

4. 用語集（以下の定義は、本ガイドラインのために示したものである）

規格及び試験方法（Specification）

試験方法、その試験に用いる分析法に関する記載、ならびにその方法で試験したときの適否の判定基準（限度値、許容範囲あるいはその他の基準）からなるリスト。原薬または製剤が意図した用途に相応しいものであるために適合すべき一組みの基準である。また、規格に適合する製品は、規定された方法に従って試験するとき、原薬や製剤がリストにあるすべての判定基準に適合することを意味する。規格は、医薬品の製造業者がその妥当性を示す資料を添付して申請し、行政当局によりその医薬品を製造するための条件として承認された遵守すべき（critical）品質の基準である。

規格値／判定基準（Acceptance criteria）

試験の結果が受け入れられるかどうかを判定するための限度値、許容範囲、その他の適切な基準。

規格に必ず設定すべき試験（Universal test）

すべての新原薬またはすべての新製剤の規格に設定すべき試験、例えば、性状、確認試験、定量法及び純度試験のこと。

キラル（Chiral）

分子、立体配位、あるいは（結晶のような）巨視的物体において、自身の鏡像と重ね合わせられないこと。この用語は、キラルな分子構造をもつものには、それがラセミ体となっても拡張して使われている。

結晶多形（Polymorphism）

同じ原薬に異なった結晶形が存在すること。本ガイドラインでは、溶媒和物や水和物（擬多形とも呼ばれる）や無晶形も含めて取り扱う。

原薬や製剤の各剤形の特性に応じて設定すべき試験（Specific test）

新原薬または新製剤の各剤形に、その特性や用途に応じて適用し得ると考えられる試験のこと。

構造決定された不純物（Identified impurity）

化学構造を決定することができた不純物。

構造未知の不純物（Unidentified impurity）

定性的な分析的指標、例えば、クロマトグラフ法の相対保持時間によってのみ規定される不純物。

工程内試験（In-process tests）

出荷の際に行われる一連の正式な試験の一部としてではなく、原薬や製剤の製造工程において実施される試験のこと。

個別規格設定不純物 (Specified impurity)

新原薬または新製剤の品質を保証するために、その限度値が個別に規格に設定された構造既知あるいは構造未知の不純物のこと。

試薬 (Reagent)

新原薬の製造に使用された出発物質及び溶媒以外の物質。

徐放性 (Extended release)

製剤的な工夫により、投与後、長時間にわたって薬物が体内で利用されるような放出性。

新原薬 (New drug substance)

これまである地域またはメンバーとなっている国で承認されたことがなく、新しく承認されるに当たって適応症の定められた疾病治療用の物質で、new molecular entity あるいは new chemical entity とも呼ばれる。すでに承認された原薬の錯体、エステル、塩である場合もある。

新製剤 (New drug product)

これまである地域またはメンバーとなっている国で承認されたことがない医薬品製剤（錠剤、カプセル、液状製剤、クリームなど）で、一般に1種の医薬品成分を含む。医薬品添加剤は含まれないこともある。

速やかな溶出を示す製剤 (Rapidly dissolving products)

原薬の表示量の80%以上が、(1)pH1.2, (2)pH4.0, (3)pH6.8のいずれの試験液中においても15分以内に溶出するとき、即放性の経口固形製剤は速やかな溶出を示す製剤とみなされる。

即放性 (Immediate release)

薬物の溶出や吸収を意図的に遅延させたり延長させたりしていない製剤からの消化管内における薬物の放出性。

対掌体 (Enantiomers)

同じ分子式をもつが、分子内の原子の空間的配列が異なっていて、重ね合わせることのできない鏡像関係にある2つの化合物を指す。

配合剤 (Combination product)

2種以上の原薬を含む製剤。

非常に水に溶け易い薬物 (Highly water soluble drugs)

pH1.2~6.8の全pH領域で、1回投与量/薬物の溶解度の比が250mL以下の薬物（例：化合物Aは、pH6.8, 37 \pm 0.5 $^{\circ}$ Cにおいて1.0mg/mLという最も低い溶解度を示し、100mg, 200mg, 400mgの含量の製剤があるとする。この薬物は、1回投与量/薬物の溶解度の比が400mg/1.0mg/mL=400mLとなって、250mLよりも大となるため、溶解度の低い薬物と見なされる。）

品質 (Quality)

原薬あるいは製剤の意図した用途への適切さのこと。同一性、含量、物質の純度のような

特性を指すこともある。

不純物 (Impurity)

- 1 新原薬として規定された化学物質以外の新原薬の構成成分。
- 2 原薬として規定された化学物質あるいは医薬品添加剤以外の製剤の構成成分。

分解生成物 (Degradation product)

経時的に、あるいは光、熱、pH、水分などの作用により、あるいは医薬品添加剤や直接容器 (被包) との反応により、引き起こされた薬物分子の化学的変化から生じる分子のこと。Decomposition product とも呼ばれる。

放出遅延 (delayed release)

経口投与の直後ではなく、時間が経ってから薬物の放出を示すこと。

放出調節 (Modified release)

溶液や即放性製剤のような通常の剤形では得られない治療上あるいは利便上の目的が達成できるように、製剤からの薬物の放出—時間プロファイル及び/または放出部位を制御すること。放出調節経口固形製剤には、放出遅延製剤と徐放性製剤が含まれる。

溶媒 (Solvent)

新原薬の合成または新製剤の製造において、溶液あるいは懸濁液を調製するための媒体として使用される無機または有機の液体。

ラセミ体 (Racemate)

対掌体分子同士の等モルの複合物 (固体、液体、気体の状態で、あるいは溶液中において) のこと。光学活性を示さない。

5. 参考

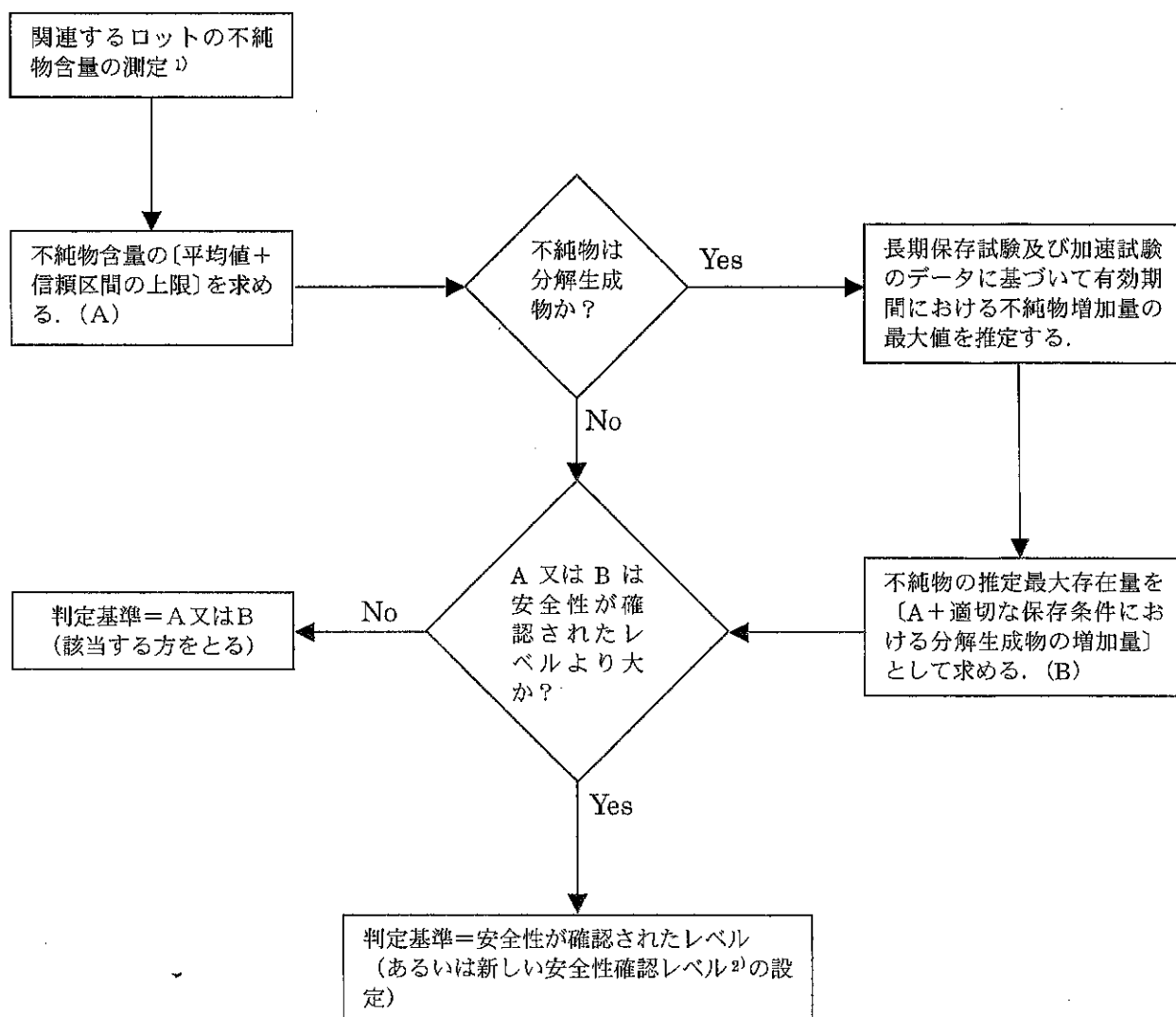
ICHガイドライン

- Q1A(R)：「安定性試験ガイドラインの改定について」（平成13年5月1日医薬審発第565号医薬局審査管理課長通知）
- Q2A：「分析法バリデーションに関するテキスト（実施項目）について」（平成7年7月20日薬審第755号薬務局審査課長通知）
- Q2B：「分析法バリデーションに関するテキスト（実施方法）について」（平成9年10月28日医薬審第338号医薬安全局審査管理課長通知）
- Q3A：「新有効成分含有医薬品のうち原薬の不純物に関するガイドラインについて」（平成7年9月25日薬審第877号薬務局審査課長通知）
- Q3B：「新有効成分含有医薬品のうち製剤の不純物に関するガイドラインについて」（平成9年6月23日薬審第539号薬務局審査課長通知）
- Q3C：「医薬品の残留溶媒ガイドラインについて」（平成10年3月30日医薬審第307号医薬安全局審査管理課長通知）
- Q6B：「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」（平成13年5月1日医薬審発第571号医薬局審査管理課長通知）

6. 添付文書： フローチャート#1～#8

本ガイドライン中で引用したフローチャートについては、以下のページを参照のこと。

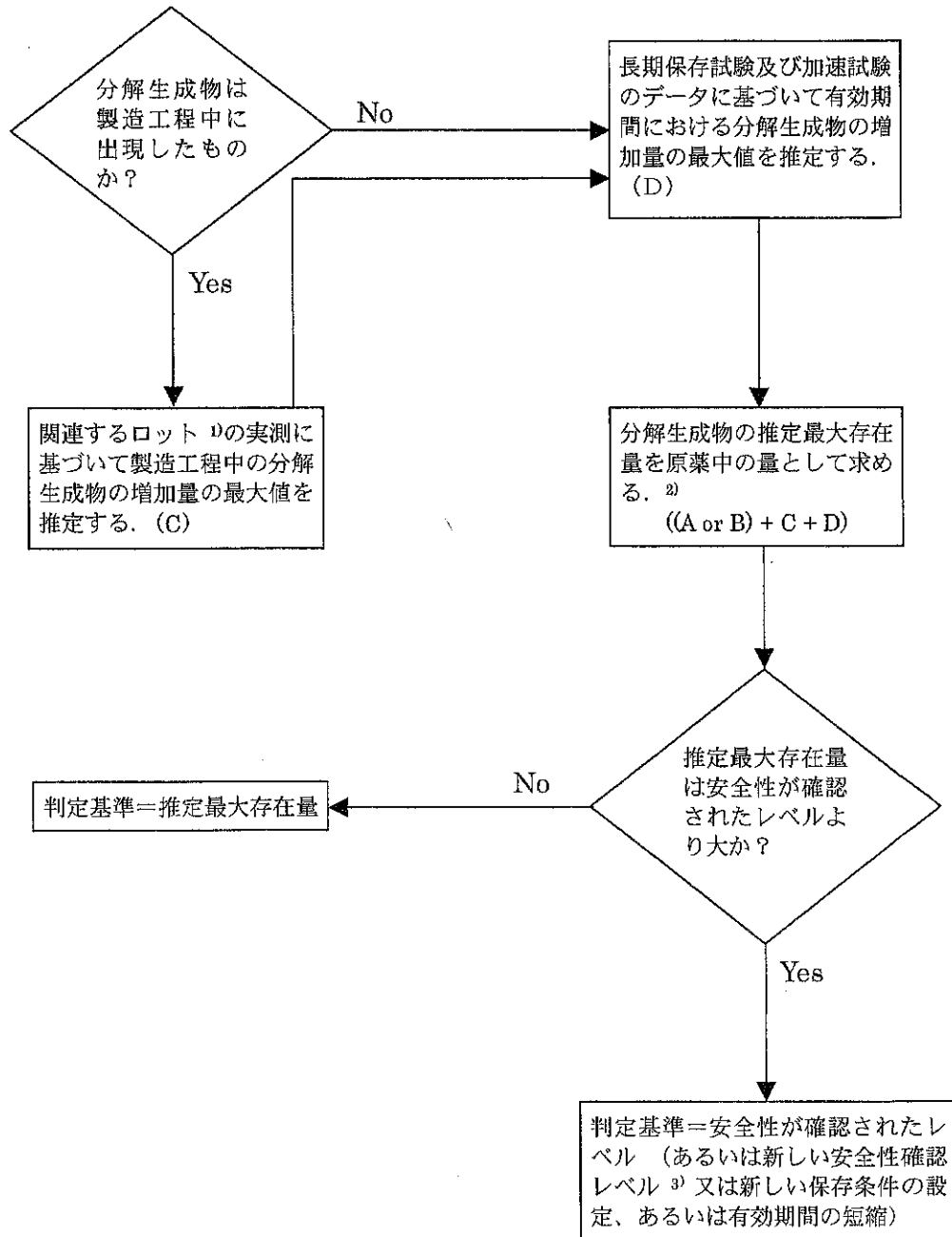
フローチャート # 1 : 新原薬中の不純物の判定基準の設定



- 1) 関連するロットとは、開発段階、パイロットスケールの段階、ならびにスケールアップの段階のロットのことである。
- 2) ICHガイドラインQ3Aを参照のこと。

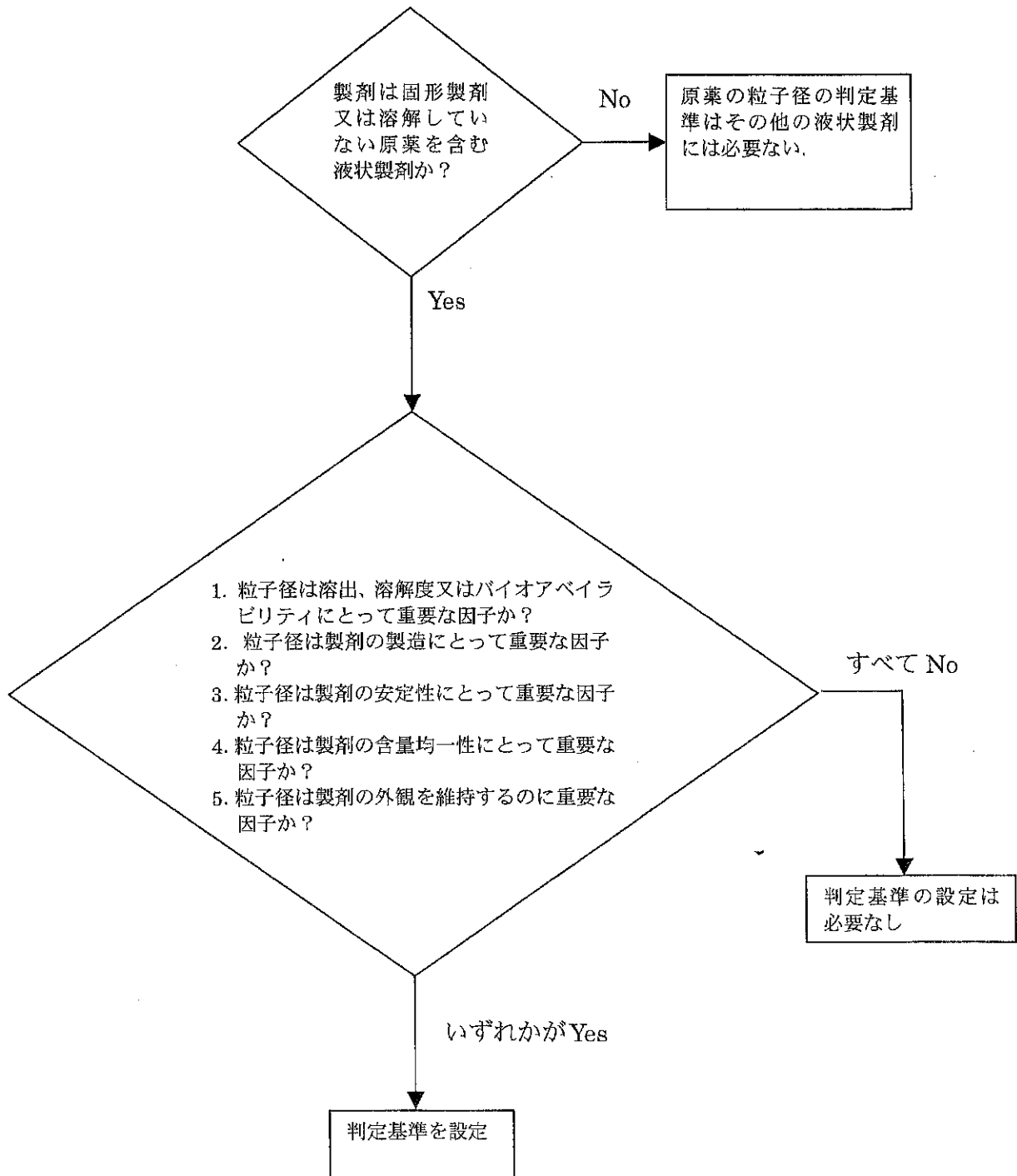
定義：信頼区間の上限＝ロット分析データの標準偏差の3倍

フローチャート# 2 : 新製剤中の分解生成物の判定基準の設定



- 1) 関連するロットは、開発段階、パイロットスケールの段階、並びにスケールアップの段階のロットのことである。
- 2) A 及び B に関する情報については、フローチャート# 1 を参照のこと。
- 3) ICHガイドライン Q3B を参照のこと。

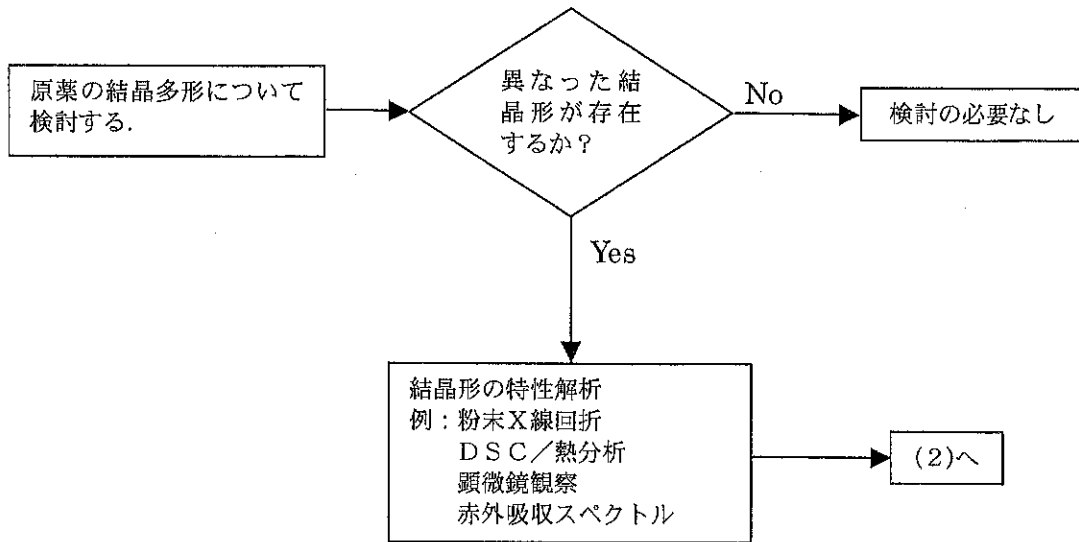
フローチャート# 3 : 原薬の粒子径分布の判定基準の設定



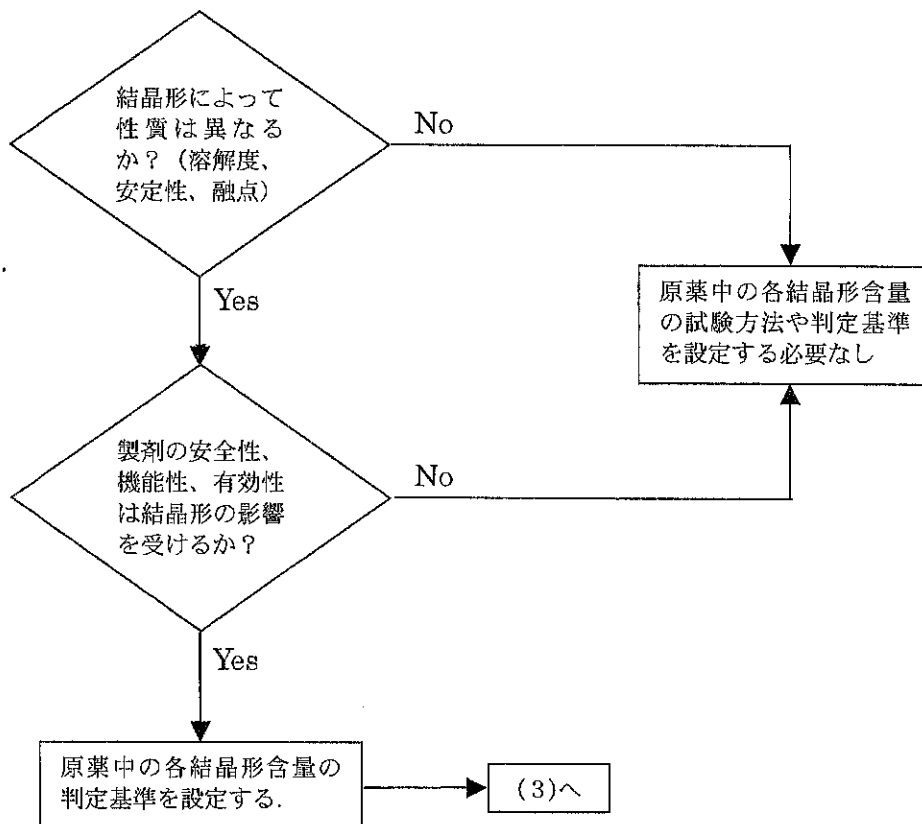
フローチャート#4：原薬及び製剤における結晶多形の判定基準の設定の必要性の検討

原薬

(1)



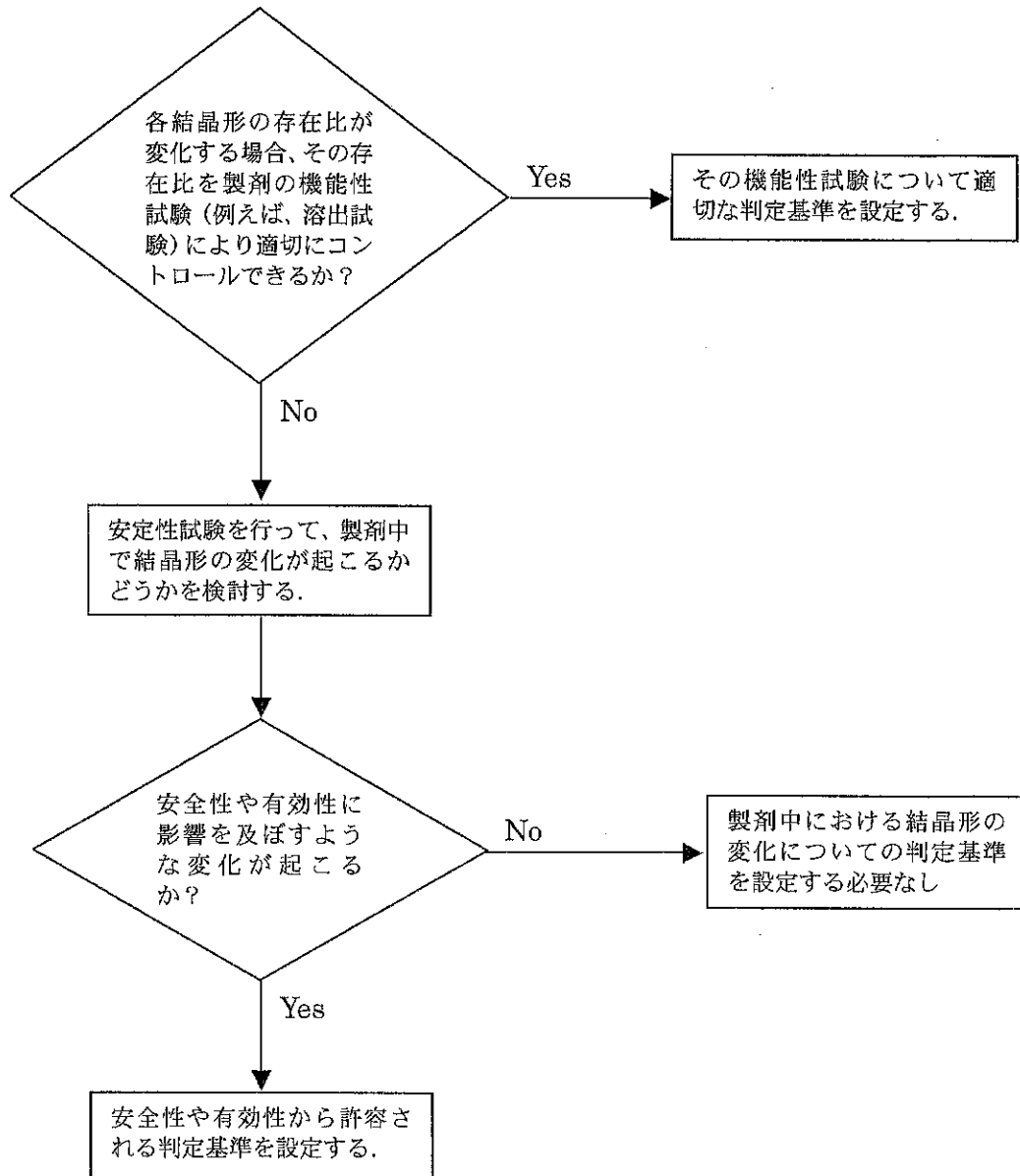
(2)



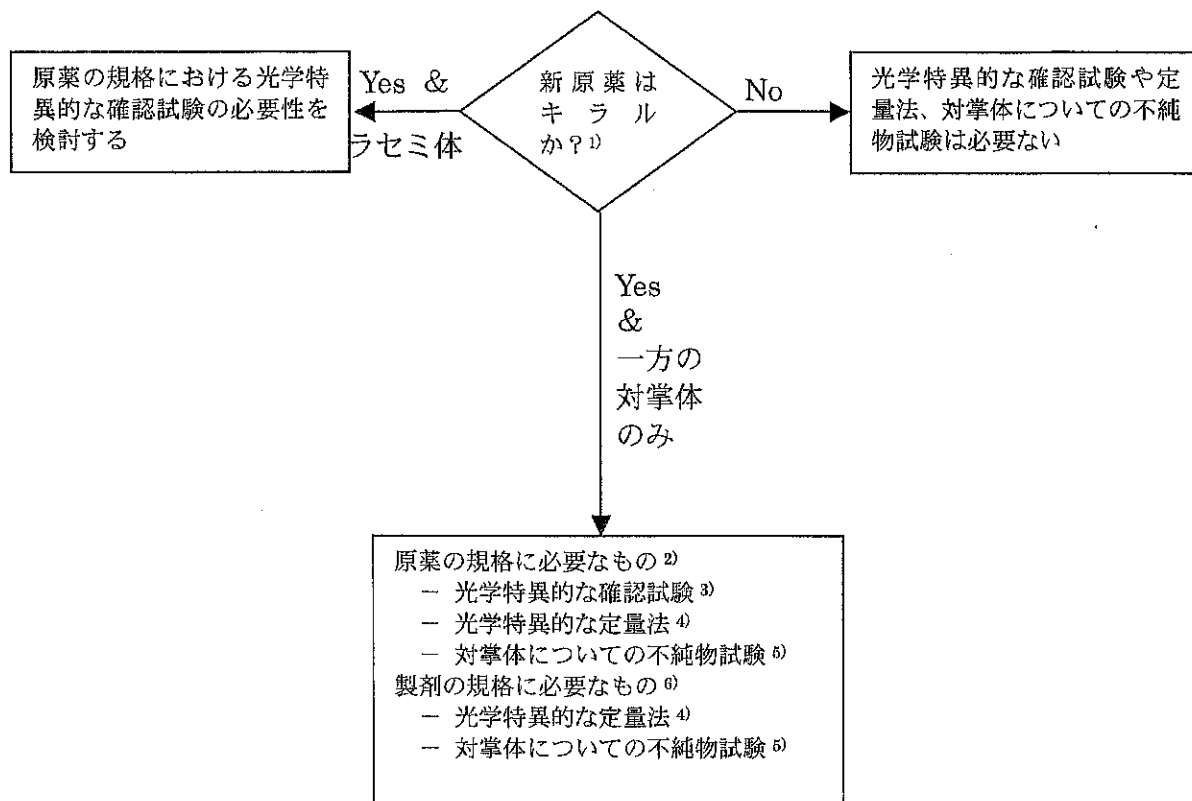
製 剤 — 固形製剤又は溶解していない原薬を含む液状製剤

注意：製剤中の各結晶形の量を測定することが技術的に可能な場合にのみ、次の検討を行う。

(3)

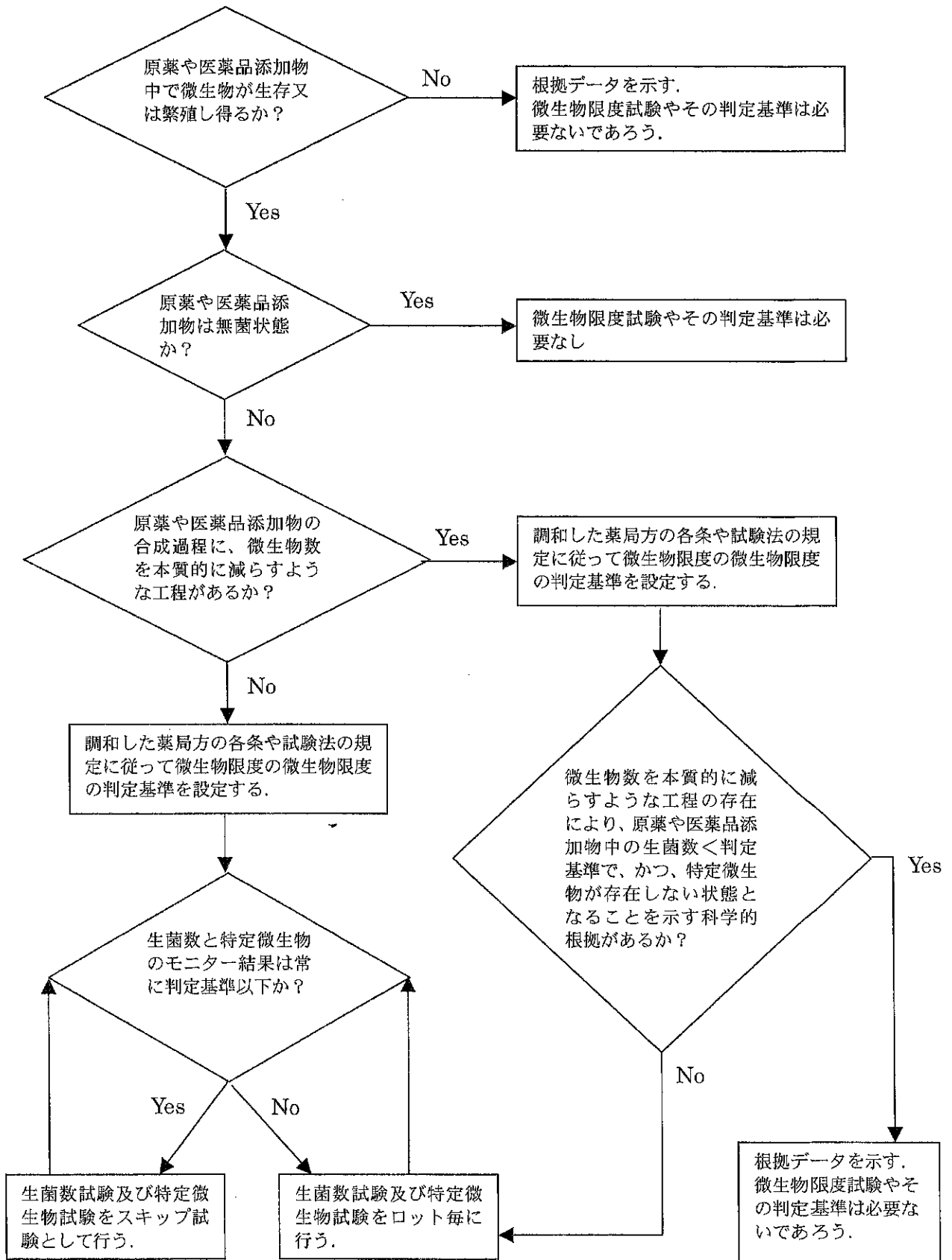


フローチャート#5：キラルな原薬及びキラルな原薬を含む新製剤における確認試験，定量法
ならびに対掌体についての不純物試験の設定



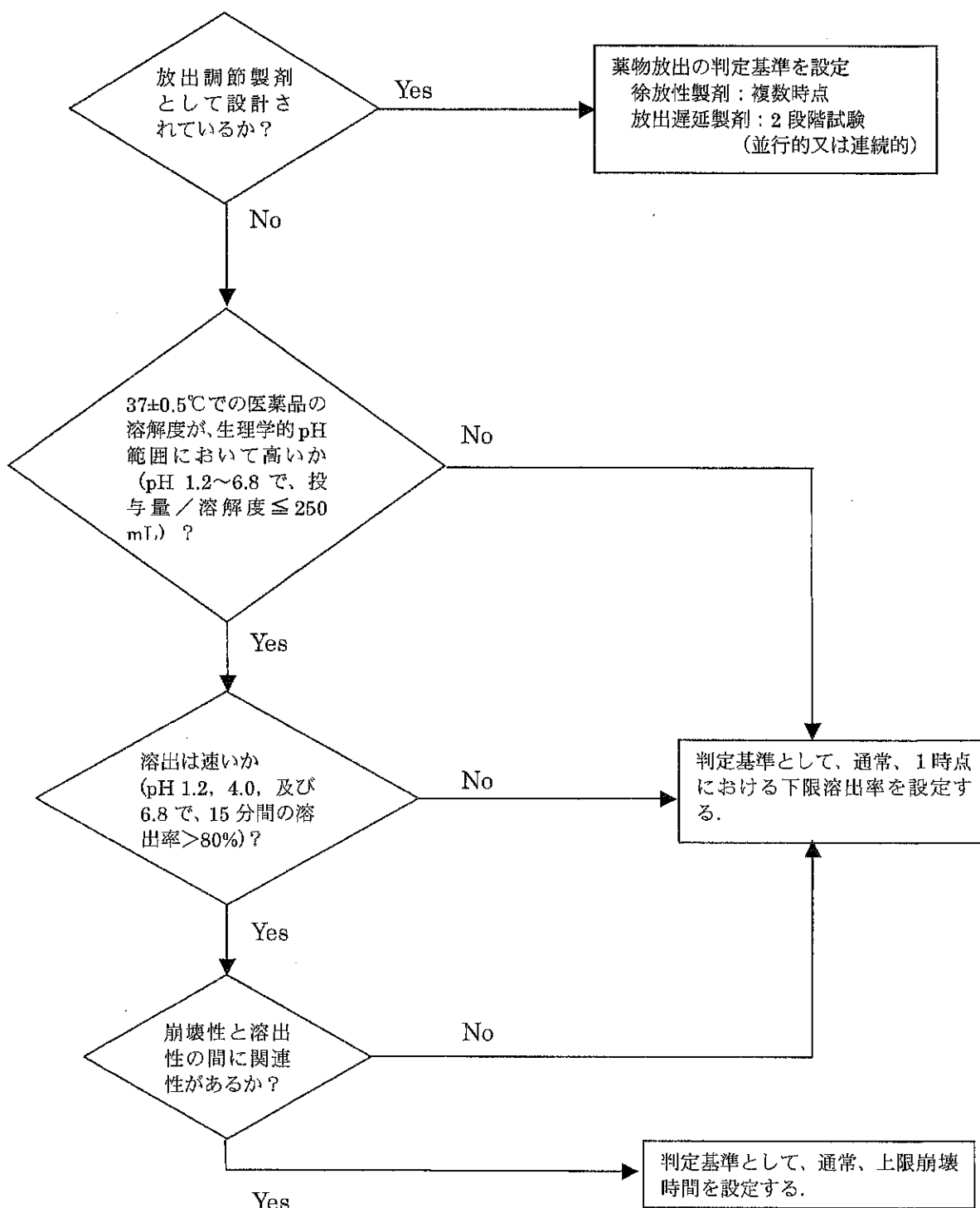
- 1) 天然物由来のキラルな化合物はこのガイドラインの対象としない。
- 2) 原薬の合成工程で使用された原料に由来する他の不純物と同様、開発段階での検討により妥当性が示されている場合には、原薬に対してではなく、適切な出発物質又は中間体に対して限度値を設定することによって、キラルな品質を管理することが可能である。これにあてはまるのは、多数の不斉中心（例えば、三つあるいはそれ以上）を持つものの場合や原薬生産の最終ステップよりも前の段階で管理することが望ましい場合である。
- 3) 光学特異的な定量法や対掌体についての不純物試験は、光学特異的な確認試験の代わりに用いてもよいであろう。
- 4) 光学特異的でない定量法であっても、原薬でない方の対掌体を管理する方法と一緒に用いる場合には、光学特異的な定量法の代わりに用いてもよいであろう。
- 5) 原薬でない方の対掌体の存在レベルは、光学特異的な定量法のデータを利用して求めることもできるし、それとは別個に対掌体についての不純物試験を行って求めることもできる。
- 6) 製剤の製造中あるいは保存中にラセミ化がほとんど起こらないというデータが得られている場合には、製剤については立体特異的な試験を行う必要はないであろう。

フローチャート# 6 : 原薬及び医薬品添加物の微生物学的試験



フローチャート#7：製剤の溶出試験の判定基準の設定

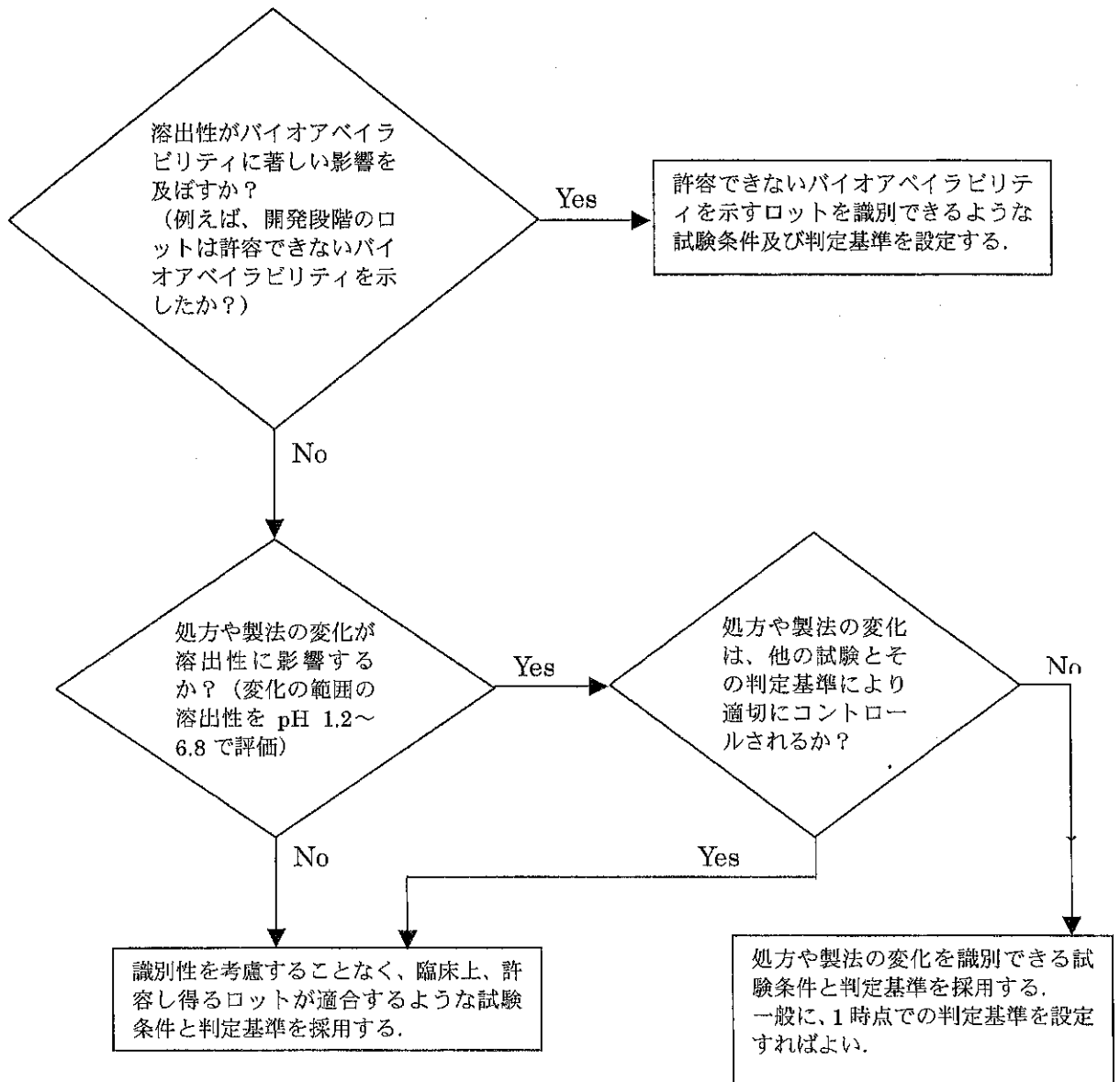
(1) どのタイプの判定基準を設定すべきか？



次頁へ続く

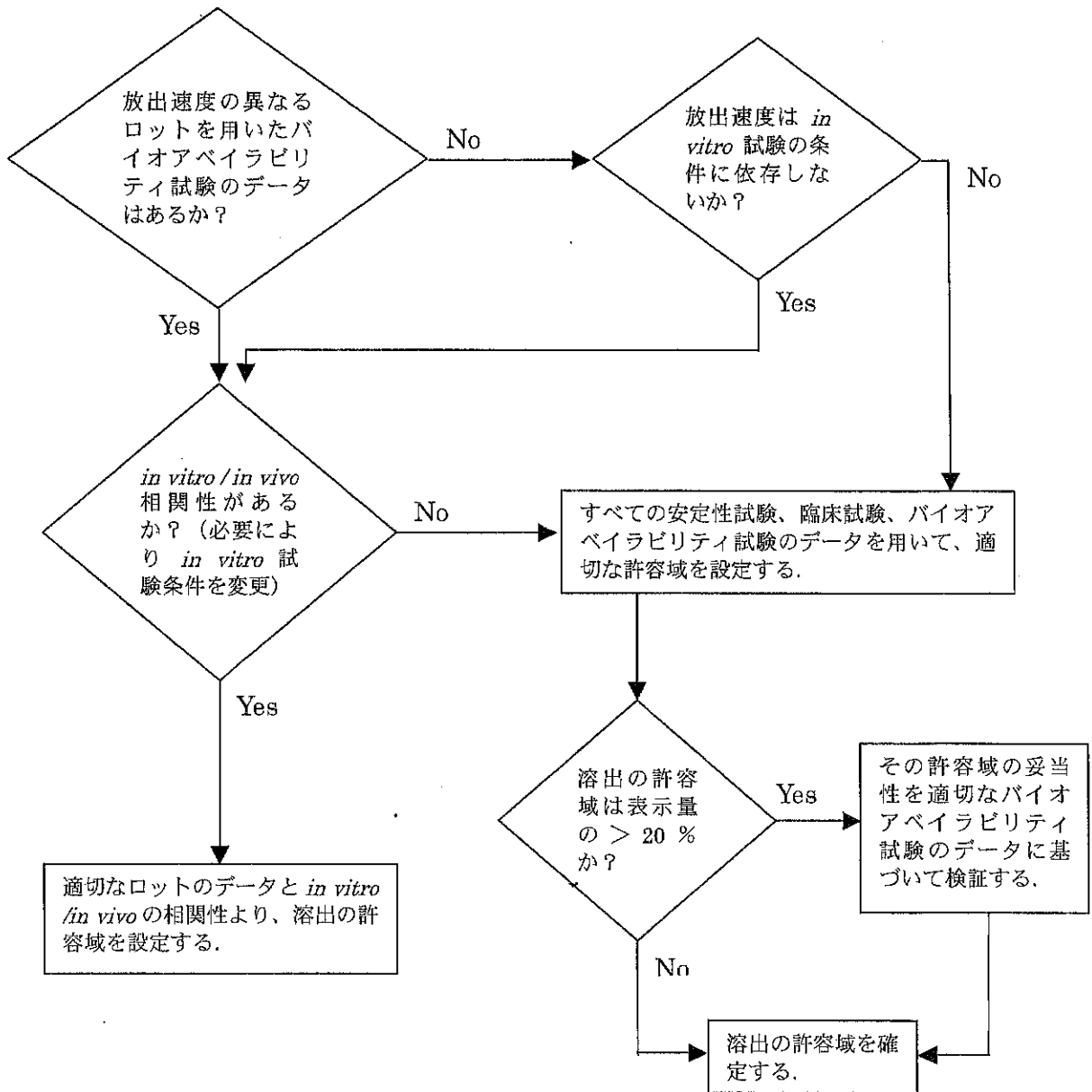
フローチャート#7：製剤の溶出試験の判定基準の設定

(2) 即放性製剤の試験条件と判定基準



フローチャート # 7 : 製剤の溶出試験の判定基準の設定

(3) 徐放性製剤の判定基準 (許容域)



フローチャート# 8 : 非無菌製剤の微生物学的試験

