

日本薬局方の改正について

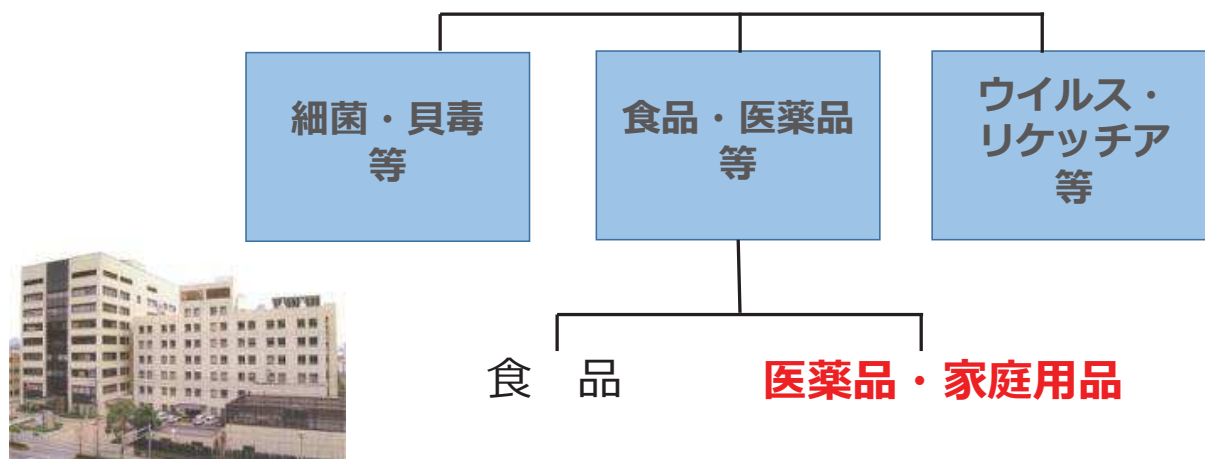
県立総合技術研究所 保健環境センター
保健研究部 伊達英代

保健環境センターの紹介

保健環境センター 保健研究部



人の健康に係る試験検査・調査研究を行っています。



保健研究部：医薬品等

1. 医薬品等の検査

県内で生産された医薬品等，医薬部外品(殺虫剤，浴用剤など)，化粧品，医療用具の有効性や安全性を確保するために，成分試験，規格試験などの検査を行なっています。

2. 家庭用品の検査

市販の家庭用品（おしめ，下着，寝具などの繊維製品，家庭用洗剤，家庭用エアゾル製品など）について，有害物質の検査を行なっています。

3. 医薬品等の製造業に対する分析技術指導

知事が承認する医薬品などの製造承認審査に関し，規格及び試験方法等が適切かどうか検討を行なっています。

また，県内の医薬品等製造業の品質管理担当者に対するバリデーション及び分析技術の指導も行なっています。

日本薬局方とは

日本薬局方とは

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

第41条 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前面にわたって薬事・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。

日本薬局方とは

平成28年3月7日厚生労働省告示第64号 第十七改正日本薬局方

平成29年12月1日厚生労働省告示第348号 第十七改正日本薬局方 第一追補

令和元年6月28日厚生労働省告示第49号 第十七改正日本薬局方 第二追補

(5年毎の全面改正の間に2度の追補改正)



令和3年6月7日厚生労働省告示第220号 第十八改正日本薬局方

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（昭和35年法律第145号）第41条第1項の規定に基づき、日本薬局方（平成28年厚生労働省告示第64号）の全部を改正する告示

第十八改正日本薬局方作成基本方針

2016年8月25日 薬事・食品衛生審議会答申

1. 日本薬局方の役割と性格 **－公的・公共・公開の医薬品品質規範書－**
 - 学問・技術の進歩と医療需要に応じて、我が国の医薬品の品質を適正に確保するために必要な規格・基準及び標準的試験法等を示す**公的**な規範書
 - 薬事行政，製薬企業，医療，薬学研究，薬学教育などに携わる多くの医薬品関係者の知識と経験を結集して作成されたものであり、それぞれの場で関係者に広く活用されるべき**公共**のもの
 - 作成過程における透明性ととともに、国民に医薬品の品質に関する情報を開示し、説明責任を果たす役割が求められる**公開**の書
 - 加えて、我が国における保健医療上重要な医薬品の一覧となるとともに、国際社会の中においては、国レベルを越えた医薬品の品質確保にむけ、先進性及び国際的整合性の維持・確保に応分の役割を果たし、貢献することも求められている。

第十八改正日本薬局方作成基本方針

2016年8月25日 薬事・食品衛生審議会答申

2. 作成方針 – 日本薬局方改正の5本の柱 –

十七改正作成基本方針では。。。

(3) 国際化の推進

- (1) 保健医療上重要な医薬品の全面的収載
- (2) 最新の学問・技術の積極的導入による質的向上
- (3) **医薬品のグローバル化に対応した国際化の推進**
- (4) 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
- (5) 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

第十八改正日本薬局方の構成

- | | |
|------------------|-----------------------------------|
| 1. 通則 | 共通する事項の規定 (1増3改) |
| 2. 生薬総則 | 生薬に共通する事項の規定 |
| 3. 製剤総則 | 製剤通則, 製剤包装通則,
製剤各条
生薬関連製剤各条 |
| 4. 一般試験法 | 8 カテゴリー (1増10改) |
| 5. 医薬品各条 | (2,008品目→2,033品目) |
| 6. 参照紫外可視吸収スペクトル | |
| 7. 参照赤外吸収スペクトル | |
| 8. 参考情報 | 7増1減3改 |
| 9. 附録 | |

改正部分について

1. 通則：1増3改

通則1及び2 第十八改正に合わせて局方の名称の記載を整備

通則8 原子量表の改正

「日本薬局方の医薬品名，又は物質名の次に()で分子式又は組成式を付けたものは，化学的純物質を意味する。日本薬局方において用いる原子量は，~~2010年国債原子量表による。~~**日本薬局方において用いる原子量は，2015年国際原子量表－原子量表(2017)(日本化学会原子量専門委員会)による。ただし，2015年国際原子量表において原子量が変動範囲で示される元素の原子量は，2007年国際原子量表－原子量表(2010)(日本化学会原子量専門委員会)による。**

また，分子量は，小数第2位までとし，第3位を四捨五入する。」

通則34 **新規** (元素不純物試験の一般試験法収載に伴う追加)

「日本薬局方の製剤は，原則として**一般試験法の〈2.66〉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。」

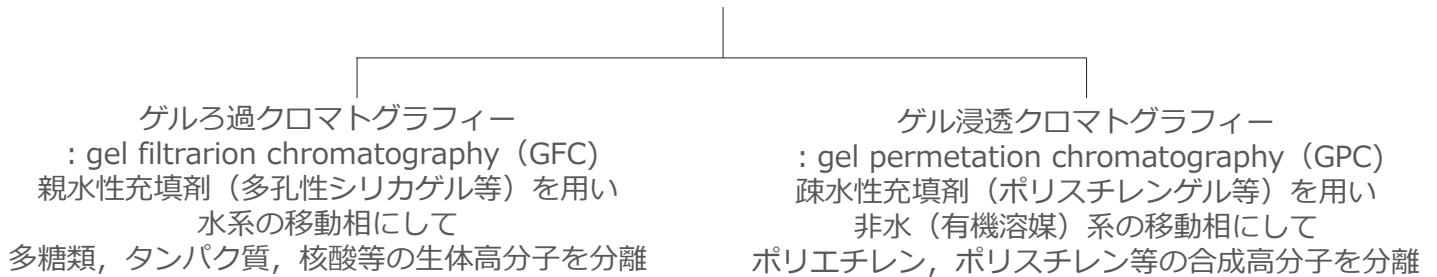
⇒ICH-Q3D (医薬品の元素不純物ガイドライン) の施行

〈2.06〉 サイズ排除クロマトグラフィー 新規

溶液中の分子をそのサイズに応じて分離する手法

多糖類，核酸，タンパク質及び化学合成ポリマーなどの高分子化合物の分子量の確認，分子量分布の確認及び純度の試験などに使用される。

サイズ排除クロマトグラフィー：Size exclusion chromatography (SEC)
(=分子ふるいクロマトグラフィー：molecular sieve chromatography)



〈2.06〉 サイズ排除クロマトグラフィー 新規

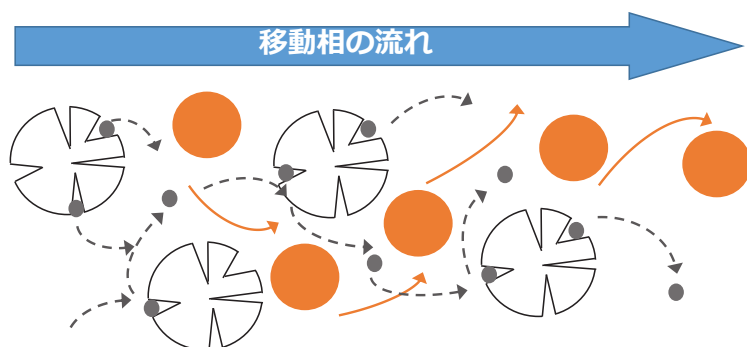
被検成分は，カラムの充填剤に存在する細孔への入りやすさに基づいて分離される。


大きいサイズの子

細孔に入らずに充填剤粒子間の空隙を通り速やかに移動
クロマトグラムのカラムに保持されない成分の保持容量(V_0)の位置に溶出


小さいサイズの子

内部に浸透するので溶出が遅くなる
あるサイズよりも小さい分子は，一様に，完全浸透する成分の保持容量(V_t)の位置に溶出



〈2.46〉 残留溶媒 改正

令和元年12月20日 薬生薬審発1220第9号

「医薬品の残留溶媒ガイドラインの改正について」の廃止について

平成 31 年 3 月 18 日付け薬生薬審発 0318 第 1 号厚生労働省医薬・生活衛生局医薬品審査管理課長通知「医薬品の残留溶媒ガイドラインの改正について」（以下「改正通知」という。）により、**エチレングリコール**の Permitted Daily Exposure（以下「PDE 値」という。）及び濃度限度値を改正したところです。今般、医薬品規制調和国際会議（ICH）による更なる調査により、**PDE 値及び濃度限度値が改正通知前の値に訂正**されたことから、改正通知を廃止します。

表2.46-2 クラス2の溶媒のうち エチレングリコール
PDE値 3.1→6.2(mg/day) 濃度限度値 310→620(ppm)
十七改正の時の規格に戻った

PDE値：医薬品中に残留する溶媒の1日あたりに摂取が許容される最大量
濃度限度値：1日に服用される製剤の量を10 gと仮定した場合
 $1000 \times \text{PDE (mg/day)} / \text{服用量 (g/day)}$ で計算

〈2.48〉 水分測定法 改正

① 水分測定用溶媒選択の柔軟化

十七改正では、

○ 溶媒の規程
クロロホルム、メタノール、炭酸プロピレン、ジエチレングリコールモノエチルエーテル、ピリジン、イミダゾール の6種のみ規程



十八改正

「（上記溶媒）など、又はこれらの混合物を用いることができる」

○ 調整法 1/2/3の3種のみ



「適切に調製された水分測定用試液を用いる」

② 水分測定用試液標定における水投入量の幅記載

水分測定用試液の力価に関係なく、
標定時の水の投入量は**約30mg**と規定



水の投入量が「**5~30mg**」となったため、測定用試液の力価に応じた投入量の調整が可能

〈2.48〉 水分測定法 改正

- ③ 電量滴定法における水（ H_2O ）1mg に対応する電気量（C/mg）を 10.72 から **10.71** に変更した。

$$\frac{\text{水（H}_2\text{O）1mg に対応する電気量（C/mg）}}{=} \frac{\text{ファラデー定数}}{\text{水（H}_2\text{O）1モルの質量}}$$

水（ H_2O ）1モルの質量（g）	水（ H_2O ）1mg に対する電気量（C/mg）
18	10.72
18.01528	10.71

〈2.48〉 水分測定法 改正

- ④ 「測定の適合性」の実施
⇒『1.4測定の適合性』『2.4測定の適合性』『3.水分気化装置の利用及び測定の適合性』が追加
- **試験条件を変更する際**
（電極などの装置構成，水分測定用の溶媒・試液の種類を変更等）
 - **又は必要に応じて定期的に**
適切な測定の適合性試験を行い，
各装置／試薬システムの妥当性を検証する。⇒**水分回収試験**

〈2.51〉 導電率測定法 改正

① 前文の最後に

「三薬局方の調和合意に関する情報については、独立行政法人医薬品医療機器総合機構のウェブサイトに掲載している。」を追記。

② 「5. 温度補償」を調和文書の原文に沿った記載整備

液体の導電率は、温度に依存するため、導電率の測定には、別に規定される場合を除き、通常、温度補償が必要である。適切な温度補償アルゴリズムにより、導電率の変化は、温度変化ではなく濃度変化に起因するとみなすことができる。導電率測定は、測定は、~~通常25℃で行う。~~
⇒通常25℃を基準としている。一般的な形式の温度補償(線形)には、式(4)が用いられる。

…中略…

精製水のような導電率が低い⇒機器の洗浄用あるいはリンス用に精製された水のように導電率が低い(10 μS/cm未満)場合には、二重温度補償が必要である。一つは、水の固有の導電率のためで、他方は、水に含まれる他のイオン種のためのものである。

…以下略…

〈2.66〉 元素不純物 改正

十七改正
第二追補

一般試験法
〈2.66〉 元素不純物試験法

参考情報

G1「製剤中の元素不純物の管理」
(ICH-Q3Dガイドラインに相当)

統 合

十八改正

一般試験法
〈2.66〉 元素不純物

+

新規通則 34

日局医薬品各条における**ICH-Q3D**の適用

ICH-Q3D 医薬品の元素不純物ガイドライン

ICH：医薬品規制調和国際会議

- 医薬品の承認審査や市販後安全対策等の国際調和を図るために設立。日本、米国、EU、スイス、カナダの規制当局と日本、米国、EUの製薬業界団体を中心に構成。
現在のICHは、1989年に設立されたICH（日米EU医薬品規制調和国際会議）が、2015年10月に組織改正されたもの。
- 新医薬品の承認申請資料関連規制等の国際調和を図ることにより、承認申請に要するデータの国際的な相互受け入れを実現し、承認審査の迅速化を図るとともに、新医薬品の研究開発を促進し、優れた医薬品をより早く患者の元に届けることを目的としている。
- ICHの成果はガイドラインとして示され、これを参加各国が国内規制等に取り込むことにより、国際調和が実施される。（非ICH国もガイドラインを使用できる。）

ICH-Q3D 医薬品の元素不純物ガイドライン

ICH-Q3D 医薬品の元素不純物ガイドライン

- ICH Q9（品質リスクマネジメント）に記載されているリスクマネジメントの原則を用いて製剤中の元素不純物を評価し、管理するプロセスを示すもの。
このプロセスは、製剤中の元素不純物を制限するための、リスクに基づいた管理戦略を策定する上での基盤を提供する。

コード	名称	ステップ	通知日
Q3D	医薬品の元素不純物ガイドライン	ステップ5	2015.9.30
Q3D (R1)	「医薬品の元素不純物ガイドライン」改正	ステップ5	2020.6.26
Q3D (R2)	「ICH-Q3D (R2)：医薬品の元素不純物ガイドライン（案）」に関するご意見・情報の募集について	ステップ3	2020.11.17

ステップ5：各極における国内規制への取入れ

ステップ3：各極におけるガイドライン案に対する意見聴取、寄せられた意見に基づくガイドライン案の修正

〈2.66〉 元素不純物 改正

I. 製剤中の元素不純物の管理

1.はじめに

2.適用

- 製剤に適用
- 精製されたタンパク質及びペプチド(遺伝子組換え又は非組換え細胞培養発現系により製造されるタンパク質やペプチドを含む), それらの誘導體
- 合成されたペプチド, ポリヌクレオチド及びオリゴ糖類を含有する製剤

<適用外: 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, アレルゲン抽出物, 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>

3. 経口製剤, 注射剤及び吸入剤における元素不純物のPDEとリスクによる分類

4. 元素不純物のリスクアセスメント及び管理

5. PDE値と濃度限度値との間の換算

6. スペシエーション及びその他の検討事項

7. 分析手順

8. ライフサイクルマネジメント

〈2.66〉 元素不純物 改正

II. 元素不純物試験法

元素不純物のレベルを評価するための二つの分析手順(手順1及び2)とバリデーション要件

1. 試料調製法 ⇒ 適切な調製方法を選択する

未処理試料: 液体あるいは溶媒を加えることなく測定可能な試料に用いられる。

水溶液: 試料が水性溶媒に可溶な場合に用いる。

有機溶媒溶液: 試料が有機溶媒に可溶な場合に用いる。

分解処理溶液: 被験試料が水にも有機溶媒にも溶解しない場合に用いる。

被験試料の分解には, 密閉容器内分解法又はそれに類似した方法を用いる。

2. 分析手順1及び2

分析手順1: 誘導結合プラズマ発光分光分析法(ICP-AES又はICP-OES)による検出が適した元素不純物に適用。

分析手順2: 誘導結合プラズマ質量分析法(ICP-MS)による検出が適した元素不純物に適用。

〈2.66〉 元素不純物 改正

Ⅱ. 元素不純物試験法

3. 分析法のバリデーション要件

すべての分析法は以下に示すバリデーション要件に従ってバリデートされ、許容範囲にあることが示されなければならない。

3.1. 限度試験の手順

3.1.1. 検出感度 3.1.2. 特異性

3.1.3. 機器分析法における精度(併行精度)

3.2. 定量試験の手順

3.2.1. 真度 3.2.2. 精度 (併行精度及び室内再現性) 3.2.3. 特異性

3.2.4. 範囲及び直線性 3.2.5. 定量限界

4. 用語

〈2.52〉 熱分析法

〈4.06〉 無菌試験法

通則49に従い、「◆◆」「◇◇」に係る表示を整備

日本薬局方 (JP) , 欧州薬局方 (EP) 及び米国薬局方 (USP) (以下「三薬局方」という。) での調和合意に基づき規定した一般試験法及び医薬品各条については、それぞれの冒頭にその旨を記載する。

また、それぞれの一般試験法及び医薬品各条において三薬局方で調和されていない部分は「◆◆」又は「◇◇」で囲むことにより示す。

「◆◆」：ブラックダイヤモンド記号

調和の対象とされた項中、非調和とすることとした項 (non-harmonized attributes / provisions) の該当箇所

「◇◇」：ホワイトダイヤモンド記号

調和の対象とされた項以外に独自に規定することとした項 (local requirement) の該当箇所

〈5.01〉 生薬試験法 改正

定量NMRのSN比の定義を追加及びその他、記載整備

〈9.62〉 計量器・用器 改正

計量器は日本薬局方における試験において、計量に用いる器具又は機械である。
用器は日本薬局方における試験において、その条件をなるべく一定にするために定めた器具である。

十七改正まで

- 化学用体積計
全量フラスコ(メスフラスコ), 全量ピペット, ピストン式ピペット, ビュレット及びメスシリンダーは日本工業規格*に適合したものをを用いる。

*平成30年「不正競争防止法等の一部を改正する法律」が可決成立し、工業標準化法が一部改正されて“産業標準化法”に変わり、日本工業規格 (JIS) が 日本産業規格 (JIS) に名称変更。

十八改正

- 化学用体積計
全量フラスコ(メスフラスコ), 全量ピペット, ピストン式ピペット, ビュレット及びメスシリンダーは日本産業規格に適合したものをを用いる。

ガラス製体積計で日本産業規格に体積の許容誤差として**クラスA**の規定がある場合は、その規格に適合したものをを用いる。なお、国際機関が発行した適切な国際規格のガラス製体積計**クラスA**の体積の許容誤差に適合したものをを用いることもできる。

JIS R 3505-1994 ガラス製体積計許容誤差一覧表

JIS R 3505-1994 ガラス製体積計

この規格は、体積計に受け入れられた液体（受用）又は体積から排出した液体（出用）の体積を測定するガラス製の体積計のうち、**ビュレット、メスピペット、全量ピペット、全量フラスコ、首太全量フラスコ、メスシリンダー及び乳脂計**（以下、体積計という。）について規定

全量フラスコ（メスフラスコ）



体積の許容誤差	呼び容量								
	5mL	10mL	20mL	25mL	50mL	100mL	200mL	250mL	300mL
クラスA	±0.025	±0.025	±0.04	±0.04	±0.06	±0.1	±0.15	±0.15	±0.25

JIS R 3505-1994 ガラス製体積計許容誤差一覧表

メスピペット



体積の許容誤差	呼び容量								
	0.1-0.5mL	1mL	2mL	3mL	5mL	10mL	20mL	25mL	50mL
クラスA	±0.005	±0.01	±0.015	±0.03	±0.03	±0.05	±0.1	±0.1	±0.2

全量ピペット (ホールピペット)



体積の許容誤差	呼び容量								
	0.5mL以下	2mL以下	5mL以下	10mL以下	20mL以下	25mL以下	50mL以下	100mL以下	200mL以下
クラスA	±0.005	±0.01	±0.015	±0.02	±0.03	±0.03	±0.05	±0.08	±0.1

参考情報

- 医薬食品局長通知により、**日本薬局方を補足する重要情報**として位置付けられているもの。
- 参考情報を日本薬局方と一体として運用することにより、日本薬局方の質的向上や利用者の利便性の向上に資することができる。
- 参考情報については、
 - ア. 通則等での重要事項の解説又は補足
 - イ. 先端技術応用医薬品等の品質評価に必要な新試験法の収載
 - ウ. 国際調和事項の局方収載状況
 - エ. 医薬品の品質確保に必要な情報

を中心に収載することとする。

第十八改正日本薬局方の構成

- | | |
|----------------------------|-----------------------------------|
| 1. 通則 | 共通する事項の規定 (1増3改) |
| 2. 生薬総則 | 生薬に共通する事項の規定 |
| 3. 製剤総則 | 製剤通則, 製剤包装通則,
製剤各条
生薬関連製剤各条 |
| 4. 一般試験法 | 8 カテゴリー (1増10改) |
| 5. 医薬品各条 (2,008品目→2,033品目) | |
| 6. 参照紫外可視吸収スペクトル | |
| 7. 参照赤外吸収スペクトル | |
| 8. 参考情報 | 7増1減3改 |
| 9. 附録 | |

厚生労働省告示

参考情報の改正

十七改正第二追補

- G1. 理化学試験関連
- G2. 物性関連
- G3. 生物薬品関連
- G4. 微生物関連
- G5. 生薬関連
- G6. 製剤関連
- G7. 医薬品包装関連
- G8. 水関連**
- G9. 標準品関連
- G10. その他

(水関連のカテゴリーを廃止し「GZ. その他」に含める。)

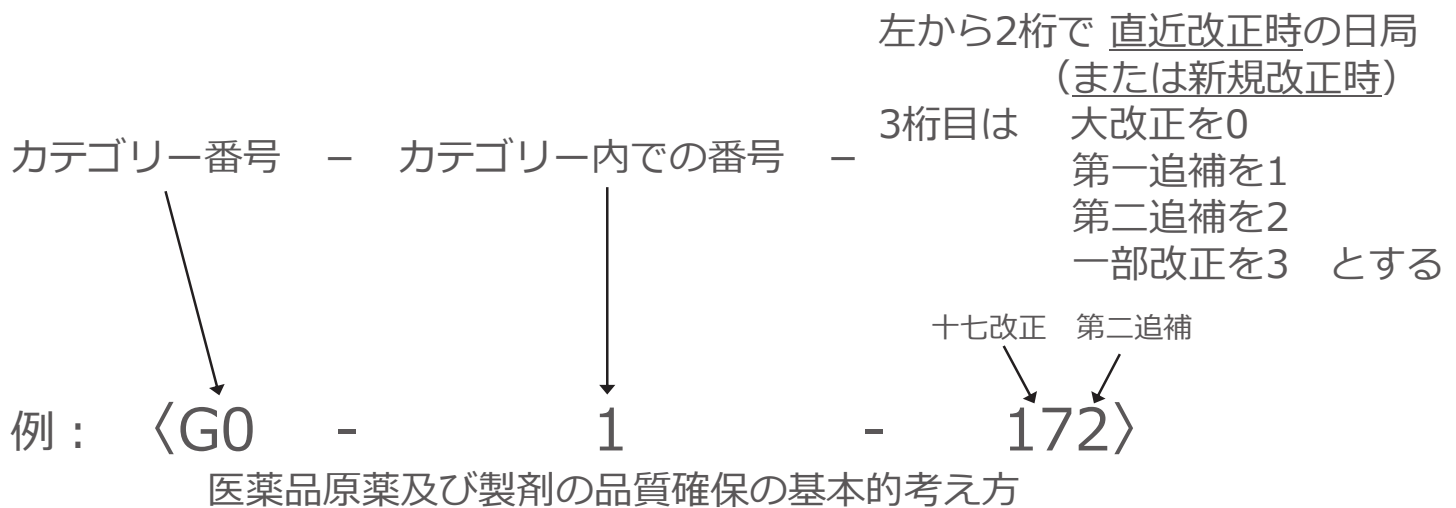
十八改正

- G0. (新設) 医薬品品質に関する基本事項**
- G1. 理化学試験関連
- G2. 物性関連
- G3. 生物薬品関連
- G4. 微生物関連
- G5. 生薬関連
- G6. 製剤関連
- G7. 容器・包装関連
- G8. 標準品関連
- GZ. (新設) その他**

(新規カテゴリーを「G9.」以降に追加する可能性を考慮)

参考情報の固有番号

分かりやすさの観点から、参考情報ごとに固有番号を付与。



参考情報 G0 (新設)

G0. (新設) 医薬品品質に関する基本事項

- 旧G10 ⇒ <G0-1-172> 医薬品原薬及び製剤の品質確保の基本的考え方
- 旧G10 ⇒ <G0-2-170> 品質リスクマネジメントの基本的考え方
- 旧G10 ⇒ <G0-3-172> 化学合成される医薬品原薬及び
その製剤の不純物に関する考え方
- 旧G10 ⇒ <G0-4-171> 医薬品の安定性試験の実施方法
- 旧G7 ⇒ <G0-5-170> 医薬品包装における基本的要件と用語
- 旧G10 ⇒ <G0-6-172> クオリティ・バイ・デザイン(QbD), 品質リスクマネジメント(QRM)
及び医薬品品質システム(PQS)に関する用語集

参考情報 G1及びG3

G1. 理化学試験関連

「製剤中の元素不純物の管理」を削除

⇒ 一般試験法「2.66 元素不純物」に統合

G3. 生物薬品関連

<G3-1-180> バイオテクノロジー応用医薬品（バイオ医薬品）の
品質確保の基本的考え方 **新規**

⇒ ICH Q8～Q11のガイドライン及びQ5A～Q5E及びQ6Bガイドライン推奨事項に基づき、特にバイオ医薬品に特有の要素を中心とした品質確保の基本的考え方

< G3-7-180 > キャピラリー電気泳動法 **改正**

⇒ 日米欧三薬局方で修正が合意された内容の反映及び記載整備

参考情報 G4

G4. 微生物関連

< G4-2-180 > 微生物試験に用いる培地及び微生物株の管理 **新規**

⇒ 管理における留意事項

< G4-4-180 > エンドトキシン試験法と測定試薬に

遺伝子組換えタンパク質を用いる代替法 **新規**

⇒ エンドトキシン試験法〈4.01〉及び遺伝子組換えタンパク質を利用したエンドトキシン測定試薬を用いてエンドトキシンを測定する際の留意点

参考情報 G5及びG6

G5. 生薬関連

< G5-1-180 > 日本薬局方収載生薬の学名表記について 改正
⇒ 医薬品各条の改正内容を反映

< G5-5-180 > 生薬の放射能測定法 新規
⇒ 生薬中の放射性物質の測定方法を記載

G6. 製剤関連

< G6-4-180 > 錠剤硬度測定法 新規
⇒ 測定の原理, 種類, 装置構成及び留意事項を記載

参考情報 G7

G7. 容器・包装関連

< G7-4-180 > 無菌医薬品の包装完全性の評価 新規
⇒ 無菌医薬品の包装が製剤品質を維持するために必要な, 微生物の侵入及び物質の出入りを防止する能力を保証するための考え方とその手法を記載

< G7-5-180 > 無菌医薬品包装の漏れ試験法 新規
⇒ 無菌医薬品の包装完全性試験の中でも特に種類の多い「漏れ試験」について, 試験法の概要を記載

参考情報 GZ（新設）

GZ. （新設） その他

< GZ-3-180 > 第十八改正日本薬局方における国際調和 改正
⇒ 速やかな情報提供のため，国際調和に係る情報を一元的PMDA
のウェブサイトで発信することとし，本参考情報における提供を
廃止

試験法：<https://www.pmda.go.jp/rs-std-jp/standardsdevelopment/jp/0021.html>

医薬品各条：

<https://www.pmda.go.jp/rs-std-jp/standardsdevelopment/jp/0020.html>

第十八改正 第一追補

第十八改正 第一追補

平成28年3月7日厚生労働省告示第64号 第十七改正日本薬局方
平成29年12月1日厚生労働省告示第348号 第十七改正日本薬局方 第一追補
令和元年6月28日厚生労働省告示第49号 第十七改正日本薬局方 第二追補
(5年毎の全面改正の間に2度の追補改正)



令和3年6月7日厚生労働省告示第220号 第十八改正日本薬局方



令和4年12月頃告示予定 第十八改正日本薬局方 第一追補

第十八改正第一追補 収載原案のパブリックコメント

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
- 科学委員会運営業務
- 基準作成調査業務
 - 基準作成調査業務の概要
- 日本薬局方関連業務
 - 日本薬局方
 - 日本薬局方(原案)
 - 関連通知等
 - 技術情報
 - 新規収載要望
 - 改正要望

パブリックコメント(日本薬局方)

募集中

New/Update	掲載月	タイトル	募集期間
	2021年9月分	日本薬局方から削除予定の項目(案)に関するご意見の募集について(令和3年9月分)	2021年9月1日 ～ 2021年11月30日
	2021年9月分	日本薬局方収載原案に関するご意見の募集について(令和3年9月分 その2)	2021年9月1日 ～ 2021年11月30日

募集終了

New/Update	掲載月	タイトル	募集期間
	2021年9月分	日本薬局方収載原案に関するご意見の募集について(令和3年9月分 その1)	2021年9月1日 ～ 2021年9月30日

第十八改正第一追補以降における改正候補 一般試験法

2. 物理的試験法	
〈2.00〉 クロマトグラフィー総論	新規
〈2.01〉 液体クロマトグラフィー	改正
〈2.02〉 ガスクロマトグラフィー	改正
〈2.22〉 蛍光光度法	改正
〈2.27〉 近赤外吸収スペクトル測定法	新規
〈2.28〉 円偏光二色性測定法	新規
〈2.58〉 粉末 X 線回折測定法	改正
3. 粉体物性測定法	
〈3.01〉 かさ密度測定法	改正
〈3.07〉 動的光散乱法による液体中の粒子径測定法	新規
6. 製剤試験法	
〈6.07〉 注射剤の不溶性微粒子試験法	改正
〈6.17〉 タンパク質医薬品注射剤の不溶性微粒子試験法	削除

第十八改正第一追補以降における改正候補 参考情報

G0. 医薬品品質に関する基本事項

〈G0-3-181〉 化学合成される医薬品原薬及びその製剤の不純物に関する考え方
改正

G1. 理化学試験関連

〈G1-3-161〉 近赤外吸収スペクトル測定法 削除 ⇒ 一般試験法

〈G1-4-181〉 液の色に関する機器測定法 新規

〈G1-5-181〉 クロマトグラフィーのライフサイクル各ステージにおける管理戦略
と変更管理の考え方 (クロマトグラフィーのライフサイクルにおけ
る変更管理) 新規

G2. 物性関連

〈G2-3-181〉 粉体の流動性 改正

〈G2-5-181〉 せん断セル法 新規

第十八改正第一追補以降における改正候補 参考情報

G4. 微生物関連	
<G4-11-181> 微生物試験における微生物の取扱いのバイオリスク管理	新規
G5. 生薬関連	
<G5-1-181> 日本薬局方収載生薬の学名表記について	改正
G6. 製剤関連	
<G6-5-181> 錠剤の摩損度試験法	改正
G9. ? 関連	
<G9-1-181> 製剤に関連する添加剤の機能性関連特性について	新規
GZ. その他	
<GZ-2-181> 製薬用水の品質管理	改正

クロマトグラフィーに関連する 一般試験法案及び参考情報案について

令和 3 年 9 月 独立行政法人医薬品医療機器総合機構 審査マネジメント部

今般、以下に示すクロマトグラフィーに関連する一般試験法及び参考情報案（4 件）の意見公募を開始するにあたり、これらの背景等について説明いたします。

- 新規一般試験法案「2.00 クロマトグラフィー総論」
⇒共通のパラメーターの定義と計算方法
及び一般に適用できるシステム適合性の必要条件を記載。
- 新規参考情報案「G1-5-181 クロマトグラフィーのライフサイクルにおける
変更管理」
⇒クロマトグラフィーのライフサイクル各ステージにおける管理戦略策定の方法論を段階ご
とに概括し、分析法の変更を含む分析法の管理がより効率的に行われることを目的とする。
- 一般試験法改正案「2.01 液体クロマトグラフィー」
- 一般試験法改正案「2.02 ガスクロマトグラフィー」

クロマトグラフィーに関連する 一般試験法案及び参考情報案について

<2.00> クロマトグラフィー総論 の主な特徴・改正点等

- 本試験法案は既掲載の日局医薬品各条に遡及して適用しない。
(新規掲載各条から適用とする予定。)
- 4. クロマトグラフィー条件の調整
「クロマトグラフィーによる試験において、根本的に医薬品各条に規定する試験方法を変更することなく、種々のパラメーターを調整することができる範囲を示す。示されている範囲外への変更は再バリデーションが必要である。」
<抜粋>
イソクラティック溶離：カラムパラメーターと流量
 - ・固定相：置換基の変更は認められない。(C18→C8)
 - ・カラム粒子径及び長さ：長さ(L)と粒子径(d_q)の比が一定または規定された L/d_q の比率の-25%から+50%の間の範囲に変更可能。 等

クロマトグラフィーに関連する 一般試験法案及び参考情報案について

<G1-5-181> クロマトグラフィーのライフサイクル各ステージにおける管理戦略 と変更管理の考え方 の主な特徴・改正点等

- 「2.00 クロマトグラフィー総論」における「4. クロマトグラフィー条件の調整」の適用に際し、リスクアセスメントが適切に行われるよう、変更管理に関する留意点を記載。
- 分析法の開発から始まり、分析性能の適格性評価、分析法の継続的な検証に至る分析法のライフサイクルを意識して変更管理の取組みが進められるような構成とし、各ステージにおける変更時の留意点を明確に示した。
- 科学的観点からの技術情報を記載する文書として位置付け。(薬事的な手続きに関する内容を記載しない。)
- **公的認定試験検査機関**において、分析条件変更時の留意点をまとめた手引きとして利用されることも視野に入れた記載とした。

クロマトグラフィーに関連する 一般試験法案及び参考情報案について

〈2.01〉液体クロマトグラフィー の主な特徴・改正点等

- 「6. システム適合性」について、「2.00 クロマトグラフィー総論」で規定するシステム適合性との関係性を明確化。
⇒これまでの前文の最後に、
「適切な場合には、クロマトグラフィー総論〈2.00〉に規定のシステム適合性の項目により評価することもできる。ただし、本法とクロマトグラフィー総論〈2.00〉を組み合わせることはできない。」が追加

クロマトグラフィーに関連する 一般試験法案及び参考情報案について

〈2.01〉液体クロマトグラフィー の主な特徴・改正点等

追記

- 7. 試験条件の変更に関する留意事項
「医薬品各条の試験条件のうち、モノリス型カラムの孔径、移動相のイオン対形成剤濃度、切替え回数、切替え時間、ポストカラム法における誘導体化試薬の組成及び流量、反応時間及び化学反応槽温度は、適切に分析性能の検証を行ったうえで一部変更できる。それ以外の以下を含む試験条件の変更は、生薬等を除き、クロマトグラフィー総論〈2.00〉に記載されている、「4. クロマトグラフィー条件の調整」の内容に従う。」
追記

以下を含む試験条件：カラムの内径及び長さ、充填剤の粒径、カラム温度、移動相の組成比、移動相の緩衝液組成、移動相のpH、移動相の塩濃度及びグラジエントプログラム及び移動相の流量

⇒ 〈2.02〉ガスクロマトグラフィーも同じ

ありがとうございました