

## 医薬品添加剤の話題

日本医薬品添加剤協会  
木嶋敬二

International Pharmaceutical Excipients Council Japan

## TOPICS

- 医薬品添加剤
- 医薬品添加剤国際調和
- 医薬品添加剤GMP
- 医薬品添加剤MF

## 医薬品添加剤

### 医薬品添加剤の規定

第16改正日本薬局方の製剤総則には、医薬品添加剤に関して次のような規定がある。

「添加剤は、製剤に含まれる有効成分以外の物質で、有効成分及び製剤の有用性を高める、製剤化を容易にする、品質の安定化を図る、または使用性を向上させるなどの目的で用いられる。製剤には、必要に応じて、適切な添加剤を加えることができる。ただし、用いる添加剤はその製剤の投与量において薬理作用を示さず、無害でなければならない。また、添加物は有効成分の治療効果を妨げるものであってはならない。」

## 医薬品添加剤 【医薬品添加物収載公定書】

### A. 日本薬局方 (JP)

#### 厚生労働省告示

第1版 明治19(1886)年

6月25日

第16改正 平成26年(2014)

日本薬局方 2月28日

第2追補

総収載品目 1896

(内添加物も含む)

### B. 医薬品添加物規格

#### 厚生労働省医薬安全局長通知

通知(年)

1998

2003

2006

2012

収載品目489品目(添加物)

**医薬品添加剤**

医薬品添加剤の使用前例

<p>使用前例のある医薬品添加剤を使用する場合</p> <p>↓</p> <p>使用前例として参考にするものは医薬品添加物事典(IPEC Japan編集)である。その中で、厚労省が医薬品添加物の使用実態調査(投与経路、最大投与量などは通知されたものである)</p>	<p>使用前例のない添加剤を使用する場合</p> <p>起源又は発見の経緯、海外における使用状況、製造方法並びに規格及び試験法、安定性、安全性等の資料を当局に提出(審査を受ける必要あり)</p>
--	---

**医薬品添加物の国際調和**

PDG:JP、EP、USPの3薬局方からなる組織。年に2回face to face会議が日米欧で開催

PDGの活動

Stage1: 調和テーマの決定 (coordinating pharmacopoeia (CP)の決定)

Stage2: 決定されたテーマについてCPが他局方の調査と規格案作成。

**医薬品添加物の国際調和**

PDGの活動

**Stage3:** 決定された規格案を専門委員会に提示。他の薬局方の意見取りまとめる。

**Stage4:** 提案された規格案についてJP,EP,USPでパブコメを行い、専門委員で検討、CPIに伝えられる。

**Stage5A:** CPIに伝えられた意見をもとに、CPが取りまとめ、合意案を作成

**医薬品添加物の国際調和**

PDGの活動

**Stage5B:** PDGの会議でサインオフが行われる。

**Stage6A:** JP,EP,USPに収載され、各地域でパブコメが求められ、各薬局方への取り込みの意見をもとめる。

**Stage6B:** 意見調整、施行段階

**Stage6C:** 各薬局方の調和として表示され最終施行。



## 医薬品添加物の国際調和

### 最近のPDGの検討会議の成果

2014.11.12-13 ストラスブール(フランス)

三薬局方による調和活動の対象とされており試験法と医薬品添加物各条は、それぞれ合計36項目と62項目に上る。今回の会合において、医薬品添加物各条では、「低置換度ヒドロキシプロピルセルロース」と「ラウリル硫酸ナトリウム」が新規調和合意され、「サッカリンナトリウム水和物」の調和修正案が合意署名に至った。この結果、現時点までに試験法については、累計29項目、医薬品添加物各条については、累計48項目が調和に至った。



## 医薬品添加物の国際調和

### IPEC/PDG meeting

国際医薬品添加剤協会 (IPEC)との会合が2014年11月13日に開催された。ポリエチレングリコール(マクロゴール)、コポリドン、ヒドロキシエチルセルロース、エチルセルロース、カルメロースナトリウム、サッカリンナトリウム水和物、アルファー化デンプン、ワセリン、白色ワセリン、二酸化ケイ素・微粒子二酸化ケイ素各条などについて議論がなされた。



## 医薬品添加物の国際調和

2015.6.30-7.1 東京

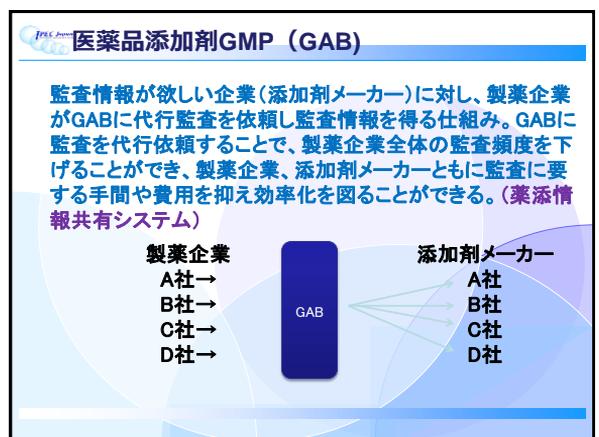
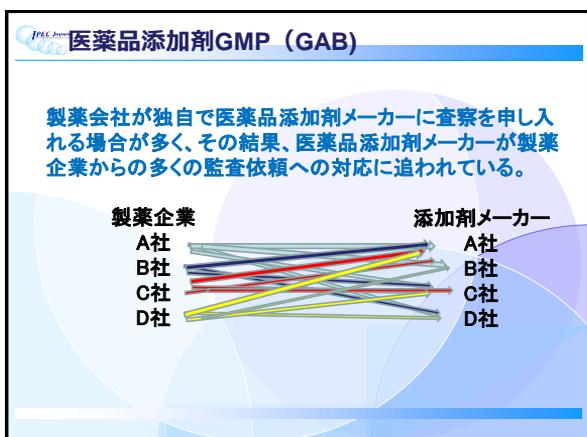
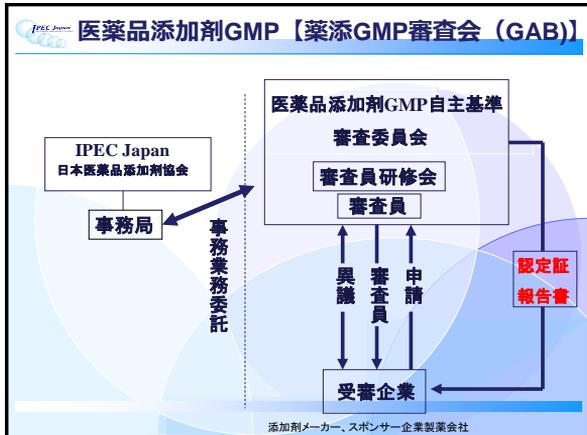
PDGの最新の作業計画には試験法36品目及び医薬品添加物各条62項目が調和作業対象として掲げられている。現時点でそれらのうち試験法29項目及び医薬品添加物各条48品目が調和に至っている。今般の東京会合で調和合意署名がなされた項目としては、医薬品添加物「ポビドン」各条の改正が挙げられる。この改正は、純度試験のうち不純物モノマー(1-ビニル-2-ピロリドン及び2-ピロリドン)の項の試験条件を改善するほか、赤外吸収スペクトル測定法による確認試験を調和事項として追加するものである。



## 医薬品添加剤GMP【薬添GMP審査会 (GAB)】

医薬品添加剤企業のGMP対応に関わる以下の問題解決として;

- ◆ 自主基準の実施の有用性? (誰が認知してくれるのか?)
  - ◆ 製薬・添加剤の両企業の査察対応業務負担の増大
1. **第三者機関が添加剤企業の自主基準の実施状況を審査・認定して認定証を交付し公表する。**
  2. **認定証の信頼性を基に、製薬企業による査察の頻度を減少させて、製薬・添加剤両企業の査察対応業務の負担を軽減する。**



## 医薬品添加剤GMP

Join IPEC-PQG GMP Guide for Pharmaceutical Excipients 2006 を参考に日本医薬品添加剤協会では「医薬品添加剤自主基準2014」を作成した。(従来の自主GMP基準(2006)にはない「再処理」「再加工」「不純物管理」などが導入され、適切に管理することで製造工程を遂行できるような項目が設定してある。

## 医薬品添加剤GMP

GMP,QMS,GTP及び医薬品添加剤のガイドラインの国際統合化に関する研究  
(平成27年度厚労科研 医薬品添加剤分野)

医薬品添加剤メーカー、医薬品添加剤協会、自主基準適合審査会(GAB)、日薬連、薬添GMP監査情報共有会アドバイザー、PMDA、NIHSなど  
(目的)

1. 医薬品添加剤GMP自主基準(2014)改定版の内容確認と欧米状況の把握
2. 医薬品添加剤自主基準(2014)の考え方を広く共有し、添加剤メーカー製薬メーカー、行政側にとっても有用なモノを目指す。
3. 医薬品添加剤が最終製品に与えるリスクに関し、どこまで管理するかの必要性を添加剤メーカーと製薬メーカーでの議論

## 医薬品添加剤のMF

薬食審査発1117第3号  
役食機参発1117第1号  
平成26年11月17日より抜粋

### 1. MF制度

MF制度は、医薬品、医療機器及び再生医療等製品の承認審査において、申請者以外の者(MF登録者)が保有する製造方法等の審査に必要な情報を利用し、また、当該MF登録者の知的財産を保護することを目的とする。更に審査事務の効率化を図るものである。

## 医薬品添加剤のMF

### 2. MF制度の利用範囲

MFの利用については、医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律施行規則に規定する手続き及び様式に従って、独立行政法人医薬品医療機器総合機構に登録申請。登録事項の変更の申請、登録事項の軽微な変更の届け出の提出を行うことができる。



## 医薬品添加剤のMF

### 3. MF登録対象

A. 次に掲げる医薬品、医療機器及び再生医療等製品の製造の用に供される原材料等について登録対象することができる。

- ① 医薬品原薬、中間体及び製剤原料（バルクのうち特殊な剤型等）
- ② 新添加剤及びこれまでと配合割合が異なるプレミックス添加剤
- ③ 医療機器原材料
- ④ 再生医療等製品原材料（細胞、培地、培地添加物、細胞加工用資材等）
- ⑤ 容器・包装材



## 医薬品添加剤のMF

### 3. MF登録対象

B. 要指導医薬品及び一般用医薬品（新有効成分含有医薬品を除く。以下「要指導・一般用医薬品という」）に用いる原薬、中間体及び製剤原料については、品質及び安全性が従来の規格及び試験方法においても確立されているものと考えられており、当面、MFを利用することは差し控えられたい。

C. 登録することができる事項は、製造所の名称等の登録証記載情報の他、製造方法、製造工程管理、品質管理試験、規格及び試験方法、安定性試験、非臨床試験（主として新添加剤）であること。



## 医薬品添加剤のMF

### 4. MF登録情報の様式等について

要指導・一般用医薬品、及び「新添加剤及びこれまでと配合割合が異なるプレミックス添加剤」及び「容器・包装材」のうち、要指導・一般用医薬品のみに用いられるものについては、平成26年6月12日付け薬食発0612第6号医薬食品局長通知「要指導・一般用医薬品の承認申請について」に従うこと。



## 医薬品添加剤のMF

### 5. MFの登録等の手続き

これまで医薬品の製造に使用されたことがない添加剤、又はこれまでの成分の配合割合と異なる添加剤（新添加剤及びこれまでの配合割合とは異なるプレミックス添加剤をいう。）