

本チェックリストの取扱いについて

本チェックリスト(最終改訂:平成 29 年2月6日)は、一般用医薬品の適切な製造販売承認申請の助けになることを目的として、旧大阪府立公衆衛生研究所において作成されたものです。

適切な申請書作成のための参考としてご使用ください。

なお、本チェックリストの記載内容はあくまで例示であるため、実際の製造販売承認申請においては、薬機法や関係通知等を確認し、個々の品目の内容に応じて適切に申請資料を作成してください。

注意

本チェックリストに関するお問い合わせは、下記までお願いします。

大阪府健康医療部生活衛生室
薬務課製造審査グループ
TEL:06-6944-6305

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

○ このチェックリストは、大阪府知事に一般用医薬品の製造販売承認申請をされる方の製造販売承認申請書作成業務に役立てていただくために作成しました。

○ このチェックリストは、製造販売承認申請書を作成する際の記載漏れや単純な間違いを防ぐことを主たる目的として作成しています。

○ 別に掲載しています、「規格及び試験方法」に関するガイドブック《錠剤》、《経口服液剤》、《硬カプセル剤》、《顆粒剤》および「規格及び試験方法の注意点について」も参考にしてください。

○ 疑問点等については、薬務課までお問い合わせください。

TEL:06-6941-9079

改訂履歴:平成29年2月6日 改訂

「規格及び試験方法欄」のチェックリスト

1.記載形式

	Yes	No
最新の局方に従って記載しているか(※)		
製造時に「水」、「エタノール」以外の有機溶媒を使用している場合は、製品にそれらが残留しないことを確認したデータを添付しているか		
当該剤形に必要な試験項目を設定しているか		

※ 日本薬局方原案作成要領も参考としてください。

各剤形に必要な試験項目(平成26年07月10日薬食審査発0710第4号等を参考として下さい)

含量規格	性状・確認試験・定量法	質量偏差	崩壊試験
------	-------------	------	------

分包剤

散剤 ^(注1)	○	○	○	
顆粒剤 ^(注1)	○	○	○	△ ^(注2)

錠剤

素錠・フィルムコーティング錠	○	○	○	○
糖衣錠	○	○		○
チュアブル錠	○	○	○	

その他

カプセル剤	○	○	○	○
丸剤	○	○	△ ^(注3)	○
経口服液剤・シロップ剤	○	○	△ ^(注4)	
トローチ剤	○	○	○	
坐剤 ^(注5)	○	○	○	
浣腸薬たる液剤	○	○		
点鼻液剤	○	○		
外用液剤・外用散剤	○	○	△ ^(注6)	
スプレー剤	○	○		
軟膏剤・クリーム剤・ゲル剤	○	○		

○:必須

(注1) 粒度について、承認申請時における規格及び試験方法は、製剤特性を考慮し必要に応じ設定する。ただし、製剤の品質確保の観点から、製剤設計において、粒度を設定し、製造工程において適切に管理する必要がある。

(注2) 製剤の粒度の試験法に準じてふるうとき、30号ふるいに残留するものが10%以下の顆粒剤には崩壊試験法を適用しない。

(注3) 丸剤について、質量偏差試験の設定が困難な場合は、薬事指導課までご相談下さい。

(注4) 経口服液剤・シロップ剤のうち、ドリンク剤を除く分包製剤は質量偏差試験を設定する。

(注5) 体温によって溶融するか、又は水に徐々に溶解もしくは分散する等、溶解することについてふれていること。

(注6) 外用散剤の分包品、及び(乳化又は懸濁したものを除く)外用液剤の分包品は、用法及び用量に応じて、質量偏差試験の設定が必要な場合がある。

2.含量規格

	Yes	No
全ての有効成分について、含量規格を設定しているか(※)		
規格幅は中心値の90.0～110.0%以内の幅で設定しているか(経時変化が起こりやすいビタミン類の含量については、合理的な理由がある場合、上限がそれぞれ表示量の130%(ビタミンA)、120%(ビタミンC)、115%(ビタミンB ₁ 、ビタミンB ₂ およびビタミンB ₆)程度にまでなることはやむを得ない。また、生薬成分の規格幅については、原則として、中心値から±50%以内とするが、可能な限り狭くすることが望ましい。)		
分子式を正確に記載しているか		

※ 含量規格を設定していない有効成分がある場合は、理由書(設定できなかった理由を示すもの)を添付すること。

※ 配合生薬の定量については、原則として以下に述べる項目により審査される。

a) 配合生薬が毒劇薬に該当するもの及び薬理活性の強い成分を含有しているものなどについては、定量法を設定すること。また局方において定量法が設定されている生薬については、原則として全て定量法を検討すること。

b) 定量を必要とするもので、現在の学問的技術レベルで定量することが非常に困難な場合は、理由書(設定できなかった理由を記載したもの)を提出し、承認後においても引き続き定量法の設定を検討すること。理由書は、検討した試験法及び得られた結果の概要について記載すること。クロマトグラムなどの添付は必ずしも必要としない。

3.性状

	Yes	No
剤形を記載しているか		
色調を記載しているか		
分包製剤の場合、分包である旨を記載しているか(散剤・顆粒剤)		
剤皮が施されている場合、フィルムコーティング等の区別を記載しているか(散剤・顆粒剤)		
素錠、フィルムコーティング錠、糖衣錠等を区別して記載しているか(錠剤)		
割線がある場合は、その旨を記載しているか(錠剤)		
直径が1.5cmを超える場合は、ドーナツ型であるか(チュアブル錠・トローチ剤)		
カプセルの色・形状及びカプセル内容物の色・形状を記載しているか(カプセル剤)		

4.確認試験

	Yes	No
全ての有効成分について、確認試験を設定しているか(※)		

※ 確認試験を設定していない有効成分がある場合は、理由書(設定できなかった理由を示すもの)を添付すること。

4-1.薄層クロマトグラフィー

	Yes	No
薄層板を商品名のみで記載していないか(一般的な記載例:薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板)		
スポット量を記載しているか		
展開溶媒を記載しているか		
展開距離を記載しているか		
検出法を記載しているか(※)		
スポットの色調を記載しているか		
標準溶液が生薬からの抽出液や複数の標準物質を溶解した液の場合は、Rf値を記載しているか		

※ 発色試薬等によりスポットを検出する場合は、その方法を記載すること。

4-2.液体クロマトグラフィー

	Yes	No
保持時間の一致性に加え、吸収スペクトルの一致性で確認しているか		
測定する波長範囲を記載しているか(※)		
試験条件を記載しているか(※※)		

※ 吸収の極大をもって確認を行う場合には、測定する波長範囲を記載する必要はない。

※※ 定量法の試験条件を準用する旨を記載している場合は、記載する必要はない。

※※ 10-3及び10-5を参考とすること。

5.pH

5-1.眼科用薬のうち洗眼薬、人工涙液

	Yes	No
局方一般試験法のpH測定法により試験を行っているか		
規格は5.5～8.0の範囲で設定しているか		
規格幅は中心値±1以内で設定しているか		

5-2.胃腸薬のうち制酸剤の1項及び2項に掲げる有効成分を主体とする製剤

	Yes	No
昭和55年4月22日薬審第523号審査課長通知 製剤のpH試験法により試験を行っているか		
pHの規格は3.5以上か		
規格幅は中心値±1以内で設定しているか		

6.制酸力(制酸剤の1項及び2項に掲げる有効成分を主体とする製剤)

	Yes	No
局方一般試験法の制酸力試験により試験を行っているか		
制酸剤の1項及び2項に掲げる有効成分を主体とする製剤は、「1日分の制酸力が0.1mol/L塩酸の消費量として150mL以上」かつ「1回分の製剤の制酸力は50mL以上」で設定しているか		
制酸剤の1項及び2項に掲げる有効成分を佐薬とする製剤は、「1日分の制酸力が0.1mol/L塩酸の消費量として75mL以上」かつ「1回分の製剤の制酸力は25mL以上」で設定しているか		
規格幅は中心値±10%以内で設定しているか		

7.質量偏差試験

	Yes	No
試験項目(「素錠又はフィルムコーティング錠」など)を記載しているか		
表示量に対する量(%)を求める方法が明確ではない場合は、表示量に対する量(%)を求める方法を記載しているか		
局方と異なる方法で判定値を計算する場合(※)は、判定値を計算する方法を記載しているか		

※ 局方と異なる方法で判定値を計算する場合の例については「規格及び試験方法」に関するガイドブック 製剤均一性を参照してください。

8.浸透圧比(眼科用薬のうち洗眼薬、人工涙液)

	Yes	No
昭和61年7月29日薬審2第676号審査第二課長通知に示されている浸透圧試験法、もしくは局方一般試験法 浸透圧測定法により試験を行っているか		
人工涙液は0.85~1.55、洗眼薬は0.60~1.55(対生理食塩水浸透圧比)の範囲で設定しているか		
規格幅は中心値±0.2以内で設定しているか		

9.粘度

	Yes	No
試験で用いる方法(第1法・第2法)を記載しているか		
測定温度を記載しているか		

10.定量

	Yes	No
試料・標準物質の質量を「精密に」量りとっているか(※)		

※ 試料・標準物質を容量で量りとる場合は、「正確に」量る必要がある。

10-1.局方に標準品や定量用の試薬が収載されている場合

	Yes	No
局方に収載されている標準品や定量用の試薬を用いた試験方法を設定しているか		

10-2.標準物質について「乾燥する」、「乾燥減量を測定する」および「水分含量を測定する」場合(※)

	Yes	No
それらの操作を記載しているか		

※「水分含量を測定する」、「乾燥減量を測定する」場合は計算式に補正項を記載する必要がある。

10-3.液体クロマトグラフィー

	Yes	No
注入量を記載しているか		
検出器(測定波長)を記載しているか		
カラム(内径、長さ、粒径、充填剤)を記載しているか		
カラム温度を記載しているか(例: 〇℃付近の一定温度)		
移動相を記載しているか		
流量を記載しているか(例: 〇の保持時間が約△分になるよう調整する)		

10-4.ガスクロマトグラフィー

	Yes	No
注入量を記載しているか		
検出器を記載しているか		
カラム(内径、長さ、粒径、充填剤)を記載しているか		
カラム温度を記載しているか		
キャリアーガスを記載しているか		
流量を記載しているか		

10-5.システムの性能について(液体クロマトグラフィー・ガスクロマトグラフィー)

	Yes	No
注入液及び量を記載しているか		
試験条件を記載しているか		
分離度(2.0以上)を記載しているか(※)		

※ システムの性能については、理論段数やシンメトリー係数により設定することも可能である。

※ 分離度が2.0に満たない場合は、薬事指導課にご相談ください。

10-6.システムの再現性について(液体クロマトグラフィー・ガスクロマトグラフィー)

	Yes	No
注入液及び量を記載しているか		
試験条件を記載しているか		
繰り返し回数を記載しているか		
相対標準偏差を記載しているか		

10-7.内標準法の場合(液体クロマトグラフィー・ガスクロマトグラフィー)

	Yes	No
内標準溶液を正確に加える旨を記載しているか		
内標準溶液の調製方法を記載しているか		

10-8.絶対検量線法の場合(液体クロマトグラフィー・ガスクロマトグラフィー)

	Yes	No
試料溶液、標準溶液の調製操作全体において、「正確に」操作する(「〇〇mLを正確にとり・・・」、「・・・を加えて正確に〇〇mLとする」など)旨を記載しているか		
試料溶液、標準溶液は「正確に」注入する旨を記載しているか(例:試料溶液及び標準溶液〇〇μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィーにより試験を行う)		

11.その他

	Yes	No
局方に収載されていない標準物質や試薬・試液は、〇〇(注)として記載し、その規格を記載しているか		
含量規格、性状、確認試験、定量法、試薬・試液、備考など、試験名ごとにタグを分けて記載しているか		
備考欄に「本規格及び試験方法は、別に記載するもののほか、日本薬局方通則及び一般試験法を準用する」旨の記載をしているか		

「規格及び試験方法の設定に関する資料」のチェックリスト

1. 全般

	Yes	No
冒頭に販売名を記載しているか		
試験実施場所を記載しているか		
試験担当責任者を記載しているか		
試験実施期間を記載しているか		
3ロットの検体名(ロット番号)及び製造年月日を記載しているか		
試験方法を記載しているか(※)		
使用機器(メーカー名および型番を含む)を記載しているか		
3検体、各3回測定分の結果を記載しているか		
確認試験及び定量の際、ブランク溶液の調製方法を記載しているか(※※)		
「規格及び試験方法」に設定している試験項目全ての結果を記載しているか		

※ 試験方法の記載については、「製造販売承認申請書の規格及び試験方法に記載した方法のほか、添付資料中に記載した方法により試験を実施した」のように簡略記載することも可能。

※※ 全有効成分ではなく、その分析で測定対象とする成分のみを、本品の処方より除いて処方した試料(ブランク試料)から調製した溶液をブランク溶液とすることが一般的である。

2. 性状

	Yes	No
色調は幅記載していないか(※)		

※ 規格が幅記載である場合においても、実測値においては幅記載を行わないこと。

3. 確認試験

	Yes	No
特異性に関する検討結果を記載しているか		
色調は幅記載していないか(※)		

※ 規格が幅記載である場合においても、実測値においては幅記載を行わないこと。

3-1. 薄層クロマトグラフィー

	Yes	No
薄層板の商品名及びメーカー名を記載しているか		
スポットの色調を記載しているか		
スポットのRf値を記載しているか		
カラー写真(標準溶液、試料溶液3検体各1回測定分、ブランク溶液)を添付しているか		

3-2. 液体クロマトグラフィー

	Yes	No
クロマトグラム(標準溶液、試料溶液3検体各1回測定分、ブランク溶液)を添付しているか		
吸収スペクトル(標準溶液、試料溶液3検体各1回測定分)を添付しているか		

4. 崩壊試験

	Yes	No
崩壊時間を記載しているか		
補助盤を使用している場合は、補助盤を使用する理由を記載しているか		

5. 定量

	Yes	No
測定条件は製造販売承認申請書の試験条件と一致しているか		
特異性に関する検討結果を記載しているか		

5-1. 直線性について(※)

	Yes	No
規格範囲全体を含む5水準以上の濃度で検討しているか		
相関係数を記載しているか		
試験方法を記載しているか		

※ 一部の試験方法については、直線性に関する資料の提出が不要な場合がある。

5-2. 真度について

	Yes	No
規格範囲全体を含む3水準以上の濃度で検討しているか		
試験方法を記載しているか		

5-3. 精度について

	Yes	No
試験方法を記載しているか		

5-4. 実測値

	Yes	No
計算例を記載しているか(1検体、1回測定分)		
予め標準物質の水分含量や乾燥減量を測定している場合は、水分含量や乾燥減量を記載しているか		

5-5. 液体クロマトグラフィー

	Yes	No
使用したカラムの商品名、カラムの内径、長さ、充填剤の粒径、メーカー名を記載しているか		
分析時のカラム温度を記載しているか		
分析時の流量を記載しているか		
クロマトグラム(標準溶液、試料溶液3検体各1回測定分、ブランク溶液)を添付しているか		

5-6. ガスクロマトグラフィー

	Yes	No
使用したカラムの商品名、カラムの内径、長さ、充填剤の粒径、メーカー名を記載しているか		
注入口温度を記載しているか		
検出器温度を記載しているか		
分析時のカラム温度を記載しているか		
分析時の流量を記載しているか		
クロマトグラム(標準溶液、試料溶液3検体各1回測定分、ブランク溶液)を添付しているか		

6. 陳述及び署名

	Yes	No
陳述を記載しているか(※)		
自筆で署名をしているか(※)		

※ 試験を他社に委託している場合は、申請者及び試験受託者それぞれの陳述及び署名が必要である。

[安定性に関する資料]のチェックリスト

1. 全般

	Yes	No
冒頭に販売名を記載しているか		
試験実施場所を記載しているか		
試験担当責任者を記載しているか		
試験実施期間を記載しているか		
3ロットの検体名(ロット番号)及び製造年月日を記載しているか		
製剤の包装材質及び形態を記載しているか		
保存温度及び湿度を記載しているか		
試験方法を記載しているか(※)		
試験開始時を含め4時点以上の試験結果を記載しているか(※※)		
「規格及び試験方法」に設定している試験項目全ての結果を記載しているか(※※)		
3検体、各3回測定分の結果を記載しているか(※※)		

※ 試験方法の記載については、「製造販売承認申請書の規格及び試験方法に記載した方法により試験を実施した」のように簡略記載することでもよい。

※※ 省略する場合は、その理由を記載すること。

(参考) 平成15年10月27日薬食審査発第1027001号「承認基準の定められた一般用医薬品の承認申請に際し留意すべき事項について」において、加速試験に関する資料については、必ずしも承認申請時に添付を要しなく、後日、審査期間中に提出することが認められている。

2. 陳述及び署名

	Yes	No
陳述を記載しているか(※)		
自筆で署名をしているか(※)		

※ 試験を他社に委託している場合は、申請者及び試験受託者それぞれの陳述及び署名が必要である。