



翻訳版

Pharmacopoeial Discussion Group Meeting
日米欧三薬局方検討会議
議事要旨

平成 26 年 6 月 25 日～26 日
米国薬局方 (USP) 本部
米国メリーランド州ロックビル

1. 調和合意署名がなされた項目

1.1. 一般試験法

1.1.1. 新規: **G-16** 熱分析 (担当: 欧州薬局方)

1.1.2. 改正

B-06 ポリアクリルアミドゲル電気泳動法 (担当: 欧州薬局方)

グラジエントゲルの使用を可能にするなどの、実態に即したものに更新した。

1.2. 医薬品添加物各条

1.2.1. 新規: **E-56** ブドウ糖・ブドウ糖水合物 (担当: 欧州薬局方)

1.2.2. 修正

1.2.2.1. **E-55a/b** ゼラチン (担当: 欧州薬局方)

過酸化物の試験方法の誤記を修正した。

1.2.2.2. **E-58** マンニトール (担当: 欧州薬局方)

利害関係者から提出された意見を踏まえ、定義に記載されていた「脱水物換算」を「乾燥物換算」に修正した。

1.2.2.3. E-21 ヒプロメロース、E-26 メチルセルロース（担当：日本薬局方）
米国薬局方が金属不純物の新しい一般試験法を施行したことに合わせて、
重金属規格を非調和項目とした。

1.2.2.4. E-01/02 エタノール・無水エタノール（担当：日本薬局方）
吸光度の試験方法に記載されていた「raising curve」を「descending
curve」に修正した。

2. 調和活動に関する全般的事項

2.1. 金属不純物（担当：米国薬局方）

2.1.1. ICH Q3D ガイダンスの進捗状況

ICH Q3D ガイダンス案のステップ 4 の承認が見込まれているとの報告を受け、
PDG における試験法の調和活動を開始することが合意された。米国薬局方が金
属不純物に関する調和試験法案の作成を担当することとされた。

2.1.2. 米国薬局方における金属不純物基準の施行による、PDG 調和対象医薬品添加物 各条への影響について

PDG のすべての医薬品添加物各条の調和文書において、重金属規格を非調和項
目とすることとした。透明性確保のため、PDG は、この変更について利害関係
者に公表することを合意した。

2.2. 粘度測定法：考え方に関する米国薬局方からの提案（担当：米国薬局方）

三薬局方の粘度測定法を比較し、どの測定法を調和対象として検討しうるか、また、
具体的にどの医薬品各条で規定されている粘度測定法を調和対象として検討しうるか
について議論した。パイロットプロジェクトとして、すでに PDG の調和対象とされて
いるカルメロースナトリウム、ヒドロキシエチルセルロース、低置換度ヒドロキシブ
ロピルセルロースの 3 各条に係る、粘度測定法の調和活動を検討することとした。

3. PDG 調和活動の進捗状況

3.1. 調和活動進展中の項目

3.1.1. Q-07 色調試験法（担当：欧州薬局方）

現時点での主な検討課題は、医薬品各条に規定されている目視法による色調の規
格を、提案された機器分析法による規格にいかにか置き換えるかという点であり、
各種提案が議論された。

3.1.2. Q-09 注射剤の不溶性微粒子試験法（担当：米国薬局方）

フロー顕微鏡法についての取扱いを、次回の改正案に取り込むことを引き続き議
論した。

3.1.3. E-08 カルメロースナトリウム (担当：米国薬局方)

グレードに応じた置換度の規格について、合意点を見出すことが主要な検討課題となっている。現在の方針の妥当性を確認するために、製造会社や国際医薬品添加剤協会に意見照会中である。

3.1.4. E-17 エチルセルロース Rev. 2 (担当：欧州薬局方)

ガスクロマトグラフィー法の改正を検討した。国際医薬品添加剤協会は本改正を支持していないが、本改正案の問題点を立証する科学的なデータをまだ提供していない。

3.1.5. E-24 乳糖水和物 Rev. 3 (担当：日本薬局方)

担当薬局方が、溶液の澄明性と色調の規格・試験法について協ラボからのデータも含め、当該各条の最新状況について発表した。このデータについては、各薬局方が精査しているところである。

3.1.6. E-28/29 ワセリン・白色ワセリン (担当：米国薬局方)

多環芳香族炭化水素類の限度値関連の懸案事項を中心に当該各条の進捗状況について議論した。各地域の利害関係者に対して、情報提供を依頼することとされた。

3.1.7. E-34 サッカリンナトリウム (担当：米国薬局方)

赤外吸収スペクトル測定のための試料調製において問題点がみられるため、当該各条に乾燥条件を規定することに合意した。

3.1.8. E-54 コポビドン (担当：日本薬局方)

酢酸ビニルの純度試験に関して、システム再現性及び標準溶液の安定性の改善に係る検討結果の詳細について精査した。担当薬局方は翌月の専門家委員会にて更なる検討の上、ステージ4案を作成しバリデーションデータとともに他局に提供することとしている。

3.1.9. E-61 アルファー化デンプン (担当：日本薬局方)

本品の2つのグレード（アルファー化デンプンと部分アルファー化デンプン）を粘度に基づき、区別可能であるか議論した。担当薬局方は粘度測定法規格案を作成し、当該案を国際医薬品添加剤協会に送付し、意見照会することとされた。

3.2. その他調和活動項目全般の進捗状況

その他すべての調和活動項目の進捗状況について討議し、決定事項や今後の対応について記録した。

4. PDG 調和活動の手順に関する討議

4.1. 調和作業手順の改善について

各薬局方は調和作業のさらなる効率化を目指し、現在の調和作業手順における優れた点や改善の余地がある点を特定するための精査を行った。その結果を受け、次のような、調和作業手順の改善策を議論した。

- ▶ 添加物規格や一般試験法の変更による影響や各地域での情報を把握するため、各薬局方は調和活動の早い段階において、各地域の利害関係者との連絡を図る。
- ▶ 懸案事項を解決するため、調和作業手順において、場合によっては各薬局方の専門家を招聘し、意見や情報の交換を密に行う。
- ▶ 各薬局方における Stage4 案の意見公募の開始時期を調整する。
- ▶ 遅くとも Stage 4 案の段階で意見が提出されるよう利害関係者から働きかける。
- ▶ 対面会議以外においても合意署名の機会を増やす。
- ▶ PDG 調和作業手順について、透明性の向上と関係者の理解を高める（4.2 参照）。
- ▶ PDG での調和作業が開始された項目については、各薬局方は PDG 調和作業手順を通じて改正を進める。ただし、PDG 関係者はやむをえない変更（法令遵守確保の観点からの変更等）についても配慮する。

4.2. 透明性の向上

PDG の取組みや成果を、PDG 三薬局方以外の薬局方や利害関係者にどのように伝えるかについて、先の東京会合に引き続き検討した。2014 年秋開催の会合から、PDG 定例会合の要約（議事要旨）の公表を正式に実施することとし、次の内容について試行することとした。

- ▶ PDG 会合開催中に、討議の結論と今後の対応を文書化する。
- ▶ 議事要旨を各薬局方のウェブサイト上に公表し、全利害関係者の閲覧に供する。
- ▶ PDG 会議のプレスリリースから議事要旨にリンクを張り、それらを同時に公表する。

5. 次回会合

次回会合は 2014 年 11 月 12 日～13 日に仏国ストラスブールにて開催することとされた。





Final
12 November 2014

Pharmacopoeial Discussion Group Meeting

Meeting Highlights

June 25-26, 2014
USP Headquarters
Rockville, Maryland, USA

1. Harmonization Topics Signed-off

1.1. General Chapters

1.1.1. New: G16 Thermal Analysis (EP)

1.1.2. Revised

B06 Polyacrylamide Gel Electrophoresis (EP)

This revision brings the chapter up-to-date with current practice, in particular to allow use of gradient gels.

1.2. Excipients

1.2.1. New: E56 Glucose Monohydrate/Anhydrous (EP)

1.2.2. Corrected

1.2.2.1. E55a/b Gelatin (EP)

This correction addressed an error in the test for peroxides.

1.2.2.2. E58 Mannitol (EP)

This correction addressed stakeholder comments regarding the Definition. It previously read “based on an anhydrous basis” and was changed to “based on dried substance.”

1.2.2.3. **E21 Hypromellose (JP) and E26 Methylcellulose (JP)**

A change to the cover page for these two monographs was necessary in order to accommodate USP's implementation of the elemental impurities chapters. Heavy metals will now be listed as a non-harmonized attribute.

1.2.2.4. **E01/02 Alcohol/Dehydrated Alcohol (JP)**

This correction addressed an error in the absorption test which was changed to a descending curve, not a raising curve.

2. Major Harmonization Topics

2.1. Elemental Impurities (USP)

2.1.1. Status of ICH Q3D Guidance Document

PDG agreed to begin harmonizing on a methods chapter as the approval of the ICH Q3D Step 4 is anticipated. USP will serve as the coordinating pharmacopoeia for the elemental impurities methods chapter.

2.1.2. PDG-Related Excipient Monographs Impacted by USP's Implementation of Elemental Impurities Standard

For any PDG monograph, heavy metals will be listed as a non-harmonized attribute. For transparency, PDG agreed that this change should be communicated to stakeholders.

2.2. Viscosity Tests: USP Chapter Concept Proposal (USP)

PDG reviewed the viscosity-test general chapters in USP compared to methods contained in both JP and EP to determine which viscosity methods could be considered for harmonization, as well as the monographs that reference them.

PDG agreed to consider a pilot project to harmonize methods on the following three monographs already in the PDG work program:

- Carboxymethylcellulose Sodium
- Hydroxyethylcellulose
- Hydroxypropylcellulose, Low Substituted



3. Harmonization Progress on PDG Work Program

3.1. Topics undergoing Harmonization

3.1.1. Q07 Color (EP)

A major challenge currently under discussion is how to translate the specifications of the visual color method in a monograph to the instrumental method being proposed.

3.1.2. Q09 Particulate Contamination (USP)

Considerations on flow microscopy will be incorporated into the next revision.

3.1.3. E08 Carmellose Sodium (USP)

One of the challenges with this monograph is to agree on specifications for degree of substitution for each grade. Feedback from manufacturers and IPEC is required to verify that PDG is going into the right direction.

3.1.4. E17 Ethylcellulose, Rev. 2 (EP)

PDG has proposed revising the GC method. IPEC did not support the proposed method, but they have not yet provided data demonstrating any issues with the proposal.

3.1.5. E24 Lactose Monohydrate, Rev 3 (JP)

The coordinating pharmacopoeia presented the current status of the monograph, including the data from cooperative laboratory tests in regard to the Clarity and Color of Solution. The data are being reviewed.

3.1.6. E28/29 Petrolatum/White Petrolatum (USP)

PDG discussed the status of the monograph with emphasis on issues related to limits for polycyclic aromatic hydrocarbons. An enquiry would be sent to respective stakeholders.

3.1.7. E34 Saccharin Sodium (USP)

Due to the difficulties observed regarding the sample preparation, PDG agreed that the drying conditions for the IR test should be provided in the monograph.

3.1.8. E54 Copovidone (JP)

PDG reviewed slides detailing the conclusions on repeatability of the method and the stability of solutions of vinyl acetate. The coordinating pharmacopoeia plans to discuss these results next month, after which point they will provide validation data and a stage 4 draft.



3.1.9. E61 Starch, Pregelatinized (JP)

PDG discussed whether it might be possible to differentiate the two grades (i.e. Fully or Partially Pregelatinized Starches) based on viscosity. The coordinating pharmacopoeia will draft the viscosity method and send the proposal to IPEC.

3.2. Discuss Status of All Harmonization Items

PDG members discussed the status of all harmonization activities. Actions and outcomes were documented for all topics covered.

4. Discussion of PDG Process

4.1. Continuation of the Process Improvement Discussion

In order to make PDG processes more efficient, each pharmacopoeia reviewed the PDG process in order to identify what works well, as well as what can be improved upon.

Participants then discussed ways in which the process might be improved, including the following:

- ▶ Each pharmacopoeia will liaise with their respective stakeholders at early stages of the PDG process to identify potential issues and to provide local or regional information, such as specifications or impact of general chapter changes.
- ▶ Intensify exchanges, bringing together experts from each pharmacopoeia, when appropriate, to resolve issues on a case-by-case basis, throughout the PDG process.
- ▶ Align timing of Stage 4 publication as much as possible.
- ▶ Stakeholders are strongly encouraged to provide their comments at Stage 4 at the latest.
- ▶ Engage in more frequent sign-offs outside of face-to-face PDG meetings.
- ▶ To increase transparency and understanding of the PDG process (see 4.2).
- ▶ When an item enters the PDG work program, all pharmacopoeias are committed to undertake revisions through the PDG process; PDG partners should be made aware of unavoidable (e.g., compliance-related) changes.



4.2. Increasing Transparency

PDG revisited a discussion begun at the previous PDG meeting in Tokyo regarding how to communicate PDG's work and accomplishments to sister pharmacopoeias and stakeholders.

PDG agreed that a meeting summary ("meeting highlights") would be formally implemented at the Fall 2014 meeting, with a pilot to occur following this meeting.

- ▶ During the meeting, capture the conclusion of the discussions and next steps.
- ▶ Publish the meeting highlights on the respective pharmacopoeias' websites to make it available to all interested stakeholders.
- ▶ The document would be hyperlinked from the press release and published concurrently.

5. Next Meeting

The next meeting is proposed for November 12-13, 2014 in Strasbourg, France.

