

局方既収載品目の溶出規格設定 のプロセスについて

医薬品医療機器総合機構

品質管理部 基準課長

上野 清美

最近の日本薬局方の改正状況

第十五改正日本薬局方

(平成18年3月31日 厚生労働省告示第285号)

16局作成基本方針(平成18年7月)

16局原案作成要領(平成19年3月)

第一追補

(平成19年9月28日 厚生労働省告示第316号)

第二追補

(平成21年3月告示予定→9月告示予定)



第十六改正日本薬局方 (平成23年3月告示予定)

第十六改正日本薬局方 作成基本方針

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. 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

第十六改正日本薬局方作成基本方針

1. 保健医療上重要な医薬品の全面的収載

- 米国薬局方（USP）や欧州薬局方（EP）に収載され、諸外国でも広く使用されている医薬品
- 医療上汎用性があると考えられる医薬品（後発医薬品が承認されている医薬品等） 等

を中心に引き続き保健医療上重要な医薬品の収載をめざす。

日本薬局方の収載品目数の変遷(第十二改正以降)

版	公布年月日	収載品目数
第十二改正日本薬局方	平成3年3月25日	1221
第十二改正日本薬局方第一追補	平成5年10月1日	1252
第十二改正日本薬局方第二追補	平成6年12月15日	1276
第十三改正日本薬局方	平成8年3月13日	1292
第十三改正日本薬局方第一追補	平成9年12月26日	1295
第十三改正日本薬局方第二追補	平成11年12月21日	1307
第十四改正日本薬局方	平成13年3月30日	1328
一部改正	平成14年3月29日	1327
第十四改正日本薬局方第一追補	平成14年12月27日	1362
第十四改正日本薬局方第二追補	平成16年12月28日	1391
一部改正	平成17年7月21日	1391
第十五改正日本薬局方	平成18年3月31日	1483
第十五改正日本薬局方第一追補	平成19年9月28日	1567

第十六改正日本薬局方作成基本方針

2. 最新の学問・技術の積極的導入による質的向上

④医薬品各条の整備

イ. 製剤試験規格(溶出性等)の設定

日本薬局方の原案作成の流れ

厚生労働省 審査管理課

- 1. 局方作成基本方針の決定
- 3. 局方収載候補品目の決定

局方部会
薬事分科会

医薬品医療機器総合機構 基準課

- 2. 局方収載候補品目(案)の作成
- 4. 局方原案の作成

意見募集

(機構website)

原案作成依頼

企業原案

原案提出

事務局原案

照会・検討依頼

日本薬局方原案審議委員会

回答

局方原案

意見募集

(機構website)

報告

意見募集

(厚生労働省website)

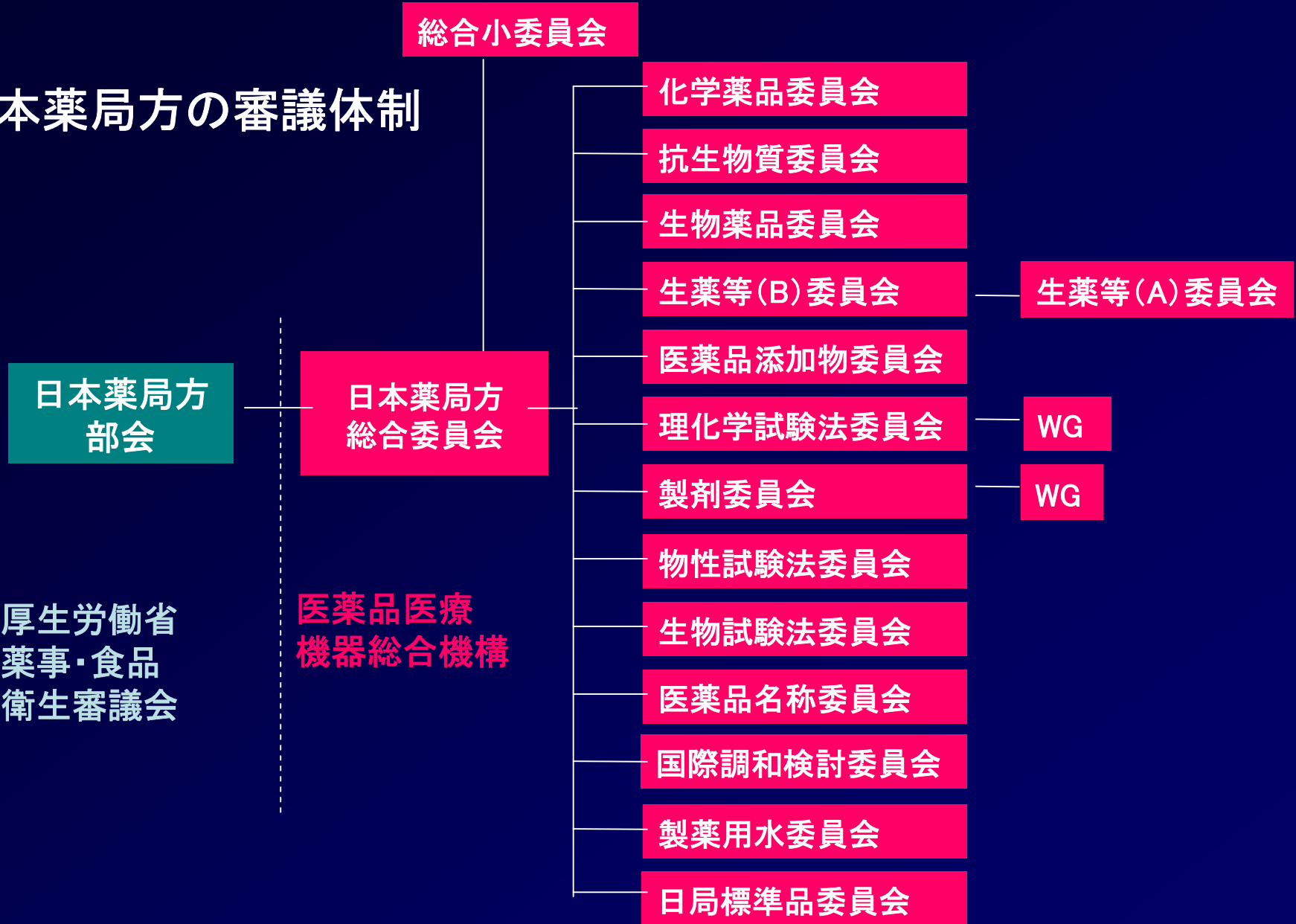
厚生労働省 審査管理課

- 5. 意見募集
- 6. 局方告示
- 7. 局方英文版の作成

局方部会
薬事分科会

製薬企業等

日本薬局方の審議体制



品質再評価

医療用医薬品の品質に係る再評価の実施等について
平成10年7月15日医薬発第634号厚生省医薬安全局長通知

第一 目的

品質再評価は、内用固形製剤の溶出性に係る品質が適当であることを確認するとともに、適当な溶出試験を設定することにより内用固形製剤の品質を一定の水準に確保することを目的とする。

第二 品質再評価の対象医薬品

品質再評価の対象医薬品は、医療用医薬品の内用固形製剤とする。ただし、原則として以下の内用固形製剤を除く。

- 一 日本薬局方収載製剤
- 二 日本抗生物質医薬品基準収載製剤のうち、溶出試験が設定されているもの
- 三 その他溶出試験の設定を必要としないもの

日局収載品溶出規格設定のステップ 1

1. 日局収載品で溶出規格が設定されていない製剤をリストアップ
2. 溶出規格を設定する必要のない品目の確認
3. 溶出規格検討品目及び原案依頼会社(原則として先発会社)を選定
4. 溶出規格検討品目と原案依頼会社名を機構HPにおいて公表

日局収載品溶出規格設定のステップ 2

1. 原案依頼会社に資料提出を依頼。提出期限は依頼から6ヶ月。

- ✓ 4液性での溶出データ(1ロット(n=6))
- ✓ 物理化学的性質(溶解度のデータ等)

ただし、以下のような場合は、全企業に4液性での溶出データ及び溶解度の資料提出を依頼。

- ✓ 溶解度から予測される溶出性と異なるプロファイルを示した場合
- ✓ 異なる含量間、剤形間で異なる溶出プロファイルを示した場合

日局収載品溶出規格設定のステップ 3

1. 日局委員会にて審議

4液性の中から基準液性を決定

ステップ2で全企業にデータ提出を依頼した場合は標準製剤取扱い企業を決定

2. 機構HPで以下の情報を公表

- ✓ 標準的溶出試験条件(基準液性を含む)
- ✓ 基準液性の溶出プロファイル
- ✓ 標準会社名(原案依頼会社またはステップ2で全企業にデータ提出を求めた場合は委員会で決定された会社)

日局収載品溶出規格設定のステップ 4

1. 標準会社に溶出規格(案)の提出を依頼。提出期限は依頼から3ヶ月
 - ✓ 標準的な溶出試験条件におけるデータ (3ロット(n=6))
 - ✓ 分析法バリデーションのデータ
2. 日局委員会審議
溶出規格(案)を決定
3. 溶出規格(案)について意見募集(機構HP)
意見募集期間は3ヶ月

日局収載品溶出規格設定のステップ 5

1. 日局委員会で提出意見内容を審議
2. 溶出規格案を厚生労働省に報告
3. 日本薬局方部会にて審議
4. 日局改正を告示、施行

日局収載品溶出規格設定のステップ 6

1. 告示後、できる限り速やかに(6ヶ月以内)に一変申請又は軽微変更届出の提出

- ✓ 一変(成分分量の変更(5%以内)を行う場合。)
- ✓ 届出(規格の変更のみの場合。ただし4液性データは自社担保)

注:上記は、現時点での案であり、今後、告示後の手続き等詳細については検討する予定。

局方における溶出規格の設定と 品質再評価について(1)

品質再評価に指定されているが、まだ結果が公表
されていない場合

- ✓ 承認規格として溶出性が設定されていない場合：
溶出性の規格は設定しない
- ✓ 承認規格として溶出性が設定されている場合：
別に規定する
- ✓ 承認規格として崩壊性が設定されている場合：
承認規格に基づき、崩壊性の規格を設定する

局方における溶出規格の設定と 品質再評価について(2)

局方原案作成当時は品質再評価中であったため、溶出性の規格は設定しなかったが、その後、品質再評価の結果が公表された場合

- ✓ 品質再評価の結果が公表されたことを確認した段階で、品質再評価の結果に基づき溶出性の規格を設定する。

局方における溶出規格の設定と 品質再評価について(3)

品質再評価対象でない品目(平成7年4月以降に
申請された内服用固形剤)の場合

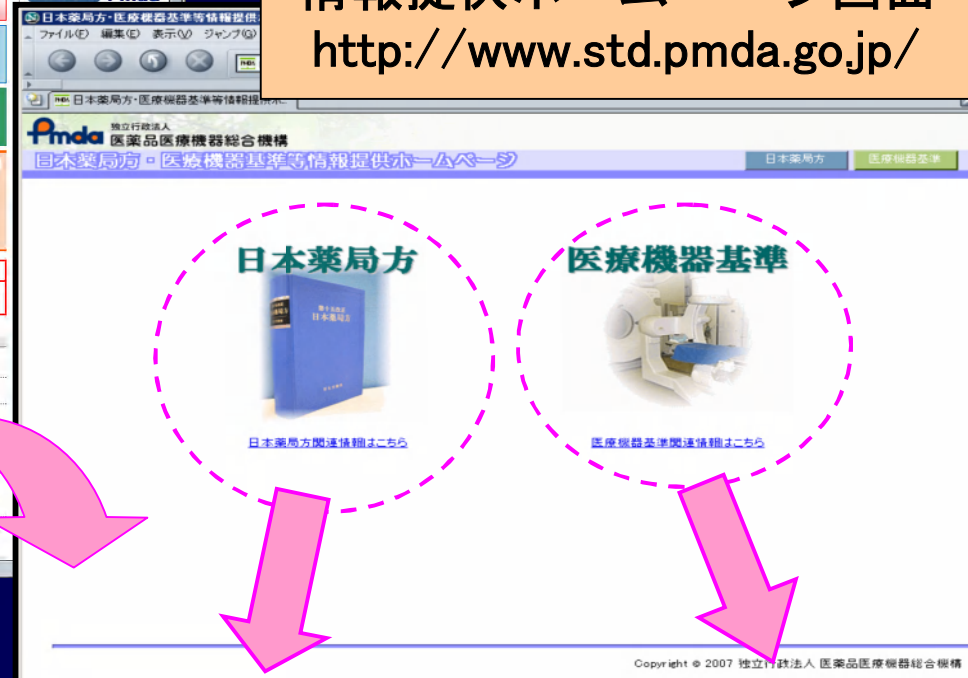
- ✓ 承認規格に基づき、溶出性の規格を設定。
- ✓ 審議資料の範囲は、原則として品質再評価結果に基づき溶出規格を設定する場合と同様。
- ✓ 承認規格として、溶出性ではなく崩壊性の規格が設定されている場合は、その理由を確認し、妥当であると判断された場合は、崩壊性を規定。

日本薬局方に関する情報提供ホームページ



情報提供ホームページ画面

<http://www.std.pmda.go.jp/>



日本薬局方・医療機器基準等
情報提供ホームページ

日本薬局方情報提供
トップページ

医療機器基準情報
提供トップページ

<http://www.std.pmda.go.jp/jpPUB/index.html>

日本薬局方情報提供HPの紹介(1)

1. 日本薬局方について

2. 第十五改正日本薬局方(日本語、英語)

3. 日本薬局方の改正の審議体制

4. 意見募集

1) 局方原案の意見募集

年4回程度、意見募集を実施。

2) PDG国際調和案の意見募集

Stage4に到達した調和案(和訳も準備)について意見募集を実施。

5. 原案審議進捗状況

平成17年3月以降に意見募集を行った品目、試験法等のリストを示し、意見公募日と収載予定時期を掲載。

日本薬局方情報提供HPの紹介(2)

6. 16局原案作成要領(平成19年3月9日機構事務連絡)

7. 技術情報

原案審議の段階で、広く情報提供すべきとされた事項(技術情報)について、掲載予定。

8. 国際調和関係情報

1) PDG関係

①PDG harmonization policy、②PDG working procedure、
③PDG press release(直近会合分)、④PDG state of work
(調和検討事項ごとの活動状況)、⑤調和合意文書一覧

2) Q4B関係

①最終合意したQ4BGLとAnnex(英語、和訳版)
②AnnexのStep3意見募集(英語、和訳版)
③Annexの審議の進捗状況

日本薬局方情報提供HPの紹介(3)

9. 局方関係通知集

10. 新規収載候補品目の要望受付・改正要望受付案内

● 新規収載

提出及び問い合わせ先: 総合機構 基準課

要望書: 新規収載希望品目名、当該品目に関する情報 (第16局作成基本方針に合致する根拠)、連絡先等

手順: 要望書提出 → 受領 → 機構総合委員会審議

→ 本省局方部会審議 → 機構から原案作成依頼

● 改正要望

提出及び問い合わせ先: 厚生労働省 審査管理課

提出資料: 改正要望書(様式ダウンロード可)

添付資料①原案総括表(様式1*)

②日局改正案(様式3*) 当該医薬品の各条全文

③改正の根拠となる資料

* 第十六改正日本薬局方原案作成
要領による