「化学合成ペプチド医薬品の品質評価に関するガイドライン（案）」に関する意見募集の結果について

令和８年５月14日
厚生労働省医薬局
医薬品審査管理課

「化学合成ペプチド医薬品の品質評価に関するガイドライン（案）」について、令和５年12月13日から令和６年１月27日まで電子政府の総合窓口（e-Gov）等を通じて御意見を募集したところ、合計84件の御意見をいただきました。

お寄せいただきました御意見と、それに対する厚生労働省の考え方について別紙のとおりまとめましたので、公表いたします。なお、とりまとめの都合上、内容により適宜意見を集約しております。

貴重な御意見をお寄せいただき、厚く御礼申し上げます。

化学合成ペプチド医薬品の品質評価に関するガイドライン（案）に関するご意見の概要と対応について

No.	コメント箇所	コメント（理由など）	対応
1		日本国外の施設において、当該ガイドラインの評価する、また運用する必要があるため、以下二点を希望します。 ・意見募集時のガイドライン（案）英語版公開 ・施行時のガイドライン英語版公開	最終化されたガイドライン（通知）に関して、英語版を作成して公開致します。
2		ペプチド（及びその代謝物・分解物）については深刻な毒性となる物質が存在する事から、その毒性の検査・影響評価については注意深くなされるようにしていただきたいと考える。	毒性評価が注意深くなされるように「非天然型構造を有する化学合成ペプチド医薬品の非臨床安全性評価に関するガイドライン」に留意事項を記載しております。
3	1.3	既存の FDA ガイドラインと同様に、アミノ酸残基数の範囲も規定できないでしょうか。	ペプチド自体の用語の定義は本ガイドラインの対象外です。
4	1.3	ここで定義する必要があるペプチド種の範囲は、分子量が 5000 を超えるペプチドにもガイドラインが適用されることを考慮したものでしょうか。	本文（適用範囲）に記載のとおり、分子量が 5000 を超えるペプチドについても本ガイドラインは参考になります。
5		当該ガイドラインの適用範囲は、「主として中分子の合成ペプチドであり、それ以上の分子量のペプチドについても参考となる」となっています。不純物に関する ICH Q3A、Q3B、M7 において、ペプチドは適用対象外とされているので、低分子の合成ペプチドの不純物についても、当該ガイドラインを参照することで問題ないでしょうか。	低分子の合成ペプチドの不純物についても、ICH Q3A、Q3B、M7 を参照することは差し支えありません。
6	2.1	下線部を追記する。 「原薬の特性解析は開発品目の特性に応じて、必要かつ十分な項目の解析が行われる必要があるが、評価項目の一例を以下に示す。原則、適切な項目を選択し、評価する。」 一例とあるが、(1) 構造及び (2) 物理化学的性質に提示されている事例数は多く、要求される試験項目のように誤解が生じる可能性があるため。	ご意見を踏まえ修正しました。
7	2.1	複数のペプチド鎖で構成されている場合に適用できる「サブユニット構造」の具体例又は例を教えてください。	インスリンの構造をご参照ください。

8	2.1	融点、解離定数、比旋光度について、例示からの除外をご検討いただきたい。以下に各々の根拠を示す。 融点：示差走査熱量測定 (DSC) でペプチドをゆっくりと加熱すると、ペプチドは定まった融点を示さず、熱分解して融解範囲を示すため、融点は意味のあるパラメータにはなりえない。 解離定数:ペプチドは多価の両性電解質であり、N 末端と C 末端の両方の電荷に加え、アミノ酸残基側鎖からの電荷も持つため、個々のアミノ酸の解離定数を超える解離定数は意味があるとは考えられない。 旋光度：非特異的なアッセイに依存するパラメータであり、アッセイで補正された値であっても、ペプチドの立体化学の変化を示すものではない。また単一アミノ酸のキラリティーの変化は旋光度に大きな影響を与えない。	原薬の特性解析に用いられる項目であることから、除外しないこととしました。
9	2.1、 2.2.2、 2.3.2、 別添	凝集体(高分子量体)の形成はペプチドにおいて顕著な問題であり、本ガイドライン案でも繰り返し記載されている。そこで、特性解析および試験方法の項（別添）に凝集体の評価方法がより詳細に記述されると、規格及び試験を設定する上で参考になると考える。	個別の項目の評価法の詳細については、本ガイドラインの対象外です。
10	2.2.1	不純物であっても分離が困難であれば有効成分に含めた管理戦略が可能と取れるが、異なる特性をもったものを含めることが可能か。 【理由・修正案など】有効成分に匹敵する特性を持つ分子種であることが絶対条件であって、そのうえで分離ができない分子種ということであれば、それがわかるような文章に変えるべき。	本文に記載のとおり、①有効成分と類似した構造を持つ分子種と有効成分の分離が困難な場合や、②当該分子種が意図した構造の有効成分に匹敵する特性を持つことが示された場合は、これを有効成分に含めて管理戦略を構築することが可能と考えられますので、本文は修正しないこととしました。
11	2.2.1	有効成分と有効成分に匹敵する特性を持つ不純物を合わせて有効成分としてよいか、明確にしてください。	本文に記載のとおりです。
12	2.2.1	有効成分と類似した構造を持つ分子種が意図した構造の有効成分に匹敵する特性を持つ場合でも、安全性については未知であるため有効成分に含めるより、生物薬品のように「目的物質関連物質」の括りにしてはどうか。	本ガイドラインの対象となるペプチドにおいては、有効成分の化学構造に不均一性はないとの前提で、管理戦略を構築する必要があります。
13	2.2.1	以下の文章に変更する。	ご意見を踏まえ修正しました。

		「原薬の CQA は、有効成分の分子量や薬理作用を有する構造等を考慮し、設定することが望ましい。有効成分の高次構造は CQA 候補となる。」 122 行目と文言を統一したほうがよいと思うため。また、各有効成分の特性によって CQA を設定することが重要と考えるため。	
14	2.2.3	下線部の文言に変更する。 「例えば、固形製剤や懸濁製剤の場合、結晶形、粒子径等が CQA 候補になり得る。」 すべての場合で該当するとは言い切れないと考えられるため。	ご意見を踏まえ修正しました。
15	2.2.3	固形製剤及び懸濁製剤ついては、「粒子径等」の等に含まれるものが事前に想定されているのであればガイドラインに明記していただきたい。	製品の特性に応じて該当する項目が異なるため、明記しないこととしました。
16	2.2.4	ペプチド関連不純物は、生物薬品での「目的物質由来不純物」と考えてよいか。その場合あえて異なる表現とした理由は何か。	合成ペプチドでは有効成分に不均一性がないことを原則とするため、目的物質関連物質に該当するものはありません。
17	2.2.4	その他の不純物とは、生物薬品での「製造工程由来不純物及び混入汚染物質」と考えてよいか。その場合あえて当該名称を使用しない理由は何か。	その他の不純物は、ペプチド関連不純物以外を指し、生物薬品での「製造工程由来不純物及び混入汚染物質」に限りません。
18	2.2.4	下線部の内容を追記する。 「ペプチドは ICH Q3A ガイドラインの対象外であり、実際に、ICH Q3A で示されている報告、構造決定及び安全性確認の閾値を適用することは必須とされていない。また、中分子ペプチドはアミノ酸残基数が多くなるにつれて製造工程におけるペプチド関連不純物の除去及びペプチド関連不純物を分離評価可能な試験法設定の難易度が高くなることから、ICH Q3A に示される閾値を適用することは困難な場合が多い。しかしながら、例えば、分子量 1000 程度の中分子ペプチドなど、Q3A の考え方は参考になる場合がある。欧州薬局方「SUBSTANCES FOR PHARMACEUTICAL USE」を参考としてもよい。」 「Q3A の考え方が参考になる。」とあるが、参考とすることは Q3A の閾値を用いることを強いられているように読め、適切ではないと考える。中分子ペプチドの中でも、比較的分子量の小	Q3A、Q3B の考え方を参考に、Q3A、Q3B に示されている値とは異なる閾値を用いることは、閾値設定の妥当性が示されれば受入れ可能です。

		さいものであれば Q3A の適用が可能な場合もあると考えるため。欧米では「SUBSTANCES FOR PHARMACEUTICAL USE」の考え方が受け入れられている。Global で異なる考えを取り入れると審査及び承認後の管理が複雑となり、齟齬等の要因となる。	
19	2.2.4	凝集体とは API のオリゴマーを指し、粒子/不溶性凝集体やその他のペプチド関連不純物を指さないと理解しております。凝集体を API のオリゴマーと特定することは可能でしょうか。	凝集体を API のオリゴマーと特定することができなくても、適切な管理が必要です。
20	2.2.4	「特性解析において原薬で検出されたペプチド関連不純物に関して、個別に有効性・安全性に関するリスク分析を行うことが原則」とある一方で、「個々の不純物について、技術的に単離による評価が出来ない場合等では、不純物プロファイルを十分に明らかにした上で、想定される不純物を含む原薬を用いて非臨床安全性試験を行って、安全性を確認することができる」とあります。個別に単離等を行い有効性・安全性に関するリスク評価するかどうかについて、不純物の量の観点から具体的な判断基準を示すことは可能でしょうか。	具体的な判断基準は、製品や当該不純物の特性により異なります。
21	2.2.4	天然アミノ酸のみからなる不純物の検討において、特に着目する点についてより具体的に説明してください。	本文に記載のとおりです。
22	2.2.4	高度の複雑なペプチドの場合、2 つ以上の不純物ピークを分離することが分析技術的に困難な可能性が考えられるが、重なった不純物ピークを群として管理することは許容されるか。	妥当性が示されれば可能です。
23	2.2.4	ICH Q3A、Q3B、M7 はペプチドには適用されないということを明確にした表現に修正することを提案します。 【理由・修正案など】「ICH Q3A/Q3C/Q3D/M7 や関連する国内通知等を参考に、・・・」を、「多くの ICH ガイドラインはペプチドには適用されないが、関連するガイドラインや国内通知等を参考に、・・・」に修正することを提案します。	ご意見を踏まえ修正しました。
24	2.3.1	「重要物質特性（CMA)」は ICH ガイドラインで定義されていない用語であるため、公式なガイドラインでの使用は避けるべきではないか。 【理由・修正案など】「原薬 CQA に影響を及ぼしうる物質特性」など、別の表現を使用する。	ご意見を踏まえ修正しました。

25	2.3.1.1	PDC の様なペプチドのコンジュゲート化の際に、リンカー部位を構成する中間体を出発物質に指定するには、ICH Q11 の定義を満たす必要があるか。	ケースバイケースでの判断となります。
26	2.3.1.1	レジンはアミノ酸が担持されている場合のみ、原材料になりますが、現在の表現ではその点が曖昧のように思われます。 【理由・修正案など】レジン（固相法）をレジン（固相法、アミノ酸がレジンに担持された場合のみ）に修正する。	ご意見を踏まえ修正しました。
27	2.3.1.1	[出発物質として許容される場合がある」は、「出発物質として許容される場合には、その妥当性を示す必要はない」ということを意図しているのか。	ICH Q11 ガイドラインをご参照ください。「出発物質として市販の化学製品を使用する場合は、一般的にはその申請者は妥当性を示す必要はない。」が、「委託合成された化学製品を出発物質として提案するのであれば、章 5.1.1 に概説される出発物質の選定の一般原則に従って妥当性を示さなければならない。」とされています。
28	2.3.1.1	ビルディングブロックを分かりやすい日本語に変える。 【理由・修正案など】日本語記載。	ご意見を踏まえ修正しました。
29	2.3.1.1	削除 日本以外の国では、承認事項とはされていないため。	本文に記載のとおりです。
30	2.3.1.1	ジメチルアミン自体はリスクではないが、亜硝酸塩の存在下では NDMA（ニトロソジメチルアミン）の生成を注意深いモニタリングが必要となることを追記することを検討していただきたい。	本文に記載のとおりです。
31	2.3.1.1	これはペプチドに限らず低分子においても一般的な注意点といえるが、ペプチドでは特に厳しく管理されるという意味か。	ご指摘を踏まえ本文を修正しました。ペプチド固相合成法では、分解により原薬の品質に影響するジメチルアミンとギ酸を副生する N,N-ジメチルホルムアミド（DMF）を大量に使用するため、副生物の含有量にも注意が必要です。
32	2.3.1.2	同じ意味で、固相法とペプチド固相合成法、液相法とペプチド液相合成法が使われているので統一してはどうか。 【理由・修正案など】用語の統一、あるいは最初に、ペプチド固相合成法（固相法）、ペプチド液相合成法（液相法）として、以降は略記載（固相法または液相法）とする。	ご意見を踏まえ修正しました。
33	2.3.1.2	固相ペプチド合成の様に標準化された合成法においても、PAR スタディは実施されるべきか。	PAR スタディは必須ではないものの、実施することで製品の CQA を維持するうえで有用となる場合があります。

34	2.3.1.2	カイザー試験は、ペプチド固相合成プロセスの最終的な管理戦略には必ずしも必要ではなく、開発中に重要なプロセスパラメータのそれぞれの目標を確立するために使用されます。そのため、カップリング、キャッピング及び脱保護は、それらのプロセスパラメータを介してモニタリングが可能です（事前の知識によるアプローチ）。現状の記載は最終的な管理戦略の一部としてモニタリングが必須なように受け止められかねないため、より柔軟な管理戦略も取りうることを言及してはいかがでしょうか。	ご意見を踏まえ修正しました。
35	2.3.1.2	液相法やタグ法では「反応の確認を含め、通常、HPLC 分析によって管理する。品質に影響する重要な工程では、必要に応じ、LC/MS 分析で確認する。」や「HPLC 分析し、反応の進捗を確認する。品質に影響する重要な伸長工程においては、LC/MS 分析で確認する。」といった表現があります。液相法やタグ法では、副生成物の増加の観点で反応工程中に HPLC や LC/MS による工程内試験の実施が難しいと考えられる場合もあり、バリデーションにより反応条件の妥当性が確認されている場合には、全ての工程で工程内試験による反応確認は必須ではないと考えます。したがって、それぞれ「必要に応じ、確認することが望ましい」程度の表現の方が適切ではないでしょうか。	ご意見を踏まえ修正しました。
36	2.3.1.2	固相法及び液相法に比べ、タグ法については合成方法に関する記述が少ない様に思われます。タグ法の合成方法について追加の説明を追加することを検討していただきたい。	追加の説明の必要はないと考え、修正しないこととしました。
37	2.3.1.2	タグ法で使用されるタグは、原薬の構造に組み込まれないため、固相担体と同様に出発物質ではないと考えてよいか。	ご指摘を踏まえ修正しました。アミノ酸が導入されたレジン又はタグは出発物質とすべき場合があります。
38	2.3.1.2	レジンに相当するタグを付したまま若しくは切り出し・脱保護を行った目的の中間体や原薬　分かりにくい記述 【理由・修正案など】説明文のみなおし。	ご意見を踏まえ修正しました。
39	2.3.1.3	ペプチド関連不純物の副生→分解物についても記載する（258 行と同様に記載）あるいは、258 行から不純物を削除する。 【理由・修正案など】ペプチド関連不純物や分解物の副生	ご意見を踏まえ修正しました。
40	2.3.1.3	「直交的」という日本語には「90° で交わる」という意味しか	ご意見を踏まえ修正しました。

		ない（英語の orthogonal と完全に同一の単語ではない）。であれば、ここは単に「異なる条件で」と記す方が誤解がなくてよいと思われる。	
41	2.3.1.3	「反応のモニタリング、生成した有効成分の濃度や総量の把握、ペプチド関連不純物の種類や量の把握等は、」のような記載のほうがつながりがよいと思われる。	ご意見を踏まえ修正しました。
42	2.3.1.4	クロマトグラフィーによる精製において、目的物と不純物が混在する副分画を集めて精製を再度行う場合は再処理とはみなさず、一連の操作を製造プロセスと定義することは可能か。	個別の例はガイドライン記載の対象外です。
43	2.3.1.4	この文で示されている事例の範囲に懸念がある。 ″合成されたペプチドは、イオン交換樹脂、ODS 樹脂、またはペプチドに応じて適合する担体を用いたクロマトグラフィーにより精製されることが多い。″と修正することを提案します。	ご意見を踏まえ修正しました。
44	2.3.1.4	「濃度分極」の意味を教えてください。	溶液の凍結に伴い、薬剤の濃度が中央部または界面付近で高まることを指しています。
45	2.3.1.4	下記のように、圧力の追記をご検討いただきたい。 「均一な凍結乾燥品を得るためには凍結工程中での濃度分極の制御、乾燥工程でのコラプスが起きない温度・圧力の条件設定、及び乾燥終点設定が重要である。」	ご意見を踏まえ修正しました。
46	2.3.1.4	コラプスをわかりやすい日本語に変える。 【理由・修正案など】日本語記載。	ご意見を踏まえ修正しました。
47	2.3.1.4	原薬が結晶性ペプチドの場合、ICH Q6A の考え方を参考として結晶多形の特性の理解や規格の設定を判断するという認識であっているか。	ご理解のとおりです。
48	2.3.1.5	容器からの Extractable/Leachable のリスクアセスメントの必要性が、何に基づいているのか具体的に教えてください。また、当該アセスメントは、最終容器内で凍結乾燥が実施される API や非経口製剤に使用される API に適用されるのでしょうか？対照的に、この要件は経口固形製剤に使用される結晶性の API には適用されないという理解で正しいでしょうか。	容器からの Extractables/Leachables のリスクアセスメントの必要性は一般に知られており、本ガイドライン案でもその必要性が述べられています。詳細は、現在、国際調和の議論が行われている ICH Q3E ガイドラインを参照して頂くことになります。
49	2.3.1.5	下記のように、液体原薬への注意事項である旨の追記をご検討いただきたい。	液体原薬に限らない記載のため、修正しないこととしました。

		「液体原薬の場合、凍結融解サイクルが原薬の品質に及ぼす影響に注意を払う必要がある。」	
50	2.3.1.6	サブロットの管理ー具体的な手順・管理方法を示して欲しい。（どのような場合、どのような管理を求めるか。化学合成ペプチドに特別な配慮が必要な項目があるか。）	具体的な手順は、ガイドライン記載の対象外です。
51	2.3.1.6	連続クロマトグラフィーによる精製で生じるサブロットの定義として、精製装置の連続稼働期間内でプールされた溶出液と考えてよいか。	個別の事例は、ガイドライン記載の対象外です。
52	2.3.1.7	「十分に低い」に関して、参照すべきガイドライン等を特定してください（例えば、ICH ガイドライン、毒性研究など）。	不純物の特性に応じて、検討が必要です。
53	2.3.2 別添１， 別添３	性状に対する分析法の記載について、「目視」と「肉眼観察」が混在しているため、どちらかに統一することをご検討いただきたい。	ご意見を踏まえ修正しました。
54	2.3.2	ペプチド関連不純物の例として（　）内に置換体を追加 【理由・修正案など】ペプチド関連不純物（欠損体、過伸長体、切断体、置換体、立体異性体等）	ご意見を踏まえ修正しました。
55	2.3.2	ほとんどの場合、合成ペプチドの原薬では「生物活性」を行う必要はないと考えます（特性解析のためのツールとしては有用）。例えば、欧州薬局方の合成ペプチド及び遺伝子組換えタンパク質に関するモノグラフ作成のためのテクニカルガイドでは、合成ペプチドは一般的に一連の物理的化学的試験によって十分に特性解析することができると記載されています。 【理由・修正案など】「高次構造を持つ場合には、」で始まる文章を、「生物活性は、生物活性が物理量と相関することを示す成績や十分な実績がある場合には省略することができる。」と修正することを提案します（550 から 552 行の記載についても見直すことを提案します）。	本文に記載のとおりです。
56	2.3.2	下記のような記載をご検討いただきたい。 「高次構造を持つ場合、通常、その構造が意図した目的に適合していることを確認する必要がある。これは、生物活性測定（定量的、半定量的、または定性的）または物理化学的測定のいずれかによって行うことができる。」	本文に記載のとおりです。

57	2.3.2	これが規制上の試験要件であり、アッセイが報告されている場合は、別添3のマスバランス法を参照することも併せて検討していただきたい。定量法は不純物の影響を受けない HPLC 法または定量 NMR 法と指定されている。マスバランス法の採用を希望するのであれば、その旨を記載するため。	本文中には、承認申請時に望ましい方法を記載しているため、現行のままとします。
58	2.3.2	これらの試験法は、原薬を皮下又は非経口投与する場合にのみ実施する必要があることを明記することを検討していただきたい。	経口剤であっても微生物学的特性の検討は一般的に必要なため、修正しないこととしました。
59	2.3.3	ICH Q5C が参照対象ということは、6ヵ月の安定性試験データがあれば承認申請可能ということか。	Q1A と Q5C の両方から都合よく解釈しても良いという話ではないため、Q5C を参照することが適当であるか否かで判断してください。
60	2.3.3	ICH Q5C は合成ペプチドには適用されないことに留意していただきたい。構造上の複雑さに関係なく、合成ペプチドに対しては、有効期間ではなくリテスト期間を設定することが標準的な手法であり、バイオテクノロジー応用製品に用いられる手法を合成ペプチドに適用することは適切ではないと考えます。ガイドラインを修正することを検討していただきたい。 【理由・修正案など】「不安定であることが知られているほとんどのバイオテクノロジー応用製品/生物起源由来製品の原薬に関しては、」以下の文章を次のように修正する。「一般的に、合成ペプチドには有効期間が設定されるが、構造が複雑で、高次構造を有し、不安定と考えられるペプチドの場合は、有効期間ではなく、リテスト期間を設定する妥当性を示す必要がある。」	この記載は、複雑な構造を持つペプチドの保存で想定される多様な物理・化学変化に関する評価法は十分に確立されていないため、リスクを重視した科学的観点から、化学合成による製造であっても有効期間での設定が必要との判断によるものです。本文は修正しないこととしました。
61	3	1.3 適用範囲では、分子量 5,000 程度以上のペプチドについても適用範囲になっていますが、高分子ペプチド医薬品（製剤）の品質評価・管理はどうなるでしょうか。	本文に記載のとおりです。
62	3.1.1	「添加剤の機能についての評価」の観点では何が求められるのか明確にしていただきたい。	前文の「分解抑制や吸収促進などの役割」についての評価情報を意図しています。必要な情報は有効成分や製剤により異なります。
63	3.2.1	ペプチド製剤が Q3B ガイドラインの対象でないので、Q3B を使う場合と使わない場合の説明の順を入れ替えるべき。	本文に記載のとおりです。

64	3.2.1	ICH M7 はペプチドには適用されないので、すべての変異原性不純物を ICH M7 で管理する必要はないと考えます。 【理由・修正案など】「また変異原性不純物は ICH M7 や・・・」を「また該当する場合、変異原性不純物は ICH M7 や・・・」に変更することを提案します。	M7 はペプチドに適用されないものの、新製剤や、既承認製品の原薬を用いた製剤で、製剤処方や組成、製造工程の変更により、新規の分解生成物が生じるか、既存の分解生成物に対する判定基準が高くなる場合等に M7 が参考になります。また、関連する国内通知として、「非天然型構造を有する化学合成ペプチド医薬品の非臨床安全性評価に関するガイドライン」や「医薬品におけるニトロソアミン類の混入リスクに関する自主点検について（薬生薬審発 1008 第 1 号、薬生安発 1008 第 1 号、薬生監麻発 1008 第 1 号、令和 3 年 10 月 8 日）」等を参照して下さい。
65	3.3.2	「製剤のモデルとなる系」とは具体的にどのようなものか、例示してください。	低濃度の溶液製剤で、高次構造の把握が可能な程度まで濃度を上げること等が例となります。
66	3.3.2	「概ねすべての」という表現が曖昧でわかりにくい。	ご指摘の通り、明確な境界はありません。規定を直接適用することが困難な一部の製品に対して、合理的な根拠とともに他の方法の設定を可能とすることを目的として、ICH Q6A で用いられる表現を用いました。
67	3.3.2(a)	定性的な判定基準は必ずしも範囲にはならないと思われる。	すべての定性的な記述が範囲を特定できるわけでない事は、ご指摘の通りです。一般的な医薬品と同様に、判定基準となる用語を選んで設定していただくことになります。
68	3.3.2(a)	「HPLC/UV-diode array」というのは、「HPLC/UV」と「HPLC/diode array」を意味しているのか、「LC で分離した後、2 種の検出器（UV 及び photodiode array）を連結したシステム」を意味しているのか不明確。いずれも複数の方法を組み合わせていることには変わりない。 【理由・修正案など】意味が明確になるよう、表現を修正。	いずれの設定も可能です。ICH Q6A をご参照ください。
69	3.3.2(b)	ICH Q6A ガイドラインに沿って判定基準を設定する必要があることを追記することを検討していただきたい。 【理由・修正案など】「・・・判定基準など必要な管理方法を設定する」を「・・・ICH Q6A を参考に判定基準など必要な管理方法を設定する」と修正することを提案します。	＜3.3.2＞の最初で Q6A、Q6B を参考にと述べているため、修正しないこととしました。
70	3.3.2	要求される規格及び試験を設定するための参考として、日本薬局方のみではなく、ICH Q6 に定義された国際規格を含めることを提案します。	ご意見を踏まえ修正しました。

71	3.3.3	「同一容器施栓系」とは、一次包装のみを意味していますか？あるいは、製品を患者が受け取るのと同じ包装に入れて安定性試験を実施することを意味しているでしょうか（つまり、例えばオートインジェクターを個装箱に入れた状態など）。	ICH Q6A の記載「必要ならば二次包装及び容器ラベルを含める」と同様に、個々の製品に合わせた設定となります。
72	別添１	加水分解後、通常はなんらかの誘導化が必要であろうと思います。	ご意見を踏まえ修正しました。
73	別添１	表中の「プロダクトイオンスペクトル」は一般的表現ではない。 【理由・修正案など】「プロダクトイオンのマススペクトル」に修正。	「プロダクトイオンスペクトル」は日本質量分析学会発行マススペクトロメトリー関係用語集第 4 版にも記載されているため、修正しないこととしました。
74	別添１	表中の「質量数」は原子の陽子と中性子の和を指すので、誤りではないか。 【理由・修正案など】「同じ m/z 値」とするか、（科学的には必ずしも正確ではないかもしれないが、アミノ酸の場合は実質的に同義といえる）「同じ分子量」とする。	ご意見を踏まえ修正しました。
75	別添１、別添３	″同じ質量数を有するアミノ酸（例えば Asp 及び isoAsp）を配列に含むペプチドにおいては、質量分析法では判別できない″と記載がありますが、MS/MS スペクトルを得る際、電子を用いた解離（例：電子励起解離等）の技術を使用することで、LC-MS/MS でも Asp および isoAsp や Leu および Ile などの判別が可能です。また、ジスルフィド結合を解離させることでジスルフィド結合ミスマッチ体などの結合位置の決定にも使用可能です。 これらの点についてご高察いただき、留意事項の記載内容についてご検討いただきたく存じます。	ご意見を踏まえ修正しました。
76	別添１	「難溶水素結合」の用語は一般に通じるものでしょうか。	ご意見を踏まえ修正しました。
77	別添１	「解離定数　キャピラリー電気泳動」とあるが、何を指しているか不明。 【理由・修正案など】ペプチドの解離定数というのは、SPR 分析を想定しているのか。	解離定数は、生物活性の評価（標的分子との結合性）に含まれるため、削除しました。
78	別添１	性状の分析手法が、ここだけ「目視」となっており、他は「肉眼観察」。 【理由・修正案など】どちらかに統一。	ご意見を踏まえ修正しました。

79	別添１	下記のような記載をご検討いただきたい。 「注) 高次構造を取ることが予想される場合 (例 : 分子量 3,000 を超える等)、別の方法で高次構造を特徴づけることができない場合には、生物活性を評価するための特性解析を実施する。」	規格及び試験方法について述べている項目のため、修正しないこととしました。
80	別添１	高次構造をとることが予測される場合（例：分子量 3000 を超える等)、特性解析で生物活性の評価を行い、と記載があるが、高次構造の予測について具体例を記載できないか (分子量以外の項目、例えば、ジスルフィド結合の有無など)。生物活性の評価系構築には時間を要する場合があり、科学的な考察やデータにより回避可能かを検討したい。	ご意見を踏まえ修正しました。
81	別添２	Cys 残基の酸化体とあるが、分子間ジスルフィド結合を指しているのか？そうであれば、「D. その他」の多量体に含まれている。システイン残基単独での酸化体としてはシステインスルフェン酸のようなものもあるが、レアケースと思われるため例示としては適切ではないのではないか。 【理由・修正案など】システインの代わりに、一般的に酸化体が課題となるヒスチジンやトリプトファンに変更。	ご意見を踏まえ修正しました。
82	別添２	「元素不純物の混入」のような記載のほうがよいと思われる。	ご意見を踏まえ修正しました。
83	別添３	339 行目「適切な試験を原則として 2 種類以上、設定する。」との記載と整合するような記述にすることを検討していただきたい。 【理由・修正案など】一般的にペプチドの紫外吸収波長は類似しているため、確認試験法として紫外吸収スペクトル測定法を用いる際は、他の適切な試験と組み合わせる必要がある。	ご指摘を踏まえ、記載の意図が明確となるように修正しました。
84	別添３	「吸湿性を有する原薬の場合、吸湿により、試験結果に影響を与える可能性があるため、試験時の原薬の取り扱いには十分注意する必要がある。」とありますが、この側面については、多くの試験に当てはまるため、別途一般的なコメントとして記載することを提案します。	ご意見を踏まえ修正しました。

*コメント箇所の項目番号や行番号は意見公募された文書に対応しています。