

	Guidance for Industry Nonclinical studies for the safety evaluation of pharmaceutical excipients
	Stimuli to the revision process (Pharmacopeial Forum - Excipient Performance)
	IPEC-Americas Novel Excipient Safety Evaluation Procedure

その他のガイドライン	Regulatory Toxicology and Pharmacology, A perspective on testing of existing pharmaceutical excipients for genotoxic impurities
	CHMP Scientific Article 5(3) opinion on the potential risks
	CHMP for Human use, Guidelines on the limits of genotoxic impurities

[▲ ページのトップへ戻る](#)

[▶ English](#) [▶ IPEC Federation](#) [▶ 厚生労働省](#) [▶ アクセス](#) [▶ メンバーサイト](#) [▶ HOME](#)

Copyright © 2010 IPEC JAPAN All Rights Reserved.



日本医薬品添加剤協会は医薬品添加剤の質的向上と内容の充実、強化を図り国民の健康の維持、増進に貢献し、更に医薬品添加剤の基準、規格に関する国際的な調和に貢献することを目的としております

ホーム	医薬品添加剤資料	ガイドラインリスト	ガイドライン概要	ダウンロード
-----	----------	-----------	----------	--------

ガイドラインリスト

IPEC Qualification of Excipients for Use in Pharmaceuticals 「医薬品添加剤の必要要件ガイド」	Phase1 添加剤製造業者プロセス (製造管理)
	Phase1 添加剤製造業者プロセス (開発)
	Phase2 医薬品製造業者プロセス
	Phase3 交渉プロセス

Phase1 添加剤製造業者プロセス (製造管理)	Phase1に関する他のガイドライン
	Certificate of Analysis Guide for Bulk Pharmaceutical Excipients
	Significant Change Guide for Bulk Pharmaceutical Excipients
	FDA Guideline for Master File
	CPMP CVMP Note for Guidance on Quality of water for pharmaceutical use

Phase1 添加剤製造業者プロセス (開発)	Phase1に関する他のガイドライン
	The IPEC Quality Agreement Guide and Template
	GDP (Good Distribution Practices) for Pharmaceutical Excipients
	The IPEC GDP (Good Distribution Practices) Audit Guideline GDP Audit attachment
	GDP Guidelines on Good Distribution Practice of Medicinal Product for Human use
	Fuctionality-Related characteristics of Excipient
	USP35(5) <1059> Excipient Performance
	Standardized Excipient Information Protocol User Guide (EIP)

Phase2 医薬品製造業者プロセス	Phase2に関する他のガイドライン
	The IPEC Excipient Composition Guide
	EudraLex Vol.3B Guidelines Human CHMP Guideline on Excipients in the Dossier for Application for Marketing Authorisation of a medicinal Product

GMP自主基準に関する ガイドライン	Good Manufacturing Practices for bulk pharmaceutical Excipients
	The Joint IPEC-PQG Good Manufacturing Practices Audit Guideline 2008

安全性に関するガイド ライン	Guidance for Industry Nonclinical Studies for the Safety Evaluation of Pharmaceutical Excipients
	Guideline on the specification limits for residues of metal Reagents
	The Safety of pharmaceutical excipients (IL FARMACO)
	Excipient biological Safety Evaluation Guideline

	Guidance for Industry Nonclinical studies for the safety evaluation of pharmaceutical excipients
	Stimuli to the revision process (Pharmacopeial Forum – Excipient Performance)
	IPEC-Americas Novel Excipient Safety Evaluation Procedure

その他のガイドライン	Regulatory Toxicology and Pharmacology, A perspective on testing of existing pharmaceutical excipients for genotoxic impurities
	CHMP Scientific Article 5(3) opinion on the potential risks
	CHMP for Human use, Guidelines on the limits of genotoxic impurities

[▲ ページのトップへ戻る](#)

[※ English](#) [※ IPEC Federation](#) [※ 厚生労働省](#) [※ アクセス](#) [※ メンバーサイト](#) [※ HOME](#)

Copyright © 2010 IPEC JAPAN All Rights Reserved.



日本医薬品添加剤協会は医薬品添加剤の質的向上と内容の充実、強化を図り国民の健康の維持、増進に貢献し、更に医薬品添加剤の基準、規格に関する国際的な調和に貢献することを目的としております

ホーム	医薬品添加剤資料	ガイドラインリスト	ガイドライン概要	ダウンロード
-----	----------	-----------	----------	--------

ガイドライン概要

<p>IPEC Qualification of Excipients for Use in Pharmaceuticals 「医薬品添加剤の必要要件ガイド」</p>	<p>第一項：導入部分としての、本ガイドの適用範囲、目的及び構成 Phase1： 医薬品添加剤供給者が関係する事項 第二項： 医薬品添加剤の製造、法律及び管理事項に関する一般的事項 第三項： 医薬品添加剤の開発における、規格化までのプロセスのあり方 Phase2： 医薬品添加剤の使用者（製薬企業）が関係する事項 第四項： 医薬品添加剤の評価、選定、規格化など、医薬品の処方に組み込む際に取り組むべき事項 Phase3： 医薬品添加剤供給業者と使用者（製薬企業）の交渉に関する事項 第五項： 医薬品添加剤の品質要件に関して、供給者と使用者が相互合意に至る交渉のあり方</p>
<p>Significant Change Guide for Bulk Pharmaceutical Excipients</p>	<p>本ガイドは、医薬品添加剤の製造に関わる変更の重要度を評価するための統一的な条件の確立を意図している。ここでの評価とは、変更事項の内容について添加剤の使用者と規制当局への報告が必要かどうかを決定することを目的としている。本ガイドは医薬品製品の製造に用いられる全ての添加剤に適用される。GMPの適用される製造工程より適用されねばならない。</p>
<p>Significant Change Guide for Bulk Pharmaceutical Excipients 2nd Revision</p>	<p>目的と適用範囲 1. 本ドキュメントは、医薬品添加剤の製造にかかわる変更の重要度を評価するために統一的な考察の確立を意図している。この評価の目的は、医薬品添加剤ユーザーへの情報伝達が必要かどうかを決定することにある。 2. 本ガイドは医薬品製造に使用されるすべての医薬品添加剤に適用される。</p> <p>適用原則 本ガイドは医薬品添加剤における変更の影響を評価する際の最小限の推奨事項を提供</p>
<p>Certificate of Analysis Guide for Bulk Pharmaceutical Excipients</p>	<p>本ガイドはバルク医薬品添加剤の分析証明書書の準備と適切な使用に対するガイドを提供することである。添加剤のCOAの構成とフォーマットの標準化及び添加剤製造者、販売業者、ユーザーのための規則と責任を明らかにすることを目標とする。共通の理解のための基礎を準備することは、医薬品の製造に使用される添加剤に関して規程された承諾事項の保証となる。</p> <p>1. 医薬品に用いられる全ての添加剤に適用。 2. 各添加剤製造業者は、製品及び製造工程にどのように適用されるかを考える必要がある。</p>
<p>FDA Guideline for Master File</p>	<p>米国のドラッグマスターファイル（DMF）制度は、連邦規則 §314.420（21 CFR §314.420）により規定されている。その制度利用に関するガイドラインは1989年9月にドラッグマスターファイルガイドライン（Guideline for Drug Master Files）としてFDAより通知された。 本制度では、DMFに登録できるタイプを以下の4種類に規定して</p>

	<p>いる。</p> <p>Type II : 原薬、原薬中間体、及びそれらの原料、または医薬品（製剤）に関する情報</p> <p>Type III : 包装資材に関する情報</p> <p>Type IV : 添加剤、着色剤、香料、エッセンス及びこれらに使用される物質に関する情報</p> <p>Type V : FDAの承認した参考情報</p> <p>医薬品添加物はType IVに登録することができる。</p>
CPMP CVMP Note for Guidance on Quality of water for pharmaceutical use	<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、以下の点を確認すべきこととされている。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 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 ・ 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 ・ 他の医薬品とのコンタミが避けられること ・ 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 ・ 医薬品は安全で堅固な場所に適切に保管されること
The IPEC Quality Agreement Guide and Template	<p>本ガイド[*]は、添加剤供給者と添加剤ユーザーが関係を結ぶ上で、最適な基準とガイダンスを提供するものである。添加剤供給者は製造業者または販売者（あるいは両方）である。</p> <p>本文書は、当事者間でおこりうる課題に着目し、それらの対処方法に関する助言と最適な基準を提供し、その結果、当事者間の円滑な関係の確保、ユーザーによる添加剤の使用及び規制当局に於ける添加剤の取り扱いをより簡便にするものである。</p> <p>1. 製造業者テンプレート： オリジナルの製造業者とエンドユーザーあるいはディストリビューター、もしくは両方の間で使用するために設計</p> <p>2. ディストリビューターテンプレート： ディストリビューターとユーザーの間で使用するために設計</p>
GDP (Good Distribution Practices) for Pharmaceutical Excipients	<p>医薬品添加物を販売、貯蔵、もしくは小分け（いずれの組合せを含む）を行う流通業者の基準並びに品質システムを評価する為の手段とされている。</p> <p>具体的な要件として</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 品質マネジメント 2. 組織並びに従業員 3. 施設 4. 倉庫保管並びに保存 5. 設備 6. 文書管理 7. 小分け習いに再ラベリング 8. 苦情 9. リコール（回収） 10. 返品 11. 不適合品の取り扱い 12. 出荷と運送 13. 委託業務
GDP (Good Distribution Practices) Audit Guideline	<p>医薬品添加物を販売、貯蔵、もしくは小分け（いずれの組合せを含む）を行う流通業者の基準並びに品質システムを評価する為の手段とされている。この査察ガイドはIPEC Good Distribution</p>

	<p>Practice Guide (WHO Good Trade and Distribution Practice for Pharmaceutical Starting Materialsをベースとしている)とリンクしており、それ故に同じ構成となっている。</p> <p>この査察ガイドは、医薬品添加物が製造元の製品管理システムの管理下より出荷された時点を初めとして全ての流通・サプライチェーンのステップに適用される。この文書は査察に於ける調査内容並びに査察目的の基準を決定する査察者へのフレームワークを与える事を目的とする。</p> <p>それ故に、この文書は流通業者・供給者により作成される質問集として、また査察のチェックリストの両方の用途で使用できる。</p>
<p>GDP Guidelines on Good Distribution Practice of Medicinal Product for Human use</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"> ・ 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 ・ 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 ・ 他の医薬品とのコンタミが避けられること ・ 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 ・ 医薬品は安全で堅固な場所に適切に保管されること <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"> 1. 職員 2. 文書（注文、手順、記録） 3. 構造設備（受領、保管） 4. 顧客への配送 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） 6. 自己点検 7. 卸売業者の活動に関するメンバー国への情報の提供
<p>Fuctionality-Related characteristics of Excipient</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>USP35(5) <1059> Excipient Performance</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>
<p>Standardized Excipient Information Protocol User Guide (EIP)</p>	<p>医薬品添加剤に関する、添加剤メーカー側とユーザー側における、情報の標準化のためのプロトコルのガイド。多くの必要な情報が双方に有意義に交換できるような標準書を制定する。</p>
<p>The IPEC Excipient Composition Guide</p>	<p>本ガイドは添加剤製造業者が医薬品添加剤の組成プロファイルを確立するための手引きを提供するものである。組成プロファイルは添加剤供給業者或いはユーザーによる規制の目的、品質の一貫性、製造工程のモニタリングや変更管理、製品規格設定或いは安全性評価に使用することができる。</p> <p>ガイドライン概要</p> <p>1. 添加剤と薬効成分の違い</p> <p>2. 添加剤の定義</p> <p>3. 添加剤の使用目的に従って解説。</p> <p>添加剤の種類</p> <p>1. 標準的な添加剤</p>

	<p>2. 混合添加剤</p> <p>3. コプロセス添加剤 に分類</p>
EudraLex Vol.3B Guidelines Human	<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"> 1. 定義及び例 2. 命名法 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。
CHMP Guideline on Excipients in the Dossier for Application for Marketing Authorisation of a medicinal Product	<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。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> <ol style="list-style-type: none"> (1) 医薬品の性状及び組成 (2) 製剤開発 (3) 規格 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 ② 他の国の薬局方に収載されている添加剤 ③ 薬局方に収載されている添加剤 (4) 規格の妥当性 (5) ヒト又は動物由来添加剤 (6) 新規添加剤 (7) 医薬品の管理 (8) 安定性 (9) 表示

GMP (Good Manufacturing Practices) for bulk pharmaceutical Excipients 「GMP自主基準に関するガイドライン」	<p>一般的な原則の多くは、適切な医薬品適正製造規準 (GMP) の実施並びに適用範囲について国際ガイドラインに由来するものである。添加物が有する品質、純度、安全性、適正使用を製品として適切に推進するために、その使用方法、施設及び製造管理方法について添加物製造者を支援。添加剤GMPの目的は適切な品質特性の添加物の製造を確保することである。また、本章の構成である品質管理システム基準は、製造のために適切なISO9002としている。</p> <p>適用範囲</p> <p>一連の製品を通して、GMPの及ぶ限りの範囲において、本GMPの原則、情報はヒト用医薬品、動物用医薬品、生物製剤で使用される全ての医薬品添加物 (以下添加物) 製造業者に適用する。一般的なガイドライン部分は添加物製造業者に適用で</p>
---	--

	<p>きる適切な製造基準の概要、GMP及び品質管理システムが適用される場合の要点を提供するものである。</p> <p>② 内容</p> <p>次に示す内容から構成されている。</p> <p>i 管理者と従業員の責務</p> <p>ii 製造業者と顧客の責務</p> <p>iii 査察・測定・計測装置</p> <p>iv 取扱、保管、保存、包装、出荷</p> <p>v 品質管理記録</p> <p>vi 内部品質管理監査</p> <p>vii 教育訓練</p>
The Joint IPEC-PQG Good Manufacturing Practices Audit Guideline 2008	<p>製薬工業において、医薬品製造者は 全ての出発原料と投与形態での最終製品の製造に使用、配合する他の組成物の品質を保証する責務がある。監査を通して医薬品添加剤の生産者、ユーザーは適切な保障に替えることを可能にする。生産者が適切な品質の製品を製造することを目的とした、GMP 監査に関するガイドライン</p> <p>添加剤製造業者や下請け業者にいつでも適用される監査である。</p>
Excipient biological Safety Evaluation Guideline	<p>医薬品として種々の投与経路で用いられる新添加物の安全性を確保するために、適切なデータベースを作るプロトコールをしめた。</p> <p>プロトコールの内容は</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 安全性評価ガイドライン 2. 必須データ 3. 基礎的な毒性試験 4. 特定の投与経路における追加試験
Guidance for Industry Nonclinical Studies for the Safety Evaluation of Pharmaceutical Excipients	<p>医薬品または生物製品の構成成分としての新添加剤の使用する時の、安全性プロファイルの作成に関するガイダンスを提供する。医薬品評価研究センター（Center for Drug Evaluation and Research, CDER）及び生物製品評価研究センター（Center for Biologics Evaluation and Research, CBER）の審査担当者、並びに業界関係者の使用を目的としている。添加剤開発のために実施しなければならない非臨床安全性試験に対するCDER及びCBERの現時点の考え方を製薬企業及び添加剤企業に伝えること、並びに添加剤の非臨床安全性評価に対する期待をCDER及びCBER内で統一することにより新添加剤の開発を促進し効率良く行うことも目的としている。</p>
Guideline on the specification limits for residues of metal Reagents	<p>このガイドラインの目的は、製薬物質や製剤中に存在する可能性のある金属触媒や金属試薬の残留に関する最大許容濃度限界を勧告することである。ここでの製薬物質とは、有効成分あるいは添加物のいずれかである物質と定義される。</p> <p>金属残留物を個々の安全性への懸念に基づいて3つのカテゴリーに分類し、濃度限界を設定している。その限度は、金属残留物の一日許容暴露量と同様に、製剤の一日最大使用量、投与期間と投与経路に基づいている。ガイドラインには、製薬物質または製剤中での、試験方法、解析手順と報告濃度に関する勧告も含まれる。</p>
The Safety of pharmaceutical excipients (IL FARMACO)	<p>添加物の主要分類とその副作用について検討を行う。毒性学的評価は、</p> <p>(a)固有の毒性、又は対象者全体から求めた有害事象、</p> <p>(b)遺伝性疾患を持つ保因者で認められる、又はアレルギー、過敏症の方に一般的にかかりやすい特有の毒性</p>

	<p>に分けて行った。</p> <p>報告書の項目は</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 添加物の定義 2. 添加物の由来及び供給元 3. 添加物に求められる主なもの 4. 添加物の製造、販売及び使用 5. 医薬品-添加物の相互作用 6. 添加物の毒性 <p>について報告されている。</p>
Excipient biological Safety Evaluation Guideline	<p>医薬品として種々の投与経路で用いられる新添加物の安全性を確保するために、適切なデータベースを作るプロトコールをしめした。</p> <p>プロトコールの内容は</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 安全性評価ガイドライン 2. 必須データ 3. 基礎的な毒性試験 4. 特定の投与経路における追加試験
Guidance for Industry Nonclinical studies for the safety evaluation of pharmaceutical excipients	<p>医薬品または生物製品の構成成分としての新添加剤の使用する時の、安全性プロファイルの作成に関するガイダンスを提供する。医薬品評価研究センター（Center for Drug Evaluation and Research, CDER）及び生物製品評価研究センター（Center for Biologics Evaluation and Research, CBER）の審査担当者、並びに業界関係者の使用を目的としている。添加剤開発のために実施しなければならない非臨床安全性試験に対するCDER及びCBERの現時点の考え方を製薬企業及び添加剤企業に伝えること、並びに添加剤の非臨床安全性評価に対する期待をCDER及びCBER内で統一することにより新添加剤の開発を促進し効率良く行うことも目的としている。</p>
Stimuli to the revision process (Pharmacopeial Forum – Excipient Performance)	<p>添加物を用途別に以下のように分類し、それぞれについて</p> <p>a) 概要 b) 用途と機序 c) 物理的性状 d) 一般事項について解説してある。</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) 錠剤・カプセル賦形剤 2) 錠剤・カプセル結合剤 3) 滑沢剤 4) 着色剤 5) 坐剤基剤 6) 懸濁（化）剤・粘着剤 7) 軟膏基剤 8) 流動化剤・固化防止剤 9) 界面活性剤（乳化剤、湿潤剤、可溶（化）剤） 10) 可塑剤 11) 等張化剤 12) 甘味剤 13) コーティング剤 14) 医療用水 <p>用途別の添加物とその用途において共通して備えている作用機序、物性、化学的性質をまとめて解説されているため添加物の評価に寄与する資料である。</p>
IPEC-Americas Novel Excipient Safety Evaluation Procedure	<p>米国FDA（食品医薬品局）では、過去10年間に新しい分子物質（NME：New Molecular Entities）を含む製剤の承認数は少くないものの、確実に行われている¹⁾。2008年度には、FDAはNME21品目及びバイオ製剤4品目を含む製剤を承認し、2007年度のNME17品目及びバイオ製剤2品目と比べて若干多くなっている。</p> <p>しかし、新医薬品の承認申請書以外に新添加物の薬事上の承認手続きのないことが薬物開発における技術革新の阻害になっている。</p> <p>国際医薬品添加物機関（IPEC）でも提言していることだが、著者は医薬品及びバイオ医薬品製造業者が薬物開発段階に応じて開発方法を代えることが出来る毒性試験の段階的な新しい評価方法を提案する。</p> <p>解説は以下の項目に分類して解説している。</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 新添加物における現行の薬事的規制状況

	<p>2. IPEC米国の手順</p> <p>① 経緯</p> <p>② 調査手順</p> <p>3. 専門委員会におけるSolutol HS 15の調査</p> <p>4. 添加物の安全性評価：新しいパラダイム</p>
Regulatory Toxicology and Pharmacology, A perspective on testing of existing pharmaceutical excipients for genotoxic impurities	<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ことを試みる。</p>
CHMP Scientific Article 5(3) opinion on the potential risks	<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。</p> <p>リスクとベネフィットの評価は医薬品と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	<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。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in vitro及びin vivo遺伝毒性試験で陽性所見があったものとした。</p>

[Download \(メンバーサイト\)](#)

[ページのトップへ戻る](#)

[English](#) [IPEC Federation](#) [厚生労働省](#) [アクセス](#) [メンバーサイト](#) [HOME](#)



日本医薬品添加剤協会は医薬品添加剤の質的向上と内容の充実、強化を図り国民の健康の維持、増進に貢献し、更に医薬品添加剤の基準、規格に関する国際的な調和に貢献することを目的としております

ホーム	医薬品添加剤資料	ガイドラインリスト	ガイドライン概要	ダウンロード
-----	----------	-----------	----------	--------

ダウンロード

IPEC Qualification of Excipients for Use in Pharmaceuticals 「医薬品添加剤の必要要件ガイド」	原文
	和文

Phase1 添加剤製造者プロセス（製造管理）
Certificate of Analysis Guide for Bulk Pharmaceutical Excipients 「医薬品添加剤の試験成績書ガイド」
Significant Change Guide for Bulk Pharmaceutical Excipients 「医薬品添加剤のための変更管理ガイド 1版 2版」
FDA Guideline for Master File 「マスターファイル」
CPMP CVMP Note for Guidance on Quality of water for pharmaceutical use 「製薬用水の品質に関するガイダンスノート」

Phase1 添加剤製造者プロセス（開発）
The IPEC Quality Agreement Guide and Template 「IPEC品質協定がガイドラインとテンプレート」
GDP (Good Distribution Practices) for Pharmaceutical Excipients 「GDPガイド」 「GDPとGTDP」
The IPEC GDP (Good Distribution Practices) Audit Guideline 「GDP Audit ガイド」 「チェックリスト」
GDP Guidelines on Good Distribution Practice of Medicinal Product for Human use 「ヒト用医薬品GMPガイドライン」
Functionality-Related characteristics of Excipient 「添加剤の機能性関連特性」
USP35(5) <1059> Excipient Performance 「1059 添加物の特性（案）」
Standardized Excipient Information Protocol User Guide (EIP)

Phase2 医薬品製造業者プロセス
The IPEC Excipient Composition Guide 「IPEC添加剤組成ガイド2009」
Volume 3B Guidelines Medicinal products for human use safety, environment and information 「Vol.3B ガイドライン」
CHMP Guideline on Excipients in the Dossier for Application for Marketing Authorisation of a medicinal Product 「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」

Good Manufacturing Practices for bulk pharmaceutical Excipients 「医薬品添加剤GMPガイド」 「(1078)医薬品添加物バルクの医薬品適正製造規準(GMP)」

The Joint IPEC-PQG Good Manufacturing Practices Audit Guideline 2008

Guidance for Industry Nonclinical Studies for the Safety Evaluation of Pharmaceutical Excipients
「医薬品添加剤の安全性評価のための非臨床試験」

Guideline on the specification limits for residues of metal Reagents
「金属触媒または金属試薬の残留についての限度規格に関するガイドライン」

The Safety of pharmaceutical excipients (IL FARMACO)
「医薬品添加物の安全性」

Excipient biological Safety Evaluation Guideline
「医薬品添加物の生物学的安全性評価に関するガイドライン」

Stimuli to the revision process (Pharmacopeial Forum - Excipient Performance (1059))
「固形製剤の製材技術」

IPEC-Americas Novel Excipient Safety Evaluation Procedure
「IPECにおける新添加物の評価法」

Regulatory Toxicology and Pharmacology,
A perspective on testing of existing pharmaceutical excipients
for genotoxic impurities
「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」

CHMP Scientific Article 5(3) opinion on the potential risks
「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」

CHMP for Human use, Guidelines on the limits of genotoxic impurities
「CHMP 遺伝毒性不純物の許容量のガイドライン」

日米医薬品添加物投与比較(PDF)

[IPEC Europe download site](#)

[IPEC Americasdownload site](#)

[emea Europa download site](#)

[edqm download site](#)

[ページのトップへ戻る](#)

[English](#) [IPEC Federation](#) [厚生労働省](#) [アクセス](#) [メンバーホーム](#) [HOME](#)

Copyright © 2010 IPEC JAPAN All Rights Reserved.

INTERNATIONAL PHARMACEUTICAL EXCIPIENTS COUNCIL

Qualification of
Excipients for
Use in
Pharmaceuticals

INTERNATIONAL PHARMACEUTICAL EXCIPIENTS COUNCIL

Qualification of Excipients for Use in Pharmaceuticals

医薬品添加剤の必要要件ガイド

**THE INTERNATIONAL PHARMACEUTICAL EXCIPIENTS COUNCIL
OF THE AMERICAS**

**IPEC-Americas®
Certificate of Analysis Guide
for
Bulk Pharmaceutical Excipients**

Copyright © 2000 The International Pharmaceutical Excipients Council of the Americas
(IPEC-Americas)

Certificate of Analysis Guide for Bulk Pharmaceutical Excipients

医薬品添加剤の試験成績書ガイド

本ガイドは、米国の添加剤製造業者及び医薬品メーカーから構成される産業団体である国際医薬品添加剤協会—アメリカ (IPEC-America) の会員各社の代表者によって作成されたもので、作成者は以下のとおりである。

David Schoneker, Colorcon · Chair
Katherine Blake, Merck and Company, Inc.
Christopher DeMerlis, Colorcon
Don Ewert, EM Industries
John Flanagan, Monsanto Pharmaceutical Ingredients
Sidney Goode, Pharm.D., The Dow Chemical Company
Scott Grare . National Starch and Chemical Company
Gary Gray, Rhodia, Inc.
Douglas Hecker, CyDex
Philip Merrell, Ph.D., Mallinckrodt Group, Inc.
Graham Moore, Ph.D., Hercules, Inc.
Christian Moreton, Ph.D., Penwest Pharmaceuticals Co.
Billy Pyle, BF Goodrich Performance Materials
Craig Scott, Penwest Pharmaceuticals Co.
Irwin Silverstein, Ph.D., ISP
Priscilla Stanley, Union Carbide Corporation
J. Mark Wiggins, Merck and Company, Inc.

[概要]

本ガイドは、医薬品添加剤の試験成績書 (COA) の作成及びその適切な使用のために、COA の内容及び形式を標準化すること、及び添加剤供給業者 (製造業者及び販売業者) 及び使用者が果たすべき役割及び責任を明確にすることを目的に作成されている。

現在、COA に記載すべき内容及び形式として標準化されたものはないが、本ガイドラインでは世界保健機構 (WHO) の GMP ガイド 32 次報告書を参考に、必要な項目を組み立てた COA テンプレートが提示されている。

COA は添加剤製造業者により作成されるが、添加剤販売業者及び使用者が添加剤製造業者の COA の試験結果を利用することが可能であり、その際の条件及び確認事項が示されている。また、添加剤供給業者が長年にわたって蓄積された試験結果及びバリデーションデータに基づいて、試験省略が可能となる項目及びその方法が詳細に記載され

The International
Pharmaceutical Excipients
Council of the Americas
Significant Change Guide
for Bulk Pharmaceutical
Excipients

2nd Revision
March 2009

**The IPEC-Americas® Significant Change Guide for Bulk Pharmaceutical
Excipients (First Revision, January 2005)
医薬品添加剤のための変更管理ガイド 1版**

謝辞

本ガイドは国際医薬品添加剤協会-アメリカ(IPEC-アメリカ)のメンバー会社の多くの代表
によって作成され、ヴァージニア州アーリントンに本部のあるこの企業団体は主要メン
バーが、医薬品添加剤メーカーと顧客である医薬品会社から構成される。本ガイドに取り
組んだ会社の代表者を以下に列記する。

Katherine Blake, Merck & Company (retired)
Christopher DeMerlis, Colorcon, Inc.
Sidney A. Goode, Pharm.D., The Dow Chemical Company
Scott J. Grare, National Starch & Chemical Company
Rodney J.H. Gray, Ph.D., Aqualon + Fiber Visions - Hercules Incorporated
Walter F. Joppy, OraPharma Division, Johnson & Johnson
David B. Klug, Aventis Pharmaceuticals, Inc.
Phillip H. Merrell, Ph.D., Mallinckrodt Group, Inc. (Tyco Healthcare)
R Christian Moreton, Ph.D., Idenix Pharmaceuticals, Inc.
David R. Schoneker, Colorcon, Inc.
James Slagle, Hercules Incorporated
Ed Shada, Abbott Laboratories
Irwin B. Silverstein, Ph.D., IBS Consulting in Quality (committee consultant)
Richard H. Wendt, Ph.D., Procter & Gamble Company (retired)
Mark Wiggins, Merck & Company
Priscilla Zawislak, FMC Biopolymer

The IPEC-Americas® Significant Change Guide for Bulk Pharmaceutical Excipients (Second Revision, March 2009)

国際医薬品添加剤協会-アメリカ (IPEC-アメリカ) 医薬品添加剤のための変更管理ガイド

(第二版、2009年3月発行)

謝辞

本ガイドは国際医薬品添加剤協会-アメリカ (IPEC-アメリカ) のメンバー会社の多くの代表によって作成され、ヴァージニア州アーリントンに本部のあるこの企業団体は、主要メンバーが医薬品添加剤メーカーとユーザーである医薬品会社から構成される。本ガイドに取り組んだ会社の代表者を以下に列記する。

Sidney A. Goode, Pharm.D., (Retired)

Dale Carter, Huber Engineered Materials

Maria G. Jacobs, Ph.D., Pfizer Inc.

David B. Klug, sanofi-aventis

Philip H. Merrell, Ph.D., Jost Chemical

R Christian Moreton, Ph.D., FinnBrit Consulting

David R. Schoneker, Colorcon, Inc.

Irwin B. Silverstein, Ph.D., IPEA

Katherine L. Ulman, Dow Corning Corp.

Ann Van Meter, Dow Wolff Cellulosics

Priscilla Zawislak, Ashland Inc.