

4. 容器・包装材

- 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る。
- ③ 登録することができる事項は、製造所の名称等の登録記載情報の他、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。
- 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。
- 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。
- 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

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の提言/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。

Europe (ヨーロッパ)

EU

European Union
(Political)
Boss: European Commission(Brussels) (欧州委員会)
European Parliament (Elected dircted) (欧州議会)

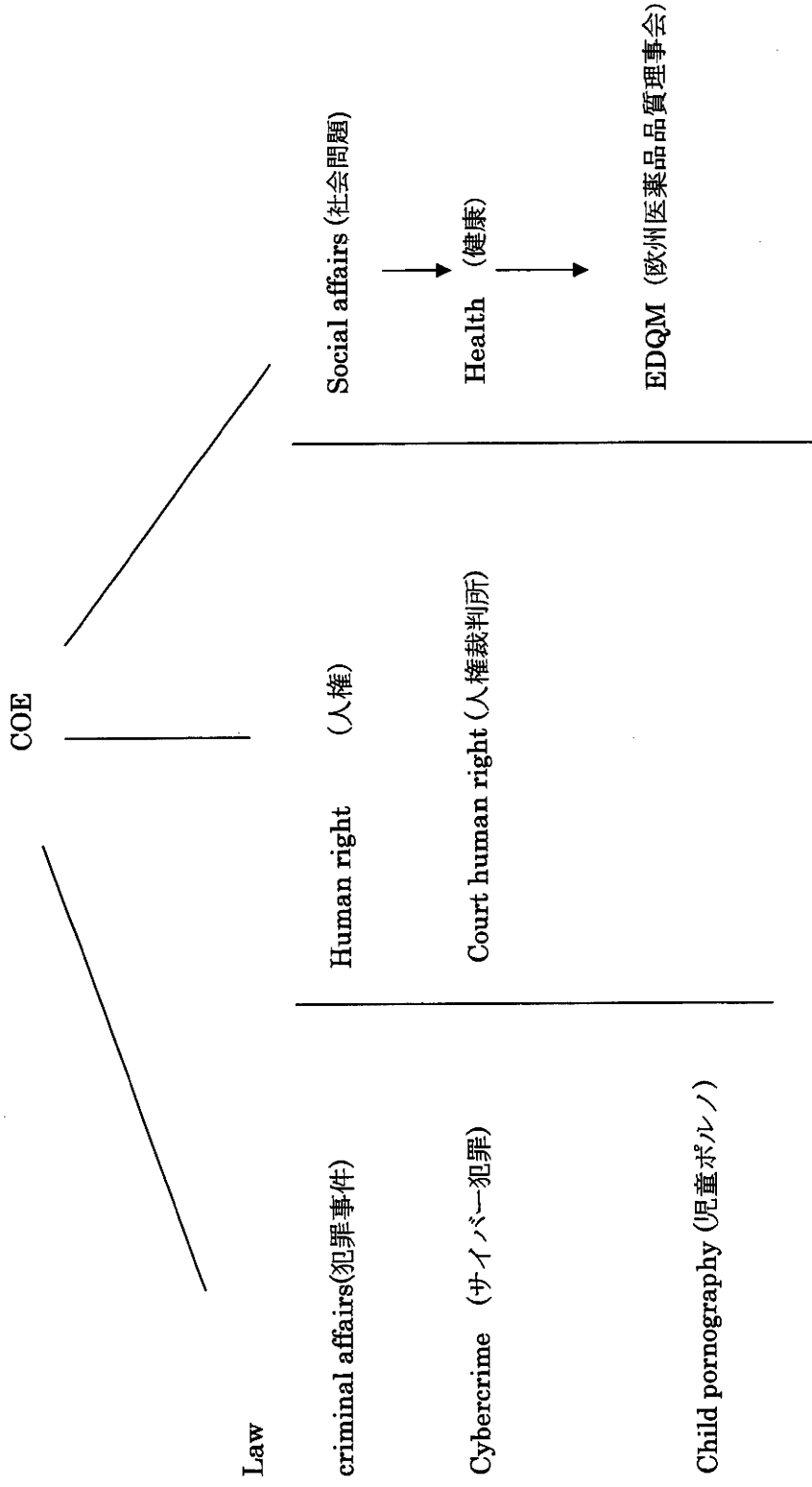


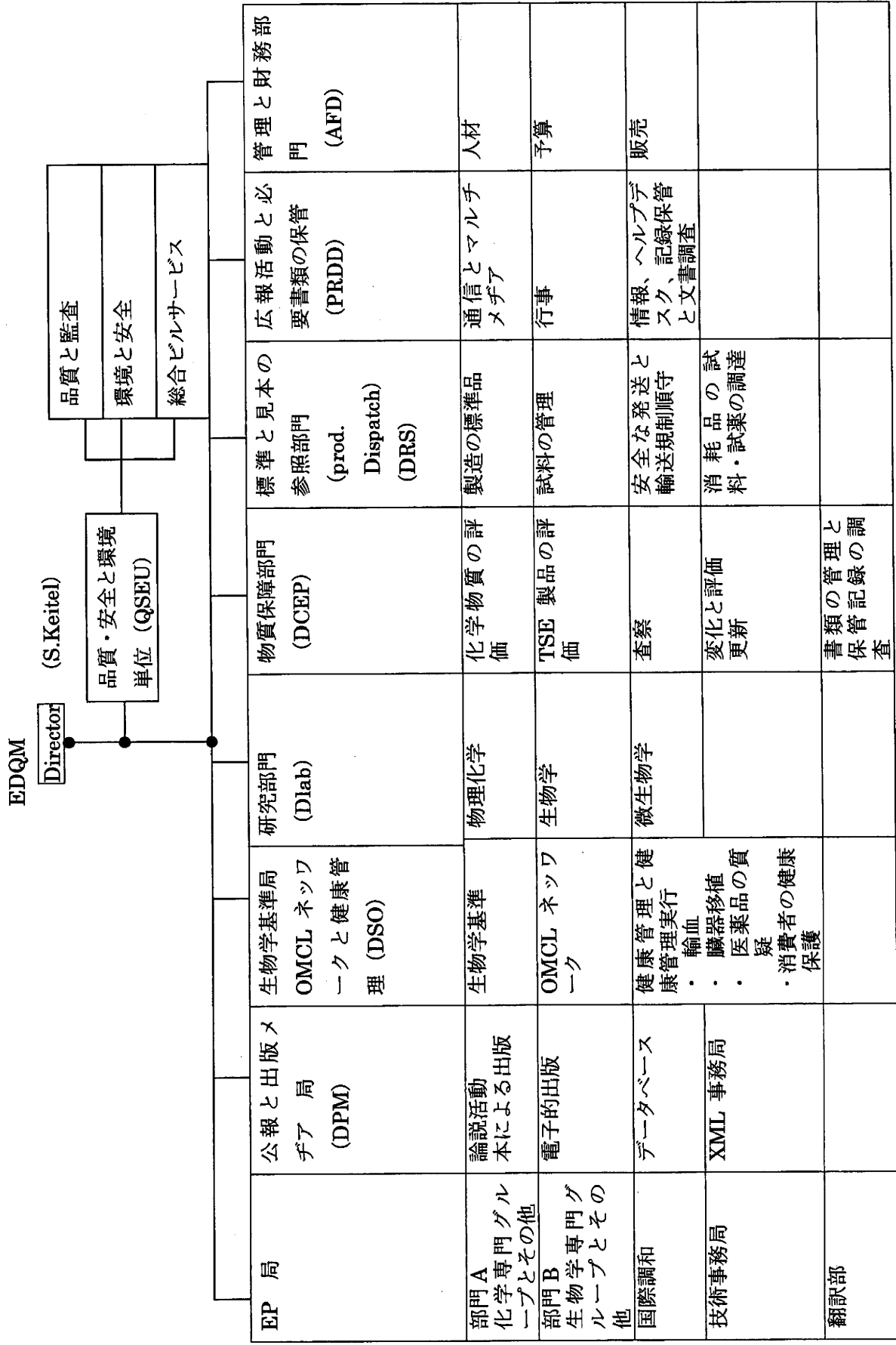
European Medicine Agency (EMA) (欧州医薬品庁)
London

COE Council of Europe (欧州評議会)
Collaboration between Member ****
"human right" (人権)

licensing for all of EU Member ***
(全てのEUメンバーに対して許認可)
Safety(安全性) Qualify (適格) → in collaboration with
efficacy (有効性) COE/EDQM/EP

(COE/EDQM/EP と共同)





EP

37 member

Join IPEC Europe

IPEC ヨーロッパの目的は添加剤の将来の方向を助けることである。

援助、教育

医薬品グレードの添加剤に関連して適切な規則のもとで各利害関係者と共同に研究する機会を作る。

Join IPEC Europe

3タイプの会員制である。

正会員

生産者、販売業者と、または医薬品添加剤のヨーロッパ、中東またはアフリカにおいて生産者、営利活動をしている使用者。正会員は年会会員費の支払いとすべての投票権をもつ。

準会員

医薬品技術と添加剤の分野で係わっている科学機関。準会員は投票権はない。正会員会費の10%を支払う。

共同会員

専門家としてIPEC Europeを援助する個人。共同会員は委員会または理事会により承認される。理事会の同意が必要。

機構と組織

ヨーロッパ域内のIPECは専任された内部と会員により選ばれた専門に活動する理事により運営されている。添加剤の供給者と使用者の両者から代表をおくる。

理事会は委員会や様々な範囲の活動に焦点を合わせたワーキンググループにおいて指導者や参画者である個人により支援されている。

認証プロジェクト委員会

IPEC EuropeはPQG,EFCC,FECCそして世界的なIPECの相手によるプロジェクトに着手している。完成した、添加剤のサプライチェーンに対して認証プログラムの展開を目指している。

品質と規制関係業務委員会

関係のある規制機関との支援活動のプログラムを通して、添加剤の規制の発展的で効果的な実行に貢献する。

IPEC ガイドライン、方針説明書、他のガイドラインと規制の意見、最近のホットな出来事などのQ&Aなど添加剤に対する最良実施の実施を援助するための展開と出版を行う。

品質と規制業務委員会はIPEC認証プロジェクト委員会と国際的な相手と協力している。

調和委員会

個々のモノグラフ、一般試験法または局方の通則、ガイドライン、方針説明書に対するワーキンググループは国際調和プログラム内に含まれる。

このメンバーは、具体的な項目に貢献し、委員会会議に出席できるさらなる専門家からなる。

調和委員会は、IPECアメリカ、中国、ヨーロッパ、日本からの代表者からなるIPEC連合がPDGへの提供を準備する。

PDGは、三つの主な局方(EP,USP,JP)の代表者から構成される。

GDP 委員会

医薬品添加剤の GMP でカバーしきれない、流通経路の状況に焦点を合わせることで医薬品の安全性に貢献する。

もとの製造業者から全体のサプライチェーンを通して、添加剤の品質の維持を手助けすることと、流通経路における優れた実践に対する必要性の自覚を向上させる委員会の目的は、IPEC メンバーの GDP の論点と情報の中心的な役割をはたす。

世界的なハーモナイゼーションは互いに影響し合う IPEC 以外の例えば他の協会や機関（例えば FECC,WHO）から、要求される監視と GDP に関連する影響を主な目的である。

委員会の発展は年次総会と IPEC ヨーロッパのウェブサイトから入手できる IPEC ヨーロッパの会報を通しての意思伝達である。

メンバーは興味ある委員会に自由に加入できる。

グローバルには IPEC ヨーロッパは世界各国の添加剤における品質の推進と供給する、複合的な地域組織である IPEC 連合の一部である

これらの取り組みの強化は、それぞれの地域の IPEC の代表者が合計年 2 回会議することである。

IPEC ヨーロッパとそのメンバーは、世界的な公衆衛生を向上するために、添加剤は製造され、供給され、販売される過程において、ますます重要な役割を演じる。

IPEC ヨーロッパの支援

- ・ 医薬品グレードの添加剤の生産者、提供者、ユーザーのネットワーク。
- ・ 医薬品グレードの添加剤に関連した適切な規制に取り組む利害関係者を見つける。
- ・ 医薬品グレードの添加剤に関係した技術、品質や規制問題の援助
- ・ リアルタイムで添加剤の規制、IPEC のドラフトモノグラフ、方針説明書と政策綱領、会議への登録、IPEC ヨーロッパの出版物の一覧を得るために IPEC ヨーロッパのウェブサイトのメンバーサイトへのアクセス
- ・ 会員を援助するための最新の定期刊行の広報
- ・ EDQM, EMEA, EU, ICH のスタッフと委員会との関連付け
- ・ IPEC のパートナーと利害関係者、例えば CEFIC と EFPIA との関連付け
- ・ 暦年の初めに定期的なセミナーでの 2 回の自由な席
- ・ 以下の事項を網羅した世界的に認められた工業ガイダンスへのアクセス「
 - 医薬品添加剤に対する International GMP
 - 添加剤供給者、卸売業者の GMP 監査

- 添加剤供給者、卸売業者の GDP 監査
 - 分析証明書フォーマットと用途
 - バルク医薬品添加剤に対する重要変更ガイド
- ・ 医薬品使用の添加剤に対して供給者とよりよい判断を援助する標準化された添加剤の情報
 - ・ ワーキンググループと専門委員会の概要提供による EP, USP, JP の作業計画アクセスと影響

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）：概略

1. 目的

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 適用範囲

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。Joint IPEC-PQG Good Manufacturing Practices Guide for pharmaceutical Excipientsを参照して、リスク分析と製造工程に関する十分な知識に基づいて、GMP管理の適用範囲の工程を決定する。

3. 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する。ただし、本ガイドは国際的な指針としては、全ての国の規制要件を特定したものでもなければ、全ての医薬品添加剤の詳細な特性を網羅したものでもない。本ガイドの適用を考える際、各メーカーは自分たちの製品と製造工程にどのように適用されるかをよく考えるべきである。また、医薬品添加剤はしばしば「純品」でないことで機能することがある。これらの「共存する他成分」の存在と不純物とは区別して、不純物プロファイルを設定すること。不純物プロファイルについての詳細を付録4に記載。

4. 文書構成

本ガイドは最初の部分で変更の評価とユーザー及び/または規制当局に報告する必要性を決定するための背景にある考えを提供する。そして、変更の評価基準とともに、各変更の種類に伴うリスクレベル決定のための基準を提供する。また、不純物プロファイルの設定するガイダンスが含まれている。さらに、付録1では、本文中で用いられる用語集、付録2では3つリスクレベルに分類される変更の実例を示す。付録3では医薬品添加剤の性能について、

変更の影響度を評価する際に役に立つDecision Treeを提供する。付録4では不純物プロファイルの評価方法を示す。付録5の本ガイドの改訂履歴を列記する。

記載項目

1. 序論
2. 総論
 - 2.1 添加剤製造の有効成分との違い
 - 2.2 重要な変更の定義
3. 重要な変更
 - 3.1 評価基準
 - 3.2 重要度の決定
 - 3.3 変更リスクレベル
 - 3.4 プロトコールの作成
 - 3.5 根拠データ
4. 変更の種類
 - 4.1 製造場所変更
 - 4.2 スケール
 - 4.3 設備
 - 4.4 製造工程
 - 4.5 パッケージ及びラベリング
 - 4.6 仕様
 - 4.7 複数の変更
5. レポートに関する要件
 - 5.1 文書化
 - 5.2 通知連絡
6. 参考文献

付録1：用語集

付録2：変更レベル

付録3：デシジョンツリー

付録4：不純物プロファイル

付録5：改訂履歴

以上。

Copyright ©2009 The International Pharmaceutical Excipients Council of the Americas (IPEC-Americas®)

**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 (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)

ACKNOWLEDGEMENTS

This guide was developed by representatives of many of the member companies of the International Pharmaceutical Excipients Council of the Americas (IPEC-Americas®), an industry association headquartered in Arlington, Virginia whose principal members consist of excipient manufacturers and their pharmaceutical users. The company representatives who worked on this guide are listed below:

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.

TABLE OF CONTENTS

1. Introduction
 - 1.1 Purpose
 - 1.2 Scope
 - 1.3 Principles Adopted
 - 1.4 Layout
 2. General Guidance
 - 2.1 Differentiation of Excipient Manufacture
 - 2.2 Definition of Significant Change
 3. Significant Change
 - 3.1 Evaluation Criteria
 - 3.2 Determination of Significance
 - 3.3 Change Risk Levels
 - 3.4 Protocol Design
 - 3.5 Supporting Data
 4. Types of Changes
 - 4.1 Site Change
 - 4.2 Scale
 - 4.3 Equipment
 - 4.4 Manufacturing Process
 - 4.5 Packaging and Labeling
 - 4.6 Specifications
 - 4.7 Multiple Changes
 5. Reporting Requirements
 - 5.1 Documentation
 - 5.2 Notification
 6. References
-
- Appendix 1: Glossary
 - Appendix 2: Change Levels
 - Appendix 3: Decision Tree
 - Appendix 4: Impurity Profile
 - A.4-1 Impurity Profile
 - A.4-1.1 Definition of Impurity Profile
 - A.4-1.2 Use of the Impurity Profile
 - A.4-2 Procedure for Development of an Impurity Profile
 - A.4-2.1 Classification of Impurities
 - A.4-2.2 Impurity Profile
 - A.4-2.3 Technical Report
 10. Appendix 5: History of Revision

内容

1. 序論
 - 1.1 目的
 - 1.2 適用範囲
 - 1.3 適用原則
 - 1.4 文書配列
2. 総論
 - 2.1 添加剤の製造と有効成分の製造との違い
 - 2.2 重要な変更の定義
3. 重要な変更
 - 3.1 評価基準
 - 3.2 重要度の決定
 - 3.3 変更リスクレベル
 - 3.4 プロトコルの作成
 - 3.5 根拠データ
4. 変更の種類
 - 4.1 製造場所変更
 - 4.2 スケール
 - 4.3 設備
 - 4.4 製造工程
 - 4.5 パッケージ及びラベリング
 - 4.6 規格
 - 4.7 複数の変更
5. レポートに関する要件
 - 5.1 文書化
 - 5.2 通知連絡
6. 参考文献

付録1：用語集

付録2：変更レベル

付録3：デシジョンツリー

付録4：不純物プロファイル

A. 4-1 不純物プロファイル

A. 4-1.1 定義

A. 4-1.2 用途

A. 4-2 作成手順

A. 4-2.1 分類

A. 4-2.2 不純物プロファイル

A. 4-2.3 技術レポート

付録5：改訂履歴

1. INTRODUCTION

1. 序論

1.1 Purpose

1.1 目的

This document is meant to establish uniform considerations for evaluating the significance of changes involving the manufacture of pharmaceutical excipients. The purpose of the evaluation is to determine the need for informing the excipient user and regulatory authorities about the nature of the change.

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。

1.2 Scope

1.2 適用範囲

This guide is applicable to all excipients used in the manufacture of a pharmaceutical product. The principles set forth here should be applied once it has been determined that a chemical is intended for use as a component of a drug product. As the excipient manufacturing process progresses, the degree of assurance concerning the quality of the product should increase and should be controlled and documented. However, at some logical processing step, as determined by the manufacturer, the GMP as described in the Joint IPEC-PQG *Good Manufacturing Practices Guide for pharmaceutical Excipients* should be applied and maintained. Judgment, based on risk analysis and a thorough knowledge of the process, is required to determine from which processing step the GMPs should be applied.

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。ある化学物質が医薬製品の成分として使用されることが一旦決定されれば、ここで説明された原則が適用されなければならない。医薬品添加剤の製造プロセスが進歩をするにつれて、製品品質を保証するレベルは高くなる必要があり、製造プロセスは管理され、文書化される必要がある。しかしながら、メーカーによって規定された工程段階では、Joint IPEC-PQG *Good Manufacturing Practices Guide for pharmaceutical Excipients*に記載されている通りGMPが適用され、維持されていてしかるべしである。GMPが適用されるのがどの工程からであるかを決定するには、リスク分析と製造工程に関する十分な知識に基づく判断が必要である。

1.3 Principles Adopted

1.3 適用原則

This guide should be of international application, bearing in mind that pharmaceutical excipients are diverse and often have uses other than pharmaceutical applications. It provides minimum recommendations when considering the impact of a change on the excipient. As an international guidance document, it cannot specify all national legal requirements nor cover in detail the particular characteristics of every excipient. When considering how to use this guide, each manufacturer should consider how it may apply to that manufacturer's product and processes. The diversity of excipients means that some principles of the guide may not be applicable to certain products and processes. The terminology “should” and “it is recommended” do not necessarily mean “must” and common sense should be used in the application of this guide. Excipients frequently function because they are not ‘pure’. That is to say they may contain other components

that are known to be or might be necessary for the correct functioning of the excipient. The presence of these ‘concomitant components’ in the excipient should not be construed as undesirable. These concomitant components should be considered separately. Water may be a concomitant component in some excipients, but may be undesirable in others. (See Appendix 4 section A.4.1.1 for more information.)

本ガイドは国際的に適用されるべきものであるものの、医薬品添加剤に多様性があること、医薬品原料以外の用途にも頻繁に使用されることに留意しておく必要がある。また、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する。本ガイドは国際的な指針としては、全ての国の規制要件を特定したものでなければ、全ての医薬品添加剤の詳細な特性を網羅したものでない。

本ガイドの適用を考える際、各メーカーは自分たちの製品と製造工程にどのように適用されるかをよく考えるべきである。医薬品添加剤の多様性とは、本ガイドの適用原則をある製品及び工程では適用されない場合があることを意味している。“should: 必要”及び“it is recommended: 推奨”という用語は、必ずしも“must: 必須”を意味するわけではなく、本ガイドの適用上、常識てきに用いられる用語である。

医薬品添加剤はしばしば「純品」でないことで機能することがある。すなわち、医薬品添加剤は既知の他成分あるいは医薬品添加剤の正しく機能するのに必須である他成分を含んでいる場合がある。医薬品添加剤中のこれらの‘共存する他成分’の存在は、適切でないものと解すべきではない。こうした共存する他成分は不純物プロファイルの一部ではなく、不純物とは別物と見なされるべきものである。水は、ある種の医薬品添加剤では共存する他成分であるかもしれないし、その他の添加剤では不純物プロファイルに含まれるかもしれない。(詳細は、Appendix4 sectionA.4.1.1を参照。)

1.4 Layout

1.4文書配列

This guide is divided into several sections. The first part provides background discussion necessary for evaluating a change and determining the necessity of informing the user and/or regulatory authorities. A section is included to provide criteria for determining the risk that a change will be significant including guidance on development of an impurity profile. This is followed by Appendix 1 that contains a glossary of terms used in all parts of this document. The first use of a term defined in the glossary is noted by the use of bold type with no underline. Appendix 2 includes some examples of changes that would be classified into each of the three risk levels. Appendix 3 provides a **Decision Tree** useful in considering the potential impact of a change on excipient performance. Appendix 4 delineates the development of an Impurity Profile. Appendix 5 lists the History of Revision for this guide.

本ガイドは数個のセクションに分かれている。最初の部分では、変更の評価とユーザー及び/または規制当局に報告する必要性を決定するための背景にある考えを提供する。あるセクションには変更内容が重要であるかどうかのリスク評価をするための基準が含まれている。そこには、不純物プロファイルを設定するガイドランスが含まれる。付録1では、本文中で用いられる用語集が示される。定義した用語を本文中で最初に使用する場合は、架線なしの太字で記載される。付録2では3つのリスクレベルに分類される変更の実例を示した。付録3では医薬品添加剤の性能について、変更の影響度を評価する際に役に立つDecision Treeを提供する。付録4では不純物プロファイルの評価方法を示す。付録5では本ガイドの改訂履歴を列記する