

兵庫県製薬協会 2025年度 研修会

日本薬局方の概要と19改正など最近の話題

前職) 関西医薬品協会 生産・技術コーディネーター

元) 住友ファーマ株式会社 生産本部長

高橋 和彦

Agenda

1. 日本薬局方とは？
2. 日本薬局方の歴史
3. 日本薬局方の検討体制
4. 19改正について
5. その他の話題

Agenda

1. 日本薬局方とは？
2. 日本薬局方の歴史
3. 日本薬局方の検討体制
4. 19改正について
5. その他の話題

1. 日本薬局方とは？

医薬品に関わる公的な規範書（第41条及び第42条）

- ・ **日本薬局方**：厚生労働省告示（第41条）

- ・ **日本薬局方外医薬品規格**：医薬・生活衛生局長通知

第一部 医薬品有効成分（通則、一般試験法、各条）（2002年）

第二部 医薬品製剤（通則、一般試験法、各条）（2002年）

第三部 公的溶出試験規格（「医療用医薬品品質情報集」（オレンジブック））

第四部（抗生物質医薬品）平成11年9月22日から平成14年12月27日

旧：日本抗生物質医薬品基準（平成12年7月「日抗基」まで）第4部その2と呼ぶ

- ・ **日本薬局方外生薬規格**：医薬・生活衛生局医薬品審査管理課長通知

日本薬局方外生薬規格2022について（令和4年3月8日）（局外生規2022）

- ・ **医薬品添加物規格**：医薬・生活衛生局長通知

医薬品添加物規格 2018の一部改正について（令和6年3月28日）

保健衛生上特別の注意を要する医薬品に関連する公定書

- ・ **生物学的製剤基準**：厚生労働省告示

昭和46年7月（全面改正平成16年3月、中改正令和2年5月）

- ・ **放射性医薬品基準**：厚生労働省告示

局外規収載品は、臨時の措置として、
順次、日局に収載。日局に収載
されれば、局外規は失効

日本薬局方の改正に伴
い矛盾が生じた場合、
日本薬局方の記載優先

1. 日本薬局方とは？

- 日本薬局方は、わが国の医薬品の品質を適正に確保するために必要な**規格・基準及び標準的試験法等を示す公的な規範書**である。
- 日本薬局方は、その時点での学問・技術の進歩と医療需要に応じて、わが国の医薬品の品質を確保するために必要な**公的基準を示す**ものであり、医薬品全般の品質を総合的に保証するための**規格及び試験法の標準を示す**とともに医療上重要とされた**医薬品の品質等に係る判断基準を明確にする**役割を有するとされた。
- 日本薬局方は、その作成に当たって、多くの医薬品関係者の知識と経験が結集されており、関係者に広く活用されるべき**公共の規格書としての性格を有する**とともに、国民に医薬品の品質に関する情報を公開し、説明責任を果たす役割をもち、加えて、国際社会の中で、**医薬品の品質規範書**として、先進性及び国際的整合性の維持・確保に応分の役割を果たし、貢献することとされた。

日本薬局方のまえがきから抜粋

1. 日本薬局方とは？

日本薬局方は医薬品の品質の根幹をなす規格基準書である。

- 医薬品原薬及び製剤が満たすべき規格が標準化される日局収載試験法は、分析法バリデーションの検討不要

医薬品規制側にとって

医薬品の承認申請における規格設定が明確となり規格設定の妥当性に関する審査が省力化可能

医薬品企業にとって

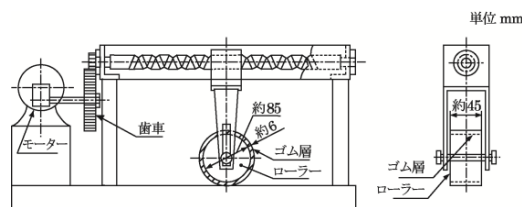
医薬品開発における科学的、技術的標準が提示

承認申請における規格設定方法が明確になる

日局収載の医薬品各条では規格試験法は日局記載

一般試験法は日局に収載されていれば詳細は不要(以下記載の例)

図の例



海外薬局方一般試験法は対象外
すべて試験法を申請書に記載

1. 日本薬局方とは？

承認申請書における簡略記載の例

- 公定書収載の成分：「日本薬局方〇〇」、(日局) のように記載
- 未収載の成分：別紙規格として製造場所、製造方法、規格及び試験方法が必要

規格及び試験方法の最後に以下の記載をする

- 本規格及び試験法は別に規定するもののほか、日局の通則、製剤総則及び 一般試験法を準用する
この記載があれば特に試験法番号などを引用する必要はない

アカデミアや製薬企業にとって

- 医薬品の品質に関わる科学の教科書
 - ✓ 薬剤師業務：医薬品情報を適切に把握するための基礎知識として重要
- 医薬品開発に向けた研究における品質規格設定の基礎的な指南書
 - ✓ 医薬品企業勤務：CMCに不可欠な基礎科学

医薬品承認の国際調和にとって

- 医薬品の品質に関わる国際調和を進める上で鍵を握る規格基準書

1. 日本薬局方とは？

日本薬局方の構成

- **通則** : 日局全般に係る共通のルールを定めたもの
 - **生薬総則** : 生薬に係る共通のルールを定めたもの
 - **製剤総則** : 製剤に関する共通のルールを定めたもの
 - **一般試験法** : 医薬品各条に共通する試験法、医薬品の品質評価に有用な試験法及びこれに関連する事項を定めたもの
 - **医薬品各条** : 個々の医薬品原薬や製剤の規格を規定したもの
 - **参照紫外可視吸収スペクトル**
 - **参照赤外吸収スペクトル**
-
- **参考情報** : 医薬品品質確保の上で、必要な参考事項や試験法
 - **附録** : 原子量表

Agenda

1. 日本薬局方とは？
2. 日本薬局方の歴史
3. 日本薬局方の検討体制
4. 19改正について
5. その他の話題

2. 日本薬局方の歴史

初版日本薬局方の制定

- 明治7年衛生行政の基本となる「医制」76条を策定し、この中で、日本薬局方を制定する意図があることが示唆された。
- 司薬場で指導していたオランダ人ゲールツに草案を依頼し、明治10年（1877）オランダ薬局方を主軸に欧米の薬局方を参考にして草案が完成された。
- 外国人教師のエーキマン、ゲールツ、ランガルト等の協力を得て、編纂され、明治19年（1886）に公布され、明治21年（1888）にはラテン語版、明治23年（1890）に註釈版が刊行された。
- 国定薬局方としては世界で21番目のものである。

PMDAホームページの日本薬局方の歴史から抜粋

2. 日本薬局方の歴史

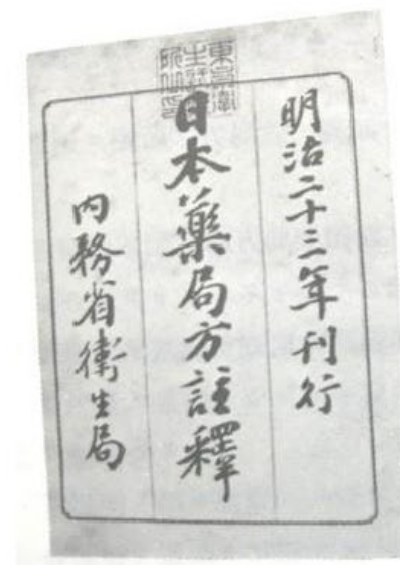


明治19年(1886年)内務省令第10号別冊(官報第894号附録)として公布

2段組、本文78頁、索引8頁

各条 468品目、製剤総則10項目

明治21年(1888年)ラテン語版を刊行



内務省衛生局は明治23年(1890年)「日本薬局方註釈」を刊行

PMDAホームページから抜粋

2. 日本薬局方の歴史

- 第二改正からは日本人のみによる改正作業が行われるようになった。
- 第三改正からはラテン語版の刊行が廃止され、英語版が発刊された。
- 昭和23年（1948）「国民医薬品集」が薬事法により制定され、後の日局第2部の前身となった。「国民医薬品集」は薬局方の第八改正の公布（昭和46年（1971））まで薬局方と交互に改正された。
- 戦後最初の改正となる第六改正では、記載内容を、ドイツ薬局方の方式から米国薬局方（USP）に準拠する方針が打ち出され、USPを参照して作成され、昭和26年（1951）に告示された。
- 第五改正までは、衛生試験所が原案を作成し、少数の官選委員によって構成された日本薬局方調査会が主導で審議されていたが、第六改正の審議から、国公立試験研究機関、大学、製薬団体の協力を得て運営されるようになった。

PMDAホームページの日本薬局方の歴史から抜粋

2. 日本薬局方の歴史

- 第七改正（昭和36年（1961）告示）では、我が国の国情にふさわしい局方に改めることとされた。また、国民医薬品集を取り込み第2部が創設された。
- 抗菌性物質製剤基準が昭和27年（1952）3月厚生省告示第49号で制定され、昭和44年（1969）8月に日本抗生物質医薬品基準（日抗基）に改称された。日抗基は品質確保のための重要かつ普遍的な項目のみの最小基準として規定され、平成14年（2002）12月31日廃止されるまで抗生物質の品質管理基準とされた。
- 日抗基の廃止に伴い、日抗基収載の全原薬が、規格を整備して第十四改正に取り込まれた。
- 第十五改正で2部制の廃止と共に、品目数の大幅な増加及び国際調和事項の速やかな反映が行われた。
- 第十六改正では製剤総則の全般的な改正が行われ、剤形の追加、投与経路・適用部位に基づく剤形分類、及び各剤形の定義と適用すべき試験の規定が整理された。

2. 日本薬局方の歴史

- 第十七改正では容器・包装の用語、定義、及び規定の整備を行うために、製剤包装に求める基本的要件を記載した製剤包装通則が設けられた。また、中間体や製造工程の管理等、製造過程で留意すべき要件を記載する場所として、新たに製造要件の項が医薬品各条に設けられた。
- 第十八改正に向け、ICHの品質ガイドラインに基づく考え方の取込みや、医薬品品質保証の考え方の変化を踏まえた通則の改正等が進められた。第十八改正では、第十七改正で収載された残留溶媒に引き続き、元素不純物に係る通則及び一般試験法が収載され、ICHの品質ガイドラインで示される不純物管理の手法や考え方の日局への取込みが完了した。

PMDAホームページの日本薬局方の歴史から抜粋

Agenda

1. 日本薬局方とは？
2. 日本薬局方の歴史
3. 日本薬局方の検討体制
4. 19改正について
5. その他の話題

3. 日本薬局方の検討体制

日本薬局方の改正と検討体制

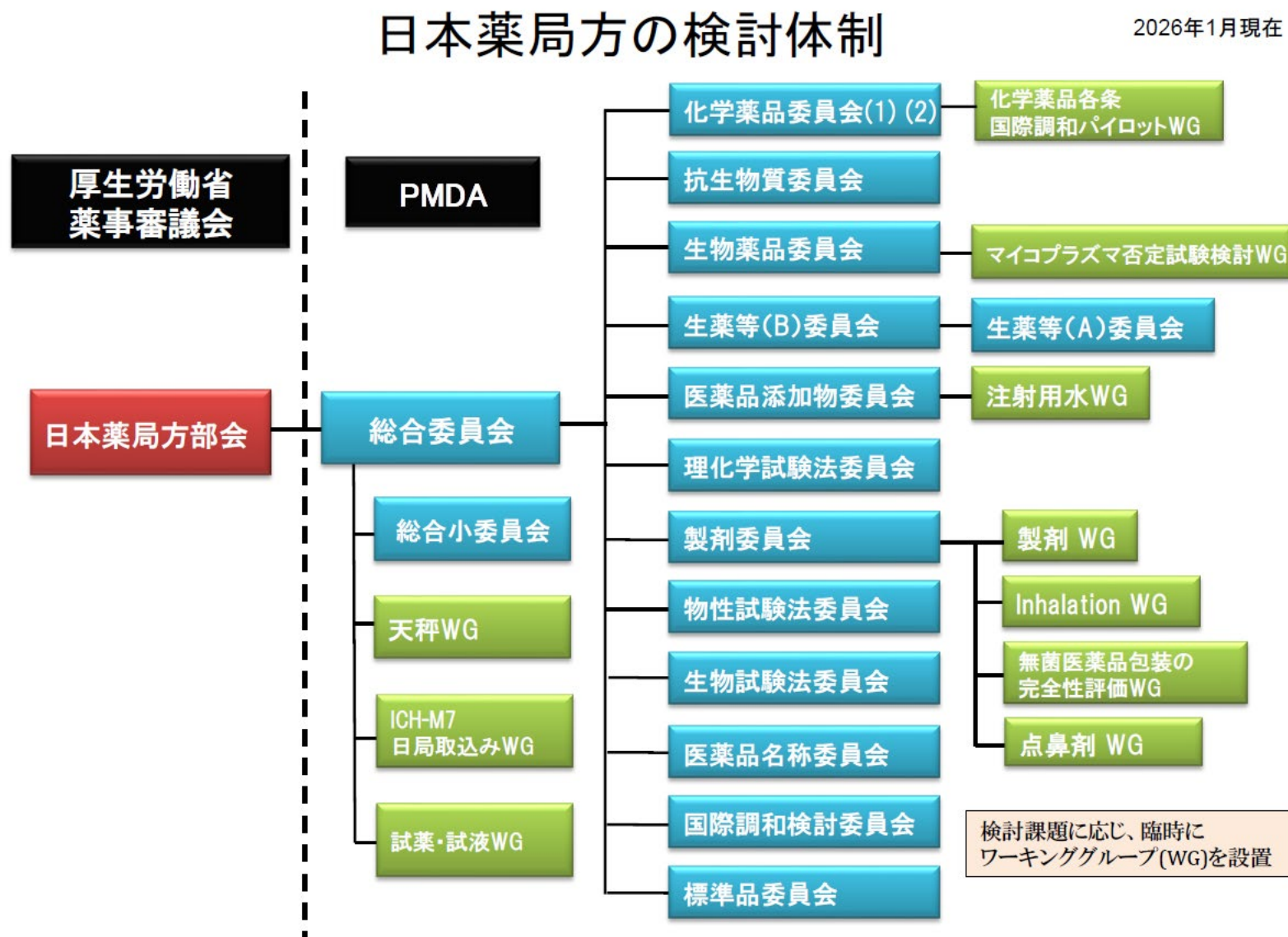
2004年（平成16年）4月、独立行政法人医薬品医療機器総合機構（以下「PMDA」という。）の設立に伴い、**日本薬局方原案の作成をPMDAが行う**こととされた。

これによりPMDAに日本薬局方の原案作成検討に必要な委員会を設置し、日局原案の検討・作成を実施している。

＊ 審査マネジメント部医薬品基準課：日局原案検討委員会の事務局

PMDAホームページから抜粋

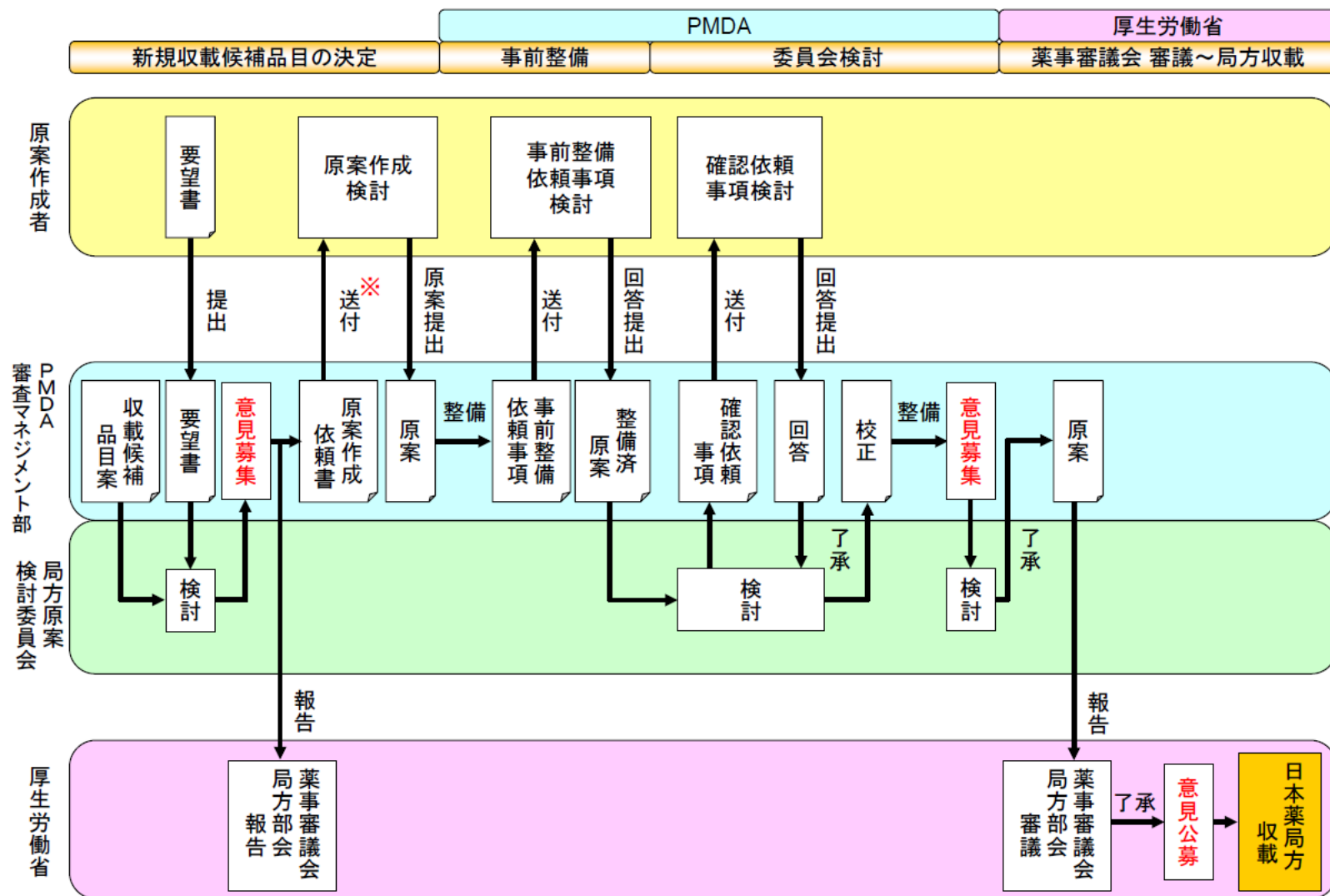
3. 日本薬局方の検討体制と改正スケジュール



PMDAホームページから抜粋

3. 日本薬局方の検討体制と改正スケジュール

日本薬局方新規各条収載までの流れ(化学薬品等)



PMDAホームページから抜粋

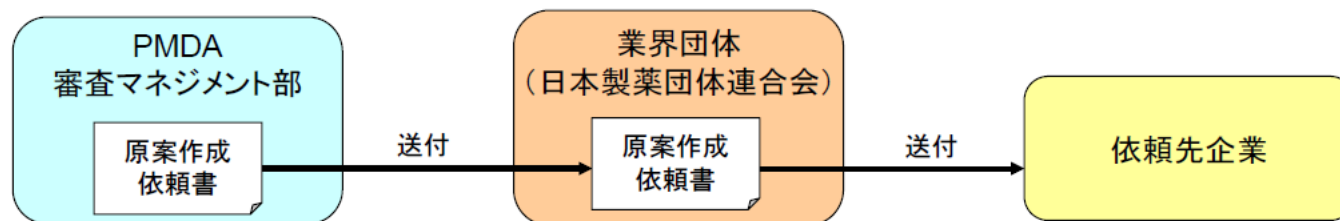
3. 日本薬局方の検討体制と改正スケジュール

※原案作成依頼書の送付

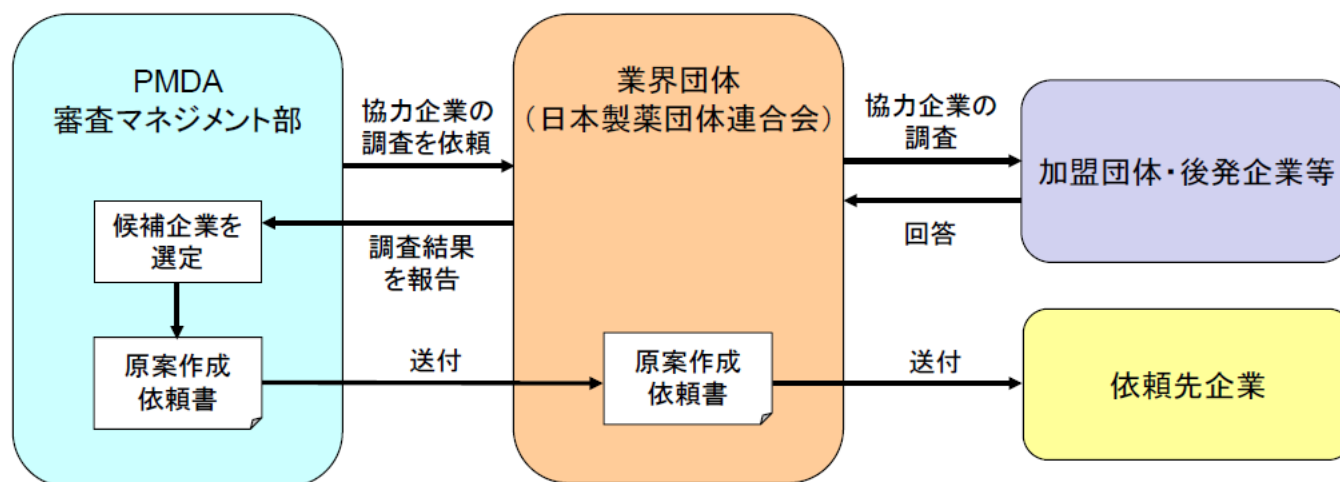
原案作成依頼書は、原則として先発企業^{注)}に送付するが、先発企業が原案の作成を辞退した場合には以下のフローによる。

注) 先発企業: 薬価基準収載品目リストにおいて先発医薬品の承認を取得している企業

①依頼先の企業が明らかな場合(例: 後発医薬品が1社で存在する場合)



②依頼先の企業の選定が必要な場合(例: 後発医薬品が複数社で存在する場合)



PMDAホームページから抜粋

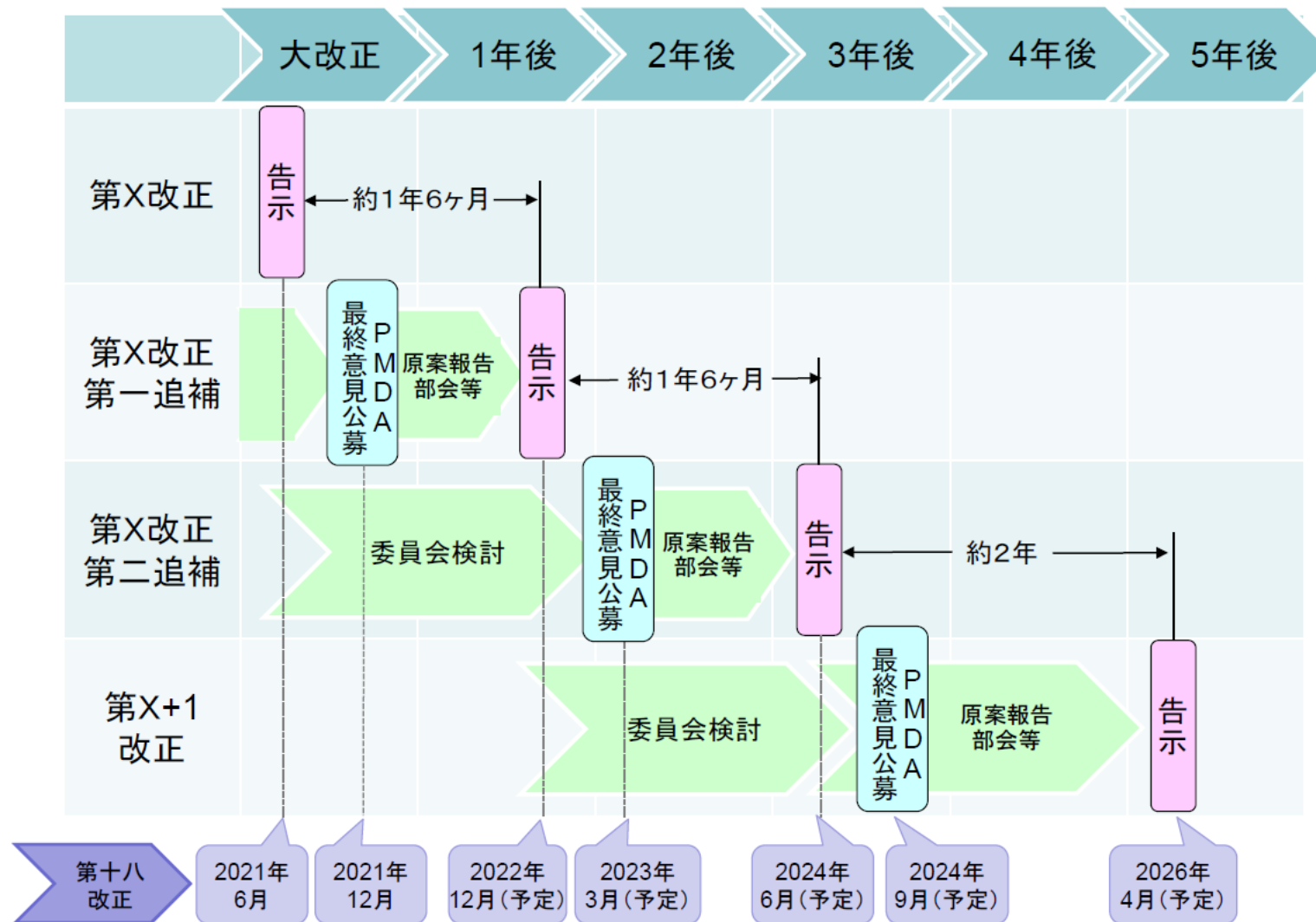
Agenda

1. 日本薬局方とは？
2. 日本薬局方の歴史
3. 日本薬局方の検討体制
4. 19改正について
5. その他の話題

4. 19改正について

日本薬局方の改正スケジュール

※本図は一般的なスケジュールを示したもので、検討状況によっては必ずしも一致しない場合もあります。



PMDAホームページから抜粋

※2022年6月現在の予定です

4. 19改正について

第十九改正日本薬局方作成基本方針

第十九改正日本薬局方作成の5本の柱

- (1) 保健医療上重要な医薬品を優先して収載することによる収載品目の充実
 - ✓ 有効性及び安全性に優れたもの
 - ✓ 医療上の必要性が高いもの
 - ✓ 国内外で広く使用されているもの
 - ✓ 日本薬局方の一層の国際化を推進するもの
- (2) 最新の学問・技術の積極的導入による質的向上
- (3) 医薬品のグローバル化に対応した国際化の一層の推進
- (4) 必要に応じた速やかな部分改正及び行政によるその円滑な運用
- (5) 日本薬局方改正過程における透明性の確保及び日本薬局方の国内外への普及



第十九改正日本薬局方作成基本方針

4. 19改正について

日局原案意見募集状況（日局19における改正候補）



日局原案意見募集
日局19における改正

PMDAホームページから

Agenda

1. 日本薬局方とは？
2. 日本薬局方の歴史
3. 日本薬局方の検討体制
4. 19改正について
5. その他の話題

5. その他の話題

NMRによる確認試験削除の経緯

- 汎用性の高い抗生物質原薬の日局医薬品各条の確認試験にUVとIRの他にNMRが規定
→ 海外薬局方ではNMRを確認試験法としては設定されていない
- 医薬品の安定供給の観点から喫緊の課題と認識

第1弾検討 | 検討終了、日局19第一追補改正予定

対応①	• (対象) 確認試験にNMRが設定されている抗生物質42品目中、以下の条件を満たす16品目 ➢ EP 又は USP に比較可能な各条が収載されている ➢ EP 又は USP の確認試験に IR が設定されている ➢ JP の確認試験に UV 及び IR、並びに標準品を用いた HPLC が設定されている* *特徴的な吸収がないことを理由に UV が設定されていない品目は特例として救済 • 確認試験にNMRに代えてHPLCによる保持時間を設定する改正案の実証実験を実施し、11品目について実証実験の結果が得られ、改正案の実施可能性が立証された
対応②	• 残る5品目の対応 ➢ 2品目は薬価収載削除済のため日局からも削除 ➢ 2品目は定量法と同一試験法のため試験成立とみなして改正案とおりとする ➢ 1品目は類縁物質試験法準用から定量法準用に試験法を変更するよう改正案を修正する

5. その他の話題

NMRによる確認試験削除

実証実験対象16品目

#	品目名	#	品目名	#	品目名	#	品目名
1	セファクロル	5	セファトリジンプロ ピレン グリコール	9	セフェピム塩酸塩 水和物	13	セフメタゾールナト リウム
2	セファゾリン ナトリウム	6	セファレキシシ	10	セフォテタン	14	セフロキシム アキシチル
3	セフポドキシム プロ キシチル	7	セファロチン ナトリウム	11	セフジニル	15	タゾバクタム
4	セフォタキシム ナトリウム	8	セフィキシム 水和物	12	セフトジジム 水和物	16	ピペラシリン 水和物

5. その他の話題

NMRによる確認試験削除

第2弾の検討結果

- 対象
 - ・ 42品目中、16品目を除いた残りの26品目の内、以下の品目を除く17品目を対象とする
 - 日局19第一追補で削除予定品目（4品目）
 - 薬価収載削除済みのため日局から削除を検討する品目（5品目）
 - ・ これらの対象品目について、検討を実施

検討①	・ JP 確認試験にIRが設定されており、定量法にHPLC が設定されているもの 検討結果：第一弾同様に試験法案を作成し、企業に確認してもらう
検討②	・ JP確認試験にIRが設定されておらず、定量法にHPLCが設定されているもの 検討結果：IRの設定は必要と考えるため、企業にIR試験法設定を依頼する
検討③	・ JP確認試験にIRが設定されており、定量法にHPLCが設定されていないもの → LCの要否, IRとUVのデータも精査し追加検討する 検討結果：①②を先行して進め、③は検討を継続する

ご静聴どうもありがとうございました