

「日本薬局方の一部を改正する件に関する意見の募集について」に対して寄せられた御意見等について

平成22年7月30日

日本薬局方の一部改正について、平成21年10月14日から平成21年11月13日まで厚生労働省のホームページ等を通じて御意見を募集したところ、計6件(意見として計30件)の御意見を頂きました。お寄せいただいた御意見と、それらに対する当省の考え方について、以下のとおり取りまとめましたので、御報告いたします。なお、取りまとめの都合上、頂いた御意見のうち、同趣旨のものは適宜集約し、また、パブリックコメントの対象となる事項についてのみ考え方を示させていただいております。今回、御意見をお寄せいただきました方々の御協力に厚く御礼申し上げます。

	該当箇所 詳細	意見内容	理由	回答案
1	ヘパリンカルシウム 確認試験(2)	本試験方法を確認試験として採用するのは不適切であると考え、医薬品各条からの削除を要望します。	<p>1) ヘパリンナトリウムと同様、今回提案された液体クロマトグラフィーはUSPやEPとも操作方法が異なっています。この変更案によって三極間で異なった試験方法が設定されてしまうと、各局方の試験方法に対応するため、海外の供給業者はすべての方法に従って試験を実施せざるを得なくなり、無用な負担が増加してしまいます。ヘパリンカルシウムの供給を多くの海外の供給業者に依存している現状を考慮すると、ヘパリンカルシウムの安定供給にも支障を来たしかねません。</p> <p>2) 当面は純度試験に採用された¹H-NMRによって過硫酸化コンドロイチン硫酸の検出は可能であるため、敢えてUSPやEPの操作方法と異なる液体クロマトグラフィーを採用する意義は低く、現時点で本試験法を確認試験として設定する必要性はないと考えます。</p> <p>3) 通常、確認試験は目的物質の確認をする目的で設定するものであり、本品の確認試験としては、IRや今回採用が提案されたトルイジンブルーによるムコ多糖の呈色反応等を設定するのが適切であると考えます。液体クロマトグラフィーを確認試験として採用する際は、同一の方法が純度試験や定量に採用されている場合が通常です。ところが、今回提案された陰イオン交換クロマトグラフィーは純度試験の試料溶液とも濃度が異なっている上、下記4)の理由で述べるとおり、強陽イオン物質である本品の測定条件としては至適条件ではありません。必要性の低い試験項目について至適条件で操作できない試験方法を敢えて設定するのは不適切と考えます。</p>	<p>本操作方法は、USPの操作方法も踏まえて、使用するカラムを含め本邦で最適な試験方法を検討した結果です。また、確認試験は、医薬品又は医薬品中に含有されている主成分などを、その特性に基づいて確認するための試験(通則31)ですので、本項目は必要と考えます。よって、原案のとおりといたします。</p> <p>なお、本操作方法は別の操作方法を使用する場合は、その適用可能性を評価する必要があります。真度や精度が本操作方法と同等であることが確認できれば、別の操作方法を使用してもよいですが、最終的な判定が必要な場合には、本操作方法を使用することとします。</p>
2	ヘパリンカルシウム 純度試験(8)過硫酸化コンドロイチン硫酸	5行目 N-アセチル のNを命名法に従い、イタリック体にする。		御指摘を踏まえて修正いたします。
3	ヘパリンカルシウム 純度試験(8)過硫酸化コンドロイチン硫酸	下線部の通り修正をお願いします (修正案) システムの性能：本品20 mgを (現行案) システムの性能：ヘパリンカルシウム20 mgを	試薬・試液にヘパリンカルシウムの設定はありませんので本品とするのが適切と思われます。	御指摘を踏まえて修正いたします。
4	ヘパリンカルシウム 純度試験(8)過硫酸化コンドロイチン硫酸	下線部の通り修正をお願いします (修正案) 別に過硫酸化コンドロイチン標準品0.10 mgを水200 μL (現行案) 別に過硫酸化コンドロイチン標準品0.1 mgを水200 μL	確認試験のシステム適合性(24行目)の記載に合わせると0.10 mgと思われます。	御指摘を踏まえて修正いたします。

	該当箇所 詳細	意見内容	理由	回答案
5	へパリンカルシウム 純度試験(8) 過硫酸化コンドロイチン硫酸	USP, EPとの調和を図れるよう、適切な代替法を再検討し、将来的には純度試験からは削除することを要望します。	本試験方法は、へパリンナトリウム中の過硫酸化コンドロイチン硫酸を検出するための暫定的な純度試験として、昨年採用された試験方法であると理解しております。しかしながら、1H-NMRは設備も高価で、通常は標準品の確認試験に使用される方法であり、通常の前薬の試験方法としては適切ではないことから、当初の計画では、一般的な液体クロマトグラフィー等の方法を代替法として検討することになっていたものと理解しております。下記に述べるとおり、適切な液体クロマトグラフィーを再検討した上で、USPやEPとの調和を図れるよう、将来的には純度試験からは削除すべきと考えます。	OSCSの純度試験は、危機管理上、当面の間必要であると考えています。純度試験におけるより適切な試験法や判定法については、諸々の要素を勘案し、今後の検討課題といたします。
6	へパリンカルシウム 純度試験 (9) 類縁物質	下線部の通り変更をお願いします (修正案) 検出の確認：理化学試験用へパリンカルシウム標準品10.0 mg を水0.4 mLに (現行案) 検出の確認：理化学試験用へパリンカルシウム標準品7.0 mg を水280 µLに	現行の力価測定用標準品の充填量(7.5 mg)を考慮して7.0 mgとしていただいたと思いますが理化学試験用標準品であれば10.0 mgでも問題ありません。	御指摘を踏まえて修正いたします。
7	へパリンカルシウム 純度試験 (9) 類縁物質	本試験方法を純度試験として採用するのは不適切であると考え、医薬品各条からの削除を要望します。 さらに、USP, EPとの調和を図れるよう、適切な試験方法の検討を要望します。	1) No. 5へパリンカルシウム純度試験 (8) で述べたとおり、1H-NMRは、当初の計画どおり、将来的には一般的な液体クロマトグラフィー等の代替法に変更すべきと考えます。しかし、今回の変更案では1H-NMRの試験項目は残ったままである上、本液体クロマトグラフィーはUSPやEPとは操作方法が異なるものです。この変更案によって三極間で異なった試験方法が設定されてしまうと、各局方の試験方法に対応するため、海外の供給業者はすべての方法に従って試験を実施せざるを得なくなり、無用な負担が増加してしまいます。へパリンカルシウムの供給を多くの海外の供給業者に依存している現状を考慮すると、へパリンカルシウムの安定供給にも支障を来たしかねません。上記1H-NMRの試験項目を省略できないのであれば、敢えてUSPやEPの操作方法とは異なる液体クロマトグラフィーを採用する意義は低く、現時点で本試験法を設定するのは不適切であると考えます。 2) 今回の変更案によって三極間で試験方法が異なってしまうと、各局方の試験方法に対応するため、海外の供給業者はすべての方法に従って試験を実施せざるを得ず、負担が増加してしまいます。当面は昨年採用された1H-NMRによって過硫酸化コンドロイチン硫酸の検出は可能であるため、本品の安定供給を確保するためにも、1H-NMRと代替可能で、三極間で調和が取れた試験方法が確立するまでは、本法による液体クロマトグラフィーは設定すべきでないと考えます。 3) へパリンナトリウムと異なり、本品については1種類の液体クロマトグラフィーしか提案されていないため、デルマタン硫酸等の過硫酸化コンドロイチン硫酸以外の類縁化合物の検出が不可能です。一方、現在EPへの収載に向けてEDQMの共同研究で検討されているような、亜硝酸分解による前処理によって試料溶液中のへパリンを特異的に分解する方法を採用すれば、クロマトグラム上でへパリンのピークが消失するため、1種類の液体クロマトグラフィーだけで、デルマタン硫酸等の過硫酸化コンドロイチン硫酸以外の類縁化合物の検出も可能になると考えます。さらに試験方法を検討することにより、このような試験方法を省略できる可能性があると考えられるので、局方の三極間の調和の観点からも、さらなる検討を進め、調和を図ることが肝要と考えます。 4) へパリンナトリウムと同様、本法では弱陰イオン交換カラムを使用していますが、本品及びその類縁化合物は強陽イオン物質であるため、USPやEPで採用されている強陽イオン交換カラムを使用するのが適切と考えます。本法では移動相中に過塩素酸リチウムが高濃度で使用されていますが、この試薬は高価であると共に、海外では、国によっては入手が困難である場合すらあります。強陽イオン交換カラムを使用すれば、移動相にこのような高価な試薬を高濃度で使用する必要がなく、塩化ナトリウムを低濃度で使用するにより、移動相による吸光度が低下し、十分な検出感度が得られることが確認されています。日本国内におけるカラムの調達についても、供給メーカーに協力を求め、USPやEPと同様に本来の至適な条件で適切な試験方法を設定し、三極間の調和を図ることが肝要と考えます。	OSCSも含めた広義の類縁物質の純度試験は、危機管理上、設定が必要です。また操作方は、USPやEPの操作方を踏まえて、本邦で最適な試験方法を検討した結果であることから、原案のとおりといたします。しかしながら、御指摘いただいた試験方法については、今後の検討課題とさせていただきます。
8	へパリンナトリウム 確認試験	ナトリウム塩であることを確認する試験が必要だと考えます		項目の設定については検討が必要であると考えます。御指摘いただいた事項は今後の検討課題とさせていただきます。

	該当箇所 詳細	意見内容	理由	回答案
9	ヘパリンナトリウム 確認試験	判定規格「・・・、試料溶液及び標準溶液から得た主ピークの保持時間は等しい。」 意見内容：判定規格を「・・・、試料溶液の主ピークの保持時間は標準溶液の主ピークの保持時間の±5%以内である。」とする。	生物由来医薬品である本品は分子量や硫酸基の結合数などがメーカーやロットにより異なる可能性がある。本試験法においては、一般の化学物質由来の医薬品とは異なり、これらの違いはかなり大きな保持時間の差として反映されると考えられる。このため、判定規格が「・・・主ピークの保持時間は等しい」では、どこまでの差であれば等しいとみなされるのか、判断にばらつきが生じる恐れがある。	御指摘の他、試験法及び判定法に関する考え方には様々なものがあるものと考え、原案のとおりといたします。しかしながら、御指摘いただいた事項は今後の検討課題とさせていただきます。
10	ヘパリンナトリウム 確認試験	本試験方法を確認試験として採用するのは不適切であると考え、医薬品各条からの削除を要望します。	<p>1) 今回提案された液体クロマトグラフィーはUSPやEPとも操作方法が異なっています。この変更案によって三極間で異なった試験方法が設定されてしまうと、各局方の試験方法に対応するため、海外の供給業者はすべての方法に従って試験を実施せざるを得なくなり、無用な負担が増加してまいります。ヘパリンナトリウムの供給を多くの海外の供給業者に依存している現状を考慮すると、ヘパリンナトリウムの安定供給にも支障を来たしかねません。</p> <p>2) 当面は純度試験に採用された¹H-NMRによって過硫酸化コンドロイチン硫酸の検出は可能であるため、敢えてUSPやEPの操作方法と異なる液体クロマトグラフィーを採用する意義は低く、現時点で本試験法を確認試験として設定する必要はないと考えます。</p> <p>3) 通常、確認試験は目的物質の確認をする目的で設定するものであり、本品の確認試験としては、IRや、ヘパリンカルシウム及び低分子量ヘパリンの確認試験として採用されているトルイジンブルーによるムコ多糖の呈色反応等を設定するのが適切であると考えます。液体クロマトグラフィーを確認試験として採用する際は、同一の方法が純度試験や定量に採用されている場合が通常です。ところが、今回提案された陰イオン交換クロマトグラフィーは純度試験の試料溶液とも濃度が異なっている上、下記4)の理由で述べるとおり、強陽イオン物質である本品の測定条件としては至適条件ではありません。必要性の低い試験項目について至適条件で操作できない試験方法を敢えて設定するのは不適切と考えます。</p>	<p>本操作方法は、USPの操作方法も踏まえて、使用するカラムを含め本邦で最適な試験方法を検討した結果です。</p> <p>また、確認試験は、医薬品又は医薬品中に含有されている主成分などを、その特性に基づいて確認するための試験(通則31)ですので、本項目は必要と考えます。以上より、本操作方法は、原案のとおりといたします。</p> <p>なお、本操作方法とは別の操作方法を使用する場合は、その適用可能性を評価する必要があります。真度や精度が本操作方法と同等であることが確認できれば、別の操作方法を使用してもよいですが、最終的な判定が必要な場合には、本操作方法を使用することとします。</p>
11	ヘパリンナトリウム 純度試験(5) 過硫酸化コンドロイチン硫酸	4, 5行目 N-アセチル のNを命名法に従い、イタリック体にする。		御指摘を踏まえて修正いたします。
12	ヘパリンナトリウム 純度試験(5) 過硫酸化コンドロイチン硫酸	判定規格「・・・N-アセチル基に由来するシグナルを認めないか、・・・」 意見内容：判定規格を「・・・N-アセチル基に由来するS/N比3以上のシグナルを認めないか、・・・」とする。	シグナルを認めないという判定規格は主観的であり、判定者によってばらつきが大きいと考えられる。今回、測定限界が下げられたので、なおさらS/N比を用いた判定基準をきちんと定めるべきである。	現時点では御指摘の他、試験法及び判定法に関する考え方には様々なものがあるものと考え、原案のとおりといたします。しかしながら、御指摘いただいた事項は今後の検討課題とさせていただきます。
13	ヘパリンナトリウム 純度試験(5) 過硫酸化コンドロイチン硫酸	下線部の通り修正をお願いします (修正案) 過硫酸コンドロイチン硫酸標準品0.10 mgを核磁気共鳴スペクトル用 (現行案) 過硫酸コンドロイチン硫酸標準品0.1 mgを核磁気共鳴スペクトル用	現行のOSCS標準品の充填量は0.12 mg/vialですので小数点2ケタまでの記載をお願いします。	御指摘を踏まえて修正いたします。

	該当箇所 詳細	意見内容	理由	回答案
14	ヘパリンナトリウム 純度試験(5) 過硫酸化コンドロイチン硫酸	USP, EPとの調和を図れるよう、適切な代替法を再検討し、将来的には純度試験からは削除することを要望します。	本試験方法は、過硫酸化コンドロイチン硫酸を検出するための暫定的な純度試験として、昨年採用された試験方法であると理解しております。しかしながら、1H-NMRは設備も高価で、通常は標準品の確認試験に使用される方法であり、通常の前薬の試験方法としては適切ではないことから、当初の計画では、一般的な液体クロマトグラフィー等の方法を代替法として検討することになっていたものと理解しております。No. 23に述べるとおり、適切な液体クロマトグラフィーを再検討した上で、USPやEPとの調和を図れるよう、将来的には純度試験からは削除すべきと考えます。	OSCSの純度試験は、危機管理上、当面の間必要であると考えています。純度試験におけるより適切な試験法や判定法については、諸々の要素を勘案し、今後の検討課題といたします。
15	ヘパリンナトリウム 純度試験(6) 類縁物質	下線部の通り変更をお願いします (修正案) 検出の確認：理化学試験用ヘパリンカルシウム標準品10.0 mgを水0.4 mLに (現行案) 検出の確認：理化学試験用ヘパリンカルシウム標準品7.0 mgを水280 µLに	現行の力価測定用標準品の充填量(7.5 mg)を考慮して7.0 mgとしていただいたと思いますが理化学試験用標準品であれば10.0 mgでも問題ありません。	御指摘を踏まえて修正いたします。
16	ヘパリンナトリウム 純度試験(6) 類縁物質	下線部の通り修正をお願いします (修正案) 別に過硫酸化コンドロイチン標準品0.10 mgを水200 µL (現行案) 別に過硫酸化コンドロイチン標準品0.1 mgを水200 µL	確認試験のシステム適合性(22行目)の記載に合わせると0.10 mgと思われます。	御指摘を踏まえて修正いたします。
17	ヘパリンナトリウム 純度試験(6) 類縁物質	本試験を設定しない。	本試験の主たる対象物質は過硫酸化コンドロイチン硫酸(OSCS)であるが、現時点では、市場に出回っているヘパリンナトリウムに、OSCS以外の過硫酸化物やその他の不純物がどの程度混在しているかの調査は十分ではなく、多くのヘパリンナトリウムが本試験で不適になる恐れがある。OSCSについては別に純度試験が設定されており、同一の不純物を規制するための試験を2つも設定する必要はない。	安全性の観点より、OSCSも含め、ヘパリン以外の広義の類縁物質を包括的にコントロールできる、合理性のある試験法として、本項目の設定が必要であると考えております。また、現在流通しているヘパリンナトリウムにおいて、ヘパリンのピーク以降にピークを認めなかったことを確認していることから、原案のとおりといたします。
18	ヘパリンナトリウム 純度試験(6) 類縁物質	「・・・、ヘパリンのピーク以降にピークを認めない。」を「・・・、ヘパリンのピーク以降にS/N比3以上のピークを認めない。」とする。	ピークを認めないという判定規格は主観的であり、判定者によってばらつきが大きいと考えられる。S/N比を用いて客観的な判定規格にするべきである。	現時点では御指摘の他、試験法及び判定法に関する考え方には様々なものがあるものと考え、原案のとおりといたします。しかしながら、御指摘いただいた事項は今後の検討課題とさせていただきます。
19	ヘパリンナトリウム 純度試験(7) ガラクトサミン	1, 2行目 D-グルコサミン塩酸塩, D-ガラクトサミン塩酸塩のDをスモールキャピタルにする。		御指摘を踏まえて修正いたします。

	該当箇所 詳細	意見内容	理由	回答案
20	ヘパリンナトリウム 純度試験(7)ガラクトサミン	試験条件 検出器は蛍光光度計（励起波長：305nm，蛍光波長：360nm）と規定されているが、紫外吸光光度計（測定波長：305nm）の使用も可能として頂きたい。	検出器として紫外吸光光度計（測定波長：305nm）を用いて、規定された試料溶液及び標準溶液の調製方法で、規定された試験条件で試験を実施しても、システム適合性で規定された要件を満たすことは確認できているため。	御指摘の試験操作が、本規定の方法以上の真度及び精度がある場合は、その方法を用いることは、通則13の範囲と考えて差し支えありません。よって修正は必要ないと考えます。
21	ヘパリンナトリウム 純度試験(7)ガラクトサミン	今回の改正では本試験を設定せず、EPに同等の試験が設定されるまで保留する。	本試験の主たる対象物質はデルマタン硫酸である。ヘパリンナトリウムにおいて、デルマタン硫酸は不純物ではあるが、生体成分であるうえ、これを含有する医薬品も承認されており、安全性に問題はなく、実際にこれまでデルマタン硫酸の混入が問題になった事例は知られていない。 一方、現時点で、デルマタン硫酸を相当量含有するヘパリンナトリウムの存在が確認されているが、本邦で使用されている原薬は全て外国メーカー製であり、本試験が設定されていないEP規格を採用しているヘパリン供給メーカーがあることを考えれば、輸入される原薬が使えなくなる可能性がある。現在、本邦ではヘパリンナトリウムの供給にゆとりのない状況が続いており、本試験が設定された場合、わが国のヘパリン製剤の供給に支障が出る可能性を否定できない。	デルマタン硫酸エステルは安全性上、問題がないとは言えず、不純物であることも踏まえ、危機管理上、規定する必要があると考えます。また、本規格は、実測値資料に基づく審議結果であることから、原案のとおりといたします。
22	ヘパリンナトリウム 純度試験(7)ガラクトサミン	「D-グルコサミン塩酸塩8.0mgを水/塩酸混液（7：5）に溶かして正確に10mLとした液95容量に、D-ガラクトサミン塩酸塩8.0mgを水/塩酸混液（7：5）に溶かして正確に10mLとした液5容量を加え、標準原液とする。」とする。	デルマタン硫酸は安全性に問題はないので、殊更に規格を低く設定する理由はない。グルコサミンに対するガラクトサミンの割合を5%以下にすれば、現在、市場に出回っているヘパリンナトリウムはほとんど規格に適合する。	本規格は、意見14に対する回答及び実測値資料に基づく審議結果であることから、原案のとおりといたします。

	該当箇所 詳細	意見内容	理由	回答案
23	ヘパリンナトリウム 純度試験 (6) 類縁物質, (7) ガラクトサミン	本試験方法を純度試験として採用するのは不適切であると考え、医薬品各条からの削除を要望します。 さらに、USP、EPとの調和を図れるよう、適切な試験方法の検討を要望します。	1) No. 7ヘパリンナトリウム純度試験 (5) で述べたとおり、1H-NMRは、当初の計画どおり、将来的には一般的な液体クロマトグラフィー等の代替法に変更すべきと考えます。しかし、今回の変更案では1H-NMRの試験項目は残ったままである上、新たに純度試験として提案された液体クロマトグラフィーは (6) 及び (7) とともにUSPやEPとは操作方法が異なるものです。この変更案によって三極間で異なった試験方法が設定されてしまうと、各局方の試験方法に対応するため、海外の供給業者はすべての方法に従って試験を実施せざるを得なくなり、無用な負担が増加してしまいます。ヘパリンナトリウムの供給を多くの海外の供給業者に依存している現状を考慮すると、ヘパリンナトリウムの安定供給にも支障を来たしかねません。上記1H-NMRの試験項目を省略できないのであれば、敢えてUSPやEPの操作方法とは異なる液体クロマトグラフィーを採用する意義は低く、現時点で本試験法を設定するのは不適切であると考えます。 2) 今回の変更案によって三極間で試験方法が異なってしまうと、各局方の試験方法に対応するため、海外の供給業者はすべての方法に従って試験を実施せざるを得ず、負担が増加してしまいます。当面は昨年採用された1H-NMRによって過硫酸化コンドロイチン硫酸の検出は可能であるため、本品の安定供給を確保するためにも、1H-NMRと代替可能で、三極間で調和が取れた試験方法が確立するまでは、本法による液体クロマトグラフィーは設定すべきでないと考えます。 3) 今回は純度試験 (6) 及び (7) の2種類の液体クロマトグラフィーが提案されましたが、現在EPへの収載に向けてEDQMの共同研究で検討されているような、亜硝酸分解による前処理によって試料溶液中のヘパリンを特異的に分解する方法を採用すれば、クロマトグラム上でヘパリンのピークが消失するため、1種類の液体クロマトグラフィーだけで、デルマタン硫酸等の過硫酸化コンドロイチン硫酸以外の類縁化合物の検出も可能になると考えます。特に、純度試験 (7) は試料溶液の調製も煩雑である上、検出器として蛍光光度計が必要となるため、実施が困難な試験機関も少なくないと推察され、局方に収載する試験方法としては不適切であると考えます。さらに試験方法を検討することにより、このような試験方法を省略できる可能性があると考えられるので、局方の三極間の調和の観点からも、さらなる検討を進め、調和を図ることが肝要と考えます。 4) 純度試験 (6) では、弱陰イオン交換カラムを使用していますが、本品及びその類縁化合物は強陽イオン物質であるため、USPやEPで採用されている強陽イオン交換カラムを使用するのが適当と考えます。純度試験 (6) では移動相中に過塩素酸リチウムが高濃度で使用されていますが、この試薬は高価であると共に、海外では、国によっては入手が困難である場合すらあるようです。強陽イオン交換カラムを使用すれば、移動相にこのような高価で入手困難な試薬を高濃度で使用する必要がなく、塩化ナトリウムを低濃度で使用するにより、移動相による吸光度が低下し、十分な検出感度が得られることが確認されています。日本国内におけるカラムの調達についても、供給メーカーに協力を求め、USPやEPと同様に本来の至適な条件で適切な試験方法を設定し、三極間の調和を図ることが肝要と考えます。	OSCSも含めた広義の類縁物質及びガラクトサミンの純度試験は、意見17及び21に対する回答でも述べたとおり、安全性の観点より、設定が必要でと考えております。また純度試験 (6) 及び (7) における操作方は、USPの操作方を踏まえて、本邦で最適な試験方法を検討した結果であることから、原案のとおりといたします。しかしながら、御指摘いただいた試験方法については、今後の検討課題とさせていただきます。
24	9.01標準品 過硫酸化コンドロイチン硫酸標準品	「確認試験」の削除を提案します。	No1、10の理由により、ヘパリンナトリウムの確認試験及びヘパリンカルシウムの確認試験 (2) を設定しないのであれば、確認試験への使用は不要となります。	No1、10の回答理由により、原案のとおりといたします。
25	9.01標準品 理化学試験用ヘパリンナトリウム標準品	「確認試験」の削除を提案します。	No1、10の理由により、ヘパリンナトリウムの確認試験及びヘパリンカルシウムの確認試験 (2) を設定しないのであれば、確認試験への使用は不要となります。	No1、10の回答理由により、原案のとおりといたします。
26	9.41 試薬・試液	「アミノ安息香酸誘導化試液」, 「過塩素酸リチウム」, 「D-ガラクトサミン塩酸塩」, 「D-グルコサミン塩酸塩」, 「デルマタン硫酸エステル」, 「ボラン-ピリジン錯体」, 「D-マンノサミン塩酸塩」の削除を提案します。	No. 1、10、23の理由により、ヘパリンナトリウムの確認試験及び純度試験 (7), 並びにヘパリンカルシウムの確認試験 (2) を設定しないのであれば、これらの試薬及び試液は不要となります。	No. 1、10、23の回答理由により、原案のとおりといたします。

	該当箇所 詳細	意見内容	理由	回答案
27	9.41 試薬・試液	<p>デルマタン硫酸エステル品質要件の試験方法に関する記載は「セルロースアセテート膜電気泳動を行う」のみであり、「単一バンドである」との規格に合致するか否かの品質試験の実施方法が具体的に記載されていません。</p> <p>「セルロースアセテート膜電気泳動」の適正な実施に必要な操作方法や試験条件等の規定がないと試薬の品質要件を記載していることにはなりません。従って、品質規格を規定するのであれば、試験方法を適正に記載する必要があると考えられます。</p>	<p>日本薬局方「9.41 試薬・試液」の条の「試薬」には、日本薬局方に規定された適否判定基準である試験に用いるにふさわしい「試薬」であることの判定に必要な規格及び試験方法が、品質要件として規定されるのが通例です。</p> <p>「デルマタン硫酸エステル」本文の第1文「ブタ皮をアルカリ抽出後、プロテアーゼ消化し、アルコール分画法により精製したムコ多糖。」は本試薬の本質を記載したものであり、第2文「セルロースアセテート膜電気泳動を行うとき、単一バンドである。」は品質要件を記載したものと考えられます。</p>	御指摘を踏まえて修正いたします
28	9.41 試薬・試液	<p>「試薬」の項は、試薬名、分子式、並びに医薬品各条の基原及び性状の項に対応する記載と医薬品各条の試験項目に対応する品質要件は、段落を分け、品質要件段落には適切な見出し語を付けるのが通例書式ですので、書式を改めることが望ましいと考えられます。</p>		御指摘を踏まえて修正いたします。
29	9.41 試薬・試液	<p>2. 「過塩素酸リチウム」、「D-ガラクトサミン塩酸塩」、「ボラン-ピリジン錯体」、「D-マンノサミン塩酸塩」及び「D-マンノサミン塩酸塩」の規定について これらの5種の「試薬」には、分子式と含量が規定されていますが、含量を測定する試験方法についての記載がありません。含量が、当該試薬の品質要件であるならば、No. 27, 28と同様に、具体的な試験方法を適正に記載する必要があると考えられます。</p>		御指摘を踏まえて修正いたします。
30	9.41 試薬・試液	<p>D-ガラクトサミン塩酸塩などのDをスモールキャピタルとする。</p>		御指摘を踏まえて修正いたします。