

薬食審査発 0417 第 1 号
平成 26 年 4 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
(公 印 省 略)

ICHQ4B ガイドラインに基づく事項別附属文書（製剤均一性試験法）
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）」の事項別附属文書として、別添のとおり製剤均一性試験法について、附属文書（以下「本文書」という。）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. 製剤均一性試験法の取扱い

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。）に規定されている製剤均一性試験法に関して、本文書の第 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。

2. 本文書に基づく医薬品製造販売承認申請の取扱い

- (1) 本文書に基づき、相互利用が可能とされた三極薬局方の製剤均一性試験法を適用する場合は、承認申請書に日局、USP 又は EP のうち、いずれの薬局方及び含量均一性試験、質量偏差試験のうち、いずれの試験法によるものかを特定して記載すること。なお、日局未収載品の含量均一性試験の場合は試験方法を記載すること。

(参考) 記載例

1) 日局収載品

【規格及び試験方法】

【試験名】 : 日本薬局方

【規格及び試験方法】

日局「〇〇」による。ただし、製剤均一性は △△試験法□□試験による。

【規格及び試験方法】

【試験名】 : 備考

【規格及び試験方法】

別に規定するもののほか、規格及び試験方法は日局の通則、製剤総則及び一般試験法による。

2) 日局未収載品

< 含量均一性試験 >

【別紙規格】

【名称】 : 〇〇

【規格及び試験方法】

【試験名】 : 製剤均一性

【規格及び試験方法】

次の方法により△△試験法含量均一性試験を行うとき、適合する。
(以下、操作法・判定基準等を記載する)

【規格及び試験方法】

【試験名】 : 備考

【規格及び試験方法】

別に規定するもののほか、規格及び試験方法は日局の通則、製剤総則及び一般試験法による。

< 質量偏差試験 >

【別紙規格】

【名称】 : 〇〇

【規格及び試験方法】

【試験名】 : 製剤均一性

【規格及び試験方法】

△△試験法質量偏差試験を行うとき、適合する。
(以下、L1、L2、T 値を設定した場合は承認書に個別記載する)

【規格及び試験方法】

【試験名】 : 備考

【規格及び試験方法】 別に規定するもののほか、規格及び試験方法は日局の通則、製剤総則及び一般試験法による。

※ △△試験法の部分には、日局、USP、EP のいずれかを、□□試

験の部分には、含量均一性、質量偏差のいずれかを記載する

- (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、軽微変更届出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。

3. 適用時期

本通知は、平成26年4月17日より適用すること。

〔別添〕

Q4B－事項別附属文書（ANNEX）6

（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）

製剤均一性試験法

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
4.5	カナダ（保健省）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照資料	3

第1章 序文

本文書は、製剤均一性試験法について 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 2.9.40. Uniformity of Dosage Units、日本薬局方収載の 6.02 製剤均一性試験法、及び米国薬局方収載の<905> Uniformity of Dosage Units が、ICH 地域内において下記の事項を考慮の上で相互利用できるものとして勧告する。

- 2.1.1. 25mg/25%の閾値に達しない場合に、含量均一性試験法の代替として質量（重量）偏差試験法を採用することについては、三地域内で相互利用できない。
- 2.1.2. 各地域の局方に◆ ◆で囲まれ独自に記載された製剤に対する製剤均一性試験の適用については、三地域内で相互利用できない。
- 2.1.3. 製剤の定量法と含量均一性試験で試験操作が異なるために補正係数が必要となる場合、承認申請資料に補正係数を規定し、その根拠を記載する。

2.2. 規格値／判定基準

規格値／判定基準は三極薬局方で調和されている。

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 2.1 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、FDA は企業が選択した試験方法が個別の品目に対して適切で、適用できるかどうか説明を求める場合がある。

FDA は、「25mg/25%の閾値に達していない場合にあってても有効成分濃度の相対標準偏差 (*RSD*) が 2%以下であれば質量偏差試験法を採用できる」とする日本薬局方と欧州薬局方の規定は、規制の目的に適さないと判断する。したがって、米国薬局方の記載の通り、25mg/25%未満の場合は、含量均一性試験を実施すること。

4.3 EU の場合：欧州連合では、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 2.9.40 Uniformity of Dosage Units 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。

4.5 カナダ（保健省）の場合：カナダでは、本文書の第 2.1 章に参照されている薬局方テキストを本文書に示される条件に従って利用した場合は、相互利用できる。

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 (Rev.1 – Corr.1))：日本薬局方フォーラム Vol. 13, No. 2 (2004 年 5 月発行)

5.2 三極薬局方における製剤均一性試験法についての参照資料

5.2.1. 欧州薬局方：Supplement 6.1 2008 年 4 月発効

Uniformity of Dosage Units (reference 04/2008: 20940)

更なる変更版である Supplement 7.4 2012 年 4 月 1 日発効

5.2.2. 日本薬局方：第十五改正日本薬局方 (2006 年 3 月 31 日、厚生労働省告示第 285 号) に収載された一般試験法 6.02 製剤均一性試験法の正誤表 (2008 年 11 月 5 日、厚生労働省医薬食品局審査管理課事務連絡)

http://www.pmda.go.jp/english/pharmacopoeia/pdf/jpdata/H201105_jp15_errata.pdf

第十六改正日本薬局方 (2011 年 3 月 24 日、厚生労働省告示第 65 号) に収載された一般試験法 6.02 製剤均一性試験法の部分改正 (2013 年 5 月 31 日、厚生労働省告示第 190 号)

<http://www.pmda.go.jp/english/pharmacopoeia/pdf/jpdata/JP16-1en.pdf>

5.2.3. 米国薬局方：USP Pharmacopoeial Forum Vol.35 No.3（2010 年 10 月発効）
に収載された<905> Uniformity of Dosage Units

本文書の第 4.2 章 第 2 段落の施行に当たっての USP の通知
（2011 年 2 月 25 日、発効 2011 年 12 月 1 日）

<http://www.usp.org/usp-nf/harmonization/stage-6/uniformity-dosage-units>

上記の変更が収載された USP 34 – NF 29, 2nd Supplement