

薬食審査発第0703004号
平成18年7月3日

都道府県衛生主管部（局）長 殿

厚生労働省医薬食品局審査管理課長

「新有効成分含有医薬品のうち製剤の不純物に関する
ガイドラインの改定について」の改定について

新有効成分含有医薬品のうち製剤の不純物に関する取扱いについては、平成9年6月23日付薬審第539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製剤の不純物に関するガイドラインについて」、平成15年6月24日付医薬審発第0624001号厚生労働省医薬局審査管理課長通知「新有効成分含有医薬品のうち製剤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。）、平成15年9月29日付厚生労働省医薬食品局審査管理課事務連絡「『新有効成分含有医薬品のうち製剤の不純物に関するガイドライン』に関するQ&Aについて」（以下「事務連絡」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。

なお、本通知の適用に伴い、事務連絡は廃止いたします。

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、分解生成物の試験結果を承認申請資料に記載する際の様式を示すことを意図したものではない。通常、生データは申請資料には添付されない。

例1： 最大1日投与量 50mg

報告の閾値： 0.1%

構造決定の閾値： 0.2%

安全性確認の閾値： 200 μ g

生データ (%)	報告データ (%) (報告の閾値 = 0.1%)	分解生成物の 1日総摂取量 (TDI) (μ g に四捨 五入した値)	判定	
			構造決定の閾値 0.2% を超えている か？	安全性の確認の閾値 200 μ g TDI を超えているか？
0.04	報告不要	20	不要	不要
0.2143	0.2	100	不要	不要
0.349	0.3 ¹⁾	150	要	不要 ¹⁾
0.550	0.6 ¹⁾	300	要	要 ¹⁾

例2： 最大1日投与量 1.9g

報告の閾値： 0.05%

構造決定の閾値： 2mg

安全性確認の閾値： 3mg

生データ (%)	報告データ (%) (報告の閾値 = 0.05%)	分解生成物の 1日総摂取量 (TDI) (mg に四捨 五入した値)	判定	
			構造決定の閾値 2mg TDI を超えている か？	安全性の確認の閾値 3mg TDI を超えているか？
0.049	報告不要	1	不要	不要
0.079	0.08	2	不要	不要
0.183	0.18 ¹⁾	3	要	不要 ^{1,2)}
0.192	0.19 ¹⁾	4	要	要 ¹⁾

- 1) 構造決定後に、その分解生成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っている場合には、実際に存在する分解生成物の量を求め直し、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、分解生成物の試験結果が 0.18%とすると、不純物の絶対量（TDI）としては 3.4mg 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 3mg になる。この値は、安全性確認の閾値 3mg TDI を超えていないので、安全性の確認は不要と判定される。