

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

ICH 調和文書 事項別附属文書案

Q4B－事項別附属文書 (ANNEX) 7

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

溶出試験法

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。

38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60

溶出試験法に関する
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

Q4B－事項別附属文書（ANNEX） 7

ICH 調和文書案

目次

1. 序文	1
2. Q4B 評価結果	1
2.1. 試験方法	1
2.2. 規格値／判定基準	2
3. 施行時期	2
4. 施行に当たっての留意事項	2
4.1 全般的な事項	2
4.2 米国（FDA）の場合	2
4.3 EU の場合	2
4.4 日本（厚生労働省）の場合	2
5. Q4B 評価に用いた参照資料	3

61 1. 序文

62 本事項別付属文書（以下「本文書」という）は、溶出試験法（以下「本試験法」という）
63 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。

64 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。

65

66 2. Q4B 評価結果

67 2.1. 試験方法

68 ICH 運営委員会は、Q4B 専門家作業部会の評価に基づき、欧州薬局方収載の 2.9.3
69 Dissolution、日本薬局方収載の 6.10 溶出試験法、及び米国薬局方収載の <711>
70 Dissolution は、ICH 地域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
71 て勧告する。

72

73 2.1.1 試験液に酵素を使用する溶出試験法は、三地域内で相互利用できない。

74

75 2.1.2 溶出試験器の校正は、各地域の GMP の要件に適合するように適切に行う。

76

77 2.1.3 ‘装置 1’ 及び ‘装置 2’ 以外は、装置番号が三薬局方で一致していない。し
78 たがって、これら以外の装置については、承認申請資料に装置の名称を明記す
79 るか又はいずれの薬局方の装置であることを記載する。

80

81 2.1.4 各地域の薬局方で、腸溶性（*delayed-release*、*gastro-resistant*、又は
82 *enteric-coated*）と記載されている製剤に対する溶出試験法は、三地域内で相
83 互利用できない。

84

85 2.1.5 各地域の GMP に則って温度計を溶出試験液中に挿入させた状態で溶出試験を
86 行う場合は、そのことが溶出試験結果に悪影響を及ぼさないことをバリデート
87 する。

88

89 2.1.6 日局の ‘判定法 2’ は、三地域内で相互利用できない。

90

91 2.1.7 容量 1L を超える溶出試験容器を用いる溶出試験法は、三地域内で相互利用で
92 きない。

93

94 2.1.8 品目固有の試験条件、例えば、試験液、回転数、試験液採取時間、シンカーの
95 使用及び種類については、承認申請資料に規定し、妥当性を記述する。

96

97 2.1.9 フロースルーセル法の装置で小型錠剤ホルダーを使用する場合は、PDG 調和
98 テキストの図 5 に示された寸法のホルダーのみ、三地域内で相互利用可能であ
99 る。

100

101 2.2. 規格値／判定基準

102 規格値／判定基準は、承認申請資料に規定する。

103

104 3. 施行時期

105 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
106 となる。施行時期は各地域で異なる場合がある。

107

108 4. 施行に当たっての留意事項

109 4.1 全般的な事項

110 本文書の施行後、製造販売業者等が、従前の方法を Q4B 専門家作業部会が評価
111 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合、いかなる
112 変更届出、変更申請及び／又は事前承認の手続きも、各規制地域の薬局方の改正に
113 関する取扱いに従う。

114

115 4.2 米国（FDA）の場合

116 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
117 れている薬局方テキストは相互利用できることみなされる。しかしながら、どの薬局
118 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
119 適切で、適用できるかどうか説明を求める場合がある。

120 適切と考えられる厳密な機械的校正方法（例えば、FDA ウェブサイトに掲載さ
121 れている、ASTM International の ASTM E2503-07, Standard Practice for
122 Qualification of Basket and Paddle Dissolution Apparatus 又は the
123 procedures for Mechanical Qualification of Dissolution Apparatus 1 and 2,
124 DPA-LOP.002）を適切に実施すれば、溶出試験器の校正に対する cGMP を満足
125 する（§ 211.160(b)(4) of Title 21 of the Code of Federal Regulations）。

126

127 4.3 EU の場合

128 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、上記の相
129 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 2.9.3
130 Dissolution 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
131 更申請において本文書の第 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
132 ことを受け入れることができる。

133 欧州連合は、delayed-release 製剤に対する米国薬局方の溶出試験法の手順を、欧
134 州薬局方の基準に適合しているものとして受け入れることができる。本文書の第
135 2.1.5 章に示されているバリデーシヨンの検討結果は、販売承認申請資料に記載して
136 提出する。

137

138 4.4 日本（厚生労働省）の場合

139 本文書の第 2.1 章に参照されている薬局方テキストは、本文書に示される条件に
140 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。施行の要件については、
141 本文書を施行する際に厚生労働省より通知される。

142 日本（厚生労働省）は、バリデーションの検討結果が製造販売承認申請資料に記
143 載され提出される場合は、欧州薬局方及び米国薬局方収載の ‘Reciprocating
144 Cylinder’ を用いる溶出試験法を受け入れることができる。

145

146

147 5. Q4B 評価に用いた参照資料

148 5.1 PDG 調和文書 (PDG ステージ 5B 合意署名文書) (Rev. 1) : 日本薬局方フォー
149 ラム Vol.14, No. 4 (2005 年 12 月発行)

150

151 5.2 三極薬局方における溶出試験法についての参照資料

152 5.2.1. 欧州薬局方 : 6th Edition 2008 年 1 月発効

153 Dissolution test (reference 01/2008: 20903)

154

155 5.2.2. 日本薬局方 : 第十五改正日本薬局方第一追補, 2007 年 9 月 28 日厚生労働省告
156 示第 316 号)

157 一般試験法 6.10 溶出試験法

158

159 5.2.3. 米国薬局方 : USP 28, 2nd Supplement 2005 年 8 月発効

160 <711> Dissolution