

薬食審査発 0917 第 2 号
平成 22 年 9 月 17 日

各都道府県衛生主管部（局）長 殿

厚生労働省医薬食品局審査管理課長

ICHQ4B ガイドラインに基づく事項別付属文書
(微生物限度試験法及び非無菌医薬品の微生物学的品質特性) について

今般、日米 EU 医薬品規制調和国際会議 (ICH) において、「ICHQ4B ガイドライン (平成 21 年 5 月 26 日付け薬食審査発第 0526001 号厚生労働省医薬食品局審査管理課長通知)」の事項別付属文書として、別添のとおり微生物限度試験法の非無菌製品の微生物学的試験のうち、生菌数試験及び特定微生物試験、並びに非無菌医薬品の微生物学的品質特性のうち、製剤及び医薬品原料の許容基準値に関して、それぞれ付属文書 (別添 1、2 及び 3) がとりまとめられましたので、下記について御了知の上、貴管下関係業者等に対して周知方御配慮願います。

記

1. 微生物限度試験法の非無菌製品の微生物学的試験のうち、生菌数試験及び特定微生物試験の取扱い

日本薬局方 (日局)、米国薬局方 (USP) 及び欧州薬局方 (EP) (以下「三極薬局方」という。) に規定されている微生物限度試験法の非無菌製品の微生物学的試験のうち、生菌数試験及び特定微生物試験に関して、別添 1、2 の第 2 章に示される条件に従い、ICH 地域において相互利用が可能なものであること。

なお、規格値/判定基準は、本試験法の調和の範囲外である。

2. 非無菌医薬品の微生物学的品質特性のうち、製剤及び医薬品原料の許容基準値の取扱い

三極薬局方の参考情報に記載されている非無菌医薬品の微生物学的品質特性のうち、製剤及び医薬品原料の許容基準値に関して、別添 3 の第 2 章に示される条件に従

い、ICH 地域において相互利用が可能なものであること。なお、非無菌医薬品の微生物学的品質特性は、参考情報であり、日局に記載された医薬品の適否の判断を示すものではないこと。

3. 付属文書に基づく医薬品製造販売承認申請の取扱い

(1) 別添1、2に基づき、相互利用が可能とされた三極薬局方の微生物限度試験法の非無菌製品の微生物学的試験のうち、生菌数試験及び特定微生物試験を適用する場合は、承認申請書に日局、USP 又は EP のうち、いずれかの試験法によるものかを特定して記載することで、試験方法は省略できること。

なお記載方法については、「ICHQ4B ガイドラインに基づく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」(平成21年5月26日付け厚生労働省医薬食品局審査管理課事務連絡)を参照されたい。

(2) 医薬品製造販売承認申請書において、USP 試験法又は EP 試験法を全文記載して承認されている品目について、その試験法を変更することなく「USP 試験法による」又は「EP 試験法による」旨の簡略記載に変更する場合にあっては、当該変更のみの薬事法第14条第9項の規定に基づく承認事項の一部変更承認申請(以下「一変申請」という)又は薬事法第14条第10項の規定に基づく承認事項の軽微変更に係る届出(以下「軽微変更届出」という)を行う必要はなく、他の理由により、一変申請又は軽微変更届出を行う機会があるときに併せて変更することで差し支えないこと。

(3) 医薬品製造販売承認申請書において、「日局試験法による」旨を記載して承認されている品目について、本文書に基づき試験法を「USP 試験法による」又は「EP 試験法による」旨の記載に変更する場合にあっては、その製品の品質、有効性及び安全性に影響を与えるおそれがないものにあつては、軽微変更届出により変更することで差し支えないこと。

(4) 承認申請時には、上記(1)の記載を行った場合であっても、記載した試験法による試験成績資料を提出すること。ただし、上記の(2)及び(3)の軽微変更届出時には、特に試験成績資料の提出は要しない。

4. 適用時期

本通知は、平成22年9月17日より適用すること。

〔別添1〕

Q4B－事項別付属文書（ANNEX） 4A

薬局方テキストを ICH 地域において相互利用するための評価及び勧告

非無菌製品の微生物学的試験：生菌数試験

目 次

第1章 序文.....	2
第2章 Q4B 評価結果.....	2
2.1 試験方法.....	2
2.2 規格値／判定基準.....	2
第3章 施行時期.....	2
第4章 施行に当たっての留意事項.....	2
4.1 全般的な事項.....	2
4.2 米国（FDA）の場合.....	2
4.3 EU の場合.....	2
4.4 日本（厚生労働省）の場合.....	3
第5章 Q4B 評価に用いた参照資料.....	3
5.1 PDG 調和文書（PDG ステージ 5B 合意署名文書）.....	3
5.2 三極薬局方における参考資料.....	3

第1章 序文

本文書は、非無菌製品の微生物学的試験：生菌数試験について Q4B 専門家作業部会で評価された結果を示したものである。本試験法は三極薬局方検討会議（PDG）から提出されたものである。

第2章 Q4B 評価結果

2.1. 試験方法

ICH 運営委員会は、Q4B 専門家作業部会の評価に基づいて、欧州薬局方収載の 2.6.12 Microbiological Examination of Non-Sterile Products: Microbial Enumeration Tests、日本薬局方収載の 4.05 微生物限度試験法：I. 非無菌製品の微生物学的試験：生菌数試験、米国薬局方収載の <61> Microbiological Examination of Nonsterile Products: Microbial Enumeration Tests が ICH 地域内において相互利用できるものとして勧告する。

2.2. 規格値／判定基準

評価文書には、規格値／判定基準は含まれていない。

第3章 施行時期

本文書は各々の規制地域で施行された時点（ICH ステップ 5）で、当該地域で使用可能となる。施行時期は各地域で異なる場合がある。

第4章 施行に当たっての留意事項

4.1 全般的な事項：本文書の施行後、製造販売業者等が、従前の方法を Q4B 専門家作業部会が評価した本文書の第 2.1 章に参照されている薬局方テキストに変更する場合、いかなる変更（届出、申請）、及び／又は事前承認の手続きも、各規制地域の薬局方の改正に関する取扱いに従う。

4.2 米国（FDA）の場合：上記の勧告に基づき、そして、本文書に示された条件に従い、第 2.1 章に参照されている薬局方テキストは相互利用できる。しかしながら、どの薬局方を用いるかにかかわらず、企業が選択した試験方法が個別の品目に対して適用できるかどうか説明を求める場合がある。

4.3 EU の場合：欧州連合では、欧州薬局方の各条を適用する義務がある。規制当局は、上記の相互利用の宣言に基づき、本文書に示される条件に従い、欧州薬局方収載の 2.6.12 Microbiological Examination of Non-Sterile Products: Microbial Enumeration Tests の適合性の必要条件を満たしているとして、販売承認申請、更新、変更申請において本文書の第 2.1 章で参照されている他の薬局方テキストを利用することを受け入れることができる。

4.4 日本（厚生労働省）の場合：本文書の第 2.1 章に参照されている薬局方テキストは、本文書に示される条件に従い、相互利用が可能なものとして利用することができる。施行の要件については、本文書を施行する際に厚生労働省より通知される。

第 5 章 Q4B 評価に用いた参照資料

5.1 PDG 調和文書（PDG ステージ 5B 合意署名文書）：日本薬局方フォーラム Vol.14 No.4（2005 年 12 月発行）

5.2 三極薬局方における参照資料

5.2.1. 欧州薬局方：Supplement 6.3（2009 年 1 月発効）

Microbiological Examination of Non-Sterile Products: Microbial Enumeration Tests (reference 01/2009: 20612)

5.2.2. 日本薬局方：第十五改正日本薬局方第一追補（2007 年 9 月 28 日 厚生労働省告示第 316 号）

一般試験法 4.05 微生物限度試験法：I. 非無菌製品の微生物学的試験：生菌数試験

5.2.3. 米国薬局方：USP30（2007 年 1 月発効）

<61> Microbiological Examination of Nonsterile Products: Microbial Enumeration Tests

〔別添2〕

Q4B－事項別付属文書（ANNEX） 4B

薬局方テキストを ICH 地域において相互利用するための評価及び勧告

非無菌製品の微生物学的試験：特定微生物試験

目 次

第1章 序文.....	2
第2章 Q4B 評価結果.....	2
2.1 試験方法.....	2
2.2 規格値／判定基準.....	2
第3章 施行時期.....	2
第4章 施行に当たっての留意事項.....	2
4.1 全般的な事項.....	2
4.2 米国（FDA）の場合.....	2
4.3 EU の場合.....	2
4.4 日本（厚生労働省）の場合.....	3
第5章 Q4B 評価に用いた参照資料.....	3
5.1 PDG 調和文書（PDG ステージ 5B 合意署名文書）.....	3
5.2 三極薬局方における参考資料.....	3

第1章 序文

本文書は、非無菌製品の微生物学的試験：特定微生物試験について Q4B 専門家作業部会で評価された結果を示したものである。本試験法は三極薬局方検討会議（PDG）から提出されたものである。

第2章 Q4B 評価結果

2.1. 試験方法

ICH 運営委員会は、Q4B 専門家作業部会の評価に基づいて、欧州薬局方収載の 2.6.13. Microbiological Examination of Non-Sterile Products: Tests for Specified Micro-organisms、日本薬局方収載の 4.05 微生物限度試験法：II. 非無菌製品の微生物学的試験：特定微生物試験、米国薬局方収載の<62> Microbiological Examination of Nonsterile Products: Tests for Specified Microorganisms が ICH 地域内において相互利用できるものとして勧告する。

2.2. 規格値／判定基準

評価文書には、規格値／判定基準は含まれていない。

第3章 施行時期

本文書は各々の規制地域で施行された時点（ICH ステップ 5）で、当該地域で使用可能となる。施行時期は各地域で異なる場合がある。

第4章 施行に当たっての留意事項

4.1 全般的な事項：本文書の施行後、製造販売業者等が、従前の方法を Q4B 専門家作業部会が評価した本文書の第 2.1 章に参照されている薬局方テキストに変更する場合、いかなる変更（届出、申請）、及び／又は事前承認の手続きも、各規制地域の薬局方の改正に関する取扱いに従う。

4.2 米国（FDA）の場合：上記の勧告に基づき、そして、本文書に示された条件に従い、第 2.1 章に参照されている薬局方テキストは相互利用できる。しかしながら、どの薬局方を用いるかにかかわらず、企業が選択した試験方法が個別の品目に対して適用できるかどうか説明を求める場合がある。

4.3 EU の場合：欧州連合では、欧州薬局方の各条を適用する義務がある。規制当局は、上記の相互利用の宣言に基づき、本文書に示される条件に従い、欧州薬局方収載の 2.6.13. Microbiological Examination of Non-Sterile Products: Tests for Specified Micro-organisms の適合性の必要条件を満たしているとして、販売承認申請、更新、変更申請において本文書の第 2.1 章で参照されている他の薬局方テキストを利用することを受け入れることができる。

- 4.4 日本(厚生労働省)の場合:本文書の第 2.1 章に参照されている薬局方テキストは、本文書に示される条件に従い、相互利用が可能なものとして利用することができる。施行の要件については、本文書を施行する際に厚生労働省より通知される。

第 5 章 Q4B 評価に用いた参照資料

- 5.1 PDG 調和文書 (PDG ステージ 5B 合意署名文書) : 日本薬局方フォーラム Vol.14 No.4 (2005 年 12 月発行)

5.2 三極薬局方における参照資料

- 5.2.1. 欧州薬局方 : Supplement 6.3 (2009 年 1 月発効)

Microbiological Examination of Non-Sterile Products: Tests for Specified Micro-organisms (reference 01/2009: 20613)

- 5.2.2. 日本薬局方 : 第十五改正日本薬局方第一追補 (2007 年 9 月 28 日 厚生労働省告示第 316 号)

一般試験法 4.05 微生物限度試験法 : II . 非無菌製品の微生物学的試験 : 特定微生物試験

- 5.2.3. 米国薬局方 : USP30 (2007 年 1 月発効)

<62> Microbiological Examination of NonSterile Products: Tests for Specified Microorganisms

〔別添3〕

Q4B－事項別附属文書（ANNEX） 4C

薬局方テキストを ICH 地域において相互利用するための評価及び勧告

非無菌製品の微生物学的試験：製剤及び医薬品原料の許容基準値

目 次

第1章 序文.....	2
第2章 Q4B 評価結果.....	2
第3章 施行時期.....	2
第4章 施行に当たっての留意事項.....	2
4.1 全般的な事項.....	2
4.2 米国（FDA）の場合.....	2
4.3 EU の場合.....	2
4.4 日本（厚生労働省）の場合.....	2
第5章 Q4B 評価に用いた参照資料.....	3
5.1 PDG 調和文書（PDG ステージ 5B 合意署名文書）.....	3
5.2 三極薬局方における参考資料.....	3

第1章 序文

本文書は、非無菌製品の微生物学的試験：製剤及び医薬品原料の許容基準値について Q4B 専門家作業部会で評価された結果を示したものである。本試験法は、各規制地域において、必須要件ではなく参考として示されている。本試験法は三極薬局方検討会議（PDG）から提出されたものである。

第2章 Q4B 評価結果

ICH 運営委員会は、Q4B 専門家作業部会の評価に基づいて、欧州薬局方収載の 5.1.4. Microbiological Quality of Non-Sterile Pharmaceutical Preparations and Substances for Pharmaceutical Use、日本薬局方参考情報収載の 23. 非無菌医薬品の微生物学的品質特性（英語版での番号は 12）、米国薬局方収載の<1111> Microbiological Attributes of Nonsterile Pharmaceutical Products が ICH 地域内において相互利用できるものとして勧告する。

第3章 施行時期

本文書は各々の規制地域で施行された時点（ICH ステップ 5）で、当該地域で使用可能となる。施行時期は各地域で異なる場合がある。

第4章 施行に当たっての留意事項

- 4.1 全般的な事項：本文書の施行後、製造販売業者等が、従前の方法を Q4B 専門家作業部会が評価した本文書の第2章に参照されている薬局方テキストに変更する場合、いかなる変更（届出、申請）、及び／又は事前承認の手続きも、各規制地域の薬局方の改正に関する取扱いに従う。
- 4.2 米国（FDA）の場合：上記の勧告に基づき、そして、本文書に示された条件に従い、第2章に参照されている薬局方テキストは相互利用できる。しかしながら、どの薬局方を用いるかにかかわらず、企業が選択した試験方法が個別の品目に対して適用できるかどうか説明を求める場合がある。
- 4.3 EU の場合：欧州連合では、欧州薬局方の各条を適用する義務がある。規制当局は、上記の相互利用の宣言に基づき、本文書に示される条件に従い、欧州薬局方収載の 5.1.4. Microbiological Quality of Non-Sterile Pharmaceutical Preparations and Substances for Pharmaceutical Use の適合性の必要条件を満たしているとして、販売承認申請、更新、変更申請において本文書の第2章で参照されている他の薬局方テキストを利用することを受け入れることができる。
- 4.4 日本（厚生労働省）の場合：本文書の第2章に参照されている薬局方テキストは、本文書に示される条件に従い、相互利用が可能なものとして利用することができる。施行の要件については、本文書を施行する際に厚生労働省より通知される。

第5章 Q4B 評価に用いた参照資料

5.1 PDG 調和文書 (PDG ステージ 5B 合意署名文書) : 日本薬局方フォーラム Vol.14 No.4 (2005 年 12 月発行)

5.2 三極薬局方における参照資料

5.2.1. 欧州薬局方 : Supplement 6.3 (2009 年 1 月発効)

Microbiological Quality of Non-Sterile Pharmaceutical Preparations
and Substances for Pharmaceutical Use (reference 01/2009: 50104)

5.2.2. 日本薬局方 : 第十五改正日本薬局方第一追補 (2007 年 9 月 28 日 厚生労働省
告示第 316 号)

参考情報 23. 非無菌医薬品の微生物学的品質特性 (英語版は 12.
Microbial Attributes of Nonsterile Pharmaceutical Products)

5.2.3. 米国薬局方 : USP30 (2007 年 1 月発効)

<1111> Microbiological Attributes of Nonsterile Pharmaceutical
Products