

医薬品の抜取検査の探索的研究の原則と手順

監督管理の必要性に応じて、医薬品管理監督部門及びそれにより設置された、又は指定する医薬品検査機関（以下、「検査機関」という）は、潜在的なリスクや危険性を防止・管理し、医薬品の品質を向上させ、医薬品監督管理に対する技術的サポートを強化するために、医薬品規格以外の検査項目や検査方法を使用して、探索的な研究を実施することができます。

1 適用範囲

探索的研究とは、医薬品の抜取検査において、医薬品規格に従って検査を行い、且つ医薬品が規格規定に適合するか否かを判定すること以外に、監督管理ニーズに応じて、さらに抜取検査サンプルに存在可能な品質リスクに対して、医薬品規格以外の検査項目と検査方法を採用して医薬品の品質に対するさらなる分析・研究の過程を指し、潜在的なリスクと危険を予防・管理し、医薬品の品質水準を向上させ、医薬品に対する監督管理を強化するために技術的支援を提供することができる。

本原則と手順は、主に医薬品の抜取検査で手順に従って実施する探索的研究および試験と探索的研究結果に基づいて抜取検査品目の品質状態に対する関連分析に適用される。

2 探索的研究の基本原則

2.1 探索的研究は、医薬品の品質に影響を及ぼす可能性がある関連要因に向けて実施し、監督管理に資することを目的に、監督管理の実際ニーズと医薬品の工業化製造実情に合わせて展開されて、関連結果を具体的な監督管理措置または実行可能な監督管理提案に転換すべきである。

2.2 特別な監督管理ニーズ以外に、抜取検査を実施する品目選定は、「医薬品の品質抜取検査管理弁法」の第十一条を参考に、抜取検査を組織する医薬品監督管理機関は、探索的研究しようとする品目に対して研究を行い、抜取の最小ロット数、サンプリングのプロセス、対象とする企業の割合、対象と

する書類番号の割合などを決定する必要がある、抜取されたサンプルが十分に代表的なものであることを確保する。

探索的研究用の品目として製造している医薬品の上市許可保有者（以下、「保有者」という）の数は、原則として3名以上とする。許可保有者が3名以下の場合、サンプルは許可保有者を完全にカバーすべきである。許可保有者が3名以上の場合、抜取されたサンプルはあらゆる許可保有者人数の70%以上をカバーすべきである。

2.3 探索的研究を実施するために、検査機関は関連品目の歴史沿革、処方プロセス、副作用、規格と検査方法の適用・変更、保有者人数、製造している状況、市場分布、監督管理歴史などを十分に理解すべきであり、アンケート調査、書簡による調査、電話、現場交流などの方式で調査を行い、中国国内における最初研究、最初模倣製造企業及び品目状況を深く了解して、検査品目の安全性、有効性、品質可制御性などの現状と可能な問題を十分に把握して、ターゲティング的な探索的研究方案を企画して、重複研究や過剰研究を避けるべきである。

2.4 探索的研究は、医薬品の異なる特性に向けて実施する必要がある、検査機関は臨床応用と医薬品の性質に合わせて、実際の研究結果やデータの蓄積をベースに、適切な統計学分析方法を選択し、処方、製造工程と安定性、有効性、安全性など関連性評価を実施して、多様な医薬品の品質評価システムを確立して、採用された評価分析方法の科学性と合理性を確保する必要がある。

2.5 探索的研究は、科学的かつ標準化された方法で実施されるべきであり、関連手順は、薬物検査および実験室管理の関連規定に適合しなければならない。特別な要請がない限り、特定の企業品目を対象とした個別の探索的研究を行ってはいけない。

2.6 探索的研究で、法律法規に違反する手がかり及ぼその他の品質安全の潜在的危険の疑いが発見された場合、検査機関は、関連企業、組織、個人に

無断に漏れてはいけない。関連状況をさらに了解、確認して、関連企業若しくは組織が所在する省級医薬品監督管理部門に連絡して、又は探索的研究を行う医薬品監督管理部門に報告しなければならない。

2.7 探索的研究を行う過程で潜在的な安全問題が判明されて、さらなる調査する必要がある場合は、タスクの時間制限に限られず、綿密な調査を継続すべきである。問題の手がかりが見つかった場合は、手順に従って即時に報告すべきである。

3 探索的研究の作業要点

探索的研究は、処方プロセス、現行規格と品質に存在している主要、若しくは重要欠陥、規格検査で発見された問題など、医薬品の品質に影響を与える重要な要因、例えば、不当添加、溶出曲線、含量均一性分布曲線、包装の適合性などに向けて行われるべきであり、そして問題を解決するための解決策又は提案を提出すべきである。一般的に、新薬の前臨床試験と第Ⅰ相臨床試験の内容、例えば薬物の合成経路、安定性試験（苛酷試験を除く）、薬理学、毒性学、バイオアベイラビリティ、生物学的同等性などの関連研究と重複してはいけない。

特定の剤型（例えば、眼科用製剤、注射剤など）については、処方の合理性に向けて刺激性、溶血などの薬理学的実験や、不純物に関する予備的な毒性学的研究などを実施することができる。

以下は、一部の医薬品類別および剤型に関する探索的研究要点をまとめたが、カバーされていない医薬品類別および剤型については、以上を参考しながら探索的研究を実施することができる。

3.1 化学薬品

3.1.1 経口固形製剤

規格が簡単で、品質管理の主要指標が不足で、若しくはやや問題があり、一致性評価に合格していないジェネリック医薬品、国家規格に格上げされた地方規格などの品目については、溶出性、放出性、類縁物質などの研究に

重点を置くことが推奨される。一致性評価に合格した品目について、検査機関により医薬品の品質に影響を与える可能性がある問題は見つかられた場合以外に、製造プロセスの安定性と適応性を調べるために、適切なバッチ間の溶出曲線を比較することができるが、溶出性に対する探索的研究を多数行うことは推奨されない。

3.1.1.1 溶出性又は放出性外国規格との比較；方法、媒質の種類、媒質のpHと体積、回転速度、サンプリング時間と限界設定の科学性かつ合理性；ジェネリック医薬品の一致性評価の技術的要件を参照に、各品目の特異性に応じて研究プロジェクトを科学的かつ合理的に設定することができる。

3.1.1.2 類縁物質外国規格との比較；薄層クロマトグラフィー（TLC）の分離度と検出限界、高速液体クロマトグラフィー（HPLC）の特異性と検出感度を考慮し、検出器のパラメータ設定に注目して、紫外可視分光法含量（UV）は検出波長に焦点を当て、蒸発光散乱法（ELSD）は異なるタイプのパラメータ設定など、注入濃度、試験品と対照品の調製に使用する溶媒（特に一部の特殊品目の溶媒エフェクター）に注目する。不純物の上限設定の妥当性；が0.1%を超える未知の不純物について、構造分析のために様々な方法を使用することができる；類縁物質測定方法の合理性に対して評価を行う場合、例えば補正係数を測定する際に、勾配比法が推奨されて、主要成分自身対照法の実現可能性を優先的に考慮する；必要な時に、不純物の毒性学的影響、又は検出方法における毒性・有害試薬の毒性影響などの研究内容をさらに調査することができる。

不純物の発生源を分析し、不純物の導入経路を明らかにし、不純物を低減させる方法を検討すること；類縁物質が処方工程、包装材料などのとの関係、特に原薬の品質、造粒工程、成型工程などを分析し、且つ賦形剤と類縁物質の分解との関係を検討すること；水分など様々な要因が医薬品の安定性、類縁物質の発生と関係しているかを分析すること。

3.1.1.3 元素不純物の残留。製造工程に合わせて検討する；原薬中で金属触

媒の使用状況、及びその他の導入しやすい元素不純物の状況に特に注意を払う；その他の有毒不純物が見つかった場合、その毒性影響についてさらに検討すべきである。

3.1.1.4 有機溶剤の残留。製造工程に合わせて検討する。固形製剤品目の製造過程で使用された有機溶剤の残留状況に注目する。

3.1.2 注射剤

臨床の投薬方法に関する投薬合理性、安全性、類縁物質、浸透圧、浸透圧、添加物（安定剤、酸化防止剤、共溶媒、等張化剤など）、pH 値、溶液の澄明性と色、不溶性粒子や不溶性異物に重点を置いて注目する。

3.1.2.1 安全性滅菌工程の合理性を分析し、F0 値に注目して、F0 値が 8 未満の工程に対して滅菌の有効性を確保する他の手段があるかどうかを分析する（例えば、0.22 μm 未満の濾過膜による濾過、完全密閉充填と封止など）。滅菌条件が薬剤の安定性に及ぼす影響に注意を払う；細菌内毒素の方法と限界値、パイロジェンの投与量及びパイロジェン検査の代替法の研究に注目する。

3.1.2.2 類縁物質 3.1.1.2 と同じ。

3.1.2.3 浸透圧。静脈注射または脊柱管注射用の少量注射剤の浸透圧範囲、処方プロセスの変更、添加物の添加などに注目する。

3.1.2.4 添加剤。添加物の種類、添加量、添加の必要性、合理性及び医薬品の安定性への影響に注目する。

3.1.2.5 不溶性異物。包装材との相関性などに注目する。

3.1.3 無菌個別包装の粉末注射剤

結晶の形状、溶液の澄明性と色、類縁物質、残留溶媒、包装材（例えばゴム栓）の適合性、包装材（例えばホウケイ酸ガラス）に多元素不純物の残留に注目する。ポリマーを生成する可能性がある品目に対して、そのポリマーのレベルを検討し、且つ測定方法の科学性と合理性を評価し、ポリマーと類縁物質との相関性を検討することが推奨される。類縁物質測定方法がポ

リマーの測定方法を関連物質の定量方法に取って代わることの実行可能性を検討する；異なる方法による測定結果間の相関性を検討する。

3.1.4 点眼剤

本剤形は無菌製剤であり、その安全性に留意し、注射剤の関連要求事項を参照に研究を行う同時に、浸透圧、pH、無菌性、不溶性異物、不溶性粒子、金属異物などの研究項目に注目すべきである。バッファーと静菌剤種類、用量の合理性、静菌効果及び薬物安定性への影響に注目する；開いた後の微生物汚染状況に注目する；点眼剤の粘度に対する評価を適当に考慮して、処方合理性、製造工程の安定性と使用時の安定性を分析する；包装材料、容器又は包装方法がその静菌効果などの品質安定性に及ぼす影響を適当に配慮する。

3.1.5 生化学の医薬品

3.1.5.1 動物由来の生化学の医薬品。動物種属に混合や代替の有無に注目する；関する懸念；ヒスタミン、動物に感染した微生物の蛋白質または核酸の残留を調べることにより、使用された動物が検疫要件を満たしているかどうかを検証する；製造工程で異種蛋白質または核酸の残留を効果的に除去できるかどうかに注目する；添加物と浸透圧に注目する；抗生物質の残留問題に注目する；規格でカバーされていない安全性項目（例えば：アレルギー反応、異常毒性、発熱性物質や細菌性内毒素など）に注目する。

3.1.5.2 合成ペプチド生化学の医薬品。純度と類縁物質に重点をおいて注目する。

3.1.5.3 多糖類の生化学の医薬品。多糖類の分子量と分子量分布、およびそれらを測定する方法の科学性に注目する；水溶液中の多糖類分子の水和が分子量の測定に及ぼす影響に注目する；生物学的起源の不純物に注目する；そして、多糖類の置換について、その置換の程度に注目する。

3.1.6 その他の製剤その剤形の品質特性に合わせて、そのリスクポイントや主要な品質パラメータに関連する項目に重点をおいて注目する（例えば、

水分活性が高い液体経口製剤は、製造工程に合わせて、バークホルデリア・セパンシア菌汚染のリスク又はその他の容認できない微生物汚染のリスクを評価することができる)。

3.2 漢方製剤

3.2.1 経口剤

3.2.1.1 生薬と飲片。抽出物が品質管理指標によって管理されているか、品質管理指標の選択が科学的であるか、品質管理指標の限界が合理的であるかなどに注目する；生薬の科属、原産地、品質に注目する；製造過程で偽物や粗悪な生薬若しくは飲片が投入されていないか（例えば、染色生薬の使用、硫黄燻蒸生薬の使用、生薬の重量を増やす、非薬用部位の使用、貴重な生薬の詐称など）を調べる。主要中間体の研究は、「漢方薬の新薬品の品質研究技術指導原則」を参照し、品質管理指標が生薬の品質や製造工程と正の相関関係があるかどうか注目する。

3.2.1.2 製造工程異なる企業による異なる製造工程は、医薬品の品質への影響に注目して、特に、生薬の前処理、スライスか粉碎か、スライスの厚さ、粉碎したスライスの粒度に注目する；生薬の煎じる、又は抽出の時間；製造工程における有効成分の移行率などに注目する；承認された処方に従わずに投入されていないか、承認された工程に従わずに製造されていないか、供給原料に不純物がないか、供給原料が供給不足か、及び処方に従わずにエキスを投入されていないか、又は原料粉末が投入されていないかなどを調べる；異なる年齢層の可能な感受性に応じて、漢方薬と天然薬の特性を考慮する；漢方製剤に添加される薬用賦形剤の合理性、特に防腐剤、可溶化剤、着色料、矯味剤の種類と使用量が医薬品の効能に及ぼす影響に注目する。蜂蜜で調剤した丸薬は蜂蜜の使用料と品質に注目すべきである。

3.2.1.3 品質管理。専用試験項目がない、又は専用試験項目が少ない品目に重点をおいて注目する。定性・定量を含め、規格で管理されていない薬材に注目する。フィンガープリンティング、特性マッピング、一つの規格で複数

試験を行い、浸出液又は固形物などの項目で管理を試みることができる。処方に毒性が記載されている薬材、又は最新の研究で毒性成分が含まれていることが判明した薬材について、毒性成分の品質管理に注目する。

3.2.1.4 安全性。また、薬材原料粉末投入がある場合、農薬の残留、重金属、微生物、植物成長調整剤などに注目すべきである；朱砂、雄黄などの薬材がある場合、水銀とヒ素の価数に注目すべきである；カビが生えやすい薬材がある場合、カビ毒に注目すべきである；重要な中間体の調製がある場合、有機溶剤の残留、樹脂の残留物などに注目すべきである；動物用医薬品の原料粉末投入がある場合は、動物用医薬品の残留物にも注目すべきである。

3.2.2 注射剤

3.2.2.1 生薬と飲片。3.2.1.1 と同じ。

3.2.2.2 製造工程。製造工程の合理性と科学性；特に滅菌工程の合理性、滅菌条件が医薬品の安定性に及ぼす影響を分析する。

3.2.2.3 外観。溶液の色とその均一性、澄明性、不溶性粒子と不溶性異物に注目する。

3.2.2.4 添加剤。界面活性剤の種類、供給源と添加量に重点をおいて注目して、安定剤、酸化防止剤などの張化剤に注目する。

3.2.2.5 浸透圧。浸透圧の範囲に注目する；漢方薬注射剤の浸透圧に影響を与える要因に注目して、例えば、有機溶剤、無機不純物、有機不純物、添加物は浸透圧の上昇につながる可能性があり、若しくは、浸透圧を測定する時に氷の結晶が析出できない。

3.2.2.6 高分子不純物。残留する不均一なタンパク質、タンニンなどの高分子不純物に重点をおいて注目して、高感度な方法で研究を行うことができる。

3.2.2.7 品質管理。発熱物質、無菌、異常毒性、アレルギー反応、降圧物質などの安全性項目に注目する；ポリソルベート 80 などの助溶剤の使用量に注目し、安全性への影響を評価する。

3.2.3 軟膏

3.2.3.1 生薬と飲片。3.2.1.1 と同じ。

3.2.3.2 製造工程、添加物、品質管理など。微生物学的限界や無菌、防腐剤の使用料の合理性及び静菌効果、微粉末を含む軟膏の粒子径に注目する。

3.3 漢方薬の飲片。

生薬の科属、原産地、収穫加工、調製工程に注目する；生薬の品質に注目する；照射滅菌が飲片の品質（形質、効能、放射線の残留などを含む）に及ぼす影響に注目する；偽物または粗悪な生薬、染色生薬、硫黄燻蒸生薬、重量を増やした生薬及び非薬用部位の使用がないかどうかを調べる；口腔で直接摂取される漢方薬の煎じ薬用に細かくした薬材の微生物学的限界に注目する。

3.3.1 植物由来の漢方薬の飲片

3.3.1.1 由来生薬の本草考証を調べて、生薬の原産地、使用の歴史及び異なる地方の砲術規範と慣行などに重点をおいて注目する；非薬用部位の混用、不純物混入やにせものを混ぜるなどの現象があるかどうかを調べる際に、専属性が強い物理化学的方法若しくは遺伝子検測など方法で確認することが推奨される；同名で異なるもの、若しくは異なるもので同名の状況を十分に説明する必要がある。

3.3.1.2 栽培、収穫、加工と調合。漢方薬の生薬栽培規範に合わないか、栽培年数が不足か、適当ではない製造地で栽培するか、農薬を乱用していないか、未成熟の生薬を事前に収穫するかなど現象に重点をおいて注目する；異なる栽培方法と収穫・加工方法が薬局方の規定に従っているか、製造地、生育年数、収穫シーズン、収穫時期、収穫・加工方法が異なると、生薬の品質に影響を与えるか、及び影響のパターンに注目する；炮製過程で炮製プロセスが合理的であるかどうか、現代炮製方法と伝統炮製方法の優劣を比べ、異なる炮製規範で定めた炮製プロセスのキーポイントの異動を比べて、賦形剤を使用した炮製飲片の場合、賦形剤の使用料と品質、及び飲片品質への影

響に注目する；炮製前後の薬材品質の変化に注目する。

3.3.1.3 品質管理と評価漢方薬の生薬と煎じ薬用に細かくした薬材の品質に影響を与える重要な要因（品目、製造地、生育年数、収穫シーズン、収穫と加工方法、炮製、保存、使用、人為的な不純物や偽物の混入、不適切な検査方法による影響など）に重点をおいて注目する；品質管理指標の選択、検査パラメータと限界設定の科学性と合理性に重点をおいて注目して、性状、確認、検査、浸出液、含量測定など複数の項目を総合的に評価することができ、フィンガープリンティング、特性マッピング、一つの規格で複数試験を行い、浸出液又は固形物などの方法で総合的に評価、管理できる；炮製が薬材品質への影響に注目する。

3.3.1.4 安全性。残留農薬、重金属、有害元素などの問題に重点をおいて注目する；カビが生えやすい生薬の場合、カビ毒に注目するべきである；漢方薬の薬材製造において、染色生薬、硫黄燻蒸生薬、重量を増やした生薬の使用などの現象があるかどうか注目し、適切な方法を確立して管理する；植物成長調節剤が人体への影響に注目する；口腔で直接摂取する漢方薬の飲片の微生物学的限界に注目する；有毒成分を含む生薬については、有毒成分のレベルに注意を払い、必要に応じて制限値のチェックを増やすべきである；さらに、不適切な保存による油の除去、虫食い、風化、潮解、張り付きなどの現象にも注目すべきである。

3.3.2 動物由来の飲片

3.3.2.1 由来。動物の種源、混合使用や代替使用が存在するかなどの問題に重点をおいて注目する；養殖方法に、規範に合わない養殖が存在するかなどの問題に注目する；その他は植物由来の漢方薬の飲片と同じである。

3.3.2.2 収穫、加工と調合。防腐方法に重点をおいて注目する；動物の非薬用部位の除去に注目する；その他は植物由来の漢方薬の飲片と同じである。

3.3.2.3 品質管理。灰分や水分などの検査項目に注目する。動物性特有の成分の定性・定量検査方法に注目する。その他は植物由来の漢方薬の飲片と同

じである。

3.3.2.4 安全性。カビ毒、重金属や有害元素、残留農薬（殺虫剤など）、動物用医薬品の残留、二酸化硫黄燻蒸などの安全性問題に重点をおいて注目する；その他は植物由来の漢方薬の飲片と同じである。

3.3.3 ミネラル由来の飲片

3.3.3.1 由来。生薬が天然か人工合成かに重点をおいて注目して、その他は植物由来の飲片と同じである。

3.3.3.2 収穫、加工と調合。炮製プロセス（例えば、焼成の時間や温度）に重点をおいて注目する；その他は植物由来の漢方薬の飲片と同じである。

3.3.3.3 品質管理。3.3.1.3 と同じ。

3.3.3.4 安全性。重金属と有害元素などの問題に重点をおいてに注目する；朱砂、雄黄などの薬材について、水銀とヒ素の価数に注目すべきである；その他は植物由来の漢方薬の飲片と同じである。

3.3.4 菌類由来の飲片

3.3.4.1 由来。菌株の不純との分解に重点をおいて注目する；寄生生物の品目若しくは培養基の問題に注目する；その他は植物由来の漢方薬の飲片と同じである。

3.3.4.2 収穫、加工と調合。菌類漢方薬の薬材栽培において、菌株の有害な変異若しくはウイルス感染に重点をおいて注目する；その他は植物由来の漢方薬の飲片と同じである。

3.3.4.3 品質管理。菌類薬材の特定成分に対する定性・定量の測定に重点をおいて注目する；その他は植物由来の漢方薬の飲片と同じである。

3.3.4.4 安全性。残留農薬、重金属や有害元素、添加物汚染、微生物汚染などの問題に重点をおいて注目する；その他は植物由来の漢方薬の飲片と同じである。

3.3.5 樹脂、加工品とその他のカテゴリー

3.3.5.1 由来。生薬が天然か人工合成かに重点をおいて注目する；原植物の

科属と製造地に注目する；その他は植物由来の漢方薬の飲片と同じである。

3.3.5.2 収穫、加工と調合。異なる企業による異なる製造地の加工工程、製造工程は、生薬品質への影響に注目して、特に、生薬の前処理、加工過程で生じたプロセス残留、不純物に注目する；発酵生薬の場合、処理後の酵素活性の変化に注目できる；保存温度が生薬品質への影響に注目する。

3.3.5.3 品質管理。樹脂性生薬は、異なる樹脂の混入問題に注目する；その他は植物由来の漢方薬の飲片と同じである。

3.3.5.4 安全性。3.3.1.4 と同じ。

3.4 生物学的製剤

3.4.1 製造工程。異なる企業による製造工程の違いが製品品質に及ぼす可能な影響に注目する；製造工程でタンパク質や核酸残基などの不純物を効果的に除去できるかどうかに注目する；ウイルスや外因性因子による残留リスクに注目する；有効成分に凝集が発生するかに注目する；保存期間中の分解パターンに注目する。

3.4.2 異なる企業の製品品質の類似性。国内外の製品、異なる企業の製品間の品質の違いに注目する；同じ企業の製品のバッチ間の一貫性に注目する。

3.4.3 規格制定の科学的と合理的。生物学的活性、純度、不純物などの主要品質属性に重点をおいて注目する；不溶性異物、微細な不溶性異物及び不溶性粒子などの分布と由来に注目する。

3.4.4 包装材の相容性。重金属イオン、酸化防止剤、有機物など、包装材に含まれる元素の移行に注目する。

3.4.5 その他の品質拡張研究。新しい技術、新しいツール、新しい発見が現れることについで、製品に対する研究を行う。

3.5 医薬品添加剤

安全性指標、機能性指標、異なる来源による製品の品質比較、医薬品賦形剤と医薬品の適合性や安定性の研究、アジュバントの品質に対する研究に

重点をおいて注目する。

3.5.1 安全性指標

3.5.1.1 類縁物質。3.1.1.2 と同じ。

3.5.1.2 元素不純物の残留。製造工程に合わせて検証する。

3.5.1.3 有機溶剤の残留。製造工程に合わせて検証する。

3.5.1.4 その他。注射用の医薬賦形剤については、不溶性粒子、高分子不純物、細菌性エンドトキシン、無菌（最終滅菌を行わない注射剤）または微生物学的限界値（最終滅菌を行う注射剤）などの項目に注目すべきである。

3.5.2 機能性関連指標

医薬品賦形剤のカテゴリに応じる機能性指標を調べる；異なる来源、異なるモデル、異なる等級の製品の機能性指標の違いに注目する。

3.5.3 異なる来源製品の品質比較

国産と外国産、異なる等級、異なる製造工程などの来源が異なる製品間の品質差異に注目する。

3.5.4 医薬品賦形剤と医薬品の相容性に関する研究

医薬用賦形剤の品質特性と製剤用途などの方面に合わせて、注射剤に使用される医薬用賦形剤が医薬品との相容性と安定性を検討する。

3.6 医薬品包装材料

研究項目は「化学薬品注射剤と医薬品用ガラス製の包装容器の相容性に関する研究技術指導原則（試行）」、「化学薬品注射剤と医薬品用プラスチック製の包装材料の相容性に関する研究技術指導原則（試行）」、「化学薬品注射剤と医薬品用エラストマー密封容器の相容性に関する研究技術指導原則（試行）」、「化学薬品注射剤製造用のプラスチック部品システムの相容性に関する研究技術指南（試行）」、「化学薬品注射剤の包装システム密封性に関する研究技術指南（試行）」などに参考することができる。材料と包装システムの安全性、相容性、密封性、機能性、そして異なる供給元からの製品品質の比較に重点をおいて注目する。

3.6.1 材料安全性酸化防止剤、可塑剤、安定剤など各種化学添加物の種類、添加量、添加の必要性、合理性及び医薬品の安全性への影響に注目する；リサイクル原料の使用・混合の有無に注目する；加工過程で使用された印刷材料、接着剤、添加剤、残留モノマー、低分子化合物などの有害物質の残留状況に注目する。

3.6.2 相容性。化学添加物（例えば、酸化防止剤、可塑剤など）、金属元素、揮発性成分や分解生成物など薬物との相容性に注目する。印刷材料、接着剤、添加剤、残留モノマー、低分子化合物など、及びそれらの分解生成物が医薬品への移行に注目する；医薬品の活性成分又は機能性賦形剤が医薬品包装材料に吸着されることに注目する；包装された医薬品の医薬品包装材料の品質の変化に注目する（例えば、ガラス容器の剥離、ゴム栓のシリコンオイルなど）。

3.6.3 機能性包装容器が臨床使用過程でもたらしたリスクと影響に注目する；医薬品包装材料の製造過程における主要工程、ステップ及び部品の品質管理状況に注目する（例えば、ガラスアンプルの不均一な破断面、穿刺による輸液組合せキャップの漏れ、破片の落下、注射用バイアルの凍結破裂、チャイルドプルーフの不具合、マルチコンパートメントバッグの誤はんだ付けなど）。

3.6.4 保護性。包装容器が医薬品に対する保護性能に注目する；医薬品の包装材料の材料選択、物理的特性及び密封の完全性などの要求に注目する；密封性能、バリア性能、機械的性能、落下性能及び遮光性能などを調べる。

4 問題の発見と処理

4.1 問題の申告

4.1.1 関連企業に不純物混入、法律法規に違反する製造行為の疑いがあることは判明されて、より深刻なリスクが存在する可能性があるとは判断され、関連企業または組織に対して実地検証を実施する必要がある場合、検査機関は関連問題を明らかにした後、探索性研究を行う医薬品監督管理部門に

即時に報告して、報告資料には、基本状況、発見された問題、理由分析、リスク評価、監督管理提案及び別添（例えば新規方法、少なくとも方法の本文や起草説明を含む）などが含まれるが、これらに限定されない。

4.1.2 抜取検査品目の処方工程、品質管理、原料・副原料の使用、ラベル、取扱説明書などに問題が発見され、関連製品が安全性・有効性において重大な悪影響を及ぼすことがまだ確認されておらず、研究評価後に保有者による自己点検・自己是正で管理可能と考えられる一般問題について、検査機関は、探索性研究を実施する医薬品監督管理部門による要求に応じて、関連情報をまとめた上で、包括的に上位部門に報告する。

4.1.3 抜取検査品目の医薬品規格の項目設定、検査方法、限度値規定、及び異なる登録規格間の差異やそれによる製品品質への影響などの問題が判明した場合、検査機関は医薬品規格管理部門との連絡を強化し、国家医薬品規格に従って仕事の起草要求を上げて、規格研究作業を完成させて、明確な規格最適化提案を探索性研究を実施する医薬品監督管理部門に報告する；或いは、医薬規格管理部門による関連要求に従って、直接に関連資料を医薬規格管理部門に同時に提出する。

4.1.4 抜取検査品目に、不純物や偽物混入の疑いがあり、新薬補足試験方法を研究ことが判明した場合、検査機関は、「医薬品の補足試験方法の管理手順」（食薬監科[2016]第 155 号）と「医薬品の補足試験方法開発指南」（食品薬品監督管理局 2018 年第 7 号通告）による関連要求により、プロセスに従って報告して、そして探索性研究を実施する医薬品監督管理部門に報告する。

4.1.5 上記で特定された問題点と提言以外に、探索性研究が医薬品の監督管理を強化させるために助かり、医薬品の品質向上に役立つ成果や提言があれば、上記の規定を参考にして報告することができ、そして問題の基本的状況、問題の理由、監督管理への提言をここで詳しく説明することができる。

4.2 問題の処理

探索性研究を実施する医薬品監督管理部門は、検査機関による発見・報告されたリスク問題や監督管理提案に基づき、分析・調査・判断を実施して、プロセスに従って一つ一つ処理することが求められる。

立入検査を実施する必要があると判断された場合、関連検査機関または検査チームを派遣して立入検査を実施し、検査結果に基づいて法により処分を行い、必要に応じて拡大検査を適宜に実施する；関連企業を組織して調査・是正を実施することができると判断された場合、関連情報を関連企業に通知し、関連企業が自ら調査・是正を実施させる；状況を明確にするために、更なる調査・検証が必要であると判断された場合、関連機能部門に検証への協力を要請することができる；関連問題がまだ不明確である、若しくはさらなる資料、データ提供が必要であると判断された場合、関連検査機関が更なる詳細調査を実施するよう要請することができる。

関連製品について医薬品の使用にリスクが存在する可能性があると判断された場合、直ちに効果的なリスク管理措置を講じるか、当該保有者を組織して評価を実施し、品質上の問題やその他の潜在的な安全上リスクが存在する医薬品については、積極的なリコール等のリスク管理措置を講じるよう監督し、リコールを行うべきであったにもかかわらずリコールが行われていない場合、命令によるリコールを指示する。

外省の関連企業が関与している場合、探索性研究を実施する省級医薬品監督管理部門は、関連企業所在の省級医薬品監督管理部門に通報すべきである；抜取検査品目に体系的な問題、若しくはその他の重要な問題が存在すると判明した場合、国家薬品监督管理局に報告する必要がある。

5 品質分析作業の要点

検査機関は、探索性研究を実施する医薬品監督管理部門の要求に従って、調査、検査と探索的研究結果に基づき、医薬品の品質が処方、原料や補助材料、製造工程、包装材料、検査項目などの要因との相関性を統計、分析し（統

計分析の要点は別添 1 を参照)、医薬品の品質に影響を及ぼす主要な要因及び副次的な要因を分析することにより、検査対象品目の品質状況全般に対して総合的な分析を行うことができる。

検査機関は、総合採点方法（別添 2 参照）を参考に、各保有者のサンプル品質に対して総合採点を多内、採点対象となる検査項目や加重係数および企業の採点を一覧表に記載し、本指導原則の項目の採点計算方法が変更された場合、その変更理由も記載すべきである；高い点数から低い点数への順番で各保有者の総合採点をリストする。

検査機関は、上記の作業を統合し、検査の品質分析報告書（別添 3 を参照）を作成して、医薬品検査、試験、モニタリング、審査・承認、規格品目向上などの日常監督管理業務にさらなる技術的支援とデータの蓄積を提供することができる。

- 別添：
- 1.統計学分析要点
 - 2.総合評価方法
 - 3.品質分析報告の作成ガイドライン

統計学分析要点

1 検査データの統計描述

1.1 統計表。統計表とは、表形式でデータの関係性を簡潔に記述する方法である。一つの表で、一つの中心的要素だけを表現する。統計表のタイトルで表される主要言葉を横書き見出しとして表の左側に配置する；目的語は縦書き見出しとして表の右側に配置する；数値の内容は一般に小数点で位置を揃えて、記号の内容は一般に中央揃えとし、内容がない場合は「-」、データがない場合は「...」で表示する；表には縦線がないのが一般的である。

1.2 統計グラフ。統計グラフは、データ関係をグラフィカルに視覚化させた方式である。

統計地図：統計地図は、異なる地理的領域における統計量の分布を表すために使用され、データは散布図または色で表示される。

円グラフ：円グラフとは、円の面積を 100% として、若干（二つ以上）のセクターで物事の内部構成比率を表現する。

棒グラフ：棒グラフは、同じ幅で長さが異なる直線の棒を用いて、互いに独立した統計量の大きさを表して、棒グラフの横座標は通常定性変数で、縦座標定量変数である。

度数分布グラフ（ヒストグラム）：度数分布プロットは、各ヒストグラムの面積で度数グループの分布を表現する。度数分布グラフは直感的で簡潔であり、定量資料分析の重要な手法で、データの分布を見つけることができ、特異なデータの発見、正規値の推定、限界設定の合理性を初歩的に評価することが容易になる。

散布図：散布図は、2 つの定量変数間の大体な関係を表現して、2 つの定量変数間に何らかの相関関係若しくは分布パターンがあるかどうかを判断する。

折れ線グラフ：折れ線プロットは、線分を用いてデータ値の変化を表現して、統計量が別の連続変数に伴って変化趨勢を描き、通常、時間に伴う変化である。

箱ひげ図：箱ひげ図は、データを探索するための重要な分析ツールで、より多くの情報を提供できる。箱ひげ図は、複数のデータ集合の平均レベルと変動の程度を視覚的に分析し、各データ集合はその最小値、最大値、中央値、下限四分位値と上限四分位値で表示することができ、データの変動の程度を反映し、データの分布の特性を観察することができる。例えば、正規分布、左寄り分布、右寄り分布、または他のタイプの分布など。シンプルな箱ひげ図は、下限四分位数と上限四分位数を箱ひげ図の上端と下端とし、最大値と最小値を線の上端と下端とし、中央値の位置を箱ひげ図にマークしたものである。

2 二つのデータグループの平均を比較するための t 検定

二つのデータグループの平均を比較するための t 検定方法には、全体分散が等しい場合の t 検定、全体分散が不均等な場合の t 検定、対応 t 検定がある。

同じバッチのサンプルは 2 つの異なる場所での抜取検査によるのデータを比較する場合、若しくは同じバッチのサンプルは二つの異なる時間での抜取検査によるデータを比較する場合、対応 t 検定を用いて行うべきである。

3 複数グループのデータの平均値を比較するための分散分析

二つ以上のデータグループの平均値を比較する場合、分散分析（F 検定）を用いて分析する。

二つ以上の完全無作為化計画のデータグループの平均値は、完全無作為化計画資料の分散分析を用いて行うべきである。完全無作為化計画資料の分散分析結果は、各グループ間のデータ平均に差異があるかどうかだけを判断できるが、差がある場合、その 2 つずつの間に差があることを示すものではない。2 つずつの間に差があるかどうかを判定するために、さらなる

分析が必要な場合は、複数サンプルの平均値間の多重比較分析を行うべきである。

完全無作為化計画資料の分散分析による結果は、複数グループのデータの平均値に差を示した場合、LSD-t 検定と SNK-q 検定を用いて多重比較を行う。

4 クラスター分析

クラスター分析は、ランダムなデータをカテゴリーにグループ化する統計分析手法である。データのパターンがまだ明確でなく、いくつかのカテゴリーに分類されるべきかがわからない場合のデータ分類の分析に適用する。クラスター分析には多くの手法があり、専門知識に基づいて適切なクラスター分析手法を選択すべきである。

クラスター分析は、よくデータの探索的分析に使用され、その結果は専門的知識と密接に統合されるべきであり、一般に、多様なクラスター化手法を試みることができて、より科学的な結論を導き出す。

クラスター分析のステップは、一般的に、①一種のクラスター分析手法を選択して計算する②計算結果を専門的な知識で解釈する③分類結果が専門的な知識で解釈できない場合、分類結果が専門的な知識の解釈に適合するまで、別のクラスター分析方法を試す（例えば、漢方薬若しくは漢方製剤である特定成分の定量測定データは、漢方薬構成の変化差異が大きいいため、クラスター分析によって測定データ分類することができる）。

5 相関分析

相関分析は、変数間の関係性を調べる統計的方法で、二変量相関分析、多変量相関分析と典型相関分析が含まれる。

二変量相関分析は、一つ変数ともう一つの変数との相関性を調べる統計手法である。医薬品の検査では、試料溶液の色が類縁物質と相関しているかどうか、類縁物質が保存時間と相関しているかどうかなどの分析に、二変量相関分析が使用されるべきである。

多変量相関分析は、一つの変数と複数の独立変数との相関性を調べる統計手法である。上記の例では、試料溶液の色が、原料の品質、結晶型、類縁物質、保存時間、保存の温度と湿度などの要素に関わる可能性があり、その場合は多変量相関分析が使用されるべきである。多変量相関分析は、従属変数が連続変数であることを必要とし、独立変数が連続変数またはカテゴリー変数若しくは順序変数であることが可能である。

典型相関分析は、2 グループの変数間の相互関係を調べる統計手法である。例えば、上記の例では、試料溶液の色や澄明性などが、原料の品質、結晶型、類縁物質、保存時間、保存の温度と湿度などの要素に関わる可能性がありその場合は典型相関分析を用いてデータを分析する必要がある。

相関分析の手順は、①分析対象のパラメータを統計ソフトに入力して分析・計算する②計算結果で無関係なパラメータを除外し、残りのパラメータを統計ソフトに再入力して分析・計算する③残りのパラメータがすべて相関関係になるまでこの手順を繰り返す。

総合採点方法

総合評価とは、複数の要素で医薬品の品質評価対象に対して評価を行い、優劣の順位付けを行う統計手法である。総合評価の方法が多くて、医薬品の抜取検査に用いられる総合採点方法は、検査結果に基づく採点方法であり、一般的には次のような手順で行われる：

(1) 3 名以上の委員からなる総合採点委員会を設置する。

(2) 専門家委員会は、法定規格、補足規格、探索的研究において改訂または更新され、国家薬局方委員会に承認のために提出される試験規格、または医薬品監督管理部門に承認のために提出される補足試験規格に基づいて、医薬品の品質を反映する主要な試験項目を評価指標として選択する。

医薬品評価抜取検査では、数値化可能で各企業間の製品品質の違いを識別できる主要項目を評価指標として選択し、評価項目には検出された不適合項目を含めるべきである。経口固形製剤が選択できる項目は、例えば溶解、類縁物質、含量測定などがある。注射剤が選択できる項目は、例えば澄明性と色、類縁物質、水分、乾燥減量、含量測定などがある。すべてのサンプル検査結果が適合性検査の規定に完全に準拠している検査項目に対して、例えば、確認、発熱物質、無菌などが選択されない場合がありますが、これらの項目に不適合がある場合は、選択し、定量化する必要がある。一般的には、3~5 つの評価指標を選べば十分である。

(3) 専門家委員会は、評価指標の加重係数を検討・決定するが、加重係数の範囲は通常 0.6~1 である。医薬品の品質に大きな影響を与える項目の加重係数が高く、医薬品の品質に小さい影響を与える項目の加重係数が低いである。選定された評価指標のうち、医薬品の品質に一番大きな影響を与える項目の加重係数を 1、医薬品の品質に一番小さい影響を与える項目の加重係数を 0.6 にして、その他の項目の加重係数を 0.6~1 にする。

(4) 医薬品の抜取検査のために選択された評価項目は 100 点満点で採点され、点数が高いほど品質が良いことを示す。規定項目に適合する場合、最低 60 点、最高 100 点、不適合は 0 点である。各検査項目の採点は以下の方法で計算できる。

(5) まず法定規格で総合得点を計算し、それから法定規格と探索的研究で総合得点を計算する。

①定量検査項目

定量検査項目は、偏差値法で採点する。まず、定量値の限界範囲と限界平均値を決定し、それから検査値と限界平均値との差に応じて、例えば含量測定、類縁物質の検査、残留溶媒の検査などの検査項目の点数を決定する。

指定範囲の上限と下限がある検査項目

当該項目の規定範囲を $a \sim b$ として指定し、 a を下限値、 b を上限値として、測定値を C とすると、その点数は以下の数式によって計算される：

$$\text{検査項目 } M = \begin{cases} 60 + 40 \times \left(1 - \frac{\left| C - \frac{a+b}{2} \right|}{\frac{b-a}{2}} \right), & a \leq C \leq b \\ 0, & C < a \text{ または } C > b \end{cases}$$

上限しか指定されていない検査項目

当該項目の規定上限を b 、デフォルトの下限を通常 0、測定値を C とすると、その点数は以下の数式によって計算される：

$$\text{検査項目 } M = \begin{cases} 60 + 40 \times \left(1 - \frac{C}{b} \right), & C \leq b \\ 0, & C > b \end{cases}$$

下限しか指定されていない検査項目

当該項目の下限値を a 、測定値を C とすると、その点数は以下の数式によって計算される：

$$\text{検査項目 } M = \begin{cases} 60 + 40 \times \left(1 - \frac{a}{C} \right), & C \geq a \\ 0, & C < a \end{cases}$$

②半定量の検査項目

半定量の検査項目に対して、専門的な知識に応じて検査項目を異なる等級に分けて、異なる等級用の専門家採点方法で点数を決定すべきである。例えば、重金属検査、澄明性検査、溶液の色などの項目。

当該項目を L 個の等級に分けて、0 から始まり、一つの等級が増やすごとに 1 をプラスする、例えば、ある項目を 5 つの等級に分けて、それぞれを 0、1、2、3、4 で表示する。等級が小さいほど品質が良く、測定値を第 C 等級であり、その点数は以下の数式によって計算される：

$$\text{検査項目 } M = \begin{cases} 60 + 40 \times \left(1 - \frac{C}{L}\right), C \leq L \\ 0, C > L \end{cases}$$

③定性項目

定性項目は、通常 2 つの結果しかない。例えば、規定に適合と不適合、陽性反応と非陽性反応など、例えば無菌、降圧物質、アレルギー反応など。本種類の検査項目は専門家採点方法で得点を決定して、以下の数式によって計算される：

$$\text{検査項目 } M = \begin{cases} 100, \text{規定に適合する} \\ 0, \text{規定に適合しない} \end{cases}$$

④含量均一性

中国薬局方の含量均一性は初回試験と再試験に分けられ、再試験に入った場合、製品の均一性が疑わしいことを示し、初回試験と異なる扱いを受ける必要がある。AV 値を計算する： $AV = A + kS$

限界を判断する： $L = 15、20、25$ 。

初回試験が規定に適合する場合、以下の数式によって計算される：

$$\text{含量均一性 } M = \begin{cases} 60 + 40 \times \left(1 - \frac{AV}{L}\right), AV \leq L \\ 0, AV > L \end{cases}$$

再試験が規定に適合する場合、以下の数式によって計算される：

$$\text{含量均一性 } M = \begin{cases} 60 + 30 \times \left(1 - \frac{AV}{L}\right), & AV \leq L \\ 0, & AV > L \end{cases}$$

⑤含量均一性（質量偏差）の差異

$$\text{重（充填）量偏差 } M = \begin{cases} 60 + 40 \times \left(1 - \frac{RSD}{RSD_{\text{Max}}}\right), & \text{規定に適合する} \\ 0, & \text{規定に適合しない} \end{cases}$$

RSDMax は、すべての適合バッチの含量均一性（質量偏差）RSD の最大値である。

⑥溶出性又は放出性

$$\text{溶出性または放出性 } M = \begin{cases} 60 + 40 \times \left(1 - \frac{RSD}{RSD_{\text{Max}}}\right), & \text{規定に適合する} \\ 0, & \text{規定に適合しない} \end{cases}$$

RSDMax は、すべての適合バッチの溶出性または放出性 RSD の最大値である。

(6) 各バッチサンプルの総合点数を計算する：

$$M_j = \sum_{i=1}^n (w_i \times M_i)$$

数式には：Mj はバッチの点数、wi は項目のプロジェクトの加重係数、Mi は項目の点数である。

(7) 各企業のサンプル評価値の平均値または中央値で評価を行い、且つ各企業の抜取の総バッチ数が評価値に与える影響を考慮して評価する。

(8) 総合評価の結果に基づいて、専門的な知識に合わせて、評価指標と加重係数を調整・選択して、科学的な評価を着実に実現させる。

複方経口固形製剤に N 個の溶出性（または含量測定）検査がある場合、N 個の検査項目と見なすべきで、各自の加重係数を持つべきである；ある検査項目に複数の指標を持ち、例えば関連物質項目には単一不純物、特定不純物と総不純物の規定がある場合、類縁物質の加重係数を 0.9 と仮定すると、類縁物質を N 個の検査項目に分けることができるが、N 個の検査項目の加

重係数が合計して 0.9 である場合、依然として 1 個の検査項目に相当する；
放出性検査で複数のサンプリングについて、同様に扱うことができる。

品質分析報告の作成ガイドライン

××××年××医薬品の抜取検査
××××（品目名称）品質分析報告書

××××××（検査機関の全称）

××××年××月

目次

(目次書体)

摘要

本文

一、基本情報

(一) 基本状況

基本情報には、本製品の歴史沿革（国内最初の研究企業の詳細状況、最初の報告企業の承認状況、委託製造企業の品目規格の変更などをできるだけ含む）、剤型（医薬品賦形剤の等級、医薬品包装材料の型式）、仕様、包装、適応症又は機能や主治（医薬品賦形剤の応用又は用法、医薬品包装材料の効き目又は用途）及び副作用（医薬品賦形剤と医薬品包装材料の安全性情報又は注意事項）；一部の特性描述（例えば：生物学的性質、薬理的性質、物理化学的性質。）

本文

(二) 原薬の合成プロセス

本部分では、原薬の承認番号の数量、製造している企業の数量、及び今回のサンプリングに関与した原薬メーカーの状況、原薬の主要合成プロセス、医薬品包装用原料の製造工程、および漢方薬の調合工程（もしあれば）、漢方薬の原産地、収穫時期と製造地加工に関する情報などを簡潔に記載する；且つ原薬と製剤の対応関係を分析する。

本文

(三) 国内外の規格状況と比較分析

本部分には、本製品に関する国内現行規格と国外規格の検査項目、簡単で要領を得ている検査方法と限界値（もしあれば）、現行医薬品規格の優劣分

析を表で一つ一つリストすべきである。

本文

二、研究

(一) 研究方案

研究方案には、調査目的、調査方法、タイムスケジュールと調査票などが含まれて、調査票の内容は医薬品の特徴に合わせてデザインすべきである。

本文

(二) 調査結果

調査結果は、調査票のフィードバックや調査から得られたその他の情報を簡潔に記述し、フィードバックに対して適切な方法で統計・分析を行い、別添リストすべきである。

本文

三、サンプル情報

承認文書番号：

本部分には、抜取検査の対象となる品目の保有者の人数、承認番号の数量（輸入承認番号の場合、別途記載する）、医薬品包装材料の届出登録番号の数量および関連情報を記載し、且つ剤型別に一つずつ分析する。

本文

(二) サンプルの剤型、仕様および包装の状況

本部分には、抜取検査の対象となる品目の剤型（医薬品賦形剤の等級、医薬品包装材料の型式）、仕様、各バッチとシェア、そして各企業の包装材料や包装をそれぞれ説明すべきである。

本文

(三) サンプルのロット番号

本部分には、抜取検査の対象となるサンプルの総バッチの数量、関連承認番号(申請登録番号)の数量とそのシェア、関連保有者の人数とそのシェア、サンプリングされたバッチの数量とそのシェア、対象外の保有者の人数とそのシェア(保有者の人数が20未満の場合、本文中に表でリストして、20以上の場合、別添でリストする)、経営会社と医療機関から採取されたサンプルの数量とそのシェアを説明すべきである。国家集中調達品目に取り入れられた場合、国家集中調達品目に当選した企業のサンプリングバッチ数、保有者数、承認番号などの状況を説明すべきである。

本文

(四) サンプル分布

本部分には、統計地図若しくは統計表で、サンプリングバッチと地域比例分布状況をリストすべきである；グラフや統計表で、サンプルの製造、経営(医薬賦形剤の使用企業)、使用組織の抜取検査のバッチと比例分布状況をリストすべきである。

本文

四、処方と製造工程

本部分には、調査研究などの手段を通じて得られた処方(医薬品包装材料のレシピ)と製造プロセス、異なる保有者の処方(レシピ)とプロセスの差別(医薬品賦形剤、医薬品包装材料の来源が異なる場合の製品品質対比)を説明すべきである。1000個の製剤単位(漢方製剤の場合調製可能な製剤単位)で、処方の主薬と賦形剤をリストして、製造工程をフローチャートで簡潔に表す。

本文

五、規格に基づく検査結果と分析

(一) 全体的検査結果

本部分には、検査したサンプル数、規定に適合した数量とパーセンテージ、規定に適合していない数量とパーセンテージを詳しく説明すべきである。規定に適合していないサンプルの情報は、統計表に記載するものとし、これには、製造販売承認者の表示、製造者の表示、バッチ番号、承認番号（または申請登録番号）、調製仕様、サンプリングプロセス、検査対象品の出所（サンプリングされた組織）、検査の根拠、規定に適合していない項目を含むが、これらに限定されない。

本文

(二) 項目別の結果と分析

本部分には、現行規格の検査項目に従って、当該検査の結果と項目合格率（例えば：性状、確認など）を項目ごとに述べて、検査方法と限界、サンプルと対照品の典型クロマトグラム若しくは写真、当該項目の合格率を簡単にリストすべきである。

規定に適合していない場合、クロマトグラムと写真を含んだ詳細データをリストして、且つ不適合を引き起こした可能性のある主要的要因と副次的要因、および解決策を分析すべきである。

定量データの検査項目（例えば：pH 値、水分、含量など）については、度数分布グラフで検査結果をリストして、検査結果の分布と当該項目の検査方法や限界の科学性と合理性を分析すべきである；サンプルバッチの数量が 6 以上の保有者に対して、箱ひげ図で関連保有者の検査結果をリストして、品質差異を分析すべきである。

詳細な検査データは、表の形で別添で記載する必要があり、表の列の見出しは：保有者、バッチ番号、執行規格、検査項目（複数の検査項目がある場合、規格の順序に従って記載する）、検査結論である；類縁物質について単

一の不純物と総不純物をリストし、溶出性について 6 個または 12 個のデータをリストする必要がある、含量均一性について平均値、標準偏差と $A+kS$ の値をリストする必要がある。

医薬品包装材料の物理的特性または効能性能について、標準計数サンプリング要件に従って、各サンプルの検測データ（10 個以上のサンプリング数は、結果データの範囲に記載することができる）または平均値をリストする必要がある。

本文

六、探索的研究とその検査結果分析

（一）探索的研究項目の実施とその目的

探索的研究を実施した項目、研究の目的、使用された主要方法や規格（方法または規格の由来を明確に記載すべきであり、例えば自ずから開発した方法、その他の薬局方または製品登録規格を参照するなど）を記載する。

本文

（二）探索的研究とその検査結果分析

本部分には、探索的研究項目の詳細な研究方法、サンプルと対照品の典型的なクロマトグラムまたは写真、研究結果と結論を項目ごとに記載する必要がある。方法論は、「中華人民共和国薬局方」付録分析法バリデーションガイドラインに従って検証する必要がある、詳細な方法論バリデーション内容を別添でリストすべきである。

当該項目を検査規格の改訂または更新として提案される場合、または補助的な検査規格とする場合、検査項目の改訂または更新の根拠、限界の改訂又は設定の根拠を説明する必要がある、各メーカーによる各仕様の各 3 バッチ以上のサンプルを選択して検査をした結果に対して、「規格検査結果と分析」により統計と分析を行うべきである。

規格の改訂又は更新の資料について、医薬品規格向上に関する要求若しくは医薬品規格管理部門の作業要求に従って整理して、検査規格を追加しようとする資料について、医薬品追加検査方法申請に関する要求に従って整理する。関連の上記資料を別添でリストすべきである。

本文

(三) 探索的研究の全体的検査結果

探索的研究での関連項目（規格の改訂、更新、または補足しようとする検査項目を含み、及び一部の探索的研究項目の結果が規定に適合していない場合、規格に取り入れる必要がないと判明された検査項目などを含む）に基づいて、全体合格率を計算する。

本文

(四) 本製品の品質に影響を与える主要要因の分析

調査研究、規格検査、探索的研究を通じて、医薬品の品質と処方、原料と補助材料、製造工程、包装材料、検査項目などの要因との相関性を統計し、分析して、医薬品の品質に影響を与える主要な要因および副次的な要因を分析する。

本文

七.総合得点

別添 1 に従って、各保有者のサンプルの品質を総合的に採点し、表で採点に参加する検査項目と加重係数、企業の得点などをリストして、本ガイドラインで項目採点計算方法が変更された場合、その変更理由も説明すべきである。得点が高いから低いへの順番で各保有者の総合得点をリストする。

医薬品包装材料の物理的特性または使用性能指標が、医薬品検査項目と異なるために、加重係数、評価規格及び判定規則は、採点規則を参照する。

本文

八、確認された主要問題と提案

(一) 不純物混入、法律法規に違反する製造行為の疑いがあることが判明し、より深刻なリスクが存在する可能性があるとは判断され、関連企業または組織に対して実地検証を実施する必要がある。

本部分には、探索的研究で発見された不純物混入、違法な添加物、原料や材料の不投入、原料や材料の低限度投入、代替投入、染色、不潔なクリアランス、材料間の交差汚染、製造工程の無断変更、原材料や補助材料の品質を厳しく管理していないなどの法律法規に違反する疑いがある関連企業や組織に対して、実地検証を実施する必要がある。文書の書き方及び研究結果の描述について、「国家医薬品の抜取検査で発見された医薬品の品質リスク情報の記入に関する通知」（監督通知[2021]第 58 号）の要件を参照して執行することができる。

本文

(二) 抜取検査の対象となる品目の処方プロセス、品質管理、原料や補助材料の使用、ラベル表示、取扱説明書などの方面に問題があると判明した。

本部分には、主に探索的研究で発見された、まだ医薬品の安全性や有効性に影響を与えないリスクが含まれ、工程の最適化、製造工程の管理強化などが含まれる。これは、企業が医薬品の品質管理のレベルを継続的に向上させ、医薬品の品質と安全性に関する主体责任を率先して実施することに助かるためのものである。文書の書き方及び研究結果の描述について、「国家医薬品の抜取検査で発見された医薬品の品質リスク情報の記入に関する通知」（監督通知[2021]第 58 号）の要件を参照して執行することができる。

本文

(三) 医薬品規格が品目設定、検査方法、限界値、および各登録規格間の差異やこれらが製品品質への影響などに存在する問題。

本部分は主に、探索的研究で現行医薬品規格にに向けて提案された改善方法や改良提案が含まれる。文書の書き方及び研究結果の描述について、「国家医薬品の抜取検査で発見された医薬品の品質リスク情報の記入に関する通知」（監督通知[2021]第 58 号）の要件を参照して執行することができる。

本文

九、総合評価

本部分には、検査機関は、検査結果、探索的研究の検査結果、総合得点などに基づいて、検査対象となる品目の品質に対して総合的な評価を行い、「良い、比較的に良い、普通、悪い」という結論を下すことができる。

本文

十、別添