

「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6年6月28日  
厚生労働省医薬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6年2月1日から同年3月1日まで御意見を募集したところ、計25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	その他	受付締切日時の「2024年3月3日0時0分」は誤りで、正しくは「2024年3月2日0時0分」ではないか？ 意見募集期間は3月1日までだから。	受付締切日時を2024年3月1日23時59分に修正済みです。
2-1	一般試験法 2.46 残留溶媒	(意見1) 一般試験法 2.46 残留溶媒の2 残留溶媒の確認、定量法の 1.2. 非水溶性試料 において、ジメチルスルホキシドはN, N-ジメチルホルムアミドの代替溶媒として置き換え可能であるとの記載が 1.2.1. 操作法Aの直下に記載されているため、1.2.2. 操作法B や 1.2.3. 操作法C では溶媒の代換えは出来ないと読み取れる。代替溶媒の記載は 1.2. 非水溶性試料 の直下に記載すべきと考えます。	「1.2.2. 操作法B」及び「1.2.3. 操作法C」について、操作法Aと同様にジメチルスルホキシドとの置き換えが可能であることを明確にするために、以下の通りその取扱いを追記させていただきます（下線部）。 1.2.2. 操作法B 次の条件でガスクロマトグラフィー<2.02>により試験を行う。なお、 <u>ジメチルスルホキシドはN, N-ジメチルホルムアミドの代替溶媒として置き換え可能である。</u> 1.2.3. 操作法C 次の条件でガスクロマトグラフィー<2.02>により試験を行う。なお、 <u>ジメチルスルホキシドはN, N-ジメチルホルムアミドの代替溶媒として置き換え可能である。</u>

2-2	<p>一般試験法 2.46 残留溶媒</p>	<p>(意見 2) 平成 27 年 11 月 12 日 薬生審査発 1112 第 1 号 日本薬局方収載医薬品に係る残留溶媒の管理等については、クラス 2 は恒常的に濃度限度値の 1/10 以下、クラス 3 は恒常的に残留量が 0.05% 以下である場合、溶媒が残留していないと考えられるとの記載がある。一方、一般試験法 2.46 残留溶媒では、濃度限度値以下であるかの確認（操作法 A, B）と濃度限度値を超えた場合の定量（操作法 C）のみの記載であり、前述の通知の溶媒が残留していないことの証明への対応が困難と考えます。通知の考え方を踏まえた記載整備（例えば、標準原液の濃度を濃度限度値の 1/10 にして確認するなど）を検討して欲しい。</p>	<p>原案の通りとさせていただきます。 日局残留溶媒標準品を用いて操作法に従って試験を実施するとき、クラス 1 の溶媒では表 2.46-1 の濃度限度値、クラス 2 の溶媒では表 2.46-2 の濃度限度値に相当する濃度となるように設定されています。また、クラス 3 の溶媒については、クラス 1 及びクラス 2 の溶媒と同じ操作法で試験を行う、又は、適切にバリデートされた別の方法で試験を行うこととされています。ご提示いただいたような溶媒が残留していないことの確認等のリスクアセスメントに本試験法を応用する場合は、試料中の残留溶媒の限度をどのように管理するかによって管理閾値が変わるため、濃度限度値を適切に管理閾値と置き換えて検証してください。</p>
2-3	<p>一般試験法 2.46 残留溶媒</p>	<p>(意見 3) 一般試験法 2.46 残留溶媒の 2 残留溶媒の確認、定量法において、1.1. 水溶性試料、1.3. ヘッドスペース装置の試験条件及びその他の留意事項ではキャリアガスが窒素又はヘリウムとなっているが、1.2. 非水溶性試料ではキャリアガスがヘリウムのみとなっている。 1.2. 非水溶性試料でキャリアガスに窒素が適用可能であれば記載を追加して欲しい。</p>	<p>今後の検討課題とさせていただきます。 キャリアガスとしてヘリウムと窒素を用いた場合に同等の分析結果が得られるかをデータに基づいて検証する必要があることから、非水溶液の残留溶媒分析にキャリアガスとして窒素を用いる可能性があるので</p>

			あれば、キャリアガスとしてヘリウムを用いた場合に「2.46 残留溶媒」に規定されるシステム適合性等の要件を満たすことを示すデータと共に改正要望をご提出ください。
2-4	一般試験法 9.62 計量器・用器	(意見 4) 一般試験法 9.62 計量器・用器において、分銅は使用要件を満たす精度等級を有することとあるが、使用要件の考え方を示して欲しい。	原案のとおりといたします。はかり（天秤）の使用者がどのレベルまで精度と正確さを必要とするかで使用要件が異なるため、一般試験法にて使用要件の考え方を示すことは困難です。
2-5	一般試験法 9.62 計量器・用器	(意見 5) 一般試験法 9.62 計量器・用器における、最小はかり取り量の式の $\times 2$ の説明を追加して欲しい。	原案のとおりといたします。なお、2 は拡張係数 (K) で、統計学で 95.4% の確率まで包含する係数であり、包含係数とも呼ばれ、通常 K=2 (95.4%) で設定 (USP も同様) されています。
3	一般試験法 3.07 動的 光散 乱法 による液 体中の粒 子径測 定法	3.07 動的光散乱法による液体中の粒子径測定法 p. 14、54 行 1 ミクロン $\rightarrow$ 1 $\mu\text{m}$ ここの「1 ミクロン」は、数値を示すものと考えられる。であれば、日局通則第 9 項に従い、「1 $\mu\text{m}$ 」と表記すべきではないか。原案作成要領 2.3 単位及び記号でも SI 単位系を用いることが規定されている。すぐ上に「サブミクロンサイズ」という表現があるが、これと数値の単位は別である。	ご指摘のとおり修正いたします。

4	全般	<p>日本薬局方とは別に、医薬品の原料としてみなされる原材料をまとめたものとして、「専ら医薬品として使用される成分本質（原材料）リスト」というのがあるが、これに挙げられている成分を日本薬局方に収蔵しないのでしょうか。</p> <p>日本薬局方に収蔵されていないにもかかわらず、別にリストを用意して医薬品原材料として扱われている状況が長く続いており、早急に日本薬局方に収蔵し統合すべきだと考えます。</p> <p>別リストのままでは、医薬品原料とは認識せずに化粧品に配合するリスクがあるためです。</p>	<p>「専ら医薬品として使用される成分本質（原材料）リスト」と日本薬局方は作成の目的が異なりますので、統合する予定はございません。日本薬局方の作成においては、第十九改正日本薬局方作成基本方針を掲げており、本基本方針に基づき、保健医療上重要な医薬品を優先して収載することにより、収載品目の充実を目指して参ります。</p>
5-1	<p>一般試験法</p> <p>3.01 かさ密度測定について</p>	<p>(1) 以下の箇所について、G-02 Bulk density of powder の調和文書と正確に一致する記載への修正を検討いただきたい。</p> <p>1) 2. 疎充填かさ密度、2.1. 第1法（メスシリンダーを用いる方法）、2.1.1. 操作法  （該当箇所）試料の疎充填体積が 250 mL 以上であるか又は 150 mL 以下の場合  （修正案）試料の疎充填体積が 250 mL よりも大きい場合又は 150 mL よりも小さい場合</p> <p>2) 2. 疎充填かさ密度、2.3. 第3法（容器を用いる方法）、2.3.2. 操作法  （該当箇所）得られた試料  （修正案）得られた粉体</p> <p>3) 3. タップ充填かさ密度、3.3. 第3法（容器を用いる方法）、3.3.1. 操作法  （該当箇所）タップ操作を更に 400 回繰り返す  （修正案）補助円筒を装着した測定用容器を用いて、疎充填かさ密度の測定法に従ったタップ操作を 400 回まで繰り返す</p> <p>4) 3. タップ充填かさ密度、3.3. 第3法（容器を用い</p>	<p>ご指摘のとおり修正いたします。</p>

		る方法)、3.3.1. 操作法 (該当箇所) 最終かさ質量 (修正案) 最終質量	
5-2	一般 試験 法 3.01 かさ 密度 測定 につ いて	(2) 3. タップ充填かさ密度の「3.2. 第2法(ポリリメーターを用いる方法)」について、 「3.2.1. 操作法」に「第1法で指示されたように行う」と記載されていることから、「メスシリンダーを用いる方法」ではないか。	ご指摘を踏まえ修正いたします。
6	参考 情報 はか り(天 秤)の 校 正、 点検 と分 銅 〈G1- 7- 182〉	該当箇所：参考情報 5、はかり(天秤)の校正、点検と分銅〈G1-7-182〉、行番号 50 から 51 の間、表中、偏置誤差及び求め方の欄について。  原文： 中心と計量皿の四方へ分銅を置いた際の分銅の質量値と表示値の偏差の最大値。その際、分銅は最大秤量値の30%以上の質量値であること。  修正案： 中心へ分銅を置いた際の表示値と、計量皿の四方へそれぞれ分銅を置いた際の表示値との偏差の最大値。その際、分銅は最大秤量値の30%以上の質量値であること。  理由： 一般的に天秤の偏置誤差の確認は、分銅を計量皿の中心位置に荷重した際に得られた表示値を基準値（またはゼロ）とし、次に分銅を中心から計量皿の偏った位置（四隅）に荷重された際に得られた表示値との誤差を偏差として求めているので、分銅自身の質量値（校正証明書に記載される協定質量等）は使用しないため。	ご意見を踏まえ修正いたします。

7-1	<p>一般試験法 9.62 計量器・容器、はかり（天秤）及び分銅</p>	<p>p. 24、42 9.62 計量器・容器、はかり（天秤）及び分銅</p> <p>該当部分 繰返し性(併行精度)の要件 10回以上の分銅ののせ降ろしにより得られたはかり(天秤)の表示値の標準偏差 <math>s</math> を使用し、式(1)により最小計量値の推定値を確認する。また、その標準偏差 <math>s</math> を使用し、式(2)より求めた最小はかり取り量の精度が0.10%以下であることを確認する。なお、最小はかり取り量とは、最小計量値を考慮した繰返し性(併行精度)を確保できる程度の実際の秤量下限値をいう。</p> <p>理由・意見 式(2)より求めた最小はかり取り量・・・と記載されていると、最小はかり取り量が式(2)を用いて導き出されると誤解を与える可能性がある。式(2)は<math>\leq 0.10</math>を確認することであるので、「式(2)より、」と読点を入れる、あるいは、「式(2)より、設定した最小はかり取り量・・・」など、誤解のないような記載にしていきたい。</p>	<p>JIS K0138 : 2018 との整合性を考慮したものです。また、考え方についても、学会誌等で説明されています。</p>
7-2	<p>一般試験法 9.62 計量器・容器、はかり（天秤）及び分銅</p>	<p>P. 42、53 9.62 計量器・容器、はかり（天秤）及び分銅</p> <p>該当部分 ただし、はかり(天秤)の最小表示値を <math>d</math> としたとき、<math>s &lt; 0.41 \times d</math> の場合、<math>s</math> は <math>0.41 \times d</math> に置き換える。</p> <p>理由・意見 0.41 の数値の意味するところをどこかに明示していただきたい。一般的な統計的数値かもしれませんが、より理解を深めるために、参考情報等に記載していただけたら幸いです。ご検討いただきたい。</p>	<p>原案のとおりといたします。なお、0.41 の数値は、計量結果が一様に分布するとの仮定に基づき標準偏差の下限を <math>0.29d</math> とし、風袋と総重量があるため <math>\sqrt{2}</math> を乗じたものです。</p>

7-3	<p>一般試験法 9.62 計量器・容器、はかり（天秤）及び分銅</p>	<p>P. 42、57 9.62 計量器・容器、はかり（天秤）及び分銅 該当部分 確認を行う場合、分銅は、はかり(天秤)の最大秤量値の5%程度の質量で、かつ100 mg 以上とする。</p> <p>理由・意見 繰返し性（併行精度）の測定に用いる分銅について、「はかり(天秤)の最大秤量値の5%程度の質量で、かつ100 mg 以上とする」と記載されている。5%程度とはいくらかの幅が許容されるのか。現在所有している分銅が利用できるよう、できるだけ幅を持たせていただきたい。できましたら、幅表示にしていきたい。</p>	<p>例示等を一般試験法に記載することは困難であるため、原案のとおりといたします。</p>
7-4	<p>一般試験法 9.62 計量器・容器、はかり（天秤）及び分銅</p>	<p>P. 42 9.62 計量器・容器、はかり（天秤）及び分銅 該当部分 本項目の全体に関して</p> <p>理由・意見 繰返し性（併行精度）の要件として、最小計量値、最小はかり取り量を求めることを要求されているが、実際のはかり取り量の制限は測定の目的によって変わってくるものと思われる。今後、19局改正に向け更に検討を進められると思うが、リスクに基づいた試験目的にあった実際的な考え方、運用（場合によっては、最小秤量値、最小はかり取り量を考慮しない）としていただきたい。</p>	<p>今後の参考といたします。なお、参考情報日本薬局方における秤量の考え方〈G1-6-182〉におきまして、目的に応じた考え方 (fit for purpose) に沿って計量を実施することが重要であることを具体例を挙げて記載しております。</p>
8	<p>参考情報 はかり(天秤)の校正、点検</p>	<p>はかり(天秤)の校正、点検と分銅〈G1-7-182〉 50行下、求め方及び合否判定基準についての表の(求め方)の記載内容について</p> <p>感度誤差 「?分銅の質量値と表示値の差を分銅の質量値で除した値」との記載について、読み取る側の解釈が発生するた</p>	<p>海外薬局方との整合性を考慮した表現にしています。</p>



	<p>と分銅 (G1-7-182)</p>	<p>め、合否判定基準に合わせて「?分銅の質量値と表示値の差を分銅の質量値で除し、その百分率を求める」と明確に表記してください。</p> <p>直線性誤差 「?各点の分銅の質量値と表示値の偏差の最大値」との記載がありますが、合否判定基準が%表記であるため、現状の記載では、結果を算出することができません。偏差の最大値を何の値(分銅の質量値なのか、表示値なのか)で除し百分率を求めるか、明確に記載してください。</p> <p>偏置誤差 「中心と計量皿の四方への分銅を置いた際の分銅の質量値と表示値の偏差の最大値」との記載がありますが、合否判定基準が%表記であるため、現状の記載では、結果を算出することができません。 偏差の最大値を何の値(中心値の質量値なのか、中心値の表示値なのか、使用した分銅の質量値なのか)で除して百分率を求めるか、明確に記載してください。 また、偏置誤差は中心値の表示値に対して四方に置いた分銅の表示値のズレの程度を示すものなので、「分銅の質量値と表示値の偏差の最大値」との記載は適当ではありません。偏置誤差において、分銅の質量値は関係ありません。</p>	
9-1	<p>一般試験法 9.62 計量器・用器 はかり(天秤)及</p>	<p>No. 1 9.62 計量器・用器 はかり(天秤)及び分銅 繰返し性(併行精度)の要件 秤でロードセルが使用されヒステリシスの可能性がある場合の確認方法が示されていません。ヒステリシスを考慮した確認についても言及すべきと考えます。</p>	<p>原案のとおりといたします。日本薬局方で規定されている試験で使用される天秤は、ヒステリシスを考慮する必要はないと考えます。</p>

	び分銅		
9-2	一般試験法 9.62 計量器・用器はかり(天秤)及び分銅	<p>No. 2</p> <p>9.62 計量器・用器 はかり(天秤)及び分銅 繰返し性(併行精度)の要件</p> <p>最小計量値の推定値の確認と最小はかり取り量の精度が0.10%以下であることの確認において、最初に(10回以上の計量で得た標準偏差×2)÷最小正味量≤0.10%という式が出てきて、この式を変換すると最小計量値≥2000×繰返し性(標準偏差)という順番で計算式が書かれた方がわかりやすいのではないかと考えます。</p>	JIS K0138 : 2018 との整合を考慮したものです。また、考え方についても、学会誌等で説明されています。
10	一般試験法 2.03 薄層クロマトグラフィー	<p>行 : 20-23</p> <p>対象文章 : 加熱装置として、通例、恒温に設定したホットプレートを用いる。恒温器を用いる場合は、あらかじめ恒温とした金属プレート上で薄層板を加熱する。</p> <p><b>【変更案】</b></p> <p>加熱装置として、恒温に設定したホットプレートや恒温器などを用い、薄層板を均一に加熱する。</p> <p><b>【理由】</b></p> <p>変更案としてご要望させていただきました理由につきましては、3点あります。</p> <p>(1) 前提として、加熱装置で求められることは、「薄層版を均一に加熱できること」、です。そのため、「均一に」が重要であるため、追記いただきたく存じます。</p> <p>(2) 恒温器につきましては、均一な温度制御により熱処理が可能であり、「恒温器を用いる場合は」と区別する必要はありません。</p> <p>そのため、ホットプレートと並列としていただきたく存じます。加えて、その他にも均一な温度制御ができる装置の使用可能性を考慮して、「など」を追記すること</p>	<p>ご意見を踏まえて、対象の文章を「加熱装置として、通例、恒温に設定したホットプレートや恒温器を用い、薄層板を均一に加熱する、」に修正いたします。</p> <p>なお、(2)のご意見のその他にも均一な温度制御ができる装置の使用可能性を考慮して「など」を追記するご提案については、均一な温度制御が可能で校正のとれる装置が想定されず、日局の使用者に誤解を招く可能性があることから追記しないこととします。適用可能な装置で本試験法の実施可能であることが確認できた際に、そのデータと共に改正要望書をご提出ください。</p>

		<p>で、汎用性を持たせていただきたく存じます。</p> <p>(3) 恒温器につきましては、金属プレート上である必要はなく、規定不要と考えます。</p> <p>なぜなら、上記(2)に記載の通り、恒温器は、均一な温度制御により熱処理が可能、なため、金属プレート上である必要はありません。</p> <p>加えて、金属プレート上という表記では、平置きが想定されますが、平置きは恒温器内のコンタミネーションのリスクがあります。恒温器内での縦置きの方がリスクは低いと考えます。</p> <p>従いまして、金属プレート上という、限定かつ平置きを想定される表記は不要であり、削除いただきたく存じます。</p>	<p>また、(3)のご意見の縦置きの方がコンタミネーションのリスクが低いとのご意見については、縦置きにより噴霧試薬が垂れてスポットが流れることにより正確な判断が困難になる場合があるため、縦置きを想定した規定ではないことにご留意ください。</p>
11	<p>一般試験法</p> <p>2.66 元素不純物</p>	<p>当協議会には外用消毒剤等の皮膚適用製剤を製造販売している会員会社が多数あることから、以下の通り意見を提出致します。</p> <p>第二追補で元素不純物の皮膚適用製剤におけるPDEとリスクによる分類が規定されることとなっております。そこでは皮膚適用製剤の最大総1日投与量に関して、元素不純物への暴露のワーストケースを適切に推定し、評価基準を設定することがリスクアセスメントに必要とされております。しかしながら、各社同様の手法により暴露のワーストケースの推定が実施されないと、各社の主観的判断により、最大総1日投与量にバラツキが生じる恐れがあります。従いまして、暴露のワーストケースを推定する手法に関する通知や事務連絡の発出を要望致します。</p> <p>また、現在のところ、具体的な手法が不明であるため、各社のリスクアセスメントに時間を要することが想定されることから、皮膚適用製剤等の経過措置期限は2.改正の概要(1)の18ヵ月とは別途設け、36ヵ月の経過措置期限を要望致します。</p>	<p>1日最大投与量が設定されておらず、1日投与量が10gを超えないと想定される製剤においては、日局一般試験法2.66元素不純物のオプション1によって、1日投与量を10gとして算出することが可能です。経過措置期間については、告示改正に伴う各種通知をご確認ください。</p>
12	<p>医薬品各条エデ</p>	<p>エデト酸ナトリウムの確認試験(1)で、融点は240～244℃(分解)とあるが、この場合、規格値は融点なのか分解点なのかわかりにくい。2.60融点測定法には(分解)についての説明は無い。日局原案作成要領では、</p>	<p>当該確認試験については改正前より設定されている試験であり、今後の検討課題といたします。なお、改正</p>

	ト酸 ナト リウ ム水 和物	<p>3. 14. 10. 2 性状における示性値の記載に分解の記載があるが、3. 17. 10 融点の記載には分解について記載がない。そのため、融点の（分解）についての記載の整備をお願いしたい。</p> <p>また、確認試験に赤外吸収スペクトルをいれたのであれば、やや規格があいまいな融点での試験は削除できないでしょうか</p>	<p>の根拠となる資料とともに改正要望を提出することが可能です。</p>
13	一般 試験 法  2. 03 薄層 クロ マト グラ フィー	<p>2. 03 薄層クロマトグラフィー (iv) 検出装置「可視光、主波長 254nm 及び 365nm の紫外線を照射でき？」</p> <p>上記の記載につきまして、現状の装置にて、主波長 254nm しか照射できない場合で、対象とする医薬品各条への試験要件に適合している場合であっても、365nm の紫外線を照射できる装置が必要でしょうか。</p>	<p>「可視光、主波長 254nm 及び 365nm の紫外線を照射でき」を「可視光、主波長 254nm や 365nm の紫外線を照射でき」に修正します。対象とする医薬品各条で主波長 254nm の装置の使用を規定している場合は、主波長 365nm の装置で試験を実施する必要はございません。</p>
14	一般 試験 法  2. 66 元素 不純 物	<p>元素不純物 2. 66 に皮膚適用製剤が追加されますが、対応期限が別途設定されておらずその他の改正と同じ 1 年 6 月間となっています。</p> <p>皮膚適用製剤については消毒薬や軟膏剤等の最大総 1 日投与量並びに最大投与回数が規定されていない製剤が多く存在します。</p> <p>暴露のワーストケースを適切に推定する手法については、現時点で Q&amp;A や説明会等でどのような手法が適切か明確には示されていないと認識しております。</p> <p>そのためリスク評価に時間を要することが想定されます。</p> <p>評価した結果原薬が由来の PDE 値を超える元素不純物の混入が判明した場合、短期間で薬事対応は困難であり製剤の安定供給に支障を生じる可能性があります。</p> <p>1 日投与量が承認事項として定められていない皮膚適用製剤の経過措置期限は 2. 改正の概要（1）の 1 年 6 月間とは別途設け、第二追補公布から 3 年間の経過措置期限を要望致します。</p>	<p>本改正によって皮膚適用製剤が新たに元素不純物管理の適用対象となるものではなく、皮膚及び経皮曝露の元素不純物の限度値の追加等をするものです。なお、1 日最大投与量が設定されておらず、1 日投与量が 10 g を超えないと想定される製剤においては、日局一般試験法 2. 66 元素不純物のオプション 1 によって、1 日投与量を 10g として算出することが可能です。経過措置期間については、告示改正に伴う各種通知をご確認ください。</p>

15	<p>一般試験法</p> <p>2.66 元素不純物</p>	<p>弊社では外用消毒剤等の皮膚適用製剤の製造販売しているほか、同様の製剤を製造販売されている会社も多数存在しており、以下の通り意見を提出致します。</p> <p>第二追補で元素不純物の皮膚適用製剤におけるPDEとリスクによる分類が規定されることとなっております。ここでは皮膚適用製剤の最大総1日投与量に関して、元素不純物への暴露のワーストケースを適切に推定し、評価基準を設定することがリスクアセスメントに必要とされております。しかしながら、各社同様の手法により暴露のワーストケースの推定が実施されないと各社の主観的判断により、最大総1日投与量にバラツキが生じる恐れがあります。従いまして、暴露のワーストケースを推定する手法に関する通知や事務連絡の発出を要望致します。</p> <p>また、現在のところ、具体的な手法が不明であるため、リスクアセスメントに時間を要することが想定され、対応が難しいと判断される企業においては当該製剤の安定供給の継続が困難に陥る可能性もあり、医療機関への混乱を避けるためにも、皮膚適用製剤等の経過措置期限は2.改正の概要(1)の18ヵ月とは別途設け、36ヵ月の経過措置期限を要望致します。</p>	<p>1日最大投与量が設定されておらず、1日投与量が10gを超えないと想定される製剤においては、日局一般試験法2.66 元素不純物のオプション1によって、1日投与量を10gとして算出することが可能です。経過措置期間については、告示改正に伴う各種通知をご確認ください。</p>
16	<p>一般試験法</p> <p>9.62 計量器・用器</p>	<p>理論的に守れない規定を制定してはならない。</p> <p>本案24ページ「9.62 計量器・用器」の項目の52?54行目に、</p> <p>「最小はかり取り量とは、最小計量値を考慮した繰返し性(併行精度)を確保できる程度の実際の秤量下限値をいう。」</p> <p>56,60行目に</p> <p>「<math>2 \times s / m_{snw} \times 100 \leq 0.10</math>」</p> <p>「<math>m_{snw}</math> : 最小はかり取り量」</p> <p>61?62行目に、</p> <p>「ただし、はかり(天秤)の最小表示値をdとしたとき、<math>s &lt; 0.41 \times d</math>の場合、sは<math>0.41 \times d</math>に置き換える。」と記載されている。</p>	<p>最小はかり取り量以下の測定も認められています。</p>

一方、第 18 改正日本薬局方の一般試験法に記載されている

- ・ 2.41 乾燥減量試験法

- ・ 2.44 強熱残分試験法

の手順を確認すると、

一般販売されている「はかり(天秤)」に通常装備されている「風袋補正機能」を使用せずに

手計算で風袋補正を行っているのと同等の操作であることから、両試験法におけるはかり取り量は

- ・ 乾燥減量試験法：乾燥することによって失われる試料中の水分，結晶水の全部又は一部及び揮発性物質などの量

- ・ 強熱減量試験法：揮発せずに残留する物質の量となる。

多くの場合、上記の両試験のはかり取り量はゼロになってしまう。

従って、計量器・用器の規定を守って乾燥減量試験法及び強熱残分試験法を実施しようとする、最小はかり取り量がゼロのはかり(天秤)を用意しなければならない。

しかし、最小はかり取り量の定義から考えると、最小はかり取り量がゼロとなるはかり(天秤)は理論的に存在しない。

従って、改定案の計量器・用器の規定を守って乾燥減量試験法及び強熱残分試験法を実施することは理論的に不可能である。

当方が簡単に目を通しただけでも上記規定を守ることが理論的に不可能な試験法の存在が 2 件も確認できたことから、

日本薬局方に記載の試験法を精査すれば、上記規定を守ることが理論的に不可能な試験法が他にも存在することは明白である。

		<p>理論的に守れない規定を制定してしまうと、製薬会社は規定を守らずに品質試験を実施せざるを得なくなる。</p> <p>従って、厚生労働省・PMDA・都道府県等の査察により指摘や業務停止などの行政指導・行政処分等が下されることになるが、</p> <p>理論的に守れない規定を守ることは不可能なので品質試験を実施できず、医薬品の製造・販売が不可能になる。</p> <p>その結果、市場に医薬品が供給されなくなり、日本国民が医薬品を入手できなくなって、日本国民の健康を脅かすことになる。</p> <p>以上、理論的に守れない規定を制定してはならない。</p> <p>従って、24 ページ「9.62 計量器・用器」の項目は直ちに撤回されなければならない。</p> <p>なお、当方は主権者たる日本国民であり、有権者である。</p> <p>この立場にある者として、上記意見を日本政府に対して申し上げる。</p>	
17	<p>一般試験法 9.62 計量器・用器</p>	<p>事実上守ることが不可能な規定を制定してはならない。</p> <p>本案 24 ページ「9.62 計量器・用器」の項目では、適応される秤量プロセスに関する記載が存在しない。</p> <p>一方、令和 5 年 9 月に 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 から発出された、「はかり（天秤）に関連する一般試験法改正案及び新規参考情報案について（報告）」において、3 ページの 7?8 行目に、</p> <p>「最小計量値より大きな質量のはかり取りを行うこと」について言及していない。」</p> <p>25?27 行目に、</p> <p>「具体的な事例をもとに、有効数字及び天秤の選択例を示した上で、</p> <p>目的に応じた考え方（fit for purpose）により適当</p>	<p>従来から、科学的に適切な秤量を実施されていれば、対応が可能な改正と考えています。なお、経過措置期間については、日本薬局方施行に伴う各通知をご確認ください。</p>

な有効数字及びはかり（天秤）を選択することが重要であることを記載した。」

27?28行目に、

「本案の適用範囲の網羅的な区分が困難である」と記載されている。

これは、

「日本政府が本規定の適用範囲を決めることができなかつたので、

製薬会社自身で品質試験における はかり（天秤）を用いた各秤量プロセスについて、

個別に必要な有効数字を判断せよ」と述べているに他ならない。

しかし、1つの製薬会社における品質試験の秤量プロセスの種類は、

概算で軽く1000種類を超えることから、

製薬会社自身で各秤量プロセスについて個別に必要な有効数字を判断することは極めて困難であり、

事実上不可能である。

従って、製薬会社は品質試験の秤量プロセスにおいて、

要求事項を守ることができず、従来の秤量方法を踏襲して実施せざるを得ない。

事実上守れない規定を制定してしまうと、

製薬会社は規定を守らずに品質試験を実施せざるを得なくなる。

従って、厚生労働省・PMDA・都道府県等の査察により指摘や業務停止などの行政指導・行政処分等が下されることになるが、

事実上守れない規定を守ることは不可能なので品質試験を実施できず、医薬品の製造・販売が不可能になる。

その結果、市場に医薬品が供給されなくなり、日本国民が医薬品を入手できなくなって、日本国民の健康を脅かすことになる。



		<p>以上、事実上守ることが不可能な規定を制定してはならない。</p> <p>従って、24 ページ「9.62 計量器・用器」の項目は直ちに撤回されなければならない。</p> <p>もしくは、日本政府自身が「本案の適用範囲の網羅的な区分が困難である」ことを白状しているのだから、24 ページ「9.62 計量器・用器」の項目に、</p> <p>「はかり（天秤）の最小はかり取り量以上の秤量は義務とはしないが、</p> <p>〇〇の秤量プロセスは最小はかり取り量を守って秤量を行うのが好ましい」</p> <p>との1文を追加しなければならない。</p> <p>例えば、本規定と類似の規定である USP 41 では、</p> <p>“accurately weighed”（精密に量る）の場合に適用、と記載されている。</p> <p>この例に倣うのであれば、24 ページ「9.62 計量器・用器」の項目に、</p> <p>「はかり（天秤）の最小はかり取り量以上の秤量は義務とはしないが、</p> <p>字面で「精密に量る」と記載された秤量プロセスは最小はかり取り量を守って秤量を行うのが好ましい」</p> <p>との1文を追加しなければならない。</p> <p>なお、当方は主権者たる日本国民であり、有権者である。</p> <p>この立場にある者として、上記意見を日本政府に対して申し上げる。</p>	
18	<p>一般 試験 法 9.62 計量</p>	<p>新たな規制を導入する際には、製薬会社が規制に対応するための原資となる薬価の引き上げを伴わなければならない。</p> <p>本案 24 ページには「9.62 計量器・用器」の改定案が示されているが、</p>	<p>従来から、科学的に適切な秤量を実施されていれば、対応が可能な改正と考えています。なお、経過措置期間については、日本薬局方</p>

<p>器・用器</p>	<p>従来の項目よりも規定が増加しており、</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ はかり（天秤）の繰返し性(併行精度)の要件</li> <li>・ はかり（天秤）の正確さ(真度)の要件</li> </ul> <p>が新たに定められている。</p> <p>製薬会社はこれらの規定を守って品質試験を行わなければならないが、このためには、</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 従来のはかり（天秤）の点検方法の見直し</li> <li>・ 従来 of 秤量プロセスの検証と見直し</li> <li>・ 規定に合わない不適格なはかり（天秤）の買い替え等が必要となる。</li> </ul> <p>これらには膨大な人手と新規設備（はかり（天秤）等）の導入が必要になるが、そのためには膨大な資金（人件費と設備投資など）が必須である。</p> <p>上記資金を賄うためにはその原資となる薬価の引き上げが行われなければならないが、現状では薬価が引き下げられる一方であり、上記資金需要が全く考慮されていない。</p> <p>計量器・容器の改定による新規制の導入は、医薬品の品質向上に寄与することは想像に難くないが、1980年代に隆盛を極めた日本の半導体産業が見る影もなく凋落した背景に</p> <p>「不必要な品質向上を行ったためにコスト高となり市場競争力を失った」</p> <p>ことがあることから、品質向上を行うとコスト高となることは歴史的に証明されている。</p> <p>市場価格が下落している、との主張もあるが、厚生労働省による医薬品価格調査法は、厚生労働省がWeb上で記載している通り、</p> <p>「委託事業者を通じて、調査客体に調査票を配布（郵</p>	<p>施行に伴う各通知をご確認ください。</p>
-------------	---	--------------------------

	<p>送) し、回収 (郵送・オンライン) する」のみであり、公正取引委員会と共同で調査している、との記載はない。</p> <p>従って、上記調査結果は、</p> <ul style="list-style-type: none"><li>・独占禁止法第 2 条第 9 項第 3 号に該当する不当廉売がないこと</li></ul> <p>(例えば、海外では高額販売して利益を出し、その利益を元にして国内では原価割れ販売をしている、等)</p> <ul style="list-style-type: none"><li>・下請法第 4 条第 1 項第 5 号で禁止されている買ったたきがないこと</li></ul> <p>(例えば、医療機関等→卸売業者、卸売業者→製造販売業者、製造販売業者→製造業者、への買ったたきがない、等)</p> <p>等が確認されておらず、法令遵守のもとに市場で決められた公正な価格の調査結果であるとは言えない。</p> <p>よって、上記調査結果は薬価の引き上げを拒む理由とはならない。</p> <p>もし、上記措置が取られなければ、製薬会社は必要な原資が確保できないため新たな規制に対応できなくなり、品質試験を実施できず、医薬品の製造・販売が不可能になる。</p> <p>その結果、市場に医薬品が供給されなくなり、日本国民が医薬品を入手できなくなって、日本国民の健康を脅かすことになる。</p> <p>以上の理由により、9.62 計量器・用器 の改定のような新たな規制を導入する際には、製薬会社が規制に対応するための原資となる薬価の引き上げを伴わなければならない。</p> <p>なお、当方は主権者たる日本国民であり、有権者である。</p> <p>この立場にある者として、上記意見を日本政府に対して申し上げる。</p>	
--	--	--

19	<p>一般試験法 2.66 元素不純物</p>	<p>日本薬局方の一般試験法を用いて元素不純物管理を実施した医薬品は全て同等に扱わなければならない。</p> <p>本案では、8 ページ 67 行以降に、一般試験法 2.66 元素不純物の改定案が示されている。</p> <p>また、第 18 改正日本薬局方の通則 34 では、 「日本薬局方の製剤は、原則として一般試験法の元素不純物に係る規定に従って適切に管理を行う。 また、製剤、原薬及び添加剤などにおいて、当該管理を行った場合には、医薬品各条などで規定された 重金属、ヒ素など元素不純物の管理は要しない。」 との記載がある。</p> <p>一方、重金属、ヒ素など元素不純物の管理に関しては、医療用医薬品に関しては、令和 2 年 12 月 28 日の薬生薬審発 1228 第 7 号の 1 (4)において、 「上記 1 (3)を実施した場合は新薬局方の通則 34 に基づき、その目的と重複する医薬品各条及び その他一般試験法等で規定される重金属、ヒ素などの元素不純物の管理は必須ではない。」 と記載されているため、 元素不純物の管理が行われた製剤に関しては重金属、ヒ素など元素不純物の管理は省略できるが、 要指導・一般用医薬品に関しては、令和 4 年 12 月 12 日の薬生薬審発 1212 第 5 号の 1 (1)において、 日局品製剤 及び 局外品製剤のうち課長通知が既に適用されている医療用医薬品製剤と同一の製剤については 元素不純物の管理が行われた製剤に関しては重金属、ヒ素など元素不純物の管理は省略できるが、 それ以外の局外品製剤に関しては「適用しない」と書かれているため、 例え元素不純物の管理が行われた製剤であっても重金属、ヒ素など元素不純物の管理が省略できない。</p> <p>しかし、元素不純物管理された要指導・一般用医薬品において、</p>	<p>今後の検討課題といたします。</p>
----	---------------------------------	--	-----------------------

	<p>日局品製剤 及び 局外品製剤のうち課長通知が既に適用されている医療用医薬品製剤と同一の製剤と、それ以外の製剤の元素不純物管理を区別する科学的・合理的な理由は何ら存在しない。</p> <p>しかも、令和4年12月12日の薬生薬審発1212第5号等において</p> <p>製剤の種類によって元素不純物管理を区別する科学的・合理的な理由は日本政府から何ら説明がなされていない。</p> <p>従って、元素不純物の管理が行われた製剤に関して重金属、ヒ素など元素不純物の管理を継続することは無駄であり、製薬会社に不要な労力と費用を浪費させるだけである。</p> <p>上記理由により、要指導・一般用医薬品の管理の区別は不当であり、</p> <p>要指導・一般用医薬品の全ての製剤においても、日局品製剤 及び 局外品製剤のうち課長通知が既に適用されている医療用医薬品製剤と同一の製剤と同じ管理とし、</p> <p>「元素不純物の管理が行われた全ての製剤に関して重金属、ヒ素など元素不純物の管理は省略でき、そのための行政対応は軽微変更届とする」とする行政対応への変更を即座に行わなければならない。</p> <p>もし、製剤の種類によって管理を区別する現在の状況を放置すれば、製薬会社は無駄な労力と費用がかかる重金属、ヒ素など元素不純物の品質試験を継続せざるを得なくなり、無駄にリソースが消費されてしまう。</p> <p>その結果、製薬会社として本来リソースを割かなければならない真の医薬品品質向上のための活動ができなくなり、</p> <p>市場に真に高品質の医薬品が供給されなくなる。</p> <p>これは、日本国民が真に高品質の医薬品を入手できなく</p>	
--	---	--

		<p>なることと同義であることから、日本国民の健康を脅かすことになる。</p> <p>以上の理由により、日本薬局方の一般試験法を用いて元素不純物管理を実施した医薬品は全て同等に扱わなければならない。</p> <p>従って、元素不純物の管理が行われた全ての製剤に関して重金属、ヒ素など元素不純物の管理は軽微変更届によって省略できるように即座に行政対応の変更がなされなければならない。</p> <p>また、本件は日本政府が製薬会社のリソースを無駄に消費してはならない意見を述べるものであり、製薬会社のリソース配分の不適切等とは別次元のものである。</p> <p>なお、当方は主権者たる日本国民であり、有権者である。</p> <p>この立場にある者として、上記意見を日本政府に対して申し上げる。</p>	
20	<p>一般試験法</p> <p>3.07 動的散乱法による液体中の粒子径測定法</p>	<p>3.07 動的散乱法による液体中の粒子径測定法について</p> <p>1) Z-Ave (ゼータアベレージ)ではなく、粒子径が報告値として採用されている理由・背景について</p> <p>2) 単分散ではなく多分散になった場合に粒子径の算出に影響を与えると思うが、当該一般試験法は多分散系にも適応可能であるかどうか</p>	<p>1) Z-Ave は主にキュムラント法で用いられていると把握しています。Z-Ave を採用する場合は、その定義等が重要であり、数式等による規定が必要になります。本試験法では、数式等により規定する必要のない方法を採用いたしました。</p> <p>2) 単分散を理論の基本としていますが、粒子径分布も求めることが可能であり、多分散にも適用は可能です。ただし、結果を1つの粒子径で表すことの適切</p>

			性は、測定目的や粒子径分布によるため、各測定において、それらが「粒子径の算出」に適切であるかを判断すべきであると考えられます。
21-1	生薬等 牛車腎気丸エキス	牛車腎気丸エキスの定量法（3） 別添2資料No.1-3の4ページ3-4行目 「それぞれ5000段」と「システムの再現性」の左端が揃っていますが、本来ずれているはずですが、真武湯エキス及び八味地黄丸エキスと比較しますと、システムの再現性の項目を左にずらすべきです。	ご指摘のとおり修正いたします。
21-2	生薬等 サンシュユ	サンシュユの純度試験（2） 別添2資料No.1-3の4ページ27行目 試料の切度に関して、令和5年3月20日～6月20日に医薬品医療機器総合機構で実施されたパブリックコメントでは「細切以下」でしたが、今回は以下がなく「細切」です。一方、定量法は「本品を細切以下にし」となっています。純度試験（2）と定量法の切度を一致させる必要があるのではないのでしょうか。	ご指摘のとおり、PMDA意見募集では純度試験の試料の切度に関して「細切以下」としてご意見を募集しました。 その後の検討において、生薬等各条における試料の切度については「●切」と「●切以下」の表記が混在しているが、通則20の規定内容を踏まえると両者は同義と解釈できることが確認され、「●切以下」ではなく「●切」の表現にすることとされました。 ご指摘のサンシュユの定量法については今回の日局18-2で試験法の変更が予定されていないため、日局19にて記載整備する予定です。

22	一般 試験 法 2.66 元素 不純 物	<p>「2.66 元素不純物」におきまして、皮膚適用製剤のPDEとリスクによる分類規定されることとなっております。しかしながら、皮膚適用製剤の最大総1日投与量を推定する手法は現時点で不明であり、調査・リスクアセスメントに時間を要することが想定されます。</p> <p>つきましては、当該製剤における最大総1日投与量の推定手法に関する通知等の発出や、経過措置期限（18ヵ月）の延長を要望いたします。</p>	<p>1日最大投与量が設定されておらず、1日投与量が10gを超えないと想定される製剤においては、日局一般試験法2.66 元素不純物のオプション1によって、1日投与量を10gとして算出することが可能です。経過措置期間については、告示改正に伴う各種通知をご確認ください。</p>
23	参考 情報 日本 薬局 方にお ける 秤量 の考 え方 〈G1- 6- 182〉	<p>・参考情報 日本薬局方における秤量の考え方〈G1-6-182〉について</p> <p>定量法全般について、規格上限が101.0%（原薬の多く）や105.0%（製剤の多く）であるため、実際には小数点第二位までの値を求めることとなり、有効数字として5桁が必要になる。一方で、定量に用いる標準品の秤取量の多くは数十mg（例；50mg）であるため、有効数字5桁の結果を求めるためにはウルトラマイクロ天秤が必要になる。具体的な品目を挙げきれないほどこのようなケースは多いと認識しているが、一方で大部分の品目をウルトラマイクロ天秤で秤量するのは現実的でないと考えている。有効数字5桁の結果が必要になる場合が多く存在し、このような場合はウルトラマイクロ天秤を用いるという認識で正しいのか。</p>	<p>ウルトラマイクロ天秤によるはかり取りを行うべきケースがあることは把握しています。個別各条に対して、必要に応じて改正の根拠となる資料とともに改正要望を提出することは可能です。</p>
24	医薬 品各 条 ロキ ソプ ロフ エン ナト リウ ム水 和物	<p>・医薬品各条 ロキソプロフェンナトリウム水和物の純度試験（3）類縁物質について改定収載予定試験法の展開溶媒の場合、試料溶液の主スポットが標準溶液のスポットと比較して原線側に約4cmと長いため、主スポット位置と原線の間（Rf値：0.3?0.6付近）に類縁物質スポットが存在する場合、評価できない可能性があります。試験法の再検討する必要があるかご検討願います。</p>	<p>原案作成会社から提供された原薬に関して、現行の展開溶媒 [1,2-ジクロロエタン/酢酸(100)混液(9:1)] と代替の展開溶媒 [ペントタン/酢酸エチル/酢酸(10:9:1)] における類縁物質プロファイルの相関は確認されています。</p>



25	<p>医薬品各条 ステアリン酸マグネシウム</p>	<p>次に示す1点を提出いたします。ご検討のほどよろしく 願います。</p> <p>医薬品各条：ステアリン酸マグネシウム 項目：純度試験（2）塩化物〈1.03〉 該当箇所：「…硝酸1 mL 及び水を加えて50mL とする。 これを検液とし、試験を行う。比較液には0.02 mol/L 塩酸1.4 mL を加える。」 意見内容：1.03 塩化物試験法に従えば、比較液は「希 硝酸6mL 及び水を加えて50mL とする」ため、検液と比 較液とで含まれる硝酸の濃度が異なることとなります。 また、本項目は三局調和を受け改訂されていることと存 じますが、USP においては検液及び比較液それぞれに硝 酸1 mL を添加する手順となっております。 濃度が異なることで問題ないのか、検液に併せて比較液 も硝酸1mL を加える必要があるのか、お示し願います。 なお、比較液も硝酸1mL 加える手順とする場合は本項目 への記載をお願いいたします。</p>	<p>検液と比較液における硝酸 の濃度を揃えるため、以下 のとおり修正いたします。 塩化物〈1.03〉 確認試験 で得た試料溶液10.0 mL に 硝酸1 mL 及び水を加えて 50 mL とする。これを検液 とし、試験を行う。比較液 は0.02 mol/L 塩酸1.4 mL に硝酸1 mL 及び水を加えて 50 mL とする(0.1%以下)。</p>
----	-------------------------------	---	---