

# ORANGE Letter

## < GMP/GCTP調査事例速報 >

\* *Observed Regulatory Attention / Notification of GMP Elements*

### 原薬に定められた有効期間／リテスト期間の管理について — リテスト運用に係る誤解の防止 —

#### 《 関連するGMP省令\*\*条項：第三条の二等 》

\*\* 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）

#### 散見される指摘事例（国内／非無菌製剤製造所）

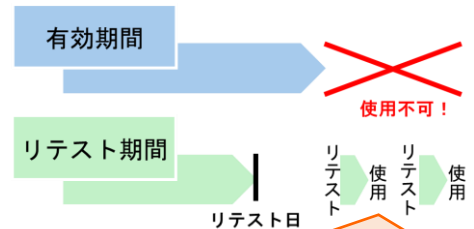
原薬の有効期間とリテスト期間の定義の理解が不十分であり、製造に供する原薬のリテストを繰返すことにより、有効期間経過後も使用可能な運用手順が定められていた事例

##### <背景>

- ◆ 原薬の保管管理について、GMP省令では、品質に悪影響を及ぼさない適切な条件下での管理が求められている。
- ◆ 承認書で「有効期間」が定められている原薬については、有効期間中のみ使用でき、有効期間を経過した原薬は、使用できない。一方、「リテスト期間」が定められている原薬については、リテスト期間中に使用できるほか、リテスト期間経過後であっても、使用直前のリテストに適合した場合は使用することができる（GMP事例集<sup>1)</sup> GMP21-4 参照）。

##### <確認した事例>

- ◆ 当該製造所では、承認書で有効期間が定められている原薬を用いて錠剤を製造していたが、有効期間経過後の原薬に対してリテストを行うことで、使用可能となり得る手順であった。
- ◆ 具体的には、原料等の廃棄低減及び製品の安定供給を意図し、関連する手順書に、「原則として、有効期間を超過した原薬は使用できない。ただし、安定性を裏付けるデータを基に、ロットを限定し使用可能とする」と規定していた。



**要注意：「リテスト」後は速やかに使用する！**

##### <問題点・リスク>

- ◆ 有効期間が定められている原薬と、リテスト期間が設定されている原薬とでは、その管理方法及び使用の可否に関する考え方が異なるものの、当該製造所では、有効期間が定められた原薬に対し、自らの裁量で、有効期間経過後にも使用でき得る運用手順を定めていた。
- ◆ 当該製造所は、有効期間とリテスト期間の定義を正しく理解できていなかった。このような状態では、品質保証が不十分な製品が流通してしまうおそれがあり、承認事項との不整合によりGMP省令第三条の二に抵触する可能性がある。

##### <その後の対応>

- ◆ 承認事項との整合性を踏まえて、手順書の「原則として・・・」の一文と「ただし・・・」の一文を削除した。これにより、有効期間を経過した原薬は使用できないことを明確化した。

1) GMP事例集(2022年版)について(令和4年4月28日厚生労働省医薬・生活衛生局監視指導・麻薬対策課事務連絡)

#### Check Point



- 有効期間とリテスト期間のそれぞれの定義や、リテスト期間経過後の原薬の取扱いについて説明できますか
- 原薬以外の原料等についても、承認事項を遵守し、データに基づき保証された範囲内で使用できていますか
- 客観的根拠のない運用や手順書上の曖昧な表現が、承認事項との不整合を招くおそれがあることを認識していますか

#### リテストは、有効期間を経過した原薬を使用するための手段ではありません

- ✓ 有効期間又はリテスト期間は、いずれも原薬の品質を担保するために、科学的根拠に基づいて設定される“承認事項”であり、製造所の裁量で変更できるものではない。本事例のような誤解は、近年でも国内外の製造所でしばしば確認されることから、有効期間及びリテスト期間の定義及びその違い等をあらためて確認し、製造所内で周知・徹底いただきたい。
- ✓ 製剤以外の製造所も含め、手順書の記載が、制度上の用語・概念と整合しているか、「ただし書き」や「例外規定」が、結果として、不適切な運用を許容することになっていないかをあらためて点検いただきたい。

