

事務連絡
平成 19 年 2 月 7 日

各都道府県衛生主管部（局）
薬務主管課 御中

厚生労働省医薬食品局審査管理課

日本薬局方における国際調和について

近年、優れた新医薬品の地球規模での研究開発の促進と患者への迅速な提供を図るため、承認申請資料等の国際的ハーモナイゼーション推進の必要性が指摘されています。

薬局方の試験法については、薬局方検討会議（PDG）において、日本薬局方、欧州薬局方及び米国薬局方（以下、「三薬局方」という。）間の国際調和の推進が図られているところです。また、日米 EU 医薬品規制調和国際会議（以下、「ICH」という。）が組織され、品質、安全性及び有効性の各分野でのハーモナイゼーションの促進を図るための活動も行われています。

今般、強熱残分試験法について、三薬局方間で調和合意がなされたので、別添のとおり当該英語文を御連絡いたします。本試験法については、第十五改正日本薬局方一般試験法 2.44 強熱残分試験法として規定しております。

なお、日米 EU の規制当局間における相互受け入れについては、ICHQ4B 専門家会合において検討が進められているところです。



2.44 The Residue on Ignition Test

This test is harmonized with the Sulphated Ash Test of the European Pharmacopoeia and the Residue on Ignition Test of the U.S. Pharmacopoeia. The parts of the text that are not harmonized are marked with symbols (♦ ◆).

♦ The Residue on Ignition Test is a method to measure the amount of residual substance not volatilized from a sample when the sample is ignited in the presence of sulfuric acid according to the procedure described below. This test is usually used for determining the content of inorganic impurities in an organic substance.

The description, for example, “not more than 0.1 % (1 g)”, in a monograph, indicates that the mass of the residue is not more than 1 mg per 1 g of the substance in the test in which about 1 g of the substance is weighed accurately and ignited by the procedure described below, and “after drying” indicates that the sample is tested after being dried under the conditions specified in the test for Loss on drying. ◆

Procedure

Ignite a suitable crucible (for example, silica, platinum, quartz or porcelain) at $600 \pm 50^\circ\text{C}$ for 30 minutes, cool the crucible in a desiccator (silica gel or other suitable desiccant) and weigh it accurately.

Take the amount of test sample specified in the individual monograph in the crucible and weigh the crucible accurately.

Moisten the sample with a small amount (usually 1 mL) of sulfuric acid, then heat gently at a temperature as low as practicable until the sample is thoroughly charred. After cooling, moisten the residue with a small amount (usually 1 mL) of sulfuric acid, heat gently until white fumes are no longer evolved, and ignite at $600 \pm 50^\circ\text{C}$ until the residue is completely incinerated. Ensure that flames are not produced at any time during the procedure. Cool the crucible in a desiccator (silica gel or other suitable desiccant), weigh accurately and calculate the percentage of residue.

Unless otherwise specified, if the amount of the residue so obtained exceeds the limit specified in the individual monograph, repeat the moistening with sulfuric acid, heating and ignition as before, using a 30-minute ignition period, until two consecutive weighings of the residue do not differ by more than 0.5 mg or until the percentage of residue complies with the limit in the individual monograph.

第十五改正日本薬局方

(平成 18 年 3 月 31 日厚生労働省告示第 285 号)

2.44 強熱残分試験法

本試験法は、三薬局方での調和合意に基づき規定した試験法である。

なお、三薬局方で調和されていない部分は「◆ ◆」で囲むことにより示す。

◆強熱残分試験法は、試料を次の操作法によって硫酸の存在下において強熱するとき、揮発せずに残留する物質の量を測定する方法である。この試験法は、通例、有機物中に不純物として含まれる無機物の含量を知るために用いる。

医薬品各条に、例えば 0.1 % 以下 (1 g) と規定するものは、本品約 1 g を精密に量り、次の操作法によって強熱するとき、その残分が本品 1 g につき 1 mg 以下であることを示す。また、乾燥後とあるときは、乾燥減量の項の条件で乾燥した後、試料を採取する。◆

操作法

あらかじめ、適切なるつぼ (例えば、シリカ製、白金製、石英製又は磁製) を 600 ± 50 °C で 30 分間強熱し、デシケーター (シリカゲル又は他の適切な乾燥剤) 中で放冷後、その質量を精密に量る。

医薬品各条に規定する量の試料を採取してこのつぼに入れ、その質量を精密に量る。

次に、試料に硫酸少量、通例、1 mL を加えて潤し、なるべく低温で徐々に加熱して、試料を完全に炭化させる。いったん放冷した後、再び硫酸少量、通例、1 mL で潤して、白煙が生じなくなるまで徐々に加熱し、更に 600 ± 50 °C で強熱して、残留物を灰化する。操作中は、炎をあげて燃焼しないように注意する。つぼをデシケーター (シリカゲル又は他の適切な乾燥剤) 中で放冷し、その質量を精密に量り、残分の百分率を計算する。

残分の百分率が各条に規定された限度値を超える場合には、別に規定するもののほか、更に上記と同様の硫酸による湿潤、加熱及び 30 分間の強熱操作を繰り返し、前後の秤量差が 0.5 mg 以下になるか、又は残分の百分率が各条に規定する限度値以下になったときに試験を終了する。