

第十八改正日本薬局方第一追補
施行による医薬品各条の重金属
・個別金属試験削除への対応

～元素不純物管理対象外の
一般用医薬品～

令和5年5月9日
奈良県薬務課生産指導係

元素不純物の取扱通知の対象外の医薬品

- 日局品製剤以外の一般用医薬品
- 医療用医薬品製剤と同一の製剤以外の一般用医薬品
- 一般試験法<2.66>元素不純物適用外の成分等を含む医薬品
 - **生薬**※、放射性医薬品、ワクチン、細胞の代謝産物、DNAを構成成分とする医薬品、アレルギー抽出物、細胞、全血・細胞性血液成分・血漿・血漿分画製剤・血液製剤・体循環に移行しない透析液、遺伝子(遺伝子治療)、細胞(細胞療法)、組織(組織工学)に基づいた製品
 - 薬理作用を目的として製剤に添加された元素

※生薬を有効成分又は添加物として配合した製剤（通則4にあたる製剤含む）
（カンゾウエキスやカンゾウ末を甘味剤や矯味剤として使用する場合など）

令和4年12月12日事務連絡

「要指導・一般用医薬品に係る元素不純物の取扱いに関する
質疑応答集（Q & A）について」

Q30：元素不純物による管理が求められない製剤で第一追補において改正された原薬及び医薬品添加剤を使用する場合は、重金属規格及び個別金属規格試験の実施は不要と考えてよいか。

A30：通則33も含めて第一追補の規定を満足していることを確認していれば、原薬や添加物に対して追加で重金属規格及び個別金属規格試験を行う必要はない。

Q31：元素不純物による管理が求められない製剤で薬局方に収載される原薬及び医薬品添加剤を使用する場合は、重金属規格及び個別金属規格試験の実施は不要と考えてよいか。

A31：薬局方の通則33に基づく管理が必要である。薬局方の通則33に係る規定に基づき、薬局方の医薬品各条の規定に従い重金属規格及び個別金属規格を管理することとし、【規格及び試験方法】欄の備考欄に「第十八改正日本薬局方の医薬品各条に基づく重金属規格及び個別金属規格試験を実施する」旨を記載し新規申請する、又は、令和6年6月30日までに軽微変更届出を行うこと。

(参考) 日局通則

- 通則4：生薬及びこれらを有効成分として含むエキス剤，散剤，チンキ剤，シロップ剤，酒精剤，流エキス剤，坐剤などの製剤(ただし，配合剤にあっては，これらを主たる有効成分として含む製剤)を「生薬等」としてまとめ，医薬品各条の末尾に配置する。
- 通則33：純度試験は，医薬品中の混在物を試験するために行うもので，医薬品各条のほかの試験項目と共に，医薬品の純度を規定する試験でもあり，通例，その混在物の種類及びその量の限度を規定する。この試験の対象となる混在物は，その医薬品を製造する過程又は保存の間に混在を予想されるもの又は有害な混在物例えば重金属，ヒ素などである。また，異物を用い又は加えることが予想される場合については，その試験を行う。
- 通則34：日本薬局方の製剤は，原則として一般試験法の元素不純物に係る規定に従って適切に管理を行う。また，製剤，原薬及び添加剤などにおいて，当該管理を行った場合には，医薬品各条などで規定された重金属，ヒ素など元素不純物の管理は要しない。

元素不純物の取扱通知の対象外の一般用医薬品

製剤中に第一追補により医薬品各条から重金属、個別金属試験が削除された日局原薬もしくは添加剤を使用しているか

(参照)令和4年度第1回日本薬局方部会 資料
https://www.mhlw.go.jp/stf/shingi2/0000174942_00007.html

全く使用していない

承認書手当は不要
従来どおりの管理から
変更する必要はない。

1つ以上使用する成分がある

日局通則33による管理が必要
各成分は**原料メーカー**で日局18の医薬品各条に示す
重金属、個別金属試験を引き続き実施するか

1つ以上実施しない成分がある

当該成分について、受入試験において日局18の医薬品各条に示す重金属、個別金属試験を引き続き実施する

全て実施する

承認書手当は不要
(QA30より)

承認書の手当が必要※²
(QA31より)
製剤製造所で毎ロット受入試験が必要

※²
スライド6参照

既承認品目への対応

- 令和6年6月30日までに軽微変更届により【規格及び試験方法】欄の備考に「第十八改正日本薬局方の医薬品各条に基づく重金属規格及び個別金属規格試験を実施する」旨を記載すること。
- 軽微変更届の【変更理由】欄には「令和4年12月12日付け「要指導・一般用医薬品に係る元素不純物の取扱いに関する質疑応答集（Q&A）について」QA31による変更」と記載してください。
- 当該軽微変更届を提出する場合は、これのみの変更で提出することとし、他の変更事項と併せて変更しないこと。
- 令和6年6月30日以降も原料メーカーの変更等により管理方法が変更となった場合は適宜、軽微変更届による上記備考欄への記載及び削除の変更は可能
- 第十八改正日本薬局方の医薬品各条に基づく重金属規格及び個別金属規格試験を実施する原料は、品質標準書や製品標準書で明確にしておくこと

新規承認申請品目への対応

➤ 令和4年12月12日から令和5年5月10日までに新規で承認を取得した品目については前スライドに準じて令和6年6月30日まで軽微変更届による変更を認める。

➤ 令和5年5月10日以降の照会から【規格及び試験方法】欄の備考に「第十八改正日本薬局方の医薬品各条に基づく重金属規格及び個別金属規格試験を実施する」の記載がない場合、取扱いを照会するため、スライド5を参考にいずれの管理方法かご回答ください。

例) 第十八改正日本薬局方第一追補より医薬品各条から削除された重金属、個別金属について、原料メーカーで試験を管理されるか、製剤の製造所で管理されるかどちらでしょうか。製剤の製造所で管理する場合には、【規格及び試験方法】の備考欄に「第十八改正日本薬局方の医薬品各条に基づく重金属規格及び個別金属規格試験を実施する。」を記載してください。

➤ 適合性調査中の品目については承認までに事前に点検し、承認書の手当が必要な場合は申出をしてください。このとき、適合性調査権者にも相談してください。

よくある質問

Q 1. 日局18第一追補にて重金属・ヒ素等が削除された医薬品各条品について、重金属等を従来通り原料メーカーが日局18で規定されていた重金属等の試験を行っていれば、製剤製造所で重金属等の試験を行う必要はないか。

A 1. 毎ロット原料メーカーの重金属等の試験成績書等で確認できれば、製剤製造所の受入試験で必ずしも重金属等の試験を実施しなくても良い。

よくある質問

Q 2. 日局18第一追補にて重金属・ヒ素等が削除された医薬品各条品について、原料メーカーが元素不純物の管理（通則34）を行っている場合は、製剤製造所で重金属等の試験を行う必要はないか。

A 2. 定常的に日局18の医薬品各条で規定されていた純度試験の規格値未満であることが担保できれば、通則33の管理ができているため製剤製造所での受入で必ずしも重金属等の純度試験を実施しなくても良い。この場合は、承認書手当ての対象にもならない。

ただし、1回切りの確認で済ませるのではなく、原料メーカーでの製造条件等の変更や製造設備の経年劣化等を含め適切に変更管理等の管理監督をすること。