

○「新有効成分含有医薬品のうち原薬の不純物に関するガイドラインの改定について」の一部改定について

(平成18年12月4日)
(薬食審査発第1204001号)

(都道府県衛生主管部(局)長あて厚生労働省医薬食品局審査管理課長通知)

新有効成分含有医薬品のうち原薬の不純物に関する取扱いについては、平成7年9月25日付薬審第877号厚生省薬務局審査課長通知「新有効成分含有医薬品のうち原薬の不純物に関するガイドラインについて」及び平成14年12月16日付医薬審発第1216001号厚生労働省医薬食品局審査管理課長通知「新有効成分含有医薬品のうち原薬の不純物に関するガイドラインの改定について」(以下「課長通知」という。)により示しているところですが、今般、日米EU医薬品規制調和国際会議(ICH)における合意に基づき、課長通知の別紙2を別添のとおり改めることといたしましたので、御了知の上、貴管内関係業者等に対し周知方御配慮願います。

別添：

別紙2 報告データと構造決定ならびに安全性確認の要/不要の判定の例示

この別紙は、単に例を示したもので、不純物の試験結果を承認申請書に記載する際の様式を示すことを意図したものではありません。通常、生データは申請書には記載されない。

例1：最大1日投与量0.5g

報告の閾値=0.05%

構造決定の閾値=0.10%

安全性確認の閾値=0.15%

生データ (%)	報告データ (%) (報告の閾値 = 0.05%)	不純物の1日総摂取量 (TDI) (mg) (閾値と同じ桁数に四捨五入した値)	判定	
			構造決定の閾値 0.10%を超えているか?	安全性確認の閾値 0.15%を超えているか?
0.044	報告不要	0.2	不要	不要
0.0963	0.10	0.5	不要	不要
0.12	0.12 ¹⁾	0.6	要	不要 ¹⁾
0.1649	0.16 ¹⁾	0.8	要	要 ¹⁾

例2：最大1日投与量0.8g

報告の閾値=0.05%

構造決定の閾値=0.10%

安全性確認の閾値=1.0mgTDI

生データ (%)	報告データ (%) (報告の閾値 = 0.05%)	不純物の1日総摂取量 (TDI) (mg) (閾値と同じ桁数に四捨五入した値)	判定	
			構造決定の閾値 0.10%を超えているか?	安全性確認の閾値 1.0mgTDIを超えているか?
0.066	0.07	0.6	不要	不要
0.124	0.12	1.0	要	不要 ^{1, 2)}
0.143	0.14	1.1	要	要 ¹⁾

1) 構造決定後に、その不純物の感度係数を求めたとき、その値が仮定した値とかなり違う場合には、実際に存在する不純物の量を求め直し、安全性の確認が必要かどうかの判断をやり直すのが適切と考えられる(別紙1参照)。

2) 閾値を超えているかどうかを確かめるためには、次のようにして試験結果を閾値と比較して判断する：閾値が%で記載されている場合には、試験結果を閾値と同じ桁数に四捨五入した後、直接閾値と比較して判断する。一方、閾値がTDI値で記載されている場合には、試験結果をTDI値に換算し、閾値と同じ桁数に四捨五入した後、閾値と比較して判断する。例えば、不純物の試験結果が0.12%とすると、不純物の絶対量(TDI)としては0.96mgに相当し、これを安全性確認の閾値と同じ桁数に四捨五入すると1.0mgになる。この値は、安全性確認の閾値1.0mgTDIを超えていないので、安全性の確認は不要と判定される。