

1 目的に応じた日本薬局方の適用方法〈GZ-4- 2 190〉

3 日本薬局方は、わが国の医薬品の品質を適正に確保するため
4 に必要な規格・基準及び標準的試験法を示す公的な規範書であ
5 る。また、医薬品開発時、承認申請時、製薬企業や薬局といっ
6 た品質管理の現場、公的試験機関、薬学教育等で活用される試
7 験法や国際的に推進される品質管理の考え方を公的に公開する
8 書であり、科学の書といえる。さらに、保健医療上重要な医薬
9 品を全面的に取り込むことを目指しており、医薬品のライフサイ
10 クルにおける時期が様々に異なる医薬品が収載された書でも
11 ある。

12 日本薬局方は、公的な規範書であるので、規格・基準及びそ
13 の確保のための標準的試験法が記載されている。また日本薬局
14 方医薬品各条には、原薬だけでなく製剤も収載されているが、
15 収載時期は様々であり、収載時の品質確保の考えに基づいた規
16 格・基準及びそのための試験法が規定されている。例えば、あ
17 る原薬では、性状、確認試験、純度試験、水分、強熱残分、定
18 量法、貯法等の規格・基準と試験法が規定され、その製剤では、
19 製法、確認試験、製剤均一性、溶出性、定量法、貯法等の規
20 格・基準と試験法が規定されている。原薬に日本薬局方標準品
21 が定められていない場合、製剤では、原薬を用いて定量的試験
22 を実施するよう規定される場合がある。このような場合、製剤
23 の定量試験では、通常、試薬・試液〈9.41〉の条に定量用〇〇
24 として原薬が規定され、原薬の定量規格が一定以上のものを使
25 用することになる。これは、主な試験の実施場所が、日本薬局
26 方規格の原薬を容易に入手できる製薬企業であることを前提に
27 規定されたものであるが、公的試験機関で製剤を試験する場合
28 には、日本薬局方規格の原薬の入手が難しい場合がある。その
29 場合、市販の試薬を原薬の代用とし、改めて日本薬局方に定め
30 られた試験を行い、この試薬が原薬の規格を満たすことを確認
31 することになる。

32 このような場合、原薬の代用とする試薬についてどこまでの
33 試験を実施する必要があるのだろうか。日本薬局方では、目
34 的に応じた考え方(fit for purpose)に沿って試験を行うことが
35 重要となる。したがって、例えば製剤の確認試験において、原
36 薬が標準物質として指定され、その代わりとして試薬を利用す
37 る場合、その試薬が間違いなく原薬と同じ構造を持つことを、
38 原薬の確認試験を実施することで確認する。このものを用いて、
39 例えば薄層クロマトグラフィーや液体クロマトグラフィーで製
40 剤の確認試験が規定されているのであれば、原薬で定められて
41 いる純度試験や強熱残分試験、定量試験等を行う必要はないこ
42 とになる。

43 それでは、製剤の定量的試験を行う際に必要な定量用原薬の
44 代わりに試薬を利用する場合はどうだろうか。その試薬が間違
45 いなく原薬と同じ構造を持つものであることを、まずなんらか
46 の方法で確認し、ついで定量用〇〇として必要な規格、即ち原
47 薬の定量試験を行って、その規格を満たすものであることを確
48 認する必要がある。その場合、脱水物換算が必要であれば、水
49 分含量も確認する必要がある。言い換えれば、もし製剤の定量
50 的試験を行うために原薬でなく試薬で代用する場合、原薬の規
51 格のうち、純度試験や強熱残分等の試験は、製剤の定量値に影
52 響を与えない場合がほとんどであり、このことが明確であれば、

53 目的に応じた考え方に従い、行う必要がないことになる。同様
54 に、原薬が液体クロマトグラフィーを利用した定量試験におい
55 てシステムの性能の確認に使用されているときに、試薬で代用
56 する場合、その目的性を考慮すれば、その試薬が原薬と同じ構
57 造を持つことの確認のみが求められることになる。

58 このように、日本薬局方の試験では、試験の本質をよく考え
59 て実施することが重要で、必要な試験に関して目的に応じた適
60 用を行うことが可能と考えられる。また、試験の本質をよく考
61 えた結果として、日本薬局方の適用方法を変更した場合には、
62 その変更の妥当性について論理的に説明できる必要がある。さ
63 らに、医薬品の製造においては、医薬品の品質を担保できる範
64 囲内において、変更が行われるべきである。

65
66