



仮訳

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

2020年11月6日

テレビ会議

米国薬局方（USP）主催

1. 調和合意署名された項目

新型コロナウイルス感染症（COVID-19）の世界的流行を受け、各調和作業項目は、本テレビ会議の後に、書簡のやり取りにより調和合意署名された。PDG は、透明性確保のため、これらの合意署名文書全文を各薬局方のウェブサイト（リンク：[試験法等](#)、[医薬品各条](#)）に掲載している。

1.1 一般試験法（改正）

1.1.1. G-14 粉末 X 線回折測定法 Rev. 1（担当：欧州薬局方）

三薬局方は、最新の情報を反映させ、より科学的に頑健な試験法に変更する改正に合意した。

1.2. 医薬品添加物（改正）

1.2.1. E-09 クロスカルメロースナトリウム Rev. 1（担当：米国薬局方）

三薬局方は、赤外吸収スペクトル測定法を用いた確認試験の追加、特異性のない確認試験の削除、ナトリウムの炎色反応による確認試験に代わるピロアンチモン酸カリウム（ヘキサヒドロキソアンチモン（V）酸カリウム）を使用した定性試験の設定等の改正に合意した。

1.2.2. その他の各条

三薬局方は、調和文書の誤記載の修正又は各薬局方のテキストの記載の調和文書への反映を行うため、次のとおり 7 項目の医薬品添加物各条の修正及び 2 項目の医薬品添加物各条の調和文書表紙の修正に合意した。

E-03 ベンジルアルコール（Rev. 2, Corr. 2）（担当：欧州薬局方）

E-25 ステアリン酸マグネシウム（調和文書表紙の修正）（担当：米国薬局方）

E-27 パラオキシ安息香酸メチル（Rev. 1, Corr. 2）（担当：欧州薬局方）

- E-31 ポリソルベート 80 (調和文書表紙の修正) (担当: 欧州薬局方)
- E-38 塩化ナトリウム (Rev. 3, Corr. 2) (担当: 欧州薬局方)
- E-43 コムギデンプン (Rev. 3, Corr. 1) (担当: 欧州薬局方)
- E-48 パラオキシ安息香酸エチル (Rev. 1, Corr. 2) (担当: 欧州薬局方)
- E-49 パラオキシ安息香酸プロピル (Rev. 1, Corr. 2) (担当: 欧州薬局方)
- E-50 パラオキシ安息香酸ブチル (Rev. 1, Corr. 1) (担当: 欧州薬局方)

2. ICH Q4B 付属文書のメンテナンス及び ICH 創設規制当局メンバー以外の国/地域の薬局方との関与

次の PDG 会合を主催する薬局方として、欧州薬局方は、ICH (医薬品規制調和国際会議) の創設規制当局メンバーや常任規制当局メンバー以外の規制当局メンバーにより発行される薬局方を含む、薬局方試験法の相互利用の拡大を目的とした本プロジェクトの最新情報をまとめた。また、欧州薬局方より、2020年11月18日開催予定の ICH 管理委員会及び総会にて、ICH は PDG が提案した ICH Q4B 付属文書のメンテナンスの試行案に合意する意向である旨を示唆した返答を受領したことが報告された。三薬局方は、欧州薬局方が作成した次の ICH 総会における説明資料に合意した。

会議後記録: 本テレビ会議後の ICH 総会にて、欧州薬局方は PDG を代表して提案内容を説明し、PDG による試行的なアプローチが ICH より承認された。

PDG は、別のプレスリリースにて、ICH Q4B 付属文書についてのより詳細な情報を提供する予定である。

3. PDG 調和作業の進捗状況

3.1. 一般試験法

3.1.1. G-20 クロマトグラフィー (担当: 欧州薬局方)

担当薬局方は、各薬局方における意見公募後の最新の進捗状況について報告し、今後の進め方を提案した。2021年内の調和合意に向けて、議論は継続されている。

3.1.2. G-07 元素不純物試験法 (担当: 米国薬局方)

担当薬局方は、進捗状況を報告し、意見公募で関係者から提出された意見や他の二薬局方から寄せられた意見を検討している状況であることが説明された。

3.2. 医薬品添加物

3.2.1. E-45 精製白糖 (担当: 米国薬局方)

担当薬局方は、「精製白糖」の PDG ステージ 2 案の意見公募で広範囲から提出された意見について説明すると共に、追って意見提出者へ連絡し、集約した意見を PDG へ連絡する予定であることを報告した。他の薬局方からは、担当薬局方が説明したような意見は提出されなかったことが報告された。

3.2.2. E-62 注射用水（容器入り）（担当：米国薬局方）

担当薬局方は、本調和テキストの進捗状況及び検証結果を説明した。他の懸案事項も議論されたが、特に TOC（全有機炭素）試験の近代化を中心に議論された。本調和作業項目をさらに進める前に、担当薬局方より提供される予定のデータについて詳細な議論が必要であることが確認された。

3.2.3. 確認試験：E-01 エタノール、E-02 無水エタノール、E-51 グリセリン （担当：欧州薬局方、米国薬局方）

担当薬局方は、E-01 エタノール、E-02 無水エタノール及び E-51 グリセリンの 3 項目の状況を確認し、不純物限度試験はこれらの各条の確認試験の一部としては見做さないこととした。米国薬局方は、FDA から要請され、医療安全の懸念が高い「グリセリン」や「エタノール」等の各条の確認試験の項に限度試験を追加した。試験実施の法的要件に係る規制枠組みは国や地域間で異なり、この違いが各条における規格設定の違いに繋がった可能性があることが確認された。

4. 組換え試薬を用いたエンドトキシン試験法（担当：米国薬局方）

担当薬局方は、三薬局方における該当する基準の進捗状況を確認し、薬局方間で異なるアプローチの共通点と相違点をより明確に理解するために、ギャップ分析を行う予定であることを報告した。日本薬局方は、2021 年 6 月に告示予定の第十八改正日本薬局方で参考情報「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<G4-4-180>」を予定通り掲載することを報告した。また、欧州薬局方は、2021 年 1 月 1 日に施行された Ph. Eur. 10.3 にて一般試験法「2.6.32 Test for bacterial endotoxins using recombinant factor C」を掲載したことを報告した。

5. 次回会合

次回の PDG 年次会合は、2021 年 10 月 5 日～6 日に、EP により主催される予定であり、新型コロナウイルス感染症の世界的流行状況に応じて、フランスのストラスブール又はテレビ会議形式のいずれかで開催される予定である。



Pharmacopoeial Discussion Group Meeting

Meeting Highlights

6 November 2020

Video Teleconference

Host by the USP

1. Harmonisation Topics Signed off

Due to the COVID-19 pandemic, individual work program sign-offs were handled by correspondence after the videoconference. As ever committed to transparency, the PDG has published the full signed-off texts on each pharmacopoeia's website (link: [general chapters](#), [monographs](#)).

1.1. Revised General Chapter

1.1.1. G-14 X-Ray Powder Diffraction (Rev.1) (EP)

The PDG agreed to sign off on this text which had been revised to bring it up to date and to make it more scientifically rigorous.

1.2. Revised Excipient Monograph

1.2.1. E-09 Croscarmellose Sodium (Rev. 1) (USP)

The PDG agreed to sign off on this text, which had been revised to include a new Identification (ID) test by Infrared (IR) spectroscopy, delete a non-specific ID test and replace the original flame test for sodium ID with a wet chemistry test using potassium pyroantimonate.

1.2.2. Other Monographs

The PDG agreed to sign off on correction of 7 excipient monographs and to amend sign-off coversheets for 2 excipient monographs to correct errors in harmonised texts or to reflect the different local texts as follows.

E-03 Benzyl Alcohol (Rev. 2, Corr. 2) (EP)

E-25 Magnesium Stearate (Correction of Sign-off Coversheet) (USP)
E-27 Methyl Parahydroxybenzoate (Rev.1, Corr. 2) (EP)
E-31 Polysorbate 80 (Correction of Sign-off Coversheet) (EP)
E-38 Sodium Chloride (Rev. 3, Corr. 2) (EP)
E-43 Wheat Starch (Rev. 3, Corr. 1) (EP)
E-48 Ethyl Parahydroxybenzoate (Rev.1, Corr. 2) (EP)
E-49 Propyl Parahydroxybenzoate (Rev.1, Corr. 2) (EP)
E-50 Butyl Parahydroxybenzoate (Rev.1, Corr. 1) (EP)

2. Maintenance of ICH Q4B annexes and engagement of the pharmacopoeias of the countries/regions of non-founding ICH Regulatory Members

As host of the next PDG meeting, the European Pharmacopoeia (Ph. Eur.) summarised the latest information on this project which aims to achieve broader interchangeability between pharmacopoeial methods in different pharmacopoeias, including those published by non-founding and non-standing ICH Regulatory Members. It was noted that feedback had been received indicating that ICH would be disposed to agree to the proposed pilot at the upcoming ICH Management Committee and Assembly meetings on 18 November 2020. The PDG had agreed to present slides prepared by the Ph. Eur. at the next ICH Assembly meeting.

Post meeting note: Following this meeting, the Ph. Eur. presented the proposal on behalf of PDG and the ICH Assembly endorsed the PDG pilot approach.

The PDG would publish more information on the topic of the ICH Q4B annexes in a dedicated press release.

3. Discussion / Decision on the way forward for topics requiring specific emphasis

3.1. General Chapters

3.1.1. G-20 Chromatography (EP)

Following public consultation and final comments on this new PDG text, the co-ordinating pharmacopoeia provided an update on its status and presented a proposal for the next steps. Discussions were on-going with the possibility of concluding in 2021.

3.1.2. G-07 Elemental Impurities (USP)

The co-ordinating pharmacopoeia updated the status of this item and was still reviewing the comments received from stakeholders during its public consultation and from the other two pharmacopoeias.

3.2. Excipients

3.2.1. E-45 Sucrose (USP)

The co-ordinating pharmacopoeia presented extensive public comments received on the PDG Stage 2 proposal for Sucrose, noting that it would follow up with its stakeholders and get back to the PDG with a consolidated opinion. No similar comments had been received by the other two pharmacopoeias.

3.2.2. E-62 Sterile Water for Injections (USP)

The co-ordinating pharmacopoeia presented a progress report and study results for the harmonised text. While other issues were addressed, the discussions centered on updating the TOC test. In-depth discussions on the data provided would be needed before further progress could be made on the topic.

3.2.3. Identification Section (E-01 Alcohol/E-02 Dehydrated Alcohol, E-51 Glycerin) (EP, USP)

The co-ordinating pharmacopoeia reviewed the status of these items, noting that limit tests for impurities were not considered as part of the ID section in its monographs. The USP specified that the inclusion of limit tests in the Identification section of USP monographs had been requested by the FDA for monographs with high patient safety concerns, including the monographs on Glycerin and Alcohol. The regulatory framework for legal testing requirements differed between the countries/regions and would lead to differences in the monographs.

4. Endotoxin Assays Using Recombinant Reagents (USP)

The co-ordinating pharmacopoeia reviewed the status of the corresponding texts in the three pharmacopoeias and would perform a gap analysis of the different approaches of the pharmacopoeias to get a clearer picture of the commonalities and differences. JP reported that the General Information Chapter “Bacterial Endotoxins Test and Alternative Methods Using Recombinant Protein-Reagents for Endotoxin Assay <G4-4-180>” would be published in JP18 in June 2021 as scheduled.

The Ph. Eur. had published General Chapter 2.6.32 *Test for bacterial endotoxins using recombinant factor C* in Ph. Eur. Supplement 10.3 with an implementation date of 1 January 2021.

5. Next Meeting

The next annual meeting will be hosted by the Ph. Eur. on 5 and 6 October 2021, either in Strasbourg, France or by videoconference.