



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



安定性モニタリングに関する試験結果の取扱いについて

《 関連するGMP省令**条項：第十一条の二、第二十一条の二 》

** 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

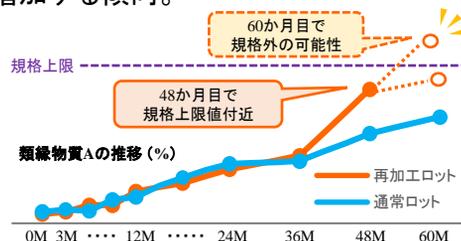
品質異常の兆候を見逃し、措置を講じていなかった事例

<背景>

- ◆ GMP省令では、安定性モニタリングに関して、下記を規定。
 - ① 品質リスクを特定し、評価を行った結果に基づき、モニタリングを行う医薬品の対象ロット、製品の包装形態等を選定すること。
 - ② 選定した医薬品の規格のうち、保存により影響を受けやすい項目及び当該規格に適合しない場合(OOS: Out of Specification)に有効性又は安全性に影響を及ぼすと考えられる項目を、試験検査の項目として選定すること。
 - ③ 試験検査を行った結果、OOS又はそのおそれがある場合、製造販売業者に対する速やかな連絡、医薬品の回収の判断に必要な情報の提供等、所要の措置をとること。
- ◆ 当該製造所で製造するリテスト期間5年の原薬を「再加工」したロットに対し、安定性モニタリングを実施。
- ◆ 当該原薬の純度試験(類縁物質A)の測定値は、元々、経時的に増加する傾向。

<確認された事例>

- ◆ 類縁物質Aの48か月目の試験結果が、規格上限値付近に到達。通常の傾向と異なり、直近1年間で急増していたことが判明。
- ◆ 当該製造所は、規格内であることから、類縁物質Aが急増した原因調査、リスク評価、製造販売業者への連絡等を未実施。



<問題点・リスク>

- ◆ 経時的变化以外の要因により、品質が低下している可能性を否定できない状態であることから、リテスト日までの期間にわたって規格に適合することを保証できないリスクが存在。
- ◆ OOSになるまで措置を講じなかった場合、規格を満たさない原薬を使用した製品が市場に流通し、使用されてしまうリスクが存在。
(海外/原薬製造所)

Check Point



- 試験結果が規格内であることの確認だけでなく、傾向に異常がないか評価・検討する手順となっているか
- OOSを生じる可能性のある結果が得られた場合、原因調査を実施しているか
- 傾向の異常を検知した場合、対処する手順や製造販売業者と速やかに連絡を取る体制が整っているか

通常と違った変化の兆候に気づくことが、患者を守ることにつながる！！

- ✓ 近年、安定性モニタリングにて、有効期間又はリテスト日に満たない時点で規格を逸脱し、製品回収となる事例が散発。
- ✓ 安定性モニタリングロットにおいて傾向の異常等が発生した場合、当該ロットのみならず、同時期に製造したロット、同じ処理を行ったロット等、他のロットの品質への影響評価も必要。更に、次の試験を実施するタイミングを計画した時期より前倒して傾向を確認する等、OOSが実際に生じる前に対処することが重要！
- ✓ 上記のような活動を通じて、影響する市場流通品の絞りこみ等を行うことにより、市場への安定的な供給にも寄与！

