厚生労働行政推進調査事業費補助金
（医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス政策研究事業）
総括研究報告書

日本薬局方の原案作成要領見直しに向けた調査研究

研究代表者　齋藤嘉朗　　国立医薬品食品衛生研究所　所長
研究分担者　加藤くみ子　北里大学薬学部　教授
研究分担者　出水庸介　　国立医薬品食品衛生研究所　有機化学部　部長

研究要旨：
米国薬局方や欧州薬局方における各条等の記載内容を調査してこれを参考にしつつ、主として科学的及び国際調和の観点から現行の日本薬局方原案作成要領の見直すべき点を検討し、第二十改正日本薬局方原案作成要領の原案を作成すること、及び英訳の際の適切な使用単語をリストとして明確にすることを目的とした。研究初年度である令和 7 年度の成果概要は以下の通りである。

1) 欧米における原案作成要領の調査：
米国においては、日本の原案作成要領に相当する文書はなく、米国薬局方が有する実験室におけるデータを考慮して各条を作成していること、またシステム適合性の項目設定等はデータを勘案して決定していることが明らかとなった。一方、欧州薬局方からは、原薬と製剤それぞれに原案作成要領が公表されていた。日本版の原案作成要領との相違を含め、重要な点を文書としてまとめ、日本版の改訂検討における参考資料とした。

2) 欧米における化学薬品各条の記載例に関する調査：
同一の医薬品に関する日本薬局方と米国薬局方及び欧州薬局方の各条記載の相違に関する調査を、日本薬局方第十七改正第二追補以降の 11 品目（アナストロゾール、アリピプラゾール、イリノテカン塩酸塩水和物、オキサリプラチン、ゲフィチニブ、セレコキシブ、テモゾロミド、フェノフィブラート、フェロジピン、レベチラセタム、ロスバスタチン）の原薬について行い、日本版との相違点を抽出して、改訂案作成の基盤資料とした。

3) 現行版原案作成要領の国際調和に関するアンケート調査
現行の「第十九改正日本薬局方原案作成要領（一部改正、その 2)」に関して、各条原案を作成する製薬企業の団体（東京医薬品工業協会、関西医薬品協会、日本製薬団体連合会）へのアンケート調査を、令和 7 年 9 月～10 月にかけて行った。計 56 の意見をいただき、現行の原案作成要領の改訂案作成における検討事項とした。

以上の 1-3）に関し、欧米の薬局方と日本薬局方間で大きな相違があり、日本薬局方原案作成要領改訂への検討項目として、確認試験における紫外可視吸光度測定法の任意化、純度試験における報告の閾値の導入、純度試験や定量法等における濃度記載の導入、製剤の定量法における対象個数の柔軟化等の科学的妥当な場合における試験方法の柔軟性向上、等が挙げられた。これらに基づき、その社会的影響も勘案して、原案作成要領の改訂素案を作成した。

研究協力者
佐藤陽治　国立医薬品食品衛生研究所　副所長
石井明子　国立医薬品食品衛生研究所　生物薬品部長

A. 研究目的

日本薬局方は、薬機法第 41 条に基づき、医薬品の性状及び品質の適正を図るため、薬事審議会の意見を聴いて、厚生労働大臣が定める公的な規格基準であり、薬機法においては第 2 条及び第 56 条等にその位置付けが記されている。第十九改正日本薬局方時点で、各医薬品等の「規格及び試験方法」を定めた各条は 2,072 件、試験方法の内容を定めた「一般試験法」は 89 件に及ぶ。特に各条は、「日本薬局方原案作成要領」(現行版は、第十九改正日本薬局方原案作成要領（一部改正、その 2）、薬機審マ発第 65 号 令和 7 年 7 月 28 日、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構　審査マネジメント部長通知 https://www.pmda.go.jp/files/000245627.pdf）に則って、その必要データ項目や記載方法に関する記述がなされている。しかし、原薬の確認試験における試験方法を一般的に指定する記載等、米国薬局方や欧州薬局方と必ずしも一致しない日本独自の要求内容もあり、これが海外からの原薬輸入における障害となりうるとして、医薬品安定供給確保における問題の一つに取り上げられている。また、同作成要領は海外企業が参照できるよう英訳版も作成しているところ、その英訳で使用される単語が米国薬局方や欧州薬局方で一般的に使用される単語と一部乖離しており、これも海外企業にとって輸出の障壁になっているという課題も指摘されている。

本研究は、米国薬局方や欧州薬局方における各条等の記載内容を調査してこれを参考にしつつ、主として科学的及び国際調和の観点から現行の日本薬局方原案作成要領の見直すべき点を検討し、第二十改正日本薬局方原案作成要領の原案を作成すること、及び英訳の際の適切な使用単語をリストとして明確にすることを目的とした。なお、検討の対象は、特に国際調和が課題となっている、化学薬品の主として原薬とする。

B. 研究方法

研究代表者・齋藤が、海外調査として、米国薬局方訪問（令和 7 年 5 月）による現地調査を含む欧米における原案作成要領の調査を行うと共に、改訂案作成に向けて現行版原案作成要領の国際調和に関するアンケート調査を担当した。また研究分担者・加藤及び出水が改訂案作成の基礎となる欧米における化学薬品各条の記載例に関する調査を担当した。その結果を基に、齋藤が原案作成要領の改訂素案を作成した。

B-1. 欧米における原案作成要領の調査

B-1-1. USP に関する調査

USP に関しては、そのホームページ上で、原案作成要領に類する文書を確認できなかったため、令和 7 年 5 月 5 日～11 日に米国 USP に出張し、USP Convention 2025 に出席して、今後 5 年間の全体方針を確認するとともに、USP 担当者と直接面談して、原案作成要領の存在と医薬品各条の作成方針を教示いただいた。

USP 担当者としては、科学、戦略/規制科学、国際関係、各モダリティの責任者等、11 名が参加して面談した。

B-1-2. EP に関する調査

EP からは下記の文書が公開されている。

・Technical guide for the elaboration of monographs（8th Ed. 2022）：原薬
・Technical guide for the elaboration of monographs on medicinal products containing chemically defined active substances（3rd Ed. 2023）：製剤

これら 2 つの文書に関して調査を行い、日本版である「第十九改正日本薬局方原案作成要領(一部改正 その２)」と比較して異なる部分を抽出した。

B-2. 欧米における化学薬品各条の記載例に関する調査

11 品目を選択して、比較を行った。品目選択の基準として、1) 日本薬局方に最近収載された品目であること(理由:現行の原案作成要領に近い内容を反映して作成されているため)、2) 原薬であること（理由：原薬に関する規格及び試験方法の局方間における違いが国内の安定供給における支障とされていること、また EP では製剤の各条が少ないこと)、から第十七改正日本薬局方第二追補以降に収載された 11 品目を選定した。

具体的な対象品目は、以下の通りである（日本薬局方は JP として表示)。

JP17-2 収載： イリノテカン塩酸塩水和物、フェロジピン
JP18 収載： ゲフィチニブ、セレコキシブ、フェノフィブラート、ロスバスタチンカルシウム
JP18-1 収載： アナストロゾール、テモゾロミド、
JP18-2 収載： アリピプラゾール、オキサリプラチン
JP19 収載予定： レベチラセタム

第十八改正日本薬局方第二追補までの記載と、現行の USP/EP（オンライン版）との記載の比較を各項目について行った。その上で、日本薬局方の原案作成要領に反映すべき項目を抽出した。

B-3. 現行版原案作成要領の国際調和に関するアンケート調査

現行の「第十九改正日本薬局方原案作成要領（一部改正、その 2)」の内容に関し、「化学薬品の各条」に収載の原薬・製剤の調達及び試験の実施において課題となっており、改訂を希望される点に関するアンケート調査を実施した。依頼した団体は、各条原案を作成する製薬企業が所属する東京医薬品工業協会（局方 CMC 委員会)、関西医薬品協会（技術研究委員会)、日本製薬団体連合会（薬局方委員会）である。令和 7 年 9 月 19 日に依頼し、同年 10 月 31 日を締め切りとした。

B-4. 改訂案の作成

別途実施した USP/EP の原案作成要領に関する海外調査、及び B-1 及び B-2 の調査結果を基に、「第十九改正日本薬局方原案作成要領 (一部改正、その 2)」を改訂して「第二十改正日本薬局方原案作成要領（素案)」を作成した。

（倫理面への配慮）

本研究は、公開資料のみを対象とした研究であり、特に倫理申請等は不要と考えられた。

C. 研究結果

C-1. 欧米における原案作成要領の調査

C-1-1. USP に関する調査

USP Convention は、USP の今後 5 年間の方針を決定する重要な会議である。

USP の今後 5 年間の柱としては、以下の 7 つが決議されていた。

1. 世界で最も使用されている医薬品の入手性向上
2. バイオ医薬品のアクセス向上
3. グローバルな医薬品サプライチェーンの強靭化
4. デジタル技術による品質向上
5. 環境持続可能性の推進
6. 医薬品・サプリメント・食品の品質課題解決
7. 規制システムの国際的強化

また医薬品各条関係では、複雑なジェネリック医薬品に関する作成の優先度が高いとされていた。

また担当者との協議では、USP の医薬品各条の改正要望の提出様式（Checklist for Submitting Requests for Revision to the USP–NF for New and Existing Small Molecules Monographs）はあるものの、日本の原案作成要領と類似の文書は作成していないこと、また自施設の実験室において規格及び試験方法を確認し、科学的に妥当な項目を設定しているとの回答があった。

C-1-2. EP に関する調査

EP 原案作成要領に関し、全体及び各項目に関するポイントをまとめた。

まず原薬に関しては、

・確認試験等において液体クロマトグラフィーを用いる場合に、保持時間の他にピークサイズ（面積）を求める
・確認試験において、赤外吸収スペクトルを単独で十分な確認試験とし、測定モード（ATR 法等）は記載しない
・純度試験（類縁物質）で、報告の閾値等を導入している

等が日本版への取り込みを検討してよいと考えられた。

一方で、日本薬局方では、

・確認試験において標準品と比較する場合でも参照スペクトルを設定している場合が多い
・JIS 規格のエタノール濃度は 95%か 99.5%であり、欧州で用いられている 96%はない

等の独自の事情があり、こちらは検討対象とすることは困難と考えられた。

製剤に関しては、

・確認試験として、原薬標準品との比較により、「LC の保持時間＋主ピークサイズ（LC)」＋「可能なら 210-400 nm 範囲で測定するダイオードアレイによる主ピークの UV スペクトラム（UV diode array)」という組み合わせ評価（LC/UV diode array)、または LC に加えて、直接又は抽出後に赤外吸収スペクトルを測定すること（LC+IR）が推奨されている
・確認試験として、上記 2 つを選択肢として記載可能である

等が日本版への取り込みの可否を検討すべきと考えられた。

一方で、

・製剤固有の不純物の名称は、錠剤の場合 T をつけて TA, TB・・・としているが、EP では FP-A, FP-B・・・としていた

がこれは、単なる名称の問題であり、対応は可能であることから、国際調和において問題とはならないと考えられることから、対応は不要と考えられた。

C-2. 欧米における化学薬品各条の記載例に関する調査

無料で公開している日本薬局方と異なり、USP 及び EP は有料公開しているため結果の比較表を提示することは困難であるが、日本薬局方と USP 又は EP と相違が大きい項目とその内容で、日本薬局方原案作成要領に取り込むことを検討すべきものとして以下が挙げられた。

- 確認試験：USP/EP では、赤外吸収スペクトルのみ（EP で多い）、又は赤外吸収スペクトル+定量法条件による LC における保持時間（USP で多い）、という設定が多い。日本薬局方では、基本は紫外吸収スペクトル＋赤外吸収スペクトルが基本である。
- 純度試験（類縁物質）：USP/EP では、報告の閾値（概ね 0.05%）を採用している品目が多いが、日本薬局方ではない。
- システム適合性の「検出の確認」設定に関し、日本薬局方は概ね設定されているが、USP/EP では SN 比の設定がある品目は少ない。
- 定量法： システム適合性の「システムの性能」設定で、日本薬局方では分離度又は理論段数＋シンメトリー係数（アイソクラテックの場合）が主だが、USP/EP ではよりフレキシブルであり、分離度＋シンメトリー係数の設定もあれば、シンメトリー係数のみの設定もある。
- 標準品を用いた試験： USP/EP では類縁物質標準品の種類が多いが、日本薬局方では少ない。

一方で、日本薬局方と USP 又は EP と相違が大きい項目とその内容で、JP の原案作成要領に取り込まなくても良い、又は取り込むことが困難な内容は以下の通りである。

- 性状：USP には性状の記載が無いが、EP には日本薬局方と同様に記載がある。
- 性状、その他：EP ではエタノールの濃度は 96%が主であるが、日本薬局方では JIS 規格により 95%か 99.5%となっている。

C-3. 企業団体へのアンケート調査

アンケート調査への回答を依頼した 3 団体から合計 56 の意見をいただいた。主な論点は以下の通りであった。

- 科学的に妥当な規定や試験方法の容認等の柔軟性の向上（原薬の確認試験における「赤外吸収スペクトル法＋紫外可視吸収スペクトル法」を一般に記載することの柔軟性の向上、を含む）
- 純度試験における報告の閾値の導入
- 一般試験法＜2.00＞クロマトグラフィー総論に関する記載例の充実
- 試料の秤量値を記載するのではなく、濃度記載を容認すること
- 「医薬品の品質に係る承認事項の変更に係る取扱い等について」の一部改正について（医薬薬審発 0409 第 1 号、医薬監麻発 0409 第 1 号、令和 7 年 4 月 9 日、厚生労働省医薬局医薬品審査管理課長、厚生労働省医薬局監視指導・麻薬対策課長）及び医療用医薬品の承認申請書の規格及び試験方法欄にかかる記載の合理化について（令和 4 年 1 月 28 日、厚生労働省医薬・生活衛

生局医薬品審査管理課　事務連絡）の適用

等が指摘された。

C-4. 改訂案の作成

日本薬局方と USP/EP の医薬品各条に関する比較、企業団体へのアンケート調査結果、及び海外調査として行った USP/EP の原案作成要領に関する調査結果、等を基に、他の参考情報や記載例の作成時期等を勘案して、原案作成要領に現時点で反映しうる改訂を行い、「第二十改正日本薬局方原案作成要領（素案)」を作成して、厚生労働省 医薬局 医薬品審査管理課及び医薬品医療機器総合機構 審査マネジメント部 医薬品基準課に提出した。

D. 考察

原案作成要領は、過去の各条原案検討において課題となった点について、委員間で議論し、明確になるように留意事項をまとめたものであり、設定・記載方法の指針を示すことで原案作成会社と原案検討委員会間の意思疎通を円滑にし、さらに迅速な原案作成・検討と最終化をもたらしてきた公的文書である。一方で、国際調和の観点から内容を検討されてきたとは言い切れない点もある。今回の国内医薬品の安定供給問題を契機に、国際調和の観点から原案作成要領の内容を改訂することは、大きな意義を有すると考えられる。

USP 及び EP では、その作成団体として独自の実験室を有しており、自らの検討が可能であるが、日本薬局方は有しておらず、原案作成会社の協力に依存している。このため、規格値や試験方法を USP や EP の記載に合致させるのは、必ずしも容易でないケースがあると考えられる。主として販売されているエタノールの濃度等の相違もこれに該当する。

一方で、原案作成要領の内容を可能な限り国際調和して、各条原案の作成方法を共通かつ柔軟にすれば、少なくとも一部については、輸入原薬に必要な試験は削減可能と考える。

また EP では、純度試験に報告の閾値を導入していたが、日本でも「後発医薬品等への ICH ガイドラインの適用について、医薬薬審発 1117 第 1 号、令和 7 年 11 月 17 日、厚生労働省医薬局医薬品審査管理課長通知」が発出され、ICH Q3A (R2)及び Q3B (R2)も適用されることとなった。従って、この動向を踏まえると、純度試験における報告の閾値等の考え方については、各条及び原案作成要領への反映が必要であり、原案作成要領に反映すべきと考えられた。

今後は、提出した素案を基に、厚生労働省の医薬品審査管理課及び医薬品医療機器総合機構の医薬品基準課と議論を行い、素案を原案の形に改訂する予定である。その後、その原案を基に、医薬品医療機器総合機構の日本薬局方原案検討委員会総合小委員会で議論が行われるが、引き続き、記載例の作成等を行って同委員会での対応を支援する予定である。さらに、改訂部分に対する英訳の作成と、規制上の頻出専門用語を対象に USP/EP における使用英単語と日本語とを比較して、使用されるべき適切な英単語の日英対比のリストを作成する予定である。

E. 結論

EP の原案作成要領相当の文書を調査して、日本版に取り込むことを検討可能な項目を抽出した。また、最近、日本薬局方に収載された 11 種の原薬に関し、日本薬局方と USP/EP の医薬品各条に関する比較を行い、日本薬局方原案作成要領に取り込むことを検討すべき内容を抽出した。また、「化学薬品の各条」に収載の原薬・製剤の調達及び試験の実施において課題となっており、改訂を希望される点に関するアンケート調査を、各条原案作成を依頼している製薬企業が所属する 3 企業団体に依頼し、56 の意見を受領して、対応方針を決定した。これらの結果に加え、海外調査として行った USP/EP の原案作成要領に関する調査結果、等を基に、他の参考情報や記載例の作成時期等を勘案して、原案作成要領に現時点で反映しうる改訂を行い、「第二十改正日本薬局方原案作成要領（素案）」を作成して、厚生労働省 医薬局 医薬品審査管理課及び医薬品医療機器総合機構 審査マネジメント部 医薬品基準課に提出した。

F. 健康危険情報

該当なし

G. 研究発表

1. 論文発表

該当なし

2. 学会発表

H. 知的財産権の出願・登録状況

１．特許取得

該当なし

２．実用新案登録

該当なし