

薬食審査発 0208 第 2 号
平成 22 年 2 月 8 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（注射剤の不溶性微粒子試験法）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）」の事項別付属文書として、別添のとおり注射剤の不溶性微粒子試験法に係る付属文書（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. 注射剤の不溶性微粒子試験法の取扱い

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。）に規定されている注射剤の不溶性微粒子試験法に関して、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。

なお、本文書第 2 章の 2.2 について、表示量が 100mL の場合の判定基準は、日本においては日局によること。

2. 本文書に基づく医薬品等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注射剤の不溶性微粒子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。
- (2) 上記（1）の記載を行った場合であって、その試験成績資料の提出が必要な場合にあつては、記載した試験法による試験成績資料を提出すること。
- (3) 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つては、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、承認書における製造方法等に関する記載事項の整備に係る届出又は他の理由により、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。

- (4) 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。

3. 適用時期

本通知は、平成22年2月8日より適用すること。

[別添]

ICH 調和文書 事項別付属文書

Q4B—事項別付属文書 (ANNEX) 3

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

注射剤の不溶性微粒子試験法

ステップ 4 文書

この ICHQ4B ガイドラインの事項別付属文書は ICH 運営委員会により最終合意（ステップ 4）文書として承認されたものであり、日米 EU 三極の規制当局により受入れられるものである。

ICHQ4B ガイドライン
(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)

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、注射剤の不溶性微粒子試験法について 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 2.9.19 Particulate Contamination: Sub-visible Particles、日本薬局方収載の 6.07 注射剤の不溶性微粒子試験法、米国薬局方収載の <788> Particulate Matter in Injections 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. 装置の校正とシステム適合性については、各地域における GMP の要件に適合するように行う。

2.2. 規格値/判定基準

表示量が 100mL の場合の判定基準を除いて、判定基準は相互利用できるものである。100mL の場合の日本薬局方の判定基準は、他の二極の薬局方より厳しい。したがって、100mL の場合の判定基準は一部の地域で相互利用できない。

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は、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ものとみなされる。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。表示量が 100mL の場合、三極薬局方全ての判定基準が相互利用できる。

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 2.9.19. Particulate Contamination: Sub-visible Particles 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。表示量が 100mL の場合、三極薬局方全ての判定基準が相互利用できる。

- 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.13 No.3 (2004 年 8 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: 5th Edition (2005 年 1 月発効)

Particulate Contamination : Sub-visible Particles (reference 01/2005:20919)

- 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)

一般試験法 6.07 注射剤の不溶性微粒子試験法

第十五改正日本薬局方正誤表 (2007 年 9 月 10 日 厚生労働省審査管理課事務連絡)

- 5.2.3. 米国薬局方: Revision Bulletin (2007 年 4 月 4 日)

<788> Particulate Matter in Injections

(訳注: USP30 2nd Supplement 収載)