

微生物の増殖が観察されない場合は、被検製品は無菌試験に適合する。微生物の増殖が観察された場合は、当該被検製品に無菌系原因により試験が無効であったことを明確に証明できなければ、被検製品は無菌試験に適合しない。以下の条件のうち一つ以上を満たした場合のみ当該試験は無効と考えられる。

- a) 無菌試験施設の微生物学的モニタリングデータに問題が認められた場合
  - b) 無菌試験中に用いた試験方法を調査した結果、問題が認められた場合
  - c) 陰性対照中に微生物の増殖が認められた場合
  - d) 当該無菌試験から分離された微生物の同定後、この菌種の増殖が無菌試験実施中に用いた材料及び手技又はそのいずれかに問題があると明らかに判断される場合
- 試験が無効であることが判明したら、初回試験と同じ数の容器を用いて再試験を行う。再試験において微生物の増殖が観察されない場合は、被検製品は無菌試験に適合しない。
7. 無菌試験への適合が要求される注射剤及び眼液剤等の非注射剤への試験の適用  
 マンブランフィルター法を用いる場合は、可能ならいつでも容器内の全量を用いる。ただし、表 4.06-2 に示す量以上を用いる。必要ならば 1g/1 肉製又はカゼイン製ペプトン中性溶液のような適切な無菌溶液で約 100mL になるよう希釈する。
- 直接法を用いる場合は、他に規定されていないければ表 4.06-2 に示す量を用いる。被検製品の同じ試料について細菌及び真菌に対する無菌試験を行う。1 容器中の容量が同試験を行うのに不十分な場合は、異なる培地に接種するのに 2 容器以上の内容物を用いる。

8. 最少供試個数  
 最少供試個数は、ロット当たりの製造個数に応じて、表 4.06-3 に示す個数を用いる。

| ロット当たりの製造個数*                                     | 他に規定されていない限り、それぞれの培地当たりの最少供試個数                                      |
|--|---|
| 注射剤<br>100 容器以下<br>101 容器以上 500 容器以下<br>501 容器以上 | 10% 又は 4 容器のうち多い方<br>10 容器<br>2% 又は 20 容器 (大容量製剤の場合は、10 容器) のうち少ない方 |
| 眼液剤、点眼剤等の非注射剤<br>200 容器以下<br>201 容器以上            | 5% 又は 2 容器のうち多い方<br>10 容器   |
| 単回使用製品の場合は、上欄の注射剤についての規定を適用する                    |   |
| 固形バルブ製品<br>4 容器以下<br>5 容器以上 50 容器以下<br>51 容器以上   | 各容器<br>20% 又は 4 容器のうち多い方<br>2% 又は 10 容器のうち多い方                       |

- ロット当たりの製造個数が不明の場合には、本欄に示した最大数を用いること。
- 1 容器の内容量が二つの培地に接種するのに十分な場合は、本欄は面積地合わせて必要な供試容器数を示す。

第十五次改訂日本薬局方一般試験法の部 6.09 崩壊試験法の条後面の項補助盤の寸中 [深さ 1.6 ± 0.1mm] や [深さ 1.5 ~ 1.8mm] の寸中 図 6.09-1 を用いる。

試験器

補助盤

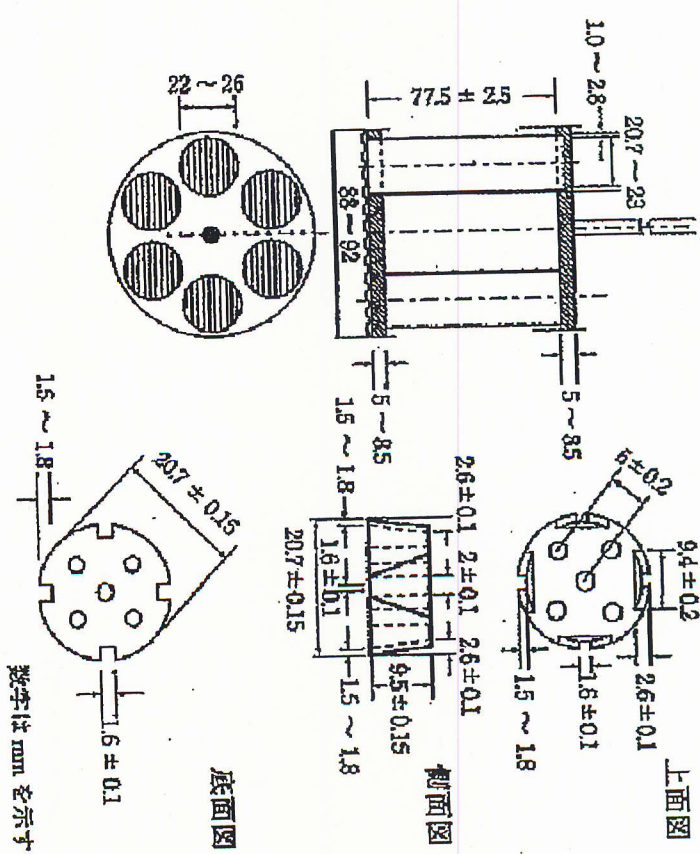


図 6.09-1 崩壊試験装置

第十五次改訂日本薬局方一般試験法の部 6.09 崩壊試験法の条後面の項補助盤の寸中 [深さ 1.6 ± 0.1mm] や [深さ 1.5 ~ 1.8mm] の寸中 図 6.09-1 を用いる。

規定された液量は、20 ~ 25°C での計量値に相当する。JIS 規格を参照。

本品は大型哺乳動物の化石化した骨で、主として炭酸カルシウムからなる。

本品のうち、エキス剤又は浸剤・煎剤に用いるものについては、その旨を表示する。

第十五次改訂日本薬局方一般試験法の部 6.09 崩壊試験法の条後面の項補助盤の寸中 [深さ 1.6 ± 0.1mm] や [深さ 1.5 ~ 1.8mm] の寸中 図 6.09-1 を用いる。

(2) ヒ素 (1.17) 本品の粉末 0.20g をとり、第 2 法により検液を調製し、試験を行う (10ppm 以下)。

なお、エキス剤又は浸剤・煎剤に用いる旨を表示するものについての操作法及び限度値は次のとおりとする。

本品の粉末 4.0g を選心試験管にとり、水 30mL を加えて、水浴中で時々振り混ぜながら、液量が約 15mL になるまで加熱する。冷却、選心分離し、上澄液を換液とし、試験を行う (0.5ppm 以下)。



第十五改正日本薬局方医薬品各条の部リュウコツの条に次の一条を加える。

リュウコツ末

Powdered Longgu  
FOSSILIA OSSIS MASTODI PULVERATUM

竜骨末

本品は「リュウコツ」を粉末としたものである。

生薬の性状 本品は淡灰白色〜淡灰褐色を呈し、におい及び味はない。

確認試験

(1) 本品0.1gに硝酸5mLを加え、加温して溶かし、七セリフゲン酸六フンセニウム試液を加えるとき、黄色の沈殿を生じる。

(2) 本品0.5gを希塩酸10mLに溶かすとき、ガスが発生し、わずかに淡褐色を帯びるやや澄濁した液となる。このガスを水酸化カルシウム試液に通じるとき、白色の沈殿を生じる。

(3) (2)で得た混濁液は特異なにおいを発する。この液をろ過し、フンセニウム試液中和した液はカルシウム塩の定性反応(1.09) (1) (2)及び(3)を呈する。

純度試験

(1) 重金属 (1.07) 本品2.0gに水5mLを加えて振り混ぜた後、徐々に塩酸6mLを加え、水浴上で煮沸乾燥し、残留物を水50mLに溶かし、ろ過する。ろ液25mLに希硝酸2mL、フンセニウム試液1滴及び水を加えて50mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は塩酸3mLを水浴上で煮沸乾燥し、希硝酸2mL、鉛標準液2.0mL及び水を加えて50mLとする(20ppm以下)。

(2) ヒ素 (1.17) 本品0.20gをとり、第2法により検液を調製し、試験を行う(10ppm以下)。

○厚生労働省告示第九十一号  
特定化学物質障害予防規則(昭和四十七年労働省令第三十九号)第七条第一項第五号の規定に基づき、特定化学物質障害予防規則の規定に基づく厚生労働大臣が定める性能(昭和五十年労働省告示第七十五号)の一部を次のように改正し、平成二十一年七月一日から適用する。ただし、本則第一号の表以外の部分の改正規定、同表三酸化砒素の項を削る改正規定、同表トリレンジイソシアネートの項の次に一項を加える改正規定及び同表パラニトロクロルベンゼンの項の次に一項を加える改正規定は、同年四月一日から適用する。

平成二十一年三月三十一日  
厚生労働大臣 舩添 要一

本則第一号中「28」を「から28まで」に、「第二十八号」を「から第二十八号まで」に改め、同号の表塩素化ビフェニル(別名PCB)の項中「〇・五ミリグラム」を「〇・〇一ミリグラム」に改め、同表アクリロニトリルの項中「四五ミリグラム又は二〇立方センチメートル」を「二立方センチメートル」に改め、同表塩素の項中「三ミリグラム又は一立方センチメートル」を「〇・五立方センチメートル」に改め、同表クロム酸及びその塩の項中「〇・一ミリグラム」を「クロムとして〇・〇五ミリグラム」に改め、同表五酸化バナジウムの項の欄を次のように改める。

バナジウムとして〇・〇三ミリグラム

本則第一号の表三酸化砒素の項を削り、同表シアン化カリウムの項中「五ミリグラム」を「シアンとして三ミリグラム」に改め、同表シアン化水素の項中「一ミリグラム又は一〇立方センチメートル」を「三立方センチメートル」に改め、同表シアン化ナトリウムの項中「五ミリグラム」を「シアンとして三ミリグラム」に改め、同表臭化メチルの項中「六〇ミリグラム又は一立方センチメートル」を「一立方センチメートル」に改め、同表重クロム酸及びその塩の項中「〇・一ミリグラム」を「クロムとして〇・〇五ミリグラム」に改め、同表水銀及びその無機化合物(硫化水銀を除く)の項中「〇・〇五ミリグラム」を「水銀として〇・〇二五ミリグラム」に改め、同表トリレンジイソシアネートの項中「〇・一ミリグラム又は〇・〇二立方センチメートル」を「〇・〇〇五立方センチメートル」に改め、同項の次に次のように加える。

ニツケル化合物(ニツケルカルボニルを除き、粉状のものに限る。)

ニツケルとして〇・一ミリグラム  
本則第一号の表ニトログリコールの項中「一・二ミリグラム又は〇・二立方センチメートル」を「〇・〇五立方センチメートル」に改め、同表パラニトロクロルベンゼンの項中「一ミリグラム」を「〇・六ミリグラム」に改め、同項の次に次のように加える。

砒素及びその化合物(アルシン及び砒化カリウムを除く。)

砒素として〇・〇〇三ミリグラム  
本則第一号の表非砒化水素の項中「三ミリグラム又は三立方センチメートル」を「〇・五立方センチメートル」に改め、同表ベンゼンの項中「三〇ミリグラム又は一〇立方センチメートル」を「一立方センチメートル」に改め、同表マンガン及びその化合物(塩基性酸化マンガンを除く)の項中「五ミリグラム」を「マンガンとして〇・二ミリグラム」に改め、同表酸化メチルの項中「二八ミリグラム又は五立方センチメートル」を「二立方センチメートル」に改め、同表硫化水素の項中「一五ミリグラム又は一〇立方センチメートル」を「五立方センチメートル」に改め、同表硫酸ジメチルの項中「五ミリグラム又は一立方センチメートル」を「〇・一立方センチメートル」に改める。

○厚生労働省告示第九十二号  
作業環境測定法施行規則(昭和五十年労働省令第二十号)第五十四条第二号の規定に基づき、作業環境測定法施行規則第五十四条第二号の規定に基づき厚生労働大臣の定める基準(昭和五十一年労働省令第九号)の一部を次のように改正し、平成二十一年四月一日から適用する。

平成二十一年三月三十一日  
厚生労働大臣 舩添 要一

本則第二号の表作業環境測定法施行規則別表第三号の作業場の項ホ及び作業環境測定法施行規則別表第五号の作業場の項ニ中「又は」を「若しくは」に改め、測定機器 の下に「又はこれと同等以上の性能を有する測定機器」を加える。

○厚生労働省告示第九十三号  
作業環境測定法施行規則(昭和五十年労働省令第二十号)第二十二條及び第三十條の規定に基づき、作業環境測定士規程(昭和五十一年労働省告示第十六号)の一部を次のように改正し、平成二十一年四月一日から適用する。

平成二十一年三月三十一日  
厚生労働大臣 舩添 要一

第二条第一項の表別表第二号の作業場の作業環境について行う分析の技術の項中「けい光光度分析方法」を「蛍光光度分析方法」に改め、同表別表第三号の作業場の作業環境について行う分析の技術の項中「けい光光度分析方法」を「蛍光光度分析方法」に改め、「15」を削り、「22」の下に、「23の2、27の2」を加え、同表別表第四号の作業場の作業環境について行う分析の技術の項中、「15」を削り、「22」の下に、「23の2、27の2」を加える。

第三条第一項の表別表第二号の作業場の作業環境について行う分析の実務の項中「けい光光度分析方法」を「蛍光光度分析方法」に改め、同表別表第三号の作業場の作業環境について行う分析の実務方法」を「蛍光光度分析方法」に改め、「15」を削り、「22」の下に、「23の2、27の2」を加え、同表別表第四号の作業場の作業環境について行う分析の実務の項中、「15」を削り、「22」の下に、「23の2、27の2」を加える。

○厚生労働省告示第九十四号

労働安全衛生法(昭和四十七年法律第五十七号)第六十五條第二項の規定に基づき、作業環境測定基準(昭和五十一年労働省告示第十六号)の一部を次のように改正し、平成二十一年四月一日から適用する。ただし、別表第一の改正規定(同表三酸化砒素の項を削る部分、同表トリレンジイソシアネートの項の次に一項を加える部分及び同表パラニトロクロルベンゼンの項の次に一項を加える部分を除く)及び別表第二の改正規定は、同年七月一日から適用する。

平成二十一年三月三十一日

厚生労働大臣 舩添 要一



参考情報 1 4. 第十五改正日本薬局方における国際調和の条 4. 0 5 微生物限度試験法の項及び同条 4. 0 6 無菌試験法の項を次のように改める。

調和年月：2008 年 6 月 (Rev. 1)

| 薬局方調和事項   | 第十五改正日本薬局方(日本薬局方の一部を改正する件(平成 21 年厚生労働省告示●●号)による改正)  | 備考 |
|---|---|----|
| <p><b>Microbiological Examination of Non-sterile Products:</b></p> <p><b>Microbial Enumeration Tests</b></p> <p>1 Introduction</p> <p>2 General procedures</p> <p>3 Enumeration methods</p> <p>4 Growth promotion test, suitability of the counting method and negative controls</p> <p>4-1 General considerations</p> <p>4-2 Preparation of test strains</p> <p>4-3 Negative control</p> <p>4-4 Growth promotion of the media</p> <p>4-5 Suitability of the counting method in the presense of product</p> <p>4-6 Results and interpretation</p> <p>5 Testing of products</p> <p>5-1 Amount used for the test</p> <p>5-2 Examination of the product</p> <p>5-3 Interpretation of the results</p> <p><b>Microbiological Examination of Non-sterile Products:</b></p> <p><b>Test for Specified Micro-organisms</b></p> <p>1 Introduction</p> <p>2 General procedures</p> | <p><b>4.05 微生物限度試験法</b></p> <p><b>I. 非無菌製品の微生物学的試験：<br/>生菌数試験</b></p> <p>1. 序文</p> <p>2. 基本手順</p> <p>3. 生菌数測定法</p> <p>4. 培地性能, 測定法の適合性及び陰性対照</p> <p>4.1. 一般要件</p> <p>4.2. 試験菌の調製</p> <p>4.3. 陰性対照</p> <p>4.4. 培地性能</p> <p>4.5. 製品存在下での測定法の適合性</p> <p>4.6. 結果及び判定</p> <p>5. 製品の試験</p> <p>5.1. 試験量</p> <p>5.2. 製品の試験</p> <p>5.3. 結果の判定</p> <p><b>II. 非無菌製品の微生物学的試験：<br/>特定微生物試験</b></p> <p>1. 序文</p> <p>2. 基本手順</p> |    |

|   |  |  |
|---|--|--|
| <p>3 Growth promoting and inhibitory properties of the media, suitability of the test and negative control</p> <p>3-1 Preparation of test strains</p> <p>3-2 Negative control</p> <p>3-3 Growth promotion and inhibitory properties of the media</p> <p>3-4 Suitability of the test method</p> <p>4 Testing of products</p> <p>4-1 Bile-tolerant gram-negative bacteria</p> <p>4-2 <i>Escherichia coli</i></p> <p>4-3 <i>Salmonella</i></p> <p>4-4 <i>Pseudomonas aeruginosa</i></p> <p>4-5 <i>Staphylococcus aureus</i></p> <p>4-6 <i>Clostridia</i></p> <p>4-7 <i>Candida albicans</i></p> <p>5 Recommended solutions and culture media</p> | <p>3. 培地性能, 試験法の適合性及び陰性対照</p> <p>3.1. 試験菌の調製</p> <p>3.2. 陰性対照</p> <p>3.3. 培地の性能試験</p> <p>3.4. 試験法の適合性</p> <p>4. 製品の試験</p> <p>4.1. 胆汁酸抵抗性グラム陰性菌</p> <p>4.2. 大腸菌</p> <p>4.3. サルモネラ</p> <p>4.4. 緑膿菌</p> <p>4.5. 黄色ブドウ球菌</p> <p>4.6. クロストリジア</p> <p>4.7. カンジダ・アルビカンス</p> <p>5. 推奨される溶液及び培地</p> |  |
|---|--|--|

調和年月: 2007年 10月 (Rev. 1)

| 薬局方調和事項  | 第十五改正日本薬局方(日本薬局方の一部を改正する件(平成 21 年厚生労働省告示●●号)による改正)   | 備考 |
|--|--|----|
| <p><b>Sterility</b></p> <p>(Introduction)</p> <p>Precautions against microbial contamination</p> <p>Culture media and incubation temperatures</p> <p>Media for the test may be prepared as described below, or equivalent commercial media may be used provided that they comply with the growth promotion test</p> <p>Fluid thioglycollate medium</p> <p>Soya-bean casein digest medium</p> <p>The media used comply with the following tests, carried out before or in parallel with the test on the product to be examined</p> <p>Sterility</p> | <p><b>4.06 無菌試験法</b></p> <p>(前書き)</p> <p>1. 微生物汚染に対する予防措置</p> <p>2. 培地及び培養温度</p> <p>2.1. 一般要件</p> <p>2.2. 液状チオグリコール酸培地</p> <p>2.3. ソイビーン・カゼイン・ダイジェスト培地</p> <p>3. 培地の適合性</p> <p>無菌性</p> |    |

|  |  |                  |
|--|--|------------------|
| <p>Growth promotion test of aerobes, anaerobes and fungi</p> <p>Method suitability test</p> <p>Membrane filtration</p> <p>Direct inoculation</p> <p>Test for sterility of the product to be examined</p> <p>The test may be carried out using the technique of membrane filtration or by direct inoculation of the culture media with the product to be examined.</p> <p>Membrane filtration</p> <p>Aqueous solutions</p> <p>Soluble solids</p> <p>Oils and oily solutions</p> <p>Ointments and ceams</p> <p>Direct inoculation of the culture medium</p> <p>Oily liquids</p> <p>Ointments and ceams</p> <p>Catgut and other surgical sutures for veterinary use</p> | <p>好気性菌, 嫌気性菌及び真菌に対する培地性能試験</p> <p>4. 手法の適合性試験</p> <p>    メンブランフィルター法</p> <p>    直接法</p> <p>5. 製品の無菌試験</p> <p>    5.1. 一般要件</p> <p>    5.2. メンブランフィルター法</p> <p>        水性液剤</p> <p>        水溶性固形剤</p> <p>        油及び油性液剤</p> <p>        軟膏剤及びクリーム</p> <p>    5.3. 直接法</p> <p>        油性液剤</p> <p>        軟膏剤及びクリーム</p> <p>6. 観察と結果の判定</p> <p>7. 無菌試験への適合が要求される注射剤及び眼軟膏剤, 点眼剤等の非注射剤への試験の適用</p> <p>8. 最少供試個数</p> | <p>日本薬局方対象品外</p> |
| <p>Observation and interpretation of results</p> <p>Application of the test to parenteral preparations, ophthalmic and other non-injectable preparations required to comply with the test for sterility</p> <p>Minimum number of items to be tested</p>  |  |                  |