

漢方製剤の地方承認 規格及び試験方法，添付資料について

平成29年5月18日
薬事研究センター

○厚生労働省告示第九十一号(H29.3.28)

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施行令第80条第2項第5号の規定に基づき厚生労働大臣が指定する医薬品の種類等の一部を改正

- ・ 「漢方製剤」の項を追加
 - ・ 「別表第十九」の追加
- 新たに地方承認
に指定

平成29年4月1日から適用

○上記の一部を改正する件について局長通知
(H29.3.28 薬生発0328第4号)

○H29.3.28 薬生発0328第4号局長通知

(委任品目の審査の基本的な考え方)

- 改正告示
- 日本薬局方
- H29.3.28 薬生発0328第1号局長通知
「一般用漢方製剤製造販売承認基準について」の別紙「一般用漢方製剤製造販売承認基準」
- 本通知
- 別途発せられる通知

○H29.3.31 薬生薬審発0331第21号課長通知
都道府県知事が承認する漢方製剤の製造販売承認事務の取扱いについて

○H29.3.31 薬生薬審発0331第19号課長通知
「承認基準の定められた一般用医薬品の申請書の記載及び添付資料の取扱い等について」の一部改正について

(参照、参考するよう示されている通知など)

- ・ 第十五改正日本薬局方の制定に伴う医薬品等の承認申請等に関する質疑応答集(Q&A)について
(H19.2.14 審査管理課事務連絡)のA3

- 第十五改正日本薬局方の制定に伴う医薬品等の承認申請等に関する質疑応答集(Q&A)について
(H19.9.20 審査管理課事務連絡)のA3
- 医療用配合剤の取扱いについて
(S55.6.25 薬審第804号課長通知)
別添3(2)、3(5)
- 生薬のエキス製剤の製造販売承認申請に係るガイドランスについて
(H27.12.25 薬生審査発1225第6号課長通知)別添第4章の1
- 都道府県知事が承認する漢方製剤の製造販売承認事務の取扱いについて
(H29.3.31 薬生薬審発0331第21号課長通知)

地方承認となった漢方製剤

○有効成分の種類

第十七改正日本薬局方収載の漢方エキス

黄連解毒湯、乙字湯、葛根湯、葛根湯加川芎辛夷、
加味逍遙散、桂枝茯苓丸、牛車腎気丸、柴胡桂枝
湯、柴朴湯、柴苓湯、芍薬甘草湯、十全大補湯、小
柴胡湯、小青竜湯、真武湯、大黄甘草湯、無コウイ
大建中湯*、大柴胡湯、釣藤散、当帰芍薬散、麦門
冬湯、八味地黄丸、半夏厚朴湯、半夏瀉心湯、補中
益気湯、麻黄湯、六君子湯、苓桂朮甘湯 28処方

* 無コウイ大建中湯＋コウイ＝大建中湯

※収載漢方エキス全てではありません

地方承認となった漢方製剤

○有効成分の種類

地方承認とならなかった第十七改正日本薬局方収載の漢方エキス

加味帰脾湯、桃核承気湯、防己黄耆湯、防風通聖散、抑肝散

○有効成分の配合割合

日本薬局方医薬品各条の製法欄に記載された方法で製するもの

複数の処方規定されている場合(1処方～最大6処方(加味逍遙散, 補中益気湯))は、そのうちの一つを選択

地方承認となった漢方製剤

○有効成分の分量

日本薬局方医薬品各条の製法の項に規定される量 → 「満量」（コウイは20gが満量）

満量に1/2以上1以下を乗じた量

規格及び試験方法

○H29.3.31 薬生薬審発0331第19号課長通知
別添 医薬品に係る申請書の記載要領
第1

7 規格及び試験方法欄

表3 告示漢方製剤

医療用配合剤の取扱いについて 別添3(5)

- ・ エキスの別紙規格に準じて設定し、製剤規格を追加
- ・ 添加剤の影響を考慮

規格及び試験方法

表3 告示漢方製剤 (○:必須 △:必要に応じて)

		含量規格	性状	確認試験	純度試験	乾燥減量	灰分	酸不溶性灰分	エキス含量	製剤均一性試験	崩壊試験	定量法
分包剤	散剤	○	○	○	△	○	△	△	△	○		○
	顆粒剤	○	○	○	△	○	△	△	△	○	○	○
錠剤	素錠	○	○	○	△	○	△	△	△	○	○	○
	フィルムコーティング錠	○	○	○	△	○	△	△	△	○	○	○
	糖衣錠	○	○	○	△	○	△	△	△		○	○
硬カプセル剤	内容が散剤	○	○	○	△	○	△	△	△	○	○	○
	内容が顆粒剤	○	○	○	△	○	△	△	△	○	○	○
軟カプセル剤		○	○	○	△	○	△	△	△	○	○	○

規格及び試験方法

- 分析法バリデーションについて
 - ✓ 他の一般用医薬品同様、試験法に用いる分析法は、日本薬局方 参考情報 G1. 理化学試験関連分析法バリデーションに従って検証し、設定する。
 - ✓ 確認試験については、特異性の検討が必要。
 - ✓ 定量法については、特異性、直線性、真度、精度（併行精度、室内再現精度）、範囲の検討が必要。
 - ✓ 純度試験については、定量試験の場合は特異性、直線性、真度、精度（併行精度、室内再現精度）、範囲、定量限界、限度試験の場合は特異性、検出限界の検討が必要。

規格及び試験方法

① 含量規格

- ✓ 日局医薬品各条の各漢方エキスの含量規格に準じて規格を設定する。
- ✓ 実測値及び別紙規格の含量規格、安定性試験の結果等に基づいて、適切な上限値、下限値、規格幅により含量規格を設定する。
- ✓ 日局当帰芍薬散エキスのアラクチレノリドⅢ（ビャクジュツ配合処方）、アラクチロジン（ソウジュツ配合処方）のように含量が少ないため、下限規格のみ設定されている指標成分について

規格及び試験方法

② 性状

- ✓ 外観(色及び形状)、におい、味について規定する。
- ✓ 色などにおいて、淡褐色～褐色のように幅規定する場合は、その根拠となるデータがあること。

③ 確認試験

- ✓ 原則、全ての配合生薬について設定する。
- ✓ 日局医薬品各条の各漢方エキスにおいて、確認試験が設定されていない構成生薬(タイソウ、ブクリョウ、サンヤク、ハンゲ、チョレイ)についても、製剤における確認試験の設定を妨げるものではない。

規格及び試験方法

③ 確認試験(つづき)

- ✓ 無コウイ大建中湯エキスに配合するコウイについては、確認試験を設定する。
- ✓ 分析法バリデーションの特異性の検証について
- ✓ 日局医薬品各条において、TLCによる確認試験で標準溶液が設定されていない構成生薬(マオウ、ソウジュツ、ジオウ)について
- ✓ 特異性の検証の結果、原理の異なる試験法やTLCであっても日局医薬品各条と異なる確認成分による試験法を設定する場合

規格及び試験方法

③ 確認試験(つづき)

- ✓ 定量法を準用して、PDA検出器による、吸収スペクトルの比較により、確認試験を設定してもよい。ただし、黄連解毒湯のオウレン及びオウバク由来のベルベリンの定量のように複数の構成生薬由来の共通成分について定量法が設定されている場合は、個々の生薬が判別できる確認試験を設定する。

規格及び試験方法

④ 純度試験

- ✓ 日局医薬品各条の漢方エキスにおいて設定され、賦形剤等の特性を考慮し、製造工程で混入することがないことを説明できる場合、設定しなくてもよい。
- ✓ 重金属及びヒ素だけでなく、エキスにより鉛、カドミウムが規定されている。その他、ブシ配合処方にはブシジエステルアルカロイドが規定されているため、十分考慮すること。

⑤ 乾燥減量

- ✓ 水分の量が製剤の品質に影響を及ぼすため、適切な規格を設定する。

規格及び試験方法

⑥ 灰分、酸不溶性灰分

- ✓ 日局医薬品各条の漢方エキスにおいて設定され、合理的な説明ができる場合、設定しなくてもよい。

⑦ エキス含量

- ✓ 必要に応じて設定する。なお、告示漢方製剤については、原薬の漢方エキスが日局医薬品各条において定量法が設定されているため、製剤についても同様に定量法が設定されると思われることから、特に必要ないと考える。

規格及び試験方法

⑧ 製剤均一性試験

- ✓ 日局一般試験法 6.02製剤均一性試験法 2.質量偏差試験法により設定する。
- ✓ 従来の生薬の定量同様、判定式は $M=A$ として算出する。
- ✓ 糖衣錠については設定不要。

⑨ 崩壊試験

- ✓ 剤形に応じて、日局一般試験法 6.09崩壊試験法により設定する。
- ✓ 散剤については設定不要。

規格及び試験方法

⑩ 定量法

- ✓ 日局医薬品各条の各漢方エキスにおいて、定量法が設定されている指標成分について設定する。
- ✓ 日局医薬品各条において、定量法が設定されていても、製剤の製造工程中で何らかの変化を生じることも考慮し、設定する。
- ✓ 漢方エキス中のカンゾウのグリチルリチン酸については、日局の動向を注視しておくこと。
- ✓ 分析法バリデーションの特異性の検証について

規格及び試験方法

⑩ 定量法(つづき)

- ✓ 特異性の検証の結果、原理の異なる試験法、HPLC法であっても日局医薬品各条と異なる指標成分による場合、大幅に試験条件を変更する場合等
- ✓ 分析法バリデーションの真度の検証について

ご静聴ありがとうございました