

	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 非無菌医薬品の製造に使用される水の品質</li> <li>・ 医薬品有効成分 (API) の製造に使用される水の品質</li> <li>・ 医薬品の製剤化工程で使用される水の品質</li> <li>・ 装置、容器及び栓の洗浄／リンス用水の品質</li> </ul>
<p>Guidelines on Good Distribution Practice of Medicinal Product for Human use (資料 6) ヒト用医薬品の GDP ガイドライン</p>	<p>本ガイドラインは、ヒト用医薬品の卸売販売に関する 1992 年 3 月 31 日の閣僚理事会指令 92/25/EEC 第 10 項に従って作成されたものである。</p> <p>医薬品の販売業者 (卸売業者) により実施される品質システムは、以下の点を確保すべきこととされている。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 販売する医薬品は、欧州共同体の規制に従って保証されること</li> <li>・ 輸送中を含めた全ての時間の保管条件が観察されること</li> <li>・ 他の医薬品とのコンタミが避けられること</li> <li>・ 保管されている医薬品の適切な回転 (先入れ・先出し) が行われること</li> <li>・ 医薬品は安全で堅固な場所に適切に保管されること</li> </ul> <p>本ガイドラインは、これらを達成するための GDP について、以下の項目ごとに簡潔にまとめられている。</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 職員</li> <li>2. 文書 (注文、手順、記録)</li> <li>3. 構造設備 (受領、保管)</li> <li>4. 顧客への配送</li> <li>5. 返品 (欠陥のない医薬品の返品、緊急対応計画及び回収、偽せ医薬品、販売不可として分類される医薬品に関する特殊な規定)</li> <li>6. 自己点検</li> <li>7. 卸売業者の活動に関するメンバー国への情報の提供</li> </ol>
<p>EudraLex Vol.3B Guidelines Human (資料 7) 人用医療製品のラベル及びパッケージリーフレット中の医薬品添加剤</p>	<p>当該ガイドラインは、医薬品に含まれる医薬品添加剤の表示内容、表示方法について規定</p> <p>このガイドラインは製造販売承認者である管轄当局で使用されることを目的とする。</p> <p>構成は</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 定義及び例</li> <li>2. 命名法</li> </ol>

	<p>3. ラベルの中の医薬品添加剤 4. パッケージリーフレット中の医薬品添加剤 から構成されている。</p>
<p>Functionality-Related characteristics of Excipient (資料 8) 添加剤の機能性関連特性</p>	<p>添加剤に期待される機能性とは、製剤に必要な物理的及び生物薬剤学的な性質を保証することであり、ICH Q8 製剤開発などのガイドラインにおいても添加剤などの品質特性の特定及び望ましい品質を製剤に付与する添加剤の種類と量の選択について検討することが求められている。FRC の添加剤各条への取り込みは、医薬品製造業者が標準的な分析方法に基づいた規格の設定をする際の支援となることが目的である。FRC は、添加剤の製造業者やユーザーに共通言語によって特定の性質を持った添加剤の供給を支援すべく提供されている。FRC は、局方各条を参照して添加剤製造業者により試験成績表中などに表記されるが、それによって特定の特性を試験するために用いた方法も示される。</p> <p>FCR として、結晶形などの物理的な要素と重合度などの化学的な要素により変化する粘度などの機能変化がありこれらの機能を特定していくことにある。</p>
<p>CHMP Guideline on Excipients in the Dossier for Application for Marketing Authorization of a medicinal Product (資料 9) 医薬品の販売承認申請資料における添加剤に関するガイドライン</p>	<p>本ガイドラインは、販売承認申請、又は既承認医薬品に使用されている添加剤に関わる変更申請の際に、添加剤(酸化防止剤と抗菌性保存剤を含む)について提出が要求される情報を示す。</p> <p>本ガイドラインの適用範囲は、販売承認申請、又は既承認医薬品に使用されている添加剤の変更申請に関連する、ヒト用医薬品に用いられる全ての添加剤に適用される。</p> <p>本ガイドラインは、医薬品開発における臨床試験段階の製品に使用された添加剤には適用しない。</p> <p>本ガイドラインの主となる指針文章は以下の構成である。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>(1) 医薬品の性状及び組成</li> <li>(2) 製剤開発(3.2.P.2)</li> <li>(3) 規格(3.2.P.4.1)</li> </ul> <ul style="list-style-type: none"> <li>①欧州薬局方又はEU加盟国の局方に収載されている添加剤</li> <li>②他の国の薬局方に収載されている添加剤</li> <li>③薬局方に収載されている添加剤</li> </ul> <ul style="list-style-type: none"> <li>(4) 規格の妥当性(3.2.P.4.4)</li> <li>(5) ヒト又は動物由来添加剤</li> </ul>

	<p>(6) 新規添加剤 (3.2.P.4.6)  (7) 医薬品の管理 (3.2.P.5)  (8) 安定性 (3.2.P.8)  (9) 表示</p>
<p>Regulatory Toxicology and Pharmacology,  A perspective on testing of existing  pharmaceutical excipients for genotoxic  impurities (資料 10)  既存医薬品添加剤の遺伝毒性不純物につ  いての試験の考え方</p>	<p>ヒト用医薬品委員会 (CHMP) と米国研究  製薬工業協会 (PhRMA) によるガイダンス  は、いくつかの医薬品原料には有毒な不純  物が存在する可能性があることを認めて  おり、臨床試験において患者を保護する、  または承認された製品のマーケティング  のために、遺伝毒性を有する不純物の限度  を規定することを推奨している。最近、既  存の製品を含む医薬品添加剤にも、有効成  分について示されている同じ試験方法に  より摂取限度を規定することが提案され  ている。この報告では公衆衛生を保護ある  いは向上する可能性の観点から、そのよう  な提案を適切な考え方にするを試みる。</p>
<p>CHMP Scientific Article 5(3) opinion on  the potential risks (資料 11)  CHMP 科学技術規制条項 5(3) ヒトの医薬  品添加物として用いられる発がん性、変異  原性、生殖毒性物質の潜在的なリスクへの  見解</p>	<p>本ガイドラインでは、遺伝毒性物質 (不純  物) とは、DNA に直接障害が見込まれる  DNA 反応化合物を主に検出する in vivo  との関連性を評価する。</p> <p>CHMP 科学技術規制条項 5(3) : ヒトの医  薬品添加物として用いられる発がん性、変  異原性、生殖毒性物質の潜在的なリスクへ  の見解</p> <p>欧州医薬品庁 (EMA) は欧州委員会 (EC) から  発がん性物質、変異原性物質、生殖毒性  物質がヒトの医薬品に添加物として用い  られる際の潜在的なリスクについて規制  条項 (Articles 5(3) and 57(1) of Regulation  (EC) No 726/2004) に基づいた見解を欧州  医薬品委員会 (CHMP) でまとめるように要  請を 2006 年 10 月 17 日に受けた。</p> <p>新添加物の市販には、欧州指令 (Directive  2001/83/EC 改訂版及び別添 1) による適  切な物理化学的特性並びに一般毒性、遺伝  毒性 (変異原性を含む)、生殖発生毒性、  長期間投与によるがん原性の評価が実施  されなければならない。いずれの有効成  分にも適用されているリスクとベネフィ  ットの原則は医薬品に含まれる添加物に  も適用される。  リスクとベネフィットの評価は医薬品と</p>

	その添加物の安全性に関する新しいデータを規制にしたがって提供して評価する継続的なプロセスである。この評価から安全性に関わる懸念が生じれば、ヒトの健康を守るために現行の法令及び規制の枠組みで医薬品を適切な安全性の尺度で検討することになる。
<p>CHMP for Human use, Guidelines on the limits of genotoxic impurities (資料 12)  遺伝毒性不純物の許容量のガイドライン</p>	<p>このガイダンスでは、一般的な枠組み並びに新有効成分の原薬における遺伝毒性不純物への取組みについての実用的な方法について記載されている。</p> <p>このガイダンスにおいては、一般的に遺伝毒性物質（不純物）とは、DNAに直接障害が見込まれるDNA反応化合物を主に検出する<i>in vitro</i>及び<i>in vivo</i>遺伝毒性試験で陽性所見があったものとした。</p> <p>関連規制  以下の規制と併せて検討する必要がある。</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>(1) 新有効成分含有医薬品のうち原薬の不純物に関するガイドライン  (CPMP/ICH/2737/99, ICHQ3A(R))</li> <li>(2) 新有効成分含有医薬品のうち製剤の不純物に関するガイドライン  (CPMP/ICH/2738/99, ICHQ3B(R))</li> <li>(3) 残留溶媒の不純物に関するガイドライン (CPMP/ICH/283/95)</li> <li>(4) 医薬品のための遺伝毒性試験の特定項目に関するガイダンス  (CPMP/ICH/141/95, ICHS2A)</li> <li>(5) 遺伝毒性試験: 医薬品の遺伝毒性試験の標準的組合せ  (CPMP/ICH/174/95, ICHS2B)</li> </ol> <p>推奨の指針</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>(1) 閾値と関連した機序について十分な根拠のある遺伝毒性物質</li> <li>(2) 閾値と関連した機序について十分な根拠のない遺伝毒性物質 <ul style="list-style-type: none"> <li><input type="checkbox"/> 製剤学的評価</li> <li><input type="checkbox"/> 毒性学的評価</li> <li><input type="checkbox"/> 毒性学的閾値の適用</li> </ul> </li> <li>(3) 遺伝毒性不純物の許容範囲の評価のための決定樹</li> </ol>
<p>USP35(5) &lt;1054&gt; Excipient  Performance (資料 13)  1059 添加物の特性 (案)</p>	<p>製剤の特性に重要な添加物の性状は公定書モノグラフで特定して定められていない。この章の改正案では、米国薬局方-国民医薬品集 (USP-NP) で特定される多くの用途別分類に注釈を加えることで、この不足分を解消する。この情報には、添加物の用途の概要のみならず、一定の</p>

	<p>好まれる添加物の特性を確保するために有用な添加物の物理化学的性状についての情報を盛り込む。必要に応じて項目を追加する。</p> <p>本ガイドは以下の項目から構成される。</p> <p>概要報告</p> <p>○ 添加物の特性</p> <p>(1) 錠剤及びカプセル</p> <p>用途</p> <p>① 賦形剤</p> <p>② 結合剤</p> <p>③ 崩壊剤</p> <p>④ 滑沢剤</p> <p>⑤ 流動化剤・固化防止剤</p> <p>⑥ 着色剤</p> <p>⑦ カプセル皮膜</p> <p>⑧ コーティング剤</p> <p>⑨ 可塑剤</p> <p>(2) 内用液剤</p> <p>用途</p> <p>① pH調節剤 (酸性化剤・アルカリ化剤・緩衝剤)</p> <p>② 湿潤剤・可溶化剤</p> <p>③ 抗菌性保存剤</p> <p>④ キレート剤・錯化剤</p> <p>⑤ 抗酸化剤</p> <p>⑥ 甘味剤</p> <p>(3) 半固形剤・外用剤・坐剤</p> <p>用途</p> <p>① 坐剤基剤</p> <p>② 懸濁 (化) 剤・粘着剤</p> <p>③ 軟膏基剤</p> <p>④ 硬化剤</p> <p>⑤ 軟化剤</p> <p>(4) 非経口剤</p> <p>用途</p> <p>② 医療用水</p> <p>② 賦形剤</p> <p>③ 等張化剤</p> <p>(5) 吸入剤</p> <p>用途</p> <p>① 噴射剤</p>
--	--

## 日本におけるガイドラインの動向

日本においては、平成14年の「薬事法及び採血及び供血あつせん業取締法の一部を改正する法律（平成14年法律第96号）」により、製造業（輸入販売業）の許可制度を基本とする体系から製造業と製造販売業の許可制度を基本とする体系へ移行することとなった。これに伴い、製造販売業の許可要件として医薬品等の品質管理の方法に関する基準である「医薬品、医薬部外品、化粧品及び医療機器の品質管理の基準に関する省令（平成16年厚生労働省令第136号）」（以下「GQP省令」という。）と医薬品、医薬部外品、化粧品及び医療機器の製造販売後安全管理の基準に関する省令（平成16年厚生労働省令第135号）を「GVP省令」が公布され、平成17年4月1日より施行されることとなった。この法改正に伴って医薬品の管理体制が変わった。

### 1. 製造販売業に係る法律

(1) GQP省令 : 品質管理の基準

- 医薬品、医薬部外品、化粧品及び医療機器の品質管理の基準に関する省令の施行について  
(平成16年9月22日)

(薬食発第0922001号)

(各都道府県知事あて厚生労働省医薬食品局長通知)

(2) GVP省令 : 安全管理の基準

- 医薬品、医薬部外品、化粧品及び医療機器の製造販売後安全管理の基準に関する省令及び薬事法施行規則の一部を改正する省令の施行について

(平成16年9月22日)

(薬食発第0922005号)

(各都道府県知事・各政令市長・各特別区長あて厚生労働省医薬食品局長通知)

これらについては日本の薬事行政に係る法規制であり海外の規制との関連性は少ない。

### 2. 品質管理に係る法律、通達

GQPが製造販売業者の品質管理の基本を定めたものであるが、実際に製造する製造業者に対する品質管理の基本であるGMPも次のように変更された。

- 医薬品及び医薬部外品の製造管理及び品質管理の基準に関する省令

(平成十六年十二月二十四日)

(厚生労働省令第百七十九号)

薬事法(昭和三十五年法律第四百四十五号)第十四条第二項第四号及び第十九条の二第五項において準用する第十四条第二項第四号の規定に基づき、医薬品及び医薬部外品の製造管理及び品質管理規則(平成十一年厚生省令第十六号)の全部を改正する省令を次のように定める。「医薬品及び医薬部外品の製造管理及び品質管理の基準に関する省令」

一方医薬品添加剤においては、「薬事法第14条第1項の規定に基づき製造販売の承認を要

しないものとして」〔(平成 17 年 3 月 31 日)(薬食発第 0331012 号)〕

110 成分があげられており（新指定告示成分）、いわゆるソフト GMP の対象外の成分でとされている。医薬品添加剤においては局方品も含めて殆どの成分が法的なソフト GMP の拘束を受けない状況である。

GQP において、製薬会社の原料メーカーの品質管理に関しての査察が義務付けられ、または、添加剤メーカーの品質管理に関する指針が必要であることから、医薬品添加剤 GMP 自主基準に関する基準書の作成が医薬品添加剤協会で行われた。また、日薬連 品質委員会と医薬品添加剤協会との共同で「医薬品添加剤製造業者調査ガイド」が発行された。

発行の目的は以下のとおりである。「日薬連発第 787 号 平成 20 年 1 月 24 日」

今回、製薬企業が添加剤企業を調査する際の、双方の業務を効率的に進めることの参考として、基本的な調査についての標準様式を示した。ただし、個別の添加剤の機能性を含めた規格・試験方法等は別途定める必要があるとともに、実地査察が必要な状況における代替となるものではない。

なお、様式の最後に示した「製造所及びサプライチェーン安全確保概要」については、GQP に関連する事項とは係わりはないが、必要に応じて使用するための参考として添付した。

### 3. 医薬品添加剤の登録

「薬事法及び採血及び供血あっせん業取締法の一部を改正する法律」律第 96 号において、原薬等登録原簿制度の導入がなされ

「原薬等の製造企業等の知的財産としての製造情報等を最終製品の製造業者、製造販売業者等から保護するとともに、承認申請のための添付資料の簡略化を図るため、当該製造情報等について、原薬等の製造企業等が原薬等登録原簿に登録することができる仕組み(いわゆるマスターファイル制度)を導入することとしたこと。」

○原薬等登録原簿の利用に関する指針について (薬食審査発第 0210004 号)

(平成 17 年 2 月 10 日)

(各都道府県衛生主管部(局)長あて厚生労働省医薬食品局審査管理課長通知)

に

1. MF 制度について
2. MF の利用範囲
3. MF 登録情報の様式等について
4. MF 登録者が医薬品の承認申請者及び承認取得者に開示すべき情報
5. MF の登録等の手続きについて

の項目でまとめられている。

又これに伴い、マスターファイルへの登録の成分が公表された

下記アドレスに登録成分リストがある。

<http://www.pmda.go.jp/operations/shonin/info/mf/mfkouji/file/mf20090331.pdf>

## 医薬品マスターファイル登録項目と記載内容の関係及び開示の有無

登録項目の範囲	資料として登録できるデータの項目	制限パート の例	開示パート の例
法第 14 条の 11 第 1 項に規定する 原薬等登録原簿への登録事項は 次のとおり			
	原薬等の製造及び管理に関し、いかなる変更についても報告する旨の誓約書		
	CTD を基にしたデータ項目		
	原薬等の名称		
	製造所の所在地		
	製造業許可・認定区分、許可・認定番号(あれば)		
	成分及び分量又は本質		
	製造方法		
	規格及び試験方法		
	安定性に関する情報		
	3. 2. S. 1		
	3. 2. S. 1. 1		○
	3. 2. S. 1. 2		○
	3. 2. S. 1. 3		○
	3. 2. S. 2		
	3. 2. S. 2. 1		○
	3. 2. S. 2. 2	○	○
	3. 2. S. 2. 3	○	
	3. 2. S. 2. 4	○	
	3. 2. S. 2. 5	○	
	3. 2. S. 2. 6	○	
	3. 2. S. 3		



	貯蔵方法及び有効期限	3. 2. S. 3. 1	構造及びその他の特性の解明(構造決定に関する元素分析、NMR等)		○	
		3. 2. S. 3. 2	不純物(類縁物質、分解経路、残留溶媒等)		○	
	安全性に関する情報	3. 2. S. 4	原薬の管理			
		3. 2. S. 4. 1	規格及び試験方法		○	
		3. 2. S. 4. 2	試験方法(分析方法)		○	
		3. 2. S. 4. 3	試験方法(分析方法)のバリデーション		○	
		3. 2. S. 4. 4	ロット分析	○	○	注)
		3. 2. S. 4. 5	規格及び試験方法の妥当性(設定根拠)	○	○	注)
		3. 2. S. 5	標準品又は標準物質		○	
		3. 2. S. 6	容器及び施栓系			
		3. 2. S. 7	安定性			
		3. 2. S. 7. 1	安定性のまとめ及び結論		○	
		3. 2. S. 7. 2	承認後の安定性試験計画の作成及び実施		○	
		3. 2. S. 7. 3	安定性データ		○	
	添加剤製造業者の氏名及び住所	3. 2. P. 4	添加剤の管理			
	製造業許可・認定区分、許可・認定番号(あれば)	3. 2. P. 4. 1	規格及び試験方法		○	
		3. 2. P. 4. 2	試験方法(分析方法)		○	
	連絡担当者	3. 2. P. 4. 3	試験方法(分析方法)のバリデーション		○	
		3. 2. P. 4. 4	規格及び試験方法の妥当性(設定根拠)	○	○	注)
		3. 2. P. 4. 5	ヒト又は動物起源の添加剤	○	○	注)



アメリカの場合		日本の場合	
提出手続に関する主な技術資料	登録項目の範囲	資料として登録できるデータの項目	
1. 要約			
2. 性状、特性及び対象とする用途 2.1 対象とする用途 2.2 添加剤の特性	添加剤の名称 添加剤の性状		
3. 施設の説明	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 添加剤製造業者の氏名及び住所</li> <li>・ 製造業許可・認定区分、許可・認定番号(あれば)</li> <li>・ 連絡担当者</li> </ul>		
4. 製造 4.1 出発原料の起源 4.2 製造工程	製造方法及び製造工程管理		製造方法及びプロセス・コントロール
5. 製造及び包装の工程管理	品質管理試験、規格及び試験方法		規格及び試験方法
6. 規格			試験方法(分析方法)
7. 基準標準品或いは物質			試験方法(分析方法)のバリデーション
8. バッチ分析			規格及び試験方法の妥当性(設定根拠)
9. 試験成績書			
10. 安定性			
11. 添加剤のラベル			
12. 非臨床の安全性評価 12.1 安全性評価ガイドラインの紹介			

<p>と選択</p> <p>12.2 投与経路と推定1日投与量</p> <p>12.3 不純物</p> <p>12.4 非臨床安全性の概要と表による要約</p> <p>12.5 毒性要約</p> <p>12.6 情報の提示順序</p> <p>    12.6.1 投与経路の順序</p> <p>    12.6.2 非臨床での安全性要約</p> <p>    12.6.3 毒性的研究報告</p> <p>12.7 毒性データ論文の利用</p> <p>12.8 安全域(Margin of Safety)</p> <p>12.9 結論</p>		
13. 環境アセスメント		
14. 用語解説		
15. 参考文献		
16. 付録I. 香料及び着色剤		ヒト又は動物起源の添加剤
	<p>① 次に掲げる医薬品及び医療機器の製造の用に供される原材料について登録対象とすることができること。</p> <p>1. 医薬品原薬、中間体及び製剤原料(バルクのうち特殊な剤型等)</p> <p>2. 新添加剤及びこれまでと配合割合が異なるプレミックス添加剤</p> <p>3. 医療機器原材料</p>	

	<p>4. 容器・包装材</p> <p>② 一般用医薬品(新有効成分含有一般用医薬品(再審査期間中に申請されるものを含む。))を除く。)に用いる原薬、中間体及び製剤原料(バルクのうち特殊な剤型等)については、品質及び安全性が従来規格外及び試験方法においても確立されているものと考えられており、当面、MF を利用することは差し控えられたい。</p> <p>③ 登録することができる事項は、製造所の名称等の登録証記載情報の他、製造方法、製造工程管理、品質管理試験、規格及び試験方法、安定性試験、非臨床試験(主として新添加剤)であること。</p> <p>④ BSE 対策において実施している「TSE 資料番号」(平成 15 年 8 月 1 日付薬食審査発第 0801001 号・薬食安発第 0801001 号医薬食品局審査管理課長・医薬食品局安全対策課長通知によるもの。)に基づく、新たな TSE 資料についても MF 制度を利用すること。</p> <p>⑤ 医療機器原材料の MF への登録事項は、原材料の特定に関する情報であること。</p> <p>⑥ 承認審査において指摘された事項において MF の使用が適当と認められる場合には、登録の対象となること</p>
--	---

### マスターファイルに関する関連通知

- ・平成 17 年 2 月 10 日薬食審査発第 0210004 号  
「原薬等登録原簿の利用に関する指針について」
- ・平成 17 年 3 月 10 日薬食審査発第 0310002  
「原薬等登録原簿への改正薬事法施行前の登録申請について」
- ・平成 17 年 3 月 25 日薬食審査発第 0325003 号  
「改正薬事法の施行に伴う TSE 資料の取扱いについて」
- ・平成 17 年 3 月 30 日薬機発第 0330003 号  
「独立行政法人医薬品医療機器総合機構が行う審査等業務に係る申請・届出等の受付等業務の取扱いについて」
- ・平成 17 年 3 月 31 日薬食審査発第 0331023 号  
「フレキシブルディスク申請等の取扱い等について」
- ・平成 17 年 7 月 28 日事務連絡  
「原薬等登録原簿に関する質疑応答集 (Q&A) について」
- ・平成 17 年 7 月 28 日事務連絡  
「原薬等登録原簿に関する質疑応答集 (Q&A) について (その 2)」
- ・平成 18 年 2 月 8 日薬食審査発第 0208003 号  
「原薬等登録原簿に登録された品目の整理について」

### 3. 医薬品の安全性評価 : 非臨床試験

#### (1) 安全性薬理試験ガイドラインについて (平成 13 年 6 月 21 日)

(医薬審発第 902 号)

(各都道府県衛生主管部(局)長あて厚生労働省医薬局審査管理課長通知)

近年、優れた医薬品の国際的な研究開発の促進及び患者への迅速な提供を図るため、承認審査資料の国際的なハーモナイゼーション推進の必要性が指摘されている。このような要請に応えるため、日米 EU 医薬品規制調和国際会議(ICH)が組織され、その合意に基づき、「安全性薬理試験ガイドライン」(以下「本ガイドライン」という。)が制定された。本ガイドラインは、日・米・EU のそれぞれの薬理試験に関するガイドラインのうち、特に安全性薬理試験に関し、現在の科学技術水準を考慮して相互に受け入れ可能な基準として作成されたものである

#### (2) 「医薬品の安全性に関する非臨床試験の実施の基準に関する省令の施行について」の一部改正について (平成 17 年 9 月 9 日)

(薬食発第 0909001 号)

(各都道府県知事あて厚生労働省医薬食品局長通知)

「医薬品の安全性に関する非臨床試験の実施の基準に関する省令(平成 9 年厚生省令第 21 号。以下「省令」という。)」については、平成 9 年 3 月 27 日付薬発第 424 号厚生省薬務

局長通知「医薬品の安全性に関する非臨床試験の実施の基準に関する省令の施行について(以下「局長通知」という。)」等に基づきその運用が図られているところですが、省令のより適切かつ円滑な実施を図るため、下記のとおり局長通知の一部を改正し、留意点の追加等を行うこととしましたので、貴管下関係業者に対して周知徹底いただきますようお願いいたします。

(3) ○医薬品の安全性に関する非臨床試験の実施の基準に関する省令

(平成九年三月二十六日)

(厚生省令第二十一号)

薬事法(昭和三十五年法律第百四十五号)第十四条第三項(同条第六項、同法第十九条の二第四項及び第二十三条において準用する場合を含む。)並びに同法第十四条の四第四項及び第十四条の五第四項(これらの規定を同法第十九条の四及び第二十三条において準用する場合を含む。)の規定に基づき、医薬品の安全性に関する非臨床試験の実施の基準に関する省令を次のように定める。

医薬品の安全性に関する非臨床試験の実施の基準に関する省令

目次

第一章 総則(第一条—第四条)

第二章 職員及び組織(第五条—第八条)

第三章 試験施設及び機器(第九条・第十条)

第四章 試験施設等における操作(第十一条・第十二条)

第五章 被験物質等の取扱い(第十三条・第十四条)

第六章 試験計画書及び試験の実施(第十五条・第十六条)

第七章 報告及び保存(第十七条・第十八条)

第八章 複数の場所にわたって実施される試験(第十九条)

附則

(4) 医薬品の安全性に関する非臨床試験の実施の基準に関する省令の一部を改正する省令による改正後の医薬品の安全性に関する非臨床試験の実施の基準に関する省令の取扱いについて  
(平成 20 年 6 月 13 日)

(薬食発第 0613007 号)

(各都道府県知事あて厚生労働省医薬食品局長通知)

医薬品の製造販売承認を受けようとする者等が行う医薬品の安全性に関する非臨床試験については、医薬品の安全性に関する非臨床試験の実施の基準に関する省令(平成 9 年厚生省令第 21 号。以下「医薬品 GLP 省令」という。)により定められているところである。

近年、医薬品の開発は国際的に実施されており、非臨床試験についてはその信頼性を確保しつつ、諸外国の試験施設と共同で試験を実施するなど、効率的に行う必要があり、また、

非臨床試験を複数の場所にわたって実施する例がみられ、経済開発協力機構(OECD)による GLP 原則においても、このような事例に対応する諸規定を設けているところである。このような状況を踏まえ、非臨床試験のより一層の信頼性を確保するため、今般、医薬品の安全性に関する非臨床試験の実施の基準に関する省令の一部を改正する省令(平成 20 年厚生労働省令第 114 号。以下「一部改正省令」という。) が公布され、本年 8 月 15 日から施行されることとなった。

一部改正省令による改正後の医薬品 GLP 省令の取扱い等については下記のとおりであるので、御留意の上、貴管下関係業者に対し、周知徹底を図られるようお願いする。



## IPEC・Europe

### トピック議論と要約

#### 1. GMP

- A. ヨーロッパにおける添加剤に関する GMP 要件
- B. GMP 認証と現在の状態

今日、EU から添加剤に対する GMP の公式な要求はない。GMP の表題には、添加剤産業の自主基準と IPEC-PDG ガイドラインの活用/推進のままの状況である。

特定の添加剤の GMP 指令に対して EU による提言は中断された。書き直した計画は将来に期待する。

IPEC-Europe, IPEC-Americas, そして他の事業者団体（例えば EFCG, PQG, FECC）は GMP とのギャップに取り組むために GMP 認証制度に取り掛かっている（2008 年 5 月から）。

Dr. Patricia は認証制度の主要素は、

- ◆ GMP
- ◆ 分類
- ◆ GDP
- ◆ 審査員の資格
- ◆ 計画/規則

GMP 認証に関する問題に対して、重要な接点は Dr. Iain Moore と GMP 委員会の議長である。

#### 2. 偽造した医薬品の指令に対する EU の提案

最近の試案は原薬と並行して添加剤も包含すると改定。添加剤と原薬の著しく異なる要件に起因する要求は再評価する必要がある。

#### 3. 安全性の資料

## EDQM

EP における議論は、はじめに、今世紀の局方の必要性、グローバリゼーションの諸問題—局方の影響力、また、新しい ICH のコンセプトの諸問題—局方の役割である。

局方の役割は医薬品の品質を保証する。これは、異なる起源の物質に対するハーモナイズした規格（世界規模の通商）、わかりやすいモノグラフ（不純物プロファイル）、規格と根拠がある分析操作法などがあり、情報交換を行った。

モノグラフのタイプとしては、一般的な活性成分と添加剤、優先事項：治療への関心、施行した患者数、製品が許可された国の数、義務としての品質である。その利用者は、製薬工業、製薬工業への納入者、OMCLs、その他である。

局方の目標は、まず、公衆衛生に重要な医薬品に対する正式な品質基準の準備であり、公衆衛生に対する新たなリスクに迅速に対応する。（新たな不純物、TSE,不正薬品等）、自由な行動の促進と国家間の医薬品の貿易、さらに許可された自由な行動で高品質な医薬品へのアクセス促進など、すべての人たちに同じ品質の医薬品を確保することなどである。

グローバリゼーションの影響については、原薬合成新しい経路は異なる不純物プロファイルをもたらす可能性や公的医療制度のコストアップは供給者の頻繁な変更の原因を引き起こす可能性などがあり、世界規模で活動している工業は調和された調整要件が必要である。

詳細なモノグラフの原則としてはまず、安全第一、次に安全の実績がある製品、連合各国の所轄官庁により評価され登録された製品、現在許可されている合成ルートに対する不純物プロファイル、更に協力試験機関において、堅実にバリデートされた試験方法を基本とする。

## Directive 2003/63/EC

EP のモノグラフは、そこにある、すべての成分、製剤、医薬品に適用される。他の成分については、各国だけの局方において順守することが要求される。

局方の規制緩和については、モノグラフのすべての試験の実行は、製品を発売する前に局方で適合性を評価することを製造者への必要条件であることを意味するものではない。生産者は、例えば、生産工程のバリデーション研究と工程管理から得たデータは局方品質の製品である確約を得ているかもしれない。



