

# 薬事指導課

薬事指導課は、大阪府健康医療部薬務課からの依頼として医薬品、医薬部外品、医療機器の承認規格試験、化粧品では配合禁止成分や配合制限成分の試験を実施した。

近年大きな社会問題となっている危険ドラッグについて、大阪府では平成 23 年度から買い上げ調査を開始し、検査を行っている。特に今年度は「大阪府薬物の濫用の防止に関する条例」に基づき知事指定薬物の指定に尽力した。

平成 15 年度から実施している無承認無許可医薬品の取り締まり事業である健康食品の買い上げ調査では、強壮・強精効果、ダイエット効果を暗示する健康食品を対象に検査を行った。

承認権限が厚生労働大臣から知事に委任されている地方委任医薬品等（医薬品及び医薬部外品、計 31 薬効群）の承認審査に関して、薬務課からの依頼として、「規格及び試験方法」及び「添付実測値」等の適合性を調査し、不備のあるものはその適正化について助言を行った。また、医薬品等の製造販売業者に対して、製造販売承認申請書作成に係る医薬品医療機器等法（旧薬事法）や種々の基準及び規格に基づいて定められた項目に関する相談対応を行った。

調査研究では、医薬品等の品質確保及び健康被害防止に関する研究および危険ドラッグに関する研究を実施した。

## 1. 行政試験

当課の試験検査部門では大阪府健康医療部薬務課からの依頼により、市場に流通している医薬品等の品質、有効性、安全性の確保を目的とした行政試験を実施している。

当課に搬入される検体は、

1. 健康医療部薬務課と当課が協議して試験品目を選定する本府独自の収去品目
2. 無承認無許可医薬品（健康食品）による健康被害の発生、拡大防止を目的とし、①と同様に選定した買い上げ品目
3. 危険ドラッグの乱用防止を目的とし、①と同様に選定した買い上げ品目
4. 厚生労働省が品目を選定する全国一斉の収去品目
5. 突発的な苦情処理等に伴う品目等が主なものである。

なお、GMP 対象品目の収去試験については、厚生労働省医薬食品局監視指導・麻薬対策課長通知「GMP 調査要領の制定について」（平成 24 年 2 月 16 日、薬食監麻発 0216 第 7 号）に基づき、平成 24 年 10 月 26 日付けで大阪府健康医療部薬務課長から公的認定試験検査機関の認定を受け、平成 28 年 2 月 18 日に更新査察を実施し、平成 28 年 3 月 28 日付けで更新認定を受けた。

また、平成 19 年度から全国 10 都府県（当課を含む）

が参加する国の後発医薬品品質情報提供等推進事業に参加し、今年度はプラミペキソール塩酸塩錠 0.125mg、9 品目の溶出挙動の調査を実施して後発医薬品の品質を確認した。

表 6.1 に医薬品等の実施品目、表 6.2 に健康食品の買上調査結果、表 6.3 に医薬品等試験実施件数・実施項目数を示した。

### 1) 府の一斉収去による行政試験

本府独自で行う収去試験では、有効成分の定量や製剤試験など有効性と安全性に直接影響する項目を重点的に行った。特に医療現場での使用頻度が高く、繁用される製品であり、品質不良により社会的影響が大きい品目などを対象に試験を実施した。

### 2) 府の買い上げ等による行政試験

平成 15 年度から無承認無許可医薬品の流通取締り事業の一環として、健康食品の買い上げ調査を実施しており、本年度は、強壮・強精効果（10 製品）、ダイエット効果（6 製品）を暗示する製品を対象として試験を実施した。その結果、強壮・強精の 1 製品から医薬品成分であるホモタダラフィルを検出した。

危険ドラッグの乱用防止事業として、試買した 10 製品について指定薬物及び指定薬物類似体の含有の有無を

表 6.1 医薬品等の実施品目

府一斉収去		64
医療用医薬品 【GMP対象】	脾疾患治療薬（溶出試験、有効成分の定量） 5 利尿薬（含量均一性試験、溶出試験、有効成分の定量） 5 消化性潰瘍治療薬（質量偏差試験又は含量均一性試験、溶出試験、有効成分の定量） 5	
一般用医薬品 【GMP対象】	総合感冒薬（質量偏差試験、崩壊試験、有効成分の定量） 5	
医薬部外品	薬用化粧品 育毛剤（pH、確認試験、有効成分の定量） 5	
化粧品	化粧水、乳液等（配合禁止成分であるホルマリンの検出、配合制限成分である防腐剤の定量） 35	
医療機器	滅菌済み鍼（外観及び清浄度、抽出物の酸・アルカリの限度、エンドトキシン試験） 4	
国一斉監視 後発医薬品品質確保対策 【GMP対象】	レボフロキサシン水和物製剤（溶出試験） 8	8
総検体数		72

品名のあとの数字は収去品目数、( )内は試験実施項目

表 6.2 健康食品の買上調査結果

強壮効果を暗示するもの	スクリーニング対象の10成分(シルденаフィル、バルденаフィル、タダラフィル、ホンденаフィル、キサントアントラフィル、プソイドバルденаフィル、アミノタダラフィル、ヒドロキシホモシルденаフィル、ヒドロキシチオホモシルденаフィル、ヨヒンビン)、 検査で検出した1成分(ホモタダラフィル)	10
ダイエット効果を暗示するもの	スクリーニング対象の10成分(フェンフルラミン、N-ニトロソフェンフルラミン、シブトラミン、マジンドール、グリベンクラミド、グリクラジド、トルブタミド、プソイドエフェドリン、メチルエフェドリン、ノルエフェドリン)	6
総検体数		16

品名のあとの数字は品目数、( )内は試験対象物質

検査した。その結果、検査した 10 製品からは指定薬物及び指定薬物類似体等は検出されなかった。

事業に係る 8 品目の溶出試験を実施した。

### 3) 国の一斉監視による行政試験

厚生労働省が品目を選定する全国一斉の収去品目の検査では、医薬品等一斉監視指導（後発品品質確保対策）

### 2. 薬事申請等に関する審査、相談対応及び試験検査技術の助言

地方委任医薬品等の「規格及び試験方法」について全

表 6.3 医薬品等試験実施件数・実施項目数

	受付件数			試験実施項目数						
	受付総件数	府行政依頼件数	政令市依頼件数	総項目数	定性試験			定量試験		
					簡単	複雑	極複雑	簡単	複雑	極複雑
総 数	100	98	2	942 (926)	4 (4)	3	300 (299)	7 (6)	17 (17)	611 (600)
医薬品	30	28	2	209 (193)		3	1	1	17 (17)	187 (176)
医薬部外品	5	5	0	12 (12)			1 (1)	2 (2)		9 (9)
化粧品	35	35	0	428 (428)			43 (43)			385 (385)
医療機器	4	4	0	12 (12)	4 (4)			4 (4)		4 (4)
無承認無許可 医薬品(健康食品)	16	16	0	166 (166)			164 (164)			2 (2)
危険ドラッグ	10	10	0	115 (115)			91 (91)			24 (24)
その他	0	0	0							

試験実施項目の( )内は、大阪府の行政依頼に基づく試験項目数

表 6.4 地方委任申請処理件数

	医薬品	医薬部外品	総 計
処理品目数	24	209	233
(内、不備品目数)	17	63	80
処理項目数	1,037	5,634	6,671

般的な相談対応を行った。本年度における地方委任申請処理件数を表 6.4 に示した。

平成9年度から医薬品医療機器等法（旧薬事法）の一部を所管するようになった東大阪市が収去した医薬品の試験を受託した。

### 3. 依頼試験

表 6.5 知事指定薬物一覧

1	CUMYL-PINACA
2	CUMYL-5F-PINACA
3	CUMYL-PICA
4	CUMYL-5F-PICA
5	AB-FUBINACA 2-fluorobenzyl isomer
6	CUMYL-BICA
7	CUMYL-5F-P7AICA
8	CUMYL-THPINACA

#### 4. 条例に基づく知事指定薬物の調査検討

大阪府では「大阪府薬物の濫用の防止に関する条例」(平成 24 年 12 月 1 日全面施行)を制定し、独自で知事指定薬物の指定が可能となった。当課において大阪府薬務課と連携し、大阪府薬物指定審査会に諮問する物質の化学的性質の検討及び審査会用資料の作成等を行った。当課で検討後、知事指定薬物となった薬物を表 6.5 に示した。

#### 5. 調査、研究

##### 1) 医薬品等の品質確保及び健康被害防止に関する研究

###### 1. 医薬品等の品質確保に関する研究

- (1) 水道原水中の細菌について、日本薬局方に記載されている蛍光染色による細菌数の迅速測定法により測定を行い、細菌の染色性を検討した。(主担：臯月)
- (2) 難水溶性製剤の溶出性に影響を及ぼす界面活性剤の品質に関する研究として、ラウリル硫酸ナトリウムの界面活性剤について、試薬として適切な規格範囲について検討を行ったが、適切な規格値を設定することはできなかった。(主担：川口)
- (3) 化粧品中の防腐剤の一斉分析法の検討を行い、内標準法に変更することで、多検体の化粧品に対応可能な迅速かつ簡便な試料溶液の調製方法に改良することができた。(主担：青山)

2. 無承認無許可医薬品による健康被害防止に関する研究  
 痩身効果を暗示する健康食品に配合されたことのある医薬品成分について、マトリックス支援レーザー脱離イオン化飛行時間型質量分析計 (MALDI-TOF/MS) を用いたスクリーニング方法を検討した。その結果、マトリックスに  $\alpha$ -シアノー-4-ヒドロキシけい皮酸を用いることで、シブトラミン等 1 2 成分のプロトン付加体のピークを検出した。(主担：中村)

##### 2) 危険ドラッグに関する研究

- (1) 麻薬として規制されている 25I-NBOMe 及びその位置異性体の計 3 化合物について、HPLC を用いた分離条件を見出し、分離分析のための基礎データを得た。(主担：田上)
- (2) 海外で危険ドラッグとして流通が認められた化合物のうち、国内での流通の危険がある 8 種類について化学合成および機器分析を行った。さらに受容体機能評価を行うことにより、それら化合物の危険性を評価した。合成した化合物はいずれも、カンナビノイド受容体に対して強いアゴニスト活性を示した。(主担：土井、田上、浅田、武田)
- (3) 類似した構造を持つ危険ドラッグ 6 成分について、ヒト代謝酵素による代謝実験を行った。その結果、危険ドラッグ成分の含窒素骨格の違いが代謝されやすさに影響する傾向があることを明らかにした。(主担：浅田)
- (4) カルボキサミド型合成カンナビノイドのうち、光学活性を持つものについて各エナンチオマーを合成し、

	その分離識別法を開発した。また、買い上げ試験で5F-AB-PINACA・5F-AMBを検出したハーブ製品に当該分離法を適用し、その殆どが（S）体であることを明らかにした。（主担：土井）	H27.9.2	平成27年度第4回大阪府薬物指定審査会（大阪府）（田上）
		H27.11.4	平成27年度第5回大阪府薬物指定審査会（大阪府）（沢辺、土井）
(5)	新たに合成・購入した約60成分の危険ドラッグ標準品について、LC/PDA、GC-MSおよびLC-QTOF/MSの分析条件の設定を行うとともに、スペクトルライブラリを作成した。（主担：武田）	H27.12.25	平成27年度第6回大阪府薬物指定審査会（大阪府）（沢辺）
		H28.1.26	平成27年度第7回大阪府薬物指定審査会（大阪府）（沢辺、土井、田上、浅田）
		H28.2.26	平成27年度第8回大阪府薬物指定審査会（大阪府）（沢辺、田上）
		H27.5.18	平成27年度近畿府県医薬品等審査担当者会議（福井県）（宮川）
H27.4.14	平成27年度近畿府県薬務主管課長会導入・復帰研修（全国府県薬事監視員32名） （田上、武田、川口、臯月、浅田、宮川）	H27.7.13	ジェネリック医薬品品質情報検討会製剤WGに係る打合せ会議（厚生労働省）（川口）
		H27.10.23	第52回全国薬事指導協議会総会（全国薬事指導協議会）（沢辺、田上）
		H27.11.13	平成27年度指定薬物分析研修会議（厚生労働省）（中村）
H27.5.12	平成27年度第1回大阪府薬物指定審査会（大阪府）（沢辺、浅田）	H27.12.8	平成27年度第1回 医薬部外品原料規格検討委員会（厚生労働省）（田上）
H27.6.8	平成27年度第2回大阪府薬物指定審査会（大阪府）（沢辺）	H27.12.21	平成27年度医薬品等許認可事務担当者説明会（厚生労働省）（宮川）
H27.7.27	平成27年度第3回大阪府薬物指定審査会（大阪府）（沢辺、土井）	H28.3.1	平成27年度医薬部外品承認申請実務担当者説明会（医薬品医療機器総合機構、日本化粧品工業連合会） （岡村、武田、宮川）

## 6. 教育、研修、講義、見学等

## 7. 会議、委員会、研修会等の出席