

「日本薬局方の全部を改正する件（案）について」に関する御意見募集の結果について

令和 3 年 6 月 7 日  
厚生労働省医薬・生活衛生局  
医薬品審査管理課

日本薬局方の全部を改正する件（案）について、令和 2 年 10 月 14 日から同年 11 月 15 日まで御意見を募集したところ、計 59 件の御意見をいただきました。お寄せいただいた御意見とそれに対する当省の考え方について、別紙のとおり取りまとめましたので、お知らせします。

今回、御意見をお寄せいただいた方々の御協力に厚く御礼申し上げます。

No.	該当箇所	ご意見	回答
1	医薬品各条 「エリブリン メシル酸塩」	<p>日局に収載する試験方法においては、原案作成要領にも示されているとおり、試験に用いる試料及び標準品、並びに試薬の使用量を可能な限り低減するよう努めることとされていますが、本各条の案は、全体的に本品及び標準品の使用量が多量であるように思います。具体的には、定量法や純度試験では本品及び標準品を約0.1 g、それらのシステム適合性では標準品を20 mg、水分測定では本品30～50mgを精密に量りとりとされています。</p> <p>一方、本品を用いた製剤は、1 mg /バイアルで67,121円という高額な薬価がついています。</p> <p>薬局方が広く有効に活用されるためには、科学的に信頼できる試験法であると同時に、効率的で経済的な試験法であることも必要であると考えます。今回の収載案については、定量試験、純度試験や水分測定における採取量の減量、定量試験と純度試験の同時実施など、信頼性を損なうことなく、効率性や経済性を向上させることが可能ではないかと思料しますので、それらの改良を要望いたします</p>	<p>ご指摘を踏まえ、検証データに基づき標準品の使用量を以下のとおり減量いたします。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 定量試験及び純度試験における標準品の使用量：100 mg    20 mg</li> <li>・ 水分補正（水分測定試験）で使用する標準品の使用量：30～50 mg 15～25 mg</li> <li>・ システム適合性試験で使用する標準品の使用量：20 mg    4 mg</li> </ul>
2-1	参考情報 微生物試験に用いる培地及び微生物株の管理 G4-2-	「製造業者」 「供給業者」 (L149「供給業者」と用語を合わせる)	ご指摘のとおり修正いたします。

	180		
2-2	参考情報 微生物試験に 用いる培地及 び微生物株の 管理 G4-2- 180	「培地メーカー」「供給業者」(L149「供給業者」と用語を合わせる)	ご指摘のとおり修正いたします。
2-3	参考情報 微生物試験に 用いる培地及 び微生物株の 管理 G4-2- 180	L183「US Pharmacopeia 41 (2018)」 最新版に変更	ご指摘のとおり修正いたします。
3	一般試験法 2.48 水分測定 法	2.48水分測定法において追加された「装置の適合性」において、試験条件に変更がない場合の定期的な確認頻度について、推奨頻度があれば明文化して欲しい。	原案のとおりといたします。確認頻度については、試験の目的を達成するために測定環境、装置等を考慮のうえ、試験者が設定するようにして下さい。
4	通則39	通則39において、原案作成要領に合わせ、定量に供する の文言は削除しても良いのでは？	今後の検討課題といたします。
5	一般試験法 2.01 液体クロ マトグラフィ ー	2.01 液体クロマトグラフィーにおいて、システム適合性に関する項は、原案作成要領に合わせて記載を修正すべきでは？（検出の確認におけるSN比の記載、システムの再現性における設定を要しない場合の記載等）	今後の検討課題といたします。

6	一般試験法 2.46 残留溶媒	2.46残留溶媒について、試料溶液の濃度を記載と異なる濃度で試験を実施した場合でも、日本薬局方の試験に準拠したものとしても良いか？（たとえば、非水溶性試料において、試料溶液を0.5g/20mLで実施した場合等(通常の2倍の濃度)）	個々の承認審査にて判断されます。必要に応じてPMDA審査部にご相談ください。
6	一般試験法 2.46 残留溶媒	2.46残留溶媒について、クラス1及びクラス2の溶媒に対する試験では、各標準品を使用する手順となっているが、市販の試薬を用いて標準原液を調製しても問題ないか？（対象溶媒が少ない場合、標準品を用いると高額になるため）	日局標準品は測定対象物質を定量する上で基準となる物質ですので、規定されている標準品を使用し、試験を行ってください。
7	附録 原子量表	原子量表について、通則では「2015年国際原子量表」、「2007年国際原子量表」の表現を用いているが、附録では、「原子量表(2017)」、「原子量表(2010)」の表現を用いている。附録の方に通則の表現を追加する等、両者が同じ意味であることが分かるようにして欲しい。	ご指摘を踏まえ、通則8を以下のようにいたします。 「日本薬局方の医薬品名、又は物質名の次に( )で分子式又は組成式を付けたものは、化学的純物質を意味する。日本薬局方において用いる原子量は、 <u>2015年国際原子量表 - 原子量表(2017)(日本化学会原子量専門委員会)</u> による。ただし、2015年国際原子量表において原子量の変動範囲で示される元素の原子量は、 <u>2007年国際原子量表 - 原子量表(2010)(日本化学会原子量専門委員会)</u> による。」

<p>8</p>	<p>一般試験法 2.25 赤外吸収スペクトル測定法</p>	<p>赤外吸収スペクトル測定法による確認試験において、原案作成要領では、「吸収波数による確認」は添加剤の影響により参照スペクトルとの比較が困難な場合と規定されている。 製剤以外で参照スペクトルが設定されていないものがあるため、参照スペクトルを設定すべきと考えます。</p>	<p>一般試験法 2.25 赤外吸収スペクトル測定法では、製剤以外の医薬品各条の確認試験に吸収波数による確認方法の採用を排除していません。 また、原案作成要領 3.16.7赤外吸収スペクトルによる確認試験の記載「製剤では、添加剤の影響により参照スペクトルとの比較が困難な場合は、有効成分に特徴的な吸収帯を選び波数で規定する。」は、添加剤の影響の回避手段を記載したもので、製剤以外の各条の確認試験に参照スペクトルによる確認方法を選択する方針を規定したものではありません。 確認試験に吸収波数による確認方法を採用している製剤以外の医薬品各条については、個別に原案検討委員会にてその妥当性を確認して判断されています。したがって、製剤以外の医薬品各条の確認試験を一律に参照スペクトルによる確認方法に改正することはできま</p>
----------	------------------------------------	--	---

			せん。
9	まえがき	<p>第十七改正日本薬局方の「まえがき」に以下の記載があります。今回の意見募集用には入っておりませんが、おそらく第十八改正日本薬局方にも同じ文章が掲載されると思いますので、コメントさせていただきます。7. 確認試験の記載の順序は、原則として次によった。(1) 呈色反応 (2) 沈殿反応 (3) 分解反応 (4) 誘導體 (5) 可視, 紫外, 赤外吸収スペクトル (6) 核磁気共鳴スペクトル (7) クロマトグラフィー (8) 特殊反応コメント: 確認試験の(1) 呈色反応に相当する試験はありませんので、「(1)炎色反応」とすべきではありませんでしょうか?</p>	<p>呈色反応は一般試験法としての規定はありませんが、多数の医薬品各条の確認試験で採用されている有用な方法であり、「まえがき」の該当部分は従前のとおりといたします。</p>
10	<p>一般試験法 2.66 元素不純物</p>	<p>2.66 元素不純物につき、意見を申し上げます。規格値として規定するには、濃度 = PDE/製剤の一日投与量 (g/day)=ppm であるべきです。オプション1 (分母が 10g/day), 2a では実際の製剤の一日投与量 (g/day)で単位が ppm となっており問題ありません。一方、オプション 2b の式 (2) では、右辺も左辺(PDE)も単位が マイクロg/day であり、製剤の一日投与量 (g/day)で除していないので、単位がppm となっておりません。これは、規格値の通常表示方法ではなく、(2) の両辺を製剤の一日投与量 (g/day)で除して、他のオプションと単位をppm に統一すべきと考えます。</p>	<p>原案のとおりといたします。式(2)は元素不純物の個別の限度値を記載しております。</p>

<p>11</p>	<p>一般試験法 2.46 残留溶媒</p>	<p>2.46残留溶媒について、意見します。</p> <p>試-51 324-327、試-53 477-480にクラス1用標準原液等に関する記載がありますが、クラス2用標準原液A及びクラス2用標準液A以外は操作法Cで使用しないのに、なぜ記載されているのでしょうか。使用しないものは削除してほしいです。</p> <p>また、操作法Cにおいて、標準原液は同定、確認されたそれぞれのピークに対し、それぞれの標準原液を調製するとなっていますが、同定、確認された残留溶媒が2種類以上あるとき、それぞれ単独の標準原液を調製するという意味でしょうか。その場合、システムの再現性は、標準液を用いるとなっているので、それぞれの標準液を6回ずつ（例えば残留溶媒としてエタノールとメタノールが存在するとき、エタノール6回+メタノール6回の計12回）測定することになるのでしょうか。複数の残留溶媒があるときは、標準原液をそれぞれ調製し、測定するとなるとかなりの時間がかかってしまうので、それらの溶媒を混合した標準原液を調製し、標準液として使用することを許容していただきたいと思いません。</p> <p>ヘッドスペース装置の条件について、試-53 518にはヘッドスペース条件の「例」があり、試-51 262-263、312-313、試-52 356-357、441-442、試-53 465-466、</p>	<p>操作法Cに記載のクラス1用標準原液等に関しては、今後の検討課題といたします。</p> <p>また、複数の残留溶媒を混合した標準原液を調製し、標準液として使用することは可能です。</p> <p>システム適合性は、試験法の適用時に目的に合う試験結果を与えることが検証された分析システムが、実際に品質試験を行う際にも適切な状態を維持していることを、日常的に行う目的で設定されるものです。表2.46-5の温度範囲外の条件に変更するのであれば、変更の内容に応じた適切なバリデーションの実施が必要です。</p>
-----------	----------------------------	--	--

		508において、「表2.46-5の操作条件に従い・・・」となっており、この条件に従うことが記載されています。しかし、試-50 176-180には「ヘッドスペース条件はシステム適合性に適合することができれば変更することが必要」と記載があるので、SSTが適合すれば、表2.46-5の温度範囲外の条件でもよいということでしょうか。	
12-1	一般試験法 1.02 アンモニウム試験法	1.02 アンモニウム試験法 の図 1.02 - 2 アンモニウム試験用減圧蒸留装置についてですが、一般に市販されているガラス器具で組み立てられる物にできないでしょうか？	原案のとおりといたします。図1.02-2は標準的な減圧蒸留装置を示したものです。
12-2	医薬品各条 フルスルチアミン塩酸塩	フルスルチアミン塩酸塩 の 9行目 [804-30-8, フルスルチアミン] とありますが、フルスルチアミンのCAS番号ではなくフルスルチアミン塩酸塩のCAS番号[2105-43-3]にされてはいかがでしょうか？	ご指摘のとおり修正いたします。
12-3	英文版 Fursultiamine Hydrochloride	あと、これは別件になりますが、英語版の薬局方のフルスルチアミン塩酸塩のAssayの項目にHydrochlorideがHydrochloridになっている箇所がありますので、18局の英語版作成時は修正されたほうが良いと思います。	ご指摘を踏まえ、第18改正日本薬局方の英文版にて誤記を修正いたします。
13-1	参考情報 バイオテクノロジー応用医薬品(バイオ医薬品)の品質確保の基本的考	(1)134と138行に 「リスク優先度」という用語が使われています。これはリスクマネジメントの一般的な用語、もしくは他の参考情報やICH Q9で使用されている用語でしょうか。「リスクレベル」で	ご指摘を踏まえ原案を修正いたします。

	え方 G3-1-180	よいのではないでしょうか。	
13-2	参考情報 バイオテクノロジー応用医薬品(バイオ医薬品)の品質確保の基本的考 え方 G3-1-180	(2) 1.1.2のCQAを求めるところで、リスクアセスメントとリスクレベルの算出方法が解説されています。リスクアセスメントは製造工程の開発でも実施されることがあり、リスクレベルの算出方法は少し異なります。そのことについても少しご解説いただけないでしょうか。	ご指摘を踏まえ原案を修正いたします。
14	通則41	<p>通則4 1項に「無菌とは、定められた方法で対象微生物が検出されないことをいう。滅菌とは、被滅菌物の中の全ての微生物を殺滅又は除去することをいう。無菌操作とは、無菌を維持するために管理された方法で行う操作をいう。」とありますが、「無菌」の定義を無菌試験など、定められた方法で検出されないことと定義するのは誤っていると思います。</p> <p>医薬品の“無菌性”は、バリデーションで保証すべきであり、試験法で保証すべきではありません。無菌操作法と最終滅菌法では、以下のように“無菌性”の検証方法が異なります。</p> <p>何れにせよ、「無菌とは、生育可能な微生物が存在しないこと。」を言います。</p> <p>SAL : Sterility Assurance Level : 最終滅菌プロセスにのみ適用可能な数学的外挿値である。一般には、生物指標体 (BI) を用いて毎バッチで検証可能。</p>	今後の検討課題といたします。

		<p>PNSU : Probability of a non-sterile unit : 無菌操作法で製した容器群に汚染容器が存在する確率である。数学的に外挿はできない数値である。一般には、培地充填試験 (PST) を用いて定期的に検証可能。</p> <p>よって、通則 4 1 項の“無菌”は「無菌とは、生育可能な微生物が存在しないことをいう。」とすべきと考えます。</p>	
15	<p>一般試験法 9.41 試薬・試液</p>	<p>資料1-1,2の59/176の27から30に記載されている「酸素ゼロガス」についてですが、「あるいは」以降が間違っていると思いますので、ご確認をお願いします。JIS K 1101も参考にしてください。</p> <p>現案：耐圧密封容器詰め窒素又はアルゴン99.99 vol%以上のもの、あるいは測定を行う範囲の最小目盛の酸素を含む耐圧密封容器詰め窒素又はアルゴン98～99 vol%のもの。</p> <p>修正案：耐圧密封容器詰め窒素又はアルゴン99.99 vol%以上のもの、あるいは測定を行う範囲の最小目盛の酸素98～99 vol%を含む耐圧密封容器詰め窒素又はアルゴンとする。</p>	<p>ご指摘を踏まえ、以下のとおり修正いたします。</p> <p>「耐圧密封容器詰め窒素又はアルゴン99.99 vol%以上のもの、あるいは測定を行う範囲の最小目盛の酸素98～99 vol%を含む耐圧密封容器詰め窒素又はアルゴンとする。」</p>

16	<p>参考情報 バイオテクノロジー応用医薬品/生物起源由来医薬品の製造に用いる細胞基材に対するマイコプラズマ否定試験 G3-14-170</p>	<p>培養法(A)培地に「両培地にペニシリン以外の抗生物質を使用してはならない」とありますが、ペニシリンは通常、乾燥粉末状態で販売されており、蓋を開けると、粉末が環境に飛散します。医薬品GMPの世界では高薬理活性医薬品に区分されており、QCラボでも飛散の無いように注意が払われていますが、マイコプラズマ否定試験においては、使用上の注意事項は必要ないでしょうか？</p>	<p>今後の検討課題といたします。</p>
16	<p>参考情報 バイオテクノロジー応用医薬品/生物起源由来医薬品の製造に用いる細胞基材に対するマイコプラズマ否定試験 G3-14-170</p>	<p>指標細胞を用いたDNA染色法(B) 細胞基材には、単層細胞と懸濁細胞があります。単層細胞でのマイコプラズマ汚染は、一般に細胞表面に付着しています。そのため、汚染マイコプラズマをVero細胞に移行させて検出するよりは、被検単層細胞を直接、DNA染色法で検出した方が検出感度は高まります。両方を併記したらいかがでしょうか？</p>	<p>今後の検討課題といたします。</p>
16	<p>参考情報 バイオテクノロジー応用医薬品/生物起源由来医薬品の製造に用いる細胞基材に対するマイコプラズマ否定試験 G3-14-170</p>	<p>マイコプラズマ検出のためのNATのバリデーション法(C-3) NAT開発者とNATキット使用者への要件が混在しており、現場でも混乱が生じています。ここに示していますことは、NATによるマイコプラズマ検出系を確立する人たち(多くは、NAT製品をビジネスにして人たち)に対する要件になっています。使用者はキットに添付されています「対照DNA」を用いて被検体に対する試験法の妥当性検証</p>	<p>今後の検討課題といたします。</p>

		しかできません NATキット使用者に対する要件を具体的に示していただいた方が宜しいかと思いません。	
17	参考情報 微生物試験に用いる培地及び微生物株の管理 G4-2-180	L52-53 : 「滅菌サイクルの完了後は速やかに培地を取り出し、必要に応じて培地を冷却する。」とありますが、高圧滅菌器の種類にもよりますが飽和蒸気・強制空気除去サイクルの場合、「滅菌サイクル」には、脱気段階、蒸気注入段階、平坦時間段階、排気段階、乾燥段階、真空解除段階があります。これらの全ての段階を経た場合、培地を取り出して、冷却する必要はないと思います。実験室にあるようなオートクレーブをイメージしての培地滅菌で、温かい内（例えば、80 とか）での培地取出しでしたら、「滅菌サイクル完了後」ではなく「滅菌終了後」とかにしなければなりませんし、取出して冷却時における汚染防止が必要です。	原案のとおりといたします。 滅菌サイクルに含まれる冷却は「被滅菌物を適切に取り出せる温度に下降するまで」です。必要に応じての冷却について、例えば、ガス産生を観察するためのダーラム管(発酵管)入り液体培地等で、ダーラム管内に空気が残らないよう滅菌後に流水等で急冷する場合や、その他培地成分によって急冷を要する場合などを想定しています。
17	参考情報 微生物試験に用いる培地及び微生物株の管理 G4-2-180	L105-108 : 「培地の融解に電子レンジや加熱プレートを使用することは、培地全体に均一に熱がかからず過熱による培地の劣化や容器の破損などが発生する可能性があるため、留意する。」とありますが、参考資料としています 1 ) WHO Good Practices for Pharmaceutical Microbiology Laboratoriesでは「カンテン培地の融解に用いないこと」とあります。日局では、留意すれば使用し	原案のとおりといたします。 「留意する」とは、過熱による培地の劣化等がないことを確認する必要があることを指しています。

		てもよいということでしょうか？ それなら「突沸防止」についても 言及した方が宜しいかと思いま す。	
17	参考情報 微 生物試験に用 いる培地及び 微生物株の管 理 G4-2- 180	L116, L138 : 「バッチ又はロット ごと」という表現がありますが、 両者を使い分けておられるのでし ょうか？ 同じ意味ですが、語源 的にはパンを焼く単位が「バッ チ」ですから「バッチ(ロット)」 でよいのではないのでしょうか。	原案のとおりといた します。市販の生培地 に関して、販売業者に よって「バッチ」で管 理されている場合や 「ロット」で管理され ている場合があるた め。
18	医薬品各条 NDMA等の混入 が危惧されて いる各種のサル タン系原 薬、メトホル ミン塩酸塩、 ラニチジン塩 酸塩の各条に 製造要件の項 を設けるご提 案	NDMA及びNDEA (NDMA等と略) の 混入が危惧されている各種のサル タン系原薬、メトホルミン塩酸 塩、ラニチジン塩酸塩の各条に製 造要件の項を設けて「製造要件 製造過程における発がん性不純物 であるNDMAやNDEAについて管理値 以下となるように製造する。」と 記載する (理由) 日局は、その作成基本方針の中 で、「学問・技術の進歩と医療需要 に応じて、我が国の医薬品の品質 を適正に確保するために必要な規 格・基準及び標準的試験法等を示 す公的な規範書である。」とされて いる。一方、平成30年9月の安全対 策部会安全対策調査会での審議を 受けてバルサルタンへの発がん性 物質NDMA等の混入に関する通知が だされていることから、安全性及 び品質確保の観点からNDMA等の混 入が危惧されている日局各条に	今後の調査が進む中 で必要に応じて検討し てまいります。

		NDMA等の管理基準を満たす必要性があることを記載し、公的な規範書としてその役割を果たす必要があると考える。なお、今後、EPのようにNDMA等の試験法を日局一般試験法又は参考情報に追加することを検討し、国際整合についても考慮いただきたい。	
19	一般試験法 9.41 試薬・試液	一般試験法 9.41試薬・試液 試-373 88～89行 ヘキサニトロコバルト(III)酸ナトリウムNa <sub>3</sub> Co(NO <sub>2</sub> ) <sub>6</sub> [K8347、特級] JISK8347は2006年3月25日に廃止されているため「[K8347、特級]」の規格およびグレード名の削除をお願いいたします。	原案作成要領 7.2.3.1試薬及び試液の名称の原則において、「旧JIS試薬名を試薬名として用いることができる。」としており、日局18においては原案のとおりといたします。廃止されたJIS規格は引き続き公開されており、参照可能です。
20	一般試験法 2.46 残留溶媒	2.46残留溶媒 操作法Cについて、 標準原液(注：操作法A及び操作法Bにより、同定、確認されたそれぞれのピークに対し、それぞれの標準原液を調製すると記載がありますが、検体にクラス2、クラス3の溶媒が含まれる場合、標準液原液を混合(例えばアセトニトリルとアセトン)して調整しても良いという解釈でしょうか？ また、クラス2の標準原液を調整する際は、標準品を使用するのでしょうか？ してはいけないの操作について記載することを検討して頂ければと	複数の残留溶媒を混合した標準原液を調製し、標準液として使用することは可能です。標準原液を調製する際は標準品を使用してください。 なお、日局は医薬品の適否を判定する試験法を記載しており、「実行してはいけない」試験操作を記載しているものではありません。

		思います。	
21	一般試験法 9.41 試薬・試液	「56/176 9.41 試薬・試液 (49-0041-0)」の18～20段にある「酢酸塩緩衝液, 0.01 mol/L, pH 5.0」につきまして, 記載の調製方法ではモル濃度が0.005となるため, 表示内容と異なります。	ご指摘を踏まえ原案を修正いたします。
22	医薬品各条 トウモロコシ デンプン バレイショデ ンプン	1.局方トウモロコシデンプン・局方バレイショデンプンの純度試験(4)異物 という項目に、「他のでんぷん粒を認めない」と記載がございます。 こちらの記載が過去一定の期間(平成16年12月28日～平成21年9月30日)削除されていた経緯についてご教示下さい。	本品の適正な品質確保のため規格が再検討されたことによるものです。
22	医薬品各条 トウモロコシ デンプン バレ イショデンプ ン	2.現在の上記「」規格を誠意努力して規格順守しておりますが、工業的に生産している状況では、専用ライン化及び生産効率(過剰な洗浄や他の生産品選択)の低下があり、現状の規格では更なるコスト上昇や供給不安があります。安全面においても、仮に、食品素材である別種のでん粉がごく微量混入しても、薬理効果・化学的物性・副作用等に影響を与える可能性はほぼ皆無と考えております。以上の状況より、規格の表現方法の削除・緩和・変更等を希望致します。	日局18では原案のとおりといたします。なお、改正の根拠となる資料とともに改正要望を提出することが可能です。

23	生薬全般	<p>生薬等に関する見直しの要望</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・「日本薬局方」(以下、局方)と「専ら医薬品として使用される成分本質(原材料)リスト」(以下、専医リスト)との整合性を図って欲しい</li> <li>・中国や韓国の生薬の認証例と合わせて欲しい</li> </ul> <p>具体的には、生薬のバクモンドウに関して、</p> <p>専医リストでは、原基植物の一つに「ヤブラン」が指定されている一方で、局方では「ジャノヒゲ」のみしか指定されていないことから、「ヤブラン」由来のバクモンドウは、医薬品としての使用に限定されるが、実際の使用は難しいという、相反する事態が起きています。そのため、ヤブランの生産者は、バクモンドウの活用が図れないことから、国内での生産に乗り出せない状況になっています。</p> <p>また、韓国の局方に当たる大韓民国薬典では、バクモンドウの原基植物は「ヤブラン(Liriope platyphylla)」が指定されており、また、過去数百年にわたる長期使用の歴史があることから、安全性および薬効は実証されていると考えられます。</p> <p>御検討いただけましたら幸いです。</p> <p>よろしくお願いいたします。</p>	<p>原案のとおりといたします。</p> <p>日本薬局方に収載されている生薬の基原植物は、日本国内で承認を受けた医薬品で使用されるものを規定しています。</p>
----	------	--	---

24	<p>医薬品各条  サッカリンナ  トリウム水和  物</p>	<p>サッカリンナトリウム水和物の  定量法のシステムの再現性の基準  について  システム適合性のシステムの再現  性の相対標準偏差を検討いただけ  ないでしょうか。  一般的にグラジエント分析におい  て、そのベースラインは変動しやす  いと認識しており、検出されるピ  ーク面積値の大きさや測定波長に  よってはバラツキが生じやすく、  特に単一ピークの相対標準偏差は  大きくなる傾向があると考えま  す。  また、弊社で導入しているHPLCの  メーカーによる据え付け時の合格  基準は、注入精度は2.0%以下、シ  ステムの再現性は1.0%以下であ  り、その点から考えても0.73%は厳  しい基準になっているのではない  でしょうか。  複数の機関で検討は実施済みかと  は存じますが、各装置メーカーの  分析精度やグラジエント分析の方  法（高圧グラジエント分析なのか  低圧グラジエント分析なのかな  ど）も考慮された規格なのでは  うか。</p>	<p>実測データをもとに  設定された規格であ  り、原案のとおりとい  たします。</p>
----	---	--	--

25-1	<p>医薬品各条 精製ヒアルロン酸ナトリウム</p>	<p>純度試験(7) 溶血性連鎖球菌 以下2箇所の変更を希望致します。 1. L75-76「本品0.5 gを滅菌した生理食塩液に溶かし, 正確に100 mLとする .」 変更案「本品0.5 gを滅菌した生理食塩液100 mLに溶かす . 溶解しない場合は液量を増量する .」 理由: メスフラスコを乾熱滅菌すると容積誤差が起こることなどから, 微生物試験では通常正確なメスアップは要求されないことが多いため。また, 100 mLでは完全に溶解するまでに数時間かかることが多く, 生理食塩液の増量が必要と思われるため。 根拠: ・JP17 4.05 微生物限度試験法 生菌数試験 3.4.1. 試料の調製 ・JP17 5.02 生薬及び生薬を主たる原料とする製剤の微生物限度試験法 生菌数試験 3.4.1. 試料の調製 ・JP15 4.05 微生物限度試験法 生菌数試験 試料溶液の調製 (調製後1時間以内に使用)</p>	<p>今後の検討課題といたします。</p>
25-2	<p>医薬品各条 精製ヒアルロン酸ナトリウム</p>	<p>純度試験(7) 溶血性連鎖球菌 以下2箇所の変更を希望致します。 2. L76-77「この液0.5 mLをとり, 2枚の血液カンテン培地上に各々コンラージ棒で塗抹し」 変更案1 「この液を0.5 mLずつ2枚の血液カンテン培地上に各々コンラージ棒で塗抹し」 変更案2「この液0.5 mLをとり, 約半量ずつ2枚の血液カンテン培地上に各々コンラージ棒</p>	<p>今後の検討課題といたします。なお、「抹」への修正は対応いたします。</p>

		<p>で塗抹し」 変更案3「この液を0.2 mLずつ5枚の血液カンテン培地上に各々コンラージ棒で塗抹し」        変更案4「この液を0.1 mLずつ5枚の血液カンテン培地上に各々コンラージ棒で塗抹し」理由：・培地1枚に対して0.5 mL(培地2枚合計：本品5 mg相当量)なのか，培地2枚に対して0.5 mL(培地2枚合計：本品2.5 mg相当量)なのか，明確でないため。・培地1枚当たりの塗抹液量について，JP17 4.05の記載では「0.1 mL以上」で上限の記載はないが，JP15 4.05では「0.05～0.2 mL」であったため，多くても0.2 mLまでが妥当と思われるため。・試料液の粘性が高いため，0.5 mL塗抹後の培地表面が乾くまでに1時間以上を要することがあるため。・「沫」は「抹」と思われるため。        根拠：・JP17 4.05 微生物限度試験法 生菌数試験 3.4.4.2.カンテン平板表面塗抹法 (0.1 mL以上)・JP15 4.05 微生物限度試験法 生菌数試験 試料溶液の調製 (調製後1時間以内に使用)・JP15 4.05 微生物限度試験法 生菌数試験 試験の手順(3) (カンテン培地上に0.05～0.2 mLの試料溶液をのせ)</p>	
26	<p>一般試験法        9.41 試薬・試液</p>	<p>試-373 88行目 ヘキサニトロコバルト(3価)酸ナトリウム K8347、特級 とありますが、該当のJIS規格は既に廃止されています。        代わりに規格の提示をお願いします</p>	<p>原案作成要領        7.2.3.1試薬及び試液の名称の原則において、「旧JIS試薬名を試薬名として用いることができる。」としており、日局18においては原案の</p>

			とおりといたします。 廃止されたJIS規格は引き続き公開されており、参照可能です。
27	医薬品各条 乳糖水和物	乳糖水和物 純度試験(1)溶状について、濁りの比較液と比較するのであれば、第十八改正日本薬局方原案作成要領 3.18.3溶状 に従い、「濁度試験法2.61により試験を行うとき、澄明であり」との記載に修正をお願いしたい	ご指摘のとおり修正いたします。
28	医薬品各条 亜酸化窒素	<p>医薬品各条 亜酸化窒素（化ア－13）</p> <p>確認試験（1）について、性状の項に移動もしくは削除のご検討をお願いいたします。</p> <p>理由：</p> <p>確認試験（1）は、支燃性ガスであることの確認で亜酸化窒素特有の性質とは考えられず、裸火を使用するので異常発生時には安全上のリスクが考えられます。</p> <p>また、確認試験（2）のGCでの保持時間が一致することの確認で亜酸化窒素の特定が可能ではないかと考えます。</p>	有害試薬等の可及的排除の一環として調査検討いたします。

29-1	<p>医薬品各条 グリセリン 濃 グリセリン</p>	<p>(要望) 医薬品各条 グリセリン 3-6. 化ク-26性状 味は甘い 削除要望。医薬品各条 濃グリセリン 3-6. 化ク-28性状 味は甘い 削除要望。(理由)日米欧三薬局方検討会議 (PDG : Pharmacopoeial Discussion Group) において、欧州薬局方 (EP) 日本薬局方 (JP) 並びに米国薬局方 (USP) の試験法と医薬品各条を討議されておりますが、米国薬局方 (USP) では性状の記載がありません。欧州薬局方 (EP) では味についての記載がありません。前述の理由より、味の記載の削除を要望します。</p>	<p>ご指摘のとおり、グリセリン及び濃グリセリンについて、性状の味に関する記載を削除します。</p>
29-2	<p>医薬品各条 グリセリン 濃グリセリン</p>	<p>(要望) 医薬品各条 グリセリン 3-6. 化ク-26 確認試験 液膜法により試験を行うの記載に、またはATR法 (Attenuated Total Reflection, 全反射) の追記を要望。 医薬品各条 濃グリセリン 3-6. 化ク-28 確認試験 液膜法により試験を行うの記載に、またはATR法 (Attenuated Total Reflection, 全反射) の追記を要望。 (理由) 感度は液膜法よりやや劣るが、操作が簡便で液体試料の測定に幅広く用いられている。 グリセリンは吸湿性が高く、本法でその影響を小さくできる。</p>	<p>今後の検討課題とさせていただきます。なお、本品目については国際調和に向けた検討がなされています。</p>

29-3	一般試験法	<p>(要望) 第十八改正の一般試験法への蛍光X線分析法の新規収載。</p> <p>(理由) 米国薬局方や欧州薬局方では既に収載済みで、 医薬部外品原料規格2006改正(案)では蛍光X線分析法の新規収載が予定されています。</p>	今後の検討課題といたします。
29-4	一般試験法 1.11 ヒ素試験法	<p>(要望) 一般試験法 1.11ヒ素試験法に蛍光X線分析法の新規追加。</p> <p>(理由) 蛍光X線分析装置は、試料にX線を照射して発生する蛍光X線のエネルギー（波長）や強度を解析することにより、試料に含まれる元素の種類や含有量を調べることができ、非破壊で固体、粉体、液体などに含まれる有害元素を非破壊で迅速に測定し数値化できるため。</p>	今後の検討課題といたします。
30-1	一般試験法 2.65 色の比較試験法	<p>1) 資料No.1-1,2 通則・生薬総則・製剤総則・一般試験法 2.65 色の比較試験法 3. 色の比較原液 試-95 75、77行 CuSO<sub>4</sub>・5H<sub>2</sub>Oの「4」と「2」を下付き文字にする。</p>	ご指摘のとおり修正いたします。

30-2	<p>一般試験法 7.02 プラスチック製医薬品容器試験法 7.03 輸液用ゴム栓試験法</p>	<p>2) 資料No.1-1,2 通則・生薬総則・製剤総則・一般試験法7.02 プラスチック製医薬品容器試験法1.7.4. 操作法 (iv) 細胞毒性試験試-207 324、325、326、337、338、343行 「炭酸ガス」 「二酸化炭素」7.03 輸液用ゴム栓試験法 4.4. 操作法 (iv) 細胞毒性試験試-210 134、146、147、148、159、160、165行 「炭酸ガス」 「二酸化炭素」上記の表現があるが、試薬・試液に「二酸化炭素」はあるが、「炭酸ガス」は見当たらないので、「炭酸ガス」は「二酸化炭素」に改めるべきではないか。他の個所でも下記のように「二酸化炭素培養器」の語が用いられている。資料No.1-3 医薬品各条 化学薬品等(ア～コ) 化イウ-99 234行、化イウ-100 70行ちなみに、医薬品各条「二酸化炭素」にも過去に別名「炭酸ガス」が存在したが、削除されている。</p>	<p>今後の検討課題といたします。</p>
30-3	<p>一般試験法 9.41 試薬・試液</p>	<p>3) 資料No.1-1,2 通則・生薬総則・製剤総則・一般試験法9.41 試薬・試液 試-296 36行 「検出の確認及び」に取り消し線が入っているが、41行に「検出の確認」は規定されているので、取り消しが正しいと考えられる。削除すべきではないか。 試-397 61行 「検出の確認及び」に取り消し線が入っているが、66行に「検出の確認」は規定</p>	<p>ご指摘のとおり修正いたします。</p>

		<p>されているので、取り消しが正しいと考えられる。削除すべきではないか。</p>	
30-4	<p>一般試験法 9.41 試薬・試液 関連する医薬品各条</p>	<p>4) マイクロプレートを使用する試験法 下記の試験法においては、試薬・試液のマイクロプレートを使用しているが、試薬・試液のマイクロプレートで規定する「ウェル」ではなく、「穴」の語を使用している。日局内で整合させるべきではないか。</p> <p>第十八改正日本薬局方作成基本方針の1. 日本薬局方の役割と性格では、薬学教育等の場で関係者に広く活用されるべき公共のものとされており、多くの薬学教育機関で教科書として用いられている。上記のような表記の揺れがあったのでは教科書たり得ないので、よくご検討いただいた方がよいのではないか。</p> <p>医薬品各条 資料No.1-3 医薬品各条 化学薬品等(ア～コ) インターフェロン アルファ (NAMALWA) 定量法(2) 比活性(化イウ-99) インターフェロン アルファ (NAMALWA)注射液 定量法(化イウ-100) ウロキナーゼ 純度試験(2) 血液型物質(化イウ-118) 資料No.1-4 医薬品各条 化学薬品等(サ～ノ)</p>	<p>ご指摘を踏まえ原案を修正いたします。</p>

		セルモロイキン(遺伝子組換え) 確認試験(2) (化セソ-128) 資料No.1-5 医薬品各条 化学薬品 等(ハ~ワ) フィルグラスチム(遺伝子組換え) 定量法(2) 比活性 (化フ-14)	
30-5	医薬品各条 アムホテリシ ンB	5) 資料No.1-3 医薬品各条 化学薬品等(ア~コ) アムホテリシンB 化ア-99 22行 「2層」 「二層」 第十八改正日本薬局方原案作成要 領の用字例に従う。	ご指摘のとおり修正 いたします。
30-6	医薬品各条 エリブリンメ シル酸塩	6) 資料No.1-3 医薬品各条 化学薬品等(ア~コ) エリブリン メシル酸塩 化エ-88 25~26行 「構造決定閾値」 「構造決 定の必要な閾値」 同各条の他の 個所(30、35、37~38行)はすべ て「構造決定の必要な閾値」とな っており、ICH Q3Aの通知でもこの 語が用いられている。化エ-89 119行 「(3) 残留溶媒 別に規 定する。」を削除する。通則35には 「日本薬局方の医薬品は、医薬品 各条において規定する場合を除 き、原則として一般試験法の残留 溶媒に係る規定に従って、適切に 管理を行う。」とあるので、各条で 規定しないのであれば、通則35の 規定に従うことになり、「別に規定 する」と記す必要はない。	「構造決定閾値」に ついては、ICH Q3Aガイ ドライン及び同各条の 他の記載に合わせ、「構 造決定の必要な閾値」 に修正いたします。残 留溶媒については原案 のとおりといたしま す。本原薬で使用され るクラス2の溶媒の残留 規格が一般試験法2.46 残留溶媒におけるオプ ション1の管理基準を超 える場合があり、通則 35に従って医薬品各条 中に残留溶媒が設定さ れております。また、 製法によって各社で使 用する溶媒が異なるこ とから、「(3) 残留 溶媒 別に規定する。」 としております。

30-7	<p>医薬品各条 ゾピクロン錠</p>	<p>7) 資料No.1-4 医薬品各条 化学薬品等(サ~ノ) ゾピクロン錠 化セソ-142 73行 「(136 5000)」を「(17 625)」とする。 第十八改正日本薬局方原案作成要 領の2.7.2 矢印を用いた表記で は、「記載に当たっては、最小の整 数となるように示す。」とされてい る。</p>	<p>ご指摘のとおり修正 いたします。</p>
30-8	<p>医薬品各条 ロスバスタチ ンカルシウム 錠</p>	<p>8) 資料No.1-5 医薬品各条 化学薬品等(ハ~ワ) ロスバスタチンカルシウム錠 化レ~ワ-53 135行 「量」の前 に「の」を入れる。</p>	<p>ご指摘のとおり修正 いたします。</p>
30-9	<p>医薬品各条 生薬等 センブリ・重 曹散</p>	<p>9) 資料No.1-6 医薬品各条 生薬等 センブリ・重曹散 生薬-220 20行 「2層」 「二層」 第十八改正日本薬局方原案作成要 領の用字例に従う。</p>	<p>ご指摘のとおり修正 いたします。</p>

31-1	<p>一般試験法 9.22 標準液</p>	<p>10) 資料No.1-1,2 通則・生薬 総則・製剤総則・一般試験法下記 について、第十八改正日本薬局方 原案作成要領の2.9.3 質量の単位 の表記に従った表記とする。少な くとも試-228 52行には「10 μ g」の表記があるので、日局内で整 合させるべきではないか。9.22 標 準液試-22811行 0.025 mg 25 μg14行 0.01 mg 10 μ g40行 0.01 mg 10 μg78行 0.001 mg 1 μg95行 0.025 mg 25 μg100行 0.01 mg 10 μg試-229138行 0.01 mg 10 μg141行 0.01 mg 10 μg154行 0.005 mg 5 μ g165行 0.01 mg 10 μg177 ~178行 0.01 mg 10 μg184 行 0.01 mg 10 μg193行 0.01 mg 10 μg200行 0.005 mg 5 μg203行 0.01 mg 10 μg試-230234行 0.0100mg 10.0 μg242行 0.025 mg 25 μg</p>	<p>ご指摘のとおり修正 いたします。</p>
------	---------------------------	---	-----------------------------

<p>31-2</p>	<p>一般試験法 9.41 試薬・試液</p>	<p>11) 資料No.1-1,2 通則・生薬 総則・製剤総則・一般試験法 下記について、修正いただきたい。 試薬・試液ではあるが、試験法番号が付されているので示性値規格となり、判定基準となる。しかし、示性値規格に「約」で規定するルールはないので、適否判定ができない。「約」でよいのであれば、試験法番号を削除し、示性値ではなく性状中の参考値として規定すべきではないか。 通則14項により代替法を適用するにしても、元の日局の規定が適否判定不能であれば、疑いのある場合に規定の方法で最終判定することもできない。 試薬・試液であっても受入時には試験判定が求められ、このままでは各製造所で適切な品質管理が実施できない。 〔示性値規格の規定について〕 日局では、「約」の定義は秤取量の場合しか見当たらず、また、「第十八改正日本薬局方原案作成要領」の2.2.2.1 規格値の表記では、「規格値は、例えば、 ~ % , ~ のように範囲で示すか、又は % 以下（以上，未満）のように示す」と規定されている。 9.41 試薬・試液 試-233 52行 「融点 2.60 約330（分解）」（前の行から改行せずに）「融点（ゴシックにしない）: 約330（分解）」</p>	<p>今後の検討課題として調査検討いたします。</p>
-------------	-----------------------------	--	-----------------------------

		<p>試-234 12行 「屈折率 2.45 n 20 D: 約1.382」 (前の行 から改行せずに)「屈折率(ゴシッ クにしない) n 20 D: 約1.382」 13行 「比重 2.56 d 20 20: 約0.824」 (前の行から改行 せずに)「比重(ゴシックにしな い) d 20 20: 約0.824」 14行 「沸点 2.57 約103 」 (前の行から改行せずに)「沸 点(ゴシックにしない): 約 103 」 95行 「屈折率 2.45 n 20 D: 約1.332」 (前の行から 改行せずに)「屈折率(ゴシックに しない) n 20 D: 約1.332」 96行 「比重 2.56 d 20 20: 約0.788」 (前の行から改行 せずに)「比重(ゴシックにしな い) d 20 20: 約0.788」 97行 「沸点 2.57 約21 」 (前の行から改行せずに)「沸 点(ゴシックにしない): 約21 」 試-239 69行 「融点 2.60 約174 」 (前の行から改行 せずに)「融点(ゴシックにしな い): 約174 」 試-240 2行 「融点 2.60 約 118 」 (前の行から改行せ ずに)「融点(ゴシックにしな い): 約118 」 59行 「融点 2.60 約172 」 (前の行から改行せずに)「融 点(ゴシックにしない): 約 172 」 71行 「融点 2.60 約186 」</p>	
--	--	---	--

		<p>(前の行から改行せずに)「融点(ゴシックにしない): 約186 」</p> <p>試-252 97行 「沸点 2.57 約135 」 (性状の項に移し)「沸点(ゴシックにしない): 約135 」</p> <p>試-256 1行 「融点 2.60 約250 」 (性状の項に移し)「融点(ゴシックにしない): 約250 」</p>	
--	--	---	--

<p>32</p>	<p>一般試験法 9.41 試薬・試液</p>	<p>12) 資料No.1-1,2 通則・生薬 総則・製剤総則・一般試験法下記 について、修正いただきたい(つ づき)。 11)と同文に付き略しま した(行の高さ限界のため)9.41 試薬・試液試-257 105行 「比重 2.56 d 20 20:約1.65 (第3 法)」 (前の行から改行せず に)「比重(ゴシックにしない) d 20 20:約1.65 (第3法)」試-262 81行 「比重 2.56 d 20 20: 約0.9 (第3法)」 (前の行か ら改行せずに)「比重(ゴシックに しない) d 20 20:約0.9 (第3 法)」試-276 84行 「沸点 2.57 約78 」 (性状 の項に移し)「沸点(ゴシックにし ない):約78 」試-280 55行 「比重 2.56 d 20 20:約 0.80」 (前の行から改行せ ずに)「比重(ゴシックにしない) d 20 20:約0.80」87行 「融点 2.60 約200 」 (前の 行から改行せずに)「融点(ゴシッ クにしない):約200 」試-282 6 行 「融点 2.60 約185 」 (前の行から改行せずに)「融 点(ゴシックにしない):約 185 」試-293 74~75行 「旋光 度 2.49 [ ] 20 D:約 - 190° (0.1 g, メタノール, 75 mL, 100 mm) .」 (前の行か ら改行せずに)「旋光度(ゴシック にしない)[ ] 20 D:約 - 190° (0.1 g, メタノール, 75 mL, 100 mm) .」試-294 8行 「屈折率</p>	<p>今後の検討課題とし て調査検討いたしま す。</p>
-----------	-----------------------------	---	---------------------------------------

		<p>2.45 n 20 D: 約1.464」  (前の行から改行せずに)「屈折率  (ゴシックにしない) n 20 D:  約1.464」9行 「沸点 2.57 約  185 」 (前の行から改行せ  ずに)「沸点(ゴシックにしな  い): 約185 」84行 「比重  2.56 d 20 20: 約0.864」  (前の行から改行せずに)「比重  (ゴシックにしない) d 20 20:  約0.864」85行 「沸点 2.57  約227 」 (前の行から改行  せずに)「沸点(ゴシックにしな  い): 約227 」86行 「融点  2.60 約4 」 (前の行  から改行せずに)「融点(ゴシック  にしない): 約4 」試-295 32行  「融点 2.60 約260 」  (前の行から改行せずに)「融点  (ゴシックにしない): 約260 」  46行 「融点 2.60 約42 」  (前の行から改行せずに)「融  点(ゴシックにしない): 約42 」  試-298 22行 「融点 2.60  約125 」 (前の行から改行  せずに)「融点(ゴシックにしな  い): 約125 」84行 「融点  2.60 約248 」 (前の  行から改行せずに)「融点(ゴシッ  クにしない): 約248 」試-353  94行 「融点 2.60 約96 」  (前の行から改行せずに)「融  点(ゴシックにしない): 約96 」  試-390 77行 「屈折率 2.45  n 20 D: 約1.411」 (前の行  から改行せずに)「屈折率(ゴシッ</p>	
--	--	--	--

		<p>クにしない) n 20 D: 約1.411」 78行 「比重 2.56 d 20 20 : 約0.802」 (前の行から改行 せずに)「比重(ゴシックにしな い) d 20 20 : 約0.802」 79行 「沸点 2.57 約132 」 (前の行から改行せずに)「沸点 (ゴシックにしない): 約132 」</p>	
--	--	---	--

<p>33-1</p>	<p>参考情報 無菌医薬品の包装完全性の評価 G7-4-180</p> <p>参考情報 無菌医薬品包装の漏れ試験法 G7-5-180</p>	<p>§1.提案・意見</p> <p>1-1. 『無菌医薬品の包装完全性の評価&lt;G7-4-180&gt;』</p> <p>文章を下記のように変更する。</p> <p>1 無菌医薬品の包装完全性の評価 G7-4-180</p> <p>1 無菌医薬品などの包装完全性の評価 G7-4-180</p> <p>文章を下記のように変更する。</p> <p>111 . . . . . である．一方で製剤品質の維持にヘッドスペ</p> <p>112 ース内の酸素濃度を低値に維持する必要がある場合など，微生物</p> <p>113 物侵入の防止だけでなく物質の通過を管理できる許容漏れ限度</p> <p>114 の設定が必要な場合，定性的な微生物チャレンジ試験の検証の</p> <p>115 みでは不十分となる．その他の定性的試験も目的に応じた情報</p> <p>116 を得るために有意義である．</p> <p>111 . . . . . である．一方で製剤品質の維持にヘッドスペ</p> <p>112 ース内の酸素濃度を低値に維持する必要がある場合など，微生物</p> <p>113 物侵入の防止だけでなく</p>	<p>原案のとおりといたします。本参考情報は一般的な医薬品包装のあり方の指針ではなく、無菌性の確保に主眼をおいた考え方や評価方法を示したものです。他での活用は剤形や医薬品の特性に応じて判断されることが望ましいと考えます。</p>
-------------	--	--	--

		<p>物質の通過を管理できる許容漏れ限度</p> <p>114 の設定が必要な剤形の場合，定性的な微生物チャレンジ試験の検証の</p> <p>115 みでは不十分となる．その他の定性的試験や安定性・安全性などを</p> <p>含めた目的に応じた情報</p> <p>116 を得るために有意義である．</p> <p>1-2. 『無菌医薬品包装の漏れ試験法 &lt; G7-5-180 &gt; 』</p> <p>文章を下記のように変更する。</p> <p>1 無菌医薬品包装の漏れ試験法 G7-5-180            1 無菌医薬品包装などの漏れ試験法 G7-5-180</p> <p>2 本参考情報は，無菌医薬品の包装と容器における・・・</p> <p>2 本参考情報は，無菌医薬品の包装と容器などにおける・・・</p>	
<p>33-1 の 続き</p>	<p>参考情報 無菌医薬品の包装完全性の評価 G7-4-180 参考情報 無菌医薬品包装の漏れ試験法 G7-5-180</p>	<p>§2.理由2-1. 漏れは無菌医薬品のみでなく非無菌製剤の包装においても発生してはならない最も基本的な特性である。2-2. 抗がん剤などのように、一定の毒性を有していて取り扱いに十分な注意を要する医薬品に関しても、包装からの漏出があってはならない。医師・看護師・薬剤師及び看護担当者の安全性も担保されなければならないからである。流通している</p>	<p>同上</p>

		<p>抗がん剤は注射剤のみでなく固形剤でも供給されているから、当該の包装形態においても漏れの存在は許容されるべきではない。2-3. すべての製剤の安定性が担保される必要がある。漏れの存在は全製剤の安定性に致命的な悪影響を及ぼし、有効性と安全性の担保に重大な問題を提起する。製剤の安定性を担保するためには、剤形にかかわらず包装に漏れがあってはならない。2-4. 現在の漏れ試験は、1950年代に設定されたものが多く、設定根拠となる基礎データは皆無である。つまり現行の漏れ試験は、バリデートされていないうえ、各社各様の試験法が使用されておえい、混乱状態にある。このような状況を放置することは対外的に恥ずべき事態を続行させることになる。残念ながら、海外からは『高度な品質管理を原始的な試験法によって行おうとしている』と揶揄されている。2-5. 医薬品包装標準化委員会において、医薬品業界内での漏れ試験法を共通化・標準化すべく検討した経緯があるが、医薬品製造業者内における制約のため実現しなかった。一定の強制力をもって共通化・標準化することが必要である。2-6. 『無菌医薬品包装に限定しない試験法』を志向すべきである。以上</p>	
--	--	--	--

<p>34</p>	<p>医薬品各条 ドルゾラミド 塩酸塩・チモ ロールマレイ ン酸塩点眼液</p>	<p><b>【該当箇所 詳細】</b>          医薬品各条 ドルゾラミド塩酸塩・          チモロールマレイン酸塩点眼液</p> <p><b>【意見内容】</b>          無菌 4.06          「メンブランフィルター法により          試験を行うとき、適合する。た          だし、本品を1g/Lポリソルベート80          を含む1g/L肉製又はカゼイン製ペ          プトン溶液で希釈し、試料溶液と          する。」を「試験を行うとき、適合          する。」に変更していただきたく存          じます。</p> <p><b>【理由】</b>          一般試験法 4.06 無菌試験法で          は、製品の無菌試験について、メ          ンブランフィルター法及び直接法          の2つの方法が規定されています。          先発製剤を含めた本製剤は、物理          化学的性質（特に製剤の粘度）が          異なる製品が多数市販されてお          りますことから、メンブランフィル          ター法での実施が適した物理化学          的性質を有する製剤もあれば、直          接法での実施が適した製剤もある          と考えます。          よって、試験方法を規定しない記          載への変更が望ましいと考えま          す。</p>	<p>提示されたデータか          ら、直接法でも無菌試          験を実施することが確          認できるため、「試験を          行うとき、適合する。」          に変更いたします。</p>
-----------	--	---	---

35	<p>医薬品各条 マプロチリン 塩酸塩</p>	<p>マプロチリン塩酸塩の定量法について  “本品を乾燥し、その約0.25gを精密に量り、酢酸（100）80mLに溶かし”となっていますが、80mLが誤記ではないかと思えます（正しくは180mL）。  JP17では80mLと記載されており、正誤表に誤記訂正はありません。  JP17解説書では180mLと記載されている  JPTIには酢酸(100)の量が140mL以下の場合、滴定中に沈殿が生じ、試験の再現性が得られないとの記載がある。  JP16では180mLと記載されている。  正誤表に誤記訂正はありません。  以上のことから、本来180mLであるところを、JP17改正のタイミングで80mLとなってしまったと考えます。</p>	<p>ご指摘のとおり修正いたします。</p>
36	<p>医薬品各条 シタグリプチ ンリン酸塩水 和物</p>	<p>【シタグリプチンリン酸塩水和物】  ジェネリック医薬品を日局品として滞りなく開発できるように、シタグリプチンリン酸塩（無水物）の速やかな日局収載を希望いたします。</p>	<p>今後の検討課題とさせていただきます。</p>
37	<p>医薬品各条 シタグリプチ ンリン酸塩錠</p>	<p>【シタグリプチンリン酸塩錠】  ジェネリック医薬品を日局品として滞りなく開発できるように、製法の項に「シタグリプチンリン酸塩（無水物）」も使用できる記載の速やかな追加を希望いたします。</p>	<p>今後の検討課題とさせていただきます。</p>

38	<p>医薬品各条 注射用ドセタキセル</p>	<p>【注射用ドセタキセル】 定量法の計算式の修正を希望いたします。 密度の単位が「g/mL」ですので、 含量をmgで算出するには「× 1000」が必要です。 &lt;現状の記載&gt; 本品1mL中のドセタキセル (C43H53NO14)の量(mg) = MS / MT × AT / AS × d × 1 / 2 MS：脱水及び脱溶媒物に換算した ドセタキセル標準品の秤取量(mg) MT：本品の秤取量(mg) d：本品の密度(g/mL) &lt;修正案&gt; 本品1mL中のドセタキセル (C43H53NO14)の量(mg) = MS / MT × AT / AS × d × 500 MS：脱水及び脱溶媒物に換算した ドセタキセル標準品の秤取量(mg) MT：本品の秤取量(mg) d：本品の密度(g/mL)</p>	<p>ご指摘のとおり修正 いたします。</p>
39-1	<p>生薬各条 センキュウ センキュウ末</p>	<p>(1)「センキュウ」及び「セン キュウ末」のTLC確認試験につい て、紫外線(主波長365 nm)照射に よる検出であれば、以下のように 蛍光スポットである旨を追記する 必要があるのではないか。 「標準溶液(1)から得た青白色のス ポット」 「標準溶液(1)から得た 青白色の蛍光を発するスポット」</p>	<p>ご指摘のとおり修正 いたします。</p>

39-2	生薬各条 ボクソク	(2)「ボクソク」の確認試験について、「Rf値0.4付近に異なる色調の蛍光を発する連続した2個の青白色のスポットを認める。」とされているが、「異なる色調」であれば幅で設定できないか。また、青白色はスポットの色ではなく、スポットから発せられた蛍光の色なので、「青白色の蛍光を発するスポット」のように記載すべきではないか。	ご指摘を踏まえ、以下のように修正いたします。 「これに紫外線(主波長365 nm)を照射するとき、Rf値0.4付近に異なる色調の連続した2個の青色～青白色の蛍光を発するスポットを認める。さらに希硫酸を均等に噴霧し、105 で加熱した後、紫外線(主波長365 nm)を照射するとき、これらのスポットのうち1個のスポットは青色～青白色の蛍光を発する。」
39-3	生薬各条 全般	(3) 生薬各条において「束晶」と「束針晶」の用語が混在している。同じ意味で用いられているのであれば用語を統一できないか。また、「小針晶」と「小さい針晶」も同様に統一できないか。	ご指摘を踏まえ、「束針晶」及び「小針晶」に統一いたします。
39-4	生薬各条 全般	(4) 生薬各条の純度試験に茎などの混在物が設定されている場合、その試験が重金属・ヒ素の前にある場合と後にある場合があり、記載順が統一されていない。これを統一できないか。	ご指摘を踏まえ、全体を見直し記載順を揃えます。
39-5	生薬各条 リュウコツ リュウコツ末	(5)「リュウコツ」と「リュウコツ末」は同一内容の3種の確認試験が設定されているが、記載順が異なっている。これを統一できないか。	ご指摘を踏まえ、統一いたします。

39-6	<p>一般試験法 9.41 試薬・試液</p>	<p>(6) 試薬・試液 定量用エポジアミン、定量用マンギフェリンの確認試験について、下記のようにできないか。「定量法を準用するとき,」「本品につき, 定量法を準用して<sup>1</sup>H NMRを測定する. qNMR用基準物質のシグナルを 0 ppmとするとき,」</p>	<p>ご指摘のとおり修正いたします。</p>
40	<p>通則8 附録 「原子量表(2017)」について</p>	<p>通則8において, 2015年国際原子量表, 2007年国際原子量表の記載がありますが, 附録の原子量表の表記は, 原子量表(2017), 原子量表(2010)となっています. 両者の関連が分かるように, 「原子量表(2010)(日本化学会原子量専門委員会) - 2007年国際原子量表」のような表記として頂きたい.</p>	<p>ご指摘を踏まえ、通則8を以下のようにいたします。 「日本薬局方の医薬品名, 又は物質名の次に ( )で分子式又は組成式を付けたものは, 化学的純物質を意味する. 日本薬局方において用いる原子量は, 2015年国際原子量表 - <u>原子量表(2017)(日本化学会原子量専門委員会)</u>による. ただし, 2015年国際原子量表において原子量が変動範囲で示される元素の原子量は, 2007年国際原子量表 - <u>原子量表(2010)(日本化学会原子量専門委員会)</u> による .」</p>

41	<p>医薬品各条 トウモロコシ デンプン バレイショデ ンプン</p>	<p>第18改正日本薬局方に関する意見として、下記の内容を提案します。</p> <p>医薬品各条 化学医薬品 【さ行】～【は行】の「トウモロコシデンプン」及び「バレイショデンプン」の「純度試験(4)異物」について、「他のでんぷん粒を認めない」という記載がありますが、異物の項目については、第14改正日本薬局方第二追補で、一旦削除されましたが、第15改正日本薬局方第二追補で、他基原のデンプンの混入を規制するために、追加されましたが、この文言によると、鏡検時に作成したプレパラート中に1粒でも他のでんぷん粒が確認されると、(4)異物が不適合となってしまいます。(削除期間：平成16年12月28日～平成21年9月30日)</p> <p>ただし、第17改正日本薬局方製剤総則A-30 7-8行目に「デンプンはアミロースとアミロペクチンからなるが、その比率及び粒子径は原料とする植物によって異なる。しかし、賦形剤として使用する場合には、いずれのデンプンでも製剤の品質にほとんど影響を及ぼさないため、単にデンプンと記載されることもある。」と記載されています。</p> <p>特に「いずれのデンプンでも製剤の品質にほとんど影響を及ぼさないため、単にデンプンと記載されることもある。」の部分については、仮に、医薬品製剤製造時にデ</p>	<p>日局18では原案のとおりといたします。なお、改正の根拠となる資料とともに改正要望を提出することが可能です。</p>
----	---	---	--

		<p>ンプンを使用した場合、そのデンプンが「他のでんぷん粒を認めない」ほどの純品なものである必要性はない、と解釈できます。</p> <p>ただ、「トウモロコシ（あるいはバレイショ）デンプン」と基原植物を銘打つ以上は大半のでんぷん粒がその基原植物のものでなければならぬとも考えます。</p> <p>以上の事より「トウモロコシデンプン」及び「バレイショデンプン」の純度試験（4）異物の項目について、「他のでんぷん粒をほとんど認めない」という表現にしていたか、混入率の上限値を、「母集合500～1000粒を三視野で確認し、異種デンプンの個数の平均値を測定数で除したものを混入率とした場合、その値が0.01（つまり1%）以下である。」が望ましいと考えます。</p> <p>以上、何卒よろしくお願い致します。</p>	
42	<p>医薬品各条 デキストリン</p>	<p>第18改正日本薬局方に関する意見として、下記の内容を提案します。</p> <p>医薬品各条 化学医薬品 【さ行】～【は行】の「デキストリン」の純度試験で塩化物（0.013%）、硫酸塩（0.019%）が規定されていますが、デキストリンは食品にも用いる事が出来る加工品です。</p> <p>食品としてのデキストリンは塩酸、またはオルトリン酸を用いて焙焼することにより得られるもの</p>	<p>日局18では原案のとおりといたします。なお、改正の根拠となる資料とともに改正要望を提出することが可能です。</p>

		<p>です。その際、塩酸は触媒として添加されますが、食品のデキストリンは精製工程を特に求めてはいません。</p> <p>一方、硫酸塩については、食品添加物である硫酸は比較的、食品素材（または添加物）・医薬品添加物の製造時に中和剤として、よく用いられるものです。</p> <p>以上の事より、精製度合の指標となる、塩化物、あるいは硫酸塩の上限値は現状、工業的に流通しているものと隔たりがあると考えておりますので、上限値の変更を希望します。上限値としては、従来の食品用デキストリンとして流通しているものより換算した値として塩化物0.13%、硫酸塩0.19%が妥当と考えます。</p> <p>以上、何卒よろしくお願い致します。</p>	
43	<p>医薬品各条 カベルゴリン</p>	<p>【意見1】収載案 各条「カベルゴリン」について1. 定量法定量法のシステムの性能において使用する「0.1 mol/L水酸化ナトリウム試液」は、試薬・試液では明確に規定されておらず、その調製方法は、以下の「水酸化ナトリウム試液，希」を参照することになります。本文中の「0.1 mol/L水酸化ナトリウム試液」は「希水酸化ナトリウム試液」と表記することが適切であると考えます。[試 - 311 から引用] 31 水酸化ナトリウム試液，希 水酸化ナトリウム4.3 gを新たに32 煮沸して冷却した水に溶</p>	<p>1. 定量法「0.1 mol/L水酸化ナトリウム試液」については、試薬・試液に規定がありませんので、ご指摘のとおり「希水酸化ナトリウム試液」に修正いたします。2. 確認試験（2）同様に乾燥減量ではなく水分が規定されている「アトルバスタチンカルシウム水和物」の確認試験の記載に合わせて、以下のとおり修正いたしま</p>

		<p>かし，1000 mLとする．用時製す33 る(0.1 mol/L)．2．確認試験 (2) スペクトルに差を認めると きは、「エタノール(95)に溶かした 後，エタノールを蒸発し，残留物 を乾燥したものにつき，同様の試 験を行う．」という規定となってい ますが、各条「カベルゴリン」で は乾燥減量ではなく水分が規定さ れているため、乾燥条件は不明で す。乾燥条件を規定する必要はな いでしょうか。</p>	<p>す。「これらのスペクト ルに差を認めるとき は，本品及びカベルゴ リン標準品をそれぞれ エタノール(95)に溶か した後，エタノールを 蒸発し，残留物を別に 規定する方法により再 結晶し，結晶をろ取 し，乾燥したものにつ き，同様の試験を行 う。」</p>
43	<p>参照スペク トル_UV ロフラゼブ酸 エチル</p>	<p>【意見2】収載案 参照紫外可 視吸収スペクトル：ロフラゼブ酸 エチル について 極大吸収波長付近が頭打ちしてい ます。頭打ちしていないスペクト ルを示す必要があると考えます。</p>	<p>ご指摘を踏まえ、極 大吸収波長の波形が確 認できるスペクトルを 収載いたします。</p>
43	<p>医薬品各条 グルカゴン (遺伝子組換 え)</p>	<p>【意見3】収載案 各条「グル カゴン(遺伝子組換え)」について 収載案「グルカゴン(遺伝子組換 え)」確認試験(1)に従い、グル カゴン(遺伝子組換え)を測定し たところ、システムの性能で記載 がある目的の5本のピーク以外に、 マイナーなピークがいくつか見ら れました。マイナーピークが検出 されてもピーク1~5を確実に同定 できるように、同定する方法を示 すのが良いのではないでしょ うか。例えば、欧米薬局方グルカゴ ン標準品のように、日局グルカゴ ン標準品の添付文書に標準溶液の</p>	<p>今後の検討課題とい たします。</p>

		<p>クロマトグラム例を示し、ピーク1～5を明示することもひとつの案だと考えます。</p> <p>マイナーピークが検出されるのは、本試験に用いるグルカゴン用酵素試液（キモトリプシン）の品質が影響している可能性も考えられます。可能であれば、マイナーピークができるだけ少なくなる条件を検討されて、JP18第一追補以降に改正されてはいかがでしょうか。</p>	
44-1	<p>一般試験法 2.66 元素不純物</p>	<p>1 元素不純物</p> <p>従前の管理手法から大きな変更を要すること、対応コストも非常にかかるので、適用による影響を懸念しています。</p> <p>講習等で経過措置期間は通常の1年半よりも長く設定する旨を伝達していたかと思われます。</p> <p>この経過措置期間に関する記載が特段見られませんが、告示文には反映されるとの理解でよいでしょうか。</p>	<p>ご理解のとおりです。</p>
44-2	<p>医薬品各条 全般</p>	<p>2 別名削除</p> <p>販売名に別名が入っている品目は未だに多数あるかと思えます。元素不純物への対応もあり、製薬企業や審査当局側にも非常に体力を要する日本薬局方改正になるかと思えますが、別名削除についての経過措置期間や薬事対応などの考慮はされるのでしょうか。</p>	<p>別名削除に伴う薬事手続き（販売名の変更等）については経過措置期間を設定します。詳細については日本薬局方施行に伴う各通知をご確認ください。</p>

45	<p>通則34 一般 試験法 2.66 元素不純物</p>	<p>通則34で、「日本薬局方の製剤は、原則として一般試験法の元素不純物に係る規定に従って適切に管理を行う。また、製剤、原薬及び添加剤などにおいて、当該管理を行った場合には、医薬品各条などで規定された重金属、ヒ素など元素不純物の管理は要しない」と記載されている。一方で、一般試験法&lt;2.66&gt;元素不純物の「4.5. リスクアセスメントプロセスの概要」には、「あらゆる起源に由来する製剤中元素不純物の合計が一貫して設定PDE値の30%を超えないと予想される場合において、データを適切に評価し、元素不純物の適切な管理を実証したときには、更なる管理は必要とされない。」とある。この記述から、リスクアセスメントの結果、更なる管理が必要とされないことが実証された場合、医薬品各条に記載されている製剤、原薬及び添加剤の重金属、ヒ素などの元素不純物の管理を規格及び試験方法として設定することは不要である（それらの試験を日常的に実施する必要はない）と理解してよいか。また、上記対応に基づき既承認製剤に対して医薬品各条に記載されている成分に規定されている元素不純物の管理を行わないとする場合は、本変更は自社にて適切に評価することで、薬事対応は不要としてよいか。また、既承認製剤における医薬品各条収載以外の原薬及び添加剤に対</p>	<p>通則34に示されているように、2.66 元素不純物の規定に従って適切に管理を行うのであれば、医薬品各条に規定された重金属、ヒ素などの元素不純物の管理を不要とすることは可能です。なお、令和2年12月28日付発出薬生薬審発第1228第7号「医療用医薬品に係る元素不純物の取扱いについて」等も参照ください。</p>
----	---------------------------------------	--	---

		<p>して適用する際の薬事対応等の指針を，第十八改正日本薬局方の告示とともに，通知等で明確にしてほしい。上記の考え方は，既承認製剤においても適用できると考えるが，リスクアセスメントの結果，更なる管理が必要とされないことが実証された既承認製剤の別紙規格成分に対しても，評価結果に応じて重金属，ヒ素などの元素不純物試験を削除する場合，軽微変更届とすることが適切と考える。上述の指針においては合理的な対応を検討いただきたい。</p>	
46-1	<p>一般試験法 9.41 試薬・試液</p>	<p>アセトン，生薬純度試験用試験条件の準用を行っているが，準用元の生薬試験法が検出感度から検出の確認に変更され，システム適合性に移動している．以下のように変更してはいかがでしょうか．</p> <p>試験条件 面積測定範囲以外の試験条件は... 面積測定範囲： システム適合性 検出の確認以外のシステム適合性は... 検出の確認：</p>	<p>ご指摘のとおり修正いたします。</p>
46-2	<p>一般試験法 9.41 試薬・試液</p>	<p>サーモリシン Bacillus thermoproteolyticus rokko【作成要領より・菌類はイタリアック体】</p>	<p>ご指摘のとおり修正いたします。</p>

46-3	一般試験法 9.41 試薬・試液	2,3 - ジアミノナフタリン 【セレン標準液が既に9.22に収載されているが、製法及び濃度が異なる。また、2,3 - ジアミノナフタリン試液が未収載のため「チアマゾール」の純度試験 (1)正誤 (H19.9.10)に準じて項中の調製としてはいかがでしょう。】	ご指摘を踏まえ、「2,3 - ジアミノナフタリン」の項に規定されている標準液の名称を「感度測定用セレン標準液」に変更いたします。
46-4	一般試験法 9.41 試薬・試液	ブシジエステルアルカロイド混合標準溶液、純度試験用 準用する純度試験の項番号が漏れていると思われます。 「ブシ」の純度試験(3)の試験条件を準用して試験を行うとき、	ご指摘のとおり修正いたします。
46-5	一般試験法 9.41 試薬・試液	フッ化水素酸 HF [K 8819, ふっ化水素酸, 特級] JIS試薬「ふっ化水素酸, 特級」は(濃度: 46.0 48.0%)であるため、46.0%以上の規格は必要ないと思われます..	ご指摘のとおり修正いたします。
46-6	一般試験法 9.41 試薬・試液	マグネシウム Mg [K 8875, 一級] JISにマグネシウムに特級がなく、一級のみですので一級とすべきと思われます。	ご指摘のとおり修正いたします。
47-1	医薬品各条 イソソルビド	イソソルビドmLの脱落していると思われます。(1)本品0.1 gに薄めた硫酸(1 2) 6 mLを加え、	ご指摘のとおり修正いたします。
47-2	医薬品各条 イソニアジド錠	イソニアジド錠 「正確に」の脱落していると思われます。 次のろ液5 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50 mLと	ご指摘のとおり修正いたします。

47-3	医薬品各条 注射用イミペ ネム・シラス タチンナトリ ウム	注射用イミペネム・シラスタチンナトリウム 「正確に」の脱落していると思われ れます。 本品1個をとり、その内容物の全量 を生理食塩液に溶かし、正確に100 mLとする。	ご指摘のとおり修正 いたします。
47-4	医薬品各条 エリスロマイ シン	エリスロマイシン (2)のヒ素を削除し、(3)の類縁物 質を(2)とする改正案であったが、 (3)にも類縁物質が残り、規格が重 複している。(3)を削除する必要が あると思われます。。	ご指摘のとおり修正 いたします。
47-5	医薬品各条 エリスロマイ シンステアリ ン酸塩	エリスロマイシンステアリン酸 塩 5.0 mL 5.0%の誤りではないでし ょうか 水分 2.48 5.0 mL以下(0.5 g , 容量滴定法、直接滴定)。	ご指摘のとおり修正 いたします。
47-6	医薬品各条 セファロチン ナトリウム	セファロチンナトリウム 「薄めた」の脱落していると思わ れます。 薄めた水酸化ナトリウム試液(1 10)又は酢酸(100)を加えて	ご指摘のとおり修正 いたします。
47-7	医薬品各条 ペルフェナジ ン錠	ペルフェナジン錠 溶出試験、係数が誤りと思われま す。 $= MS \times AT / AS \times 1 / C \times 18$	ご指摘のとおり修正 いたします。
47-8	医薬品各条 ホスホマイシ ンナトリウム	ホスホマイシンナトリウム 純度試験(4)に加える規格として第 一追補に掲載されているが、今回 の意見募集では確認試験(4)として 加えられている。	ご指摘のとおり修正 いたします。

意見対象："「原子量表(2017)」について"(参考：通則8、原子量表(2017)、原子量表(2010))附録側意見：本附録が通則8に基づいたものなのか附録だけを見ても判断できないので、附録側の記述を改めていただきたく存じます。以下その理由等をより具体的に説明致します。附録には"「原子量表(2017)」について"、「原子量表(2017)」とその英語版、「原子量表(2010)」とその英語版が掲載されております。"「原子量表(2017)」について"では「以下に示す2017年版の原子量表の数値はIUPACにおいて2015年に承認された原子量の改定\*1に基づいている。」と記載されているため、「原子量表(2017)」が2015年国際原子量表によるものである事が読み取れます。しかし「原子量表(2010)」が2007年国際原子量表に基づいているかどうかは、これらの附録だけを見ても判断できません。第十七改正の"原子量表(2010)について"等を参照する必要がございます。「原子量表(2010)」が2007年国際原子量表に基づいている旨を"「原子量表(2017)」について"に記していただくか、第十七改正の"原子量表(2010)について"も第十八改正に残していただくといったご対応をお願い致します。

ご指摘を踏まえ、通則8を以下のようにいたします。「日本薬局方の医薬品名、又は物質名の次に( )で分子式又は組成式を付けたものは、化学的純物質を意味する。日本薬局方において用いる原子量は、2015年国際原子量表 - 原子量表(2017)(日本化学会原子量専門委員会)による。ただし、2015年国際原子量表において原子量の変動範囲で示される元素の原子量は、2007年国際原子量表 - 原子量表(2010)(日本化学会原子量専門委員会)による。」

49-1	一般試験法 1.07 重金属試験法	<p>提案内容 操作法の「水浴上」及び「砂浴上」の削除</p> <p>理由 水浴使用による沸騰水の飛び跳ね等の危険を避けるため。またホットプレート等を含め加熱方法の選択肢を広げるため。</p>	<p>日局18では原案のとおりといたします。なお、改正の根拠となる資料とともに改正要望を提出することが可能です。</p>
49-2	一般試験法 9.22 標準液	<p>水銀標準液</p> <p>提案内容 購入標準液の使用を可能としていただきたい。</p> <p>理由 有害金属の塩化水銀( )の取扱を無くすため 但し、メーカー品の濃度は0.05mg Hg/mL</p>	<p>有害試薬等の可及的排除の一環として、調査検討いたします。</p>
49-3	一般試験法 9.41 試薬・試液	<p>エリオクロムブラックT K 8736, 特級</p> <p>提案内容 JISの記載を削除</p> <p>理由 JIS規格の試薬メーカー品が見つかりません</p>	<p>試薬メーカーの紹介は行っておりません。品質規格については、試験者が自ら担保することも可能です。</p>
49-4	一般試験法 9.41 試薬・試液	<p>四塩化炭素 K 8459, 特級</p> <p>提案内容 JISの記載を削除</p> <p>理由 JIS規格が廃止されているため</p>	<p>原案作成要領 7.2.3.1試薬及び試液の名称の原則において、「旧JIS試薬名を試薬名として用いることができる。」としており、日局18においては原案のとおりといたします。廃止されたJIS規格は引き続き公開されており、参照可能です。</p>

49-5	<p>一般試験法 9.41 試薬・試液</p>	<p>2,6 - ジクロロインドフェノール ナトリウム二水和物 K 8469 , 特級 提案内容 JISの記載を削除理由 JIS規格が廃止されているため</p>	<p>原案作成要領 7.2.3.1試薬及び試液の名称の原則において、「旧JIS試薬名を試薬名として用いることができる。」としており、日局18においては原案のとおりといたします。廃止されたJIS規格は引き続き公開されており、参照可能です。</p>
49-6	<p>一般試験法 9.41 試薬・試液</p>	<p>L - 酒石酸アンモニウム K 8534 , (+) - 酒石酸アンモニウム , 特級 提案内容 JISの記載を削除理由 JIS規格が廃止されているため</p>	<p>原案作成要領 7.2.3.1試薬及び試液の名称の原則において、「旧JIS試薬名を試薬名として用いることができる。」としており、日局18においては原案のとおりといたします。廃止されたJIS規格は引き続き公開されており、参照可能です。</p>
49-7	<p>一般試験法 9.41 試薬・試液</p>	<p>酒石酸水素ナトリウム一水和物 K 8538 , (+) - 酒石酸水素ナトリウム一水和物 , 特級 提案内容 JISの記載を削除理由 JIS規格が廃止されているため</p>	<p>原案作成要領 7.2.3.1試薬及び試液の名称の原則において、「旧JIS試薬名を試薬名として用いることができる。」としており、日局18においては原案のとおりといたします。廃止されたJIS規格は引き続き公開されており、参照可能です。</p>

49-8	<p>一般試験法 9.41 試薬・試液</p>	<p>ヘキサニトロコバルト( )酸ナトリウム K 8347, 特級 提案内容 JISの記載を削除 理由 JIS規格が廃止されているため</p>	<p>原案作成要領 7.2.3.1試薬及び試液の名称の原則において、「旧JIS試薬名を試薬名として用いることができる。」としており、日局18においては原案のとおりといたします。廃止されたJIS規格は引き続き公開されており、参照可能です。</p>
49-9	<p>医薬品各条 パルナパリン ナトリウム</p>	<p>提案内容 分子量 システム適合性のシステムの再現性 「標準偏差」の記載を「相対標準偏差」に訂正 理由 日局一般試験法においてシステムの再現性の項を設けている試験法では通例として許容限度値を繰返し注入における被検成分のレスポンスの相対標準偏差(RSD)として規定するとされているため。 各条におけるシステム再現性も相対標準偏差として規定されており、日局の英文版では「relative standard deviation(=相対標準偏差)」とあります。</p>	<p>ご指摘を踏まえ原案を修正いたします。</p>

49-10	医薬品各条 ブドウ糖	<p>提案内容確認試験本品の水溶液(1 20) 2 ~ 3滴を沸騰フェーリング試液5 mLに加えるとき、赤色の沈殿を生じる。下線部分を以下に変更していただきたいフェーリング試液5 mLに加え、穏やかに煮沸するとき 理由通則により代替法として行うことができることは承知しておりますが、試験操作の安全性の確保のため変更を検討していただきたい。化セソ-147 D - ソルビトール 46行 の 純度試験 (7) ブドウ糖 の記載では、『本品20.0 gを水25 mLに溶かし、フェーリング試液40 mLを加え、3分間穏やかに煮沸する。』と記載されており、反応としては、問題ないと考えます。</p>	今後の検討課題といたします。
49-11	医薬品各条 精製ブドウ糖	<p>提案内容 確認試験(1) 本品の水溶液(1 20) 2 ~ 3滴を沸騰フェーリング試液5 mLに加えるとき、赤色の沈殿を生じる 下線部分を以下に変更していただきたい フェーリング試液5 mLに加え、穏やかに煮沸するとき 理由 通則により代替法として行うことができることは承知しておりますが、試験操作の安全性の確保のため変更を検討していただきたい。 化セソ-147 D - ソルビトール 46行 の 純度試験 (7) ブドウ糖 の記載では、『本品20.0 gを水25</p>	今後の検討課題といたします。

		mLに溶かし，フェーリング試液40 mLを加え，3分間穏やかに煮沸する。」と記載されており、反応としては、問題ないと考えます。	
49-12	一般試験法 1.11 ヒ素試験法	<p>提案内容</p> <p>ガラスウールに加えて「脱脂綿」の追記</p> <p>理由</p> <p>JP17解説書では「脱脂綿でもよいといわれる」とされているが、局方にも明記できないでしょうか？</p>	日局18では原案のとおりといたします。なお、改正の根拠となる資料とともに改正要望を提出することが可能です。
49-13	医薬品各条 ブドウ糖水和物	<p>提案内容</p> <p>確認試験（1）</p> <p>本品の水溶液(1 20) 2 ~ 3滴を沸騰フェーリング試液5 mLに加えるとき，赤色の沈殿を生じる</p> <p>下線部分を以下に変更していただきたい</p> <p>フェーリング試液5 mLに加え，穏やかに煮沸するとき</p> <p>理由</p> <p>通則により代替法として行うことができることは承知しておりますが、試験操作の安全性の確保のため変更を検討してしていただきたい。</p> <p>化セソ-147 D-ソルビトール 46行の純度試験（7）ブドウ糖の記載では、『フェーリング試液40 mLを加え，3分間穏やかに煮沸する。」と記載されており、反応としては、問題ないと考えます。</p>	今後の検討課題といたします。

49-14	医薬品各条 ブドウ糖注射液	<p>提案内容確認試験・・(前略)・・この液2 ~ 3滴を沸騰フェーリング試液5 mLに加えるとき、赤色の沈殿を生じる。下線部分を以下に変更していただきたいフェーリング試液5 mLに加え、穏やかに煮沸するとき 理由通則により代替法として行うことができることは承知しておりますが、試験操作の安全性の確保のため変更を検討してしていただきたい。化セソ-147 D - ソルビトール 46行 の純度試験 (7) ブドウ糖 の記載では、『本品20.0 gを水25 mLに溶かし、フェーリング試液40 mLを加え、3分間穏やかに煮沸する。』と記載されており、反応としては、問題ないと考えます。</p>	今後の検討課題といたします。
49-15	医薬品各条 マルトース水和物	<p>提案内容 確認試験 (2) 本品の水溶液(1 50) 2 ~ 3滴を沸騰フェーリング試液5 mLに加えるとき、赤色の沈殿を生じる。下線部分を以下に変更していただきたい フェーリング試液5 mLに加え、穏やかに煮沸するとき 理由 通則により代替法として行うことができることは承知しておりますが、試験操作の安全性の確保のため変更を検討してしていただきたい。 化セソ-147 D - ソルビトール 46行 の 純度試験 (7) ブドウ糖 の記載では、『本品20.0 gを水25</p>	今後の検討課題といたします。

		mLに溶かし，フェーリング試液40 mLを加え，3分間穏やかに煮沸する。」と記載されており、反応としては、問題ないと考えます。	
49-16	一般試験法 1.11 ヒ素試験法	<p>提案内容</p> <p>操作法の「水浴上」の削除</p> <p>理由</p> <p>水浴使用による沸騰水の飛び跳ね等の危険を避けるため。またホットプレート等を含め加熱方法の選択肢を広げるため。</p>	日局18では原案のとおりといたします。なお、改正の根拠となる資料とともに改正要望を提出することが可能です。
49-17	一般試験法 2.45 屈折率測定法	<p>提案内容</p> <p>光源について、ナトリウムD線のみでなく、他の光源を代替法として規定してもらいたい。</p> <p>理由</p> <p>アッペ屈折計の一般的な機種では、光源としてナトリウムランプではなく、LEDランプ等を採用しているものが多いため。</p>	原案のとおりといたします。他の光源を用いてD線に対する屈折率を測定することのできる装置も使用可能です。
49-18	一般試験法 試験法全般の記載事項	<p>提案内容</p> <p>「ポリエチレン瓶に保存する」という表現について、他の材質の容器も使用できる記載に変更していただきたい。</p> <p>理由</p> <p>「共栓瓶」は一般的に擦り合わせ共栓付のガラス容器と認識しておりますが、特にガラスに保存すべき性質の試薬・試液以外は、他の材質の容器で保存しても差し支えないため。</p>	保存すべき試薬の特性に応じて容器を規定しているため、原案のとおりといたします。

49-19	<p>一般試験法 9.21 容量分析 用標準液</p>	<p>0.5 mol/L硫酸提案内容「調製硫酸30 mLを水1000 mL中にかき混ぜながら徐々に加え、放冷」とあるが、「30mL」「28mL」に変更していただきたい理由9.21 容量分析用標準液「調製及び標定」には、「日本薬局方では、通例、ファクターf が0.970 ~ 1.030の範囲にあるように調製する」と記載されていますが、本液はJP17解説書において「27.7mL」が0.5mol相当であるが粘性のため30mLと規定しており、その力価は約1.05となる」旨の注釈があり、この範囲を越えています。そのため必ず希釈操作が必要となりますので、希釈不要で調製できるように変更願います。</p>	<p>日局18では原案のとおりといたします。なお、改正の根拠となる資料とともに改正要望を提出することが可能です。</p>
49-20	<p>一般試験法 9.21 容量分析 用標準液</p>	<p>0.2 mol/L塩酸 0.5 mol/L塩酸 提案内容 希釈不要な調製量に変更していただきたい理由 9.21 容量分析用標準液「調製及び標定」には、「日本薬局方では、通例、ファクターf が0.970 ~ 1.030の範囲にあるように調製する」と記載されていますが、本液はJP17解説書において「調製法に従って1mol/L HClを作るとf &gt; 1.05となる」旨の注釈があり、この範囲を超えています。そのため必ず希釈操作が必要となりますので、希釈不要で調製できるように変更願います。</p>	<p>日局18では原案のとおりといたします。なお、改正の根拠となる資料とともに改正要望を提出することが可能です。</p>

49-21	<p>一般試験法 9.21 容量分析 用標準液</p>	<p>試験法全般の記載事項 提案内容 「共栓瓶に保存する」という表現について、他の材質の容器も使用できる記載に変更していただきたい。 理由 「共栓瓶」は一般的に擦り合わせ共栓付のガラス容器と認識しておりますが、特にガラスに保存すべき性質の試薬・試液以外は、他の材質の容器で保存しても差し支えないため。</p>	<p>今後の検討課題といたします。</p>
49-22	<p>一般試験法 9.21 容量分析 用標準液</p>	<p>試験法全般の記載事項 提案内容 「ポリエチレン瓶に保存する」という表現について、他の材質の容器も使用できる記載に変更していただきたい。 理由 ポリエチレン以外のプラスチック製容器でも支障がない場合があるため。 例えば、ポリプロピレン製容器はポリエチレンより透明性が優れ汎用性のある容器であり、利便性がよい。</p>	<p>保存すべき試薬の特性に応じて容器を規定しているため、原案のとおりといたします。</p>

50-1	通則34	<p>1. 解釈の確認  ページ：則2，行番号：153  「医薬品各条などで規定された重金属，ヒ素など元素不純物の管理は要しない」とあるが、例えば次の試験が求められないと理解してよいでしょうか？</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・一般試験法6.01 眼軟膏剤の金属性異物試験法で規定される試験</li> <li>・一般試験法7.01 注射剤用ガラス容器試験法(4) 着色容器の鉄溶出試験</li> <li>・一般試験法7.02 プラスチック製医薬品容器試験法の重金属、鉛、カドミウム、スズの試験</li> <li>・一般試験法7.03 輸液用ゴム栓試験法のカドミウム、鉛、亜鉛の試験</li> </ul>	<p>6.01 眼軟膏剤の金属性異物試験法は異物を管理する試験であり、2.66 元素不純物のように、金属種の毒性データに基づく許容一日暴露量を超えないことを管理する目的の試験ではないため、</p> <p>6.01 眼軟膏剤の金属性異物試験法が不要となることはありません。</p> <p>また、7.01、7.02及び7.03に関しては、令和2年12月28日付発出 薬生薬審発第1228第7号「医療用医薬品に係る元素不純物の取扱いについて」等を参照ください。</p>
50-2	医薬品各条 エストリオール錠	<p>2. 意見ページ：化工-8「エストリオール錠」の製剤均一性、溶出性、定量法について次の意見があります。日局「以下」の定量法を準用する。」17局（第一追補、第二追補を含む）を検索した結果、「エストリオール錠」のみが準用を行う文章で、『試料溶液及び標準溶液 μLにつき』と記載していた。定量法は、システム適合性を20 μLで実施することが求められると読めるが、製剤均一性は標準溶液の注入を10 μLとすることが求められているのか20 μLなのか迷う。溶出性のシステムの再現性は</p>	<p>今後の検討課題といたします。</p>

		明らかに日局のルールを外れている。結論として、「エストリオール錠」のみが日局の中で準用について特異的な記載をしているので、混乱を避けるために改めるべきと考えます。	
51-1	医薬品各条 トラニラスト 点眼液	「無菌試験」  「無菌」 誤記と思われるので修正を要望します。	ご指摘のとおり修正いたします。
51-2	医薬品各条 ドルゾラミド 塩酸塩・チモ ロールマレイ ン酸塩点眼液	無菌 「メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。ただし、本品を1 g/Lポリソルベート80を含む1 g/L肉製又はカゼイン製ペプトン溶液で希釈し、試料溶液とする。」  「試験を行うとき、適合する。ただし、メンブランフィルター法により試験を行う場合、本品を1g/Lポリソルベート80を含む1g/L肉製又はカゼイン製ペプトン溶液で希釈し、試料溶液とする。また、直接法により試験を行う場合、試験用培地にはポリソルベート80を0.7%及びレシチン0.1%の割合で加えたものを用いる。」 市販されている医薬品各条「ドルゾラミド塩酸塩点眼液」(単剤)は、処方中に粘稠剤を含み、ろ過が困難な製品と考えられ、無菌については「直接法により試験を行うとき、適合する。ただし、試験	提示されたデータから、直接法でも無菌試験を実施することが確認できるため、「試験を行うとき、適合する。」に変更いたします。

		<p>用培地にはポリソルベート80を0.7%及びレシチン0.1%の割合で加えたものを用いる。」となっています。同様に「ドルゾラミド塩酸塩・チモロールマレイン酸塩点眼液」(配合剤)についても、粘稠剤配合のため、無菌試験をメンブランフィルター法で実施することが困難な製品があります。バリデーションを実施していれば上記の直接法による試験を行うことが可能となるよう検討をお願いします。</p>	
52	<p>医薬品各条 ロスバスタチンカルシウム錠</p>	<p>「ロスバスタチンカルシウム錠」の溶出試験のシステム適合性で「ロスバスタチンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ1900段以上、1.0～1.4である。」とあるが、シンメトリー係数1.0～1.4はテーリングに相当するため、日本薬局方原案作成要領に従い、1.4以下とし、他の医薬品各条と整合性をとった方が良いと考えます。</p>	<p>他の医薬品各条と整合性を取り、「ロスバスタチンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ1900段以上、1.0～1.4である。」を「ロスバスタチンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ1900段以上、1.4以下である。」に修正いたします。</p>
53	<p>参考情報 エンドトキシン試験法と測定試薬に遺伝子組換えタンパク質を用いる代替法 G4-4-180</p>	<p>本意見は、「エンドトキシン試験法と測定試薬に遺伝子組換えタンパク質を用いる代替法&lt;G4-4-180&gt;」中の「4. 遺伝子組換えタンパク質を利用したエンドトキシン測定試薬を用いて代替法とする際の測定及び測定上の留意点」に関するものです。本項目内に「いずれの試薬も、試液と試料溶液を混和し、<math>37 \pm 1</math> で保ち、一定時間後又は経時的に反応液を光学的に測定</p>	<p>「<math>37 \pm 1</math> で保ち、」は、削除いたします。その他は原案のとおりといたします。</p>

		<p>する方法で、蛍光強度又は吸光度を測定する」とあります。エンドトキシン測定が可能な既存の試薬のすべて、またはこれから開発される試薬のすべてにおいて、試験に最適な温度が必ずしも<math>37 \pm 1</math> であるとは限りません。より適切な結果を得るために、European Pharmacopoeia general chapter 2.6.32 Test for bacterial endotoxins using recombinant factor Cと同様に、「試験試薬製造者が推奨する温度で保ち、」といった文言に変更するのが適切と考えられます。また、「&lt;4.01&gt;で規定されているカプトガニ (<i>L.polyphemus</i>又は<i>T. tridentatus</i>) と異なるカプトガニのタンパク質の遺伝子情報を用いて作製した試薬については、そのタンパク質(遺伝子組換え)の違いがエンドトキシンに対する反応性に影響を及ぼす可能性について留意すべきである」について、2017年および2018年に実施された菊池氏らによる検討*では、rFC試薬に関し、<i>Carcinoscorpius</i>のタンパク質遺伝子情報を用いた試薬と <i>Tachypleus</i>のタンパク質遺伝子情報を用いた試薬の間で違いは見られなかったことが記載されております。科学研究において結果に影響がないことが証明されていることから、この一文は削除してよいものと考えられます。*平成27年度「日本薬局方の試験法等に関</p>	
--	--	---	--

		<p>する研究」研究報告 エンドトキシン試験法に用いる組換え試薬の評価に関する研究, 医薬品医療機器レギュラトリーサイエンス Vol. 48, No. 4, 252-260 (2017)平成28年度「日本薬局方の試験法等に関する研究」研究報告 エンドトキシン試験法に用いる組換え試薬の評価に関する研究(第2報), 医薬品医療機器レギュラトリーサイエンス Vol 49, No. 10, 708 -718 (2018)最後に、「遺伝子組換えタンパク質を用いたエンドトキシン測定試薬のうち, 感度, 特異性などがライセート試薬を用いた方法と同等以上であることが報告されているものがある」とドラフト文にも記載されており、さらにEuropean Directorate for the Quality of Medicines &amp; HealthCare, EDQMでは組換えタンパク質を用いた方法を一般試験法とすることを決定し、Ph. Eur.2.6.32として2021年1月より施行されることとなりました。科学的知見や国際的な動向、また将来的な調和を考慮し、組み換えタンパク質試薬を用いた試験を代替法ではなく、一般試験法とするようご検討ください。</p>	
54	全般	<p>見直しに当たって、5本の柱を設けていますが、(2)で遺伝子組換えに言及したり、(3)のグローバル化への対応ということで、欧米企業の薬品をどんどん買わされる流れを強くしているようにも考えられます。</p>	<p>第十九改正日本薬局方作成基本方針の検討において参考といたします。</p>

		米国で売れなくなったバカ高いくせに効きが悪い抗がん剤を日本で売れるようにするのはやめていただきたいです。	
55	医薬品各条 パラオキシ安息香酸エチル パラオキシ安息香酸エチル パラオキシ安息香酸プロピル パラオキシ安息香酸ブチル パラオキシ安息香酸メチル	パラオキシ安息香酸エチル、パラオキシ安息香酸プロピル、パラオキシ安息香酸ブチル及びパラオキシ安息香酸メチルの4品目の類縁物質試験及び定量法において、本品及び標準品の秤取量が50mgから50.0mgに変更されております。何故でしょうか。	国際調和された事項との整合を図るため修正されたものですが、定量法における標準品の秤取量については、他の日局品の記載との整合等も踏まえ「約50mgを精密に量る」といたします。
56	製剤総則	製剤総則について意見を提出させていただきます。 錠剤 錠剤そのものは均質化されているという記述になっています。 しかし、錠剤中には腸溶顆粒や徐放性顆粒を内在した不均一な錠剤がありますので、これらもカバーする記述をご検討いただきたい。	原案のとおりといたします。 「均質」に関しては「通例、次の方法による」の記載の示す範囲に限定されている一方で、ご意見のタイプの錠剤は「また、適切な方法により、腸溶錠又は徐放錠とすることが出来る。」との記載に含まれていると考えられます。
56	製剤総則	製剤総則について意見を提出させていただきます。顆粒剤錠剤と同様に、顆粒剤も均質な製剤という記述となっています。「速溶顆粒と腸溶顆粒」や「胃溶顆粒と腸溶顆粒」の2顆粒混合顆粒が市販されていますし、今後も新しい製品として登場する可能性が高く、これ	原案のとおりといたします。「均質」に関しては「通例、次の方法による」の記載の示す範囲に限定されている一方で、ご意見のタイプの顆粒剤は「また、適切な方法により、徐

		らもカバーする記述としていただきたい。	放射性顆粒剤又は腸溶性顆粒剤とすることができる。」との記載に包含されていると考えられます。
57	一般試験法 2.66 元素不純物	一般試験法 元素分析について「工程の知識又は理解を踏まえる」とこの予想があてはまらない場合」に対し、「(例えば、溶融押出工程)」と1例の例示のみです。日局が「公的・公共・公開の医薬品品質規範書」であるという観点から、日局を活用する関係者の理解の一助のためにも、複数例の記載を希望します。 また、理由を含めた例示「(例えば、加圧及び加熱を伴い製剤が半固形状態で長時間にわたり製造設備に密着する溶融押し出し工程)」を希望します。	ICH Q3Dとの整合を考慮し、原案のとおりといたします。
58	一般試験法 9.41 試薬・試液	<b>【意見】</b> 一般試験法 「9.41試薬・試液」において「新たに41個追加し。49個の改正(記載整備含まず) 7時を削除する。」とあるが、具体的内容を示していただきたい。 <b>【理由】</b> 変更内容が不明なため	具体的な内容は概要と同時に掲載している資料「No.1-1,2_通則・生薬総則・製剤総則・一般試験法」の試薬・試液をご確認ください。
59-1	一般試験法 2.48 水分測定法(カールフィッシャー法)	項目：1.4.測定の適合性 意見：逆滴定の測定の適合性試験の一例の提示を要望致します。	今後の検討課題といたします。

59-2	医薬品各条 トリアゾラム	<p>項目：純度試験（3）類縁物質</p> <p>意見：該当の試験条件で試験を実施したところ，圧力が4000psiを超える高値となります。一般的な高速液体クロマトグラフ装置での分析には不適切と考えられるため，試験条件の再設定を要望致します。</p>	<p>原案のとおりといたします。</p> <p>PMDAにおける意見公募で同様の事例は報告されておりません。2.01液体クロマトグラフィーに規定に従い、適切な条件で試験を実施してください。</p>
59-3	医薬品各条 ピカルタミド	<p>項目：純度試験（2）類縁物質，その他</p> <p>意見：類縁物質の表記について，第十八改正日本薬局方原案作成要領 3.18.5.6 類縁物質の表記順に記載されている「相対保持時間の小さい順にアルファベット番号（類縁物質A，類縁物質B・・・）を付す。」に従った表記にすべきであると考えます。</p> <p>また，多数の類縁物質について感度係数と含量規格が設けられておりますが，ほとんどの類縁物質について市販品からの入手が困難な状況です。グラジエント分析であることから相対保持時間のみで類縁物質ピークを正確に同定することは難しいため，規定された類縁物質について標品としてPMRJからの販売を希望いたします。</p> <p>また，第十八改正日本薬局方原案作成要領 3.18.5.5 類縁物質での感度係数の使用において「感度係数が0.7～1.3の範囲を超える場合には補正する」とあること，及び入手困難な物質であることから，感度係数が0.7～1.3の範囲内</p>	<p>原案のとおりといたします。</p> <p>類縁物質の表記及び感度係数については、他局の類縁物質アルファベット番号と混同することによるトラブルが生じる可能性があることから、原案検討委員会で議論されております。</p> <p>また、規定された類縁物質については海外市販品もありますので、ご確認をお願いいたします。</p>

		にある類縁物質の感度係数補正の除外を要望致します。	
59-4	医薬品各条 ベニジピン塩 酸塩	項目：確認試験(3) 意見：「本品の水溶液(1/10)」の濃度では本品を完全溶解させることはできないため、下記のような記載への変更を提案致します。＜該当箇所＞本品の水溶液(1/10)5mLにアンモニア試液5mLを加え、水浴上で5分間加熱し、冷後、ろ過する。＜修正案＞本品0.5gをとり、水5mLを加え、さらにアンモニア試液5mLを加え、水浴上で5分間加熱し、冷後、ろ過する。	ご指摘のとおり修正いたします。
59-5	医薬品各条 ヘパリンナトリウム	項目：乾燥減量 意見：本品は吸湿性のある物質であり、20mg秤量では操作中に吸湿の影響を受けやすいことから、秤取量の増量をご検討願います。下記にEPを参考とした方法を提案致します。 ＜該当部分＞ 乾燥減量 2.41 10%以下(20mg, 減圧, 60℃, 3時間)。 ＜修正案＞ 乾燥減量 2.41 10%以下(1g, 減圧, 60℃, 3時間)。	日局18では原案のとおりといたします。なお、改正の根拠となる資料とともに改正要望を提出することが可能です。

59-6	<p>医薬品各条 ロスバスタチンカルシウム</p>	<p>項目：純度試験（3）類縁物質 意見：検出の確認試験用溶液の調製について、アセトニトリル及び水を別々に加える必要はないと考えます。下記内容を提案致します。</p> <p>&lt; 該当部分 &gt; 検出の確認：定量法の標準溶液5mLを正確に量り、アセトニトリル24mLを加え、水を加えて正確に100mLとする。この液1mLを正確に量り、アセトニトリル24mLを加え、水を加えて正確に100mLとする。</p> <p>&lt; 修正案 &gt; 検出の確認：定量法の標準溶液5mLを正確に量り、水/アセトニトリル混液(3:1)を加えて正確に100mLとする。この液1mLを正確に量り、水/アセトニトリル混液(3:1)を加えて正確に100mLとする。</p>	<p>原案のとおりといたします。</p> <p>水/アセトニトリルの混液を加えた場合に、試料が溶けないことから、欧州薬局方の規定を参考に試料が溶けやすアセトニトリルと水を別々に加える規定としております。</p>
59-7	<p>医薬品各条 ロスバスタチンカルシウム</p>	<p>項目：純度試験（4）鏡像異性体 意見：システムの性能試験用溶液の調製について、下記内容を提案致します。</p> <p>&lt; 該当部分 &gt; システムの性能：ロスバスタチンカルシウム鏡像異性体5mgにアセトニトリル12mL及び水10mLを加えて超音波処理して溶かし、水を加えて50mLとする。</p> <p>&lt; 修正案 &gt; システムの性能：ロスバスタチンカルシウム鏡像異性体5mgにアセトニトリル12mLを加えて超音波処理して溶かし、水を加えて50mLとす</p>	<p>原案のとおりといたします。</p> <p>原案の試験法は、分析法バリデーションのデータに基づき設定されております。</p>

		る .	
59-8	医薬品各条 ロスバスタチ ンカルシウム	項目：定量法意見：システムの性能試験用溶液のpH調整において、水酸化ナトリウム試液を用いた場合、高濃度の強塩基での操作であるため、中和点付近では10 $\mu$ L程度の添加でpHが2~4程度変動し、pHを規定の範囲内で調整することが困難です。以上より、下記内容を提案致します。＜該当部分＞水酸化ナトリウム試液を加えてpH 6 ~ 8に調整＜修正案＞薄めた水酸化ナトリウム試液溶液（1/10）を加えてpH 6 ~ 8に調整	原案のとおりといたします。原案の試験法は、分析法バリデーションのデータに基づき設定されております。
59-9	医薬品各条 ロスバスタチ ンカルシウム 錠	項目：製剤均一性 意見：試料溶液及び標準溶液の吸光度が0.9~1.0の範囲にあります。吸光度は0.2~0.8の間にあるのがよいと考えます。試料溶液及び標準溶液の濃度について再検討する必要がないかご検討願います。	25 $\mu$ g/mLと比較的低い試料濃度が設定されていることから、原案のとおりといたします。
59-10	医薬品各条 ロスバスタチ ンカルシウム 錠	項目：溶出性 意見：標準溶液の調製において、標準品を秤取後、先に溶解度の高いアセトニトリルを添加するべきと考えます。また、原薬ロスバスタチンカルシウムの定量法においても先にアセトニトリルを添加し溶解する方法となっています。以上より、下記内容を提案致します。 ＜該当部分＞ 別にロスバスタチンカルシウム標準品(別途「ロスバスタチンカルシ	日局18では原案のとおりといたします。なお、改正の根拠となる資料とともに改正要望を提出することが可能です。

		<p>ウム」と同様の方法で水分 2.48 を測定しておく)約0.1gを精密に量り，水50 mLを加えて超音波処理し，アセトニトリル25mLを加えて溶かし，水を加えて正確に100 mLとする．</p> <p>&lt; 修正案 &gt; 別にロスバスタチンカルシウム標準品(別途「ロスバスタチンカルシウム」と同様の方法で水分 2.48 を測定しておく)約0.1gを精密に量り，アセトニトリル25mLを加えて溶かし，水を加えて正確に100 mLとする．</p>	
59-11	<p>医薬品各条 ロスバスタチンカルシウム錠</p>	<p>項目：定量法 意見：試料溶液の調製において，希釈1段階目の後にホールピペットで正確に量りとする操作を行う場合，通常は添加剤成分を除去する操作が設けられますが，本試験には記載されておられません。以上より，下記内容を提案致します。</p> <p>&lt; 該当部分 &gt; 水を加えて正確に500 mLとする．この液5 mLを正確に量り，</p> <p>&lt; 修正案 &gt; 水を加えて正確に500 mLとし遠心分離する．上澄液5 mLを正確に量り，</p>	<p>原案のとおりといたします。</p> <p>製剤における添加剤等が試験結果に影響を与え、各条中に規定の方法で試験の実施が困難な場合は、日本薬局方に代わる試験法を規定することが認められる場合があります。必要に応じて、PMDA審査部にご相談ください。</p>

59-12	<p>一般試験法 2.46 残留溶媒</p>	<p>項目：3. 分析方法意見：「クラス3の溶媒しか存在しない場合には，乾燥減量などの非特異的方法を用いてもよい」の記載部分について，「クラス3溶媒以外の溶媒が混在している場合は非特異的方法を用いることはできない」と解釈できますが，下記のような場合にも乾燥減量法の採用が可能かご教示いただきたく存じます。例えば，クラス2溶媒とクラス3溶媒が混在している場合，クラス2溶媒は特異的に個別に管理したうえで，クラス3溶媒の管理のみを目的として乾燥減量法を採用する。クラス2溶媒の残留量が濃度限度値の1/10以下であるとき残留しないとみなすことができ，クラス3溶媒の管理のみを目的として乾燥減量法を採用する。</p>	<p>個々の承認審査にて判断されます。必要に応じてPMDA審査部にご相談ください。</p>
59-13	<p>医薬品各条 ロスバスタチンカルシウム錠</p>	<p>項目：定量法 意見：標準溶液の調製において，標準品を秤取後，先に溶解度の高いアセトニトリルを添加するべきと考えます。また，原薬ロスバスタチンカルシウムの定量法においても先にアセトニトリルを添加し溶解する方法となっています。以上より，下記内容を提案致します。 &lt;該当部分&gt; 別にロスバスタチンカルシウム標準品(別途「ロスバスタチンカルシウム」と同様の方法で水分2.48を測定しておく)約0.1gを精密に量り，水50mLを加えて超音</p>	<p>原案のとおりといたします。 製剤における添加剤等が試験結果に影響を与え、各条中に規定の方法で試験の実施が困難な場合は、日本薬局方に代わる試験法を規定することが認められる場合があります。必要に応じて、PMDA審査部にご相談ください。</p>

		<p>波処理し，アセトニトリル25mLを加え，水を加えて正確に100mLとする．</p> <p>&lt;修正案&gt;</p> <p>別にロスバスタチンカルシウム標準品(別途「ロスバスタチンカルシウム」と同様の方法で水分 2.48 を測定しておく)約0.1gを精密に量り，アセトニトリル25mLを加えて溶かし，水を加えて正確に100mLとする．</p>	
59-14	<p>一般試験法</p> <p>2.46 残留溶媒</p>	<p>項目：操作法C</p> <p>意見：操作法Cにおける標準原液の濃度「濃度限度値の1 / 20」の規定について，濃度限度値の低いクラス1溶媒については上記規定の除外をご検討いただきたく存じます。</p> <p>一般試験法 残留溶媒における検出の確認試験として，ベンゼン 2ppm濃度のクラス1用標準液を用いて装置の性能を評価しているのに対し，操作法Cの標準原液は「濃度限度値の1 / 20」すなわちベンゼンの濃度は0.1ppmと低く，ピークのSN比は3程度であり検出限界付近となりました。定量試験の標準液として定量性が確保できた濃度の必要があると考えます。</p>	<p>原案のとおりといたします。</p> <p>適切に定量可能である旨、分析法バリデーションのデータに基づき確認され、設定された規定です。</p>
59-15	<p>医薬品各条</p> <p>イリノテカン</p> <p>塩酸塩注射液</p>	<p>項目：純度試験 類縁物質，その他</p> <p>意見：市販品からの入手が困難な類縁物質があります。類縁物質ピークを正確に同定するため，規定された類縁物質について標品としてPMRJからの販売を希望いたします。</p>	<p>原案のとおりといたします。</p> <p>類縁物質の情報を特定できるように、類縁物質の構造式及び化学名は、その他の項で情報を提供しております。</p>

		す。	
59-16	医薬品各条 クロモグリク 酸ナトリウム	項目：確認試験（3） 意見：試料溶液の調製方法が記載されておりません。溶液とする調製方法の記載，又はナトリウム塩の定性反応（1）に限定した記載が必要であると考えます。	原案のとおりといたします。
59-17	医薬品各条 スクラルファ ート水和物	項目：確認試験（1）意見：金属ナトリウムの秤量操作は大変危険な操作と考えます。代替法の設定を検討願います。	有害試薬等の可及的排除の一環として、調査検討いたします。
59-18	医薬品各条 スピロラク トン	項目：旋光度 意見：層長が200mmと規定されておりますが，一般的に広く使用されているのは100mmまでの旋光計であり，また，EPやUSPにおいても一般試験法として100mmと規定されている状況です。以上より，層長100mmへの変更を検討願います。	日局18では原案のとおりといたします。なお、改正の根拠となる資料とともに改正要望を提出することが可能です。
59-19	医薬品各条 ゾルピデム酒 石酸塩	項目：確認試験（4） 意見：溶液の調製において，メタノールの量が本品の溶解性の溶媒量の下限值であり，溶解操作が難しい状況です。メタノールの添加量の増量を要望致します。	日局18では原案のとおりといたします。なお、改正の根拠となる資料とともに改正要望を提出することが可能です。
59-20	医薬品各条 トリアゾラム	項目：純度試験（3）類縁物質 意見：感度係数補正が規定されている類縁物質A，類縁物質B及び類縁物質Cは市販品の入手が困難な状況です。また，グラジエント分析であることから相対保持時間のみで類縁物質ピークを正確に同定することは難しいため，規定された類縁物質について標品としてPMRJからの販売を希望いたします。	原案のとおりといたします。 類縁物質の情報を特定できるように、類縁物質の構造式及び化学名は、その他の項で情報を提供しております。