

# 第十七改正日本藥局方第二追補



厚生労働省医薬・生活衛生局医薬品審査管理課

# 各種規格について

---

## 公的規格

日本薬局方

生物学的製剤基準

etc.

日本薬局方外医薬品規格

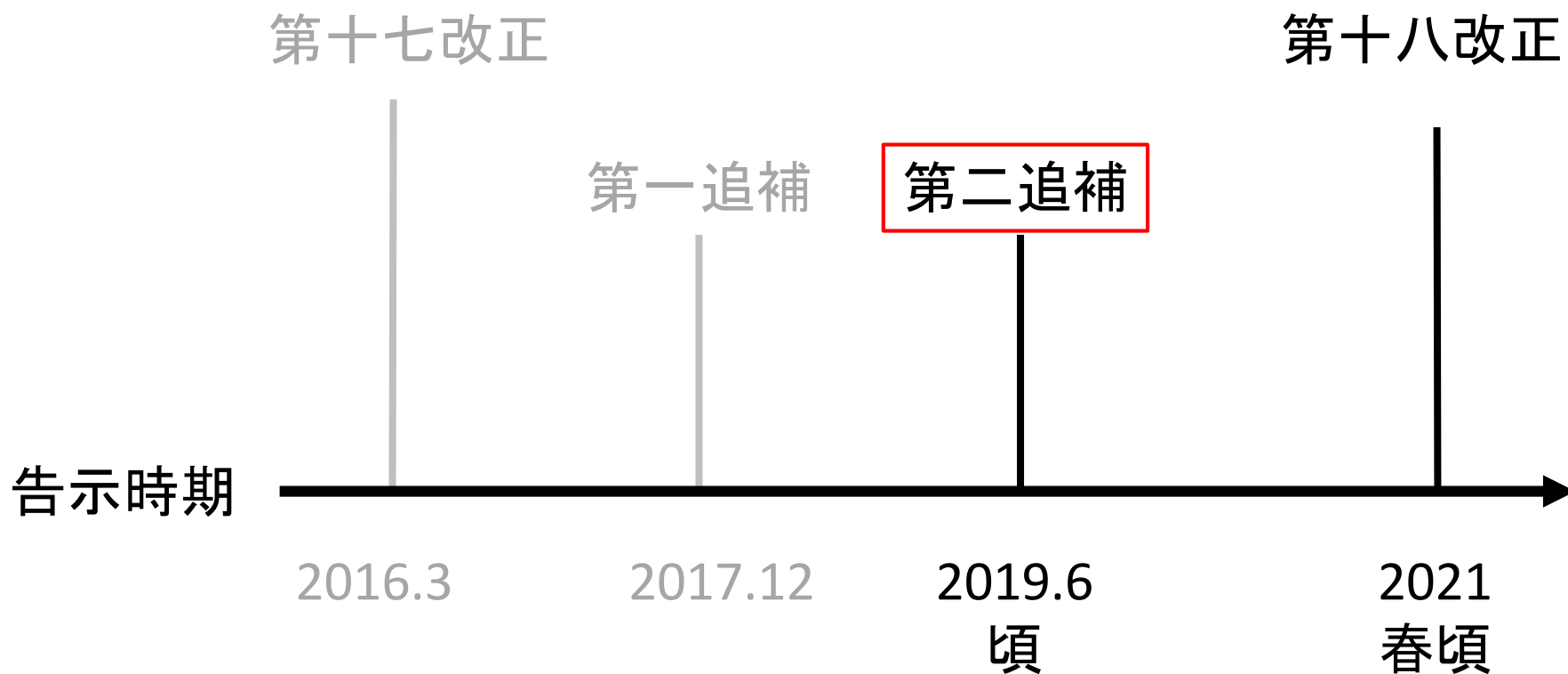
医薬品添加物規格

日本薬局方外生薬規格

etc.

別紙規格

# 日本薬局方改正スケジュール

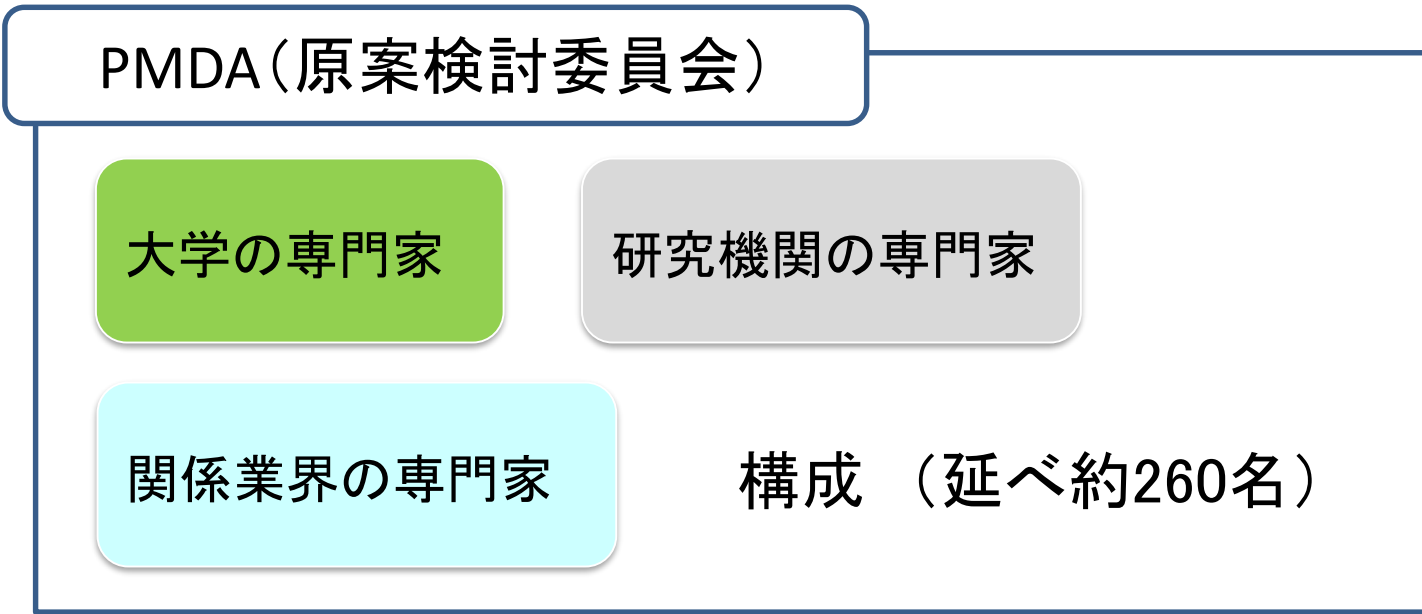


医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律  
(昭和35年(1960年)法律第145号。以下、「法」)

第41条

<http://www.japaneselawtranslation.go.jp/law/detail/?ft=1&re=01&dn=1&co=01&ia=03&x=19&y=15&ky=the+law+on+securing+quality%2C+efficacy+and+safety+of+products+including+pharmaceuticals+medical+devices&page=1>

# 改正プロセス①



委員会検討、要望(新規・改正)等  
↓  
原案作成  
↓  
パブリックコメント  
↓  
MHLWへ原案報告

PMDA: Pharmaceuticals and Medical Devices Agency

MHLW: Ministry of Health, Labour and Welfare

# 改正プロセス②

---

MHLW

薬事・食品衛生審議会 日本薬局方部会



パブリックコメント、WTO通報、薬事分科会



告示・施行

WTO: World Trade Organization

# 関連HP

## ○日本語HP

<https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000066530.html>

## ○英文版HP

<https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000066597.html>

健康・医療 日本薬局方(英文版)

### Japanese Pharmacopoeia

Japanese Pharmacopoeia (JP) is established and published to regulate the properties and quality of drugs by the Minister of Health, Labour and Welfare after hearing the opinion of the Pharmaceutical Affairs and Food Sanitation Council (PAFSC).

The JP consists of General Notices, General Rules for Crude Drugs, General Rules for Preparations, General Tests, Processes and Apparatus and Official Monographs.

Items selected for entry in the JP must be those important in health care based on the necessity of the drug in medical practice, wide application and experience of use.

Since it was first published in June 1886, the JP has been revised many times periodically. The 17<sup>th</sup> edition of the JP came into effect on April 1, 2016.

### The Japanese Pharmacopoeia 17th edition

[The Japanese Pharmacopoeia 17th edition\(March 7, 2016 The MHLW Ministerial Notification No. 64\)](#) [1,00,000KB]

[Table of errata](#)[459KB]

[Supplement I of the 17th edition\(December 1, 2017 The MHLW Ministerial Notification No.348\)](#)[4,725KB]

# 第十八改正日本薬局方作成基本方針

---

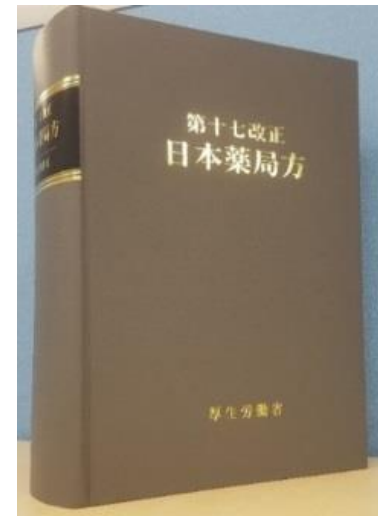
1. 保健医療上重要な医薬品の全面的収載
2. 最新の学問・技術の積極的導入
3. 国際化の推進
4. 必要に応じた速やかな部分改正及び行政によるその円滑な運用
5. 透明性の確保及び日本薬局方の普及

# 日本薬局方の構成

## 法第41条に基づく告示内容

- 通則
- 生薬総則
- 製剤総則
- 一般試験法
- 医薬品各条
- 医薬品各条 生薬等
- 参照紫外可視吸収スペクトル
- 参照赤外吸収スペクトル

参考情報  
附録  
etc





# 第二追補・概略

|              | 第一追補  | 第二追補による増減・改正<br>(見込み)         | 第二追補<br>(見込み) |
|--------------|-------|-------------------------------|---------------|
| 通則           | 48    | 3改                            | 48            |
| 生薬総則         | 10    | —                             | 10            |
| 製剤総則:[1]製剤通則 | 11    | —                             | 11            |
| :[2]製剤包装通則   | 3     | —                             | 3             |
| :[3]製剤各条     | 52    | 1増1改                          | 53            |
| :[4]生薬関連製剤各条 | 8     | —                             | 8             |
| 一般試験法        | * 81  | 4増3改                          | 85            |
| 医薬品各条        | 1,977 | (化学薬品等)33増3減36改<br>(生薬等)1増41改 | 2,008         |
| 参考情報         | 55    | 4増3減6改                        | 56            |

\* 一般試験法の数は試験法のみ。

# 通則(改正案)

| 項目 | 区分 | 概要                     |
|----|----|------------------------|
| 5  | 改正 | 医薬品各条における製剤の有効期間を参考扱い  |
| 13 |    | リアルタイムリリース試験の位置付けを示した  |
| 46 |    | 有効期限に関する最終有効年月の表示規定を削除 |

参考情報「医薬品原薬及び製剤の品質確保の基本的考え方」

# 製剤総則(改正案)

| 項目              | 区分 | 備考                    |
|-----------------|----|-----------------------|
| 3.1. 注射剤        | 改正 | 一般試験法(新規のリポソーム注射剤)を引用 |
| 3.1.4. リポソーム注射剤 | 新規 | DDSに関連した剤形の追加         |

DDS: Drug Delivery system

一般試験法  
「タンパク質医薬品注射剤の不溶性微粒子試験法」

記載整備

# 一般試験法(改正案)

## 試験法のみ記載

| 項目                         | 区分 | 備考                        |
|----------------------------|----|---------------------------|
| 2.01 液体クロマトグラフィー           | 改正 | モノリス型カラムの追記               |
| 2.26 ラマンスペクトル測定法           | 新規 | 工程内管理試験                   |
| 2.46 残留溶媒                  | 改正 | ICH-Q3C改正対応               |
| 2.51 導電率測定法                |    | 国際調和試験法への置換               |
| 2.66 元素不純物試験法              | 新規 | ICH-Q3D関連                 |
| 6.16 半固形製剤の流動学的測定法         |    | 展延性試験法／稠度試験法              |
| 6.17 タンパク質医薬品注射剤の不溶性微粒子試験法 |    | タンパク質医薬品注射剤を対象とした光遮蔽粒子計数法 |

ICH: International Council for Harmonization of Technical Requirements  
for Pharmaceuticals for Human Use

# 新規収載試験法①

---

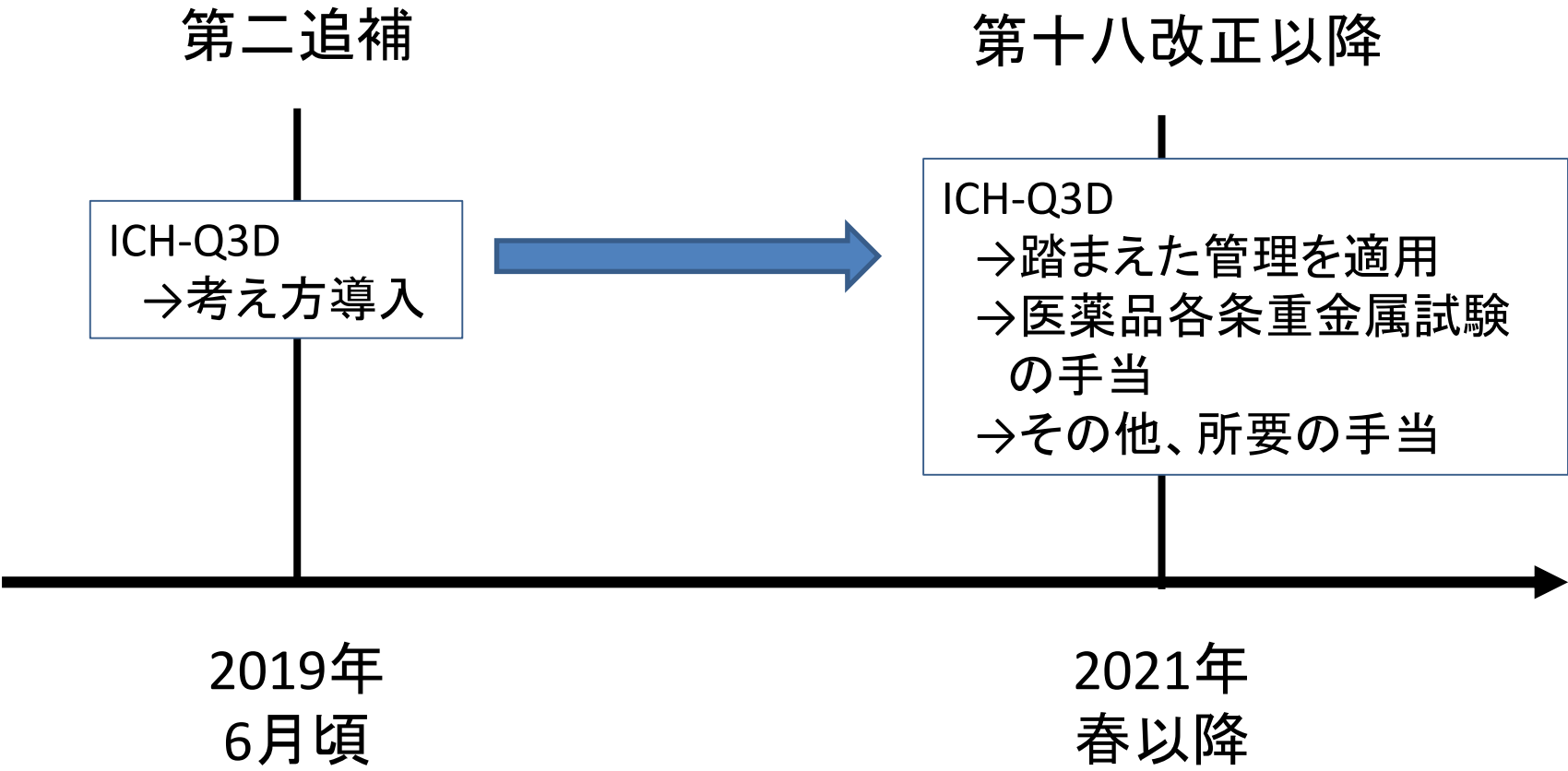
## ➤ 2.26 ラマンスペクトル測定法

### 【医薬品分野における応用例】

- ・原薬及び製剤中の有効成分、添加剤の定性的・定量的評価
- ・製剤中の有効成分や添加剤の分布評価
- ・結晶形及び結晶化度などの物理的状態の評価
- ・光ファイバースコープによるオンライン／インライン製造工程管理

# 新規収載試験法②

➤ 2.66元素不純物試験法/参考情報・製剤中の元素不純物の管理



# 新規収載試験法③

---

## ➤ 6.16 半固形製剤の流動学的測定法

→ 口腔用半固形剤、眼軟膏剤、軟膏剤、クリーム剤、ゲル剤等

→ 流動性と変形を測定

・展延性試験法

スプレッドメーター

→ 流動性を測定

・稠度試験法

ペネトロメーター(稠度計)

→ 硬さ・軟らかさを測定

# 新規収載試験法④

---

## ➤ 6.17 タンパク質医薬品注射剤の不溶性微粒子試験法

「6.07 注射剤の不溶性微粒子試験法」

第1法 光遮蔽粒子計数法におけるタンパク質医薬品測定時の課題

- 多くは容量が少ない  
→試験の実施には多数の容器内の溶液を混合して試験を行う必要有
- 凝集体や気泡を形成する可能性  
→光遮蔽法ではこれらが微粒子として計数されうる



# 医薬品各条(改正案)

新規収載予定(計34品目)

| 種類           | 品目数 | 各条名                         |
|--------------|-----|-----------------------------|
| 化学薬品<br>抗生物質 | 31  | イリノテカン塩酸塩水和物、ガチフロキサシン水和物、など |
| 添加物          | 2   | エチルセルロース、ヒドロキシエチルセルロース      |
| 生薬等          | 1   | 呉茱萸湯エキス                     |

# 化学薬品・抗生物質

- |  |  |
|--|--|
| (1) Irinotecan Hydrochloride Hydrate             | (2) Gatifloxacin Hydrate                         |
| (3) Gatifloxacin Ophthalmic Solution             | (4) Clarithromycin for Syrup                     |
| (5) Gentamicin Sulfate Injection                 | (6) Gentamicin Sulfate Ointment                  |
| (7) Diclofenac Sodium Suppositories              | (8) Sitagliptin Phosphate Hydrate                |
| (9) Sitagliptin Phosphate Tablets                | (10) Cefalotin Sodium for Injection              |
| (11) Cefixime Fine Granules                      | (12) Telmisartan and Hydrochlorothiazide Tablets |
| (13) Doripenem Hydrate                           | (14) Doripenem for Injection                     |
| (15) Nortriptyline Hydrochloride Tablets         | (16) Valsartan and Hydrochlorothiazide Tablets   |
| (17) Sodium Valproate Extended-release Tablets A | (18) Sodium Valproate Extended-release Tablets B |
| (19) Felodipine                                  | (20) Felodipine Tablets                          |
| (21) Bromfenac Sodium Hydrate                    | (22) Bromfenac Sodium Ophthalmic Solution        |
| (23) Verapamil Hydrochloride Injection           | (24) Polaprezinc                                 |
| (25) Polaprezinc Granules                        | (26) Minocycline Hydrochloride Granules          |
| (27) Lanconazole                                 | (28) Lanconazole Cutaneous Solution              |
| (29) Lanconazole Ointment                        | (30) Lanconazole Cream                           |
| (31) Ritodrine Hydrochloride Injection           |  |

## 添加物・生薬等

(1) Ethylcellulose

(2) Hydroxyethylcellulose

(1) Goshuyuto Extract

# 医薬品各条(改正案)

収載削除予定(計3品目)

| 種類           | 品目数 | 各条名                 |
|--------------|-----|---------------------|
| 化学薬品<br>抗生物質 | 1   | 複方ビタミンB散            |
| 生物薬品         | 2   | 乾燥破傷風ウマ抗毒素、沈降はぶトキシド |
| 添加物          | 0   |                     |
| 生薬等          | 0   |                     |

- ・承認整理済
- ・流通実態が確認されていないものを削除。

# 医薬品各条(改正案)

改正品目予定(計77品目)

| 種類               | 品目数 | 各条名                  |
|------------------|-----|----------------------|
| 医薬品各条<br>(化学薬品等) | 36  | アムホテリシンB錠、イソマル水和物、など |
| 生薬等              | 41  | インチンコウ、乙字湯エキス、など     |

## 医薬品各条(化学薬品等)

- |                                    |  |
|------------------------------------|--|
| (1) Amphotericin B Tablets         | (2) Isomalt Hydrate  |
| (3) Imipramine Hydrochloride       | (4) Imipramine Hydrochloride Tablets                       |
| (5) Ursodeoxycholic Acid           | (6) Estriol  |
| (7) Etizolam                       | (8) Epirubicin Hydrochloride                               |
| (9) Cloperastine Hydrochloride     | (10) Chloramphenicol                                       |
| (11) Chlorpromazine Hydrochloride  | (12) Light Anhydrous Silicic Acid                          |
| (13) Cholesterol                   | (14) Saccharin   |
| (15) Saccharin Sodium Hydrate      | (16) Microcrystalline Cellulose                            |
| (17) Tipepidine Hibenstate Tablets | (18) Teicoplanin   |
| (19) Testosterone Enanthate        | (20) Dehydrocholic Acid                                    |
| (21) Purified Dehydrocholic Acid   | (22) Triamcinolone Acetonide                               |
| (23) Haloperidol                   | (24) Pioglitazone Hydrochloride and<br>Glimepiride Tablets |
| (25) Hydroxypropylcellulose        | (26) Hydrocortisone  |
| (27) Hydrocortisone Acetate        | (28) Hydrocortisone and Diphenhydramine<br>Ointment        |
| (29) Hypromellose                  | (30) Sodium Fusidate                                       |
| (31) Beclometasone Dipropionate    | (32) Betamethasone Dipropionate                            |
| (33) Mestranol                     | (34) Methylcellulose                                       |
| (35) Methylprednisolone            | (36) Anhydrous Dibasic Calcium<br>Phosphate                |

## 医薬品各条 生薬等

- |  |                                      |
|--|--------------------------------------|
| (1) Artemisia Capillaris Flower            | (2) Otsujito Extract                 |
| (3) Polygala Root                          | (4) Powdered Polygala Root           |
| (5) Kakkontokasenkyushin'i Extract         | (6) Kamikihito Extract               |
| (7) Kamishoyosan Extract                   | (8) Glycyrrhiza Extract              |
| (9) Crude Glycyrrhiza Extract              | (10) Platycodon Root                 |
| (11) Powdered Platycodon Root              | (12) Platycodon Fluidextract         |
| (13) Chrysanthemum Flower                  | (14) Bitter Tincture                 |
| (15) Cassia Seed                           | (16) Safflower                       |
| (17) Oriental Bezoar                       | (18) Calumba                         |
| (19) Powdered Calumba                      | (20) Lycium Bark                     |
| (21) Lithospermum Root                     | (22) Juzentaihoto Extract            |
| (23) Amomum Seed                           | (24) Toad Cake                       |
| (25) Swertia Herb                          | (26) Powdered Swertia Herb           |
| (27) Swertia and Sodium Bicarbonate Powder | (28) Gastrodia Tuber                 |
| (29) Japanese Angelica Root                | (30) Powdered Japanese Angelica Root |
| (31) Tokishakuyakusan Extract              | (32) Belladonna Root                 |
| (33) Sinomenium Stem and Rhizome           | (34) Boiogito Extract                |
| (35) Saposhnikovia Root and Rhizome        | (36) Bofutsushosan Extract           |
| (37) Hochuekkito Extract                   | (38) Nux Vomica                      |
| (39) Eucalyptus Oil                        | (40) Yokukansan Extract              |
| (41) Scopolia Rhizome                      |                                      |

# 有害試薬の可及的排除

## ●旋光度について、1,4-ジオキサンを別の溶媒に変更

Estriol

Cholesterol

Testosterone Enanthate

Dehydrocholic Acid

Purified Dehydrocholic Acid

Triamcinolone Acetonide

Hydrocortisone

Hydrocortisone Acetate

Beclometasone Dipropionate

Betamethasone Dipropionate

Mestranol

Methylprednisolone



- 類縁物質の名称及び構造式を示したもの
  - Imipramine Hydrochloride
  - Gatifloxacin Hydrate
  - Gatifloxacin Ophthalmic Solution
  - Sitagliptin Phosphate Hydrate
  - Doripenem Hydrate
  - Doripenem for Injection
  - Felodipine
  - Sodium Fusidate
- システム適合性試験用標準品を用いるもの
  - Sitagliptin Phosphate Hydrate
- 製造要件の項を設定したもの
  - Ritodrine Hydrochloride Injection
  - Sitagliptin Phosphate Tablets

# 参考情報(改正案)

| 項目  | 区分 | 備考           |
|---|----|--------------|
| 製剤中の元素不純物の管理  | 新規 | ICH-Q3D関連    |
| 宿主細胞由来タンパク質試験法  |    | サンドイッチ免疫学的方法 |
| 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                                       |    | ICH-Q3A/B関連  |
| クオリティ・バイ・デザイン(QbD),<br>品質リスクマネジメント(QRM)及び<br>医薬品品質システム(PQS)に関連する用語集 |    | ICH Qカルテット関連 |

# 新規収載参考情報①

---

## ➤ 参考情報G3. 宿主細胞由来タンパク質試験法 new

### 【宿主細胞由来タンパク質】

→不純物

→免疫原性の原因となりうるなど安全性のリスク因子

→残留量の管理が必須

## ➤ 参考情報G10.

### 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

#### <趣旨>

- 有機不純物に焦点を絞り、管理の考え方を概説  
→ICH Q3A/Bの考え方を概説
- 医薬品各条に示される純度試験・類縁物質設定の基本原則を明示
- 不純物管理に対して日本薬局方が何を期待しているのかを明示

# 新規収載参考情報③

---

・ICH Q3A/Bに従って不純物を管理されている医薬品

収載時にICH Q3A/Bに従い、以下3点を設定

- ①個別規格設定不純物
- ②個別規格が設定されない不純物
- ③不純物総量

・ICH-Q3A/Bが適用される前に収載された医薬品

必ずしもICH Q3A/Bに従う必要はない。

→必要に応じてICH-Q3A/Bに準じた不純物の管理が求められる場合有

# 参考情報(改正案)

| 項目                    | 区分 | 備考             |
|-----------------------|----|----------------|
| タンパク質定量法              | 改正 | 国際調和対象からの除外    |
| 遺伝子情報を利用する生薬の純度試験     |    | 各条の改正内容を反映     |
| 日本薬局方収載生薬の学名表記について    |    |                |
| 製薬用水の品質管理             |    | 記載整備(培地性能試験)   |
| 医薬品原薬及び製剤の品質確保の基本的考え方 |    | ICH Qカルテット関連   |
| 第十七改正日本薬局方における国際調和    |    | 各条／試験法の改正内容を反映 |

# ICH取込み状況(品質関連)

|             | 取込み状況 | トピック   |
|-------------|-------|--|
| 試験法関係       | 済     | Q2(分析バリデーション)、Q4(試験法)、<br>Q6(規格及び試験方法の考え方)         |
| 不純物管理       | 済     | Q3C*1(残留溶媒)  |
|             | 取込み予定 | Q3A/B*3(原薬又は製剤の不純物)、<br>Q3D*3(元素不純物)               |
|             | 検討課題  | M7(DNA反応性不純物)                                      |
| 安定性         | 済     | Q1A*1/B*1/C*1/D*1/E*1(医薬品の安定性評価)                   |
| 開発/<br>製造関係 | 済     | Q9(品質リスクマネジメント)                                    |
|             | 検討中   | Q8*2(製剤開発)、Q11*2(原薬の製造/開発)                         |
|             | 該当せず  | Q7(原薬GMP)、Q10(品質システム)                              |
| 生物薬品        | 済     | Q5A(ウイルスバリデーション)                                   |
|             | 検討中   | Q5B(遺伝的安定性)、Q5C(安定性)、<br>Q5D(細胞株管理)、Q5E(同等性/同質性比較) |

\*1: 第一追補で完了 \*2: 第一追補で一部取込み

\*3: 第二追補で取込み予定

# 今後の予定

---

## 第二追補

- ・経過措置期間 告示日より1年半
- ・英文版を公開予定

## 第十八改正

- ・PMDA内で検討中
- ・2021年春、公示予定



謝謝大家