

緒言

世界保健機関（World Health Organization：以下「WHO」）は、薬局方とは法的拘束力を有し、国家または地域により編纂された医薬品の品質規格及び標準の収録集と位置付けている。現在、世界には日本薬局方（Japanese Pharmacopoeia：以下「JP」）、米国薬局方（United States Pharmacopoeia：以下「USP」）を含む 50 を超える国別の薬局方、及び、欧州薬局方（European Pharmacopoeia：以下「Ph. Eur.」）などの地域の薬局方が存在している。薬局方はそれぞれの国／地域において医薬品の品質を確保するために、医薬品に共通する品質の基礎、剤形ごとに要求される事項、医薬品の品質評価に有用であり共通性の高い試験法、その国／地域でよく用いられる医薬品が満たすべき品質規格及びその試験方法を収載したものである。そのため、薬局方は後発医薬品の原薬、添加剤及び製剤の品質規格への適合性について使用されることに加え、新医薬品の剤形ごとに要求される事項への適合性、一般試験法、及び添加剤の品質規格への適合性について使用されている。近年、医薬品原材料等の供給網（サプライチェーン）のグローバル化が進み、製造された原薬、添加剤、及び製剤が、輸出する国／地域で使用されている各薬局方に適合していることを確認しなければならず、試験を実施する製造業者及び製薬企業の負担となっている。日米欧三薬局方検討会議（Pharmacopoeial Discussion Group：以下「PDG」）により日米欧三薬局方の医薬品添加物各条及び試験法の調和作業、日米 EU 医薬品規制調和国際会議（現、医薬品規制調和国際会議（International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use：以下「ICH」））により薬事規制の調和作業が行われており、グローバル化する医薬品製造・流通に対して限られた資源を有効に活用するために、薬局方の調和が望まれているところである。そこで本研究では、薬局方全体に適用される根幹のルールである通則について、世界で広く使用されている JP、USP 及び Ph. Eur. の三薬局方の通則の類似点及び相違点の調査を実施した。次いで PDG の創設時からのメンバーである JP について、通則の作成・改正を調査することにより世界の薬局方の調和の促進に向けた方策を検討した。

1. 日米欧三薬局方の通則の比較

医薬品流通のグローバル化に伴い、製造業者は輸出するすべての国／地域で使用されている薬局方に適合する製品を製造することが求められており、世界で広く使われている日米欧の三薬局方への適合を確認する必要性の増加が見込まれる。そこで本章では、世界で広く使用されている日米欧の三薬局方の本質の差異を明らかにするために、三薬局方の通則に記載されている項目名及びその記載内容を網羅的に比較し、それらの内容の類似点及び相違点を調査した。調査には、2021 年 7 月 1 日時点で最新のものである第十八改正 JP（JP18、英文版 JP17 含む）、USP 2021 及び Ph. Eur. 10.5 を用いた。

三薬局方の通則に記載されている計 105 個の項目名を調査した結果（図 1）、7 割強が通則以外も含めた三薬局方内（日本の場合は、法令及び通知等を含む）に記載されていた。また、これら 105 項目の記載内容を調査した結果、数値や試験条件等の一部違いがあるものが 19 項目（約 2 割）あった。そのうちの 10 項目は場合によっては条件を工夫することにより三薬局方への適合性確認を簡略化することも可能であり、2 項目は定義が異なっていた。7 項目は各薬局方の規定に従わなければならないが、品質確保のためにこれらの項目を規定するという概念は同じであった。

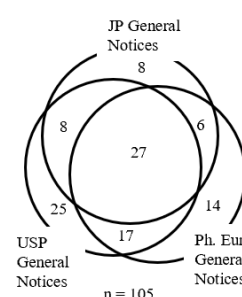


図 1 三薬局方の通則の項目名の調査結果

2. JP 通則を参考にした薬局方の調和促進のための方策の検討

医薬品のサプライチェーンのグローバル化に伴い、JP の国際化への対応も継続的に進められているが、その具体的な対応を明らかにすることは、世界の薬局方の調和を検討する基礎となると考えられた。そこで本章では、通則は薬局方全体に適用される根幹のルールであることから、JP を例に、その通則の作成・改正経緯について、初版（1886 年公布）より直近の第十八改正（2021 年公布）までのすべての JP、厚生労働省（MHLW）ウェブサイト、医薬品医療機器総合機構（PMDA）ウェブサイト、文献、第五改正から第十八改正までの JP 解説書等を含む書籍を調査した。

その結果（図 2）、JP の初版は、オランダ薬局方、イギリス薬局方、フランス薬局方、USP を参考にして作成され、戦後の第六改正（JP6、1951 年公布）は USP を参考にして改正されており、JP には USP に加えて、Ph. Eur. のルーツも含まれていると考えられた。JP 通則の作成・改正プロセスは、他国の薬局方を参考にして取り入れ、不具合があればタイムリーに修正するという柔軟なものであった。

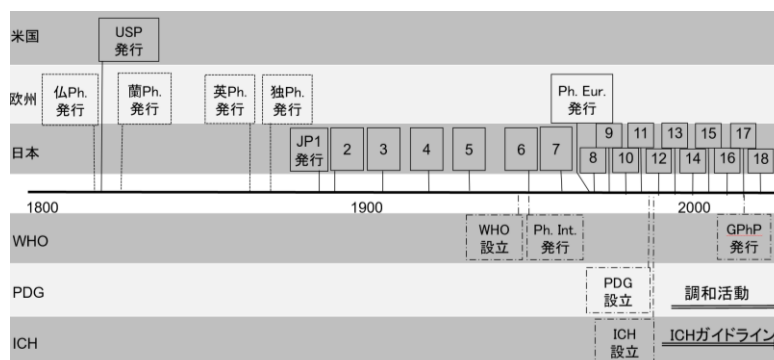


図 2 JP の各版の公布年、JP の作成・改正において参考にされた海外薬局方の初版の発行年、及び、WHO、PDG、ICH の創設年と調和活動の概略

結論

グローバル化する医薬品製造・流通に対して限られた資源を有効に活用しながら医薬品の品質確保をするために、世界の薬局方の調和が望まれている。本研究では、世界で広く使用されている日米欧の三薬局方の通則の内容を調査した結果、数値や試験条件等に一部違いがあるものが 19 項目あった。そのうち 10 項目は、条件を工夫することにより三薬局方への適合性を一度に確認することも可能であり、2 項目は定義が異なっていた。7 項目については古くから使用している器具・操作方法の違いによりそれぞれの方法で実施しなければならないが、品質を確保するためにそれらを規定するという概念は同じであり、いずれも有用な規定であった。次に、JP 通則の作成・改正経緯を調査した結果、他の国／地域の薬局方が、JP の作成・改正プロセスを参考にして、GPhP に合致した日米欧などの薬局方の内容、PDG で調和された事項及び ICH 品質ガイドラインの内容を自国／地域の薬局方に取り込みながら薬局方を作成・改正していくことは、世界の薬局方の調和に繋がると考えられた。本研究が、グローバル化する医薬品製造・流通に対応する、医薬品の品質確保に向けた世界の薬局方の調和促進に寄与することを期待する。

本研究の誌上発表

- Tanaka K, Saito R, Matsuhama M, Miyazaki S. Comparative study of General Notices in Pharmacopoeias in Japan, the United States, and Europe. *Chem. Pharm. Bull.* 71(1): 41-51 (2023).*
(*2023 年 1 月 1 日に Featured article として掲載された。)
- Tanaka K, Matsuhama M, Saito R, Miyazaki S. Consideration for Promoting Pharmacopoeial Harmonization Based on a Case Study of the Preparation and Revision Process for Japanese Pharmacopoeia General Notices. *The Japanese Journal for the History of Pharmacy.* 58(1): 26-35 (2023).