

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39

ICH 調和文書 事項別附属文書案

Q4B－事項別附属文書 (ANNEX) 5

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

崩壊試験法

ステップ 2 文書

ICH Step2 プロセスにおいて、ICH 専門家会合で合意された事項別附属文書案又はガイドラインは、ICH 運営委員会から日米 EU 三極の規制当局へ配布され、国又は地域ごとの手順に従い、意見聴取にかけられる。

40 1. 序文

41 本事項別付属文書（以下「本文書」という）は、崩壊試験法（以下「本試験法」という）
42 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。

43 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。
44

45 2. Q4B 評価結果

46 2.1. 試験方法

47 ICH 運営委員会は、Q4B 専門家作業部会の評価に基づき、錠剤及びカプセル剤につ
48 いて、欧州薬局方収載の 2.9.1 Disintegration of Tablets and Capsules、日本薬局方
49 収載の 6.09 崩壊試験法、及び米国薬局方収載の <701> Disintegration は、ICH 地域
50 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。

51 特殊な剤型の試験方法は本試験法の調和の対象外である。
52

53 2.1.1 長径が 18 mm 以上の錠剤及びカプセル剤について、本試験法は三地域内で相
54 互利用できない。

55

56 2.1.2 腸溶性製剤について、本試験法は三地域内で相互利用できない。
57

58

59 2.1.3 試験液、補助板の使用等の製品特有のパラメーターについては承認申請資料に
60 規定する。

61

62 2.2. 規格値／判定基準

63 規格値／判定基準は本試験法の調和の範囲外であり、承認申請資料に規定する。
64

65

66 3. 施行時期

67 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
68 となる。施行時期は各地域で異なる場合がある。
69

70

71 4. 施行に当たっての留意事項

72 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
73 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
74 合、いかなる変更届出、変更申請及び／又は事前承認の手続きも、各規制地域の薬
75 局方の改正に関する取扱いに従う。
76

77

78 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、FDA は企業が選択した試験方法
が個別の品目に対して適切で、適用できるかどうか説明を求める場合がある。
79

80

- 79 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、
80 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
81 2.9.1 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
82 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
83 け入れることができる。
84
- 85 4.4 日本（厚生労働省）の場合：本文書の第 2 章に参照されている薬局方テキストは、
86 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。
87 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。
88
- 89 5. Q4B 評価に用いた参照資料
- 90 5.1 PDG 調和文書（PDG ステージ 5B 合意署名文書（第一改訂版））：日本薬局方フ
91 ォーラム Vol.16, No. 4（2007 年 12 月発行）
92
- 93 5.2 三極薬局方における崩壊試験法についての参照資料
- 94 5.2.1. 欧州薬局方：6.3 Edition 2009 年 1 月発効
95 Disintegration of Tablets and Capsules
96 (reference 01/2009: 20901)
97
- 98 5.2.2. 日本薬局方：第十五改正日本薬局方第二追補に収載予定の一般試験法 6.09 崩壊
99 試験法
100 厚生労働省提出の英文版を添付
101
- 102 5.2.3. 米国薬局方：Revision Bulletin 2008 年 6 月 6 日刊行
103 <701> Disintegration
104 2008 年 8 月 1 日発効
105

2℃で試験器を作動させる。＊別に規定するもののほか、素錠は30分後、コーティング錠及び丸剤は60分後、カプセル剤は20分後、◆試験器を試験液から引き上げ、試料の崩壊の様子を観察する。＊試料の残留物をガラス管内に全く認めないか、又は認めても明らかに原形をとどめない軟質の物質であるとき、あるいは不溶性の剤皮又はカプセル皮膜の断片であるとき、試料は崩壊したものとす。◆すべての試料が崩壊した場合、適合とする。1個又は2個が崩壊しなかった場合、更に12個の試料について試験を行い、計18個の試料うち16個以上の試料が崩壊した場合、適合とする。

＊生薬を含む丸剤については、試験液に崩壊試験第1液を用いて同様に、60分間、試験を行う。試料の残留物をガラス管内に認めるときは、引き続き崩壊試験第2液で60分間、試験を行う。◆

＊顆粒剤については、30号ふるい(500µm)を用いて製剤の粒度の試験法(6.03)の(1)顆粒剤の規定に準じてふるい、30号ふるいに残留するもの0.10gずつをそれぞれ補助筒6個にとり、補助筒を試験器のガラス管に1個ずつ入れて固定し、別に規定するもののほか、試験液に水を用いて、37±2℃で試験器を作動させる。別に規定するもののほか、剤皮を施していない顆粒は30分後、剤皮を施した顆粒は60分後、試験器を試験液から引き上げ、補助筒を取り出して試料の崩壊の様子を観察する。試料の残留物を補助筒内に全く認めないか、又は認めても明らかに原形をとどめない軟質の物質であるとき、あるいは剤皮の断片であるとき、崩壊したものとす。◆すべての補助筒内の試料が崩壊した場合、適合とする。1個又は2個の補助筒内の試料が崩壊しなかった場合、更に12個の試料について試験を行い、計18個の試料うち16個以上の試料が完全に崩壊した場合、適合とする。◆

＊(2) 腸溶性製剤

別に規定するもののほか、崩壊試験第1液及び崩壊試験第2液による2つの試験を別々に行う。

(i) 腸溶錠及び腸溶性カプセル

(ア) 崩壊試験第1液による試験

試験液に崩壊試験第1液を用いて120分間、即放性製剤の操作法に従って試験を行う。腸溶錠及び腸溶性カプセルが壊れた場合、又は腸溶性皮膜が開口、破損した場合、崩壊したものとす。◆すべての試料が崩壊しない場合、適合とする。1個又は2個が崩壊した場合は、更に12個の試料について試験を行い、計18個の試料うち16個以上の試料が崩壊しない場合、適合とする。

(イ) 崩壊試験第2液による試験

試験液に崩壊試験第2液を用いて60分間、即放性製剤の操作法に従って試験を行い、崩壊の適否を判定する。

(ii) 腸溶顆粒及び腸溶顆粒を充てんしたカプセル剤

顆粒剤又はカプセル剤中より取り出した内容物を30号ふるい(500µm)を用いて製剤の粒度の試験法(1)顆粒剤の規定に準じてふるい、30号ふるいに残留するもの0.10gずつをそれぞれ補助筒6個にとり、補助筒を試験機のガラス管に1個ずつ入れて固定し、(ア)崩壊試験第1液による試験及び(イ)崩壊試験第2液による試験の2つの試験を行う。

(ア) 崩壊試験第1液による試験

試験液に崩壊試験第1液を用いて60分間、即放性製剤の操作法に従って試験を行う。試験器の網目から落ちる顆粒数が15粒以内のとき、適合とする。

(イ) 崩壊試験第2液による試験

試験液に崩壊試験第2液を用いて30分間、即放性製剤の操作法に従って試験を行い、崩壊の適否を判定する。◆