

薬生薬審発 1201 第 3 号

平成 29 年 12 月 1 日

各都道府県衛生主管部（局）長 殿

厚生労働省医薬・生活衛生局医薬品審査管理課長

（公 印 省 略）

第十七改正日本薬局方第一追補の制定に伴う医薬品
製造販売承認申請等の取扱いについて

平成 29 年 12 月 1 日厚生労働省告示第 348 号をもって「日本薬局方の一部を改正する件」（第十七改正日本薬局方第一追補、以下「第一追補」という。）が告示され、「第十七改正日本薬局方第一追補の制定等について」（平成 29 年 12 月 1 日薬生発 1201 第 3 号厚生労働省医薬・生活衛生局長通知、以下「局長通知」という。）により、この改正の要点等が示されたところです。

今般、これに関する医薬品製造販売承認申請等の取扱いを下記のとおりとするので、御了知の上、貴管下関係業者に周知をよろしく御配慮願います。

記

1. 新規収載品目の取扱い

局長通知第 1 の 4（1）（別紙第 3）に示す新規収載品目については、平成 31 年 5 月 31 日までは、なお従前の例によることができるとされているが、同日以降は、日本薬局方に収められていない医薬品として、製造販売又は販売することは認められないので、遅滞なく次の手続きを行わせること。

- （1）新規収載品目であって医薬品、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 1 項において規定する承認を要するものについての取扱い

- ① 第一追補で定める基準に適合させるため、「規格及び試験方法」欄のみを改める場合の取扱い

法第 14 条第 10 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。）を行わせること。その際、軽微変更届出書の「備考」欄に「平成 29 年 12 月 1 日薬生薬審発 1201 第 3 号「第十七改正日本薬局方第一追補の制定に伴う医薬品製造販売承認申請等の取扱いについて」による届出」と記載すること。

また、既に承認を取得している医薬品であって、「規格及び試験方法」欄に既に規定している純度試験等については、同等の管理が可能であるか確認した上で必要に応じて当該規格及び試験方法を第一追補で定める基準に加えて設定すること。なお、今回、設定しないと判断した場合、法第 14 条第 9 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。）を別途行う機会に、その審査等の中で規格の設定を不要と判断した根拠データの提出を求めることがあるため、当該データを適切に保存しておくこと。

② 第一追補で定める基準に適合させるため、「成分及び分量又は本質」欄（有効成分は除く）の変更が伴う場合の取扱い

一変申請を以下の点に留意し、行わせること。

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 のロの 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、「十七局第一追補新規収載品目に係る変更申請である」旨を併せて記載すること。

ウ. 一変申請については、平成 31 年 5 月 31 日までに必要な措置を円滑に講じることができるよう迅速な処理を行うこととしている。市場流通品の調整などで迅速な処理が必要な品目については、原則として、一変承認が完了するよう必要な措置を平成 30 年 11 月 30 日までに行うこと。当該申請書にあっては、「備考」欄に迅速処理を希望する旨及び FD 申請の場合にあっては、優先審査コードとして「19111」

の記録を記載すること。また、市場流通品の調整にはある程度の時間を要することから、告示後できるだけ速やかに調整を開始すること。
エ. 一変申請書の右肩に「局新規」（「局」に○（マル）を付ける）の表示を朱書きすること。

③ 第一追補で定める基準に適合させるため、「製造方法」欄の変更が伴う場合の取扱い

一変申請又は軽微変更届出を行わせること。一変申請に当たっては1.(1) ②ア.～エ.に準ずることとし、軽微変更届出に当たっては軽微変更届出書の「備考」欄に「平成29年12月1日薬生薬審発1201第3号「第十七改正日本薬局方第一追補の制定に伴う医薬品製造販売承認申請等の取扱いについて」による届出」と記載すること。

④ 「イルベサルタン・アムロジピンベシル酸塩錠」について

当該品目については、医薬品各条の定量法において、超高速液体クロマトグラフィーを使用した試験条件を規定したところである。本品目に該当する医薬品については、当該医薬品各条の改正を前提として、適切な分析バリデーションデータに基づき、コンベンショナルな（従来型の）液体クロマトグラフィーを使用した試験条件の設定を行い、承認申請することが可能である。なお、その場合は、承認申請に先立ち、審査当局にあらかじめ相談すること。

⑤ 「精製ブドウ糖」について

第一追補において、「精製ブドウ糖」は新規に収載されたところである。既に承認を取得している医薬品であって、「ブドウ糖」を成分としているものについては、当面の間「ブドウ糖」のままとして差し支えないが、できる限り成分を「精製ブドウ糖」に変更することが望ましい。

なお、既に承認を取得している医薬品であって、「ブドウ糖注射液」以外の「ブドウ糖」を成分とする注射剤の取扱いについては、以下のとおりとすること。ここにおける注射剤とは、製剤総則3.1.注射剤によること。

ア. 「精製ブドウ糖」を成分とする場合

「成分及び分量又は本質」欄の成分名の名称は「ブドウ糖」と記載しても差し支えないこと。添付文書又は容器若しくは被包の成分名の名称についても同様とすること。なお、成分を「精製ブドウ糖」に変更するのみの一変申請又は軽微変更届出を行う必要はなく、他の理由に

より、一変申請又は軽微変更届出を行う機会があるときに併せて変更することで差し支えないこと。

イ.「ブドウ糖」を成分とする場合

「成分及び分量又は本質」欄の成分名の名称は「ブドウ糖」と記載すること。添付文書又は容器若しくは被包の成分名の名称についても同様とすること。

ウ.「ブドウ糖」又は「精製ブドウ糖」を成分とする場合

「成分及び分量又は本質」欄に「ブドウ糖」から成る処方を記載し、「成分及び分量又は本質」のテキスト欄に「ブドウ糖」又は「精製ブドウ糖」を成分とする旨を記載すること。ただし、添付文書又は容器若しくは被包の成分名の名称については、「ブドウ糖」と記載すること。なお、テキスト欄に「ブドウ糖」又は「精製ブドウ糖」を成分とする旨を記載するのみの一変申請又は軽微変更届出を行う必要はなく、他の理由により、一変申請又は軽微変更届出を行う機会があるときに併せて変更することで差し支えないこと。

2. 削除品目の取扱い

局長通知第1の4(1)(別紙第4)に示す削除品目については、平成29年12月1日以降は、日本薬局方医薬品として製造販売又は販売することは認められないこと。ただし、改正前の日本薬局方に収められていた医薬品であって、平成29年12月1日において法第14条第1項による承認を受けているものについては、平成31年5月31日までは日本薬局方医薬品として製造販売又は販売することは認められること。

3. 改正品目の取扱い

局長通知第1の4(2)(別紙第5)に示す第一追補に収められた医薬品において、その基準が「日本薬局方の一部を改正する件」(平成29年12月1日厚生労働省告示第348号)の告示による改正前の日本薬局方(以下「旧薬局方」という。)に収められていた医薬品と異なるものとなった医薬品については、平成31年5月31日までは、旧薬局方の医薬品の基準を第一追補の医薬品の基準とみなすことができるものとするが、同日以降は旧薬局方の基準により製造販売又は販売することは認められないので、次の点に留意するとともに遅滞なく手続きを行わせること。

(1) 改正品目のうち、製剤に係る取扱い

- ① 既に承認を取得している医薬品であって、第一追補で定める基準に適合させるため、「成分及び分量又は本質」欄（有効成分は除く）又は「製造方法」欄の変更が伴う場合の取扱いは、上記 1. (1) ②及び③に準ずることとする。
- ② 既に承認を取得している医薬品であって、当該品目の第一追補における医薬品各条において「別に規定する」とされた規格項目の取扱いについては、基本的には下記 5 に準ずることとする。
- ③ 一変申請の際は、「備考」欄には、「十七局第一追補継続収載品目に係る変更申請である」旨を併せて記載すること。また、承認事項一部変更承認申請書の右肩に「局改正」（「局」に○（マル）を付ける）の表示を朱書きすること。

(2) 改正品目のうち、医薬品（成分）に係る取扱い

- ① 当該医薬品（成分）の規格を日本薬局方で定める基準に適合させるに伴い、製剤の承認内容を変更する場合は、一変申請又は軽微変更届出を行わせること。

なお、一変申請の際は、「備考」欄には、「十七局第一追補継続収載品目に係る変更申請である」旨を併せて記載すること。また、承認事項一部変更承認申請書の右肩に「局改正」（「局」に○（マル）を付ける）の表示を朱書きすること。

② 「デキストラン 40」について

当該品目については、医薬品各条において、抗原性試験を削除し、製造要件を規定したところである。

ア．本医薬品（成分）を有効成分として含有しており、既に承認を取得している医薬品（製剤）の取扱い

- i) 同一の製造方法での製造ロットの実績があり、製造工程の工程管理に基づき不純物等の低減の管理を説明できる場合

抗原性試験の実施について規定することを要しない。ただし、一変申請を別途行う機会に、その審査等の中で根拠データの提出を求めることがあるため、当該データを適切に保存しておくこと。

- ii) 上記 i) 以外の場合

抗原性試験の実施について、本医薬品（成分）の出荷規格又は本医薬品（成分）を含有する製剤の「製造方法」欄に受入れ試験とし

て規定すること。本変更については、軽微変更届出を行わせること。

イ．本医薬品（成分）を有効成分として含有しており、新たに承認申請する医薬品（製剤）の取扱い

i) 同一の製造方法での製造ロットの実績があり、製造工程の工程管理に基づき不純物等の低減の管理を説明できる場合

抗原性試験の実施について規定することを要しない。根拠データを提出し、説明すること。

ii) 上記 i) 以外の場合

抗原性試験の実施について、本医薬品（成分）の出荷規格又は本医薬品（成分）を含有する製剤の「製造方法」欄に受入れ試験として規定すること。

ウ．本医薬品（成分）を添加物として含有しており、既に承認を取得している医薬品（製剤）の取扱い

i) 同一の製造方法での製造ロットの実績があり、製造工程の工程管理に基づき不純物等の低減の管理を説明できる場合

抗原性試験の実施について規定することを要しない。ただし、一変申請を別途行う機会に、その審査等の中で根拠データの提出を求めることがあるため、当該データを適切に保存しておくこと。

ii) 上記 i) 以外の場合

抗原性試験の実施について、本医薬品（成分）を含有する製剤の「製造方法」欄に受入れ試験として規定すること。本変更については、軽微変更届出を行わせること。

エ．本医薬品（成分）を添加物として含有しており、新たに承認申請する医薬品（製剤）の取扱い

i) 同一の製造方法での製造ロットの実績があり、製造工程の工程管理に基づき不純物等の低減の管理を説明できる場合

抗原性試験の実施について規定することを要しない。根拠データを提出し、説明すること。

ii) 上記 i) 以外の場合

抗原性試験の実施について、本医薬品（成分）を含有する製剤の「製造方法」欄に受入れ試験として規定すること。

なお、ア． ii)、イ． ii)、ウ． ii) 及びエ． ii) で規定した内容について、その後の実績及び製造工程の工程管理に基づいて削除する場合には、

一変申請を行わせること。

③ 「ヒドロキシコバラミン酢酸塩」について

当該品目については、医薬品各条の純度試験において、モノリス型カラムを使用する試験条件を規定したところである。本品目に該当する医薬品については、個別の承認において、試験条件のうち、カラムの孔径はシステム適合性の規定に適合する範囲内で一部変更することができる。また、適切な分析バリデーションデータに基づき、充填型カラムに変更して設定を行っても差し支えない。なお、その場合は一変申請を行うこととする。

(3) 改正品目のうち、カンゾウ配合漢方処方エキスを含有する医薬品に係る取扱い

カンゾウを配合する漢方処方エキスについては、グリチルリチン酸に係る試験方法の変更に伴い、規格値が改正されたところであるが、エキスを準じ、製剤の「規格及び試験方法」において含量規格及び定量法を変更する場合は、下記イの場合を除き軽微変更届出として差し支えない。

なお、一般用医薬品については次のように取り扱う。

ア. 製法に規定されている生薬の種類及び配合量の範囲内である場合
満量処方及び満量処方でない場合のいずれについても、軽微変更届出として差し支えない。

イ. 製法に規定されている生薬の種類及び配合量の範囲外である場合
一変申請の取扱いとなる。

4. 新規収載された医薬品（成分）を含有する既承認の医薬品、医薬部外品及び化粧品（以下「医薬品等」という。）（製剤（ただし、第一追補に収載されている製剤は除く））の取扱いについて（下記 5.を除く。）

(1) 当該医薬品（成分）を含有する製剤の「成分及び分量又は本質」欄の規格を日本薬局方に改める場合の取扱い

「成分及び分量又は本質」欄において、当該医薬品（成分）の規格を日本薬局方に改めるのみの一変申請又は軽微変更届出を行う必要はなく、他の理由により、一変申請又は軽微変更届出を行う機会があるときに併せて変更することで差し支えないこと。

なお、「規格及び試験方法」欄に既に規定している純度試験等の取扱いは、上記 1.（1）①に準ずることとする。

- (2) 当該医薬品（成分）の日本薬局方収載に伴い、製剤の承認内容を変更する必要がある場合（ただし、上記（1）に該当する部分は除く。）

当該医薬品（成分）の規格を日本薬局方で定める基準に適合させるに伴い、製剤の承認内容を変更する場合は、一変申請又は軽微変更届出を行わせること。

- (3) 漢方処方エキスを含有する医薬品について

第一追補においては、「五苓散エキス」の漢方処方エキスを収載したところであるが、この漢方処方エキスを含有する医薬品等の取扱いについては、上記 4. (1)、(2) に準ずる他、以下のとおりとすること。

- ① 添付文書又は容器若しくは被包に配合生薬の 1 日量当たりの配合量を表示すること。

- ② 一般用医薬品の取扱いについて

ア. 第一追補の製法に規定されている生薬の種類及び配合量の範囲であり、かつ、満量処方の場合

医療用医薬品と同様の取扱いとする。

イ. 第一追補の製法に規定されている生薬の種類及び配合量の範囲であり、かつ満量処方でない場合

「成分及び分量又は本質」欄の漢方処方エキス成分名は、漢方処方エキス名の後に処方量を（ ）を付して記載する変更を行うための軽微変更届出を行わせること。この場合、規格は日局とせず、別紙規格とすること。なお、販売名については変更する必要はないこと。また、満量処方に変更する場合については、新規承認申請を行わせること。

ウ. 第一追補の製法に規定されている生薬の種類及び配合量の範囲外である場合

「成分及び分量又は本質」欄の漢方処方エキス成分名は、漢方処方エキス名の後に出典名及び満量処方でない場合はその処方量を（ ）を付して記載する変更を行うための軽微変更届出を行わせること。この場合、規格は日局とせず、別紙規格とすること。なお、販売名については変更する必要はないこと。

また、第一追補に規定されている生薬の種類及び配合量に変更する場合については、新規承認申請を行わせること。

5. 新規収載された医薬品（成分）を含有する医薬品等又は新規収載された医薬品（製剤）のうち、第一追補において、当該医薬品各条に「別に規定する」と規定した品目等に係る取扱い

現承認書上、当該規格項目が設定されている場合には、軽微変更届出にて日本薬局方による旨の記載へ変更する際に、既に設定されている内容もそのまま併せて記載すること。

一方、承認書上、当該規格項目が設定されていない場合には、設定について適切に検討し、新たに設定を要する場合には、日本薬局方による旨の記載への変更及び当該規格項目の設定をするための一変申請を行うこと。なお、設定しないと判断した場合、次の一変申請の審査等の際に規格の設定を不要と判断した根拠データの提出を求めることがあるため、当該データを適切に保存しておくこと。

また、日本薬局方外医薬品規格によるものとしていた場合も同様とすること。

6. 医薬品各条の確認試験（赤外吸収スペクトル測定法）において、「もし、これらのスペクトルに差を認めるときは、（以下略）」とした医薬品（成分）を含有する製剤の取扱い

- (1) 「これらのスペクトルに差を認めるとき」に該当する場合は、「もし、これらのスペクトルに差を認めるときは、（以下略）」の規定に適合することに加えて、次のとおりとする。

① 新たに承認申請する場合には、使用する原薬特有の参照スペクトル又は標準物質を承認書に規定するとともに、赤外吸収スペクトル測定法により、その赤外吸収スペクトルと同一波数のところに同様の強度を認めることを確認する試験、又は使用する原薬特有の結晶形を確認する試験を規定すること。

② 既に承認を取得している製剤について、上記6. (1) ①の試験法が現承認書に規定されていない場合は、日本薬局方による旨の記載への変更及び当該規格項目の設定をするための一変申請を行うこと。

また、上記6. (1) ①の試験法が現承認書に規定されている場合は、軽微変更届出にて日本薬局方による旨の記載へ変更する際に、既に設定されている内容もそのまま併せて記載すること。

7. 承認事項の一部において日本薬局方による旨を記載して承認された医薬品

等の取扱い

- (1) 「成分及び分量又は本質」欄で、配合成分の規格（の一部）を日本薬局方による旨記載して承認された医薬品等及び「製造方法」欄、「規格及び試験方法」欄又は「貯法及び有効期間」欄で「日本薬局方による」旨を記載のうえ承認された医薬品等

平成31年5月31日までは改正前の基準によるものを改正後の基準によるものとみなすことができるが、同日以降は改正後の基準によるものであること。

- (2) 「規格及び試験方法」欄で試験法の一部について日本薬局方の一般試験法で定める試験法による旨を記載して承認された医薬品等であって、日本薬局方に収められていないもの

試験方法については、承認当時の日本薬局方に定める一般試験法によって行うものとするが、承認当時の日本薬局方で定める一般試験法と第一追補で定める一般試験法との相違性を十分確認した上で、日常の試験検査業務において、第一追補で定める一般試験法によって試験することは差し支えないこと。

なお、承認事項の一部（有効成分以外の成分の種類又は分量、製造方法等）を改めないと第一追補で定める一般試験法に適合しない製品であって、第一追補で定める一般試験法に適合させることが製剤の改良等になると判断されるものについては、第一追補で定める一般試験法に適合させるため、一変申請又は軽微変更届出を行うよう指導すること。

- (3) 「規格及び試験方法」欄で試験法の一部について日本薬局方の製剤総則で定める試験法による旨を記載して承認された医薬品等であって、日本薬局方に収められていないもの

試験方法については、承認当時の日本薬局方に定める製剤総則中の試験法によって行うものとするが、承認当時の日本薬局方で定める製剤総則中の試験法と第一追補で新たに定める一般試験法との相違性を十分確認した上で、日常の試験検査業務において、第一追補で定める一般試験法によって試験することは差し支えないこと。

なお、承認事項の一部（有効成分以外の成分の種類又は分量、製造方法等）を改めないと第一追補で定める一般試験法に適合しない製品であって、第一追補で定める一般試験法に適合させることが製剤の改良等になると判断されるものについては、第一追補で定める一般試験法に適合させるため、一変

申請又は軽微変更届出を行うよう指導すること。

8. 日本薬局方標準品の名称変更に伴う取扱い

局長通知第 1 の 3 (3) (別紙第 2 の 2) に掲げた品目についての取扱いは次のとおりとする。

- (1) 既承認の医薬品等であって、日本薬局方標準品を用いている医薬品については、日本薬局方標準品の名称を改めるのみの一変申請又は軽微変更届出を行う必要はなく、他の理由により、一変申請又は軽微変更届出を行う機会があるときに併せて変更することで差し支えないこと。
- (2) 新規に承認申請を行う医薬品等については、日本薬局方標準品の名称は、第一追補の日本薬局方標準品の名称を使用すること。ただし、平成 31 年 5 月 31 日までに承認申請を行う場合は、旧薬局方の名称を用いても差し支えないこと。

9. 医薬品等の日本名の改正及び日本薬局方標準品の名称変更に伴う放射性医薬品基準等の取扱い

放射性医薬品基準（平成 25 年 3 月厚生労働省告示第 83 号）、日本薬局方外医薬品規格 2002（平成 14 年 9 月 20 日医薬発第 0920001 号厚生労働省医薬局長通知）、日本薬局方外医薬品規格第三部（平成 13 年 12 月 25 日医薬発第 1411 号厚生労働省医薬局長通知）、日本薬局方外医薬品規格第四部（平成 11 年 9 月 22 日医薬発第 1117 号厚生省医薬安全局長通知）、日本薬局方外生薬規格 2015（平成 27 年 12 月 25 日薬生審査発 1225 第 1 号厚生労働省医薬・生活衛生局審査管理課長通知）、医薬品添加物規格 1998（平成 10 年 3 月 4 日医薬発第 178 号厚生省医薬安全局長通知）等においては、旧薬局方の名称を第一追補の名称に読み替えるものとし、その他関連通知等においても同様に読み替えるものであること。

10. 原薬等登録原簿（以下「MF」という。）に係る取扱いについて

法第 80 条の 6 第 1 項の規定に基づき、医薬品原薬等については MF に、その原薬等の名称等について登録を受けることができるとしているところであるが、第一追補において新規に収載された品目及び、基準又は名称の改められた品目に係る取扱いについては、上記 1.～9.と同様の取扱いとすること。ただし、「一変申請」は「変更登録申請」に読み替えること。

名称が変更された品目について登録事項に変更があり、かつ MF の登録品目名に反映させる場合、変更登録申請書の備考欄に「平成 29 年 12 月 1 日薬生薬審発 1201 第 3 号「第十七改正日本薬局方第一追補の制定に伴う医薬品製造販売承認申請等の取扱いについて」による申請」を記載するとともに、先の登録の登録品目名を記載すること。

また、名称が変更された品目について登録事項の変更が軽微変更届の範囲であり、かつ MF の登録品目名に反映させる場合、軽微変更届の備考欄に「平成 29 年 12 月 1 日薬生薬審発 1201 第 3 号「第十七改正日本薬局方第一追補の制定に伴う医薬品製造販売承認申請等の取扱いについて」による申請」を記載するとともに、先の登録の登録品目名を記載すること。また、必要に応じて書換え交付申請を行うこと。

11. 一般試験法〈2.24〉紫外可視吸光度測定法に係る取扱い

第一追補において、一般試験法〈2.24〉紫外可視吸光度測定法に関しては、「水銀に関する水俣条約」の発効に伴い、低圧水銀ランプの輝線を使用した波長校正に係る規定が削除されたところである。第一追補告示の時点において、現に使用されている低圧水銀ランプについては、なお従前のとおりその輝線を用いた波長校正試験に利用して差し支えないこと。

12. 通則 34 及び一般試験法〈2.46〉残留溶媒の管理等に係る取扱い

残留溶媒の管理等の基本的な考え方については、「日本薬局方収載医薬品に係る残留溶媒の管理等について」（平成 27 年 11 月 12 日付け薬生審査発 1112 第 1 号厚生労働省医薬・生活衛生局審査管理課長通知、以下「基本通知」という。）によること。

既承認の医薬品等における残留溶媒の管理等に関する基本的な取扱いは以下のとおりとする。

- (1) 既に規格及び試験方法又は工程内試験（以下「規格等」という。）において、残留溶媒に係る規定を設定しているものについて
承認時において、個別の承認審査を踏まえ設定された規格等については、変更は要しないこと。ただし、改めて、残留溶媒に係る規格等を変更する場合には、一変申請を行うこと。
- (2) 新たに規格及び試験方法において、残留溶媒に係る規格等を設定するものについて

ア クラス 1 溶媒の管理

クラス 1 溶媒については、基本通知に基づき、それぞれの溶媒の濃度限度値以下で管理する場合には、当該医薬品の規格等を日本薬局方で定める基準に適合させることに伴い承認内容を変更するものとし、軽微変更届出を行うこと。

なお、一般試験法〈2.46〉残留溶媒で示された方法以外の試験方法を用いる場合等については、審査当局にあらかじめ相談すること。治療上著しい利点を持つ医薬品である場合であって、当該溶媒についてやむを得ず濃度限度値を超えて管理する場合には、規格等の設定をする一変申請を行うこと。

イ クラス 2 溶媒及びクラス 3 溶媒の管理

① オプション 1 の適用

クラス 2 溶媒及びクラス 3 溶媒について、基本通知に基づき、オプション 1 を適用し、それぞれの溶媒の濃度限度値（クラス 2 溶媒）以下又は 0.5%（クラス 3 溶媒）以下で管理する場合には、当該医薬品の規格等を日本薬局方で定める基準に適合させることに伴い承認内容を変更するものとし、軽微変更届出を行うこと。

なお、一般試験法〈2.46〉残留溶媒で示された方法以外の試験方法を用いる場合等については、審査当局にあらかじめ相談すること。

② オプション 2 の適用

基本通知に基づき、オプション 2 の考え方を適用し、それぞれの溶媒の PDE 値（クラス 2 溶媒）以下又は 50mg/日（クラス 3 溶媒）以下で管理する場合には、当該医薬品の規格等を日本薬局方で定める基準に適合させることに伴い承認内容を変更するものとし、軽微変更届出を行うこと。

なお、一般試験法〈2.46〉残留溶媒で示された方法以外の試験方法を用いる場合等については、審査当局にあらかじめ相談すること。

それぞれの溶媒の PDE 値（クラス 2 溶媒）を超え又は 50mg/日（クラス 3 溶媒）を超える場合には、規格等の設定をする一変申請を行うこと。

13. 製剤均一性試験の取扱い

第十七改正において医薬品各条（化学薬品等）の錠・カプセル等の製剤の製剤均一性試験については、一般試験法に基づき、有効成分含量 25 mg 以上かつ質量比 25%以上（200 mg 以上かつ 70%以上を除く）の個別承認品目がある医薬品各条の製剤均一性を「質量偏差試験又は次の方法による含量均一性試験のいずれかを行うとき、適合する．」と改めたところである。現在含量均一性試験を設定して承認されている医薬品等で、当該医薬品等につき質量偏差試験（又は重量偏差試

験)のデータを提出し承認された前例を有する場合には、軽微変更届出により変更することで差し支えないこと。

なお、軽微変更届出の提出に際し、当該承認の前例を確認できる承認書の写しを添付すること。

質量偏差試験(又は重量偏差試験)による承認の前例がない場合には、質量偏差試験で含量均一性試験と同等の管理が可能であることを説明可能な資料を添付し一変申請を行うこと。

今後承認申請する品目で質量偏差試験を設定する場合にも、これに準拠すること。

また、当該品目の個別の承認書においては、製剤均一性試験の項において、一般試験法の引用に加え、質量偏差試験又は含量均一性試験のいずれにより管理するのかについても記載すること。

14. その他

日本薬局方の医薬品各条に規定する製剤の試験方法の記載は、標準的な試験方法を示したものであって、添加剤が測定結果に影響を与え、標準的な試験方法として示された試験原理に基づく試験の実施が科学的に困難である場合には、その妥当性を示すことができることを前提として、日局に規定された試験方法に代わる試験法を承認書に規定することは許容されること。なお、既に同内容にて承認を取得している場合には当該試験方法を申請書に記載しておくことで差し支えない。