

参考資料 1 仮訳

IPEC-Americas を含む合同団体と FDA のジェネリック医薬品部及び薬科学部

とのディスカッション、2008 年 11 月 7 日

Q&A 文書に関する合同側の質問と FDA の回答

(IPEC-Americas のウェブサイトに掲載の資料から)

—部分仮訳—

以下は、上記の記録より、『クラス 3 又はクラス 2 溶媒の残留が許容量の 10%未満で存在する場合、「存在しないと考えられる」とみなすことが出来る』ことに言及している部分を仮訳したものである。

6. Q4—クラス 2 及びクラス 3 溶媒にとって「存在すると考えられる」と見なされるためには、要件は何ですか？Q4 には、定義に関していくらかの情報があるが、「バリデートされたプロセスにより確実に除去された」と見なされるためには、どのようなレベルであれば許容されるのか明らかでない。ある溶媒が除かれたか、あるいは表に記載の限度値の 10%未満で存在する場合、「存在しないと考えられる」と見なすことが出来、したがって、報告不要と考えることが容認できるでしょうか。安全性のプロフィールに基づきクラス 3 溶媒とクラス分けされることが期待されるクラス分けされていない溶媒に対して同じような扱いが出来るでしょうか。

回答：OGD（ジェネリック医薬品部）としては、リストされた溶媒で、除かれたか、あるいはリストされた限度値の 10%未満で存在する場合、「存在しないと考えられる」と考えることになるでしょう（would）。したがって、それら溶媒は、申請における残留溶媒に関する必要な情報の一部として、報告されなくてよい。この限度の 10%に関するポリシーは、Q&A 文書で取り込まれないであろうが、しかし改正されたガイダンス文書でそれが再刊されたときに取り込むことが考えられるかも知れない。しかしながら限度の 10%に関するポリシーは、FDA は溶媒のクラス及びその安全性のプロフィールを前もって知っているわけではないので、リストされていない溶媒に対して適用することは出来ない。しかしながら、リストされていない溶媒に対しては、非常に低レベルであって検出できない場合は、一つのアプローチとして使用することが出来るであろう。この対応は、リストされていない溶媒に関する提出された詳細な安全性情報の代わりに用いることが出来るかも知れない。

参考資料 2 仮訳

欧州医薬品審査庁

CPMP(医薬品委員会)/ICH/283/95 不純物：残留溶媒ガイドライン

CVMP(動物用医薬品委員会)/VICH/502/99 不純物ガイドライン：残留溶媒

付属資料 I：原薬中のクラス 1 及びクラス 2 の残留溶媒のスペック

付属資料 II：最終製品の製造に用いられる溶媒の残留

—部分仮訳—

上記資料における、クラス 2 の溶媒が限度値の 10%以下である場合の取り扱いに言及している部分を仮訳したものである。

はじめに

二つの(V)ICH 残留溶媒ガイドライン、即ち ICH Q3C 不純物：残留溶媒ガイドライン

(CPMP/ICH/283/95)、及び VICH GL18 不純物ガイドライン：新規家畜用の医薬品、原薬及び添加剤(CVMP/VICH/502/99)、がそれぞれ 1998 年 3 月及び 2001 年 6 月から数年間に渡り施行されている。

しかしながら、原薬中のクラス 1 及びクラス 2 の溶媒に対するスペックについて更に内容を明らかにする必要があることがはっきりしてきた。

ヒト用及び家畜用共に、最終医薬品の製造に使われる溶媒の残留に関する問題のはっきりとした解釈が必要となった。

付属資料 I：原薬中のクラス 1 及びクラス 2 の残留溶媒のスペック

クラス 1 溶媒のスペック

訳省略

A 出発物質としてのクラス 1 溶媒

訳省略

B 不純物としてのクラス 1 溶媒

訳省略

クラス 2 溶媒のスペック

クラス 2 溶媒が出発物質または溶剤として用いられるときは、通常それらは適用される合成工程に基づき、適切な中間体又は最終の原薬で定常的に管理しなければならない。

最終の原薬中のクラス 2 の溶媒に適用される限度は、関連する前記の ICH/VICH 不純物のガイドライン：残留溶媒の要件に従うものでなければならない。

A 合成の最終段階で使用されるクラス 2 溶媒

クラス 2 溶媒が合成の最終工程で使用されるときは、全ての場合で最終の原薬で管理されなければならない。

B 合成の最終段階の前に使用されるクラス 2 溶媒

合成の最終工程よりも前の工程で使用されるクラス 2 溶媒は、適切な中間体又は最終の原薬について、クラス 2 の溶媒が関連する前記の ICH/VICH 不純物のガイドライン：残留溶媒に述べられた濃度限度値の 10%以下であることが証明された場合にのみ（例えばアセトニトリルは 41ppm）、適切な中間体又は最終の原薬での定常的な管理が免除されることがある。もし試験した場合には、最終の原薬でのクラス 2 溶媒は勿論前記の関連のガイドラインの要件に適合するものでなければならない。

最終原薬又は適切な中間体におけるクラス 2 溶媒の定常的な試験を行わないことをサポートするために、適切な中間体又は最終原薬についてパイロットスケールの製造の連続した 6 ロット、又は生産スケールの連続した 3 ロットのクラス 2 溶媒の濃度の結果を提出する。

製造プロセスの変更

訳省略

付属資料 II：最終製品の製造に用いられる溶媒の残留

最終製品の製造に用いられる有機溶媒の使用に関する正当性証明

訳省略

有機溶媒がその製造に使われた場合の最終製品のスペック

訳省略