

事 務 連 絡
令和 6 年 12 月 26 日

各都道府県衛生主管部（局） 御中

厚生労働省医薬局医薬品審査管理課
厚生労働省医薬局医薬安全対策課
厚生労働省医薬局監視指導・麻薬対策課

「ニトロソアミン類の混入リスクに関する自主点検に基づくリスク管理措置に係る薬事手続について」に関する質疑応答集（Q&A）について

ニトロソアミン類の混入リスクに関する自主点検に基づくリスク管理措置に係る薬事手続については、「ニトロソアミン類の混入リスクに関する自主点検に基づくリスク管理措置に係る薬事手続について」（令和 6 年 12 月 26 日付け医薬薬審発 1226 第 1 号・医薬安発 1226 第 7 号・医薬監麻発 1226 第 1 号厚生労働省医薬局医薬品審査管理課長、医薬安全対策課長及び監視指導・麻薬対策課長連名通知。以下「ニトロソアミン類薬事手続通知」という。）において、貴管下の医薬品製造販売業者に対して実施するよう、ご指導をお願いしているところですが、今般、当該薬事手続に関する質疑応答集（Q&A）を別添のとおりまとめましたので、貴管下の医薬品製造販売業者に対し周知願います。

「ニトロソアミン類の混入リスクに関する自主点検に基づくリスク管理措置に係る薬事手続について」に関する質疑応答集（Q＆A）

No.	質問	回答
1	医薬品に含まれるニトロソアミン類の量を測定した結果、ニトロソアミン類の混入が確認されたものの、限度値の10%未満であれば、製剤の規格（承認書の「規格及び試験方法」欄）へのニトロソアミン類の規格値の追加を不要とすることは可能か。また、限度値の30%未満であれば、スキップ試験を適用することは可能か。	製剤の規格へのニトロソアミン類の規格値の追加によらない管理やスキップ試験の適用は、ニトロソアミン類の混入原因（root causes）が十分に理解されていることが前提であり、製剤におけるニトロソアミン類の実測値が限度値に対してある一定の割合を下回ることのみでは可能とは判断できない。 なお、限度値を超えないニトロソアミン類の混入が確認された品目について、製剤の規格へのニトロソアミン類の規格値の追加を不要とする、あるいは、スキップ試験を適用する場合には、リスク要因を特定し、適切なリスク管理措置を承認書に承認事項として反映する必要がある。その薬事手続については、原則、一部変更承認申請を行う必要があるが、懸念がある場合には、独立行政法人医薬品医療機器総合機構の担当審査部（以下単に「担当審査部」という。）に相談すること。
2	製剤の規格にニトロソアミン類の規格値を追加する場合は、軽微変更届出での対応が可能とされているが、新たに外部試験機関を追加する必要がある場合でも、軽微変更届出での対応が可能か。	ニトロソアミン類の試験に係る施設を追加する場合は、医薬品審査管理課に相談すること。

3	リスク管理措置の一つとして、原薬の規格にニトロソアミン類の規格値を追加することも考えられるが、この場合はどのように対応すべきか。	本通知で求められているニトロソアミン類のリスク管理措置は、原薬の管理のみならず、添加剤の管理や、製剤の製造工程中や保管中にニトロソアミン類が生成・増加しないことなど、市場に出荷される製剤の全ての側面におけるリスク管理措置である。その上で、質問のように原薬に関する管理や薬事手続に絞ってその妥当性を確認したい場合には、担当審査部に相談すること（後発医薬品MF 確認相談等）。
4	製剤の規格にニトロソアミン類の規格値を追加しない場合であっても、安定性モニタリングにおいて経時的なニトロソアミン類の変動を測定すべきか。	製剤の規格にニトロソアミン類の規格値を追加しない場合であっても、少なくともニトロソアミン類の混入が確認された品目については、安定性モニタリングにおいて経時的なニトロソアミン類の変動を測定し、有効期間を通じて限度値を超えないことを確認すべきである。
5	日局品の添加剤に亜硝酸含量の規格値を追加する場合、「成分及び分量又は本質」欄に記載する規格は「日局」ではなく、「別紙規格」となるか。	「成分及び分量又は本質」欄の規格には「日局」と記載し、テキスト欄に「なお、〇〇（成分名）の亜硝酸含量の規格及び試験方法は別紙規格に記載する。」と記載すること。 「別紙規格」欄には以下の例を参考に亜硝酸含量の規格及び試験方法を記載すること。 【別紙規格】 【名称】 : 〇〇 【規格及び試験方法】 【試験名】 : 日本薬局方 【規格及び試験方法】 日本薬局方「〇〇」によるほか、以下のとおり。 【規格及び試験方法】 【試験名】 : 亜硝酸 【規格及び試験方法】 (以下、規格及び試験方法の内容

		を具体的に記載する。) 【規格及び試験方法】 【試験名】 : 備考 【規格及び試験方法】 本規格及び試験方法は、別に規定するもののほか、日局の通則及び一般試験法を準用する。
6	リスク管理措置として、原薬や添加剤等にニトロソアミン類やアミン類、亜硝酸等の含量の規格値を追加する（規格値に合わせて製造工程を変更する場合を含む）場合において、一部変更承認までの間、当該規格値又は、製剤にニトロソアミン類の規格値を社内規格として設定しても、承認書との相違とはしないという理解でよい。	当該規格値を追加する一部変更承認申請中の品目については、その理解でよい。
7	リスク管理措置として現行の承認書に記載のない事項を変更する場合（例：ニトロセルロースを含まないインクへの変更など）、どのように対応すればよい。	薬事手続の要否等について、担当審査部に相談すること。
8	ニトロソアミン類薬事手続通知の記の2末尾のなお書きについて、これは、製造方法欄に詳細な記載のあるダイレクトOTC以外は2.（1）（製剤の規格にニトロソアミン類の規格値を追加）の対応を求める趣旨と理解しているが、医療用医薬品と同一製剤である要指導医薬品・一般用医薬品についても同様に考えることでよい。	ご理解のとおり。製造方法欄に詳細な記載のある要指導医薬品・一般用医薬品については2.（2）の対応も認められる。ただし、原薬の製造方法欄の記載の変更であって、2.（2）で示した一部変更承認申請ではなく、軽微変更届出での対応を希望する場合は、あらかじめ担当審査部に相談すること。