



仮訳

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

2016年5月25日～26日
欧州評議会医薬品品質部門（EDQM）庁舎
ストラスブール（フランス）

1. 調和合意署名がなされた項目

1.1. 医薬品添加物

1.1.1 新規

1.1.1.1. E-18 ヒドロキシエチルセルロース（担当：欧州薬局方）

三薬局方は、本新規各条に署名した。本各条には、軌近の IR 法による確認試験、及びパックドカラムをキャピラリーカラムに替えた改良 GC による定量法が規定されている。

1.1.2 改正

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

三薬局方は、本改正各条に署名した。定義及び表示の項の一部を改正し、添加された抗酸化剤の名称及び濃度を表示しなければならない旨の規定を追加したものである。なお、本各条は日本薬局方にとって新規の各条であるが、日本薬局方はこの表示規定を取り込まない。また、定量法は、パックドカラムをキャピラリーカラムに替えた GC 法に改善された。

1.1.2.2. E-12 酢酸セルロース Rev. 3（担当：米国薬局方）

三薬局方は、本改正各条に署名した。IR 法による確認試験に用いられる溶媒を変更し、十分な溶解性を確保することとしたものである。

2 調和作業に関する全般的事項

2.1. ICH Q3D：医薬品の元素不純物ガイドライン

ロックビル会合（前回会合）での議論のフォローアップとして、各薬局方は、個別各条で特定の元素不純物に係る既存規格を削除し、又は維持することによる影響を見極めつつ、本ガイドラインを各極で実施する方策に関し、情報交換を行った。

3. PDG 調和作業の進捗状況

3.1. 調和作業進展中の項目

3.1.1. G-07 元素不純物試験法（担当：米国薬局方）

2016年2月に開催された各局専門家による電話会議において、ステージ3文書に対して各局から寄せられた意見が精査されたところである。担当薬局方は、寄せられた意見、及び今回合合での詳細な議論を基に当該文書を改訂する。三薬局方は、ICH Q3D ガイドラインの適切な実施において、この試験法がクリティカルなものであることを確認した。

3.1.2. G-08 吸入剤の空気力学的粒度測定法（担当：欧州薬局方）

担当薬局方は、マスバランス、ステージ間の薬物損失、微粒子量といった懸案事項に対処するために、各局専門家によるフォローアップ電話会議を開催する。

3.1.3. G-20 クロマトグラフィー（担当：欧州薬局方）

三薬局方は、寄せられた意見について討議し、近い将来にステージ4文書を用意することを視野に入れた今後の作業方途に合意した。

3.1.4. G-21 動的光散乱法による液体中の粒子径測定法（担当：日本薬局方）

三薬局方は、担当薬局方により提出されたステージ3について精査し、意見を交換した。担当薬局方は、これらの意見を基にステージ3文書の改訂案を用意する。

3.1.5. B-05 ペプチドマップ法（担当：米国薬局方）

担当薬局方は、意見公募において寄せられた広範な意見を基に、大幅に改良した改訂ステージ4文書案を用意した。欧州薬局方及び日本薬局方は当該改訂案について注意深く検討を行う。当該改訂案を改めて意見公募に付す必要性が生じるかもしれない。

3.1.6. E-06 無水リン酸水素カルシウム（担当：日本薬局方）

前回合合以降の議論を踏まえ、ステークホルダーから提供されたデータを反映し、含量規格を改訂した意見公募案を改めて作成することとされた。

3.1.7. E-08 カルメロースナトリウム（担当：米国薬局方）

担当薬局方が改訂ステージ3案を提出していたところ、欧州薬局方及び日本薬局方から意見が寄せられた。定量法に関する科学的見解の相違に係る意見については引き続き検討する。IR法による確認試験に関しては、担当薬局方が手法の開発及びバリデーションを行っているところである。

3.1.8. E-23/E-24 無水乳糖・乳糖水和物（担当：米国薬局方）

三薬局方は、定量法及び純度試験（類縁物質）において引き続き HPLC-RID（高速液体クロマトグラフィー—示差屈折率検出器）法を検討することに合意した。担当薬局方は、バリデーション作業を行っているところであり、当該作業が完了次第ステージ3案を提出する。

3.1.9. E-28/E-29 黄色ワセリン・白色ワセリン（担当：米国薬局方）



担当薬局方は、ステージ 4 文書一式を取りまとめるべく作業に取り組んでいるところであるが、多環芳香族炭化水素類 (PAH) の適切な規格設定が作業上の主たる障害となっている。担当薬局方は、代表的な試料についての試験を行っているところである。

3.1.10. E-30 ポリエチレングリコール (担当：米国薬局方)

担当薬局方は、IR 法による確認試験、及びアルデヒド類の試験方法の開発に取り組んでいるところであり、その進捗状況を報告した。

3.1.11. E-31 ポリソルベート 80 (担当：欧州薬局方)

三薬局方は、ジオキサンの計算式の変更の必要性について討議した。ステークホルダーに、当該変更のインパクトを見極め、実施を準備するための機会を付与しつつ、当該変更を効率的に行う方法が模索された。

3.1.12. E-36/E-37 二酸化ケイ素・微粒子二酸化ケイ素 (担当：日本薬局方)

国際医薬品添加剤協会が共同ラウンドロビン試験の実施計画書案を用意した。一薬局方が、試料盲検化を実施するラボとなることを申し出た。三薬局方は、国際医薬品添加物協会から、次のステップの最終化についての確認結果の報告を待っているところである。

3.1.13. E-44 ステアリン酸 (担当：欧州薬局方) -凝固点測定に係る調和試験法への日本薬局方代替装置の取り込み

日本薬局方が、凝固点測定装置に係るクロスチェック分析試験実施計画書案を提出し、担当薬局方はこれを了承した。三極からの試料が交換され、欧州薬局方及び日本薬局方は、異なる装置を用いた測定方法についての試験を行う。

3.1.14. E-46 タルク (担当：米国薬局方)

担当薬局方は、アスベスト類の不存在に係る試験の手法及び標準品に関する作業を行う新規の専門家パネルを開催しており、今後、具体的な提案を PDG に提出する意向であることを説明した。

3.1.15. E-51 グリセリン (担当：米国薬局方)

担当薬局方は、ステージ 3 案の策定を委託したグリセリン専門家パネルの活動の進捗状況に関して情報提供を行った。主たる論点として、ジエチレングリコール及びエチレングリコールの確認試験、有機不純物に係る試験、アルデヒド類並びに色の機器測定法が挙げられた。

3.1.16. E-61 アルファー化デンプン (担当：日本薬局方)

三薬局方は、国際医薬品添加剤協会が実施した共同ラウンドロビン試験の結果の報告を待っているところである。

3.2. 改正提案

3.2.1. Q-09 注射剤の不溶性微粒子試験法 (担当：米国薬局方)

担当薬局方は、PDG パートナーから寄せられた意見を精査し、当該意見及びその対応案を取りまとめた表を提出した。三薬局方は、専門家からのフィードバックを受領次第、専門家電話会議の開催について検討する。

3.2.2. E-21 ヒプロメロース（担当：日本薬局方）-定量法

3.2.3. E-26 メチルセルロース（担当：日本薬局方）-定量法

三薬局方は、担当薬局方が提案した、パックドカラムをキャピラリーカラムに替えた改良 GC による定量法に合意した。担当薬局方は、意見公募用の改訂ステージ 4 文書を用意する。

3.2.4. E-60 ラウリル硫酸ナトリウム（担当：米国薬局方）-確認試験及び定量法

担当薬局方は、欧州薬局方及び日本薬局方からの定量法に関する意見について精査を終えており、改訂ステージ 4 案を提出する意向である。三薬局方は、意見公募のための改正文書を公表することに合意した。三薬局方は、IR 法による確認試験の追加を含む別途の改正案について、おって精査することとしている。

4. PDG 調和作業対象品目

三薬局方の限られた資源を最大限活用し、三極において関心が持たれる医薬品添加物の新規各条策定の必要性に対応するため、次の 5 品目が調和作業計画に追加された。

- イソステアリルアルコール
- ミリスチン酸ミリスチル
- ポリソルベート 65
- セチル硫酸ナトリウム
- ケイ酸カルシウム

5. 次回会合

次回会合は、2016 年 10 月 24 日の週に東京で開催される予定である。



Pharmacopoeial Discussion Group Meeting

Meeting Highlights

May 25-26, 2016

EDQM

Strasbourg, France

1. Harmonisation Topics Signed-off

1.1. Excipients

1.1.1. New

1.1.1.1. E-18 Hydroxyethylcellulose (EP)

PDG signed off this new text which includes an updated infrared identification test and an improved assay method, switching from a packed column to a capillary column.

1.1.2. Revised

1.1.2.1. E-17 Ethylcellulose rev. 2 (EP)

PDG signed off this text. The definition and labelling sections had been updated by adding a statement to the effect that the name and concentration of any added antioxidant must be provided as part of the labelling. This was a new monograph for JP, which would not include this labelling requirement. The assay method had also been improved, with a switch from a packed column to a capillary column.

1.1.2.2. E-12 Cellulose acetate rev 3 (USP)

PDG signed off this text. The solvents used for the IR identification had been modified in order to ensure adequate solubility.

2. Major Harmonisation Topics

2.1.1. ICH Q3D: Guideline for Elemental Impurities

As a follow-up to discussions at the PDG Rockville meeting, each pharmacopoeia provided an update on the strategy it intended to employ to implement the ICH Q3D Elemental Impurities Guideline in its region, assessing the effects of removing or retaining specific elemental impurity specifications in individual monographs.

3. Harmonisation Progress on PDG Work Programme

3.1. Topics undergoing harmonisation

3.1.1. G-07 Metal Impurities (USP)

A technical teleconference had taken place in February 2016 to review comments on the stage 3 text. The coordinating pharmacopoeia would revise the text based on comments received and the detailed discussion of comments at the present meeting. PDG confirmed that this chapter was critical to appropriate implementation of the ICH Q3D Guideline.

3.1.2. G-08 Inhalation (EP)

The coordinating pharmacopoeia would organise a follow-up technical teleconference to address the outstanding points such as mass balance, interstage drug losses and fine particle dose.

3.1.3. G-20 Chromatography (EP)

PDG discussed the comments received and agreed on a way forward with a view to preparing a Stage 4 text in the near future.

3.1.4. G-21 Dynamic Light Scattering (JP)

PDG reviewed the proposal sent by the coordinating pharmacopoeia and provided comments. Based on these comments, the coordinating pharmacopoeia would prepare a revised Stage 3 text.

3.1.5. B-05 Peptide Mapping (USP)

The coordinating pharmacopoeia had prepared a revised and considerably improved stage 4 draft, based on extensive public comments. The new version would be carefully evaluated by the EP

and JP and might require a second public enquiry. .

3.1.6. E-06 Calcium Phosphate Dibasic Anhydrous (JP)

In view of the discussions that had taken place since the previous PDG meeting, it had been decided to republish the monograph for public enquiry with revised assay limits to reflect the data that had been received from stakeholders.

3.1.7. E-08 Carmellose Sodium (USP)

The coordinating pharmacopoeia had submitted a revised stage 3 draft and comments had been received from the EP and JP. Some comments regarding differences of scientific opinion on the assay remained to be addressed. With regard to the infrared identification, the coordinating pharmacopoeia was performing method development and validation.

3.1.8. E-23/E-24 Lactose anhydrous (USP)/Lactose monohydrate (USP)/E-63 Lactose for Inhalation

PDG agreed to continue with the HPLC-RID method for assay and related substances. The coordinating pharmacopoeia was carrying out validation work and would submit a stage 3 draft once it had been completed.

3.1.9. E-28/E-29 Petrolatum (USP)/Petrolatum, White (USP)

The coordinating pharmacopoeia was currently working on a Stage 4 package, the main sticking point being the appropriate limit for polycyclic aromatic hydrocarbons.

The coordinating pharmacopoeia was testing representative samples.

3.1.10. E-30 Polyethylene Glycol (USP)

The coordinating pharmacopoeia provided an update and was currently working on two projects, i.e. the IR identification and the development of a method for aldehydes.

3.1.11. E-31 Polysorbate 80 (EP)

PDG discussed the need to update the calculation formula for dioxan in an efficient manner while allowing stakeholders an opportunity to evaluate the impact and prepare for implementation of the change.

3.1.12. E-36/E-37 Silicon Dioxide (JP)/Silicon Dioxide, Colloidal (JP)

The Trade association, IPEC, had prepared a draft protocol for the collaborative round robin study. One pharmacopoeia volunteered to serve as the laboratory to carry out sample blinding. PDG was awaiting confirmation from IPEC on the finalisation of the next steps.

3.1.13. E-44 Stearic Acid (EP) – Discussion on inclusion of JP alternative apparatus in the harmonised test for freezing point

JP provided a draft protocol for comparative studies of freezing point apparatus which was accepted by the coordinating pharmacopoeia. Samples from the three regions would be exchanged in order to allow EP and JP to test the method using the different instruments.

3.1.14. E-46 Talc (USP)

The coordinating pharmacopoeia explained that it had convened a new Expert Panel to work on specific methods and reference standards for the absence of asbestos test and would get back to PDG with concrete proposals.

3.1.15. E-51 Glycerin (USP)

The coordinating pharmacopoeia provided an update on the activities of the expert panel for Glycerin which had been entrusted with developing the Stage 3 draft. Outstanding issues included the identification test for diethylene glycol and ethylene glycol as well as tests for organic impurities, aldehydes and instrumental methods for colour.

3.1.16. E-61 Starch, Pregelatinised (JP)

PDG was waiting for the results of the round robin study organised by the IPEC Federation.

3.2. Revision Proposals



3.2.1. Q-09 Particulate contamination (USP)

The coordinating pharmacopoeia reviewed comments provided by PDG partners and submitted a table of compiled comments with proposed responses. PDG would consider organising a technical teleconference once feedback had been received from experts.

3.2.2. E-21 Hypromellose (JP) – assay

3.2.3. E-26 Methylcellulose (JP) – assay

PDG agreed on an improved GC assay method, switching from a packed to a capillary column, as proposed by the coordinating pharmacopoeia. The CP would prepare revised Stage 4 texts for public enquiry.

3.2.4. E-60 Sodium Lauryl Sulfate (USP) – IR & assay

The coordinating pharmacopoeia had reviewed the comments from EP and JP on the assay method and would submit a revised Stage 4 draft. PDG agreed to publish the revision for public comment. Subsequently PDG would review a separate revision package to include the addition of an IR identification test.

4. Work programme

In order to make best use of the scarce resources available to the three pharmacopoeias and to respond to the need to elaborate new excipient monographs of interest in the three regions, the following five items were added to the work programme:

- Isostearyl alcohol
- Myristyl myristate
- Polysorbate 65
- Sodium cetyl sulfate
- Calcium silicate (major revision for USP)

5. Next Meeting

The next meeting would take place in the week of 24 October 2016 in Tokyo, Japan.