

「日本薬局方の一部を改正する件(案)について」に関する御意見募集
の結果について

令和4年12月12日
厚生労働省医薬・生活衛生局
医薬品審査管理課

日本薬局方の一部を改正する件(案)について、令和4年8月3日から同年9月1日まで御意見を募集したところ、計34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
1-1	一般試験法	・別添 2、PDF ページ 23：四角の削除。	(ファイル不備のため、削除したものに差し替え済み)
1-2	医薬品各条	・別添 2、PDF ページ 42、「硝酸銀」：「本試験法の名称をビスマスとする。」 「本試験法の名称をビスマスとする。」(末尾をピリオドに修正)	ご指摘のとおり修正いたします。
1-3	参考情報	・別添 2、PDF ページ 126、行 28：「G9. 医薬品添加物関連」 「G9. 医薬品添加剤関連」(「添加剤」への用語統一)	ご指摘のとおり修正いたします。
2-1	一般試験法	<p>2.00 クロマトグラフィー総論に対し、以下の意見があります。</p> <p>(1) 恒温、イソクラティック、又は等密度の条件下で得られたデータ以外の場合の理論段数の算出式を示して欲しい。または、グラジエントの場合は、理論段数を設定しない旨の記載を明文化して欲しい。</p> <p>(2) 日本薬局方未収載の試験方法をクロマトグラフィー条件の調整に記載の範囲内で条件を変更し、必要な検証を行った場合、MF は、軽微変更届で処理可能か示して欲しい。</p> <p>(3) その他の留意事項の妨害ピークの除去について、ブランク(試料を含まない溶液)で確認されたピークが試料溶液の目的成分のピークと重なっている場合、試料溶液のピーク面積からブランクのピーク面積を差し引く処理で良いか示して欲しい。</p>	<p>意見(1)：恒温、イソクラティック、又は等密度の条件下で得られたデータ以外の場合、例えば、グラジエント溶離で得られたデータに対して適用可能な「理論段数」の算出式はございません。したがって、別のパラメーターを用いてシステム適合性試験を設定する必要がございます。なお、理論段数をシステム適合性に利用する場合には、グラジエント溶離に使用しないことを日局原案作成要領に記載することを検討中です。</p> <p>意見(2)：局外品で一般試験法を引用することが承認書、又はマスターファイルに規定されている試験の場合、その試験条件を変更するのであれば、「医薬品等の承認申請書の規格及び試</p>

			<p>験方法欄に係る記載及びその変更等について」(令和3年7月30日付薬生薬審発0730第6号)及び「医薬品等の規格及び試験方法に係る変更等に関する質疑応答集(Q&A)(その2)について」(令和3年7月30日付事務連絡)に従って適切に対応してください。</p> <p>意見(3):試験方法に設定される目標プロファイルの観点から、ブランクで確認されたピークと目的成分のピークの分離が不十分で重なってしまう試験条件の妥当性が論点の一つとなり、それらピークが重ならない試験条件の検討が不十分である可能性が考えられます。なお、「6.2 妨害ピーク」に記載の一文は、検出・測定する対象から除外するピークを示しているのであって、ご意見の処理を示していません。</p>
2-2	参考情報	<p>参考情報 システム適合性 G1-2-181 に対し、以下の意見があります。</p> <p>(1)「システム適合性設定時の留意事項」の面積百分率法におけるシステムの再現性については、「原則、面積百分率法においてはシステムの再現性である。ただし、マトリックスの影響が評価されておらず、分析対象物の性質を考慮して管理すべき最低濃度レベルの溶液を用いていない等、適</p>	<p>意見(1):ご意見と同義の文言は、使用する分析システムが目的とする品質試験を行うのに適切な状態を維持していることを確認するのに必要な項目として望まれる留意事項として「2. システム適合性設定時の留意事項」に記載していること</p>

		<p>切な検出の確認が設定されていない場合はシステムの再現性を設定する」として欲しい。</p> <p>(2)「システム適合性設定時の留意事項」の面積百分率法におけるシステムの再現性において、「マトリックスの影響が評価され...」の意味合いとしては、分析法バリデーションにより、主ピークが単一ピークであることが確認されている場合と考えると良いか示して欲しい。</p>	<p>から、現行の記載の通りとします。</p> <p>意見(2)：まずは、分析バリデーションにより、管理すべきピークが単一ピークであると確認することが必要です。さらに、面積百分率法による試験法を開発する上で、そのシステム適合性試験は、影響され得る分析性能特性に焦点を当てて、その分析法開発の目的・目標の要件を満たすと考えられることが保証されるように設定される必要があることを踏まえ、管理すべきピークが単一ピークであることの確認のみをマトリックスの影響を評価する基準とすることの適切性を検討してください。参考情報 G1-5-181 クロマトグラフィーのライフサイクル各ステージにおける管理戦略と変更管理の考え方(クロマトグラフィーのライフサイクルにおける変更管理)も参照してください。</p>
3	医薬品各条	第一追補 p.25 オキシブチニン塩酸塩 41 行目 「純度試験」を太字にする。	規定のフォント(MSゴシック)に修正いたします。

4	一般試験法	<p>一般試験法 2.56 比重及び密度測定法 水の密度について</p> <p>表 2. 56-1 水の密度は、JIS K 0061 の付属書(標準物質の密度)で規定されている値が準用されています。(第十八改正日本薬局方技術情報 JPTI2021 参照)</p> <p>一方で、2022 年 2 月 21 日の JIS の改正で、『JIS K 0061:2022 化学製品の密度及び比重測定方法』の付属書 JA で定めている水の密度(表 JA.1)は、国際度量衡委員会(CIPM)によって、承認された国際推奨値となりました。</p> <p>国内で発行されている規格において、異なる基準データを使用することは、規格使用者の混乱を招きます。また、国際的な推奨値を日本薬局方に採用することは、国際化の一層の推進にも有効と考えられます。</p> <p>よって、日本薬局方においても、水の密度には、国際度量衡委員会(CIPM)により、承認された国際推奨値の準用を強く希望し、早急に改正することを提案します。</p>	<p>今後の検討課題といたします。</p>
5	医薬品各条	<p>医薬品各条 純度試験において削除する項目について</p> <p>事務連絡「医療用医薬品に係る元素不純物の取扱いに関する質疑応答集について(Q & A)について」の Q3 において、通則 34 は医療用医薬品のみ適用され、要指導医薬品及び一般用医薬品には適用されないとありますが、純度試験の項目から重金属、ヒ素等が削除されることにより、一般用医薬品等にも一般試験法 2.66 元素不純物に基づいた管理が必要となるのでしょうか。</p>	<p>元素不純物管理の要指導医薬品及び一般用医薬品等への適用については、告示改正に伴う各種通知をご確認ください。</p>
6	医薬品各条	<p>医薬品各条 改正事項</p> <p>2 行目「医薬品各条の部において、次表のとおり純度試験中の一部の目を削る。」は、誤記と思われる</p>	<p>「医薬品各条の部において、次のとおり純度試験の項中の一の目を削り、以</p>

		<p>ます。</p> <p>「医薬品各条の部において、次表のとおり純度試験中の一部の項目を削る。」</p>	<p>降を繰り上げる。」といたします。</p>
7	医薬品各条	<p>2行目「医薬品各条の部において、次表のとおり純度試験中の一部の目を削る。」とあり、通則34の管理に基づき重金属、ヒ素等の項目の削除が示されている。一方、「医療用医薬品に係る元素不純物の取扱いについて」(薬生薬審発1228第7号 令和2年12月28日、事務連絡令和3年1月1日)では通則34の対象となるのは医療用医薬品であることが示されており、要指導医薬品、薬局製剤及び一般用医薬品に使用される原薬及び添加剤等は対象外であり、承認書上での規定が求められることになる。これら承認書上での規定のための取扱いについて、早期に通知が発出されることが望まれます。</p>	<p>今回の改正で削除された重金属試験及びヒ素等の試験の取扱いについては、別途告示改正に伴う各種通知をご確認ください。</p>
8	医薬品各条	<p>医薬品各条 改正事項</p> <p>2行目「医薬品各条の部において、次表のとおり純度試験中の一部の目を削る。」に関して、通則34の規定の他、「医療用医薬品に係る元素不純物の取扱いについて」(薬生薬審発1228第7号 令和2年12月28日、事務連絡令和3年1月13日)、「医療用医薬品に係る元素不純物の取扱いに関する質疑応答集について(Q & A)について」(令和2年12月28日、事務連絡令和2年12月28日)、「元素不純物管理の経過措置期間終了後の医薬品各条からの 重金属試験及びヒ素等の個別金属不純物試験の削除について」(令和3年1月独立行政法人 医薬品医療機器総合機構 審査マネジメント部)等により対応が示されている。元素不純物の取扱いについては、医療用医薬品、要指導医薬品、薬局製剤及び一般用医薬品、日局品製剤、局外品製剤、原薬及び添加剤などで異なる対応が求められることから、必要な対応が明確となり、漏れを防</p>	<p>元素不純物管理の要指導医薬品及び一般用医薬品等への適用については、告示改正に伴う各種通知をご確認ください。</p>

		<p>ぐことができる流れ図を示すことが必要と考えます。</p>	
9	<p>医薬品各条</p>	<p>医薬品各条 改正事項</p> <p>2行目「医薬品各条の部において、次表のとおり純度試験中の一部の目を削る。」に関して、通則34の規定の他、「医療用医薬品に係る元素不純物の取扱いについて」(薬生薬審発1228第7号令和2年12月28日、事務連絡令和3年1月13日)、「医療用医薬品に係る元素不純物の取扱いに関する質疑応答集について(Q&A)について」(令和2年12月28日、事務連絡令和2年12月28日)、「元素不純物管理の経過措置期間終了後の医薬品各条からの重金属試験及びヒ素等の個別金属不純物試験の削除について」(令和3年12月独立行政法人医薬品医療機器総合機構 審査マネジメント部)等により対応が示されている。元素不純物管理の対象は医療用医薬品製剤であり、要指導医薬品、薬局製剤及び一般用医薬品は対象とならないが、この事はこれらの関連通知により明確になる。しかしながら、これらの関連通知に接する機会がなく局方のみを参照する外国製造業者が対象範囲を把握することは不可能であり、元素不純物管理を行えば一律に重金属及びヒ素等の試験が削除できるとの誤解を生じる恐れが高い。適用される対象範囲を明確にするために新たな通則の追加、又は通則33あるいは通則34の改訂が必要と考えます。</p>	<p>ご指摘のあった「医療用医薬品に係る元素不純物の取扱いについて」(薬生薬審発1228第7号令和2年12月28日、事務連絡令和3年1月13日)、「医療用医薬品に係る元素不純物の取扱いに関する質疑応答集について(Q&A)について」(令和2年12月28日、事務連絡令和3年1月13日)、及び「元素不純物管理の経過措置期間終了後の医薬品各条からの重金属試験及びヒ素等の個別金属不純物試験の削除について」(令和3年12月独立行政法人医薬品医療機器総合機構 審査マネジメント部)については、外国製造業者も内容を把握できるように、以下の通りPMDAウェブサイトでその英訳が公開されております。</p> <p>○「医療用医薬品に係る元素不純物の取扱いについて」(薬生薬審発1228第7号令和2年12月28日、</p>

			<p>事務連絡令和3年1月13日) :</p> <p>https://www.pmda.go.jp/files/000239969.pdf</p> <p>○「医療用医薬品に係る元素不純物の取扱いに関する質疑応答集について(Q&A)について」(令和2年12月28日) :</p> <p>https://www.pmda.go.jp/files/000239970.pdf</p> <p>○「元素不純物管理の経過措置期間終了後の医薬品各条からの重金属試験及びヒ素等の個別金属不純物試験の削除について」(令和年12月独立行政法人 医薬品医療機器総合機構 審査マネジメント部) :</p> <p>https://www.pmda.go.jp/files/000243682.pdf</p>
10	一般試験法	<p>一般試験法 2.01 液体クロマトグラフィー 7. 試験条件の変更に関する留意事項 に新たに記載される「適切に分析性能の検証を行った上」の解釈について質問させていただきます。</p> <p>医薬品各条収載品目については、7. 試験条件の変更に関する留意事項に記載の試験条件変更時において適切に分析性能の検証を行う必要があると認識しておりますが、</p> <p>医薬品各条未収載品目、あるいは7. 試験条件の変更に関する留意事項に未記載の試験条件変更時については、2.00 クロマトグラフィー概論 に記載の範囲内である場合に、システム適合性の規定に適合することをもって変更することができると解釈しておりますが、その理解でよろしいでしょうか？</p>	<p>局外品で一般試験法を引用することが承認書、又はマスターファイルに規定されている試験の場合、その試験条件を変更するのであれば、「医薬品等の承認申請書の規格及び試験方法欄に係る記載及びその変更等について」(令和3年7月30日付薬生薬審発 0730 第6号)及び「医薬品等の規格及び試験方法に係る変更等に関する質疑応答集(Q&A)(その2)について」(令和3年7月30日付事</p>

			<p>務連絡)に従って適切に対応してください。</p> <p>また、日局品で「7. 試験条件の変更に関する留意事項」に記載されていない試験条件を変更するのであれば、分析法バリデーションの実施は必要となります。</p> <p>なお、分析性能の検証とは、当該試験が適切に実施できることが確認できれば、必ずしも参考情報「分析法バリデーション」 G1-1-130にあるすべての分析能パラメーターを用いた分析法バリデーションの実施を求めものではありません。</p> <p>したがって、変更の程度に応じて、その変更が試験結果に及ぼす影響を評価するための作業内容や作業量が異なることに留意し、適切に検証を行うため、参考情報 G1-5-181 クロマトグラフィーのライフサイクル各ステージにおける管理戦略と変更管理の考え方(クロマトグラフィーのライフサイクルにおける変更管理)を参照してください。</p>
--	--	--	--

11	医薬品各条	<p>白色ワセリンの各状に関する質問、意見です。</p> <p>1)「本品には抗酸化剤としてジブチルヒドロキシトルエン又は適切な型のトコフェロールを加えることができる。抗酸化剤を加えた場合は、その名称と配合量を表示する。」とありますが、抗酸化剤の名称と配合量は、医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律（以下、法）第50条第1項第5号の「直接の容器又は直接の被包に記載するように定められた事項」に該当するとの理解でよろしいでしょうか。</p> <p>2)法第50条第1項第5号に該当する場合、医療用医薬品の白色ワセリンにおいては、電子化された添付文書に抗酸化剤の名称と配合量を記載すれば、直接の容器又は直接の被包への表示を省略可能とする取扱いはできないでしょうか。</p>	<p>1)医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律第50条第1項第5号の「直接の容器又は直接の被包に記載するように定められた事項」に該当いたします。通則47にしたがい、直接の容器又は直接被包に記載してください。</p>
12	医薬品各条	<p>製剤均一性のT値の考え方について 今回の改正でT値を別に規定するとされた医薬品各条の製剤（例えば、注射用アンピシリンナトリウム・スルバクタムナトリウム）について、JP18では、『製剤均一性<6.02>次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する（T：105%）』とT=100以外の値が明記されております。 今回の改正により、日局に「別に規定する」とありますので、承認書に規格を設定することになると考えます。この対応について、従来の日局に規定されていたことから、T=105と承認書に規定する薬事対応は、軽微変更届で対応可能と考えてよいでしょうか？</p>	<p>軽微変更届にて対応可能です。</p>
13	医薬品各条	<p>別添2（36ページ以降）の医薬品各条改正事項（医薬品各条の部において、次表のとおり純度試験中の一部の目を削る。）について、 医薬品各条名（423）乾燥炭酸ナトリウムの”純度試験において削除する項目”は「重金属」のみ対</p>	<p>今後の検討課題とさせていただきます。</p>

		象とされているが、「ヒ素」も対象としてよいものと考えます。	
14	一般試験法	<p>2.00 クロマトグラフィー総論 6.4.報告の閾値 (8頁 98行目?9頁 2行目)</p> <p>「そのような試験では、報告の閾値、つまり、不純物量はその値を超えると報告が必要とされる限度値は、一般に0.05%である。」について、ICHQ3A 及び Q3B では、報告の閾値は1日最大投与量によってかわるため、以下のような記載への修正を希望します。</p> <p>修正案) そのような試験では、報告の閾値、つまり、不純物量はその値を超えると報告が必要とされる限度値は、ICH Q3A 及び Q3B ガイドラインにて規定される。例えば、1日最大投与量が2g以下の原薬の場合、報告が必要とされる限度値は0.05%である。</p>	<p>PDQ(日米欧三薬局方検討会議)での検討の際、報告の閾値は製品個別に設定されている用法用量を踏まえる必要があることから、「一般に0.05%である」とすることで調和合意されたものです。したがって、現行の記載の通りとします。</p>
15	一般試験法	<p>一般試験法 2.01 液体クロマトグラフィー</p> <p>7. 試験条件の変更に関する留意事項において、医薬品各条に規定する試験条件のうち、カラム内径及び長さ、(中略)等について、改定案では「適切に分析性能の検証を行った上で一部変更することができる」となっている。</p> <p>この分析性能の検証とは、当該試験が適切に実施できることが確認できれば必ずしも分析法バリデーションの実施を求めものではないことを確認したい。</p>	<p>分析性能の検証とは、当該試験が適切に実施できることが確認できれば、必ずしも参考情報「分析法バリデーション」 G1-1-130 にあるすべての分析能パラメーターを用いた分析法バリデーションの実施を求めものではございません。したがって、変更の程度に応じて、その変更が試験結果に及ぼす影響を評価するための作業内容や作業量が異なることに留意し、適切に検証を行うため、参考情報 G1-5-181 クロマトグラフィーのライフサイクル各ステージにおける管理戦略と</p>

			<p>変更管理の考え方（クロマトグラフィーのライフサイクルにおける変更管理）を参照してください。</p>
16	医薬品各条	<p>項目名 前文 原案 黄色ワセリン</p> <p>本品には抗酸化剤としてジブチルヒドロキシトルエン又は適切な型のトコフェロールを加えることができる。抗酸化剤を加えた場合は、その名称と配合量を表示する。</p> <p>意見 国内の医薬品製造所では小分け及び包装・表示を行っております。 今回の改正案では黄色ワセリンに抗酸化剤として添加されているジブチルヒドロキシトルエン又はトコフェロールの配合量を表示する規定が追加されておりますが、海外の製造所（医薬品製造認定取得）での製造工程において添加した場合でも表示が必要でしょうか。</p> <p>記載する配合量について、黄色ワセリン1g当たりの含有量と考えますが、製造工程において一定量を添加するわけではなく、また製造ごとに若干の変動が発生するため、配合量や含有量を記載することができません。記載例(1)のように配合量の上限値を記載することを認めていただきたい。 また、配合量が僅かな場合（全体量に対する配合割合が0.1%以下）は記載例(2)のように「配合量は微量」という記載は可能でしょうか。</p> <p>記載例(1) 「本品1g中 抗酸化剤としてジブチルヒドロキシトルエンを添加しており配合量は0.025mg 以下で</p>	<p>海外の製造所（医薬品製造認定取得）での製造工程において添加した場合でも、規定されている通り表示が必要となります。 抗酸化剤の配合量について、記載例(1)のように、配合量の上限値を記載することはできません。また、配合量が僅かな場合であっても「配合量は微量」の記載とすることはできません。 なお、「黄色ワセリン」及び「白色ワセリン」の表示規定については、「第十八改正日本薬局方第一追補の制定に伴う医薬品製造販売承認申請等の取扱いについて」にて取り扱いを説明しております。</p>

	<p>ある。」</p> <p>記載例(2) 「本品 1g 中 防腐剤としてジブチルヒドロキシトルエンを添加しており、配合量は微量である。」</p> <p>要望 黄色ワセリンを取り扱う製造販売会社ごとに記載内容が異なりますと医療機関において混乱を招く可能性がありますので日本薬局方の一部を改正する告示とともに当局として Q&A の通知を発出していただくよう強く要望いたします。</p>	
--	---	--

17	医薬品 各条	<p>項目名 前文 白色ワセリン 本品には抗酸化剤としてジブチルヒドロキシル エン又は適切な型のトコフェロールを加えるこ とができる。抗酸化剤を加えた場合は、その名称と 配合量を表示する。</p> <p>意見 国内の医薬品製造所では小分け及び包装・表示を 行っております。 今回の改正案では白色ワセリンに抗酸化剤として 添加されているジブチルヒドロキシルエン又は トコフェロールの配合量を表示する規定が追加さ れておりますが、海外の製造所（医薬品製造認定 取得）での製造工程において添加した場合でも表 示が必要でしょうか。</p> <p>記載する配合量について、白色ワセリン 1g 当たり の含有量と考えますが、製造工程において一定量 を添加するわけではなく、また製造ごとに若干の 変動が発生するため、配合量や含有量を記載する ことができません。記載例(1)のように配合量の 上限値を記載することを認めていただきたい。 また、配合量が僅かな場合（全体量に対する配合 割合が 0.1% 以下）は記載例(2)のように「配合 量は微量」という記載は可能でしょうか。</p> <p>記載例(1) 「本品 1g 中 抗酸化剤としてジブチルヒドロキシ トルエンを添加しており配合量は 0.025mg 以下で ある。」</p> <p>記載例(2) 「本品 1g 中 防腐剤としてジブチルヒドロキシト ルエンを添加しており、配合量は微量である。」</p>	<p>海外の製造所（医薬品製造 認定取得）での製造工程に おいて添加した場合でも、 規定されている通り表示が 必要となります。 抗酸化剤の配合量につい て、記載例(1)のように、配 合量の上限値を記載するこ とはできません。また、配 合量が僅かな場合であって も「配合量は微量」の記載 とすることはできません。 なお、「黄色ワセリン」及 び「白色ワセリン」の表示 規定については、告示改正 に伴う各種通知をご確認く ださい。</p>
----	-----------	---	--

		<p>要望</p> <p>白色ワセリンを取り扱う製造販売会社ごとに記載内容が異なりますと医療機関において混乱を招く可能性がありますので日本薬局方の一部を改正する告示とともに当局として Q&A の通知を発出していただくよう強く要望いたします。</p>	
18	医薬品各条	<p>項目名 前文</p> <p>原案 黄色ワセリン</p> <p>本品には抗酸化剤としてジブチルヒドロキシトルエン又は適切な型のトコフェロールを加えることができる。抗酸化剤を加えた場合は、その名称と配合量を表示する。</p> <p>意見</p> <p>今回の改正案に規定されている名称と配合量を表示するのは日本薬局方 黄色ワセリンとして製造販売をする場合であり、添加物として黄色ワセリンを含有する医薬品は従来通り「添加物として黄色ワセリン含有」等の記載で問題ないことを確認したい。</p>	<p>抗酸化剤に関する表示が必要となるのは「日本薬局方黄色ワセリン」及び「日本薬局方 白色ワセリン」を医薬品及び医薬品添加物として販売・流通する場合であり、医薬品添加物として「黄色ワセリン」や「白色ワセリン」を含有する医薬品を販売・流通する場合には抗酸化剤に関する表示は必要ありません。</p> <p>なお、「黄色ワセリン」及び「白色ワセリン」の表示規定については、告示改正</p>

		<p>要望</p> <p>黄色ワセリンを取り扱う製造販売会社ごとに記載内容が異なりますと医療機関において混乱を招く可能性がありますので日本薬局方の一部を改正する告示とともに当局として Q&A の通知を發出していただくよう強く要望いたします。</p>	<p>に伴う各種通知をご確認ください。</p>
19	医薬品各条	<p>項目名 前文</p> <p>白色ワセリン</p> <p>本品には抗酸化剤としてジブチルヒドロキシトルエン又は適切な型のトコフェロールを加えることができる。抗酸化剤を加えた場合は、その名称と配合量を表示する。</p> <p>意見</p> <p>今回の改正案に規定されている名称と配合量を表示するのは日本薬局方 白色ワセリンとして製造販売をする場合であり、添加物として白色ワセリンを含有する医薬品は従来通り「添加物として白色ワセリン含有」等の記載で問題ないことを確認したい。</p> <p>要望</p> <p>白色ワセリンを取り扱う製造販売会社ごとに記載内容が異なりますと医療機関において混乱を招く可能性がありますので日本薬局方の一部を改正する告示とともに当局として Q&A の通知を發出していただくよう強く要望いたします。</p>	<p>抗酸化剤に関する表示が必要となるのは「日本薬局方黄色ワセリン」及び「日本薬局方 白色ワセリン」を医薬品及び医薬品添加物として販売・流通する場合であり、医薬品添加物として「黄色ワセリン」や「白色ワセリン」を含有する医薬品を販売・流通する場合については抗酸化剤に関する表示は必要ありません。</p> <p>なお、「黄色ワセリン」及び「白色ワセリン」の表示規定については、告示改正に伴う各種通知をご確認ください。</p>
20	医薬品各条	<p>パラオキシ安息香酸プロピル 定量法</p> <p>試験条件のカラム温度の「35 付近の一定温度」について、範囲はどのくらいか。</p>	<p>定量法におけるカラム温度「35 付近」は目安として記載しております。各試験</p>

		<p>また、システム性能における相対保持時間の約について、範囲はどのくらいか。</p>	<p>者が判断し設定することができますが、35 付近の温度で且つ、システム適合性に適合することを確認する必要があります。</p> <p>また、「パラオキシ安息香酸プロピル」各条における定量法のシステムの性能で規定されている相対保持時間は目安として記載しておりますので、「約」の許容範囲については各試験者が判断できます。</p>
21	医薬品各条	<p>弊社が所属しております局方薬品協議会には白色ワセリンを製造販売されている会員会社が多数あり、各社の対応が異なりますと市場流通で混乱を招きますのでご教授願います。</p> <p>今回の改正案では白色ワセリンに抗酸化剤として添加されているジブチルヒドロキシルエン又はトコフェロールの配合量を表示する規定が追加されておりますが、国内製造所では抗酸化剤を添加せずに海外の製造所（医薬品製造認定取得）での原薬の製造工程段階において添加した場合でも表示が必要でしょうか。</p> <p>記載する配合量について、白色ワセリン 1g 当たりの含有量と考えますが、記載例(1)のように配合量の上限値を記載することを認めていただけますでしょうか。</p> <p>また、配合量が僅かな場合（全体量に対する配合割合が 0.1% 以下）は記載例(2)のように「配合量は微量」という記載は可能でしょうか。</p> <p>（記載例(1)）</p>	<p>海外の製造所（医薬品製造認定取得）での製造工程において添加した場合でも、規定されている通り表示が必要となります。</p> <p>抗酸化剤の配合量について、記載例(1)のように、配合量の上限値を記載することはできません。また、配合量が僅かな場合であっても「配合量は微量」の記載とすることはできません。</p> <p>なお、「黄色ワセリン」及び「白色ワセリン」の表示規定については、告示改正に伴う各種通知をご確認ください。</p>

		<p>「本品 1g 中 抗酸化剤としてジブチルヒドロキシトルエンを添加しており配合量は 0.025mg 以下である。」</p> <p>(記載例(2))</p> <p>「本品 1g 中 防腐剤としてジブチルヒドロキシトルエンを添加しており、配合量は微量である。」</p> <p><要望></p> <p>白色ワセリンを取り扱う製造販売会社ごとに記載内容が異なりますと医療機関において混乱を招く可能性がありますので日本薬局方の一部を改正する告示とともに当局として Q&A の通知を発出していただくよう強く要望いたします。</p>	
22	医薬品各条	<p>元素不純物の管理が JP18 で規定されたことに伴い、今後日局追補にて医薬品各条から重金属試験及びヒ素等の個別金属不純物試験（以下、重金属試験等）が削除される予定となっています。</p> <p>現在製剤の元素不純物管理に関し体制を整えている最中であるため、重金属試験等が削除される予定の各条収載原薬を有効成分とする製剤でまだ日局規定に対応できない品目があります。</p> <p>この様な場合、経過措置期間満了までの間、各条から重金属試験等が削除されてる原薬においては従前どおり当該試験を実施する必要があると考えますが、承認書の規格を「日局による」としているため別紙規格試験あるいは自社規格試験など別途何らかの規定をすることになるものと思われます。</p> <p>もし、別紙規格として設定する場合は、一変申請が必要になるものと思われますが、非常に多くの品目が対象となりますことや日局で規定されていた試験を別紙規格に移行させるものであることか</p>	<p>第十八改正日本薬局方第一追補における医薬品各条からの重金属試験やヒ素等の個別金属不純物試験を削除する今回の改正は、第十八改正日本薬局方で規定された元素不純物管理の適用の経過措置期間に合わせたものであり、その経過措置期間を変更するものではありません。また、「医療用医薬品に係る元素不純物の取扱いに関する質疑応答集について（Q & A）について」（令和 2 年 12 月 28 日、事務連絡令和 3 年 1 月 13 日）の QA3 で当面の間適用されないとされた一般用医薬品や要指導医薬品の取扱</p>

		ら、軽微変更届による変更などの措置をご検討いただけませんか。	いについては、告示改正に伴う各種通知をご確認ください。
23	医薬品 各条	10 頁 (468) テルブタリン硫酸塩 (469) テルブタリン硫酸塩 と同じ品目がありますが、どちらかが削除になるのでしょうか。 もしくは別の品目が入るのでしょうか？	(468) テルブタリン硫酸塩 (469) テルミサルタン に修正いたします。
24	医薬品 各条	意見 当協議会には白色ワセリンを製造販売されている会員会社が多数あり、各社の対応が異なりますと市場流通で混乱を招きますのでご教授願います。 今回の改正案では白色ワセリンに抗酸化剤として添加されているジブチルヒドロキシトルエン又はトコフェロールの配合量を表示する規定が追加されておりますが、国内製造所では抗酸化剤を添加せずに海外の製造所（医薬品製造認定取得）での原薬の製造工程段階において添加した場合でも表示が必要でしょうか。 記載する配合量について、白色ワセリン 1g 当たりの含有量と考えますが、記載例(1)のように配合量の上限值を記載することを認めていただけますでしょうか。 また、配合量が僅かな場合（全体量に対する配合割合が 0.1% 以下）は記載例(2)のように「配合量は微量」という記載は可能でしょうか。 記載例(1)	海外の製造所（医薬品製造認定取得）での製造工程において添加した場合でも、規定されている通り表示が必要となります。 抗酸化剤の配合量について、記載例(1)のように、配合量の上限值を記載することはできません。また、配合量が僅かな場合であっても「配合量は微量」の記載とすることはできません。 なお、「黄色ワセリン」及び「白色ワセリン」の表示規定については、告示改正に伴う各種通知をご確認ください。

		<p>「本品 1g 中 抗酸化剤としてジブチルヒドロキソトルエンを添加しており配合量は 0.025mg 以下である。」</p> <p>記載例(2) 「本品 1g 中 防腐剤としてジブチルヒドロキソトルエンを添加しており、配合量は微量である。」</p> <p>要望 白色ワセリンを取り扱う製造販売会社ごとに記載内容が異なりますと医療機関において混乱を招く可能性がありますので日本薬局方の一部を改正する告示とともに当局として Q&A の通知を發出していただくよう強く要望いたします。</p>	
25	一般試験法	<p>今般の日局改正案には、2022 年 4 月 26 日付 Step4 の元素不純物ガイドライン Q3D (R2) の内容が、「一般試験法 2.66 元素不純物」に織り込まれていない。</p> <p>R2 では、金、銀、ニッケルの PDE 値の修正や、皮膚及び経皮曝露の元素不純物の限度値が追加されているが、この内容が第一追補に織り込まれないため、2024 年 6 月 30 日期限で進められている、医療用医薬品の元素不純物リスク評価における取り扱いが不明である。今般の R2 の内容を、第十八改正第一追補に織り込んでいただくか、或いは、第一追補告示前に、通知や Q&A にて扱いを明確にさせていただきたい。</p>	<p>2022 年 4 月 26 日付 Step4 の元素不純物ガイドライン Q3D(R2) の内容は、第十八改正日本薬局方第二追補での反映を目指して現在検討中です。</p>
26	医薬品各条	<p>【白色ワセリン】 今回の改正案では、白色ワセリンにおいて抗酸化剤として添加されているジブチルヒドロキソトルエン又は適切な型のトコフェロールの配合量を表示することとされておりますが、この配合量の表示はどのような値を表示するのでしょうか。</p>	<p>抗酸化剤の配合量について、上限値を記載することはできません。 なお、「黄色ワセリン」及び「白色ワセリン」の表示規定については、告示改正</p>

		<p>上限値（例：1）0.003%以下 2）30ppm 以下 3）0.03mg/g 以下）を表示することで問題ないでしょうか。</p> <p>また、上記の表示方法が明確になるよう Q&A の通知発出を要望いたします。製造販売業者ごとに表示方法が異なりますと、市場においても混乱を招く恐れがございますので、何卒ご検討の程、よろしく願い申し上げます。</p>	<p>に伴う各種通知をご確認ください。</p>
27	医薬品各条	<p>弊社は日本薬局方白色ワセリンを承認不要医薬品として医薬品製造販売届出書により届出を行い、製造販売を行っている製造販売業者です。</p> <p>今回の改正案では白色ワセリンに抗酸化剤として添加されているジブチルヒドロキシルエン又はトコフェロールの配合量を表示する規定が追加されております。</p> <p>下記の（１）記載整備の届出の必要性、（２）添付文書に追記改訂の必要性についてご教授ください。</p> <p>（１）医薬品製造販売届出書の「成分及び分量又は本質」欄について抗酸化剤の添加について記載整備の届出は必要になるのでしょうか。</p> <p>（２）添付文書の 3. 組成・性状 3.1 組成の項に抗酸化剤の添加について追記する改訂は必要になるのでしょうか。</p> <p>必要となる場合、添付文書の新記載要領では組成の項は原則として承認書の「成分及び分量又は本質」欄に則り記載することになっております。</p> <p>組成の項に追記する改訂を行う場合、（１）の医薬品製造販売届出書の届出と添付文書の改訂のタイミングは第一追補の発出時に設定される猶予期限内であれば前後しても差し支えないでしょうか。</p> <p>（３）製品への表示を行う際の添加量の記載につい</p>	<p>（３）「黄色ワセリン」及び「白色ワセリン」の表示規定については、告示改正に伴う各種通知をご確認ください。</p>

		<p>て具体的な記載例又は記載のルール等を Q&A で示して頂きたい。</p> <p>要望 白色ワセリンの製造販売会社は弊社以外にも多数あり、記載内容が異なると医療機関において混乱を招く可能性があります。日本薬局方の一部を改正する告示とともに発出される運用通知等の Q&A に含めていただけますよう要望いたします。</p>	
28	医薬品各条	<p>弊社では白色ワセリンの製造販売しておりますが、当該品目にあたっては多数の製造販売業者が製造販売しており、各社の対応と異なると市場流通で混乱を招くことが予想されるのでご教授願います。</p> <p>今回の改正案では白色ワセリンに抗酸化剤として添加されているジブチルヒドロキシトルエン又はトコフェロールの配合量を表示する規定が追加されておりますが、国内製造所では抗酸化剤を添加せずに海外の製造所（医薬品製造認定取得）での原薬の製造工程段階において添加した場合でも表示が必要でしょうか。</p> <p>また、記載する配合量について、白色ワセリン 1g 当たりの含有量と考えますが、記載例 1 のように配合量の上限値を記載することを認めていただけますでしょうか。</p> <p>また、配合量が僅かな場合（全体量に対する配合割合が 0.1% 以下）は記載例 2 のように「配合量は微量」という記載は可能でしょうか。</p>	<p>海外の製造所（医薬品製造認定取得）での製造工程において添加した場合でも、規定されている通り表示が必要となります。</p> <p>抗酸化剤の配合量について、記載例(1)のように、配合量の上限値を記載することはできません。また、配合量が僅かな場合であっても「配合量は微量」の記載とすることはできません。</p> <p>なお、「黄色ワセリン」及び「白色ワセリン」の表示規定については、告示改正に伴う各種通知をご確認ください。</p>

		<p>(記載例1) 「本品 1g 中 抗酸化剤としてジブチルヒドロキシトルエンを添加しており配合量は 0.025mg 以下である。」</p> <p>(記載例2) 「本品 1g 中 防腐剤としてジブチルヒドロキシトルエンを添加しており、配合量は微量である。」</p> <p>要望 白色ワセリンを取り扱う製造販売会社ごとに記載内容が異なりますと医療機関において混乱を招く可能性がありますので日本薬局方の一部を改正する告示とともに当局として Q&A の通知を発出していただくよう要望いたします。</p>	
29	医薬品各条	<p>行番号：医薬品各条 1 項目：医薬品各条 改正事項 純度試験において削除する項目 意見：純度試験において、重金属及びヒ素等の試験項目が削除された場合に、以降の試験項目番号の取扱いについて、取り扱いをお示し頂きたく存じます。</p>	<p>以降の試験項目番号は繰り上がります。それが分かるよう、冒頭の記載を「医薬品各条の部において、次のとおり純度試験の項中の一部の目を削り、以降を繰り上げる。」といたします。</p>
30	医薬品各条	<p>改正案において、白色ワセリンに抗酸化剤として添加されているジブチルヒドロキシトルエン又はトコフェロールの配合量を表示する規定が追加されていますが、当該製品を取り扱う製造販売会社により記載内容が異なりますと医療機関の混乱が予想されます。そのため、Q&A の発出を要望いたします。</p>	<p>「黄色ワセリン」及び「白色ワセリン」の表示規定については、告示改正に伴う各種通知をご確認ください。</p>

31	医薬品 各条	<p>今回の改正で、リスクアセスメントの結果、元素不純物の管理は必須ではないと判断された原薬・添加剤については、JP18-1 に従うこととなります。</p> <p>規格集等（薬添規・局外規など）に記載されている原薬・添加剤について、元素不純物の管理は必須ではないと判断された場合、重金属、ヒ素など試験項目については、「第十八改正日本薬局方の制定に伴う医薬品製造販売承認申請等の取扱いについて」（令和3年6月7日付け薬生薬審発0607第1号）の2．新薬局方告示前に既に承認されている品目の取扱いの薬事手続きをすれば、削除されていると考えてよいのか。</p>	<p>ご提示いただいた医薬品添加物規格及び日本薬局方外医薬品規格の取扱いについては、「医療用医薬品に係る元素不純物の取扱いについて」（薬生薬審発1228第7号令和2年12月28日、事務連絡令和3年1月13日）に記載されている通り、同通知の適用対象の医薬品について経過措置期間内に同通知に規定の薬事手続きをすれば、日本薬局方における規定と同様に削除されていると考えてよい。</p>
32	医薬品 各条	<p>添2 49頁目（84/128枚中） 黄色ワセリン 18-20行目 白色ワセリン 91-93行目</p> <p>「本品には抗酸化剤としてジブチルヒドロキソトルエン又は適切な型のトコフェロールを加えることができる。抗酸化剤を加えた場合は、その名称と配合量を表示する。」について</p> <p>（質問） ワセリン中の抗酸化剤は、ワセリンの製造工程において、意図的添加のものと原料由来のものとの可能性があります。 配合量とは、意図的添加量のみでよいでしょうか。 原料由来のもの（キャリアオーバー）も含めた量となりますでしょうか。</p> <p>（要望） 配合量の解釈についてご教示ください。</p>	<p>意図的に添加した抗酸化剤の配合量を表示してください。</p>

33	一般試験法	<p>別添 2 第十八改正 日本薬局方 第一追補 案 2.58 粉末 X 線回折測定法 印字 p.16 (左)17 行目 図 2.58-1 (右)55 行目 図 2.58-2 印字 p.17 (左)33 行目 図 2.58-3 について、パブリックコメント版だと各図の解像度が落ちています。 実際の告示版ではそのような事にならないよう、ご配慮の程よろしくお願い致します。</p>	<p>告示版では解像度が低い図が掲載されないようにいたします。</p>
34	医薬品各条	<p>黄色ワセリン及び白色ワセリンに関して、抗酸化剤を加えた場合は、その名称及び配合量を表示することとされているが、添加剤につき、配合量の記載は不要と考える。 また、そもそも配合量が一定未満（例えば 0 . 1 %未満）であれば、表示自体も不要であると考ええる。</p>	<p>抗酸化剤の配合の有無及び配合されている場合における添加物名と配合量の表示は、製剤の製造販売業者が適切に処方成分の情報を得る上で必要であるため、「黄色ワセリン」及び「白色ワセリン」に表示に関する規定を設けております。 また、配合量が微量であっても、配合量の表示を省略することはできません。</p>