 製造所の構造設備並びに手順、工程その他の製造管理及び品質管理の方法に係る製品の品質に影響を及ぼすおそれのあるすべての変更^{*1}。(改正逐条解説14(3))

- ②苦情、回収等に起因する変更のほか、法令の規定等に起因する変更。(GMP指針 12.10)
- ③品質管理監督システム、原料及び資材(供給者の変更を含む。)、規格、製造方法、試験検査の方法並びに構造設備(関連するソフトウェアを含む。)に係る変更。(GMP指針 12.11)

*1 「製品の品質に影響を及ぼすおそれのあるすべての変更」には、例えば有効成分に関する変更(製造方法、製造場所等)、賦形剤に関する変更、直接容器に関する変更、製造場所の変更、製造方法の変更、ロットサイズの変更、製造支援システムの変更、試験方法の変更、洗浄方法の変更、保管方法の変更等が想定される。

6. 変更の起案と実施

(1) 変更の起案と実施についての手順を規定する。例えば、次に関する事項が考えられる。

- ①起案方法
- ②起案者
- ③起案内容の確認・承認
- ④起案内容の承認後の変更
- ⑤変更の実施
- ⑥記録の作成
- ⑦変更後の確認・報告
- ⑧製造販売業者等への連絡・報告
- ⑨その他、必要事項

(2) 起案内容及びその確認・承認に関する事項について規定する。例えば、次の事項が考えられる。

- ①起案部門、担当者等
- ②変更内容
- ③変更対象
- ④変更目的、変更理由
- ⑤変更予定日又は変更希望日
- ⑥変更レベル、品質への影響等
- ⑦バリデーションの有無又は必要性
- ⑧追加試験検査(安定性試験等)の有無又は必要性
- ⑨変更後の評価に関する事項
- ⑩行政手続きの有無又は必要性
- ⑪変更の可否等の評価結果及び承認等
- ⑫製造販売業者等への連絡・報告
- ⑬教育訓練等に関する事項
- ⑭その他、必要事項

(3) GMPに関連するすべての変更は、適切な部門が起案を行い、品質部門による承認を受ける。(GMP事例集[GMP14-2])

- (4) 製造販売業者との取決め等に基づき、製造販売業者への事前連絡が必要な場合がある。GQP省令及び関係通知等の規定を参照する。(GMP事例集[GMP14-1])
- (5) 手順書等には、製造販売業者との取決め内容を反映し、あらかじめ製造販売業者の承認が必要な変更及びその手順等についても定める必要がある。
- (6) 責任者は、変更による製品の品質への影響を評価する。評価においては、再バリデーションを行う必要性、変更を正当化するために必要な追加試験検査の必要性等の評価を含む。(GMP省令第14条第1号、GMP事例集[GMP14-2])
- (7) 変更の管理においては、提案された変更により起こり得る製品の品質への影響を評価することが必要である。評価については、例えば、影響の程度によりクラス分けするなど適切な処理が出来るようあらかじめ手順書等に定めておく必要がある。
- (8) 変更後の製品品質の評価方法及び評価基準を変更前にあらかじめ定める。(GMP事例集[GMP14-2])
- (9) 変更に関連する文書の改廃及び職員の教育訓練の方法を変更の前にあらかじめ定める。(GMP事例集[GMP14-2])
- (10) 規格及び試験検査方法、有効期間若しくは使用期限又はリテスト日及び表示を改める必要性の有無について、変更の前にあらかじめ決定しておく。(GMP事例集[GMP14-2])
- (11) 変更後に製造又は試験を行った最初の複数ロット*²については、プロセスバリデーションを含めて、変更に係る影響の程度を評価する。(改正逐条解説14(4)、GMP事例集[GMP14-2])
- *² 「最初の複数ロット」のロット数については、製品の品質に影響を及ぼすおそれのある変更を行った場合における評価に必要なロット数を、変更の内容に応じて判断する必要がある。
- (12) 品質部門の承認を受けた変更を実施するに際して、その変更によって影響を受けるすべての文書が確実に改訂され、関連する職員に教育訓練等を通じてその内容が徹底されることを確保する*³。(改正逐条解説14(5))
- *³ 変更の内容によっては、変更内容についての情報伝達をもって教育訓練とする場合もある。
- (13) 責任者は、変更に係る記録を作成し、それを保管する。(GMP省令第14条第1号)

<参照事例>

GMP事例集〔GMP14-1、14-2〕を参照のこと。

7. 記録

変更の管理に関する報告書及び記録書類等の保管、並びに保管期間は「文書及び記録の管理に関する手順書」等に規定しておく。

8. 記録等の様式

必要に応じ記録書類の様式をあらかじめ定めておくことが望ましい。