

Q & A 項 目

1. 原薬の不純物で USP に記載されているものだけを試験すればよいのか？ あるいは純度特性を十分に調べなければならないのか？
2. 仮の使用期限を予想するとき、3 カ月未満の加速安定性試験を行うことは受け入れられるか？
3. 不純物のプロフィールとは何か？
4. USP グレードの原薬は、局方医薬品各条にしたがって試験しなければならないか？ 製造メーカーは、各条記載の試験項目すべてを、どのバッチについても試験しなければならないか？
5. USP 標準品が入手しにくい国の原薬メーカーは、2 次標準品を試験に使用している。2 次標準品としては生産ロットをさらに精製し、試験室でその特性を確認したものが一般的である。このような 2 次標準品を局方品の試験に使用してよいか？
6. 正常でない計器や校正期限切れの計器を更新するとき、以前に校正したことがあるけれども離れた場所に保管してある「予備の」計器と置き換えてもよいか？
7. USP では、天秤を用いたときの測定の不確定性 (Measurement Uncertainty : MU) が 0.001 を超えないこととなっている。MU が 0.00149 の天秤は、この規格に適合するのか？ 数値計算に関する企業の SOP が実測値以下 1 桁で数値を丸めるように指定してある場合(上記の例では、末尾の 9 を切り捨てて 4 で丸める場合)はどうか？
8. 工場から離れたところにある試験室で得た安定性に関するデータを FDA が製造場所の査察で容易に参照できるようにしておく必要があるか？
9. 最終製品の安定性試験では、試験を行う都度、未開封の容器からサンプリングする必要があるか？
10. クロマトによる試験のシステム適合性を評価するためには、分析試料を注入する前に、標準試料を繰り返して注入しなければならないか？
11. 含量均一性や抽出試験で、HPLC で試料を分析しバッチ内の分散を調べた結果、1 錠だけが規格外 (OOS) の結果となった。これが明らかに HPLC での機能不全に起因するものであれば、試験全体を繰り返さねばならないか、あるいは 1 検体だけを試験してもよいか？
12. 医薬品で局方品を使用しているときには、局方の各条に指定されている試験をすべて行わねばならないか？
13. 非ペニシリン医薬品中のペニシリン残留物の許容レベルはあるか？
14. 製薬企業はいつ無菌性の再試験を実施すべきなのか？ 無菌試験におけるばらつきを微生物試験担当部門としてはどのように取り扱うべきなのか？
15. 医薬品のペニシリン汚染を検出測定する方法を記載した資料は、どのようにしたら入手できるか？
16. 21CFR のセクション 436.104(ペニシリン活性)は、非ペニシリン系医薬品がペニシリンで汚染されたときの残留ペニシリンを測定するのに今でも参考になるのか？
17. USP(米国薬局方)酸素の純度試験法で、局方の公的試験法でない代替法を用いる場合、企業とし

ではその方法の妥当性をどのようにして実証すればよいか？ 酸素についての特異性や測定方法の範囲を示すには、どのような要件があるか？

18. 分析試験者が分析試験を行うための教育、訓練及び経験を持っていることを実証するには、どの程度詳細な文書が必要か？ 個々の方法についての訓練を文書化する必要があるか？
19. NDA(新薬承認申請)で承認された製品の含量規格は、サンプル 10 個の平均が表示量に対して、90～110%の範囲にある。ある企業の記録によれば、特定したバッチでの定量値が 87.3%や 101.6%となり、規格範囲より低く、また高くなった。サンプル 10 個の平均は 94.8%であった。この企業は最初のサンプル 10 個の平均値が規格より低かったので、手順書に従い、サンプル 20 個について追加試験し、88.88%及び 112.1%という低い値及び高い値を得た。サンプル 30 個の平均は 95.3%であった。企業はそれ以上の(すなわち、別のサンプルをサンプリングした以外には)調査を行わず、表示した使用期限も変更しなかった。このバッチは含量規格に不適であるか？ 問題とすべきか？
20. CGMP 規則は、医薬品を試験するときに使用される標準品を製造するときにも、医薬品と同様に適用されるのか？
21. 企業は、USP 以外から入手した標準品を使用することはできるのか？
22. 化学標準品はすべて、極端に純粋な物質でなければならないのか？
23. CGMP では、医薬品の安定性試験法が真に安定性を示す方法かどうかを判断するときに、常に医薬品の強制分解試験を実施することが要件になっているのか？
24. 大容量注射剤(LVP)について、USP<788> 注射剤中の微粒子試験を実施するとき、試料の試験結果を平均して、そのバッチが異物の規格に適合しているかどうかを判断するのは容認されるか？