

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や指導を行っている。さらに、申請者自身が申請書類の不備を減らして承認までの期間短縮ができるように、当所ホームページにガイドブック等を掲載している。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指導を行っている。

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等の試験を実施した。さらに、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 21 年度は強壮・強精効果、ダイエット効果と新たにアトピー・喘息等への効果を暗示する健康食品を追加して検査を行った。このうち、強壮・強精効果を暗示する健康食品 1 品目から 3 種類の医薬品成分を検出した。

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相談指導及び試験検査技術の指導

本年度における地方委任申請処理件数及び相談指導処理件数を、それぞれ表 6.1 及び表 6.2 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指導を行った。

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」を掲載しているが、平成 20 年度にそれに加えて「チェックリスト」を追加し、更なる充実を図った。平成 21 年度には第 15 改正薬局方第一追補に従った内容に更

新した。

また、平成 22 年度から、医薬品製造販売承認の知事への権限委譲品目が増加する予定であり技術的側面からの指導、助言が期待されている。

2. 行政試験

当課の試験検査部門では健康医療部薬務課との相互協力のもとに、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収去品目

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	158	695		853
（内、不備品目数）	88	412		500
処理項目数	3,361	13,957		17,318
（内、不備項目数）	1,957	8,273		10,230

表 6.2 相談指導処理件数

	医薬品	医療用	一般用	地方	医薬 部外品	大臣	地方	医療 機器	化粧品	総計
指導件数	171			171	957		957			1,128
項目	申請指導	548		548	1,724		1,724			2,272
	文献・資料									
	試験方法									
	ハリテーション									

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収去品目等

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 6.3 に本年度の行政試験実施品目を、また、表 6.4 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、買い上げ等による行政試験

本府独自で行う収去試験は、主として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。本年度も前年度と同様に、特に医療現場での使用頻度が高いもの、薬局方収載品、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承認品目などの試験を実施した。

平成 15 年度から、健康食品の安全対策事業の一環として、健康食品の買い上げ検査を実施しており、本年度は、強壮・強精（9 品目）、ダイエット効果（6 品目）、アトピー・喘息等への効果（3 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、1 品目から医薬品成分のアナログ体 3 成分（ヒドロキシホモシルデナフィル、アミノタダラフィル、クロロプレタダラフィル）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が実施されている。今年度、当課ではウルソデオキシコール酸錠 15 品目の溶出試験、リマプロストアルファデクス錠 8

品目の含量均一性試験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収去品目等の検査を行った。医療機器一斉監視指導事業に係る医療機器 5 品目の溶出物試験及び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 19 品目（5 月に 3 品目、12 月に 16 品目）の溶出試験又は崩壊試験を実施した。

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収去した一般用医薬品等の試験を受託したものであり、その試験内容は有効成分の確認及び定量などであった。

4. 調査、研究

1) 生薬・漢方製剤に関する研究

①鎮痛・鎮痙作用をもつ胃腸薬に配合されるロートエキス中のアルカロイドの分析法を検討した。i) 試料溶液を固相抽出で前処理後、逆相系カラムで HPLC 分析する方法と、ii) 前処理操作を行わず、ペンタフルオロフェニルプロピルカラムを用いた HPLC 分析の両法を確立した。

② 13 種類の生薬を対象として、ピレスロイド系農薬 3 種

表 6.3 行政試験実施品目一覧表

府一斉収去品目		89
医療用医薬品(局方)	ビタミンC剤(有効成分の定量)	7
	外皮用殺菌消毒剤(示性値、有効成分の定量)	1
	抗うつ薬(有効成分の定量、溶出又は崩壊試験、含量均一性試験)	4
	抗出血薬(有効成分の定量、質量偏差試験、溶出又は崩壊試験)	9
	抗ヒスタミン剤(有効成分の定量、含量均一性試験)	7
医療用医薬品(局方外)	抗真菌剤(有効成分の定量、質量偏差試験、溶出又は崩壊試験)	9
一般用医薬品(局方外)	瀉下薬および止瀉薬(有効成分の定量、質量偏差試験、溶出又は崩壊試験)	6
	ステロイド性抗炎症成分を含む外用剤(示性値、有効成分の定量)	5
一般用医薬品(大阪府知事品目)	かぜ薬、解熱鎮痛薬、鎮咳去痰薬など(有効成分の定量、質量または重量偏差試験、溶出又は崩壊試験)	15
医薬部外品(大阪府知事品目)	内服固形剤(有効成分の定量)	1
	薬用歯磨き類(示性値、有効成分の定量)	9
医薬部外品(薬用化粧品)	化粧水類、クリーム乳液類(示性値、有効成分の定量)	5
化粧品	化粧水類、クリーム乳液類(配合禁止成分(ホルマリン)の確認及び配合制限成分の定量)	6
医療機器	輸液セット(外観、溶出物試験、エンドトキシン試験)	5
健康食品買い上げ検査品目		18
アトピー・喘息等への効果を暗示する健康食品	ステロイドホルモン7成分(クロベタゾールプロピオン酸エステル、デキサメタゾン、ヒドロコルチゾン、ヒドロコルチゾン酢酸エステル、プレドニゾロン、プレドニゾロン酢酸エステル、ベタメタゾン)	3
健康食品(強壮効果を暗示するもの)	ED治療薬5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)、血糖降下薬3成分(グリベンクラミド、グリラジド、トルブタミド)計8成分及びヒドロキシホモシルденаフィル、アミノタダラフィル、クロロプレタダラフィルの確認	9
健康食品(ダイエット効果を暗示するもの)	フェンフルラミン、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(7成分)の確認	6
国一斉監視品目		24
後発医薬品品質確保対策	オメプラゾール製剤(崩壊試験)(H20年度事業追加分) オメプラゾール製剤、ランソプラゾール製剤(溶出試験または崩壊試験)	3 16
医療機器	カテーテル等(外観・溶出物試験)	5
その他の品目		2
毒劇物取締法違反(疑)の試料	業務用浴槽消毒剤及び原材料(亜塩素酸の定量)	2
総検体数		133

品名のあとの数字は収去検体数、()内は試験実施項目

表 6.4 医薬品等試験実施件数・医薬品等試験実施項目

	受付件数			試験実施項目数									
	受付総件数	行政依頼件数	民間依頼件数	総項目数	定性試験			定量試験			無菌試験	殺菌効力試験	その他
					単	複	極複	単	複	極複			
総 数	141	133	8	735 (708)	35 (35)	6 (3)	149 (145)	38 (38)	78 (72)	429 (415)			
局方医薬品	28	28	0	121 (121)				1 (1)	20 (20)	100 (100)			
局方外医薬品	62	54	8	365 (338)		6 (3)	4	2 (2)	56 (50)	297 (283)			
医薬部外品	15	15	0	20 (20)				5 (5)	2 (2)	13 (13)			
化粧品	6	6	0	16 (16)			6 (6)			10 (10)			
衛生材料		0	0										
医療機器	10	10	0	49 (49)	14 (14)		1 (1)	30 (30)		4 (4)			
毒劇物	2	2	0	2						2			
その他	18	18	0	162 (162)	21 (21)		138 (138)			3 (3)			

各項目の()内は行政依頼に基づく試験項目の内数

類（ペルメトリン、シベルメトリン、フェンバレレート）の分析法を確立した。本法を用いて実態調査を行い、一部の生薬からピレスロイド系農薬を検出した。また、漢方製剤に残留するピレスロイド系農薬の分析法についても確立し、漢方製剤 22 試料を分析した結果、ピレスロイド系農薬は検出されなかった。

（主担：山崎、沢辺、梶村、田上、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スクリーニング検査法の開発：違法薬物の分析に用いる目的で、これまでに約 70 種類の医薬品の GC-MS データを蓄積した。乾燥甲状腺末中の甲状腺ホルモンを蛍光ラベル化し、HPLC 分析により、迅速性、選択性、感度に優れた検査法を開発する目途がたった。

②後発医薬品の溶出性に関する研究 - 保存後における溶出挙動の変化 - : 医療用内服固形製剤の品質再評価事業 (H10 ~ 19 年) により、我が国の大部分の後発医薬品に新たに溶出試験が設定されたが、その設定過程では溶出性の安定性は確認されていない。本研究でトコフェロールニコチン酸エステルカプセルとトラネキサム酸カプセルについて、複数の保存条件で溶出性の安定性を検討した結果、経時的に溶出率の低下が認められた製剤があった。

③迅速測定法を用いた微生物モニタリングに関する研究：医薬品に存在する微生物を管理する目的で、細菌を迅速に測定するために蛍光染色法を用いた。製造設備を考慮した実験において、グラム陰性菌とグラム陽性菌を蛍光染色法で測定したところ、回収率は良好であった。

（主担：沢辺、岡村、梶村、川口、田上、梶月、中村、土井）

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	H22. 2.24	認審査について」（梶村） 大阪家庭薬協会・大阪生薬協会主催講習会（大阪府）にて講演「生薬及び漢方・生薬製剤の分析について」（山崎、梶村）
①ドナー型防腐剤が配合された化粧品中におけるホルムアルデヒド（FA）量の実態調査：各種ドナー型防腐剤が配合された化粧品（89検体）を個人輸入等により入手し、製品中に含まれるFA量の実態調査を行った。多数の試料から高濃度（数百ppm）のFAが検出された。DMDMヒダントイン又はジアゾリジニルウレア（DU）が配合された試料は、相対的にFA含量が高かった。	H21.10. 5	平成21年度医薬品製造販売業等管理者講習会（大阪府）に出席（梶村）
②イミダゾリジニルウレア（IU）の分解により遊離するFA量に及ぼす尿素の影響：尿素は、保湿剤として化粧品に配合される化合物である。IUの分解により遊離するFA量に及ぼす尿素の影響について検討した。モデル処方を用いた検討から、尿素の配合は、遊離FA量を減少させるために効果的であることが明らかとなった。	H.21.11.11	生薬学会関西支部 平成21年度秋期講習会（大阪府）に出席（山崎、梶村）
③DU、アランイン、尿素の一斉分析法の開発：化粧品に配合される化合物である、DU、アランイン、尿素の分析法について検討し、親水性相互作用クロマトグラフィーを用いた、一斉分析法を開発した。	H21.10.20～21	全国薬事指導協議会（第46回、佐賀県）に出席（田口、田上）
（主担：梶村、土井、田上）	H21. 7. 7	平成21年度近畿府県医薬品等審査担当者会議（滋賀県）に出席（山崎）
5. 教育、研修	H21. 8.10	ジェネリック医薬品品質情報検討会製剤WGに係る打ち合せ会議（厚生労働省）に出席（梶村）
H22. 2.22 大阪医薬品協会主催講習会（大阪府）にて講演「一般用医薬品の承	H22. 2.23	(財)日本公定書協会、日本薬局方に関する説明会（大阪府）に出席（山崎、川口、中村）

6. 会議、委員会、研究会等の出席