

日本薬局方とMFの最新情報

(独) 医薬品医療機器総合機構
規格基準部 医薬品基準課
鈴木 祥悟

講演内容

1. 日本薬局方とは
2. 第十七改正における改訂方針
3. 第十七改正日本薬局方の改訂点
4. 日本薬局方の今後の課題
5. MFに関連する最新情報

講演内容

1. 日本薬局方とは
2. 第十七改正における改正方針
3. 第十七改正日本薬局方の改正点
4. 日本薬局方の今後の課題
5. MFに関連する最新情報

日本薬局方とは

日本薬局方は、「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」(医薬品医療機器法)(平成25年法律第84号、平成25年11月27日、施行日：平成26年11月25日)第41条第1項の規定に基づき、医薬品の性状及び品質の適正を図るために、厚生労働大臣が薬事・食品衛生審議会の意見を聴いて定める医薬品の規格基準書である。

日本薬局方の法的位置づけ

医薬品医療機器法 第41条

1. 厚生労働大臣は、医薬品の性状及び品質の適正を図るため、薬事・食品衛生審議会の意見を聴いて、[日本薬局方](#)を定め、これを公示する。
2. 厚生労働大臣は、少なくとも十年ごとに[日本薬局方](#)の全面にわたって薬事・食品衛生審議会の検討が行われるように、その改定について薬事・食品衛生審議会に諮問しなければならない。



日本薬局方の法的な位置づけ

医薬品医療機器法 第2条

この法律で「医薬品」とは、次に掲げる物をいう。

1. 日本薬局方に収められている物
2. 人又は動物の疾病の診断、治療又は予防に使用されることが目的とされている物であって、機械器具等（略）でないもの（医薬部外品及び再生医療等製品を除く。）
3. 人又は動物の身体の構造又は機能に影響を及ぼすことが目的とされている物であって、機械器具等でないもの（医薬部外品及び再生医療等製品を除く。）

日本薬局方の法的な位置づけ

医薬品医療機器法 第56条

次の各号のいずれかに該当する医薬品は、販売し、授与し、又は販売若しくは授与の目的で製造し、輸入し、貯蔵し、若しくは陳列してはならない。

1. [日本薬局方](#)に収められている医薬品であって、その性状又は品質が日本薬局方で定める基準に適合しないもの

医薬品の品質確保のための規制

品質保証体制の監督

製剤設計、管理の確認

GMP調査

審査

医薬品医療機器法（薬機法）

GMP省令
PIC/Sガイドライン
GQP省令

日本薬局方、各種の公
定書等の標準的基準
ICHガイドライン

日本の医薬品の承認書での品質確保 に関するルール

ICH ガイドライン

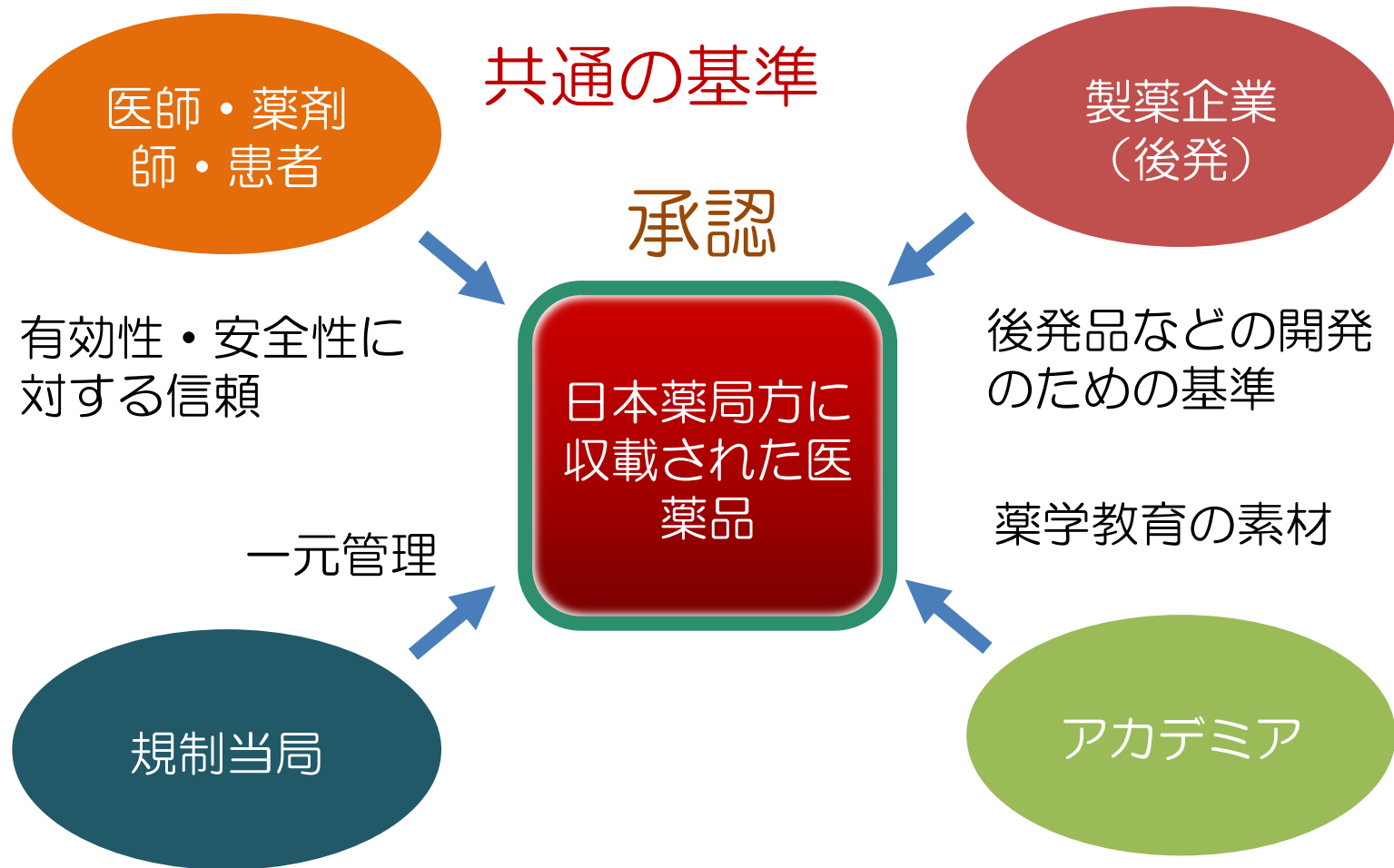
新医薬品

ジェネリック医薬品

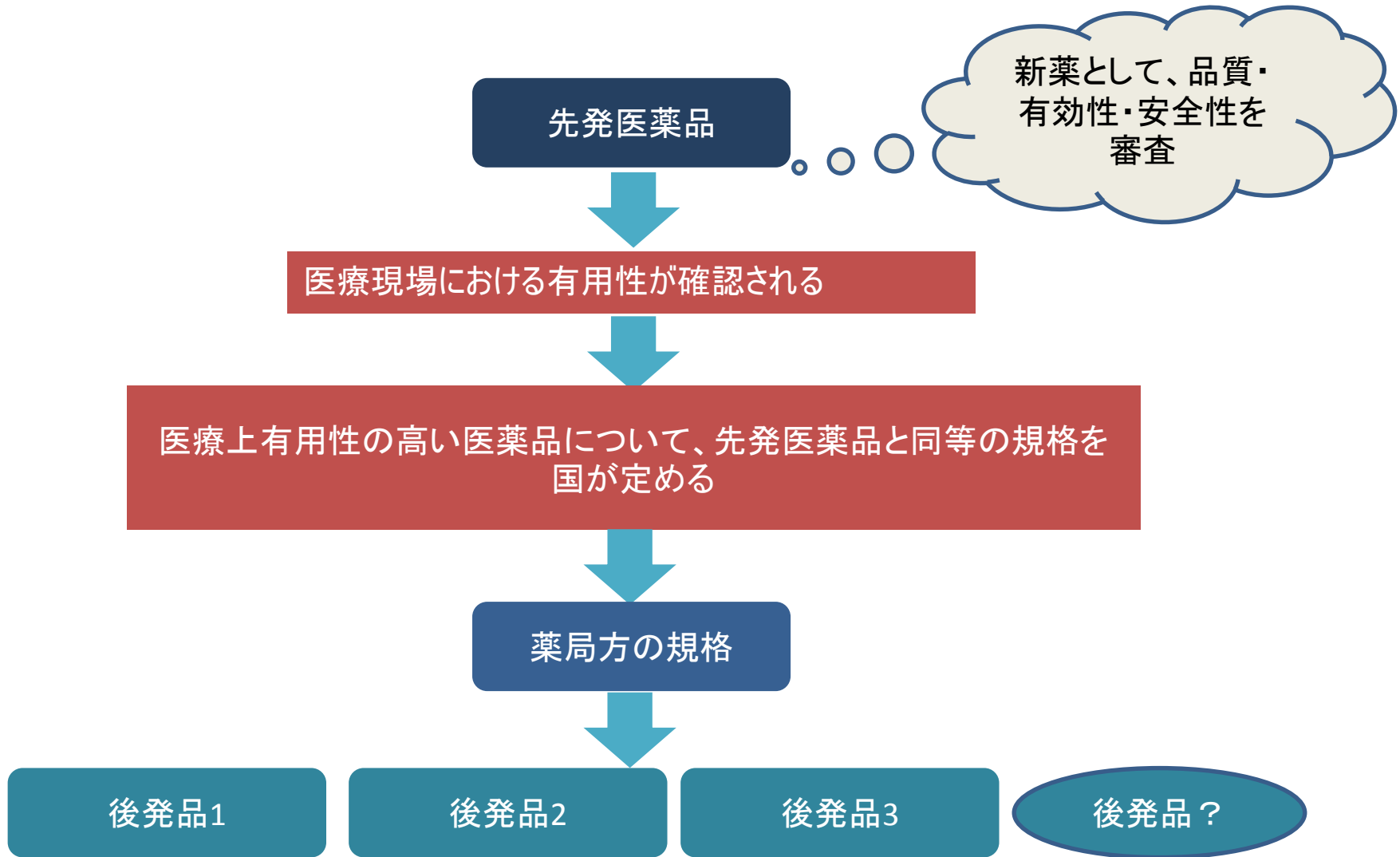
OTC医薬品

日本薬局方

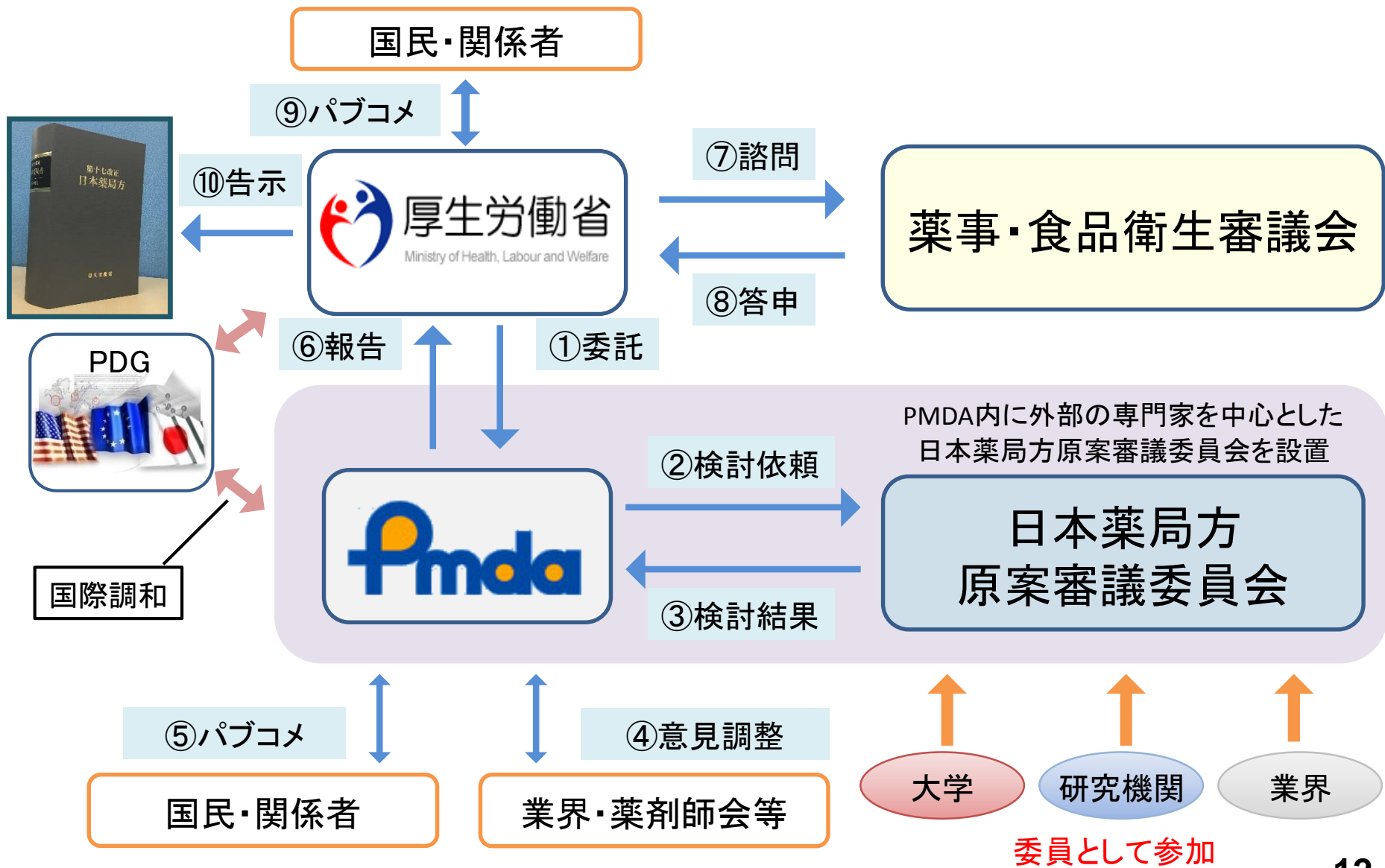
日本薬局方の役割(医薬品各条)



日本薬局方の役割



日本薬局方におけるPMDAの役割



日本薬局方原案審議委員会の構成

- 研究機関の専門家

(国立医薬品食品衛生研究所、国立感染症研究所、都道府県衛生研究機関、その他の公的研究機関)

- 大学の専門家(薬学部の教授等)

- 医薬品関係業界の専門家

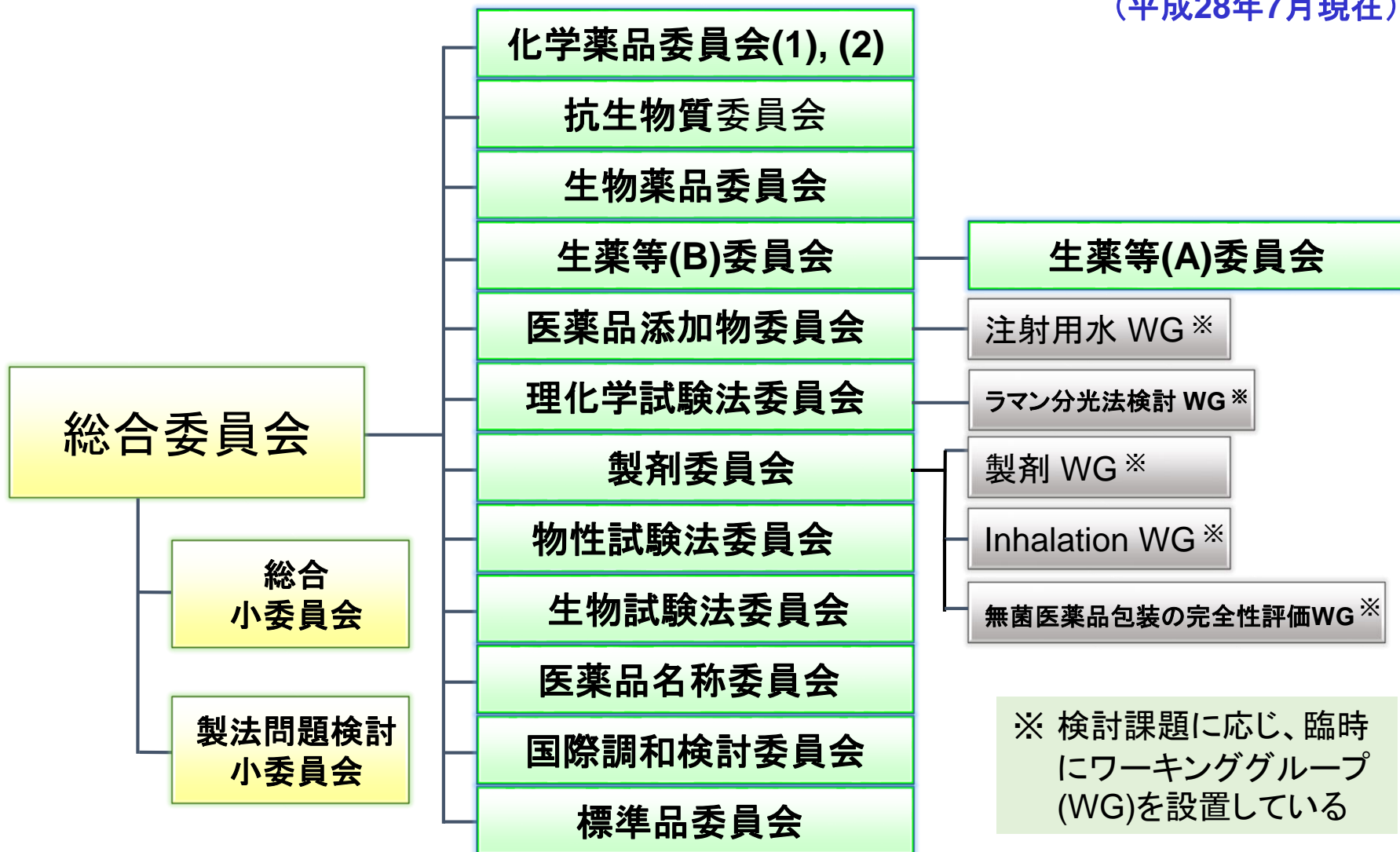
(日本製薬団体連合会、東京医薬品工業協会、大阪医薬品協会、日本漢方生薬製剤協会等※、日本医薬品添加剤協会、日本製薬工業協会)

※ 生薬関係はこの他、日本生薬連合会、東京生薬協会、日本家庭薬協会も参加

延べ約280名

日本薬局方原案審議委員会の組織図

(平成28年7月現在)



日本薬局方の作成・改正経過

| | 告示日 | 医薬品各条数 |
|-------|-----------|--------|
| 初版日局 | 1886.6.25 | 468 |
| ↓ | ↓ | ↓ |
| 日局15 | 2006.3.31 | 1483 |
| 第一追補 | 2007.9.28 | 1567 |
| 一部改正 | 2008.2.21 | 1567 |
| 一部改正 | 2008.7.31 | 1567 |
| 一部改正 | 2009.3.31 | 1568 |
| 第二追補 | 2009.9.30 | 1673 |
| 一部改正 | 2010.7.30 | 1673 |
| 日局 16 | 2011.3.24 | 1764 |
| 第一追補 | 2012.9.27 | 1837 |
| 一部改正 | 2013.5.31 | 1837 |
| 第二追補 | 2014.2.28 | 1896 |
| ↓ | ↓ | ↓ |
| 日局17 | 2016.3.7 | 1962 |

講演内容

1. 日本薬局方とは
- 2. 第十七改正における改正方針**
3. 第十七改正日本薬局方の改正点
4. 日本薬局方の今後の課題
5. MFに関連する最新情報

第十七改正日本薬局方作成基本方針

平成23年9月13日厚労省医薬食品局審査管理課 事務連絡

- 保健医療上重要な医薬品の全面的収載
- 最新の学問・技術の積極的導入による質的向上
- 国際化の推進
- 必要に応じた速やかな部分改正及び行政によるその円滑な運用
- 日本薬局方改正過程における透明性の確保及び日本薬局方の普及

国際化の推進

- 日米欧三薬局方検討会議 (Pharmacopoeial Discussion Group; PDG) の場を通じた医薬品添加物及び試験法の国際調和の推進並びに調和事項の速やかな日本薬局方への導入
- 日本薬局方に規定されている試験方法のPDGを通じた国際化
- 特にアジア地域を念頭においた日本薬局方の国際化を推進するための方途の検討

国際化に伴う問題

- 医薬品原材料を海外に求める場合に、日局基準の試験が調達の障害になり得る。
- 医薬品原材料等の供給元が多様化するにつれ、原材料等のリスクが日本の市場に直結する。(これまで想定されなかった有害物質の混入(adulteration)等のリスクも考慮が必要)
- 日局独自の規格設定の考え方が、海外において理解されにくく、また、海外の基準に合致しない可能性がある。

品質管理の多様化

- 新薬に対するICHガイドラインの適用開始から、かなりの期間が経過
- ICH Q8-Q11の適用から一定の期間が経過
- 生物薬品等の工程管理を要する新医薬品の増加
- ジェネリック医薬品の製剤設計及び管理の多様化

製法問題検討小委員会の設立

現行の日局の収載ルールの再検討

- 製法の異なる医薬品をカバーする各条規格の設定
- 工程管理によって品質管理されている医薬品の品質基準の設定



日局の収載ルールにどのような工夫が可能か？

- 医薬品の品質管理に柔軟性をもたらす工夫
- 最新の考え方を阻害しない工夫



日局原案作成方法の新たなフレームワークの提案

製法問題検討小委員会からの提案①

- **ICH品質ガイドラインの参考情報等への取込み**
 - ・Q6A/B(規格及び試験方法)、Q9(品質リスクマネジメント)の参考情報への取込み(日局17)
 - ・Q3A/B(不純物)の参考情報への取込み(日局17第一追補を予定)
 - ・Q1(安定性試験)の参考情報への取込み(日局17第一追補を予定)
- **製造要件**
 - ・中間体や製造工程の管理等、製造過程で留意すべき要件を記載する場所の設定(通則12)
- **意図的混入有害物質**
 - ・意図的に混入された有害物質に対する管理を示す場所の設定(通則35)

製法問題検討小委員会からの提案②

- **不純物標準品法と第二法の設定**
 - ・USPやEPと同様に、不純物標準品を用いた個別設定を基本とした純度試験の設定を認める。
 - ・合成法が異なることで不純物プロファイルが異なり同一管理が難しいとみなされる場合に、純度試験に第二法の設定を認める。
- **透明性の向上**
 - ・医薬品各条に不純物の名称及び構造式を記載する。
 - ・新規収載品目の規格試験に使用したカラムをPMDAのホームページで情報提供する。
- JP17原案作成要領(一部改正 その2) H27.10.5 薬機規発第1005001号

講演内容

1. 日本薬局方とは
2. 第十七改正における改正方針
- 3. 第十七改正日本薬局方の改正点**
4. 日本薬局方の今後の課題
5. MFに関連する最新情報

第十七改正日本薬局方の構成

厚生労働省告示

- | | | |
|---|--|-----|
| (1) 通則 | 共通する事項の規定 | 48条 |
| (2) 総則 (生薬総則) (製剤総則) | 生薬に共通する事項の規定 製剤通則, 製剤包装通則, 製剤各条, 生薬関連製剤各条 | 10条 |
| (3) 一般試験法 | 8カテゴリー (試験法 : 78) | |
| 化学的: 15, 物理的: 34, 粉体物性: 5, 生物学的: 6, 生薬: 2, 製剤: 13, 容器・包装材料: 3, 標準品, 標準液, 試薬・試液, 計量器・用器等 | | |
| (4) 医薬品各条 | 1962 品目 | |
| (5) 参照スペクトル | 紫外可視 : 542品目, 赤外 : 624品目 | |
| (6) 参考情報 | 理化学: 5, 物性: 5, 生物薬品: 12, 微生物: 11, 生薬: 7, 製剤: 2, 医薬品包装: 2, 水: 2, 標準品:1, その他: 3 | |
| (7) 附録 | | |

第十七改正日本薬局方 通則(新規・改正)

| 項目 | 区分 | 概要 |
|-------|----|--|
| 通則1、2 | 改正 | 第十七改正に合わせて日本薬局方の名称の記載を整備した。 |
| 通則5 | 改正 | 医薬品各条における製剤(生薬関連製剤を除く)の容器の規定を保存条件とともに判定基準から外し、医薬品各条の貯法の項は参考に留めることとした。 |
| 通則11 | 改正 | 薬事法の改正に伴い、記載を整備した。 |
| 通則12 | 新規 | 中間体や製造工程の管理等、製造過程で留意すべき要件を記載する場所として、新たに「製造要件」の項を医薬品各条に設けた。 |
| 通則34 | 新規 | ICH Q3Cを踏まえた残留溶媒に係る規定を設けた。 |
| 通則35 | 新規 | グリセリン中のジエチレングリコールなど意図的に混入された有害物質に対する管理を示す場所として、新たに「意図的混入有害物質」の項を医薬品各条に設けた。 |
| 通則36 | 改正 | 0.05 mg → 50 µg、0.005 mg → 5 µg へ記載を整備した。 |
| 通則40 | 新規 | 無菌関連用語として、「無菌」、「滅菌」、「無菌操作」の定義を設けた。 |
| 通則48 | 改正 | 三薬局方で調和されていない部分の提示方法について、「三薬局方での非調和事項」の中から「日本薬局方だけに要求される独自記載事項」を区別できるよう、「◇ ◇」の記号を追加した。 |

改正 容器・包装に関する通則等の改正(1)

通則5

日本薬局方の医薬品の適否は、その医薬品各条の規定、通則、生薬総則、製剤総則及び一般試験法の規定によって判定する。ただし、医薬品各条の規定中、性状の項及び製剤に関する貯法の項の保存条件は参考に供したもので、適否の判定基準を示すものではない。なお、生薬を主たる有効成分として含む製剤に関する貯法の項の容器は適否の判定基準を示す。

- 製剤の容器の要件は、製剤の処方や製造工程に依存し、一律に規定することは製剤技術の進歩を阻害する要因となり得る。このため、容器を適否の判定基準から外すこととした。

容器・包装に関する通則等の改正(2)

●製剤包装通則の新規収載

医薬品の品質保証における容器・包装の役割の観点、国際調和の視点を加味しながら、製剤包装及び包装適格性に係る基本的事項を示した。これに伴い、製剤通則(10)の製剤の容器・包装に関する記載を削除し、分包品の定義を製剤各条(3)へ移した。また、製剤各条(2)における容器・包装の記載を削除した。

●参考情報「医薬品包装における基本的要件と用語」の新規収載

医薬品包装に求められる基本的要件の具体的な例を記載するとともに、包装において用いられる用語及びその定義等について記載した。

医薬品包装関連情報の充実化

- 通則37～40
(容器、密閉容器等)
- 製剤通則(10)

- 医薬品医療機器法 第50条
(直接の容器等)
- GMP省令第2条第2項(資材)

参考資料:

- ICH Q8 製剤開発
- FDA guidance for Industry
“Container Closure Systems
for Packaging Human Drug
and Biologics
- JIS Z 0108:2012 包装一用語
- その他(USP, EP)



- 通則5 (日局17改正)
- 製剤包装通則(日局17新規)

一般試験法 7. 容器・包装材料試験法

- 7.01 注射剤用ガラス容器試験法
- 7.02 プラスチック製医薬品容器試験法(日局16-2改正)
- 7.03 輸液用ゴム栓試験法(日局16-2改正)
- 無菌医薬品包装の完全性評価(日局17-1以降)

参考情報 G7 医薬品包装関連

- 「プラスチック製医薬品容器及び輸液用ゴムの容器設計における一般的な考え方と求められる要件」(日局16-2新規)
- 「医薬品包装における基本的要件と用語」(日局17新規)
- ガラス製医薬品容器(日局17-1以降)
- 固形製剤のブリスター包装の水蒸気透過性試験法(日局17-1収載予定)

製造要件

通則12

品質確保の観点から、必要に応じて、規格に加え、製造過程において留意すべき要件を医薬品各条の製造要件の項に示す。当該要件には、原料・資材、製造工程及び中間体の管理に関する要件のほか、工程内試験に関する要件や出荷時の試験の省略に関する要件が含まれる。この項に記される要件は、通常開発段階で製法を確立する間で得られた知見、製造工程における管理、出荷時の試験等によって確認される。なお、医薬品各条において製造要件の項がないものについても、個々の医薬品において、適切な原料・資材、製造工程及び中間体の管理に留意することは重要である。

- 医薬品各条の「製法」の後、「性状」の前に「製造要件」の記載を想定。
- 日局18原案作成要領に製造要件の項の記載例を示し、日局17第一追補から導入予定。

残留溶媒に係る規定

通則34

日本薬局方の医薬品は、医薬品各条において規定する場合を除き、原則として一般試験法の残留溶媒に係る規定に従って、適切に管理を行う。

- ICH-Q3Cガイドラインは、医薬品の残留溶媒ガイドライン（平成10年3月30日医薬審第307号）として本邦で発出され、新薬に適用されてきた。
- 日局16での既収載品への包括的な適用は見送られたが、日局17において通則に規定することとした。
- 通則34の追加に伴い、医薬品各条における「残留溶媒 別に規定する」を削除した。なお、医薬品各条において個別の残留溶媒の規格及び試験方法を規定しているものについてはその規定に従う。

2.46 残留溶媒

I. 残留溶媒の管理

1. はじめに
2. 適用
3. 一般原則
4. 分析方法
5. 情報として必要な残留溶媒のレベル
6. 残留溶媒の限度値

- 収載内容が試験方法のみでないことから、タイトルを「残留溶媒試験法」から改めた。
- 「I. 残留溶媒の管理」では、ICH Q3C ガイドラインに示される考え方や限度値を基に、医薬品（生薬及び生薬を配合した製剤を除く）の残留溶媒の管理に関する規定を追加した。
- 本試験法のうち、クラス2の溶媒及びクラス3の溶媒の管理に係る規定について、その適用は別に定めるものとする。
- 残留溶媒の測定は、本一般試験法又は他の適切な方法に従って測定する。

2.46 残留溶媒

Ⅱ. 残留溶媒の確認, 定量法

1. クラス1とクラス2の残留溶媒
2. クラス3の溶媒
3. 標準品

- 「Ⅱ. 残留溶媒の確認, 定量法」では、残留溶媒の同定、限度試験及び定量試験の適用のためのフローチャートを示した。また、水溶性試料、非水溶性試料それぞれの操作法A～Cを示した。
- 操作法A～Cに用いる残留溶媒クラス1標準品、残留溶媒クラス2A標準品、残留溶媒クラス2B標準品及びシステム適合性試験用残留溶媒標準品を示した。なお、日局17告示時には残留溶媒クラス1標準品とシステム適合性試験用残留溶媒標準品が用意された。
- 2.46の改正に伴い、参考情報「医薬品の残留溶媒ガイドライン及び残留溶媒試験法記載例」は削除した。

残留溶媒に関連する通知等

- 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
（薬生審査発1112第1号 平成27年11月12日）
一般的な留意事項と基本的な考え方を記載
- 日本薬局方収載医薬品に係る残留溶媒の管理等に関する質疑応答集（Q & A）について（その1）
（事務連絡 平成27年11月12日）
- 日本薬局方収載医薬品に係る残留溶媒の管理等に関する質疑応答集（Q & A）について（その2）
（事務連絡 平成28年6月3日）

意図的混入有害物質

通則35

医薬品への意図的な混入が報告されている有害物質については、必要に応じて、医薬品各条の[意図的混入有害物質の項](#)に混入の有無の管理要件を示す。当該物質は、原料・資材、製造工程、中間体又は最終製品の試験によって管理される。その試験の要否や頻度等は、品質リスクマネジメントの一環として構築される管理戦略に応じて、個々の医薬品において別に規定する。

- 医薬品各条の「純度試験」の後に「意図的混入有害物質」の記載を想定。
- 日局18原案作成要領に意図的混入有害物質の項の記載例を示し、日局17第一追補から導入予定。

無菌関連の用語の定義(1)

通則40

無菌とは、定められた方法で対象微生物が検出されないことをいう。
滅菌とは、被滅菌物の中の全ての微生物を殺滅又は除去することをいう。
無菌操作とは、無菌を維持するために管理された方法で行う操作をいう。

- 日局16において、無菌関連の用語は主として一般試験法 8. その他 8.01 滅菌法及び無菌操作法に記載がある。
- 日局17では既収載の記述の整合性を図るとともに、無菌、滅菌、無菌操作、最終滅菌法等の用語の関係を明確化することとした。
- 日局17において、一般試験法8.01の内容が通則及び製剤通則に規定されるため、8.01は削除した。

無菌関連の用語の定義(2)

製剤通則

(8) **無菌製剤とは**, 無菌であることを検証した製剤である。無菌製剤の基本的な製造法には, 最終滅菌法と無菌操作法がある。

最終滅菌法は, 製剤を容器に充填した後, 滅菌する方法をいう。本製造法では, 滅菌後の微生物の死滅を定量的に測定又は推測し, 通例, 適切な滅菌指標体を用いるなどして, 10^{-6} 以下の無菌性保証水準を担保する条件において行う。

無菌操作法は, 微生物の混入リスクを適切に管理する方法で, 原料段階又はろ過滅菌後から, 一連の無菌工程により製剤を製造する方法をいう。本製造法は, 通例, あらかじめ使用する全ての器具及び材料を滅菌した後, 環境微生物及び微粒子が適切に管理された清浄区域内において, 適切な操作法を用いて一定の無菌性保証が得られる条件で行う。

生薬総則、製剤総則

生薬総則<改正>

① 生薬総則1

生薬の医薬品各条の新規収載に伴い、生薬総則及び生薬試験法を適用する品目を追加した。

② 生薬総則4、5

生薬の性状の適否判定に関する記載を整備した。

製剤総則<改正>

[3] 製剤各条

① 3.1注射剤の非水性溶剤を、油性注射剤に用いる溶剤と親水性注射剤に用いる溶剤の2種類に分類した。

② 4.1透析用剤、6.1点眼剤及び7.1点耳剤について記載を整備した。

③ 11.7.貼付剤において、6.12 粘着力試験法及び6.13 皮膚に適用する製剤の放出試験法に適合する旨を追加した。

④ 11.7.1.テープ剤の英名からPlastersを削除し、Tapesのみとした。

一般試験法の新規収載・改正・削除①

| 項目 | 区分 |
|--|----|
| 2.21 核磁気共鳴スペクトル測定法 | 改正 |
| 2.46 残留溶媒（旧名称：残留溶媒試験法） | 改正 |
| 2.49 旋光度測定法 | 改正 |
| 2.52 熱分析法 | 改正 |
| 2.60 融点測定法 | 改正 |
| 2.64 糖鎖試験法 | 新規 |
| 2.65 色の比較試験法 | 新規 |
| 3.01 かさ密度及びタツプ密度測定法 | 改正 |
| 3.05 収着－脱着等温線測定法及び水分活性測定法 | 新規 |
| 5.01 生薬試験法 | 改正 |
| 5.02 生薬及び生薬を主たる原料とする製剤の微生物限度試験法 （旧名称：生薬の微生物限度試験法） | 改正 |
| 6.02 製剤均一性試験法 | 改正 |
| 6.05 注射剤の採取容量試験法 | 改正 |
| 6.06 注射剤の不溶性異物検査法 | 改正 |
| 6.12 粘着力試験法 | 新規 |
| 6.13 皮膚に適用する製剤の放出試験法 | 新規 |

一般試験法の新規収載・改正・削除②

| 項目 | 区分 |
|-----------------------|----|
| 8.01 滅菌法及び無菌操作法 | 削除 |
| 9.01 標準品 | 改正 |
| 9.21 容量分析用標準液 | 改正 |
| 9.22 標準液 | 改正 |
| 9.23 色の比較液 | 改正 |
| 9.41 試薬・試液 | 改正 |
| 9.42 クロマトグラフィー用担体／充填剤 | 改正 |
| 9.44 標準粒子等 | 改正 |

一般試験法の新規収載

2.64 糖鎖試験法

糖タンパク質医薬品等の解析に用いられる主な糖鎖試験法を示し、糖鎖の評価を行う上での留意点を記載した。

2.65 色の比較試験法

9.23 色の比較液に規定されている20種類の比較液に、欧州薬局方の規定を参考に色の一連の比較液37種類を追加するとともに、操作法を整備した上で一般試験法として収載した。

3.05 収着－脱着等温線測定法及び水分活性測定法

参考情報「固体－水間の相互作用：吸・脱着等温線と水分活性の測定」では、吸着、吸収、収着の表記が紛らわしいことがあったため、用語を見直すとともに一般試験法として収載した。

6.12 粘着力試験法

貼付剤の粘着力を測定する方法を示した。

6.13 皮膚に適用する製剤の放出試験法

皮膚に適用する製剤からの医薬品の放出性を測定する方法を示した。

一般試験法の改正(1)

2.21 核磁気共鳴スペクトル測定法

測定装置の磁場の大きさによって多重度が異なって観測される現象に関する考慮を追加した。

2.46 残留溶媒

通則34の規定に伴い、全面的な改正を行った。

2.49 旋光度測定法

市場に流通している装置の光源を考慮し、干渉フィルターを用いた光源の代替法も含め、装置の記載を追加した。また、装置の正確さの確認や旋光度による特性評価について記載を整備した。

一般試験法の改正(2)

2.52 熱分析法

国際調和の内容を取り込み、全面的な改正を行った。また、標準品名称を変更した(装置校正用シュウ酸カルシウム一水和物標準品)。

2.60 融点測定法

標準品名称を変更した(装置適合性確認用標準品)。

3.01 かさ密度及びタツプ密度測定法

かさ密度測定法の第2法の装置に引用していた規格番号が誤っていたため削除した。

5.01 生薬試験法

個別の重金属の量を測定(原子吸光、ICP-AES, ICP-MS)して適否を判断できることを追記した。

一般試験法の改正(3)

5.02 生薬及び生薬を主たる原料とする製剤の微生物限度試験法

タイトルを「生薬の微生物限度試験法」から改正し、4.05 微生物限度試験法(国際調和)との整合を図るとともに、生薬に特有の試験法を規定した。

6.02 製剤均一性試験法

表記の修正を行った。

6.05 注射剤の採取容量試験法

表記の修正を行った。

6.06 注射剤の不溶性異物検査法

国際的整合性の観点から白色光源の明るさの見直し、観察条件の追記を行った。

一般試験法の改正(4)

9.01 標準品

標準品の定義を改正するとともに、23個を追加、4個を削除し、9個の名称変更を行った。また、用途を付した標準品の名称を「○○○用××標準品」に統一した。

9.21 容量分析用標準液

1個を追加した。

9.22 標準液

2個を追加した。

9.23 色の比較液

本項の内容を拡充の上、2.65 色の比較試験法として収載したため、重複部分を省略し、「色の比較試験法〈2.65〉を準用する」とした。

一般試験法の改正(5)

9.41 試薬・試液

157 個を追加、33 個を改正（記載整備含まず）、3 個を削除した。

9.42 クロマトグラフィー用担体／充填剤

20 個を追加した。

9.44 標準粒子等

2.52 熱分析法の改正に伴い、不要となった熱分析用標準物質（ α -アルミナ、ニッケル）を削除した。

医薬品各条

<新規>

合計 76品目

化学薬品:50品目 抗生物質:9品目

生物薬品:4品目

添加物:3品目(カプセル2品目を含む)

生薬等:10品目

<改正>

合計 472品目(生薬等121品目を含む)

<削除>

合計 10品目

エストラジオール安息香酸エステル注射液、グリセオフルビン、グリセオフルビン錠、クロルフェニラミン・カルシウム散、シッカニン、血清性性腺刺激ホルモン、注射用血清性性腺刺激ホルモン、ビタミンA油カプセル、ヨーダミド、ヨーダミドナトリウムメグルミン注射液
(削除理由: 国内での医薬品としての流通実態がないため)

新規収載 医薬品各条(1)

アスコルビン酸・パントテン酸カルシウム錠

注射用アンピシリンナトリウム・スルバクタムナトリウム

アンピロキシカム

アンピロキシカムカプセル

イコサペント酸エチルカプセル

イソマル水和物

イルベサルタン

インターフェロン アルファ(NAMALWA)

インターフェロン アルファ(NAMALWA)

注射液

エプレレノン

エプレレノン錠

オザグレレルナトリウム注射液

ヒプロメロースカプセル

プルランカプセル

L-カルボシステイン錠

カンデサルタン シレキセチル・ヒドロク

ロロチアジド錠

シチコリン

シプロフロキサシン

シプロフロキサシン塩酸塩水和物

ジフロラゾン酢酸エステル

ジルチアゼム塩酸塩徐放カプセル

シルニジピン

シルニジピン錠

シロドシン

シロドシン錠

新規収載 医薬品各条(2)

注射用スペクチノマイシン塩酸塩
スルタミシリントシル酸塩錠
セファレキシン複合顆粒
注射用セフォペラゾンナトリウム・スルバクタムナトリウム
シロップ用セフポドキシム プロキセチル
タクロリムスカプセル
チクロピジン塩酸塩錠
ツロブテロール
ツロブテロール経皮吸収型テープ
テプレノンカプセル
テルビナフィン塩酸塩錠
ドキシサイクリン塩酸塩錠
トリエンチン塩酸塩

トリエンチン塩酸塩カプセル
L-乳酸ナトリウムリンゲル液
注射用パニペネム・ベタミプロン
バラシクロビル塩酸塩
バラシクロビル塩酸塩錠
ハロペリドール注射液
精製ヒアルロン酸ナトリウム注射液
精製ヒアルロン酸ナトリウム点眼液
ピオグリタゾン塩酸塩・グリメピリド錠
フェルビナクテープ
フェルビナクパップ
フルコナゾール注射液
シロップ用ホスホマイシンカルシウム

新規収載 医薬品各条(3)

ボリコナゾール
ボリコナゾール錠
ミグリトール
ミチグリニドカルシウム水和物
ミチグリニドカルシウム錠
メドロキシプロゲステロン酢酸エステル
モンテルカストナトリウム
モンテルカストナトリウム錠
モンテルカストナトリウムチュアブル錠
ランソプラゾール
ランソプラゾール腸溶性口腔内崩壊錠
ランソプラゾール腸溶カプセル
リバビリン
リバビリンカプセル
レボフロキサシン注射液

加味帰脾湯エキス
シンギ
タンジン
桃核承気湯エキス
トウジン
防已黄耆湯エキス
ボウショウ
無水ボウショウ
防風通聖散エキス
抑肝散エキス

原薬の国際調和に関する試行的な取組み

- 日米欧三薬局方検討会議(PDG)では試験法及び医薬品添加物各条を国際調和の対象としており、**原薬の医薬品各条は調和の対象外**。
- 今後、原薬の医薬品各条の国際調和に取り組む際の技術的、制度的な課題を検証するため、EPとUSP間で国際調和がはかられた具体的な事例である**モンテルカストナトリウム**を用いて、標準品の供給の実現可能性を含め、国際調和を考慮した原案審議を実施した。
- PDGで国際調和が検討されている一般試験法「クロマトグラフィー」のStage 3ドラフトの内容等を先行して取り入れた。
- 不純物標準品の設定、類縁物質の名称及び構造式の記載など、新しい方針を採用した。
- 現在、**シタグリプチンリン酸塩水和物及び同錠**の審議を通して、製剤の国際調和に関する試行的な取組みを実施中。

横断的な改正事項(1)

●医薬品各条(化学薬品等)の錠・カプセル等の製剤における製剤均一性

一般試験法6.02 製剤均一性試験法に基づき、有効成分含量25 mg 以上かつ有効成分の割合が質量比25%以上(200 mg 以上かつ70% 以上を除く)の個別承認品目が該当す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。

●医薬品各条(化学薬品等)の別名削除

承認書等には原則正名が用いられ、承認書等に用いられていない別名は原則不要であることから、不要な別名について削除した。(例:塩酸リゾチーム)

横断的な改正事項(2)

●医薬品各条(化学薬品等)の製剤の並び変更

同一原薬の製剤の収載順を、「製剤総則 製剤各条」の剤形順に並び替えた。

●医薬品各条(化学薬品等)から医薬品各条(生薬等)への移行

アヘン末、オリーブ油、カカオ脂、カルナウバロウ等の26品目を移行した。

●医薬品各条(化学薬品等)の本文記載中の試薬等名称変更

「塩酸～」のような試薬の記載を「～塩酸塩」に置換する記載整備をした。(例: 定量用塩酸ブホルミン → 定量用ブホルミン塩酸塩)

PDGの調和合意に基づく改正等

一般試験法

＜改正＞ 2.52 熱分析法

医薬品添加物各条

＜新規＞ イソマル水和物

＜改正＞ エタノール、無水エタノール、塩化ナトリウム、
コメデンプン、サッカリン、ゼラチン、
デンプングリコール酸ナトリウム、
ヒドロキシプロピルセルロース、ヒプロメロー
ス、ポリソルベート80、ポビドン、メチルセル
ロース

参考情報

＜改正＞ SDSポリアクリルアミドゲル電気泳動法

参考情報の新規収載・改正・削除①

| 項目 | 区分 |
|--|----|
| G1 医薬品の残留溶媒ガイドライン及び残留溶媒試験法の記載例 | 削除 |
| G2 固体－水間の相互作用：吸・脱着等温線と水分活性の測定 | 削除 |
| G3 SDSポリアクリルアミドゲル電気泳動法 | 改正 |
| 単糖分析及びオリゴ糖分析／糖鎖プロファイル法 | 新規 |
| バイオテクノロジー応用医薬品／生物起源由来医薬品の製造に用いる細胞基材に対するマイコプラズマ否定試験 | 改正 |
| 表面プラズモン共鳴法 | 新規 |
| G4 最終滅菌医薬品のパラメトリックリリース（旧名称：最終滅菌医薬品の無菌性保証） | 改正 |
| 消毒法及び除染法（旧名称：微生物殺滅法） | 改正 |
| 微生物迅速試験法 | 新規 |
| 非無菌医薬品の微生物学的品質特性 | 改正 |
| 保存効力試験法 | 改正 |

参考情報の新規収載・改正・削除②

| 項目 | 区分 |
|--|----|
| G5 核磁気共鳴(NMR)法を用いた定量技術と日本薬局方試薬への応用 | 改正 |
| 生薬及び生薬製剤のアフラトキシン試験法 | 新規 |
| 生薬及び生薬製剤の薄層クロマトグラフィー | 新規 |
| 生薬等の定量指標成分について | 新規 |
| 日本薬局方収載生薬の学名表記について | 改正 |
| G6 溶出試験装置の機械的校正の標準的方法 | 新規 |
| G7 医薬品包装における基本的要件と用語 | 新規 |
| G9 日本薬局方における標準品及び標準物質 | 新規 |
| G10 医薬品原薬及び製剤の品質確保の基本的考え方 | 新規 |
| 第十七改正日本薬局方における国際調和(旧名称:第十六改正日本薬局方における国際調和) | 改正 |
| 品質リスクマネジメントの基本的考え方 | 新規 |

参考情報G3 生物薬品関連の新規収載

単糖分析及びオリゴ糖分析／糖鎖プロファイル法

2.64 糖鎖試験法の一般試験法収載に伴い、関連情報を記載した。

表面プラズモン共鳴法

物質間の結合特異性や結合親和性の解析、試料中の目的物質濃度の測定に用いられる方法について概説し、留意点等を記載した。本法は抗体医薬などの解析に用いられる。

参考情報G4 微生物関連の新規収載

微生物迅速試験法

- 新たな細菌検出法、計数・計量法の原理と応用分野、利用に当たっての考慮すべき点を記載した。
- 短時間のうちに結果を得ることができるため、工程管理の新たな方法として活用が期待される。

製薬用水の品質管理

製造区域の微生物評価

無菌試験

微生物限度試験

保存効力試験

原材料受入試験など

参考情報G5 生薬関連の新規収載

生薬及び生薬製剤のアフラトキシン試験法

食品衛生法の規定などを参考に、定性用検査キットを使用する方法とHPLC/蛍光検出による定量試験法を記載した。

生薬等の定量指標成分について

多成分系である生薬等の特性を踏まえた定量指標成分含量測定の考え方等を記載した。

生薬及び生薬製剤の薄層クロマトグラフィー

現行の試験の実態やUVランプの適合性確認も含め、生薬等に対応した試験方法を記載した。

参考情報G6～G9の新規収載

G6 溶出試験装置の機械的校正の標準的方法

溶出試験装置の機械的校正を行うための標準的な方法と推奨される規定を記載した。

G7 医薬品包装における基本的要件と用語

医薬品包装に求められる基本的要件の具体的な例を記載するとともに、包装において用いられる用語及びその定義等について記載した。

G9 日本薬局方における標準品及び標準物質

標準品関連の基本用語の定義と解説、及び主として化学薬品で使用される標準品の、用途による分類、設定に関する要件、求められる品質評価項目、頒布及び使用上の注意などを記載した。

参考情報G10 その他の新規収載

医薬品原薬及び製剤の品質確保の基本的考え方

ICH Q6A/B で述べられている品質確保の考え方を参考情報に取り込むことで、日局の品質確保に対する考え方が最新の世界標準の考えに基づくものであることを明示した。

品質リスクマネジメントの基本的考え方

ICH Q9 で述べられている品質リスクマネジメントの考え方を参考情報に取り込むことで、日局でも品質リスクマネジメントの考え方を適用することが重要であることを明示した。

平成28年3月31日付薬生審査発0331第1号
審査管理課長通知
「第十七改正日本薬局方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」

12. 残留溶媒の管理等に係る取扱い

1 既に規格等において、残留溶媒に係る規定を設定しているもの
個別に設定されている規格等については変更を要しない。

2 新たに規格等を設定するもの

➤ クラス1溶媒の管理

それぞれの溶媒の濃度限度値以下で管理する場合には、軽微変更届出を行うこと。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は当局に相談。

やむを得ず濃度限度値を超えて管理する場合は、規格等の設定のための一変を行う。

➤ 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

それぞれの濃度限度値以下又は0.5%以下で管理する場合には、軽微変更届出を行うこと。

② オプション2の適用

それぞれの溶媒のPDE値以下又は50mg/日以下で管理する場合には、軽微変更届出を行うこと。PDE値を超え又は50mg/日を超える場合には、規格等を設定するための一変を行うこと。[PDE: Permitted Daily Exposure]

講演内容

1. 日本薬局方とは
2. 第十七改正における改正方針
3. 第十七改正日本薬局方の改正点
- 4. 日本薬局方の今後の課題**
5. MFに関連する最新情報

バイオ医薬品の増加に対する日局としての対応

生物薬品総則

遺伝子組換え技術や細胞培養技術の利用により製造されるペプチド、タンパク質等を有効成分とする医薬品の品質保証の基本原則の整備に向けて、生物薬品委員会を中心として議論を進めている。

抗体医薬品の収載に向けて

今後ますます新薬として抗体医薬品が承認されることが予想されるところ、抗体医薬品の薬局方への収載をどのように進めることが適切か検討する必要がある。

不純物(ICHガイドライン)への対応

ICH-Q3Dの適用を踏まえ、海外の薬局方は各条からの重金属試験を削除する方向で進めている。

- USP:2018年1月にGeneral Chapters <232> と<2232> を完全適用予定としている。
- EP:2017年1月までに各条からHeavy metals testを削除予定としている。



- ICH-Q3D対応済みで重金属試験が設定されていないような品目の原案をどのように日局に取り込むか今後の議論が必要
- 長期的にはICH-Q3Dの既存品への適用をどのように進めるかは大きな課題

日局のさらなる国際化に向けた対応(1)

PMDA国際戦略2015

ビジョンⅡ. 他国・地域との共通の利益の最大化

PMDAは、より有効で、より安全な医薬品・医療機器・再生医療等製品などを、より早く世界の患者に届けるため、世界各国とのコミュニケーションの更なる向上を図り、規制調和と協力を推進する。

戦略2 薬事規制の国際化と国際協力の推進

1) 日本薬局方の国際化の推進

- ①日米欧三薬局方検討会議（PDG）を通じて、日米欧の薬局方の国際調和を更に進める。
- ②最新の科学に基づく品質保証の考え方を積極的に日本薬局方に取り込み、他国・地域における日本薬局方の参照薬局方化を推進し、国際的に流通する医薬品の品質の向上に貢献する。

日局のさらなる国際化に向けた対応(2)

日局英文版発行スケジュール

| | 日本語版 | 英文版 | ラグタイム |
|--------------|------------|------------------|-------|
| JP16 | 平成23年3月24日 | 平成24年2月24日 公開 | 11ヶ月 |
| JP16 第一追補 | 平成24年9月27日 | 平成25年4月22日 公開 | 7ヶ月 |
| JP16 第二追補 | 平成26年2月28日 | 平成26年9月2日 公開 | 6ヶ月 |
| JP17 | 平成28年3月7日 | 平成28年9月公開 目標 | 目標6ヶ月 |



日局のさらなる国際化に向けた対応(3)

日局英文版HPの充実化の試み

- ・日局英文版の掲載
- ・新規収載品目のパブリックコメントを日本語と同月実施(2015.6～日局17第一追補収載分)
- ・新規収載品目で使用するカラム情報の公開(2016.3～)

→PMDA 英文版HPを参照

<https://www.pmda.go.jp/english/rs-sb-std/standards-development/jp/0009.html>

Navigation for each of you
Our recommended contents

- Navigation of each product type
- for Regulatory authorities
- for Healthcare professionals
- for Academia
- for Business

Add this page to "Favorite pages" Print the text

Home > Regulatory Science/The Science Board/Standard Development > Standard Development > Japanese Pharmacopoeia

Regulatory Science/The Science Board/Standard Development

- Regulatory Science
- The Science Board
- Standard Development
 - Outline
 - Projects Across Multi-Offices in PMDA
 - Japanese Pharmacopoeia**
 - JP Editions and Supplements
 - JP FAQ
 - JP Secretariat
 - Pharmacopoeial Harmonization
 - JP Drafts**

Japanese Pharmacopoeia

About JP

- JP History and Legal Status
- PMDA and JP
- Main Policies on the Preparation of JP
- Establishing JP
- Schedule of JP Publication

JP Editions and Supplements

JP FAQ

JP Secretariat

Pharmacopoeial Harmonization

JP Drafts

**JP:
COMPLETELY
FREE CHARGE**

**USP: \$850.00
EP: €675.00**

日局に関する情報提供 (PMDA 日本語ウェブサイト)

承認審査関連業務

安全対策業務

健康被害救済業務

レギュラトリーサイエンス・基準作成調査・日本薬局方

国際活動 (ICH・IMDRF・HBD)

新着情報

レギュラトリーサイエンス・基準作成調査・日本薬局方

レギュラトリーサイエンス推進業務

レギュラトリーサイエンス推進業務の概要

詳細な情報はこちらからごらんください

研究推進業務

連携大学院制度

革新的医薬品・医療機器・再生医療製品実用化促進事業

科学委員会運営業務

科学委員会運営業務の概要

詳細な情報はこちらからごらんください

科学委員会

科学委員会専門部会(第2期)

科学委員会専門部会(第1期)

基準作成調査業務

基準作成調査業務の概要

詳細な情報はこちらからごらんください

日本薬局方関連業務

医療機器基準

横断的基準作成プロジェクト

ガイダンス・ガイドライン

レギュラトリーサイエンス・基準作成調査・日本薬局方

調達情報

シンポジウム ワークショップ

パブリックコメント

医薬品・医療機器安全性の

日局関係はココから

パブリックコメント
> 基準作成調査業務
> 日本薬局方関係 (or PDG関係)

日局のさらなる国際化に向けた対応(4)

第7回世界薬局方会議と日局130周年記念シンポジウム

- 平成28年9月13-14日にWHOとMHLW/PMDAの共催で第7回世界薬局方会議をPMDAにて開催予定(非公開)。
- WHOのGood Pharmacopoeial Practice作成について議論するとともに、各国薬局方との情報交換を予定。

9月15日に上記会議参加者の出席も得て、公開にて日局130周年記念シンポジウムを灘尾ホールで開催予定

<https://www.pmda.go.jp/rs-std-jp/symposia/0006.html>

第十七改正日本薬局方第一追補について

原案作成スケジュール

平成27年～29年(総合機構)

局方原案審議委員会



総合機構 意見募集 平成27年6月、9月、12月、平成28年3月、6月、9月



平成29年3月 厚生労働省へ日局原案報告(予定)

平成29年(厚生労働省)

薬事・食品衛生審議会 日本薬局方部会



厚生労働省 意見募集



平成29年9月 告示(予定)

講演内容

1. 日本薬局方とは
2. 第十七改正における改正方針
3. 第十七改正日本薬局方の改正点
4. 日本薬局方の今後の課題
5. MFに関連する最新情報

後発医薬品の添付資料に関する通知

医療用医薬品の承認申請の際に添付すべき資料の取扱いについて
(平成28年3月11日付け審査管理課長通知:薬生審査発0311第3号)

- 平成29年3月1日以降に行われる医薬品(後発医薬品等)の承認申請については、承認申請に際して添付すべき資料は、平成13年6月21日付け医薬審発第899号厚生労働省医薬局審査管理課長通知「新医薬品の製造販売の承認申請に際して承認申請書に添付すべき資料の作成要領について」に示された「コモン・テクニカル・ドキュメント(国際共通化資料)」(以下「CTD」という。)に従って、編集すること。

当該通知に基づき、平成29年3月1日以降の承認申請品目に関連するMFについては、同様にCTD形式に対応できるように、十分な準備をしておくことをお願いします。

後発医療用医薬品の製造販売承認申請時 における添付資料のチェックリスト

一部抜粋

| 大項目 | 中項目 | 小項目 | 留意事項 | 確認用 ¹⁾ |
|-----|------------------------------|-----|--|-------------------|
| 93 | 2.3.S 原薬 | | 先発製剤と異なる特定の性質等（結晶形、水和物/無水物、その他溶媒和物）の原薬を使用する場合、別に項目を立てた上で、その根拠となるデータを提出したか。 | |
| 94 | 2.3.S 原薬 | | 複数購買により、個々の原薬で類似物質、残留溶媒、粒子径等の設定が異なる場合、別に項目を立てた上で、個々の規格値、試験方法等の妥当性、及び根拠となるデータを提出したか。 | |
| 95 | 2.3.S.2 製造 | | MF内に複数の製造方法・製造場所があり、いずれか一方しか引用しない場合、どちらを引用するか記載したか。 | |
| 96 | 2.3.S.2 製造 | | MF記載の製造所以外で原薬保管を行う製造所がある場合、それらを漏れなく記載したか。 | |
| 97 | 2.3.S.2 製造 | | 原薬の規格及び試験方法への適合を原薬の製造所において担保している場合、試験を行う製造所名を記載したか。 | |
| 98 | 2.3.S.2 製造 | | 反応工程数の妥当性について説明したか（塩交換や精製工程は反応工程に含まない）。 | |
| 99 | 2.3.S.3 特性 | | 結晶多形が存在する場合、先発製剤と同じ結晶形であるか否かについて、平成23年6月16日付け薬食審査発0616 第1号「異なる結晶形等を有する医療用医薬品の取扱いについて」に基づき、根拠データと共に記載したか。 | |
| 100 | 2.3.S.3 特性 | | 必要に応じて、金属不純物、変異原性不純物の製造工程における挙動等を記載すること。 | |
| 101 | 2.3.S.4 原薬の管理 | | 規格が別紙規格であって、その内容が海外公定書を元としている場合、その旨を記載したか。 | |
| 102 | 2.3.S.4 原薬の管理 | | 申請する原薬の規格とMFの規格の相違を説明し、製剤の製造所が規格の担保を行っている場合は、2.3.S.4に規格の項を立てて記載したか。 | |
| 103 | 2.3.S.4 原薬の管理 | | ミスデム再現性の繰り返し回数は、原則6回となっているか。また、6回としない場合にはその説明及び根拠資料を添付したか。 | |
| 104 | 2.3.S.4 原薬の管理 | | 複数購買による原薬それぞれのMFに記載された類似物質や残留溶媒の設定がそれぞれ異なる場合で、製造販売業者が一つの規格、試験方法に合わせる場合、その旨を記載したか。 | |
| 105 | 2.3.S.4 原薬の管理 | | ICH Q3Cでクラス分類されていない溶媒を使用する場合、その残留溶媒の許容限度値について、根拠となるデータを記載したか。 | |
| 106 | 2.3.S.4 原薬の管理 | | 残留溶媒について、ICHガイドラインの規格値及び実測値等を踏まえて設定しているか。 | |
| 107 | 2.3.S.4 原薬の管理 | | 別紙規格の項を立てた場合、または日局規格においても別に規定する試験項目を立てた場合、承認申請書に記載する規格及び試験方法を省略せずに記載したか。 | |
| 108 | 2.3.S.4 原薬の管理 | | 別紙規格の照会対応を、原薬メーカーまたは製剤メーカーのどちらが対応するか記載したか。 | |
| 109 | 2.3.S.4 原薬の管理 | | 個々の類似物質の由来（原因、反応工程含む）を記載したか。又は、2.3.S.3特性に「不純物」の項を立てて記載することでも良い。 | |
| 110 | 2.3.S.4.3 試験方法（分析方法）のバリデーション | | ICH Q2Aの項目から不要とした場合は、不要とする理由を記載したか。 | |
| 111 | 2.3.S.4.3 試験方法（分析方法）のバリデーション | | 判定基準値のほか、チャートや検討範囲等の要約を記載したか。 | |
| 112 | 2.3.S.4.4 ロット分析 | | 申請用検体3ロットのロット番号、製造年月日、用途を記載したか。 | |
| 113 | 2.3.S.4.4 ロット分析 | | 残留溶媒について、原薬製造所毎にロット分析結果を記載したか。 | |
| 114 | 2.3.S.4.4 ロット分析 | | 日局原薬を含め、ロット分析結果を記載したか。なお、複数原薬を使用する場合には、各原薬毎にロット分析結果を提出したか。 | |
| 115 | 2.3.S.5 標準物質又は標準物質 | | 標準物質の確認試験にNMRを設定する場合、その帰属表を添付したか。 | |
| 116 | 2.3.S.5 標準物質又は標準物質 | | 標準物質を精製する場合には、当該工程の妥当性について記載したか。 | |
| 117 | 2.3.S.7 安定性 | | 安定性データ、リテスト期間及びその設定根拠を記載したか。 | |

日本のMF登録の説明と注意点について

・MF登録に関する基本事項は下記のスライドを参照

CPhI Korea 2015講演資料(日薬貿サイト掲載)

<http://www.japta.or.jp/shiryō/cphi/>

PMDA 英文版HP のMF関連ページ

<https://www.pmda.go.jp/english/review-services/reviews/mf/0001.html>

国内管理人・製造販売業者との十分な連携をお願いします。

皆様のご協力により、第十七改正
日本薬局方の作成を円滑に進め
ることができました。

厚く御礼申し上げます。