

薬生審査発 1112 第 1 号

平成 27 年 11 月 12 日

各都道府県衛生主管部（局）長 殿

厚生労働省医薬・生活衛生局審査管理課長

（公 印 省 略）

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 23 年 3 月 24 日厚生労働省告示第 65 号をもって、「日本薬局方の全部を改正する件」（以下「本告示」という。）が告示され、「第十六改正日本薬局方における製剤総則等の改正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 23 年 3 月 30 日付け薬食審査発 0330 第 7 号厚生労働省医薬食品局審査管理課長通知、以下「第十六改正通知」という。）により、その改正の要点等が示されているところです。

第十六改正通知の記第 3 の 2 において、残留溶媒の規定の適用については、「今後、既収載の品目についてもその対象とするよう第十七改正に向けて検討を行うこと」としていたところですが、今般、第十七改正日本薬局方において、新たに通則 34 を設け、日本薬局方の医薬品に係る残留溶媒を適切に管理することとしており、その取扱いに関する基本的な考え方を別添のとおりまとめたので、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。

## 1 一般的な留意事項

- (1) 製剤の製造工程において、有機溶媒を使用する場合は、そのクラスに関わらず、製剤の規格及び試験方法として、原則、承認書の規格及び試験方法欄において、当該残留溶媒の規格を設定する。
- (2) 製造販売業者は、製剤に使用する医薬品（成分）及び製剤中に残留する有機溶媒（以下「残留溶媒」という。）について適切な管理を行い、製剤の製造工程中の溶媒の除去工程の特定等に関し、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、医薬品（成分）の製造業者も、残留溶媒について適切な管理を行い、製造販売業者等に対して可能な限り情報提供を行う。

## 2 残留溶媒の管理に関する基本的な考え方

- (1) クラス1 溶媒は、治療上著しい利点を持つ医薬品を製造するために、その使用が避けられない場合を除き、医薬品（成分）及び製剤の製造工程において用いるべきではない。

クラス2 溶媒は、起こり得る有害な作用から患者を守るためにその残留量を規制すべきである。

クラス3 溶媒は、低毒性と考えられる溶媒であり、健康上の理由からは曝露限度値の設定は必要ない。

- (2) 医薬品（成分）及び製剤の製造工程において、クラス1 溶媒が使用されるか生成する場合は、溶媒を同定し、定量すること。

クラス2 溶媒の場合、残留量が恒常的に濃度限度値の10分の1以下に管理可能である場合、原則として、溶媒が残留するとは考えられないものとして扱うこと。

クラス3 溶媒の場合、残留量が恒常的に0.05%以下に管理可能である場合、原則として、溶媒が残留するとは考えられないものとして扱うこと。

- (3) 医薬品（成分）の製造工程において、クラス1 溶媒が使用されるか生成する場合、医薬品（成分）の製造業者は、医薬品（成分）中の残留溶媒を適切な方法によりロットごとに管理する。また、当該医薬品（成分）を使用する製造販売業者は、製剤のリスクに応じて、医薬品（成分）の規格及び試験方法として設定するほか、適切な方法により管理すること。

医薬品（成分）中の溶媒について、クラス2 溶媒が恒常的にオプション1の濃度限度値以下、かつ濃度限度値の10分の1を超える範囲にある場合、医薬品（成分）の製造業者は、医薬品（成分）中の残留溶媒を適切な方法により管理することとし、当該医薬品（成分）を使用する製造販売業者においては、製剤のリスクに応じて、医薬品（成分）の規格及び試験方法又は工程内試験として設定するほか、適切な方法により

管理すること。

医薬品（成分）中の溶媒について、クラス3溶媒の残留量が恒常的に0.5%以下、かつ0.05%より大きい場合、医薬品（成分）の製造業者は、医薬品（成分）中の残留溶媒を適切な方法により管理することとし、当該医薬品（成分）を使用する製造販売業者においては、製剤のリスクに応じて、医薬品（成分）の規格及び試験方法又は工程内試験として設定するほか、適切な方法により管理すること。

- (4) クラス1溶媒が濃度限度値を超える場合、その医薬品（成分）は、原則として、製剤の製造に使用することは認められない。なお、医薬品（成分）の製造業者及び当該医薬品（成分）を使用する製造販売業者は、その医薬品（成分）の使用について特に正当化できる理由がある時は、規格及び試験方法として設定し管理すること。

クラス2溶媒が濃度限度値を超える場合、医薬品（成分）の製造業者は、医薬品（成分）中の残留溶媒を適切な方法によりロットごとに管理すること。当該医薬品（成分）を使用する製造販売業者は、オプション2によりPDE値を超えないことを確認した上で、製剤のリスクに応じて、医薬品（成分）の規格及び試験方法又は工程内試験として設定するほか、適切な方法により管理すること。なお、PDE値を超えた場合、溶媒を同定し、定量すること。また、その医薬品（成分）の使用について特に正当化できる理由がある場合は、規格及び試験方法として設定し管理すること。

クラス3溶媒の残留量が0.5%を超える場合、医薬品（成分）の製造業者は、医薬品（成分）中の残留溶媒を適切な方法によりロットごとに管理すること。当該医薬品（成分）を使用する製造販売業者は、クラス2溶媒のオプション2の考え方を準用し、これらの溶媒の残留量が50 mg/日を超えないよう適切な方法により管理すること。50 mg/日を超える場合、その医薬品（成分）の使用について特に正当化できる理由がある場合は、規格及び試験方法として設定し管理すること。