



薬食審査発第 0526001 号
平成 21 年 5 月 26 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



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
に関するガイドライン (ICHQ4B ガイドライン) について

近年、優れた新医薬品の地球規模での研究開発の促進と、患者への迅速な提供を図るため、承認審査資料の国際的ハーモナイゼーション推進の必要性が指摘されています。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、品質、安全性及び有効性を含む各分野で、ハーモナイゼーションの促進を図るための活動が行われているところです。

今般、ICHの合意に基づき、別添のとおり「ICHQ4Bガイドライン」（以下「本ガイドライン」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

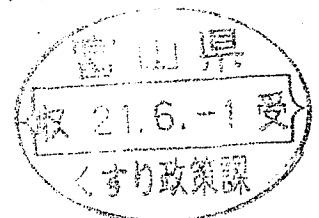
1. 本ガイドラインの目的

本ガイドラインは、Q4B 専門家作業部会 (EWG) による薬局方テキストの評価及び勧告のプロセスを示し、ICH 地域における薬局方テキストの相互利用を促進するためのものである。

2. 本ガイドラインの留意事項

本ガイドラインで示されているプロセスにより ICH 地域において薬局方テキストが相互利用可能であると判断された場合、事項別付属文書が示される。当該文書の第2章に示される薬局方テキストは、当該文書に示される条件に従い、利用することができること。

なお、当該文書の第4章に示されている施行の要件については、別途当該文書を施行する際の通知により定めることとする。



[別添]

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

Evaluation and Recommendation of Pharmacopoeial
Texts for Use in the ICH Regions

ステップ4文書

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
1.1 ガイドラインの目的.....	2
1.2 背景.....	2
1.2.1 三極薬局方検討会議 (PDG)	2
1.2.2 Q4B 専門家作業部会 (EWG)	2
1.3 ガイドラインの範囲.....	2
1.4 一般原則.....	2
第2章 ガイドライン.....	3
2.1 Q4B 評価プロセス.....	3
2.1.1 ステップ 1	3
2.1.2 ステップ 2	4
2.1.3 ステップ 3	4
2.1.4 ステップ 4	4
2.1.5 ステップ 5	4
2.2 事項別附属文書の内容.....	4
2.3 薬局方テキストの利用.....	5
2.3.1 施行に当たっての留意事項.....	5
第3章 用語集.....	6
添付資料 I.....	7
添付資料 II.....	8

第1章 序文

1.1 ガイドラインの目的

本ガイドラインは、Q4B 専門家作業部会 (EWG) による薬局方テキストの評価及び勧告のプロセスを示し、ICH 地域において薬局方テキストを相互利用するため、規制当局が評価及び勧告を受け入れることを促す。ICH は、適切に評価を行った後、評価した薬局方テキストや施行に関する情報 (Q4B 評価結果) を記載した事項別付属文書を発出する。事項別付属文書の施行は、企業において試験の重複を避けることにつながる。

1.2 背景

Q6A ガイドライン (新医薬品の規格及び試験方法の設定について) 及び Q6B ガイドライン [生物薬品 (バイオテクノロジー応用医薬品/生物起源由来医薬品) の規格及び試験方法の設定について] が発出された際、ICH はこれらのガイドラインが十分に利用され価値あるものとなるかどうかは、薬局方の一般試験法の調和がうまくいくかどうかにかかっていることを認識し、三極薬局方検討会議 (PDG) に調和作業を積極的に推進することを要望した。

1.2.1 三極薬局方検討会議 (PDG)

PDG は 1990 年に設立され、欧州評議会の European Directorate for the Quality of Medicines (EDQM: 欧州医薬品品質部門)、日本の厚生労働省 (MHLW) 及び United States Pharmacopeial Convention, Inc (USP: 米国薬局方) の代表者によって構成される。PDG は、独自の意見・情報の募集のプロセスを経て調和薬局方テキストを作成している。また、ICH 会議において調和の進捗状況を適宜報告している。

1.2.2 Q4B 専門家作業部会 (EWG)

2003 年 11 月、ICH は、薬局方テキストを評価し ICH 地域内で相互利用することを勧告するため、Q4B 専門家作業部会を立ち上げた。Q4B 専門家作業部会は、PDG が薬局方の調和テキストを提示するという主要な役割を担うことを期待している。しかし、PDG の三機関のすべてが特定の薬局方テキストの調和活動に参加できないこともある。その場合、Q4B 専門家作業部会は、PDG の三極薬局方のうち一極又は二極の薬局方からの提案も受け入れる。

1.3 ガイドラインの範囲

Q4B 専門家作業部会は、まず Q6A ガイドラインの作成中に議論された一般試験法 11 項目に焦点を合わせて作業する (添付資料 I 参照)。薬局方の調和テキストはこの他にも多数作成され続けており、それらも Q4B の評価対象になり得る。

1.4 一般原則

Q4B 専門家作業部会は、提出された薬局方テキストを評価し規制への影響を検討する。Q4B 専門家作業部会は、Q4B 評価プロセスを通して PDG と随時意見交換を行う。評価に続き、Q4B 専門家作業部会は結論を導き、評価した薬局方テキストを ICH 地域内で相互利用できるという勧告を ICH 運営委員会に伝達する。評価された個々の薬局方テキストに関し、Q4B 専門家作業部会は Q4B ガイドラインに対する事項別付属文書を以下の ICH ステップに従って作成する。その付属文書には、ICH 地域において薬局方テキストを相互利用するための情報が記載される。個々の付属文書は、Q4B ガイドラインに関連する個別文書として発出される。

公明性を保つため、Q4B 評価プロセスに提出された薬局方テキストの改定は、Q4B 専門家作業部会に連絡されなければならない。Q4B に提案又は Q4B 評価プロセスを経て勧告された薬局方テキストに変更が生じた場合、Q4B 専門家作業部会は、変更による利点及び当該薬局方テキストの取扱いについて速やかに検討を行うこととする。

第2章 ガイドライン

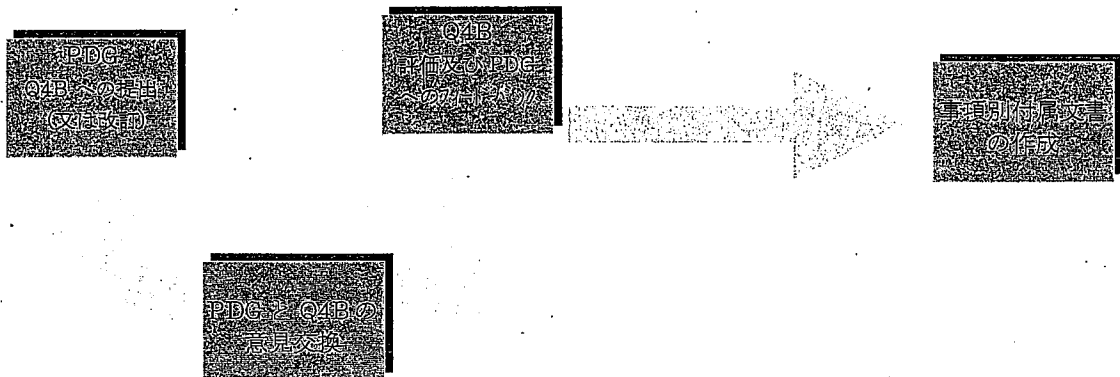
2.1 Q4B 評価プロセス

評価プロセスは、Q4B 専門家作業部会に提出文書が届いてから開始される。それらは PDG が提案する場合、PDG のステージ 5B 後にできるだけ速やかに提出される（添付資料 II 参照）。提出文書には、解決を要する問題について記載し、評価に必要な資料をすべて添付するものとする。

Q4B 評価プロセスによって、薬局方テキストが ICH 地域において相互利用が可能であると判断され、勧告された場合、下記に詳細を示すように ICH プロセスのステップに従って、Q4B 事項別付属文書が発効される。

2.1.1 ステップ 1

各 Q4B 参加機関は、提出文書が規制へ及ぼす影響についてそれぞれ独立して評価を行う。Q4B 専門家作業部会内でさらに討議を重ね、提出グループ（例：PDG）との意見交換を行うことによって評価の際に見出された問題点をすべて解決しておく（以下の図を参照）。



Q4B 評価プロセスで、薬局方テキストが ICH 地域において相互利用が可能であるという勧告に至った場合、Q4B 専門家作業部会は事項別附属文書案を作成し、合意署名して、ステップ 2 の採択のため ICH 運営委員会に提出する。

2.1.2 ステップ 2

Q4B 専門家作業部会の報告に基づき、ICH 運営委員会は、ステップ 3 の意見・情報の募集と議論へ進むに当たって、技術的問題に関する十分な科学的コンセンサスが得られている事項別附属文書案であることを承認する。

2.1.3 ステップ 3

意見・情報の募集（通常 3 ヶ月）を行う。意見・情報の募集と議論は、事項別附属文書の中の Q4B 評価結果に焦点をあてる。Q4B 専門家作業部会は、提出されたコメントに基づいて事項別附属文書を改訂することができる。そして、最終案を ICH 運営委員会に提出する。

2.1.4 ステップ 4

ICH 運営委員会は事項別附属文書を採択し、本ガイドラインに関連する個別文書として発出する。

2.1.5 ステップ 5

各極規制当局は事項別附属文書を施行する。

2.2 事項別附属文書の内容

事項別附属文書には以下の情報が含まれる。その他の情報も、適宜加えられる。

- 事項名
- 序文

- Q4B 評価結果
- 適宜、受け入れられた薬局方テキストについて、関係者が利用する際に役立つ説明
- 薬局方テキストの相互利用が可能となるスケジュール
- 適宜、方法及び判定基準の参考文献

2.3 薬局方テキストの利用

規制当局が事項別付属文書を施行した地域では、その事項別付属文書に参照されている正式に発効された薬局方テキストを相互利用できるようになる。各規制地域での施行に関する一般的な及び／又は特有の勧告は、事項別付属文書の‘第4章 施行に当たっての留意事項’の章で示される。その基本的な内容は次のとおりである：

2.3.1 施行に当たっての留意事項

全般的な事項：事項別付属文書の施行後、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事項別付属文書の第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は、各規制地域の薬局方の改正に関する取扱いに従う。

これらの全般的な事項に加え、各規制地域に特有の情報を示すことにより施行が円滑に行われる。各規制当局は、それぞれの関係者に対して事項別付属文書の施行に関連した情報を提供する。

米国（FDA）の場合：上記の勧告に基づき、そして、事項別付属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。

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、事項別付属文書に示される条件に従い、欧州薬局方収載の各条〔参照する章などを具体的に記載〕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、変更申請において事項別付属文書の第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。

日本（厚生労働省）の場合：事項別付属文書の第2章に参照されている薬局方テキストは、事項別付属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、事項別付属文書を施行する際に厚生労働省より通知される。

第3章 用語集

提出文書—PDG 又は三極薬局方（米国薬局方、欧州薬局方、日本薬局方）の中の一極若しくは二極の薬局方から受理する作業文書で、Q4B 専門家作業部会での評価のための薬局方テキスト案及び関連資料を含む。

相互利用—相互利用が可能とされた場合、ICH 地域内では、医薬品の登録／承認の際に、正式に発行されている薬局方テキストをその他二極の薬局方テキストに置き換えることができる。相互利用が可能とされた試験法を用いれば、どの薬局方の試験法かにかかわらず、試験者は同じ適否判定に達するであろう。

PDG—三極薬局方検討会議。欧州評議会内の European Directorate for the Quality of Medicines (EDQM：欧州医薬品品質部門)、日本の厚生労働省 (MHLW) 及び United States Pharmacopeial Convention, Inc. (USP：米国薬局方) の代表者によって構成される。

薬局方テキスト—三極薬局方に示されている、医薬品各条、一般試験法、分析方法。

Q4B 評価結果— Q4B 評価プロセスにより導き出された結果；評価された薬局方テキストの利用に関する情報が含まれる。Q4B 評価結果は、各薬局方テキストに対して作成される事項別付属文書の一部である。

添付資料 I

ICH Q6A 一般試験法

溶出試験法	
崩壊試験法	
含量均一性試験法	→ 製剤均一性試験法に統一
質量偏差試験法	→
注射剤の採取容量試験法	
注射剤の不溶性微粒子試験法	
無菌試験法	
微生物限度試験法	
エンドトキシン試験法	
強熱残分試験法	
色調試験法	

添付資料 II

ICH Q4B 専門家作業部会の評価のための PDG 提出文書

PDG からの提出文書の例を示したものである。

担当薬局方は PDG を代表して PDG のステージ 5B の合意署名後速やか(通常 6 ヶ月以内)に、下記のテキストと情報(「提出文書」)を ICH 事務局経由で Q4B 専門家作業部会に提出し、併せて写しを Q4B 専門家作業部会ラポーターに提出する。

- 1) PDG 調和テキストを含む PDG 合意署名文書 (PDG のステージ 5B)。
- 2) 概要説明書、特に以下に関するもの。
 - a. 薬局方間の相違点。非調和部分に関する説明を含む。
 - b. 公刊に関して特に問題となる事項。
 - c. 同等性評価を行った場合は、その結果の概要。
 - d. 各薬局方での公刊及び施行の予定。
 - e. 上記以外で評価に必要と考えられる情報。
- 3) 各薬局方原案。相違点に関する記述も添付すること。
- 4) 局方によっては、調和に関する情報を取り扱う章が設けられている場合がある。したがって、その章の改訂案がある場合には提出文書に添付すること。

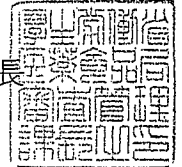
Q4B 専門家作業部会へ資料提出後に変更又は新たな違いが明らかになった場合、当該薬局方は直ちに Q4B 専門家作業部会へ連絡すること。



薬食審査発第 0526002 号
平成 21 年 5 月 26 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（強熱残分試験法）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、別添のとおり強熱残分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. 強熱残分試験法の取扱い

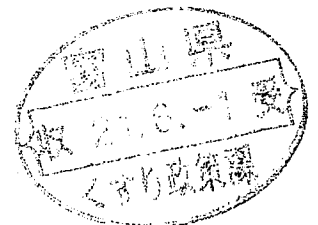
日本薬局方（日局）、米国薬局方（USP）及び欧州薬局方（EP）（以下「三極薬局方」という。）に規定されている強熱残分試験法に関して、本文書の第 2 章に示される条件に従い、ICH 地域において相互利用が可能なものであること。

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強熱残分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) 相互利用可能となった強熱残分試験法について、既承認品目の規格値等を変更する場合であつて、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、いわゆる軽微変更届出の対象とすること。なお、その範囲については、Q&A を参照されたい。

3. 適用時期

本通知は、平成21年5月26日より適用すること。



[別添]

ICH 調和文書 事項別附属文書

Q4B—事項別附属文書 (ANNEX) 1

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

強熱残分試験法

ステップ 4 文書

この ICHQ4B ガイドラインの事項別附属文書は 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け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、強熱残分試験法について 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 20414 Sulphated Ash、日本薬局方収載の 2.44 強熱残分試験法、米国薬局方収載の <281> Residue on Ignition 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. 各条で規定するもののほか、試料採取量は、残分の質量が正確に測定できる量 (通例、1mg) となる適切な量、通例、1~2g を選択する。試料採取量が、各条中に規定されていない場合は、試料採取量と判定基準は承認申請書に規定する。

2.1.2. マッフル炉の校正については、各地域の GMP の要件に適合するように適切に行う。

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。

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 20414 Sulphated Ash 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) (注:本号に掲載のPDG調和文書のカバーレターはその後Q4B専門家作業部会からのコメントに従って変更された。)

5.2 三極薬局方における参照資料

- 5.2.1. 欧州薬局方: Supplement 5.6 2007年1月発効
(reference Sulphated Ash 01/2007:20414)
- 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 2.44 強熱残分試験法
- 5.2.3. 米国薬局方: USP29 2nd Supplement, 2006年8月発効
<281> Residue on Ignition



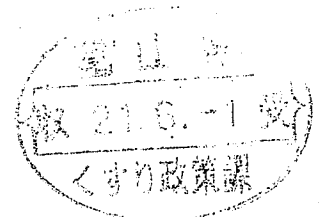
事務連絡
平成21年5月26日

各都道府県衛生主管部（局）
薬務主管課 御中

厚生労働省医薬食品局審査管理課

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

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）
を別添のとおりとりまとめましたので、貴管下関係業者に周知方よろしく御配慮願
います。



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)

本 Q&A において、「ICHQ4B ガイドラインに基づく事項別付属文書」を「本文書」、「日本薬局方」を「日局」、「米国薬局方」を「USP」、「欧州薬局方」を「EP」、「日本薬局方、米国薬局方及び欧州薬局方」を「三極薬局方」、「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」を「一変申請」、「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」を「軽微変更届出」、とそれぞれ略する。

1. ICHQ4B ガイドラインに関する事項

Q 1 :

相互利用が可能とされた試験法は、どの薬局方の試験法で適否を判定すればよいか。

A 1 :

承認書に規定されている試験法で適否は判定されるものであるが、相互利用が可能とされた試験法については、「どの薬局方の試験法かにかかわらず、試験者は同じ適否判定に達する」(ICHQ4B ガイドライン) と考えられるため、基本的には三極薬局方のいずれの試験法で試験を実施しても差し支えない。なお、品質標準書等には、実際に実施する試験法の薬局方名を記載すること。

2. 事項別付属文書に関する事項

Q 2 :

日局収載品目であって、本文書に基づき USP 試験法又は EP 試験法を適用して適合した場合でも日局医薬品と考えてよいか。

A 2 :

差し支えない。A 7 の記載例を参照されたい。

Q 3 :

日局収載品目であって、本文書に基づき USP 試験法又は EP 試験法により試験を実施して適合した場合、試験／検査成績書に試験成績を「日局適合」と記載してよいか。

A 3 :

差し支えない。ただし、USP 試験法又は EP 試験法により試験を実施した場合には、試験／検査成績書にその旨を記載すること。A 7 の記載例を参照されたい。

3. 事項別付属文書 1 : 強熱残分試験法に関する事項

Q 4 :

強熱残分について、以下のように規格値を変更する場合は、軽微変更届出により対応してよいか。

(1) 規格値を厳しくする場合

例：規格値「0.15%以下」を「0.1%以下」に変更する場合

(2) 試料秤取量が 1g 又は 2g であって、規格値「0.10%以下」を「0.1%以下」に変更する場合

(3) 試料秤取量が 1g 又は 2g であって、規格値「0.20%以下」を「0.2%以下」に変更する場合

A 4 :

差し支えない。

Q 5 :

強熱残分について、USP 試験法又は EP 試験法を医薬品製造販売承認申請書に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「USP 試験法による」又は「EP 試験法による」とする場合は、軽微変更届出により対応してよいか。

A 5 :

上記の変更のみの場合は軽微変更届出で対応する。なお、当該変更のみの軽微変更届出を行う必要はなく、記載整備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。

Q 6 :

医薬品製造販売承認申請書における強熱残分について、「日局一般試験法による」と記載して承認されている品目について、その試験法を「USP 試験法による」又は「EP 試験法による」とする場合は、軽微変更届出により対応してよいか。

A 6 :

試験法の変更のみの場合は軽微変更届出で対応する。

Q 7 :

強熱残分について、「USP 試験法による」又は「EP 試験法による」と記載して医薬品製造販売承認申請をする場合の記載例を示していただきたい。

A 7 :

以下の例を参考に記載すること。

<記載例>

(1) 日局収載品目の場合

「成分及び分量又は本質」欄

規格：日局

成分名：〇〇

テキスト欄：なお、日局「〇〇」の強熱残分はUSP試験法による。

(2) 日局未収載品目の場合

【別紙規格】

【名称】 : 〇〇
.....

【規格及び試験方法】

【試験名】 : 強熱残分

【規格及び試験方法】 0.1%以下 (1g, EP試験法による)

【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。