

## 1. 要指導医薬品及び一般用医薬品に係る元素不純物の管理に関する基本的な考え方

### (1) 適用範囲

日本薬局方収載の要指導医薬品及び一般用医薬品(以下「日局品」という。)製剤及び日本薬局方に収載されていない要指導医薬品及び一般用医薬品(以下「局外品」という。)製剤に対する適用範囲を以下のとおりとする。

#### 日局品製剤

第十八改正日本薬局方(以下「薬局方」という。)の一般試験法<2.66>元素不純物 2. で規定される範囲とする。

局外品製剤のうち、課長通知が既に適用されている医療用医薬品製剤と同一の製剤

と同じ範囲とする。なお、同一の製剤とは、製造所、製造方法、製造工程、製造設備、規格等が同一であり、以降もそれらが同一である製剤をいう。

以外の局外品製剤

適用しない。

### (2) 適用時期

1(1) で示す製剤のうち薬局方の通則 34 を適用する製剤においては、第十八改正日本薬局方第一追補(以下「第一追補」という。)の告示施行後、令和6年6月30日までに平成27年9月30日付け薬食審査発 0930 第4号厚生労働省医薬食品局審査管理課長通知「医薬品の元素不純物ガイドラインについて」(以下「ガイドライン通知」という。)及び薬局方の規定に基づく、ICH-Q3D を踏まえた元素不純物の管理に対応することが求められる。

### (3) 1(1) 及び で示す製剤に求められる管理

医薬品製造販売業者(以下「製販業者」という。)はガイドライン通知又は薬局方の一般試験法 2.66 元素不純物に基づき、製剤中に残留する元素不純物について適切な管理を行い、その管理状況について説明できることが求められる。また、原薬、添加剤、容器施栓系等の供給業者(以下「製販以外の業者」という。)も、元素不純物についてのリスクアセスメントに基づく適切な管理を行い、製販業者による元素不純物管理に資するよう可能な限り情報提供を行う必要がある。

あらゆる起源に由来する製剤中元素不純物の合計が一貫して設定した許

容一日曝露量(permitted daily exposure : PDE )の30%(以下「管理閾値」という。)を超えないと予想される場合において、製販業者がデータを適切に評価し、元素不純物の適切な管理を実証したときには、日常的な管理は必要とされない。管理閾値を超える場合には、ガイドライン通知又は新薬局方の一般試験法 2.66 元素不純物 .4.1.を踏まえて適切な管理を策定すること。

## 2. 第一追補告示前に既に承認されている品目の取扱い

- (1) 上記1(3)による管理を実施し、実生産又はパイロットスケールで適切なロット数のデータ等により、管理閾値を恒常的に下回ることが確認でき、日常的な分析管理を要しないと判断できる場合

上記1(3)に基づく管理と目的が重複する「規格及び試験方法」欄のみ削除する場合

医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律(以下「法」という。)第14条第16項の規定に基づく承認事項の軽微変更に係る届出(以下「軽微変更届出」という。)を行うことができるが、法第14条第15項の規定に基づく承認事項の一部変更承認申請(以下「一変申請」という。)を別途行う機会等に、当該判断をした根拠データ等の提出を求めることがあるので、当該データを適切に保存しておく必要がある。判断に迷う場合は審査当局に相談の上で対応すること。軽微変更届出の際は、各届出書の「備考」欄に「令和4年12月12日薬生薬審発1212第5号「要指導・一般用医薬品に係る元素不純物の取扱いについて」による届出」と記載し、各公定書及び規格集に規定される重金属、ヒ素などの元素不純物に関する規定を行わない旨を記載すること。

上記1(3)に基づく管理と目的が重複する「規格及び試験方法」欄の削除に伴い、「製造方法」欄の変更が生じる場合

一変申請を以下の点に留意した上で行うこと。

ア 原則として当該品目に係る医薬品製造販売承認書の写しを添付し、さらに、平成26年11月21日付け薬食発第2号厚生労働省医薬食品局長通知「医薬品の承認申請について」の別表1の口の3の資料が必要となるほか、必要に応じ、同通知の別表1のハの3又はホの5の資料を添付すること。

イ 一変申請書の変更する欄及び「備考」欄の記載は、昭和55年

10月9日付け薬審第1462号厚生省薬務局審査課長・生物製剤課長通知「日本薬局方医薬品の製造又は輸入の承認・許可申請の取扱いについて」の別記「日本薬局方医薬品に係る承認申請書の記載要領」に準拠し、「備考」欄には、「令和4年12月12日薬生薬審発1212第5号「要指導・一般用医薬品に係る元素不純物の取扱いについて」による一変申請である」旨を併せて記載すること。

(2) 上記1(3)による管理を実施し、管理閾値を超える場合

添加剤の変更や製造工程等を見直し等を行うか、または潜在するリスクに応じて、規格及び試験方法を設定した上で一変申請すること。

(3) 上記1(3)による管理を実施し、設定PDE値を超える場合

添加剤の変更や製造工程等を見直した上で、一変申請等の必要な措置により、法)第50条(直接の容器等の記載事項)、第55条(販売、授与等の禁止)及び第56条(販売、製造等の禁止)に抵触することがないように、第一追補の告示施行後、令和6年6月30日までに遅滞なく改正後の基準に改めて管理する必要があること。

3. 第一追補告示後に新規承認申請する品目の取扱い

1(1) 及び で示す範囲の製剤にあつては、本通知1(3)の管理を行うこと。