

第十七改正日本薬局方について

変更点を中心に

通則

通則5(改正)

・「・・・性状の項及び製剤に関する貯法の項の保存条件は参考に供したもので、適否の判定基準を示すものではない。
なお、生薬を主たる有効成分として含む製剤に関する貯法の項の容器は適否の判定基準を示す。」

生薬を主たる有効成分として含む製剤を除く医薬品各条における製剤に関する貯法の項の容器は、保存条件とともに削除し、適否の判定基準から外した。

生薬を主たる有効成分として含む製剤は、貯法の項の容器は適否の判定基準となる。

➡ 生薬等製剤は、判定基準となるため、注意

通則12(新規)

・「品質確保の観点から、必要に応じて、規格に加え製造過程において留意すべき要件を医薬品各条の製造要件の項に示す。当該要件には、原料・資材、製造工程及び中間体の管理に関する・・・」

➡ 中間体や製造工程の管理等、製造過程で留意すべき要件を記載する場所として、新たに「製造要件」の項を医薬品各条に設けた。

通則34(新規)

・「日本薬局方の医薬品は、医薬品各条において規定する場合を除き、原則として一般試験法の残留溶媒に係る規定に従って、適切に管理を行う。」

➡ 残留溶媒に係る規定を設けた。
(ICH-Q3Cに基づく)

通則35(新規)

・「医薬品への意図的な混入が報告されている有害物質については、必要に応じて、医薬品各条の意図的混入有害物質の項に混入の有無の管理要件を示す。当該物質は、・・・」

➡ グリセリン中のジェチレングリコールなど、悪意をもって意図的に混入された有害物質に対する管理を示す場所として、新たに「意図的混入有害物質」の項を医薬品各条に設けた。

通則36(改正)

・「・・・セミマイクロ化学はかりを用いたときは50 μ g以下、マイクロ化学はかりを用いたとき5 μ g以下の・・・」

➡ 「0.05mg」→「50 μ g」、「0.005mg」→「5 μ g」
(記載の整備)

通則40(新規)

・「無菌とは、・・・
滅菌とは、・・・
無菌操作とは、・・・」

➡ 無菌関連用語の定義を設けた。

通則48(改正)

・「…

また、それぞれの一般試験法及び医薬品各条において三薬局方で調和されていない部分は「◆ ◆」又は「◇ ◇」で囲むことにより示す。」

「日本薬局方だけに要求される独自記載事項」については、新たに「◇ ◇」で囲むことにより示すこととした。



一般試験法等への適用は
第十七改正日本薬局方第一追補以降
に措置する予定である。

生薬総則

生薬総則1(改正)

・「医薬品各条の生薬は、…次のとおりである。
アカメガシワ、…、**シンギ**、…、**タンジン**、…、**トウジン**、…」



生薬の医薬品各条の新規収載に伴い、
生薬総則及び生薬試験法を適用する品目を追加した。

生薬総則4(改正)

・「生薬の基原は適否の**判定基準**とする。
生薬の基原として、…」



生薬の基準の適否を判断基準から**判定基準**へ改めた。

生薬総則5(改正)

- 「生薬の性状の項は、…、**鏡検時の数値を含め**、その判断基準となる特徴的な要素を記載したものである。そのうち、…」

→ 生薬の性状の項のうち、鏡検時の数値を適否の判定基準から**判断基準**に改めた。

生薬総則まとめ

	16局	17局
生薬の基原	判断	判定
生薬の性状	基準となる特徴的な要素	判断基準となる特徴的な要素
鏡検時の数値	判断	判断
色	通則の規定を準用(参考に供したもので、適否の判定基準を示すものではない) →判断	通則の規定を準用(参考に供したもので、適否の判定基準を示すものではない) →判断
におい	判定	判定
溶解性	通則の規定を準用(参考に供したもので、適否の判定基準を示すものではない) →判断	通則の規定を準用(参考に供したもので、適否の判定基準を示すものではない) →判断
味	判定	判定

注) 判定: 適否の**決め手**、判断: 適否の**参考**

製剤総則

製剤総則(新規)

- 「[2]製剤包装通則
 - (1)製剤包装通則は、…
 - (2)製剤包装の原則
…
 - (3)包装適格性…」

→ 製剤包装に求める基本的要件を記載したものを追加した。
(医薬品の品質保証における容器・包装の役割の観点、国際調和の視点を加味しながら、容器・包装の定義、および規定の整備を行ったもの)

製剤総則 製剤通則(8)(改正)

- ・「(8)無菌製剤とは、・・・
最終滅菌法は、・・・
無菌操作法は、・・・」

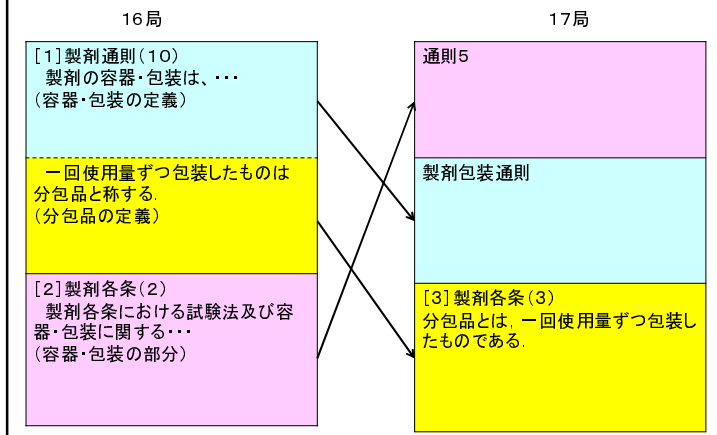
➡ 無菌製剤に関連する用語の定義を設けた。

製剤総則 製剤通則(改正)

- ・「改正前の
[1]製剤通則(10)、[2]製剤各条(2)
の容器・包装は削除
(10)の分包品の定義は、
改正後は[3]製剤各条(3)へ移行」

➡ 通則5、包装製剤通則の新設により、
容器・包装に関する内容を整備した。

容器・包装等の対比表(イメージ)



製剤総則 製剤各条3.1.(改正)

- ・「3.1.注射剤
・・・
(5)
(ii)非水性注射剤:油性注射剤・・・
親水性注射剤の溶剤には、・・・」

➡ 非水性溶剤のうち
親水性注射剤に用いるものについての記載を追加した。

一般試験法

一般試験法(新規)

- ・2.6.4 糖鎖試験法
- 2.6.5 色の比較試験法
- 3.0.5 収着－脱着等温線測定法及び水分活性測定法
- 6.12 粘着力試験法
- 6.13 皮膚に適用する製剤の放出試験法

➡ 以上の一般試験法が新規収載された。

一般試験法(改正)

2.21 核磁気共鳴スペクトル測定法	2.46 残留溶媒
2.49 旋光度測定法	2.52 熱分析法
2.60 融点測定法	3.01 かさ密度及びタップ密度測定法
5.01 生薬試験法	5.02 生薬及び生薬を主たる原料とする製剤の微生物限度試験法
6.02 製剤均一性試験法	6.05 注射剤の採取容量試験
6.06 注射剤の不溶性異物検査法	9.01 標準品
9.21 容量分析用標準液	9.22 標準液
9.23 色の比較液	9.41 試薬・試液
9.42 クロマトグラフィー用担体/充填剤	9.44 標準粒子等

➡ 次のスライドから、代表的な一般試験法の改正内容を示します。

2.46 残留溶媒

・「残留溶媒では、原薬、添加剤及び製剤中に残留する有機溶媒の管理及び確認、定量法を規定する。

I. 残留溶媒の管理

...

II. 残留溶媒の確認、定量法

...

➡ 通則34の規定に伴い、「残留溶媒」として全面改正
I: 考え方や限度値等、II: 標準品を用いた試験法
ただし、
クラス2、クラス3溶媒への適用は、JP17第一追補から。

2.49 旋光度測定法

- ・「1. 原理
…
- 2. 装置及び測定
…
- 2. 1装置の正確さの確認
…
- 3. 旋光度による特性評価
…

→ 市場に流通している装置の光源を考慮し、干渉フィルターを用いる場合の留意点を追加した。

5.01 生薬試験法

- ・「4. 純度試験
4. 1. 重金属
重金属を規定する方法には、総量を規定する方法と特定の金属を規定する方法がある。…
このような場合に…
により個別の重金属の量を測定し、適否を判断することができる。

→ まれに試験が実施できない場合のため、個別の重金属を測定（原子吸光、ICP-AES、ICP-MS）して適否を判断できることを追記した。

5.02 生薬及び生薬を主たる原料とする製剤の微生物限度試験法

- ・「生薬及び生薬を主たる原料とする製剤（生薬製剤）の微生物限度試験法には生菌数試験及び特定微生物試験が含まれる。…」

→ 4.05 微生物限度試験法との整合性を図るとともに、生薬に特有の試験法を追加した。

微生物限度試験の適用対象の整理

生薬及び生薬を主たる原料とする製剤は、一般的に、バイオバーデンを低く抑えることが困難であるため、その品質保証において特別な微生物管理が必要。

バイオバーデンを低く抑えることが**困難**な場合
→生薬及び生薬を主たる原料とする場合の微生物限度試験法を適用

バイオバーデンを低く抑えることが**可能**な場合
→微生物限度試験法を適用

医薬品各条

医薬品各条 新規収載品目(主なもの)

(6) イソマル水和物	← 医薬品添加物規格から移行
(67) 加味帰脾湯エキス	(68) シンギ
(69) タンジン	(70) 桃核承気湯エキス
(71) トウジン	(72) 防已黄耆湯エキス
(73) ポウショウ	(74) 無水ポウショウ
(75) 防風通聖散エキス	(76) 抑肝散エキス

医薬品各条 改正品目(主なもの)

- ・「(47) エタノール
比重 d_{15}^{15} : 0.80872 ~ 0.81601
(有効数字の変更)

純度試験

- (4) 他の混在物(吸光度)
・・・であり、吸収スペクトルの曲線は極大や顕著な肩を示さず、滑らかである。
(水を対照とした場合の内容の削除)

※(48)無水エタノール、(49)消毒用エタノールも同様の内容

医薬品各条 改正品目(主なもの)

- ・「(63) 塩化ナトリウム
純度試験
方法の一部変更や、試液名等の変更

医薬品各条 改正品目(主なもの)

(75)カプセル

本品はゼラチンなど日本薬局方に収載されている適当なカプセル基剤を用いて製し、一端を閉じた交互に重ね合わせることで一対の円筒体である。

製法 本品は「ゼラチン」など日本薬局方に収載されている適当なカプセル基剤に水を加え、加温して溶かし、必要ならば「グリセリン」又は「D-ソルビトール」、乳化剤、分散剤、保存剤、着色剤などを加え、濃厚なかわ状の液とし、温時成形して製する。

本品は必要に応じて滑沢剤を塗布することができる。

性状 本品にはおいはなく、弾力性がある。

純度試験 におい、溶状及び液性 本品1個(1対)を重ね合わせずに100mLの三角フラスコに入れ、水50mLを加え、37±2℃に保ちながらしばしば振り動かす。この試験を5回行うとき、いずれも10分以内に溶ける。また、この液はいずれもにおいがなく、中性又は弱酸性を呈する。

貯法 容器 密閉容器。

本品はカプセル基剤として、「ゼラチン」を用いて製し、一端を閉じた交互に重ね合わせることで一対の円筒体である。

製法 本品は「ゼラチン」に水を加え、加温して溶かし、必要ならば「グリセリン」又は「D-ソルビトール」、「マクロゴール4000」、乳化剤、分散剤、保存剤、着色剤などを加え、粘潤な液とし、温時成形して製する。

本品は必要に応じて滑沢剤を塗布することができる。

溶解性及び液性 本品1個(1対)を重ね合わせずに100 mLの三角フラスコに入れ、水50 mLを加え、37±2℃に保ちながらしばしば振り動かす。この試験を5回行うとき、いずれも10分以内に溶ける。また、これらの液はいずれもにおいがなく、中性又は弱酸性を呈する。

乾燥減量 (2.4) 13～16%(1g, 105℃, 2時間)。

微生物限度 (4.05) 本品1g当たり、総好気性微生物数の許容基準は10⁵ CFU、総真菌数の許容基準は10² CFUである。

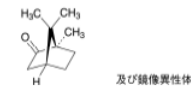
貯法 容器 密閉容器。

「貯法」以外を全面的に改正

医薬品各条 改正品目(主なもの)

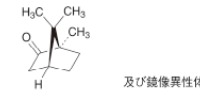
・「(81) dl-カンフル 別名の「合成樟脳」を削除

dl-カンフル
dl-Camphor
合成樟脳



及び鏡像異性体

dl-カンフル
dl-Camphor



及び鏡像異性体

医薬品各条 改正品目(主なもの)

・「(118)シアノコバラミン 化学名の改正

C₆₃H₈₈CoN₁₄O₁₄P : 1355.37

Coα-[α-(5,6-Dimethyl-1H-benzimidazol-1-yl)]-Coβ-cyanocobamide
[68-19-9]

C₆₃H₈₈CoN₁₄O₁₄P : 1355.37

Coα-[α-(5,6-Dimethyl-1H-benzimidazol-1-yl)]-Coβ-cyanocobamide
[68-19-9]

医薬品各条 改正品目(主なもの)

・「(122)ジヒドロコデインリン酸塩 別名の一部削除

ジヒドロコデインリン酸塩
Dihydrocodeine Phosphate
リン酸ジヒドロコデイン
リン酸ヒドロコデイン

ジヒドロコデインリン酸塩
Dihydrocodeine Phosphate
リン酸ジヒドロコデイン

医薬品各条 改正品目(主なもの)

・「(156)ゼラチン 純度試験の変更

純度試験

(1) 量金属 (2.0) 本品0.5gをとり、測定法により操作し、試験を行う。比較液には純度標準液2.0 mLを加える(50 ppm以下)。

(2) 糖 本品0.500 gを乾燥フラスコにとり、塩酸10 mLを加え、希釈し、75～80℃の水浴中で3時間加熱する。必要ならば、溶解を速行に行うために、塩酸を加えた後、加熱して本品を溶解せよ。加熱時間を変えて、又は加熱温度を高くすることができ、希釈、水を加えてフラスコの内容物を100.0 gとし、試験液とする。別に本品0.00 gのフラスコの内容物2.0 mLをとり、試験液と同様に操作し、原子吸光光度法標準液(2.0) 10 mL、20 mL及び50 mLをそれぞれ正確に加え、水を加えてフラスコの内容物をそれぞれ100.0 gとし、標準液とする。なお、添加する標準液の量は検出する濃度の濃度に応じて変換調整することができ、検出限界及び検出感度のつぎ、次の条件で原子吸光光度法 (2.2) の標準添加法により試験を行い、検出量を求めるとき、30 ppm以下である。

検出方法
可溶性ガス アセチレン
支持液 ガス 空気
ランプ 炭中陰極線ランプ

標準液 (2.0) 本品0.5gをとり、測定法により操作し、試験を行う。比較液には純度標準液2.0 mLを加える(50 ppm以下)。

(2) 糖 本品0.500 gを乾燥フラスコにとり、塩酸10 mLを加え、希釈し、75～80℃の水浴中で3時間加熱する。必要ならば、溶解を速行に行うために、塩酸を加えた後、加熱して本品を溶解せよ。加熱時間を変えて、又は加熱温度を高くすることができ、希釈、水を加えてフラスコの内容物を100.0 gとし、試験液とする。別に本品0.00 gのフラスコの内容物2.0 mLをとり、試験液と同様に操作し、原子吸光光度法標準液(2.0) 10 mL、20 mL及び50 mLをそれぞれ正確に加え、水を加えてフラスコの内容物をそれぞれ100.0 gとし、標準液とする。なお、添加する標準液の量は検出する濃度の濃度に応じて変換調整することができ、検出限界及び検出感度のつぎ、次の条件で原子吸光光度法 (2.2) の標準添加法により試験を行い、検出量を求めるとき、30 ppm以下である。

検出方法
可溶性ガス アセチレン
支持液 ガス 空気
ランプ 炭中陰極線ランプ

(1) 糖 本品0.5gをとり、測定法により操作し、試験を行う。比較液には純度標準液2.0 mLを加える(50 ppm以下)。

(2) 糖 本品0.500 gを乾燥フラスコにとり、塩酸10 mLを加え、希釈し、75～80℃の水浴中で3時間加熱する。必要ならば、溶解を速行に行うために、塩酸を加えた後、加熱して本品を溶解せよ。加熱時間を変えて、又は加熱温度を高くすることができ、希釈、水を加えてフラスコの内容物を100.0 gとし、試験液とする。別に本品0.00 gのフラスコの内容物2.0 mLをとり、試験液と同様に操作し、原子吸光光度法標準液(2.0) 10 mL、20 mL及び50 mLをそれぞれ正確に加え、水を加えてフラスコの内容物をそれぞれ100.0 gとし、標準液とする。なお、添加する標準液の量は検出する濃度の濃度に応じて変換調整することができ、検出限界及び検出感度のつぎ、次の条件で原子吸光光度法 (2.2) の標準添加法により試験を行い、検出量を求めるとき、30 ppm以下である。

検出方法
可溶性ガス アセチレン
支持液 ガス 空気
ランプ 炭中陰極線ランプ



医薬品各条 改正品目(主なもの)

・「(169)チアミン塩化物塩酸塩 確認試験の表現の変更

(3) 本品を105℃で2時間乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法 (2.29) の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又は105℃で2時間乾燥したチアミン塩化物塩酸塩標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。もし、これらのスペクトルに差を認めるときは、それぞれ水に溶かした後、水を蒸発し、残留物を105℃で2時間乾燥したものにつき、同様の試験を行う。

(3) 本品を105℃で2時間乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法 (2.29) の塩化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又は105℃で2時間乾燥したチアミン塩化物塩酸塩標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。もし、これらのスペクトルに差を認めるときは、本品及びチアミン塩化物塩酸塩標準品をそれぞれ水に溶かした後、水を蒸発し、残留物を105℃で2時間乾燥したものにつき、同様の試験を行う。

医薬品各条 改正品目(主なもの)

・「(172)チペピジンヒベンズ酸塩 純度試験 (4)類縁物質 (ii)の面積測定範囲の変更

面積測定範囲：溶媒のピークの後からチペピジンの保持時間の範囲

面積測定範囲：チペピジンのピークの後からチペピジンの保持時間の2倍の範囲

医薬品各条 改正品目(主なもの)

・「(175)デキストロメトルファン臭化水素酸塩 水和物 別名の一部削除

デキストロメトルファン臭化水素酸塩水和物
Dextromethorphan Hydrobromide Hydrate
臭化水素酸デキストロメトルファン
デキストロメトルファン臭化水素酸塩

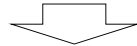
デキストロメトルファン臭化水素酸塩水和物
Dextromethorphan Hydrobromide Hydrate
臭化水素酸デキストロメトルファン

医薬品各条(生薬関係)改正事項 ～カンゾウのグリチルリチン酸～

グリチルリチン酸定量法の変更

移動相を、

酢酸アンモニウム3.85gに水720mLを加えて溶かし、酢酸(100)5mL
およびアセトニトリル280mLを加えて混和する。
に変更された。



※これにより、含量規格も改正
(不純物ピーク分離)

グリチルリチン酸含量規格の変更

「本品は定量するとき、換算した生薬の乾燥物に対し、
グリチルリチン酸(C₄₂H₆₂O₁₆:822.93) 2.0%以上を含む。

※試験法も変更されているため、単に含量規格値が下げられた訳ではない。

(カンゾウエキス、カンゾウ粗エキス及び関連する漢方処方エキスの改正は次回以降に持ち越し)

参考情報

参考情報 新規内容(生薬関係)

(4) 生薬及び生薬製剤のアフラトキシン試験法
食品衛生法の規定などを参考に、定性用検査
キットを使用する方法とHPLC/蛍光検出による
定量方法を記載した。

(5) 生薬及び生薬製剤の薄層クロマトグラフィー
現行の試験法の実態やUVランプの適合性確認
も含め、生薬等に対応した試験法を記載した。

(6) 生薬等の定量指標成分について
多成分系である生薬等の特性を踏まえた定量
指標成分含量測定の見え方等を記載した。

参考情報 新規内容(主なもの)

・(8) 医薬品包装における基本的要件と用語
「製剤包装通則」に記載した包装に求められる
基本的要件の具体的な例を記載するとともに、
医薬品包装に用いる用語及びその定義等について
記載した。

参考情報 新規内容(主なもの)

- ・(10) 医薬品原薬及び製剤の品質確保の基本的考え方
ICH Q6A/Bで述べられている品質確保の考え方を参考情報に取り込むことで、日局の品質確保に関する考え方が、最新の世界標準の考え方であることを明示した。

参考情報 新規内容(主なもの)

- ・(11) 品質リスクマネジメントの基本的考え方
ICH Q9で述べられている品質リスクマネジメントの考え方を参考情報に取り込むことで、日局でも品質リスクマネジメントの考え方を適用することが重要であることを明示した。

参考情報 廃止内容(主なもの)

- ・(1) 医薬品の残留溶媒ガイドライン及び
残留溶媒試験法の記載例
2.46残留溶媒として、一般試験法に移行したため、削除。

関連通知など

関連通知の取扱い

- ・平成28年4月1日をもって、「グリチルリチン酸等を含有する医薬品の取扱いについて」(昭和53年2月13日付薬発第158号厚生省薬務局長通知)を廃止する。

経過措置期間について

- ・今次の改正に伴い平成29年9月30日までに承認事項一部変更承認申請等の必要な措置を行うよう指導すること。(以下、略)

運用通知について

ヒドロキシプロピルセルロースについて

固結防止剤として二酸化ケイ素を加えている場合

- ・新規申請では、テキスト欄にその旨を記載
- ・既承認では、他の一変・軽微変更の機会に併せて記載(この追記のみの一変・軽微変更は不要)

(注)二酸化ケイ素の有無を変更する場合は、一変申請を行うこと。

新規収載の医薬品成分を含有する製剤の「成分分量」欄の規格を日局に改める場合

- 規格を日局に改めるのみの一変・軽微変更は不要。他の理由による一変・軽微変更時に併せて行うこと。

ただし、規格及び試験方法にすでに規定している純度試験の取扱いは、次のスライドのとおり

- 既に規定している純度試験について、同等の管理が可能であるか確認した上で必要に応じて当該規格及び試験方法を新薬局方で定める基準に加えて設定すること。

今回、設定しないと判断した場合は、別途一変の機会に、審査の中で規格を不要と判断した根拠データの提出を求めることがある。そのため、当該データを適切に保存しておくこと。

一般用医薬品の漢方処方エキスを含有する医薬品等

ア. 新薬局方の製法に規定されている生薬の種類及び配合量の範囲であり、かつ、満量処方の場合

医療用医薬品と同様の取扱い

一般用医薬品の漢方処方エキスを含有する医薬品等②

イ. 新薬局方の製法に規定されている生薬の種類及び配合量の範囲であり、かつ、満量処方でない場合

成分分量欄の漢方処方エキス成分名は、漢方処方エキス名の後に処方量を()を付して記載する変更を行うための軽微変更届を行うこと。この場合、規格は日局とせず、別紙規格とすること。販売名の変更は不要。

(注) 満量処方への変更は、新規申請

一般用医薬品の漢方処方エキスを含む医薬品等③

ウ. 新薬局方の製法に規定されている生薬の種類及び配合量の範囲外である場合

成分分量欄の漢方処方エキス成分名は、漢方処方エキス名の後に出典名及び満量処方でない場合はその処方量を()を付して記載する変更を行うための軽微変更届を行うこと。この場合、規格は日局とせず、**別紙規格**とすること。販売名の変更は不要。

(注)新局方規定量等への変更は、新規申請

承認事項の一部において日本薬局方による旨を記載して承認された医薬品等

1) 成分及び分量欄で、配合成分の規格(の一部)を日局による旨記載して承認された医薬品等及び「製造方法」、「規格及び試験方法」、「貯法及び有効期限」欄で「日本薬局方による」旨を記載して承認された医薬品等

平成29年9月30日までは改正前の基準をみなされるが、同日以降は改正後の基準によるものであること(経過措置)

承認事項の一部において日本薬局方による旨を記載して承認された医薬品等

2) 「規格及び試験方法」欄で試験法の一部について日本薬局方の一般試験法で定める試験法による旨を記載して承認された医薬品等であって、日本薬局方に収められていないもの

試験方法については、承認当時の日局によるが、承認当時の日局と新薬局方との相違性を十分確認した上で、日常の試験検査業務において、新薬局方に定める一般試験法によって試験することは差し支えない。

ただし、承認事項の一部(有効成分以外の成分の種類、分量、製造方法等)を改めないと新薬局方で定める一般試験法に適合しない場合であって、新薬局方で定める一般試験法に適合させることが**製剤の改良等になると判断されるものについては、新薬局方で定める一般試験法に適合させるため一変又は軽微変更を行うこと**。

承認事項の一部において日本薬局方による旨を記載して承認された医薬品等

3)「規格及び試験方法」欄で試験法の一部について日本薬局方の製剤総則で定める試験法による旨を記載して承認された医薬品等であって、日本薬局方に収められていないもの

試験方法については、承認当時の日局に定める製剤総則中の試験法によるが、承認当時の日局に定める製剤総則中の試験法と新薬局方に定める一般試験法との相違性を十分確認した上で、日常の試験検査業務において、新薬局方に定める一般試験法によって試験することは差し支えない。

ただし、承認事項の一部(有効成分以外の成分の種類、分量、製造方法等)を改めないで新薬局方で定める一般試験法に適合しない場合であって、新薬局方で定める一般試験法に適合させることが製剤の改良等になると判断されるものについては、新薬局方で定める一般試験法に適合させるため一変又は軽微変更を行うこと。

イソマル水和物

①既承認の医薬品等

改訂前の成分名を用いた成分を含有する医薬品等については、成分分量欄の成分名を改めるのみの一変・軽微変更は不要。他の理由による一変・軽微変更で併せて行うこと。

②新規承認申請の医薬品等

成分分量欄の成分名の名称は、新薬局方で定める日本名を使用すること。

別名削除品目の取扱い

①既承認の医薬品等であって、新薬局方において削除された別名を用いた成分を含有する医薬品等

「成分分量欄」の成分名、「製造方法」欄、「規格及び試験方法欄」、「用法及び用量」欄に記載された成分名を新薬局方の日本名に変更するように軽微変更を行うこと。この場合は、備考欄に「平成28年3月31日薬生審査発0331第1号「第十七改正日本薬局方の制定に伴う医薬品製造販売承認申請等の取扱いについて」による届出」と記載すること。

別名削除品目の取扱い

なお、「製造方法」欄、「規格及び試験方法」欄、「用法及び用量」欄に記載された成分名の変更のみであれば、他の理由により、一変・軽微変更の機会に併せて変更することにより。

販売名に用いている場合には、速やかに代替新規申請を行うこと。

(適用の場合は、平成4年2月14日付けの〇名通知の1.(4)に基づく)

別名削除品目の取扱い

②新規申請の場合

成分分量欄の名称は、新薬局方の日本名を用いること。

日本薬局方標準品の名称変更

①既承認の医薬品等

日本薬局方標準品を用いている場合は、日本薬局方標準品の名称を改めるのみの一変・軽微変更は不要。他の理由による一変・軽微変更の際に併せて変更することで差し支えない。

②新規承認申請の医薬品等

新薬局方の日本薬局方標準品の名称を使用すること。ただし、平成29年9月30日までは旧薬局方の名称でも差し支えない。

一般試験法の名称変更

「2.46残留溶媒」「5.02生薬及び生薬を主たる原料とする製剤の微生物限度試験」

①既承認の医薬品等

「規格及び試験方法」欄で当該試験法を用いている医薬品等であって、試験法の名称を改めるのみの一変・軽微変更は不要

②新規申請の医薬品等

試験法の名称は、新薬局方の試験法の名称を使用すること。ただし、平成29年9月30日までは旧薬局方の名称も用いても差し支えない。

既承認の医薬品等での 残留溶媒の管理等

①既に規格及び試験方法又は工程内試験(規格等)において、残留溶媒に係る規定を設定しているもの

承認時において、個別の承認審査を踏まえて設定された規格等については、変更を要しない。

ただし、改めて、**残留溶媒に係る規格等を変更する場合**には、**一変申請**を行うこと。

既承認の医薬品等での 残留溶媒の管理等

②新たに規格及び試験方法で、残留溶媒に係る規格等を設定する場合

ア クラス1溶媒の管理

基本通知に基づき、それぞれの溶媒の濃度限度値以下で管理する場合には、規格等を日本薬局方で定める基準に適合させることに伴い承認内容を変更するものとし、**軽微変更**を行うこと。

なお、一般試験法の残留溶媒で示された以外の試験方法を用いる場合は、**審査当局にあらかじめ相談**すること。

イ クラス2溶媒及びクラス3溶媒の管理

①オプション1の適用

基本通知に基づき、オプション1を適用し、それぞれの濃度限度値(クラス2溶媒)以下又は0.5%(クラス3溶媒)以下で管理する場合には、当該医薬品の規格等を日本薬局方で定める基準に適合させることに伴い承認内容を変更するものとし、**軽微変更届**を行うこと。

なお、一般試験法の残留溶媒で示された以外の試験方法を用いる場合は、**審査当局にあらかじめ相談**すること。

イ クラス2溶媒及びクラス3溶媒の管理

①オプション1の適用

基本通知に基づき、オプション1を適用し、それぞれの濃度限度値(クラス2溶媒)以下又は0.5%(クラス3溶媒)以下で管理する場合には、当該医薬品の規格等を日本薬局方で定める基準に適合させることに伴い承認内容を変更するものとし、**軽微変更届**を行うこと。

なお、一般試験法の残留溶媒で示された以外の試験方法を用いる場合は、**審査当局にあらかじめ相談**すること。

イ クラス2溶媒及びクラス3溶媒の管理

②オプション2の適用

基本通知に基づき、オプション2を適用し、それぞれの溶媒のPDE値(クラス2溶媒)以下又は50mg/day(クラス3溶媒)以下で管理する場合には、当該医薬品の規格等を日本薬局方で定める基準に適合させることに伴い承認内容を変更するものとし、**軽微変更届**を行うこと。

なお、一般試験法の残留溶媒で示された以外の試験方法を用いる場合は、**審査当局にあらかじめ相談**すること。

それぞれの管理値を超える場合には、規格等の設定をする一変申請を行うこと。

製剤均一性試験について

各条の錠・カプセル等の製剤の製剤均一性試験については、一般試験法に基づき、有効成分含量25mg以上かつ質量比25%以上(200mg以上かつ70%以上を除く)の個別承認品目がある医薬品各条の製剤均一性が「質量偏差試験又は次の方法による含量均一性試験のいずれかを行うとき、適合する」に改められた。

現在含量均一性試験を設定して承認されている医薬品等で、**当該医薬品等につき質量偏差試験(又は重量偏差試験)のデータを提出し承認された前例を有する場合には、軽微変更**により変更することで差し支えない。

なお、軽微変更の提出の際に、**当該承認の前例を確認できる承認書の写しを添付**すること。

質量偏差試験(又は重量偏差試験)による承認の**前例がない場合には、質量偏差試験で含量均一性試験と同等の管理が可能であることを説明可能な資料を添付し一変申請**を行うこと。

。

今後承認申請する品目で質量偏差試験を設定する場合にも、これに準拠すること。

また、当該品目の個別の承認書においては、製剤均一性試験の項において、一般試験法の引用に加え、質量偏差試験又は含量均一性試験のいずれにより管理するのかについても記載すること。

その他

日本薬局方の医薬品各条に規定する製剤の試験方法の記載は、標準的な試験方法を示したものであって、添加剤が測定結果に影響を与え、標準的な試験方法として示された試験原理に基づく試験の実施が科学的に困難である場合には、その妥当性を示すことができることを前提として、日局に規定された試験方法に代わる試験法を承認書に規定することは許容される。

なお、既に同内容にて承認を取得している場合には当該試験方法を申請書に記載しておくことで差し支えない。

(平成28年3月31日付け事務連絡「日本薬局方の医薬品か苦情における製剤の試験方法の取扱いについて」も参照)

ご清聴ありがとうございました。