



仮訳

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

2021年10月5日～8日  
PDG 年次会議  
欧州薬局方（EP）主催

**1. PDG の将来の在り方（Future of PDG）－PDG を日米欧以外の薬局方へ広げるためのパイロットプログラム**

PDG は、PDG の今後を保証する上で鍵となる以下の3つの分野に取り組んできた。

- (1) PDG のグローバル展開の強化のための手段としてのメンバーシップ拡大
- (2) ステークホルダーへの関与
- (3) 規制への関与

集中的な議論の末に到達した最初の重要な決定事項として、PDG は、これまで PDG に参加していない国・地域の薬局方と統一化を図るためのパイロットプログラムを開始することに合意した。このような節目となる決断は、PDG で調和された薬局方基準を認証する国・地域を拡大するというコミットメントにおいて重要なステップである。

PDG は、新たなメンバーを迎え入れるために、このパイロットプログラムと共に PDG への参加要件を含む枠組みを採択した。PDG への参加要件は、30年以上の歴史の中で達成された薬局方調和の成果の持続と、効率的な活動の継続を実現するために定めている。参加要件の1つとして、参加する全ての薬局方に PDG 調和テキストの取込みを求める予定である。そのため、新メンバーは、既に PDG テキストと調和していると認められない限りは、妥当な期間内に、PDG において調和された全ての試験法と各薬局方の市場に係る医薬品各条を取込むことを約束する必要がある。

今回の PDG 年次会議後の数週間のうちに、PDG は未だ PDG に参加していない世界各国・地域の薬局方を、2022 年秋の年次会議後に開始する1年間のパイロットプログラムへ招待した。

このパイロットプログラムの詳細な情報は、パイロットプログラムに特化した PDG プレスリリースに掲載されている ([PDG プレスリリース「PDG がメンバーシップのグローバルな拡大に着手」](#))。

## 2. 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、今回の2021年のPDG年次会議後に、書簡のやり取りにより調和合意署名された。これまでと同様に透明性確保のため、PDGは2021年に調和合意署名された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。

### 2.1. 一般試験法（新規）

#### 2.1.1. G-20 クロマトグラフィー（担当：欧州薬局方）

三薬局方は、G-20 クロマトグラフィーのテキストの新規調和に合意した。この調和試験法には、薄層クロマトグラフィー（TLC）、高速液体クロマトグラフィー（HPLC）、及び、ガスクロマトグラフィー（GC）に適用可能な中核的な要件が記載されている。本試験法の調和に際して特に留意した点は、クロマトグラム用語の定義と解釈、システム適合性の要件、クロマトグラフィー条件の調整、及び定量試験法である（[PDG プレスリリース「G-20 クロマトグラフィー」](#)を参照）。今回調和された要件は、個々の医薬品各条を一貫した方法で作成することを促進するとともに、日米欧各地域のユーザーによる基本的要件の理解を高めることになる。

### 2.2. 一般試験法（修正）

#### 2.2.1. G-01 粒度測定法（担当：日本薬局方）

三薬局方は、各地域の基準で規定されるふるいの直径（200 mm と 203 mm（8 インチ）及び 75 mm と 76 mm（3 インチ））を取り入れる調和試験法 G-01 粒度測定法の修正に合意した。

### 2.3. 医薬品添加物（新規）

#### 2.3.1. E-28 黄色ワセリン（担当：米国薬局方）

#### 2.3.2. E-29 白色ワセリン（担当：米国薬局方）

三薬局方は、密接に関係する2つの各条（黄色ワセリン及び白色ワセリン）の新規調和に合意した。これら2つの各条の新規調和合意に到達し、日米欧における調和基準が最終化されたことは、PDGにとって大きな業績である。これらの基準の調和作業では、ステークホルダーからの協力の下、有毒な発癌性物質である多環芳香族炭化水素（PAH）の適切な分析法とその限度も確立された。このPAHの調和試験法は、広範囲の比較研究及び大量の試料の試験結果に基づいて開発された。また、PAHの規格は、日米欧三極の規制要件に適合している。

## 2.4. 医薬品添加物各条（改正）

### 2.4.1. E-44 ステアリン酸（担当：欧州薬局方）

三薬局方は、日局一般試験法「2.42 凝固点測定法」に規定される代替の凝固点測定装置を追加する調和各条の改正に合意した。

## 2.5. 医薬品添加物各条のその他の変更

PDG は、2つの医薬品添加物各条（E-11 粉末セルロース及び E-22 ヒプロメロー スフタル酸エステル）の修正に合意した。

## 2.6. 調和方針及び調和作業手順

三薬局方は、PDG 調和方針の全般的な改正に合意した。本改正では、PDG における現在の実態が反映され、PDG の活動範囲として 2018 年に ICH（医薬品規制調和国際会議）より課せられた ICH Q4B ガイドライン付属文書のメンテナンス作業も含まれている。

また、三薬局方は、PDG 調和作業手順の改正に合意した。この改正には、特定の地域における公衆衛生上の理由による緊急の基準改正の必要性により良く対応するためのプロセスの更新、及び調和作業計画からの調和作業の取り下げのプロセスに関する説明の追加が含まれる。

## 3. ICH Q4B ガイドライン及び付属文書

今回の PDG 年次会議の主催薬局方である欧州薬局方は、異なる薬局方間における試験法のより幅広い相互利用を達成することを目的とする本プロジェクトの最新情報をまとめた。

2020 年 11 月に、ICH 総会は、PDG から提出された ICH Q4B プロセスの評価対象をどのように ICH の創設／常任規制当局メンバー以外の規制当局メンバーの薬局方テキストへ拡大すべきかを示した提案を承認した。PDG は、本提案に基づき、3つの ICH Q4B 付属文書（Annex 6：製剤均一性試験法、Annex 7：溶出試験法、及び Annex 8：無菌試験法）を選んで、2021 年の初めにこの提案を実証実験検証するパイロットを開始した。

PDG は、ICH 創設規制当局メンバー以外の規制当局メンバーである 4 つの薬局方から、各薬局方のテキストと PDG 調和合意テキストの比較により評価した結果を受理した。

PDG は、各薬局方の評価結果を検討し、いくつかの薬局方については追加情報が必要であるとの結論に至り、各 ICH Q4B 付属文書を更新する前に追加情報の提供を各薬局方へ依頼することになった。

また、PDG は、ICH 総会（2021 年 11 月 17 日～18 日開催）にて、ICH Q4B 付属文書のメンテナンス作業についての最新状況を報告することになった。

#### 4. PDG と IMWP（世界薬局方会議）における PDG 意見公募原案及び調和合意文書の共有に関するパイロットの実施状況

PDG は、調和意見公募原案及び調和合意文書を IMWP と共有するパイロットプログラムの結果を分析し、引き続き、意見公募段階における調和案及び調和基準施行前の調和合意文書を各薬局方のウェブサイトに掲載し、PDG に参加していない他の薬局方と定期的にこれらの文書を共有することを決定した。この前向きな決定は、PDG の透明性をステークホルダーへ示すものである。

パイロットプログラムに続き、PDG は、PDG に参加していない他の薬局方とのコミュニケーションをより良くして、加速させるために、PDG による出版物（意見公募原案及び調和合意文書等）を提供していく予定である。また、PDG は、引き続き日米欧以外の薬局方からの調和案への意見を歓迎する。各薬局方から提出された意見は、各調和項目の担当薬局方により検討された後、PDG 内で議論される予定である。

#### 5. 重点的な検討を要する項目の今後の方針に関する議論及び決定事項

##### 5.1. 一般試験法

##### 5.1.1. エンドトキシン試験法（BET）/遺伝子組換え C 因子（rFC）（担当：欧州薬局方）

三薬局方は、各薬局方のエンドトキシン試験法の遺伝子組換えタンパク質を用いた測定試薬（以下、組換え試薬）に係るテキストの状況を確認した。また、本会議が開催されるまでの数ヶ月間に分析され、専門家電話会議でも議論された、各薬局方における組換え試薬の適用への異なるアプローチのギャップ分析の結果を確認した。各薬局方の専門家が参加する電話会議を再度開催し、各薬局方によるアプローチの類似点と相違点を明確に理解するだけではなく、組換え試薬を用いた分析法の調和の可能性を検討する予定である。調和試験法 Q-06 エンドトキシン試験法に、試薬として遺伝子組換え C 因子を使用する試験法を G 法として追加する一薬局方からの改正提案の着手の可否については、2022年3月のPDGテレビ会議で最終決定される予定である。

##### 5.2. 医薬品添加物

##### 5.2.1. E-23 無水乳糖/E-24 乳糖水和物（担当：米国薬局方）

担当薬局方は、これら2品目の検討状況を報告した。また、三薬局方は、2つの各条の改正作業における今後の進め方について議論し、吸入剤グレードの乳糖に設定する試験の取込み、並びにエンドトキシン試験及び微生物限度試験について重点的に検討された。改正を検討している定量法及び類縁物質試験の高速液体クロマトグラフィー（HPLC）法についても議論された。

### 5.2.2. E-45 精製白糖（担当：米国薬局方）

示差屈折検出器を用いた高速液体クロマトグラフィー（HPLC-RI）による分析手順を用いた新しい定量法及び不純物試験を取り入れた改正案の意見公募が実施された。担当薬局方より、意見公募でステークホルダーより提出された意見と他の二薬局方から提出された意見について検討を進めていることが報告された。この品目について著しい進捗はあったものの、いくつかの未解決の課題について継続して議論される予定である。

### 5.2.3. E-62 注射用水（容器入り）（担当：米国薬局方）

担当薬局方は、重要な調和作業対象品目の1つである本品目の検討状況と共に、今後の進め方を説明した。他の問題についても検討されたが、有機体炭素（TOC）試験及びその規格の更新について重点的に議論された。本品目の調和作業を進めるためには、担当薬局方より提供されたデータについて掘り下げて議論する必要があることが確認された。

## 6. PDG 調和作業計画

PDG は、調和作業計画にいくつかの重要な品目を追加することを検討しているが、これまでに検討してきた全ての試験法及び各条の調和作業（調和テキストの作成又は改正）を進めることに重点を置く予定である。また、PDG は、メンバーシップ拡大のためのパイロットプログラムに注力する予定である。

## 7. 次回会合

次回の PDG 年次会議は、対面形式（2022 年 10 月 18 日～19 日、場所：東京）又はウェブ形式（2022 年 10 月 18 日～21 日）のいずれかの形式にて、日本薬局方により主催される予定である。



## **Pharmacopoeial Discussion Group Meeting**

### **Meeting Highlights**

**5, 6, 7, 8 October 2021**

**Videoconference**

**Hosted by the European Pharmacopoeia**

#### **1. Future of the PDG – pilot phase for opening up to other pharmacopoeias**

The PDG has been working on three areas considered as key to ensuring the future of the Group:

- (1) membership expansion as a means of enhancing its global outreach,
- (2) stakeholder engagement and
- (3) regulatory engagement.

As the first key decision reached after intensive discussions, the PDG agreed to launch a pilot phase to integrate additional pharmacopoeias from regions not yet represented in the PDG. This milestone decision marks a critical step in the PDG's commitment to expanding recognition of harmonised pharmacopoeial standards.

The PDG adopted a framework for accession of new members that includes a pilot phase as well as entry criteria for new members. These criteria will help to ensure that the successes of pharmacopoeial harmonisation achieved over more than three decades will be maintained and that the PDG will continue to work effectively. One entry criterion would be that a PDG harmonised text is expected to be implemented by all participating pharmacopoeias. New members would therefore need to commit to apply all the PDG harmonised chapters and monographs relevant to their market within a reasonable timeframe, unless they are already considered as harmonised with the PDG texts.

In the weeks after the meeting, the PDG invited other world pharmacopoeias that were not yet represented to join a one-year pilot phase starting from the PDG annual meeting in autumn 2022.

Additional information can be found in the dedicated PDG press release on the topic ([link](#)).

## **2. Harmonisation Topics Signed off**

Owing to the COVID-19 pandemic, individual work programme sign-offs were handled by correspondence after the 2021 annual meeting. As ever committed to transparency, the PDG has published the full texts signed off in 2021 on each pharmacopoeia's website (links: [general chapters](#), [monographs](#)).

### **2.1. New General Chapter**

#### **2.1.1. G-20 Chromatography (EP)**

The PDG signed off the new text *G-20 Chromatography*. This chapter describes core requirements applicable for TLC, HPLC and GC. Particular attention was paid to terminology definitions and interpretation of chromatograms, system suitability requirements, adjustment of chromatographic conditions and quantitation procedures (see press release "[PDG signs-off on milestone harmonised general chapter on chromatography](#)"). These harmonised requirements promote the development of individual monographs with a consistent approach and they enhance the understanding of basic requirements by users in all three regions.

### **2.2. Corrected General Chapter**

#### **2.2.1. G-01 Analytical Sieving (JP)**

The PDG agreed to sign off a correction of the general chapter *G-01 Analytical Sieving* to adapt the frame diameters for sieves to those specified by standards in the different regions, i.e. 200 mm and 203 mm (8 inch) as well as 75 mm and 76 mm (3 inch).

### **2.3. New Excipient Monographs**

#### **2.3.1. E-28 Petrolatum (USP)**

#### **2.3.2. E-29 Petrolatum white (USP)**

The PDG signed off these two closely related new monographs. It is a great achievement for the PDG to have reached consensus and to have finalised the development of these two new harmonised standards for the three regions. With the support of stakeholders, an appropriate analytical procedure and a limit for polycyclic aromatic hydrocarbons (PAH) – which

are toxic carcinogens – have been established. The harmonised test method was developed based on comprehensive comparative studies and extensive sample testing. The PAH specification limits also accommodate regulatory requirements in the three regions.

## **2.4. Revised Excipient Monograph**

### **2.4.1. E-44 Stearic acid (EP)**

The PDG agreed to sign off this text which had been revised to add to the monograph text an alternative Freezing point apparatus complying with JP <2.42> Congealing Point Determination.

## **2.5. Other changes to Excipient Monographs**

The PDG agreed to sign off corrections of two excipient monographs (E-11 Powdered Cellulose and E-22 Hypromellose Phthalate).

## **2.6. Statement of Harmonisation Policy and Working Procedure**

The PDG agreed to sign off a general revision of the PDG Statement of Harmonisation Policy. The revised text takes into account current practices and has also been expanded to cover the maintenance of the ICH Q4B annexes, a task that was given to the PDG by the ICH in 2018.

The PDG also agreed to sign off a revision of the PDG Working Procedure. This revision includes an update to the revision process to better address urgent needs in one region for public health reasons and adds a new paragraph with explanations on the process for suppressing items from the work programme.

## **3. ICH Q4B guideline and annexes**

As the host of the PDG meeting, the European Pharmacopoeia (Ph. Eur.) summarised the latest information on this project which is intended to achieve broader interchangeability between pharmacopoeial methods in different pharmacopoeias.

In November 2020, the ICH Assembly approved the proposal by the PDG on how to extend the scope of the Q4B process to pharmacopoeial texts of the non-Founding and non-Standing ICH Regulatory Members. The proposed “proof-of-concept” pilot study on three selected Q4B annexes (Annex 6: Uniformity of Content/Mass, Annex 7: Dissolution Test and Annex 8: Sterility Test) was launched by the PDG at the beginning of 2021.



The PDG had received from four pharmacopoeias of the non-Founding ICH Regulatory Members an outcome of the evaluation of their own texts versus the PDG sign-off text.

The PDG had reviewed this feedback and concluded that additional information from some of these pharmacopoeias was needed and would be requested before being able to update the respective Q4B annexes.

The PDG had agreed to present a status update at the next ICH Assembly meeting (17 and 18 November 2021).

#### **4. Update on PDG-IMWP Pilot on sharing draft and final PDG texts**

The PDG had analysed the outcome of the pilot phase and decided that draft texts for comments during the public consultation phase and final sign-off texts before implementation would continue to be published on each pharmacopoeia's website and to be shared with other non-PDG pharmacopoeias on a regular basis. This way forward proves the commitment of the PDG to transparency towards its stakeholders. Following the pilot phase, the PDG will inform other, non-PDG pharmacopoeias about any PDG publications (i.e. draft texts for public consultation and final sign-off texts) in order to improve and speed up communication. The PDG also continues to welcome comments from other pharmacopoeias. These will be analysed by the co-ordinating pharmacopoeia and discussed within the PDG.

#### **5. Discussion / Decision on way forward for topics requiring specific emphasis**

##### **5.1. General Chapters**

##### **5.1.1. Bacterial Endotoxin Test (BET) / recombinant Factor C (rFC) (EP)**

The PDG reviewed the status of the corresponding texts in the three pharmacopoeias as well as a gap analysis of the different approaches of the pharmacopoeias that had been performed in recent months and which had been discussed in a technical teleconference. A further technical teleconference attended by experts from each pharmacopoeia will be organised not only to get a clearer picture of the commonalities and differences, but also to look into opportunities for harmonisation of this analytical method. The final decision on the proposal to launch a revision of chapter Q-06 Bacterial endotoxins by one of the participating

pharmacopoeias to include a new method G that uses recombinant factor C as reagent will be taken at the PDG March 2022 videoconference.

## **5.2. Excipients**

### **5.2.1. E-23 Lactose, Anhydrous/ E-24 Lactose, Monohydrate (USP)**

The co-ordinating pharmacopoeia updated the PDG on the status of these items and the next steps in the revision of both monographs were discussed. The discussions were focussed on the inclusion of tests for inhalation grades and the tests for Bacterial Endotoxins and Microbial Limits. The potential HPLC method for Assay and Related Substances was also discussed.

### **5.2.2. E-45 Sucrose (USP)**

A revised monograph proposal had been published for public consultation with a new Assay and Impurity test using a HPLC-Refractive Index (HPLC-RI) analytical procedure. The co-ordinating pharmacopoeia gave an update on the status of this item and was still reviewing the comments received from stakeholders during public consultation and from the other two pharmacopoeias. Significant progress was made and discussions will continue around several open questions.

### **5.2.3. E-62 Sterile Water for Injections in Containers (USP)**

The co-ordinating pharmacopoeia gave an update on this important item and presented the next steps. While other issues were addressed, the discussions focussed on updating the TOC test and limit. In-depth discussions on the data provided would be needed before further progress could be made on the topic.

## **6. PDG Work plan**

The PDG is considering adding a few further important items to its work plan, but will focus on moving forward all active items on its work plan (elaboration and revisions of texts) and will concentrate its efforts on the pilot phase for expansion of the PDG.

## **7. Next Meeting**

The next annual meeting will be hosted by the JP, either on 18 and 19 October 2022 in Tokyo, Japan or on 18 to 21 October 2022 by videoconference.