

## 総括研究報告書

1. 研究開発課題名：医薬品品質保証システムの進歩に対応した日本薬局方の改正のための研究
2. 研究開発代表者：奥田晴宏（国立医薬品食品衛生研究所）
3. 研究開発の成果

本年度各分担研究者は下記に記載する研究開発を実施し、所定の成果を挙げた。

（化学薬品）ラマン分光法による結晶多形及び共結晶の試験法開発をリスクベースにおいて行う（Analytical QbD）方法論及び局方各条への記載方法を検討した。ラマン分光法における分析に影響する特定要因図を作成し、リスク要因として、測定範囲、試料からの蛍光、試料の粒子径が挙げられた

（製剤）製品品質リスクマネジメントと製造工程管理に基づく品質保証へのアプローチを目的とした混合工程のラマンイメージングにより顆粒への滑沢剤の分散付着状態を明らかにすることができた。

（生物薬品）生物薬品に関する試験法及び各条規格の改正に関する研究においては、第 17 改正より各条に製造要件が設けられるようになったことを受け、糖タンパク質医薬品の糖鎖部分を製造段階で評価する方法を検討した。糖タンパク質医薬品の糖鎖部分を製造段階で評価する方法として、糖ペプチド濃縮と MALDI TOFMS の組み合わせが、ハイスループットな工程管理方法として有用であることを確認した。

（生薬）中国、陝西省周辺で、代用品の使用が論文報告されている重要生薬のボウフウについて、遺伝子解析による基原種鑑別を行い、代用品を成分化学的に識別するための純度試験法を設定した。

（添加物）医薬品添加剤の試験法及び各条規格の改正に関する研究：規格試験法の国際調和が進められている医薬品添加物各条に関して、国際調和の過程において問題となる要因を解析し、解決する方策を検討した。

（理化学）元素不純物の分析法の国際調和提案されている蛍光 X 線がスクリーニングとして有用性を評価した。Pb, Cd 以外の元素は測定条件や解析条件の調整で、1 日最大摂取量 1g における経口剤の管理においては、現状の装置を用いてかつ短時間での運用が可能であると考えられた。

（名称）局方既収載あるいは局方収載予定の医薬品類の名称関連項目について、医薬品の製造・品質管理の高度化と国際化に対応した適切な記述方法を検討した。

### 活動総括概要

本研究の目的は、3 年間の研究を通じて、日本薬局方が作成方針として掲げている、①保健医療上重要な医薬品の全面的収載、②最新の学問・技術の導入による局方の質的向上、③ICH や WHO の活動を踏まえた局方の国際化に貢献することである。研究班は、研究成果が日本薬局方の改正に直接に反映されるように、日本薬局方委員会（化学薬品委員会、生物薬品委員会、生薬委員会、製剤委員会、添加剤委員会、理化学委員会、名称委員会）で局方作成に中核的に関与している研究者・専門家から構成した。当初研究計画に従い、（1）化学薬品各条ならびに試験法の検討、（2）製剤総則および製剤試験法の検討、（3）生物薬品各条ならびに試験法の検討、（4）生薬各条および試

験法の検討，（５）医薬品添加剤に関する検討，（６）理化学試験法の検討，（７）医薬品名称原則の改正，の各分野の課題について，適宜横断的な協力を行いながら研究を実施した。

研究課題は，いずれも日本薬局方委員会が抱える課題であるが，化学薬品，製剤および生物薬品の研究は，局方試験法の高度化あるいは新たに局方で設定された製造要件の設定に資する研究である。一方，生薬及び名称に関する研究は，直接第 17 改正薬局方あるいはその追補に設定が想定される各条の記載の貢献する研究であり，その成果の一部は 17 改正薬局方に反映されている。また，理化学および添加物に関する研究は，局方の調和を目的とする PDG 会合で検討されている研究であり，国際調和に直接資する研究である。

本研究の成果は，（１）局方通則，一般試験法，名称，医薬品各条，参考情報等の改正につながり，最終的には（２）製造・品質管理の国際化が著しい中で，我が国で流通する医薬品（新薬および後発医薬品）の品質確保に寄与することが期待されている。