

薬事指導課

薬事指導課では、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あたり、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ている。さらに、申請者が申請書類の適格性を確認し承認までの期間を短縮できるように、当所のホームページにガイドブック等の情報を掲載している。また、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22薬効群）については、承認審査のうち特に「規格及び試験方法」、「添付実測値」等に関する適合性を審査し、不備のあるものはその適正化について助言と訂正指示を行っている。

試験検査については、健康医療部薬務課と協力して医薬品、医薬部外品、医療機器の承認規格試験を、また化粧品については配合禁止成分や配合制限成分の試験を実施した。平成14年度に大きな社会問題となった中国製ダイエット食品による健康被害を機に実施することとなった健康食品の買い上げによる行政検査について、平成23年度は強壮・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。このうち、強壮・強精効果を暗示する健康食品6品目から10種類（のべ13成分）、ダイエット効果を暗示する健康食品1品目から2種類の医薬品成分を検出した。さらに今年度からは違法ドラッグの買い上げ調査も開始した。

調査研究については、生薬・漢方製剤に関する研究、医薬品等の品質確保及び健康被害防止に関する研究、化粧品に配合されるホルムアルデヒドドナー型防腐剤に関する研究などを実施した。

1. 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

本年度における地方委任申請処理件数を表6.1に示した。

本年度も「規格及び試験方法」の作成について基本的な事項も含め全般的な相談対応を行った。また、当所ホームページに知事承認一般用医薬品製造販売承認申請のための「規格及び試験方法に関するガイドブック」、「規格及び試験方法の注意点について」、「大阪府知事承認一般用医薬品の製造販売承認申請のためのチェックリスト」

を掲載している。

2. 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て行政試験を毎年実施している。

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取去品目

表 6.1 地方委任申請処理件数

	医薬品	医薬部外品	医療機器	総計
処理品目数	60	461		521
（内、不備品目数）	53	309		362
処理項目数	3,107	17,026		20,133

- ② 健康食品による健康被害の未然防止、拡大防止のため①と同様に選定した買い上げ品目
- ③ 厚生労働省が品目を選定する全国一斉の取去品目等
- ④ 突発的な苦情処理等に伴う品目等が主なものである。

表 6.2 に本年度の行政試験実施品目を、また、表 6.3 に医薬品等試験実施件数・実施項目数を示した。

1) 府の一斉取去、買い上げ等による行政試験

本府独自で行う取去試験は、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いもの、製造工程面で不良品が発生しやすいもの、同種同効品の多いもの及び大阪府知事承認品目などの試験を実施した。

医薬部外品である浴用剤 1 品目の製造販売承認書の試験法の記載に不備を認めた。

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検査を実施しており、本年度は、強壯・強精効果 (9 品目)、ダイエット効果 (10 品目) を暗示する品目を対象として試験を実施した。その結果、強壯・強精の 6 品目から医薬品成分及びそのアナログ体を検出した。その 6 品目は、ヒドロキシホモシルデナフィルとアミノタグラフィルを含有するもの 1 品目、シルデナフィルを含有するもの 2 品目、プソイドバルデナフィルを含有するもの 1 品目、ホモチオデナフィル、チオデナフィル及びホモシルデナフィルを含有するもの 1 品目、メチソシルデナフィル、チオアイルデナフィル、ヒドロキシチオホモシルデナフィル、アミノタグラフィル及びチオデナフィルを含有するもの 1 品目であった。また、ダイエット効果の 1 品目からシブトラミンとフェノールフタレインを検出した。

さらに、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 19 品目の溶出試験及び溶出挙動の調査を実施してその品質を確認した。

2) 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取去品目の検査を行った。医薬品等一斉監視指導 (後発品品質確保対

策) 事業に係る内用固形製剤 12 品目の溶出試験を実施した。

3. 依頼試験

本年度の依頼試験は、平成 9 年度から薬事法の一部を所管するようになった大阪市及び東大阪市が取去した医薬品等の試験を受託したものであり、その試験内容は純度試験、確認試験、含量均一性試験、溶出試験及び定量であった。

4. 調査、研究

1) 生薬・漢方製剤に関する研究

(1) 生薬ゴミシの指標成分であるシザンドリンおよびゴミシン A の分析法について検討を行った。従来法では、有害試薬であるクロロホルムが抽出溶媒として使用されていたが、ゴミシ中のシザンドリンおよびゴミシン A の有害試薬を用いない分析法を確立することができた。また、ゴミシ市場品についてシザンドリン含量およびゴミシン A 含量を測定したところ、シザンドリン含量は 0.214 ~ 0.868%、ゴミシン A 含量は 0.073 ~ 0.314% であった。

(2) 漢方製剤中の残留農薬 (有機塩素系農薬およびピレスロイド系農薬) の実態調査を行った。48 製品について実態調査を行ったところ、全ての製品について、測定対象とした有機塩素系農薬およびピレスロイド系農薬は定量限界以下であった。

(主担：田上、川口、梶村、中村)

2) 医薬品等の品質確保及び健康被害防止に関する研究

(1) 無承認無許可医薬品の検査法の開発：ダイエット用健康食品中に違法配合される可能性のある高極性医薬品 5 成分について一斉分析法を検討した。その結果、HILIC を用いることにより、妨害成分が多いウーロン茶について対象成分を容易に検出・定量することができた。

(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：溶出性に影響を及ぼすラウリル硫酸ナトリウム (SDS) 試薬の品質について検討を行い、

表 6.2 行政試験実施品目一覧

府一斉収去品目		112
医療用医薬品	抗ウイルス薬（溶出試験、含量均一性試験、質量偏差試験、確認試験、有効成分の定量）	4
	抗てんかん薬（溶出試験、含量均一性試験、質量偏差試験、確認試験、有効成分の定量）	9
	心不全治療薬（溶出試験、含量均一性試験、有効成分の定量）	5
	緑内障治療薬（有効成分の定量、pH等）	10
	骨粗鬆症治療薬（溶出試験、崩壊試験、含量均一性試験、質量偏差試験、確認試験、有効成分の定量）	8
	糖尿病治療薬（溶出試験、崩壊試験、含量均一性試験、質量偏差試験、有効成分の定量）	14
	抗血栓薬（溶出試験、含量均一性試験、質量偏差試験、有効成分の定量）	9
一般用医薬品	鎮咳去痰薬（崩壊試験、含量均一性試験、質量偏差試験、確認試験、有効成分の定量）	9
	外用鎮痒消炎薬（pH、有効成分の定量）	7
一般用医薬品 （大阪府知事品目）	ビタミン主薬製剤・ビタミンB ₁ 、B ₂ 、B ₆ 、B ₂ B ₆ を主薬とするもの（質量偏差試験、崩壊試験、有効成分の定量）	10
医薬部外品	カルシウム剤（質量偏差試験、有効成分の定量）	1
	ひび、あかざれ用剤（pH、有効成分の定量）	2
	浴用剤（確認試験、有効成分の定量）	4
	ビタミン含有保健製剤（崩壊試験、質量偏差試験、有効成分の定量）	4
医薬部外品 （大阪府知事承認品目）	パーマネント・ウェーブ用剤（pH、酸化力、酸性煮沸後の還元性物質、過酸化水素の含有率）	5
化粧品	化粧品類、クリーム乳液類（配合禁止成分であるホルマリンの検出、配合制限成分のうち製品に表示されている防腐剤の定量）	8
医療機器	ラテックス製コンドーム（穴の検出）	3
健康食品買い上げ検査品目		19
健康食品 （強壮効果を暗示するもの）	スクリーニング対象の9成分（シルденаフィル、タダラフィル、バルデナフィル、ホンデナフィル、キサントアントラフィル、グリベンクラミド、グリクラジド、トルブタミド、ヨヒンビン塩酸塩）	9
	検出した医薬品成分とアナログ体の10成分（シルденаフィル、ヒドロキシホモシルденаフィル、アミノタダラフィル、プソイドバルデナフィル、ホモチオデナフィル、チオデナフィル、ホモシルденаフィル、メチソシルденаフィル、チオアイルデナフィル、ヒドロキシチオホモシルденаフィル）	
健康食品 （ダイエット効果を暗示するもの）	スクリーニング対象の7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）	10
	検出した医薬品成分の2成分（シブトラミン、フェノールフタレイン）	
国一斉監視品目		12
後発医薬品品質確保対策	サルポグレラート塩酸塩錠100mg（溶出試験）	12
総検体数		143

品名のあとの数字は収去検体数、（ ）内は試験実施項目

表 6.3 医薬品等試験実施件数・医薬品等試験実施項目数

	受付件数			総項目数	試験実施項目数								
	受付総件数	行政依頼件数	民間依頼件数		定性試験			定量試験			無菌試験	殺菌効力試験	その他
					簡単	複雑	極複雑	簡単	複雑	極複雑			
総数	148	141	7	775 (746)	1	5 (5)	184 (181)	26 (26)	61 (61)	498 (473)			
医薬品	100	93	7	526 (497)	1	2 (2)	11 (8)	14 (14)	40 (40)	458 (433)			
医薬部外品	16	16	0	42 (42)			2 (2)	12 (12)	21 (21)	7 (7)			
化粧品	8	8	0	26 (26)			8 (8)			18 (18)			
衛生材料		0	0										
医療機器	3	3	0	3 (3)		3 (3)							
毒劇物		0	0										
その他	21	21	0	178 (178)			163 (163)			15 (15)			

各項目の（ ）内は行政依頼に基づく試験項目の内数

混在するアルキル硫酸ナトリウムが溶出挙動に影響を及ぼすことを明らかにした。また、SDS 試薬の品質が、溶出挙動に pH 依存性が認められる製剤の溶出性に影響を及ぼすことを確認した。さらに、SDS 試薬の品質の違いが溶出挙動に与える影響は、SDS 試薬を溶解させる試験液の種類により異なる場合が認められた。

(3) 医薬品等の微生物管理に関する研究：日本薬局方参考情報に記載されている蛍光染色による細菌数の迅速測定法の医薬品での有用性を確認するため、カンゾウ末について検討を行った。マイクロコロニー法と培養法では同程度の結果が得られたが、前処理法など更なる検討が必要と考えられた。

(主担：川口、岡村、梶村、田上、
梶月、土井、中村、浅田、武田)

3) 化粧品に配合されるホルムアルデヒドドナー型防腐剤に関する研究

クオタニウム-15 (QN-15) 及びその分解物の好気性細菌に対する抗菌活性について検討した。QN-15 が配

合された化粧品 (5 種類) を対象とし、ホルムアルデヒド (FA) 及び QN-15 含量を測定したところ、106 ~ 493ppm に相当する FA が検出された。QN-15 は、全ての化粧品から検出されなかった。各化粧品を対象とし、好気性細菌に対する殺菌活性を検討したところ、いずれの試料にも殺菌効果が認められ、FA が重要な役割をはたしていることが示された。また、FA 以外の分解物の殺菌作用についても調査し、FA 以外の分解物も殺菌効果を有することを明らかにした。さらに、QN-15 本体の殺菌作用についても検討し、同様の殺菌効果を示すことを見出した。今年度における検討より QN-15 が配合された化粧品は、QN-15 本体に加え、分解により遊離した FA 及び FA 以外の分解物も殺菌作用に寄与しており、結果として防腐効果が長期間ほぼ一定に保たれていることが明らかとなった。

(主担：梶村、土井、浅田、武田)

4) 薬局等における残薬等の廃棄方法の実態調査

薬務課と協力して、市中薬局に対し、医薬品等による環境汚染に関する意識調査、調剤後の家庭における残薬処理法の指導実態、薬局内での廃棄医薬品量とその方法などについてアンケート調査を実施した。吹田市 114、豊中市 142、岸和田市 68、箕面市 50、池田市 43、高槻市 126、摂津市 26 事業所合計 569 事業所について実施し、325 事業所（57.2%）から回答が得られた。さらに大阪府下における病院薬局の聞き取り調査を行うとともに薬局の職員（非常勤やパートも含む）を対象に医薬品廃棄に関する意識調査アンケートを行った。アンケートの結果、市中薬局及び病院薬局ともに、残薬の廃棄法や家庭における残薬の回収ルール化が必要という意見が半分以上をしめた。また、市中薬局では殆ど残薬は発生しないが、子供用のシロップ剤など薬局内で予調製した残薬を下水に流すことがあるという回答があり、その薬効群などを把握した。一方、調査した病院の薬局では残薬等は産業廃棄物として専門の業者に引き取ってもらうなど、適切な処理がされていた。更に、病院薬局職員の意識調査結果でも、残薬等の廃棄法のルール化の必要性について認識は高く、何らかの対処の必要性を感じているが情報不足、行動をサポートする法制やガイドラインがないため実行できないことがわかった。

（主担：岡村、味村）

5. 教育、研修

H23.5.10 医薬品等の製造管理及び品質管理に係る試験・検査の研修（大阪）

H23.7.6 地方委任医薬部外品の審査方針に関する西日本化粧品工業会との意見交換会（大阪）（沢辺、川口、土井、田上）
（梶村、川口、土井、中村）

6. 会議、委員会、研究会等の出席

H23.5.11 西日本化粧品工業会薬事法検討委員会（大阪）に出席（梶村）

H23.6.29 平成 23 年度近畿府県医薬品等審査担当者会議（和歌山）に出席（川口、土井）

H23.7.12 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）に出席（梶村）

H23.10.20 第 48 回全国薬事指導協議会総会（京都）に出席（沢辺、中村）

H24.1.23 GMP 査察手法等の国際整合性確保に関する研究会議（京都）に出席（川口）

H24.1.25 平成 23 年度医薬品等許認可事務担当者説明会（厚生労働省）に出席（川口、中村）

H24.1.27 平成 23 年度指定薬物分析研修会議（国立医薬品食品衛生研究所）に出席（田上、土井、浅田）

H24.2.3 第 1 回公的認定試験検査機関における手順書モデル作成分科会（PMDA）に出席（沢辺）