

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

令和 8 年 4 月
厚生労働省医薬局
医薬品審査管理課

日本薬局方の全部を改正する件（案）について、令和 7 年 10 月 15 日から同年 11 月 13 日まで御意見を募集したところ、計 98 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、以下のとおり取りまとめましたので、お知らせします。皆様の御協力に深く御礼申し上げますとともに、今後とも厚生労働行政の推進に御協力いただきますよう、よろしくお願い申し上げます。

No.	該当箇所	ご意見	回答
1-1	意見公募の形式	<p>全面にわたって「検討」しなければならないにせよ、「全部」改正という形を取る必要があるのか。むしろ改正部分を明確にしないと混乱の原因になる。改正点の概要で済ませるべきではない。自民党の日本国憲法改正草案（2012）を見習ってほしい。実質改正のつもりと思われる部分は太字になっているので野党は（野党と限らないが）太字部分に突っ込むように、とわざわざ促しているに等しい点は立派である。</p> <p>https://constitution.jimin.jp/document/draft/</p>	<p>今後の検討課題といたします。</p> <p>なお、第十九改正日本薬局方の主な改正内容等につきましては、新旧対照表を公表しておりますので、ご確認いただけますと幸いです。</p>
1-2	名称について イソプロパノール	<p>個々の問題として、「イソプロパノール」というのは化学的にはおかしい名称なので、いい加減に化学に合わせて 2-プロパノールか、プロパン-2-オール、あるいはイソプロピルアルコールにすべきである。化学教育でも混乱を招く原因になっていることは下記から窺われるし、栄養学でも最近では化学に合わせて、例えばカロチンでなくカロテンと呼ぶようになってきている。</p> <p>https://detail.chiebukuro.yahoo.co.jp/qa/question_detail/q1386930168 https://detail.chiebukuro.yahoo.co.jp/qa/question_detail/q1254429137</p>	<p>既収載の医薬品各条「イソプロパノール」において、日本名別名を「イソプロピルアルコール」、化学名を「propan-2-ol」としております。</p>

2	<p>医薬品各条 注射用ポリコナゾール</p>	<p>注射用ポリコナゾールの定量法のカラムの内径に誤記があります。 正：内径 3.9 mm 誤：内径 3.9 nm</p>	<p>ご指摘のとおり修正いたします。</p>
3-1	<p>医薬品各条 クロトリマゾール</p>	<p>クロトリマゾール 純度試験(4) イミダゾール (TLC) に関して JP 現行法には「塩素を通じて次亜塩素酸ナトリウム試液を製する」とあるが、取り扱い上のリスクも高く、現実的に困難である。 次亜塩素酸ナトリウム試液を購入し、5%に調整して試験を可能にするなど現実的な試験法に要見直し。</p>	<p>原案のとおりといたします。なお、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が可能です。</p>
3-2	<p>医薬品各条 クロルヘキシジン グルコン酸塩液</p>	<p>クロルヘキシジングルコン酸塩液 確認試験(4)に関して 構造設備上、フェニルヒドラジンを蒸留して用いることは難しく、取り扱い上のリスクもある。 購入したフェニルヒドラジン（未開封品）を用いて試験できるよう要見直し。</p>	<p>原案のとおりといたします。なお、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が可能です。</p>
3-3	<p>医薬品各条 リセドロン酸ナトリウム水 和物</p>	<p>リセドロン酸ナトリウム 類縁物質(1)及び定量に関して JP で指定のカラムを唯一製造する Thermofiser 社(旧ダイオネクス社)が自社イオンクロマトを使用していない会社には自社カラムを販売しないとの方針で、JP 該当カラムが入手できない状態。 業者との利権絡みか何か知らないけれど、機器関連の取扱いが業者側の都合で無意味に制限された器具を購入しないといけない状態はおかしいため要見直し。</p>	<p>原案のとおりといたします。なお、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が可能です。</p>

4	医薬品各条 レベチラセタム	<p>レベチラセタム（51-1706-0）について、旋光度が<旋光度>という規格として記載されております。しかし、2025年6月2日発出の「日本薬局方収載原案に関する改正案の報告について（2025年6月）」におけるレベチラセタムの原案では、旋光度が<性状>の項に記載されておりました。2024年6月の意見募集時の原案では、旋光度が規格として記載されていたことから、意見募集を経て、旋光度が<性状>の項へ変更されたと思えます。</p> <p>第十九改正日本薬局方原案作成要領 3.14.10.5 に、「純度試験に鏡像異性体又はジアステレオマーの規定がある場合、旋光度については性状の項に記載する。」と記載があり、当該物質にも純度試験（2）として鏡像異性体の規定があることから、旋光度は性状の項に記載されるべきであり、2025年6月の原案の記載方法が正しいと考えます。</p>	ご指摘のとおり修正いたします。
5	全般 通則 47, 医薬品各条の各医薬品	<p>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の第五十条第十号に『日本薬局方に収められていない医薬品にあつては、その有効成分の名称（一般的名称があるものにあつては、その一般的名称）及びその分量（有効成分が不明のものにあつては、その本質及び製造方法の要旨）』との条文があるが、日本薬局方には日本薬局方収載品目についても同様の記載をする旨の規定の文章がないようです。</p> <p>通則 47 が恐らくそちらの記載を意図しているのではないかとと思いますが、有効成分を記載する旨や、表示量の規定がないものもあるため現状の通則 47 では不十分と考えます。</p> <p>日本薬局方収載品については有効成分の名称の記載を必要としないようであれば修正は不要かと考えますが、必要なようでしたら通則もしくは医薬品各条の各医薬品に追記が必要と思えます。</p>	局方収載品に係る表示については、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第五十条第一項第十号ではなく第五十条第一項第五号に規定があり、ご指摘のとおり「有効成分の名称の記載を必要としない」こととしています。
6-1	通則 39	通則 39 について。	有効桁数が維持できる方法であれば 0%以下でも許容されます。

		-10%の範囲の採取により有効数字の桁数が少なくなる場合には, 要求される有効数字の桁数を維持する方法で採取を行う, とあるが+10%から 0%の範囲で採取することを意図しているとの解釈で良いか。	
6-1	一般試験法 9.62 計量器・用器 (7)	一般試験法 9.62 計量器・用器について。 はかり(天秤)の読取り限度桁の数字は試験での計算に使用するが, 規格値の判定の際に使用する有効桁数とは見なさない, とあるが何を意図しているのか読み取ることが困難である。日本薬局方原案検討委員会 天秤 WG から令和7年6月に示された, 有効数字と使用する天秤の関係について, の内容を参考情報の日本薬局方における秤量の考え方に追加するなど, 補足をして欲しい。	例示や解説に関する情報発信につきましては, 今後の検討課題といたします。
7	一般試験法 9.41 試薬・試液 ヘキサニトロコバルト(Ⅲ) 酸ナトリウム	ヘキサニトロコバルト (3) 酸ナトリウム JISK8347 は 2006 年 3 月 25 日に廃止されているため K8347 特級の規格およびグレード名の削除をお願いいたします。 JP19 原案作成要領 試薬及び試液の名称の原則 旧 JIS 試薬名を試薬名として用いることができる ただし 一財日本規格協会でご覧及び入手することが可能なものに限るとありますが現在はご覧及び入手できない状況であり削除が妥当と考えております。	今後の検討課題といたします。
8	医薬品各条 デヒドロコール酸	デヒドロコール酸の規格において, 性状は「アセトンにやや溶けにくく」、旋光度試験は「アセトンに溶解」とされています。しかし, 実際に試験を行ったところ, アセトンへの溶解性が非常に悪く, 全量を溶解するまでに数日を要する結果となりました。 このような溶解性では, 現行の試験法において再現性や実用性に課題があると考えられます。より現実的な溶媒や試験条件への変更をご検討いただきたく存じます。	試験結果に基づき設定しておりますので, 原案のとおりといたします。

9-1	<p>一般試験法 2.24 紫外可視吸光度測定法</p>	<p>2.24 紫外可視吸光度測定法 2. 操作法 (62-71 行目)について 現行の記載は、旧式の分光光度計における単一波長での手動調整(0% T および 100% T の調整に基づくものであり、コンピュータ制御が主流である現代の装置の測定実態に合致していません。 近年の装置は、以下の原理と操作で測定が実施されるため、現行の記載は改めるべきと考えます。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 0% T (透過率ゼロ) の設定について <p>現行の記載にあるような、単波長で手動による 0%調整を行う操作は、現代の装置では自動化されている場合がほとんどです。 代わりに、装置中の光路を遮り、ダーク測定を実施することがあります。この操作により、全波長域において光が通らない状態での検出器の信号(暗電流や迷光)を記録し、これを 0% T の基準として自動補正します。</p>	<p>今後の検討課題といたします。</p>
9-2	<p>一般試験法 2.24 紫外可視吸光度測定法</p>	<p>2.24 紫外可視吸光度測定法 2. 操作法 (62-71 行目)について 現行の記載は、旧式の分光光度計における単一波長での手動調整(0% T および 100% T の調整に基づくものであり、コンピュータ制御が主流である現代の装置の測定実態に合致していません。 近年の装置は、以下の原理と操作で測定が実施されるため、現行の記載は改めるべきと考えます。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 100% T の設定とスペクトルの取得について <p>現行の記載にあるような、手動で 100% T を示すように調整する操作も、現代の装置では実施されません。 代わりに、全波長域を走査しながらベースライン測定(対照試料の測定)を実施し、このデータをコンピュータに記録します。その後の試料測定では、このベースラインデータとの比を取ることで、溶媒やセルの影響が除去された真の吸光スペクトルを自動的に算出します。</p>	<p>今後の検討課題といたします。</p>

9-3	<p>一般試験法 2.24 紫外可視吸光度測定法</p>	<p>2.24 紫外可視吸光度測定法 2. 操作法 (62-71 行目)について 現行の記載は、旧式の分光光度計における単一波長での手動調整(0% T および 100% T の調整に基づくものであり、コンピュータ制御が主流である現代の装置の測定実態に合致していません。 近年の装置は、以下の原理と操作で測定が実施されるため、現行の記載は改めるべきと考えます。 ・装置の測定方式に関する記載について ダブルビーム方式の装置において、対照光束側に溶媒を入れたセルを常時設置するという現行の操作は、ベースライン測定により補正データが記録される現代の装置では不要です。また、シングルビーム方式の装置ではそもそも対照光束が存在しないため、記載に矛盾が生じます。 ダブルビームの主な目的は、光源の変動をリアルタイムでキャンセルすることであり、ブランク補正はベースライン測定データによって処理されます。よって、対照試料の設置方法に関する記載も、現代の一般的な装置の仕組みに合わせて再考されるべきです。</p>	<p>今後の検討課題といたします。</p>
10-1	<p>一般試験法 2.47 浸透圧測定法 (オスモル濃度測定法)</p>	<p>一般試験法 2.47 浸透圧測定法 (オスモル濃度測定法) 46, 57 行目について 一般試験法 9.63 温度計の改正案における「サーミスタ測温体を備えた温度測定装置」との記載と整合をとるため、以下の修正を検討いただきたい。 1. 装置 (該当箇所) 冷却槽及びサーミスタ温度計からなる (修正案) 冷却槽及びサーミスタ測温体を備えた温度測定装置からなる</p>	<p>ご指摘のとおり修正いたします。</p>

10-2	<p>一般試験法 2.47 浸透圧測定法（オスモル濃度測定法）</p>	<p>一般試験法 2.47 浸透圧測定法（オスモル濃度測定法） 46, 57 行目について 一般試験法 9.63 温度計の改正案における「サーミスタ測温体を備えた温度測定装置」との記載と整合をとるため、以下の修正を検討いただきたい。</p> <p>2. 操作法 （該当箇所）試料セル及びサーミスターを装置指定の方法により清浄にした後 （修正案）試料セル及びサーミスタ測温体を装置指定の方法により清浄にした後</p>	<p>ご指摘のとおり修正いたします。</p>
11	<p>医薬品各条 アリピプラゾール錠</p>	<p>アリピプラゾール錠 (51-0101-0) 溶出性(1) 1mg 錠および3mg 錠のうち 3mg 錠を「別に規定する」に修正いただきたく、意見を提出いたします。</p> <p>【理由・意見】 製剤ごとに特性に応じた溶出試験規格が、審査の上設定されております。 また、後発医薬品の場合、先発品と生物学的に同等であること確認いただいた上で承認されておりますが、ICH Q6 では溶出性について、許容できないバイオアベイラビリティを示すロットを識別できる試験条件を設定することが望ましいとされております。 パブリックコメントのまま収載された場合、医薬品各条に合わせるために製剤の製法や処方の変更が発生し、改めて先発品との同等性試験が必要となります。 よって、3mg 錠について「別に規定する」とすることを希望いたします。</p>	<p>ご意見を踏まえて、3mg 錠の規格及び試験方法を「別に規定する」に修正いたします。 なお、第十九改正日本薬局方第一追補での改正に向けて、具体的な規格及び試験方法を規定できないか検討いたします。</p>

12	<p>一般試験法 6.07 注射剤の不溶性微粒子試験法</p>	<p>件名：「日本薬局方の全部を改正する件（案）に関する意見」</p> <p>第19局案（一般試験法）の6.07 注射剤の不溶性微粒子試験法に関する意見： 1.3 及び 2.3 の操作法において、“試料は、製品の使用時とできるだけ近い状態で試験する”ことが示されています。</p> <p>注射剤のうち、希釈のみでは試験が成立せず、化学的な前処理を行わないと不溶性微粒子試験の実施が困難なアルミニウムを含有するアジュバントを含むワクチンに関しては、不溶性微粒子試験は不要とすることを検討して頂きたい。</p> <p>理由： 不溶性微粒子試験の目的は、混入物等様々な起源に由来する気泡ではない容易に動く不溶性の物質を検出及び計測することで、製品中の品質、安全性を確認することにあります。</p> <p>しかし、アルミニウムを含有するアジュバントを含むワクチンの場合、意図的に添加したアルミニウムゲルが不溶性微粒子として計測されるため、化学的な前処理によりアルミニウムゲルを溶解させる必要があります。このような前処理により、アルミニウムゲル以外の不溶性微粒子を変性又は発生させる可能性があり、混入物等様々な起源に由来する気泡ではない容易に動く不溶性の物質を特異的に計測することが困難となります。</p> <p>操作法において、“試料は、製品の使用時とできるだけ近い状態で試験する”ことが示されていることから、化学的な前処理を行うことは本試験法の目的に合致しないと考えます。</p> <p>なお、今回事例が確認されている「アルミニウムを含有するアジュバントを含むワクチン」について記載していますが、同様の理由により計測が困難な場合には当局に相談可能と考えています。</p>	<p>原案のとおりといたします。特別な製剤で微粒子を含む場合は、個別に対応されることとなります。</p> <p>例えば、アルミニウムを含有するアジュバントを含むワクチン製剤のように、成分として不溶性微粒子を含む製剤については、本試験法の適用外と考えることは可能と考えます。</p>
----	-------------------------------------	--	--

13-1	一般試験法 9.41 試薬・試液	<p>要望①</p> <p>試薬・試液の規格設定において、市場流通品として販売しているメーカーが存在しない品目の規格の見直しを要望します。</p> <p>【理由・根拠】</p> <p>例えば、試薬・試液における酒石酸水素ナトリウム一水和物の規格では、[K 8538, (+)一酒石酸水素ナトリウム一水和物, 特級]と記載されていますが、JIS では既に JIS K8538 は廃止されており、当該工業規格に準拠して製造・流通している試薬が存在しないという不具合が生じております。</p> <p>その他、エリオクロムブラック T など、18 局のパブコメ時点で他社からも同様の指摘がありますので、実現性のある明確な規格の提示を求めます。</p> <p>また、ユーザーサイドで担保可能であれば、なおさら JIS の記載は不要と考えます。</p>	今後の検討課題といたします。
13-2	医薬品各条 リボフラビン	<p>要望②</p> <p>医薬品各条リボフラビンに関して、確認試験(2)で 10~30 ワットの蛍光灯を使用すると記載されていますが、2027 年末で蛍光灯は製造不可のため、以降の入手が不可となります。</p> <p>代替光源の記載をお願いしたく存じます。</p>	今後の検討課題といたします。
14	全般 一般試験法 9.62 計量器・用器 はかり (天秤)及び分銅	<p>はかり(天秤)について、第十九改正後であっても、「第十八改正日本薬局方第二追補の制定に伴う医薬品等の承認申請等に関する質疑応答集(Q&A)について」(令和7年1月8日事務連絡) Q6 のとおり、最小計量値の推定値以下の秤量を行うことは認められるか。</p>	9.62 計量器・容器への対応については、告示改正に伴う各種通知をご確認ください。

15	参考情報 品質リスク マネジメントの 基本的考 え方 (G0-2- 170)	<p>改正対象となっていませんが、参考情報「G0. 医薬品品質に関する基本的事項」中の「品質リスクマネジメントの基本的考え方」に関し、ICH Q9 ガイドラインの改訂により、QRMのプロセス(図1 QRMの概要)における「リスク特定」が「ハザード特定」に変更されています。</p> <p>それに伴い、「4.2. リスクアセスメント」及び「6. QRMに関する用語」に関し、ICH Q9 ガイドラインとの不整合が認められますが、本改正において最新のガイドラインに準拠するのが好ましいと考えます。</p>	今後の検討課題といたします。
16- 1	一般試験 法 2.66 元 素不純物	<p>資料 No. 1-2 一般試験法 2.66 元素不純物</p> <p>546 行 添加された標準物質の◇試料調製後の◇濃度は0.5~1.5Jの範囲にあり</p> <p>提案 添加された標準物質の試料調製後の濃度は0.5~1.5Jの範囲にあり</p> <p>内容 「試料調製後の」の前後のひし形(ホワイトダイヤモンド)をはずす。</p> <p>理由 「試料調製後の」にホワイトダイヤモンドをつけると、調和英文では標準物質濃度が試料調製前の濃度であるかのように誤解されるおそれがある。調和英文は Spike concentrations should range from 0.5 J to 1.5 J であり、日局と同様に試料調整後の濃度である。「spike」には「添加」と「試料調製後」の両方の意味が入っている。</p>	<p>原案のとおりといたします。</p> <p>調和文書においては、前文で試料調製前に関する記載に spiked と記載されていることから、当該箇所の Spike concentrations が「試料調製後」の意味を含むと明確に示されているわけではないと考えるため、日本薬局方が独自に規定することとした内容にひし形を付しています。</p>
16- 2	参考情報 バイオア ッセイ G3-18- 190	<p>参考情報・附則 バイオアッセイ G3-18-190</p> <p>185 行 特異性はまた、有効成分とは異なる分子であるが関連性のある分子と区別する能力を示す場合もある。</p> <p>提案 特異性はまた、有効成分をそれとは異なる分子であるが関連性のある分子と区別する能力を示す場合もある。</p> <p>内容 「有効成分」の後に「をそれ」を追加する。</p> <p>理由 「区別する」の目的語が必要である。「AをBと区別する」の形にすべきであるが、現在案では「有効成分とは異なる分子であるが関連性のある分子」がBで</p>	ご指摘のとおり修正いたします。

		あるが目的語 A がない。意見の通りに変更すれば「有効成分」が A に、「それとは異なる分子であるが関連性のある分子」が B となる。	
16-3	参考情報 点鼻剤の 噴霧量均 一性試験 法 G6-9- 190	<p>参考情報・附則 点鼻剤の噴霧量均一性試験法 G6-9-190</p> <p>88 行 正当な理由があれば、容器内及び容器間を同時に評価するサンプリング手順又はその他の試験を設定することも可能である。</p> <p>提案 正当な理由があれば、容器内及び容器間の均一性を同時に評価するサンプリング手順又はその他の試験を設定することも可能である。</p> <p>内容 「容器間」の後に「の均一性」を追加する。</p> <p>理由 一般試験法 6.14 吸入剤の送達量均一性試験法から分離された試験法であるから、資料 No. 1-2 の 6.14 吸入剤の送達量均一性試験法の 194 行にある「正当な理由があれば、吸入器内及び吸入器間の均一性を同時に評価できるサンプリング手順あるいは、その他の試験も設定することが可能である。」と同じ表現が適切である。</p>	ご指摘のとおり修正いたします。
16-4	参考情報 日本薬局 方におけ る標準品 及び標準 物質 G8-1-190	<p>参考情報・附則 日本薬局方における標準品及び標準物質 G8-1-190</p> <p>82 行 日本薬局方標準品の名称は、定量法及び製剤均一性試験並びに溶出試験での有効成分の定量に用いるものは原則として物質名に標準品の用語を付して命名する。</p> <p>提案 日本薬局方標準品の名称は、定量法並びに製剤均一性試験及び溶出試験での有効成分の定量に用いるものは原則として物質名に標準品の用語を付して命名する。</p> <p>内容 「及び」と「並びに」を逆にする。</p> <p>理由 定量法、製剤均一性試験での有効成分の定量、溶出試験での有効成分の定量の 3 者が並列されるべきである。後 2 者を「及び」を用いてまとめて「製剤均一性試験及び溶出試験での有効成分の定量」と短縮し、「並びに」を用いて「定量法」と並べるべきである。</p>	ご指摘のとおり修正いたします。

17	医薬品各条 シロドシン シロドシン錠 シロドシン口腔内崩壊薬	<p>医薬品各条 シロドシン (51-0681-0) シロドシン錠 (51-06842-0) 、シロドシン口腔内崩壊錠 (51-0683-0)</p> <p>純度試験 システムの性能 と 純度試験 類縁物質 システムの性能 の項に D65 蛍光ランプを使用することが記載されております。</p> <p>蛍光ランプについては、経済産業省・環境省より水銀が環境に与える影響を減らすため、2027 年末までに製造・輸出入が禁止となる報告があります。</p> <p>在庫が無くなり次第、試験ができなくなりますので、代替の光源を指定していただくよう要望いたします。</p>	今後の検討課題といたします。
18-1	通則 14	<p>【意見 1】</p> <p>通則 14 について、分析法によっては特異性・検出限界等のパラメーターのみで判別できる事例がある為、真度及び精度「等」と修正してはどうか。</p>	今後の検討課題といたします。
18-2	全般	<p>【意見 2】</p> <p>第十九改正日本薬局方原案作成要領において、性状の試験については「試験者に健康上の影響を与える可能性があるもの又は飛散性のものについては、におい及び味を記載しない。」とあるが、その他の試験等においては考慮されていないので、以下の点の見直しをご検討ください。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・確認試験等において、有毒物質が発生する試験等は、廃止/試験法の変更/暴露量の制限等を行う。(特に、各条「抱水クロラール」「クロロブタノール」等の確認試験等、有害物質のにおいを検出するような試験。) ・試薬の調製において、有害物質の調製量は最小限にするか、各企業の判断の下に調製量を変更できる様に濃度記載とする。 	今後の検討課題といたします。

18-3	参考情報 目的に応じた日本薬局方の適用方法 〈GZ-4-190〉	<p>【意見 3】</p> <p>参考情報「目的に応じた日本薬局方の適用方法〈GZ-4-2 190〉」について、</p> <ul style="list-style-type: none"> ・この参考情報に基づいて日本薬局方の適用方法を変更した試薬については、どのような扱いとなるか。日局に記載された各条品、試薬そのものと認識してよいのか、代替試験の扱いとして医薬品製品標準書等に根拠を記載する必要があるのか、別法の扱いとして承認申請の変更となるのか、等。 ・原薬の代用として用いる試薬に限らず、「一般試験法 9.41 試薬・試液」にて試験方法が規定されている試薬等についても、この参考情報の考え方は適用されるか。 ・「論理的に説明」とあるが、試薬を用いる試験の原理等から日本薬局方の適用方法を変更することが問題ないと説明できれば、分析法バリデーション等の実施は不要か。 	参考情報「目的に応じた日本薬局方の適用方法〈GZ-4-2 190〉」への対応については、告示改正に伴う各種通知をご確認ください。
18-4	全般	<p>【意見 4】</p> <p>本案にて、既に局外規に記載されている品目のうち、日局にも追加となった品目は、「インドシアニングリーン」「シロップ用 L-カルボシステイン」「ミドドリン(原薬、錠、OD 錠)」のみであるが、その他の局外規収載品目についても、早急に日局へ移行していただきたい。</p> <p>(理由)局外規は発出当時の日局(14 局)通則 32 に従い、代替法が適用されると考えていたが、平成 28 年の「医薬品の製造販売承認書と製造実態の整合性に係る点検に関する質疑応答集(Q&A)について(その 3)」や令和 5 年のいわゆる「代用法通知」等により、現状では別法の扱いを余儀なくされている。既に局外規にて規定されている事項は形骸化している為、早々に公定書内に組み込んでいただきたい。</p>	局外規収載品目については、日局の改正や追補の際に、順次、日局へ移行しておりますが、早急に局外規から局方へ移行すべきとお考えの品目がありましたら、日本薬局方新規収載要望のご提出をお願いいたします。

<p>18-5</p>	<p>一般試験法 9.62 計量器・用器</p>	<p>【意見 5】 9.62 計量器・容器の（7）について、蒸発残留物の試験（規格値は通例●.0mg 以下）での考え方をご教示ください。セミマイクロはかりを用いて量った「蒸発後の質量」から「はかり瓶の質量」を減算した値を規格値とする場合、この減算後の値に対して通則 25 に従い四捨五入することは、読取限度桁を計算に使用したことになりますか。それとも、規格値の判定に用いたことになりますか。</p> <p>（理由） もしも上記の四捨五入が「規格値の判定」とみなされる場合、マイクロはかりを使用することとなりますが、はかり瓶が天秤のひょう量を超過する可能性があります。なお、令和 7 年 6 月の天秤 WG における「有効数字と使用する天秤の関係について」の別紙にて、マイクロはかりのひょう量を 52g としておりますが、これは 1μg の「桁」まで読み取れる天秤の記載としては誤りではないものの、ほとんどのメーカーは過去の規定に従い 1μg まで読み取れる天秤を継続して使用していると思われます。1μg まで読み取れるマイクロ天秤の場合はひょう量 10g に満たないものも多く、最大でも 20g 程度のものしか確認できません。上記例の試験のためだけに、0、2、4、6…と刻まれるマイクロはかりを用意することとなってしまうので、四捨五入は計算にあたるものとしていただきたいです。</p>	<p>通則 25 の利用で、19 局以降であっても、読み取り限度桁、即ち、セミマイクロ天秤において、引き算を行い（試験での計算に利用）、0.01mg の桁で四捨五入することは可能です。</p>
-------------	------------------------------	--	--

19-1	<p>一般試験法 9.41 試薬・試液 N,N-ジエチル-N'-1-ナフチルエチレンジアミンシュウ酸</p>	<p>1. 「一般試験法 試薬・試液等 9.41 試薬・試液」 「一般試験法 試薬・試液等 9.41 試薬・試液」に記載の試薬につき、一部規格及び試験方法の設定が不適当な試薬がございます。今回の改正において、以下4試薬につき、見直しをご検討いただけますと幸いです。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・「N,N-ジエチル-N'-1-ナフチルエチレンジアミンシュウ酸塩」 <p>こちらの試薬について、市販品は確認試験（IR）の指定波数に一部一致せず、規格に不適合です。以下に、規格と市販品の実測値をお示しいたします。</p> <p>規格：3340 cm⁻¹, 2940 cm⁻¹, 1581 cm⁻¹, 1536 cm⁻¹, 1412 cm⁻¹, 789 cm⁻¹, 774 cm⁻¹ 及び 721 cm⁻¹ 付近 実測：3374 cm⁻¹, 2944 cm⁻¹, 1581 cm⁻¹, 1534 cm⁻¹, 1409 cm⁻¹, 789 cm⁻¹, 777 cm⁻¹ 及び 710 cm⁻¹</p> <p>なお、臭化カリウムの錠剤を調製後、数時間放置した場合に、指定波数に一致することを確認しております。</p> <p>これより、本品の IR スペクトルは吸湿等により、変化することが明らかであり、「3340 cm⁻¹ 及び 721 cm⁻¹ 付近」の波数は規格値として不適合であると考えられます。</p> <p>つきましては、規格値より 3340 cm⁻¹ 及び 721 cm⁻¹ 付近を削除、又は試験方法に吸湿等の前処理の手順の追加をご検討いただけますようお願い申し上げます。</p>	<p>今後の検討課題といたします。</p>
19-2	<p>一般試験法 9.41 試薬・試液 トリフルオロ酢酸</p>	<ul style="list-style-type: none"> ・「トリフルオロ酢酸」 <p>こちらの試薬ですが、比重の規格が 1.535 と幅記載ではなく一点記載であり、この規格に適合する試薬は市販されておられません。</p> <p>なお、市販品について「一般試験法 2.56 比重及び密度測定法」に従い、比重の測定を実施したところ、比重（d（20℃/20℃））は 1.498 であり規格に不適合です。</p>	<p>今後の検討課題といたします。</p>

		<p>また、日本国内で入手可能な複数の試薬メーカーの規格値を参照しましたが、d (20℃/4℃) において、1.48 程度の値が記載されております。規格値の見直しをご検討いただけますと幸いです。</p>	
19-3	<p>一般試験法 9.41 試薬・試液 ビス-(1-フェニル-3-メチル-5-ピラゾロン)</p>	<p>・「ビス-(1-フェニル-3-メチル-5-ピラゾロン)」 こちらの試薬の窒素含量の試験について、外部試験機関に問い合わせたところ、アゾ化合物のため、測定不可とのことでした。 なお、この外部試験機関では過去にこの試薬の窒素含量の試験を実施した実績がありますが、規格値よりも低い値で安定せず、本試験法では測定不可能な試薬であるとの回答を得ております。 一方、こちらの試薬には、JIS 規格 (K9545) がございます。国内にて一般的に流通している試薬の規格との整合を図り、JIS の規格及び試験方法への変更を希望いたします。なお、JIS 規格にも定量法の設定があり、また「融点は約 310℃である」こと、及び「強熱残分 (硫酸塩) 0.1%以下」の規定があり、より厳格な管理値であると考えられますのでご検討の程よろしくお願い申し上げます。</p>	<p>今後の検討課題といたします。</p>
19-4	<p>一般試験法 9.41 試薬・試液 n-ブチルアミン</p>	<p>・n-ブチルアミン こちらの試薬ですが、比重の規格が 0.740 ~ 0.747 とございますが、この規格に適合する試薬は市販されておられません。 また、弊社にて「一般試験法 2.56 比重及び密度測定法」に従い、測定を行いましたところ、実測値は比重 0.737 であり、記載された規格に適合しないことを確認しております。規格値の見直しをご検討いただけますと幸いです。</p>	<p>今後の検討課題といたします。</p>
19-5	<p>一般試験法 2.54 pH 測定法</p>	<p>2. 「一般試験法 2.54 pH 測定法」について 「1. pH 標準液」の項に、各種 pH 標準液の規定がございますが、日本薬局方特有の標準液であり、市販品はございません。 一方、JCSS 対応の pH 標準液が市販されており、各 pH 計メーカーも国際的なトレーサビリティの観点から JCSS 標準液の使用を推奨しております。</p>	<p>今後の検討課題といたします。 日本薬局方で規定した標準液と JCSS 対応の標準液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、根拠データがあれば改正要望をご提出いただくことをご検討ください。</p>

		このような状況をご勘案いただき、トレーサビリティの確保された JCSS 標準液の使用も可能とするようご検討いただけますと幸いです。	
20	医薬品各条 プラシルカストカプセル	医薬品各条「プラシルカストカプセル」 意見 定量法において、本品 1 個中のプラシルカスト水和物の量(mg)を算出する計算式「 $MS \times QT / QS \times 1 / V \times 9 / 80 \times 1.019$ 」に誤りがあります。「 $MS \times QT / QS \times V \times 9 / 80 \times 1.019$ 」又は 2025 年 6 月に機構ウェブサイトにて日本薬局方収載原案に関する改正案として掲載された「 $MS \times QT / QS \times 9V / 80 \times 1.019$ 」への修正をお願いいたします。	ご指摘のとおり修正いたします。
21	通則 30	「通則 30：性状」について、溶解性を示す試験に用いる溶媒量が最大 10000mL 以上であり、溶媒の種類によっては環境への負荷が大きい。表中「溶質 1g 又は 1mL を溶かすに要する溶媒量」の記載を「溶質 1g 又は 1mL を溶かすに要する溶媒量の割合」または「溶質を溶かすに要する溶媒量（溶質 1g または 1mL あたり）」に変更すべきである。	今後の検討課題といたします。
22	参考情報 エンドトキシン試験法と測定試薬に遺伝子組換えタンパク質を用いる代替法 <G4-4-180>	日本薬局方第十九改正の参考情報の“エンドトキシン試験法と測定試薬に遺伝子組換えタンパク質を用いる代替法(G4-4-180)”において、下記文言の変更を希望します。 [変更を希望する箇所] 参-139, 143 行目 エンドトキシン試験法 (4.01) で規定されているカプトガニ(L. polyphemus 又は T. tridentatus)と異なるカプトガニのタンパク質の遺伝子情報を用いて作製した試薬については、そのタンパク質(遺伝子組換え)の違いがエンドトキシンに対する反応性に影響を及ぼす可能性について留意すべきである。 [変更内容, 及び変更を求める理由] 該当箇所は, カプトガニ種の内 Carcinoscorpis rotundicauda (C. rotundicauda)の遺伝子情報を用いて作製した組換え試薬を使用する場合は, L.	原案のとおりといたします。 特定の試薬を指す記載ではなく、今後新たな組換え試薬が開発される可能性も考慮した記載としております。

polyphemus, *T. tridentatus* を基にした組換え試薬を用いる場合には求められない検証が必要とされると解釈される恐れがあります。

以下の理由より, *L. polyphemus*, *T. tridentatus*, *C. rotundicauda* の遺伝子情報に基づく組換え試薬の使用が等しく認められる旨の文言への変更が適切であると考えます。

1. *C. rotundicauda* の遺伝子情報を元に開発された組換え試薬の実績

最も歴史のある組換え試薬は *C. rotundicauda* の遺伝子情報を元に開発された製品です 1), 2), 3). 本組換え試薬は, 2003 年の発売開始以来, 全世界に供給されており, 特に欧州において広く使用されております。

また, イーライリリー社では世界で初めて本組換え試薬を使った医薬品の申請に成功しています 4).

2. 欧州薬局方 (EP) と米国薬局方 (USP) での組換え試薬の取り扱い

USP (86) BACTERIAL ENDOTOXINS TEST USING RECOMBINANT REAGENTS では, *Limulus polyphemus*, *Tachypleus tridentatus*, *Carcinoscorpius rotundicauda* いずれかの遺伝子情報に基づいた組換え試薬を使用することが, EP 2.6.32. Test for bacterial endotoxins using recombinant factor C においては, *Limulus polyphemus*, *Tachypleus tridentatus*, *Tachypleus gigas*, *Carcinoscorpius rotundicauda* の遺伝子情報に基づいた rFC 試薬を使用することが規定されています。

以上より, *C. rotundicauda* 由来の組換え試薬は *L. polyphemus* 又は *T. tridentatus* 由来の組換え試薬と同等に取り扱われるべきであり, 該当箇所の変更 (*C. rotundicauda* の追加) を希望します。

参考文献

1) Lonza 社 PyroGene Recombinant Factor C Assay カタログ, 2021

2) 菊池 裕, 医薬品医療機器レギュラトリーサイエンス Vol. 48 No. 4 252-260, 2017

		<p>3) Da Hee Kang, Microorganisms 2024, 12, 516</p> <p>4) Lonza, FDA Approves First Drug Using the Recombinant Factor C Assay for Endotoxin Testing, Lonza Website, 08 Nov 2018, https://www.lonza.com/news/2018-11-08-14-00</p>	
23-1	<p>医薬品各条</p> <p>エソメプラゾールマグネシウム水和物</p> <p>エソメプラゾールマグネシウム腸溶カプセル</p>	<p>エソメプラゾールマグネシウム水和物 (51-0239-0) 鏡像異性体 試験条件 カラム</p> <p>エソメプラゾールマグネシウム腸溶カプセル (51-0240-0) 確認試験 試験条件 カラム</p> <p>カラム「内径 4mm、長さ 10cm のステンレス管に 5μm の液体クロマトグラフィー用 α1-酸性糖タンパク質結合シリカゲルを充填する」とありますが、かなり高額のようにです。</p> <p>他に使用可能なカラムがあればご教示いただけますでしょうか。</p>	既定のカラムを使用してください。
23-2	<p>医薬品各条</p> <p>エソメプラゾールマグネシウム腸溶カプセル</p>	<p>エソメプラゾールマグネシウム腸溶カプセル (51-0240-0)</p> <p>オメプラゾール標準品について、溶出性では、「オメプラゾール標準品(別途 1 g につき、酸化リン(V)を乾燥剤として、50$^{\circ}$C、2 時間(減圧)で乾燥減量 (2.41) を測定しておく)」、定量法では、「オメプラゾール標準品を酸化リン(V)を乾燥剤として 50$^{\circ}$C で 2 時間減圧乾燥し」とあります。</p> <p>溶出性と定量法で異なるのは、管理しづらく、またヒューマンエラーの要因ともなります。乾燥減量での補正で統一していただくことをご検討いただけますでしょうか。</p>	定量法における記載を溶出性における記載に揃えます。

23-3	医薬品各条 エソメプラゾールマグネシウム腸溶カプセル	<p>エソメプラゾールマグネシウム腸溶カプセル (51-0240-0)</p> <p>標準溶液の調製で「直ちに」が複数回出てきます。</p> <p>記載通りなら最初に標準品を溶かして 100mL にした母液は放置しても問題ないが、この液を 5mL 取った後からは「直ちに」対応が要求されています。「直ちに」の記載は適切でしょうか。</p> <p>適切である場合、「直ちに」操作が必要な理由をご教示ください。</p>	<p>エソメプラゾールの分解を防ぐ目的で速やかに pH 調整を行う必要があるため、標準溶液の調製はすべての操作を「直ちに」行う必要があります。このため、136 行目から 142 行目を以下のとおり変更します。</p> <p>この液につき、直ちに次のとおり希釈を行う。</p> <p>10 mg カプセルの場合：この液 5 mL を正確に量り、溶解液を加えて正確に 100 mL とする。</p> <p>20 mg カプセルの場合：この液 5 mL を正確に量り、溶解液を加えて正確に 50 mL とする。</p> <p>この液 5 mL を正確に量り、直ちに 0.25 mol/L 水酸化ナトリウム試液 1 mL を正確に加えて、標準溶液とする。</p>
23-4	医薬品各条 エソメプラゾールマグネシウム腸溶カプセル	<p>エソメプラゾールマグネシウム腸溶カプセル (51-0240-0)</p> <p>「試験液に 0.1mol/L 塩酸試液 300mL を用い、パドル法により、毎分 100 回転で 2 時間かき混ぜた後、続けてリン酸水素二ナトリウム二水和物 15.31g を水に溶かし 1000mL とし 37°C±0.5°C に加温した液 700mL を加え、パドル法により、毎分 100 回転で試験を行うとき～」とありますが、試験液毎に試験を実施することは難しいでしょうか。</p>	<p>以下を踏まえて、原案のとおりといたします。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・エソメプラゾールは酸性溶液中で直ちに分解するため、酸性下で腸溶性製剤から溶出したエソメプラゾールの量を正確に測定することは難しいと考えられること。 ・第一段階での溶出液への暴露を前提とした設定のため、個別での評価は適切でないと考えられること。

23-5	医薬品各条 プラシルカストカプセル	<p>プラシルカストカプセル (51-1314-0)</p> <p>定量法の試料調製で「必要に応じて」というワードが2回出現します（超音波と遠心）。</p> <p>どういうケースを想定しているのかご教示ください。</p>	<p>これらの「必要に応じて」の記載については、製剤設計の差異等により抽出が不十分であった場合には超音波処理を行うことを許容し、添加剤等の分離が不十分であった場合には、遠心分離機の使用を許容するものと考えます。</p>
23-6	医薬品各条 プレガバリン口腔内崩壊錠 プレガバリンカプセル	<p>プレガバリン口腔内崩壊錠 (51-1343-0) プレガバリンカプセル (51-1344-0)</p> <p>確認試験が薄層クロマトグラフィーです。薄層クロマトグラフィーは機器を必要としない簡便な手法ですが、試験環境に左右されやすく試験結果もアナログです。IR や UV スペクトルなどのデジタルデータで記録が残る試験法への変更をご検討いただけませんか。</p>	<p>原案のとおりといたします。なお、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が可能です。</p>
23-7	医薬品各条 レベチラセタム錠	<p>レベチラセタム錠 (51-1707-0)</p> <p>確認試験が薄層クロマトグラフィーです。薄層クロマトグラフィーは機器を必要としない簡便な手法ですが、試験環境に左右されやすく試験結果もアナログです。IR や UV スペクトルなどのデジタルデータで記録が残る試験法への変更をご検討いただけませんか</p>	<p>原案のとおりといたします。なお、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が可能です。</p>
23-8	医薬品各条 レベチラセタム錠	<p>レベチラセタム錠 (51-1707-0)</p> <p>定量法の「システムの性能」が純度試験(1)類縁物質と共用ですが、定量法のシステム適合性 システムの性能 に類縁物質 A や 2-ピロリドンが必要でしょうか。</p>	<p>原案のとおりといたします。</p>

24	<p>医薬品各条 エソメプ ラゾール マグネシ ウム水和 物</p>	<p>純度試験 (3) 類縁物質の試験法において類縁物質 (D 及び E) の分離が不十分であり、試験法記載に不備があるのではないかと考えます。当方で精査した結果、移動相の pH 調整に関する記載が欠落していることを確認しました。海外公定書では、pH 調整を規定しており、各条案への記載が漏れていたものと考えております。併せて、定量法の移動相および希釈液についても同様に pH 調整の記載が必要であることを確認しました。つきましては、下記の修正案に変更いただきたいと考えております。ご検討をよろしくお願いいたします。</p> <p>修正案</p> <p>純度試験 移動相 移動相：リン酸二水素ナトリウム二水和物溶液(39→250) 5.2 mL 及び 0.5 mol/L のリン酸水素二ナトリウム試液 63 mL に水を加え、必要ならば水酸化ナトリウム試液又はリン酸溶液 (17→250)を加えて pH 7.6 に調整し、1000 mL とする。この液 250 mL に水を加えて 1000 mL とする。この液 760 mL にアセトニトリル 240 mL を加える。</p> <p>定量法 希釈液 希釈液：リン酸三ナトリウム十二水和物溶液(19→200) 110 mL 及び 0.5 mol/L リン酸水素二ナトリウム試液 220 mL に水を加え、必要ならば水酸化ナトリウム試液又はリン酸溶液(17→250)を加えて pH 11.0±0.05 に調整し、1000 mL とする。</p> <p>定量法 移動相 移動相：リン酸二水素ナトリウム二水和物溶液(39→250) 5.2 mL 及び 0.5 mol/L リン酸水素二ナトリウム試液 63 mL に水を加え、必要ならば水酸化ナトリウム試液又はリン酸溶液 (17→250)を加えて pH 7.6 に調整し、1000 mL とする。この液 163 mL 及び水 487 mL にアセトニトリル 350 mL を加える。</p>	<p>ご意見のとおり修正いたします。</p>
----	--	---	------------------------

25	<p>一般試験 法 9.41 試薬・試液</p>	<p>9.41 試薬・試液 シリコーン樹脂について、現案に沿って試験を行ったところ、遠心分離後に沈殿物が生じず、試験が進められない。規格を見直せないか。</p>	<p>ご意見を基に検討し、以下のとおりといたします。</p> <p>シリコーン樹脂 無色～淡灰色の粘性の液又はペースト状の物質で、においはほとんどない。</p> <p>屈折率及び粘度並びにヘキサン不溶物</p> <p>(1) 屈折率及び粘度 本品 20 g にヘキサン 100 mL を加えて 3 時間振り混ぜ(振とう速度毎分約 200 回)た後、遠心分離する。沈殿物を認める場合は上澄液を分取し、沈殿物にヘキサン 50 mL を加えてよくかき混ぜて分散させた後、同様に遠心分離し上澄液をとり、先の上澄液と合わせ、低圧(真空)、50～60℃の水浴中で加温してヘキサンを留去し、105℃で 1 時間乾燥して得た液を試料溶液とする。試料溶液の 25℃における動粘度〈2.53〉は 100～1100mm²/s、屈折率〈2.45〉n_{25D} は 1.400～1.410 である。なお、遠心分離において沈殿物を認めない場合は、本品につき、動粘度及び屈折率を測定する。</p> <p>(2) ヘキサン不溶物 (1)で沈殿物を認める場合、遠心後の沈殿残留物につき、100℃、1 時間で乾燥減量〈2.41〉に準じて試験を行うとき、その量は 2.25 g 以下である。</p> <p>比重〈2.56〉 d_{2020} : 0.96 ～ 1.02</p>
----	----------------------------------	--	---

26-1	参考情報 微生物学的試験法の適合性試験等における留意事項 <G4-12-190>	<p>・第十九改正日本薬局方の参考情報「G4. 微生物学的試験法の適合性試験等における留意事項 G4-12-190」（新規収載）について</p> <p>適合性の確認された方法（被験製品をそのまま膜ろ過）で、微生物限度試験法 4.05 生菌数試験に準じて生菌数試験を行うと、製品の試験の試験量は 10 mL を用いることとありますが、製品 1 mL 当たりの集落数を算出するとあります。試験量は 1mL で適合性が得られていれば、試験量は 1mL で問題ないと解釈してもよろしいでしょうか。</p>	<p>試験量は、一般試験法に記載された試験量で実施してください。</p> <p>本参考情報は、一般試験法の方法を変更しても良いというものではありません。</p>
26-2	通則 39	<p>・通則 39 の改正について</p> <p>通則 39 の改正「ただし、「精密に量る」場合において、その-10%の範囲の採取により有効数字の桁数が少なくなる場合には、±10%の範囲で要求される有効数字の桁数を維持する方法で採取を行う。」は承認書の試験においては下記のいずれかの対応で問題ないという理解でよろしいでしょうか。</p> <p>(1) -10%の範囲の採取は行わない運用とする。</p> <p>(2) 有効数字の桁数を維持できる天秤を導入する。</p> <p>(3) 承認書を変更する（採取量等）。</p>	<p>有効数字の桁数を維持できるのであれば、いずれの方法も可能と考えます。</p>
27	参考情報 微生物迅速試験法 <G4-6-190>	<p>第十九改正日本薬局方の参考情報、微生物迅速試験法 (G4-6-190) において、表 1 への追記を希望します。</p> <p>[変更を希望する箇所]</p> <p>参-143、34 行目、表 1 測定対象及び測定原理において、核酸増幅法 (NAT) の想定される用途例に、「無菌試験」、「原材料の品質管理」を追加することを希望します。</p> <p>[変更を求める理由]</p> <p>核酸増幅法 (以下、NAT) は 4-7 時間程度で結果を得られ、微生物迅速試験法の中でも当日中に結果を得られる数少ない手法の一つです。使用期限が極端に短い医薬品や再生医療等製品においては、安全性を担保するために製造完了後から患者へ</p>	<p>今後の検討課題といたします。</p>

の投与までの短期間に無菌試験を完了させる超迅速な手法が求められています。NATはこれらの要求に対応可能です。実際に、NATを用いた無菌試験の実施例が報告されています 1)-2)。また、現在4社から無菌試験を想定した核酸検出法試験キットが販売されています 3)-6)。以上の理由から、核酸増幅法(NAT)の想定される用途に「無菌試験」を追加することを要望します。さらに、最終製品のみならず医薬品等原材料の無菌試験にも使用可能であるため、「原材料の品質管理」も用途として加えることを求めます。

[参考文献]

- 1) Tokuno, O., Hayakawa, A., Yanai, T., Mori, T., Ohnuma, K., Tani, A., Minami, H., Sugimoto, T. (2015). Sterility Testing of Stem Cell Products by Broad-Range Bacterial 16S Ribosomal DNA Polymerase Chain Reaction. *Laboratory Medicine*, 46(1), 34-41. <https://doi.org/10.1309/LMKT4P9FFI2BBSIU>
- 2) Garzarelli, V., Chiriaco, M. S., Cereda, M., Gigli, G., Ferrara, F. (2023). Ultrasensitive qPCR platform for rapid detection of bacterial contamination of raw biological samples at the point of care. *Heliyon*, 9(5), e16229. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2023.e16229>
- 3) https://labchem-wako.fujifilm.com/jp/lal/products/ribo_nat.html
- 4) <https://cell-culture.biz.sdc.shimadzu.co.jp/reagent/bactfungi-2025/>
- 5) <https://pr.mono.ipros.com/sartorius/product/detail/2000954591/>
- 6) <https://www.thermofisher.com/order/catalog/product/jp/ja/A57185>

28	<p>医薬品各条 ビソプロロールフマル酸塩</p>	<p>提出意見： ビソプロロールフマル酸塩（資料 No. 1-5、51-1161-0）の化学名（6行目）に誤記載があると思われます。（propan の前の[は不要と思われます） 誤： (2RS)-1-(Propan-2-ylamino)-3-(4-{[2-(propan-2-yloxy)ethoxy]methyl}phenoxy)[propan-2-ol hemifumarate 正： (2RS)-1-(Propan-2-ylamino)-3-(4-{[2-(propan-2-yloxy)ethoxy]methyl}phenoxy)propan-2-ol hemifumarate</p>	<p>ご指摘のとおり修正いたします。</p>
29	<p>参考情報 医薬品包装における基本的要件と用語〈G0-5-170〉</p>	<p>【意見したい箇所】 参考情報 医薬品包装における基本的要件と用語〈G0-5-170〉 207-210 外部の容器又は外部の被包 225-229 直接の被包 238-244 内袋 【内容】 薬機法では法第三十七条第二項にて医薬品の直接の容器又は直接の被包に内袋を含まないことが記載されているにもかかわらず、局方では「直接の被包の例として内袋がある」、「内袋は直接の被包に該当する」と記載されており、不整合ではないかと考える。もし内袋を直接の被包の一部とするなら、内袋かつ直接の被包である P T P 包装を更に包装した紙箱は直接の容器でありかつ外部の容器でもあると言えるのではないかと考える。 現在の参考情報の記載が法の解釈と異なることで理解を複雑にしていると考え</p>	<p>薬機法第三十七条第二項は、配置販売業者における直接の被包のうち内袋を含まないものに対する取扱いを規定したものであり、直接の被包の定義を示したものではありませんので、薬機法と参考情報の記載との間に齟齬はないものと考えます。</p>
30	<p>医薬品各条 ポビドン</p>	<p>「ポビドン」の定量法について、滴定における対応量の記載が 0.700mg となっているが、JP19 原案作成要領では 4 桁とすることとあるため、桁数が違う</p>	<p>ご指摘のとおり修正いたします。また、コポビドンについても同様に修正いたします。</p>

31	医薬品各条 クロルヘキシジン グルコン 酸塩	<p>「クロルヘキシジングルコン酸塩」の確認試験(4)について、結晶の融点の規格が約 195℃ (分解) と記載されている。JP19 原案作成要領によると、性状の示性値では「約〇℃」や「約〇℃ (分解)」の記載が許容されているが、規格としての融点は範囲で記載することになっている。約 195℃ (分解) では規格の範囲が不明瞭なので、範囲表示としてほしい。</p>	<p>今後の検討課題といたします。</p>
32	全般 秤量：有効桁数 通則 39 一般試験 法 9.62 計 量器・用 器 はかり (天秤) 及び分銅 参考情報 日本薬局 方における 秤量の 考え方 〈G1-6- 182〉	<p>秤量において有効桁数の考え方を導入する大元の考え方は</p> <ul style="list-style-type: none"> ・日本薬剤師研修センターニュース 2025 年 3 月 巻頭言 有効数字と電子天秤に記載されているが、これには多くの誤りがあり大元の考え方としては不適切であるため、秤量における有効数字の考え方に関する記載は全て削除しなければならない。 <p>具体的に削除しなければならない部分は、</p> <p>A. p. 則-3 179-182 行 通則 39 【ただし、「精密に量る」場合において、その-10%の範囲の採取により有効数字の桁数が少なくなる場合には、±10%の範囲で要求される有効数字の桁数を維持する方法で採取を行う。】</p> <p>B. p. 試-440 73-75 行 9.62 計量器・用器 はかり(天秤)及び分銅 【(7) はかり(天秤)の、読取り限度桁の数字は試験での計算に使用するが、規格値の判定の際に使用する有効桁数とは見なさない。】</p> <p>C. p. 参-30 30-62 行 日本薬局方における秤量の考え方 〈G1-6-182〉 【すなわち、医薬品各条での定量規格が 99.0%以上とされていれば、・・・有効数字 4 桁目までほぼ正確であると考えられる。】</p> <p>である。</p> <p>以下に削除しなければならない理由を示す。</p>	<p>原案のとおりといたします。今回の改正は、日局で従来より用いられている四捨五入という判断の仕方に基づき、適否の判断を改正するものです。有効数字の定義については、科学における普遍的な考えに基づいています。</p>

引用 1:「有効数字」は「測定結果などを表す数字のうちで、位取りを示すだけのゼロを除いた意味のある数字」(JIS K0211)と定義されています。

指摘 1:有効数字に含まれる不確かさについては JIS では触れられていない。有効数字の正しい定義は「物理的に意味のある数字、ただし最下位の桁に誤差を含む」(根拠資料 1, 2)である。有効数字の最後の桁の数字に誤差が含まれることは科学における常識なので JIS には書いてないだけである。

引用 2:人間の目の解像度が目盛りの一桁下までである(最小目盛りのさらに一桁下の誤差が±50%以内)とする考えに由来します。

指摘 2:根拠資料 3 には、アナログ目盛の 1/10 を目視で読む場合の不確かさを±2σ(σ:標準偏差)で表した場合、2σが最小目盛りの 10%を超える結果が記載されている。従って、根拠資料 3 の実験系では、アナログ目盛を読む際の不確かさは最小目盛りのさらに一桁下の誤差の±100%を超えることになり、引用 2 は科学的に誤りである。

引用 3:デジタル表記される現在の電子天秤の有効数字はどこまででしょうか。表示されない一桁下の部分は読めないから、表示されている部分までが有効数字だよねと思われる方も多いのではと思います。

指摘 3:指摘 1, 2 に記載した通り、有効数字の最終桁には不確かさが含まれる。電子天秤のデジタル表示の有効数字も最終桁に不確かさ(丸め誤差)が含まれるので、表示される部分までが有効数字になる。

引用 4:最小表示桁の誤差は±100%より大きくなります(セミマイクロ天秤で±130%以上、±300%以上の天秤もある)。

指摘 4:この記載は、p. 参-30 36-38 行【規則に従って校正されていたとしても、読取限度桁では、130%以上の誤差(±13 μg 以上の誤差)があることが知られている 2).】とほぼ同じ内容であるが、ここで引用されている参考資料 2)にはこのような記載はない。従って、引用 4 には科学的根拠がない。

		<p>引用 5: ミクロ天秤を使い通則 25 を読み込んでも、5 桁目を四捨五入して 102.04% を適とするには、10mg 以上秤量する必要があることとなります。</p> <p>引用 6: ただし、『精密に量る』場合において、その-10%の範囲の秤量により有効数字の桁数が少なくなる場合には、規定された数値に求められる有効数字の桁数を維持する範囲で採取を行う</p> <p>指摘 5, 6: 秤量値を用いて定量値などの分析値を計算で求めるときに、秤量誤差が分析値の計算結果の誤差に与える影響を高精度で評価するためには、有効数字を用いるのは乱暴すぎて不適切であり、誤差伝播の公式を用いるのが正しい(根拠資料 1)。さらに、p. 試-440 23-75 行 9.62 計量器・用器 はかり(天秤)及び分銅の「繰返し性(併行精度)」「正確さ(真度)」の要件は、秤量誤差の影響が、定量値(%)の小数第一位に及ぼさないように誤差伝播の公式を用いて設定されている。従って、引用 5, 6 の行為は不要である。</p> <p>以上の理由により、秤量における有効数字の考え方に関する記載は全て削除しなければならない。</p> <p>根拠資料 1: 物理教育 1992 年 40 巻 4 号 p. 289-292</p> <p>根拠資料 2: 実験データを正しく扱うために 化学同人編集部 (2007) 5 章 有効数字</p> <p>根拠資料 3: 信州大学工学部紀要 8, 11-20(1959)</p>	
33	<p>全般 秤量：有効桁数 通則 39 一般試験法</p>	<p>秤量において有効桁数の考え方を導入する大元の考え方は</p> <ul style="list-style-type: none"> ・通則 39 及び一般試験法「9.62 計量器・用器」の改正について (PMDA 技術情報(改正背景等) 令和 6 年 6 月 日局総合委員会 天秤 WG) (以降、当文書、と記載する)にも記載されているが、当文書では、有効数字・有効桁数の定義に誤りがある。このような根本的な誤りのある当文書を元にした規定は全て削除しなければ不適切である。従って、秤量における有効数字の考え方に関する記載は全て削除しなければならない。 	<p>原案のとおりといたします。今回の改正は、日局で従来より用いられている四捨五入という判断の仕方に基づき、適否の判断を改正するものです。有効数字の定義については、科学における普遍的な考えに基づいています。</p>

<p>9.62 計 量器・用 器 はか り(天秤) 及び分銅</p> <p>参考情報 日本薬局 方におけ る秤量の 考え方 〈G1-6- 182〉</p>	<p>具体的に削除しなければならない部分は、</p> <p>A. p. 則-3 179-182行 通則 39 【ただし、「精密に量る」場合において、その-10%の範囲の採取により有効数字の桁数が少なくなる場合には、±10%の範囲で要求される有効数字の桁数を維持する方法で採取を行う。】</p> <p>B. p. 試-440 73-75行 9.62 計量器・用器 はかり(天秤)及び分銅 【(7) はかり(天秤)の、読取り限度桁の数字は試験での計算に使用するが、規格値の判定の際に使用する有効桁数とは見なさない。】</p> <p>C. p. 参-30 30-62行 日本薬局方における秤量の考え方 〈G1-6-182〉 【すなわち、医薬品各条での定量規格が 99.0%以上とされていれば、医薬品各条に定められた定量法に従って分析するとき、有効数字を考慮して、その分析値が 98.95%以上であれば、日本薬局方に適合となることから、有効数字 4 桁目まで正確に秤量可能であることが重要となる。・・・また、もし、マイクロ化学はかり(マイクロ化学天秤)しか保有していない場合でも、試薬を 10 mg 以上秤量すれば、有効数字 4 桁目までほぼ正確であると考えられる。】 の 3ヶ所である。</p> <p>以下に削除しなければならない具体的な理由を示す。 当文書では、有効数字・有効桁数の定義としては 有効数字：すべての桁において誤差のない数字 有効桁数：すべての桁において誤差のない数字の桁数 と解釈しているが、正しくは、 有効数字：物理的に意味のある数字、ただし最下位の桁に誤差を含む 有効桁数：物理的に意味のある数字、ただし最下位の桁に誤差を含む数字を含めた桁数 である。(根拠資料 1, 2)</p>	
---	---	--

確かに JIS K0211 : 2013 分析化学用語（基礎部門）の番号 9082 には、有効数字の定義として当文書に記載の通りの文言が書かれているが、有効数字の最後の桁の数字に誤差が含まれることは自然科学における常識なので書いてないだけ、と解釈すべきである。例えば、有効数字の最後の桁が「5」になった場合、この桁に含まれる不確かさの大きさにもよるが、真の値は「4」や「6」である可能性はそれなりにあるが、「0」や「9」である可能性は低い。従って、最後の桁の数字「5」は不確かさを含むが物理的に意味のある数字となり、JIS の規定に合致する。

当文書の根幹である有効数字・有効桁数の定義に明白な誤りがあるのだから、当文書自体を削除・廃止しなければならない。同時に、根本的な誤りのある当文書を元にした規定は全て削除しなければならない（特に、上記削除文章 B, C が該当する）。

なお、日本薬局方内でのみ有効数字の定義を勝手に変更する行為は、科学を学んで正しい有効数字の定義を知る者を無用に混乱させるだけでなく、厚生労働省・PMDA 以下当局による科学の冒涇も同然の行為であるため、絶対に行ってはならない。

このような根本的な誤りがあるにもかかわらず、秤量における有効数字の考え方に関する記載の日本薬局方への採用を強行するのであれば、厚生労働省・PMDA 以下当局は科学の基礎を知らないばかりか、科学を冒涇するも同然である。よって、今後一切ありとあらゆる場面で民間に対し科学に関する要求（例えば、科学的根拠の要求など）を行ってはならない。

以上の理由により、秤量における有効数字の考え方に関する記載は全て削除しなければならない。

根拠資料 1 : 物理教育 1992 年 40 巻 4 号 p289-292
根拠資料 2 : 実験データを正しく扱うために 化学同人編集部 (2007) 5 章 有効数字

34	<p>全般 秤量：有効桁数</p> <p>通則 39</p> <p>一般試験 法</p> <p>9.62 計 量器・用 器 はかり(天秤) 及び分銅</p> <p>参考情報 日本薬局 方における秤量の 考え方 〈G1-6- 182〉</p>	<p>秤量において有効桁数の考え方を導入する大元の考え方は</p> <ul style="list-style-type: none"> ・通則 39 及び一般試験法「9.62 計量器・用器」の改正について (PMDA 技術情報(改正背景等) 令和6年6月 日局総合委員会 天秤WG)(以降、当文書、と記載)にも記載されているが、秤量誤差が定量法(%)などの試験結果として計算で求まる数値に及ぼす影響(秤量値などの測定結果を用いて、日本薬局方の医薬品各条に規定された計算式に従って計算することにより定量法(%)などの試験結果の数値を求める場合における、秤量誤差が試験結果の数値に伝播する誤差)を細かく考える上で、有効数字を用いるのは伝播誤差の取り扱い方法としては乱暴すぎて不適切であり、誤差伝播の公式を用いるのが正しい(根拠資料1)。従って、秤量における有効数字の考え方に関する記載は全て削除しなければならない。 <p>具体的に削除しなければならない部分は、</p> <p>A. p. 則-3 179-182行 通則 39 【ただし、「精密に量る」場合において、その-10%の範囲の採取により有効数字の桁数が少なくなる場合には、±10%の範囲で要求される有効数字の桁数を維持する方法で採取を行う。】</p> <p>B. p. 試-440 73-75行 9.62 計量器・用器 はかり(天秤)及び分銅 【(7) はかり(天秤)の、読取り限度桁の数字は試験での計算に使用するが、規格値の判定の際に使用する有効桁数とは見なさない。】</p> <p>C. p. 参-30 30-62行 日本薬局方における秤量の考え方 〈G1-6-182〉 【すなわち、医薬品各条での定量規格が99.0%以上とされていれば、・・・有効数字4桁目までほぼ正確であると考えられる。】 の3ヶ所である。</p> <p>以下に削除しなければならない理由を示す。</p>	<p>原案のとおりといたします。科学において、測定値は、不確かさを考慮して真値は一定の確率である幅の中にあると考えます。改正内容は、測定値に基づき、実行可能性について考慮の上決めています。</p>
----	--	--	--

根拠資料 1 により、誤差伝播の公式では、

- ・ 誤差のある数値 x と y (誤差は Δx と Δy) の加減算の結果得られる値 $f(x, y)$ の誤差 $\Delta f(x, y)$ は、 $(\Delta f(x, y))^2 = (\Delta x)^2 + (\Delta y)^2$
- ・ 誤差のある数値 x と y (誤差は Δx と Δy) の乗除算の結果得られる値 $f(x, y)$ の誤差 $\Delta f(x, y)$ は、 $(\Delta f(x, y)/f(x, y))^2 = (\Delta x/x)^2 + (\Delta y/y)^2$

と表される。

当文書では、有効数字・有効桁数の定義としては

- 有効数字：すべての桁において誤差のない数字
- 有効桁数：すべての桁において誤差のない数字の桁数

と解釈しているが、正しくは、

- 有効数字：物理的に意味のある数字、ただし最下位の桁に誤差を含む
- 有効桁数：物理的に意味のある数字、ただし最下位の桁に誤差を含む数字を含めた桁数

である。(根拠資料 1, 2)

確かに JIS K0211 : 2013 分析化学用語 (基礎部門) の番号 9082 には、有効数字の定義として当文書に記載の通りの文言が書かれているが、有効数字の最後の桁の数字に誤差が含まれることは自然科学における常識なので書いてないだけ、と解釈すべきである。例えば、有効数字の最後の桁が「5」になった場合、この桁に含まれる不確かさの大きさにもよるが、真の値は「4」や「6」である可能性はそれなりにあるが、「0」や「9」である可能性は低い。従って、最後の桁の数字「5」は不確かさを含むが物理的に意味のある数字となり、JIS の規定に合致する。

当文書の根幹である有効数字・有効桁数の定義に明白な誤りがあるのだから、当文書自体を削除・廃止しなければならない。同時に、根本的な誤りのある当文書を元にした規定は全て削除しなければならない (特に、上記削除文章 B, C が該当する)。

		<p>なお、日本薬局方内でのみ有効数字の定義を勝手に変更する行為は、科学を学んで正しい有効数字の定義を知る者を無用に混乱させるだけでなく、厚生労働省・PMDA 以下当局による科学の冒涇も同然の行為であるため、絶対に行ってはならない。</p> <p>このような根本的な誤りがあるにもかかわらず、秤量における有効数字の考え方に関する記載の日本薬局方への採用を強行するのであれば、厚生労働省・PMDA 以下当局は科学の基礎を知らないばかりか、科学を冒涇するも同然である。よって、今後一切ありとあらゆる場面で民間に対し科学に関する要求（例えば、科学的根拠の要求など）を行ってはならない。</p> <p>以上の理由により、秤量における有効数字の考え方に関する記載は全て削除しなければならない。</p> <p>根拠資料 1：物理教育 1992 年 40 巻 4 号 p289-292</p> <p>根拠資料 2：実験データを正しく扱うために 化学同人編集部（2007） 5 章 有効数字</p>	
35	<p>医薬品各条</p> <p>アリピプラゾール錠</p>	<p>アリピプラゾール錠 3mg 溶出性</p> <p>弊社製剤の申請時には、先発品のインタビューフォームを参考に規格及び試験方法を設定しております。</p> <p>当時の先発品インタビューフォーム記載の試験方法は、6mg 錠、12mg 錠は示された日局原案と同一ですが、3mg 錠は回転数が異なります（インタビューフォーム；75rpm、日局原案；50rpm）。</p> <p>申請時には液組成は異なるものの、日局原案と同じ pH5.0、50rpm において、標準製剤（先発品）と試験製剤ともに日局原案規格の 30 分 70%以上を平均では満たす場合があるものの、個々の値では 70%を下回る検体が複数確認されており、規格試験としては適切ではないと判断しております。</p> <p>なお、弊社製剤では申請時より現在に至るまで、溶出挙動に変化がないことを確認しています。</p>	<p>ご意見を踏まえて、3mg 錠の規格及び試験方法を「別に規定する」に修正いたします。</p> <p>なお、第十九改正日本薬局方第一追補での改正に向けて、具体的な規格及び試験方法を規定できないか検討いたします。</p>

		<p>後発医薬品の場合、先発品との生物学的同等性が担保された上で承認されていますが、ICH Q6 では上記溶出性について、「許容できないバイオアベイラビリティを示すロットを識別できる試験条件を設定することが望ましい」とされています。</p> <p>パブリックコメントの試験条件のまま局方収載された場合、各条に合わせるため製剤の製法や処方の変更が必要となり、溶出挙動が変化することで承認時に確認された先発品との同等性が担保できなくなります。改めて現行先発品との同等性試験が必要となることから、各条には製剤ごとに「別に規定する」とすることを希望いたします。</p>	
36	<p>一般試験法</p> <p>9.41 試薬・試液</p> <p>アンモニウム試験用水</p>	<p>9.41 試薬・試液の「アンモニウム試験用水」については、水を蒸留して調製することになっている。現在では純水製造装置の性能が向上しているため、装置から得た水のアンモニウム含量は十分に低い。そのため、純度試験でアンモニウム含量を確認するのであれば、たとえば、「蒸留やイオン交換など適切な方法でアンモニウムを除いた水を用いる。」のように必ずしも蒸留をしなくてもよい記載を要望する。</p>	<p>今後の検討課題といたします。</p>

<p>37</p> <p>全般 秤量：有効桁数</p> <p>通則 39</p> <p>一般試験 法</p> <p>9.62 計 量器・用 器 はか り(天秤) 及び分銅</p> <p>参考情報 日本薬局 方におけ る秤量の 考え方 〈G1-6- 182〉</p>	<p>秤量において有効桁数の考え方を導入する大元の考え方は</p> <ul style="list-style-type: none"> ・通則 39 及び一般試験法「9.62 計量器・用器」の改正について (PMDA 技術情報 (改正背景等) 令和 6 年 6 月 日局総合委員会 天秤 WG) (以降、当文書、と記載する) にも記載されているが、当文書に記載された有効数字・有効桁数の規定は、p. 試-440 23-75 行 9.62 計量器・用器 はかり(天秤)及び分銅 の「繰返し性 (併行精度)」「正確さ(真度)」の要件との間に齟齬があるので、当文書を元にした規定は全て削除しなければ不適切である。従って、秤量における有効数字の考え方に関する記載は全て削除しなければならない。 <p>具体的に削除しなければならない部分は、</p> <p>A. p. 則-3 179-182 行 通則 39 【ただし、「精密に量る」場合において、・・・有効数字の桁数を維持する方法で採取を行う。】</p> <p>B. p. 試-440 73-75 行 9.62 計量器・用器 はかり(天秤)及び分銅 【(7) はかり(天秤)の、・・・有効桁数とは見なさない。】</p> <p>C. p. 参-30 30-62 行 日本薬局方における秤量の考え方 〈G1-6-182〉 【すなわち、医薬品各条での定量規格が・・・有効数字 4 桁目までほぼ正確であると考えられる。】 の 3ヶ所である。</p> <p>以下に削除しなければならない具体的な理由を示す。 例えば、p. 化-1278-1279 トリアゾラム の定量法を考えると 定量値(%) = $MS/MT \times AT/AS \times 100$ (MT : 試料の秤取量(mg)) なので、誤差伝播の公式 (根拠資料 1) を適用すると $(\Delta \text{定量値}(\%) / \text{定量値}(\%))^2 = (\Delta MS / MS)^2 + (\Delta MT / MT)^2 + (\Delta AT / AT)^2 + (\Delta AS / AS)^2$</p>	<p>原案のとおりといたします。科学では、単位のある測定値は、不確かさを考えて真値はある幅の中にあると考えます。改正内容は、測定値に基づき、実行可能性について考慮の上決めています。</p>
--	--	--

となる。ここで、p. 試-440 23-75行 9.62 計量器・用器 はかり(天秤)及び分銅の「繰返し性(併行精度)」「正確さ(真度)」の要件を考えると、繰返し性(併行精度)： $2 \times s / m_{snw} \times 100 \leq 0.10$ (p. 試-440 44行)

正確さ(真度)： $|I-m| / m \times 100 \leq 0.05$ (p. 試-440 63行)

となっている。正確さ(真度)の基準は、p. 参-31 113-132行に書かれているように、合否基準0.10%を、正確さ(真度)で見ている感度の合否基準0.05%に置き換えているだけなので、実際の正確さ(真度)の合否基準は ≤ 0.10 となる。

ここで、繰返し性(併行精度)の式で $2 \times s = \Delta_m$ (秤量誤差)と置くと、この式は $\Delta_m / m_{snw} \leq 0.10\%$

となる。正確さ(真度)の式で $|I-m| = \Delta_m$ (秤量誤差)と置くと、この式は $\Delta_m / m \leq 0.05\%$ (正確さ(真度)は感度で見ているので、実際の合格基準は $\Delta_m / m \leq 0.10\%$)

となる。根拠資料2により、

低荷重範囲：繰返し性が測定の不確かさに独占的に影響

高荷重範囲：感度と偏置誤差が測定の不確かさに独占的に影響(非直線性も影響)

となるので、「繰返し性(併行精度)」「正確さ(真度)」の要件は、いずれも $\Delta_m / m \leq 0.10\%$ を満たすように設定されていることがわかる。

以上から、トリアゾラムの定量法の誤差伝播式では $\Delta MS / MS$ 及び $\Delta MT / MT$ は0.10%以下となるので、「繰返し性(併行精度)」「正確さ(真度)」の要件は秤量誤差の影響が定量値(%)の小数第一位に及ぼさないように誤差伝播の公式を用いて設定されていることがわかる。

しかし、通則39及び一般試験法「9.62 計量器・用器」の改正については、定量法(%)の小数第二位までの値が誤差なく決まるように秤量の有効数字の桁数をとれ、と記載されている。9.62 計量器・用器 はかり(天秤)及び分銅の「繰返し性(併行精度)」「正確さ(真度)」の要件をこれに合わせるためには、記載されてい

		<p>る規格値では不十分であり、それぞれ 1/10 (繰返し性の規格値 0.10%→0.010%、正確さの規格値 0.05%→0.005%) としなければならなくなる。従って、記載されている秤量における有効数字の考え方と、9.62 計量器・用器 の繰返し性・正確さの要件の規格値の間には齟齬があることになる。</p> <p>繰返し性・正確さの規格値を変えると、繰返し性の要件の式における s は事実上変えられないので、msnw を 10 倍にする必要がある。これは実務に多大なる影響を及ぼす。</p> <p>以上の理由により、秤量における有効数字の考え方に関する記載は全て削除しなければならない。</p> <p>根拠資料 1：物理教育 1992 年 40 巻 4 号 p. 289-292</p> <p>根拠資料 2：PDA Journal of GMP and Validation in Japan Vol. 17, No. 1 (2015) p. 135-147</p>	
38	<p>全般 秤量：有効桁数 通則 39 一般試験法 9.62 計量器・用器 はかり(天秤)及び分銅</p>	<p>秤量において有効桁数の考え方を導入する大元の考え方は</p> <ul style="list-style-type: none"> ・通則 39 及び一般試験法「9.62 計量器・用器」の改正について (PMDA 技術情報 (改正背景等) 令和 6 年 6 月 日局総合委員会 天秤 WG) (以降、当文書、と記載する) にも記載されているが、当文書に記載の秤量誤差の影響よりも、分析機器の分析誤差の影響の方がはるかに大きいため、秤量誤差のみを厳しく規定しても無意味であるため、当文書及び当文書を元にした規定は全て削除しなければ不適切である。従って、秤量における有効数字の考え方に関する記載は全て削除しなければならない。 <p>具体的に削除しなければならない部分は、</p> <p>A. p. 則-3 179-182 行 通則 39</p> <p>【ただし、「精密に量る」場合において、・・・有効数字の桁数を維持する方法で採取を行う。】</p> <p>B. p. 試-440 73-75 行 9.62 計量器・用器 はかり(天秤)及び分銅</p>	<p>原案のとおりといたします。科学では、測定値は、不確かさを考慮して真値は一定の確率である幅の中にあると考えます。改正内容は、測定値に基づき、実行可能性について考慮の上決めています。</p>

<p>参考情報 日本薬局 方におけ る秤量の 考え方 〈G1-6- 182〉</p>	<p>【(7) はかり(天秤)の、・・・有効桁数とは見なさない。】 C. p. 参-30 30-62 行 日本薬局方における秤量の考え方 〈G1-6-182〉 【すなわち、医薬品各条での定量規格が・・・有効数字4桁目までほぼ正確であると 考えられる。】 の3ヶ所である。</p> <p>以下に削除しなければならない具体的な理由を示す。 例えば、p. 化-1278-1279 トリアゾラム の定量法 (HPLC 法) を考えると 定量値(%) = $MS/MT \times AT/AS \times 100$ (MT: 試料の秤取量(mg)) なので、誤差伝播の公式(根拠資料1)を適用すると $(\Delta \text{定量値}(\%) / \text{定量値}(\%))^2 = (\Delta MS/MS)^2 + (\Delta MT/MT)^2 + (\Delta AT/AT)^2 + (\Delta AS/AS)^2$ となる。ここで、p. 試-440 23-75 行 9.62 計量器・用器 はかり(天秤)及び分 銅 の「繰返し性(併行精度)」「正確さ(真度)」の要件を考えると 繰返し性(併行精度) : $2 \times s / m_{snw} \times 100 \leq 0.10$ (p. 試-440 44 行) 正確さ(真度) : $I-m / m \times 100 \leq 0.05$ (p. 試-440 63 行) となっている。正確さ(真度)の基準は、p. 参-31 113-132 行に書かれているよう に、合否基準0.10%を、正確さ(真度)で見ている感度の合否基準0.05%に置き換え ているだけなので、実際の正確さ(真度)の合否基準は≤ 0.10となる。 ここで、繰返し性(併行精度)の式で $2 \times s = \Delta m$ (秤量誤差) と置くと、この式は $\Delta m / m_{snw} \leq 0.10\%$ となる。正確さ(真度)の式で $I-m = \Delta m$ (秤量誤差) と置くと、この式は $\Delta m / m \leq 0.05\%$ (正確さ(真度)は感度で見ているので、実際の合格基準は $\Delta m / m$ $\leq 0.10\%$) となる。根拠資料2により 低荷重範囲：繰返し性が測定の不確かさに独占的に影響</p>	
--	--	--

高荷重範囲：感度と偏置誤差が測定の不確かさに独占的に影響（非直線性も影響）となるので、「繰返し性（併行精度）」「正確さ（真度）」の要件は、いずれも $\Delta m/m \leq 0.10\%$ を満たすように設定されていることがわかる。

以上から、トリアゾラムの定量法の誤差伝播式では $\Delta MS/MS$ 及び $\Delta MT/MT$ は 0.10% 以下となる。

しかも、通則 39 及び一般試験法「9.62 計量器・用器」の改正については、定量法 (%) の小数第二位までの値が誤差なく決まるように秤量の有効数字の桁数をとれ、と記載されているので、 $\Delta MS/MS$ 及び $\Delta MT/MT$ は 0.01% 以下とする、と言うのと同じである。

一方、トリアゾラムの定量法のシステムの再現性の規格は、相対標準偏差が 1.0% 以下、となっているため、 $\Delta AT/AT$ 及び $\Delta AS/AS$ は 1.0% 以下となる。これは、有効桁数の考え方を導入した場合の $\Delta MS/MS$ 及び $\Delta MT/MT$ の値 (0.01% 以下) よりも 2 桁大きいことから、秤量誤差よりも分析誤差の方が桁違いに大きいことを示す。

「繰返し性（併行精度）」「正確さ（真度）」の要件から求めた $\Delta MS/MS$ 及び $\Delta MT/MT$ の値 (0.10% 以下) でも分析誤差よりも十分に小さいことから、有効桁数の考え方を導入するのは無駄であり、「繰返し性（併行精度）」「正確さ（真度）」の要件を守っていれば十分である。従って、有効桁数の考え方を導入するのは民間に無駄な労力と金の投下を強要するだけのため、当文書及び当文書を元にした規定は全て削除しなければ不適切である。

以上の理由により、秤量における有効数字の考え方に関する記載は全て削除しなければならない。

根拠資料 1：物理教育 1992 年 40 巻 4 号 p. 289-292

根拠資料 2：PDA Journal of GMP and Validation in Japan Vol. 17, No. 1 (2015) p. 135-147

<p>39</p> <p>全般 秤量：有効桁数</p> <p>通則 39</p> <p>一般試験法</p> <p>9.62 計量器・用器 はかり(天秤)及び分銅</p> <p>参考情報 日本薬局方における秤量の考え方 (G1-6-182)</p>	<p>秤量において有効桁数の考え方を導入する大元の考え方は</p> <ul style="list-style-type: none"> ・通則 39 及び一般試験法「9.62 計量器・用器」の改正について (PMDA 技術情報 (改正背景等) 令和 6 年 6 月 日局総合委員会 天秤 WG) (以降、当文書、と記載する) にも記載されているが、当文書に記載された秤量誤差の影響よりも、分析機器の分析誤差の影響の方がはるかに大きいため、秤量誤差のみを厳しく規定しても無意味であるため、当文書及び当文書を元にした秤量における有効数字の考え方に関する記載は全て削除しなければならない。 <p>具体的に削除しなければならない部分は、</p> <p>A. p. 則-3 179-182 行 通則 39 【ただし、「精密に量る」場合において、・・・有効数字の桁数を維持する方法で採取を行う。】</p> <p>B. p. 試-440 73-75 行 9.62 計量器・用器 はかり(天秤)及び分銅 【(7) はかり(天秤)の、・・・有効桁数とは見なさない。】</p> <p>C. p. 参-30 30-62 行 日本薬局方における秤量の考え方 (G1-6-182) 【すなわち、医薬品各条での定量規格が・・・有効数字 4 桁目までほぼ正確であると考えられる。】</p> <p>の 3 ヶ所である。</p> <p>以下に削除しなければならない具体的な理由を示す。 例えば、p. 化-1444 バリン の定量法 (電位差滴定法) を考えると 定量値 (%) = $V \times 11.72 / MT \times 100$ (V : 滴定量 (mL), MT : 試料の秤取量 (mg)) ただし $MT \approx 0.12g (=120mg)$ なので $V \approx 10mL$ なので、誤差伝播の公式 (根拠資料 1) を適用すると $(\Delta \text{定量値}(\%) / \text{定量値}(\%))^2 = (\Delta V / V)^2 + (\Delta 11.72 / 11.72)^2 + (\Delta MT / MT)^2$</p>	<p>原案のとおりといたします。科学では、単位のある測定値は、不確かさを考えて真値はある幅の中にあると考えます。改正内容は、測定値に基づき、実行可能性について考慮の上決めています。</p>
---	--	--

となる。ここで、p. 試-440 23-75行 9.62 計量器・用器 はかり(天秤)及び分銅の「繰返し性(併行精度)」「正確さ(真度)」の要件を考えると
繰返し性(併行精度)： $2 \times s / m_{snw} \times 100 \leq 0.10$ (p. 試-440 44行)
正確さ(真度)： $|I-m| / m \times 100 \leq 0.05$ (p. 試-440 63行)
となっている。正確さ(真度)の基準は、p. 参-31 113-132行に書かれているように、合否基準0.10%を、正確さ(真度)で見ている感度の合否基準0.05%に置き換えているだけなので、実際の正確さ(真度)の合否基準は ≤ 0.10 となる。
ここで、繰返し性(併行精度)の式で $2 \times s = \Delta_m$ (秤量誤差)と置くと、この式は
 $\Delta_m / m_{snw} \leq 0.10\%$
となる。正確さ(真度)の式で $|I-m| = \Delta_m$ (秤量誤差)と置くと、この式は
 $\Delta_m / m \leq 0.05\%$ (感度で見ているので、実際の正確さ(真度)の合格基準は $\Delta_m / m \leq 0.10\%$)
となる。根拠資料2により
低荷重範囲：繰返し性が測定の不確かさに独占的に影響
高荷重範囲：感度と偏置誤差が測定の不確かさに影響(非直線性も影響)
となるので、「繰返し性(併行精度)」「正確さ(真度)」の要件は、いずれも $\Delta_m / m \leq 0.10\%$ を満たすように設定されていることがわかる。
以上から、バリンの定量法の誤差伝播式では $\Delta MT / MT$ は0.10%以下となる。
しかし、通則39及び一般試験法「9.62 計量器・用器」の改正については、定量法(%)の小数第二位までの値が誤差なく決まるように秤量の有効数字の桁数をとれ、と記載されているので、 $\Delta MT / MT$ は0.01%以下とする、と言うのと同じである。
しかし、ビュレットはJISクラスAを使用するため、公差が25mLビュレットと同じとすると $\pm 0.03\text{mL}$ のため、 $\Delta V = 0.03\text{mL}$ となる(より正しくは、始点と終点を見ること及びブランクも測定することから $\Delta V = 0.03\text{mL} \times \sqrt{4} = 0.03\text{mL} \times 2 = 0.06\text{mL}$)。従って、 $\Delta V / V = 0.03 / 10 \times 100 = 0.3\%$ となる。これは、有効桁数の考え方を導入した場

		<p>合の $\Delta MT/MT$ の値 (0.01%以下) よりも 1 桁大きいことから、秤量誤差よりも分析誤差の方がはるかに大きいことを示す。「繰返し性 (併行精度)」「正確さ (真度)」の要件から求めた $\Delta MT/MT$ の値 (0.10%以下) でも分析誤差よりも小さくなることから、有効桁数の考え方を導入するのは無駄であり、「繰返し性 (併行精度)」「正確さ (真度)」の要件を守っていれば十分である。</p> <p>以上の理由により、秤量における有効数字の考え方に関する記載は全て削除しなければならない。</p> <p>根拠資料 1 : 物理教育 1992 年 40 巻 4 号 p. 289-292</p> <p>根拠資料 2 : PDA Journal of GMP and Validation in Japan Vol. 17, No. 1 (2015) p. 135-147</p>	
40	<p>全般 秤量 : 有効数字</p> <p>参考情報 日本薬局方における秤量の考え方 (G1-6-182)</p>	<p>秤量において有効数字の考え方を導入するのであれば、電子天秤に表示される風袋込みでの重量で考えるのではなく、風袋分を差し引いた正味の重量 (秤量したい物体の重量そのもの) で考えなければならない。</p> <p>日本薬局方における秤量の考え方 (G1-6-182) (p. 参-30-31) の 39-40 行 には、 【例えば定量法の実施時に、試料や標準品などを約 0.1 g 秤量する際、風袋も合わせて 50.65432 g と表示したとすると、】 と書かれているが、風袋のことを考えるのであれば、電子天秤の重量センサーにかかる重量は、天秤本体の秤量皿の重量や重量センサーそのものの重量なども含まれることになる。ここで、</p> <ul style="list-style-type: none"> ・天秤に表示される重量は、天秤内部で上記の秤量皿や重量センサーなどの重量分を除去 (風袋引き) した重量である ・天秤の持つ風袋引き機能により風袋を除去した正味の重量を表示させることが可能である <p>であるから、秤量における有効数字について考えるならば、風袋を除去した正味の重量について考えなければならないことになる。</p>	<p>原案のとおりといたします。科学では、測定値は、不確かさを考慮して真値は一定の確率である幅の中にあると考えます。改正内容は、測定値に基づき、実行可能性について考慮の上決めています。</p>

		従って、日本薬局方における秤量の考え方〈G1-6-182〉(p. 参-30-31) の 39-40 行にある、【風袋も合わせて】の文言は削除されなければならない。	
41	<p>全般 秤量：有効桁数</p> <p>通則 39</p> <p>一般試験法</p> <p>9.62 計量器・用器 はかり(天秤)及び分銅</p> <p>参考情報 日本薬局方における秤量の考え方 〈G1-6-182〉</p>	<p>秤量において有効桁数の考え方を導入すると、風袋分を差し引いた正味の重量(秤量したい物体の重量そのもの)が 0g になった時の有効数字の桁数が 0 になるという矛盾が生じる。従って、秤量における有効数字の考え方に関する記載は全て削除しなければならない。</p> <p>具体的に削除しなければならない部分は、</p> <p>A. p. 則-3 179-182 行 通則 39 【ただし、「精密に量る」場合において、・・・有効数字の桁数を維持する方法で採取を行う。】</p> <p>B. p. 試-440 73-75 行 9.62 計量器・用器 はかり(天秤)及び分銅 【(7) はかり(天秤)の、・・・有効桁数とは見なさない。】</p> <p>C. p. 参-30 30-62 行 日本薬局方における秤量の考え方〈G1-6-182〉 【すなわち、医薬品各条での定量規格が・・・有効数字 4 桁目までほぼ正確であると考えられる。】 の 3ヶ所である。</p> <p>以下に削除しなければならない具体的な理由を示す。 正味の重量が 0 g になる試験法が存在する。例えば</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 2.41 乾燥減量試験法 (p. 試-57) ・ 2.44 強熱残分試験法 (p. 試-60) <p>の手順を確認すると、一般販売されている電子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様の操作であることから、両試験法において秤量される正味の重量は</p>	<p>原案のとおりといたします。科学では、測定値は、不確かさを考慮して真値は一定の確率である幅の中にあると考えます。改正内容は、測定値に基づき、実行可能性について考慮の上決めています。</p>

	<ul style="list-style-type: none">・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・強熱残分試験法：揮発せずに残留する物質の量となる。 <p>多くの場合、上記の両試験で秤量される正味の重量は 0 g になってしまう。</p> <p>この場合、秤量において有効桁数の考え方を適用すると、9.62 計量器・容器に記載の化学天秤 (p. 試-440 24-25 行) を使用した場合には、正味の重量は 0.0000 g となる。最後の桁 (小数第 4 位) は有効桁数として見なさないのであれば、小数第 3 位の数字までが有効数字となるが、この桁は JIS K0211 に記載の「測定結果などを表わす数字のうちで、位取りを示すだけのゼロ」であることから有効数字にはならない。従って、この場合、有効数字の桁数はゼロ桁になってしまう。</p> <p>このような矛盾が生じる根本原因は、</p> <ul style="list-style-type: none">・有効数字の定義を誤って使用していること <p>(正しい定義は、物理的に意味のある数字、ただし最下位の桁に誤差を含む数字を含めた桁数 (根拠資料 1, 2))</p> <ul style="list-style-type: none">・秤量誤差が定量法 (%) などの試験結果として計算で求まる数値に及ぼす影響を細かく考える上で、伝播誤差の取り扱い方法としては乱暴すぎて不適切である有効数字を用いていること <p>であるのだから、秤量における有効数字の導入は科学的に誤りである。</p> <p>以上の理由により、秤量における有効数字の考え方に関する記載は全て削除しなければならない。</p> <p>根拠資料 1：物理教育 1992 年 40 巻 4 号 p. 289-292</p> <p>根拠資料 2：実験データを正しく扱うために 化学同人編集部 (2007) 5 章 有効数字</p>	
--	--	--

<p>42</p> <p>全般 秤量：有効桁数</p> <p>通則 39</p> <p>一般試験法</p> <p>9.62 計量器・用器 はかり(天秤)及び分銅</p> <p>参考情報 日本薬局方における秤量の考え方 <G1-6-182></p>	<p>秤量における有効桁数の考え方は、通則 49 (p. 則-3 218-225 行) に記載の</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 欧州薬局方(The European Pharmacopoeia (EP)) ・ 米国薬局方(The United States Pharmacopeia (USP)) <p>には存在しない考え方である。そのため、秤量における有効桁数の考え方を導入してしまうと三局調和を行う際に問題となる。従って、秤量における有効数字の考え方に関する記載は全て削除しなければならない。</p> <p>具体的に削除しなければならない部分は、</p> <p>A. p. 則-3 179-182 行 通則 39 【ただし、「精密に量る」場合において、・・・有効数字の桁数を維持する方法で採取を行う。】</p> <p>B. p. 試-440 73-75 行 9.62 計量器・用器 はかり(天秤)及び分銅 【(7) はかり(天秤)の、・・・有効桁数とは見なさない。】</p> <p>C. p. 参-30 30-62 行 日本薬局方における秤量の考え方 <G1-6-182> 【すなわち、医薬品各条での定量規格が・・・有効数字 4 桁目までほぼ正確であると考えられる。】</p> <p>の 3 ヶ所である。</p> <p>以下に削除しなければならない具体的な理由を示す。 欧州及び米国薬局方において、秤量に関する記載は、 欧州薬局方：EP2.1.7 BALANCES FOR ANALYTICAL PURPOSES 米国薬局方：USP41 BALANCES 及び USP1251 WEIGHING ON AN ANALYTICAL BALANCE にあるが、有効数字に関する記載は一切ない。 有効数字に関する記載がない理由は書かれていないので推測するしかないが、おそらく、</p>	<p>原案のとおりといたします。実行可能性に加え、国際調和も考慮して今回の改正が行われています。</p>
---	---	--

	<ul style="list-style-type: none">・ 秤量誤差が定量法 (%) などの試験結果として計算で求まる数値に及ぼす影響を細かく考える上で、有効数字を用いるのは伝播誤差の取り扱い方法としては乱暴すぎて不適切であり、誤差伝播の公式を用いるのが正しい・ 「繰返し性 (併行精度)」「正確さ (真度)」の要件 (p. 試-440 23-75 行 9.62 計量器・用器 はかり (天秤) 及び分銅 に記載) さえ守っていれば誤差伝播の公式に従っていることになる <p>を欧州及び米国薬局方の担当者が知っているためであると考えられる。</p> <p>(知っていなければ、EP, USP とともに、繰返し性 (併行精度) の規格値が 0.10% 以下、正確さ (真度) の規格値が 0.05% 以下 (USP41 のみ 0.10% 以下)、の 0.10%, 0.05% という数字が導出できない)</p> <p>にもかかわらず、日本薬局方に秤量における有効数字の考え方を導入することは、三局調和の考え方に反する内容である。さらに、日本だけ秤量に関して無駄な費用・労力を費やすだけの規定となってしまう。</p> <p>以上の理由により、秤量における有効数字の考え方に関する記載は全て削除しなければならない。</p>	
--	---	--

43	<p>全般 秤量：有効桁数</p> <p>通則 39</p> <p>一般試験法 9.62 計量器・用器 はかり(天秤)及び分銅</p> <p>参考情報 日本薬局方における秤量の考え方 <G1-6-182></p>	<p>秤量において有効桁数の考え方を導入する大元の考え方は</p> <ul style="list-style-type: none"> ・通則 39 及び一般試験法「9.62 計量器・用器」の改正について (PMDA 技術情報(改正背景等) 令和6年6月 日局総合委員会 天秤WG)(以降、当文書、と記載)にも記載されているが、この方法を用いて、2.48 水分測定法(カールフィッシャー法)(p. 試 71-試 73)の45-58 行目に記載の容量滴定法の水分測定用試液の標定を行おうとすると、使用できる天秤が存在しない事態に陥る。従って、秤量における有効数字の考え方に関する記載は全て削除しなければならない。 <p>具体的に削除しなければならない部分は、</p> <p>A. p. 則-3 179-182 行 通則 39 【ただし、「精密に量る」場合において、その-10%の範囲の採取により有効数字の桁数が少なくなる場合には、±10%の範囲で要求される有効数字の桁数を維持する方法で採取を行う。】</p> <p>B. p. 試-440 73-75 行 9.62 計量器・用器 はかり(天秤)及び分銅 【(7) はかり(天秤)の、読取り限度桁の数字は試験での計算に使用するが、規格値の判定の際に使用する有効桁数とは見なさない。】</p> <p>C. p. 参-30 30-62 行 日本薬局方における秤量の考え方 <G1-6-182> 【すなわち、医薬品各条での定量規格が99.0%以上とされていれば、・・・有効数字4桁目までほぼ正確であると考えられる。】 の3ヶ所である。</p> <p>以下に削除しなければならない理由を示す。</p> <p>p. 化-2236 に記載のロキソプロフェントリウムを例にとると、42 行目に【水分 <2.48> 11.0~13.0%(0.2 g, 容量滴定法, 直接滴定).】と書かれている。水分値の規格が3桁の数字で記載されているので、上記文書(当文書)に従えば、使用</p>	<p>原案のとおりといたします。カールフィッシャー法の容量滴定法の水分測定用試液の標定では、水5~30mgを精密にはかると規定されているので、例えば10mg以上測定する場合は、化学天秤では3桁、セミマイクロ天秤で4桁の測定値を得ることができ、通則25と組み合わせることで、通則24に対応する結果を得ることができます。</p>
----	--	--	--

		<p>する水分測定用試液の標定に関する秤量も、5桁の数字が表示されるように実施しなければならなくなる。</p> <p>ここで、2.48 水分測定法(カールフィッシャー法) (p. 試 71-試 73) の容量滴定法の水分測定用試液の標定を行おうとすると、p. 試 71-試 73 51-52 行目 には【水 5~30 mg を精密に量り】と書かれているので、9.62 計量器・用器 はかり(天秤)及び分銅 (p. 試-440) に記載のウルトラマイクロ化学天秤もしくはマイクロ化学天秤を使用する必要がある。</p> <p>しかし、水 5~30 mg を精密に量るためにはマイクロシリンジを使用し、水を入れた状態と水を出して空にした状態のマイクロシリンジをそれぞれ秤量し、その重量差から加えた水の重量を求める必要があるが、マイクロシリンジを秤量室に入れられるようなウルトラマイクロ化学天秤、マイクロ化学天秤は存在しない。従って、上記文書(当文書)に従った容量滴定法の水分測定用試液の標定は現実的に実施できなくなる。</p> <p>以上、現実的に実施できない試験が存在するのだから、秤量における有効数字の考え方に関する記載は全て削除しなければならない。</p>	
44	<p>一般試験法</p> <p>9.62 計量器・用器 はかり(天秤)及び分銅</p>	<p>9.62 計量器・用器 の はかり(天秤)及び分銅 (p. 試-440 23-77 行) には、正確さ(真度)の要件 (57-68 行) が記載されているが、【分銅は、はかり取りを行う範囲の上限程度、又ははかり(天秤)の最大秤量値の 5~100%の質量を有するものを用いる.】と書かれている。この部分に、「天秤の使用上限は正確さ(真度)の確認に用いる分銅の重量によらず、はかり(天秤)の最大秤量値まで使用することができる」旨を追記しなければならない。</p> <p>以下に記載しなければならない具体的な理由を示す。</p> <p>正確さ(真度)の点検は、横軸に物体(例えば分銅)の真の重量、縦軸に天秤の表示値、となるグラフを考えた場合に、グラフの傾きの 1 からのずれが 0.05%以内であることを確認するものである。</p>	<p>原案のとおりといたします。最大秤量値の 100%の質量を有する分銅を使った場合のみ、それ以下の正確さが担保できます。</p>

	<p>この点検では、上記グラフの直線性誤差を考慮する必要はない。その理由は、</p> <ul style="list-style-type: none">・天秤の秤量範囲の上限付近においては、正確さ(真度)、中でも感度誤差の影響が最も大きく、偏置誤差や直線性誤差の影響は小さい。繰返し性(併行精度)の影響はさらに小さい。(根拠資料1)・正確さ(真度)の点検は、実際には感度点検を行っていることになるが、規格値を0.10%から0.05%とすることで、感度点検の規格値の中に直線性誤差と偏置誤差の影響を折り込んでしまっている(日本薬局方における秤量の考え方〈G1-6-182〉(p. 参-30-参31)の113-132行)ので、正確さ(真度)の点検では直線性誤差を考慮する必要がない。 <p>である。</p> <p>従って、天秤の使用上限は正確さ(真度)の確認に用いる分銅の重量によらず、はかり(天秤)の最大秤量値まで使用することができる。</p> <p>例えば化学天秤(d=0.1mg)で0~220gの秤量ができる天秤について考えた時に、この天秤を200gの分銅で正確さ(真度)の点検を実施した場合、200~220g(最大秤量値)の範囲の重量も秤量に使用できることになる。</p> <p>しかし、天秤で秤量に使用できる上限は正確さ(真度)の点検を実施した分銅の重量まで、という誤った言説が世の中に流布されている。従って、このような誤った言説をただすために、日本薬局方には「天秤の使用上限は正確さ(真度)の確認に用いる分銅の重量によらず、はかり(天秤)の最大秤量値まで使用することができる」旨を追記しなければならない。</p> <p>根拠資料1:PDA Journal of GMP and Validation in Japan Vol. 17, No. 1 (2015).</p>	
--	---	--

45	<p>参考情報 日本薬局方における秤量の考え方 (G1-6-182)</p>	<p>日本薬局方における秤量の考え方 (G1-6-182) (p. 参-30-参 31) の 131-132 行目に「偏置誤差に 0.05%を配分」が抜けているので追加しなければならない。</p> <p>当該ページの 127-128 行目の式では、正確さ(真度)の合否基準 0.10%を、感度誤差、直線性誤差、及び偏置誤差に等しく割り振った形になっている。しかし、131-132 行目では、【言い換えれば、感度誤差に 0.05%、直線性誤差に 0.05%を配分しているといえる.】となっており、偏置誤差が抜けている。従って、この文は、「言い換えれば、感度誤差に 0.05%、直線性誤差に 0.05%、偏置誤差に 0.05%を配分しているといえる.」が正しい。</p> <p>そのため、この文を正しい形に修正しなければならない。</p>	<p>原案のとおりといたします。偏置誤差について、特に変わった形状のものを秤量する、あるいは秤量対象をはかりの皿の端におかない限り、無視できるため、点検においては、言及しておりません。なお、校正においては、偏置誤差についても確認することが求められています。偏置誤差については、通常無視できますが、0.05%までは認められることが、参考情報「はかり(天秤)の校正, 点検と分銅 (G1-7-182)」に記載されています。</p>
46	<p>参考情報 日本薬局方における秤量の考え方 (G1-6-182)</p> <p>一般試験法 9.62 計量器・用器 はかり(天秤)及び分銅</p>	<p>日本薬局方における秤量の考え方 (G1-6-182) (p. 参-30-参 31) の 34-38 行目に【通常、10 μg の桁まで表示されるセミマイクロ化学はかり(セミマイクロ化学天秤)では、上記の規則に従って校正されていたとしても、読取限度桁では、130%以上の誤差($\pm 13 \mu$g 以上の誤差)があることが知られている 2).】との記載があり、当該ページの 147-148 行目に記載の参考資料 2)が引用されているが、参考資料 2)には読取限度桁では 130%以上の誤差があるという旨の記載がない。よって、上記 p. 参-30-参 31 の 34-38 行目の記載は科学的根拠がなく誤りである。従って、上記記載は削除しなければならない。</p> <p>9.62 計量器・用器 はかり(天秤)及び分銅 (p. 試-440) の 49-50 行目の記載によりデジタル丸め誤差の標準偏差を 0.41d とし、参考資料 2)に記載されている「USP41では相対標準偏差の 3 倍が 0.001 を超えなければ秤量の不確かさは満足される」旨の記載内容と組み合わせて 130%という数字を出しているのかもしれないが、現在有効である USP41 では相対標準偏差の 2 倍を秤量の不確かさの基準としているので、参考資料 2)の情報は古く、現在の USP の条文とは合っていない。従って、この説明だと現在では科学的に誤りになる。</p> <p>よって、上記に示した p. 参-30-参 31 の 34-38 行目に記載の上記文章は削除しなければならない。</p>	<p>原案のとおりといたします。なお、読取限度桁における誤差については参考資料 2)の図から読み取ることができます。</p>

47	<p>一般試験法 2.66 元素不純物 通則 34 他通知との関連</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、p. 試 111-試 117 に、一般試験法 2.66 元素不純物の試験法が示されている。また、p. 則-2 153-157 行にある通則 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、例えば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、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。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>今後の検討課題といたします。</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。

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、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、「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。

2024年06月28日付の18局第二追補のパブリックコメントへの回答「「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」にも同じ意見があるが、この時の回答は「今後の検討課題といたします。」であった。この時から既に約1年半も経過しているにもかかわらず何の進展もないのは、当局の対応が遅すぎる証拠である。

今回の意見に関しても、「今後の検討課題といたします。」のような対応方法や期限を明示しない対応をするのであれば、民間企業への査察や監査における指摘事項に対して対応方法や期限を要求するのはダブルスタンダードになり不当である。

よって、本意見に対して上記のようなあいまいな対応を行うのであれば、民間企業への査察や監査における指摘事項に対しても「今後の検討課題といたします」のようなあいまいな対応で是としなければならない。

厚生労働省・PMDA 以下の当局は、主権者たる日本国民への奉仕者である公僕であることを決して忘れてはならない。

なお、当方は主権者たる日本国民であり、有権者である。

この立場にある者として、上記意見を当局に対して申し上げる。

48	<p>一般試験法 2.66 元素不純物 通則 34</p>	<p>現在の日本薬局方では、元素不純物管理の行われた医薬品についてはヒ素及び重金属試験を省略することができるが、日本薬局方に記載のない剤型の医薬品については PMDA が要求するデータの種別が担当者により異なる、という不当な状況が存在する。従って、厚生労働省・PMDA 以下当局は、日本薬局方に記載のない剤型の医薬品の元素不純物管理の基準を統一し、その内容を暫定基準として公開しなければならない。</p> <p>本案では、p. 試 111-117 に、一般試験法 2.66 元素不純物の試験法が示されている。また、p. 則-2 153-152 行にある通則 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、本案の p. 試 111-117 に記載の一般試験法 2.66 元素不純物の試験法には、経口製剤、注射剤、吸入剤、皮膚適用製剤の情報（表 2.66-1 元素不純物の PDE 値及び CTCL 及び表 2.66-2 リスクアセスメントにおいて考慮すべき元素）しか記載されておらず、点眼剤などの他の剤型の医薬品については記載されていない。</p> <p>日本薬局方に記載されていない剤型の医薬品についても、元素不純物管理がされていれば重金属及びヒ素試験を省略することができるが、PMDA による審査が必要である。この時、日本薬局方に未記載の剤型の医薬品については、同一剤型（例えば、点眼剤）にもかかわらず、PMDA が民間企業に要求するデータの種別が PMDA の担当者により異なる事例が多発している。</p> <p>これは、医薬品の品質が PMDA 担当者ごとに異なるという重大な不具合を PMDA が引き起こしていることを意味する。さらに、同じ剤型の製品を複数種類製造している民間企業は、PMDA から異なる種類のデータが要求されることから、PMDA が民間企業に対して不当なマンパワーの消費を要求していることになり、民間企業のマンパワー配分の不適切を PMDA 自らが引き起こしているという重大な問題である。</p> <p>従って、</p>	<p>今後の検討課題といたします。</p>
----	---------------------------------------	---	-----------------------

		<ul style="list-style-type: none"> ・日本薬局方に記載されていない剤型の医薬品で、元素不純物管理を行い重金属及びヒ素試験を削除する場合に PMDA が要求するデータの種類の共通化 ・上記データの種類を暫定基準として公開 <p>を行うことが必要である。</p> <p>なお、上記暫定基準を作成するにあたり、Os（オスミウム）などの分析法バリデーションを成立させることが極めて困難な元素不純物が存在することに十分配慮し、民間企業に Os のような分析が極めて困難な元素の分析法バリデーションを無理強いさせることは避けなければならない。</p>	
49	<p>一般試験法</p> <p>2.49 旋光度測定法</p> <p>医薬品各条各品目</p>	<p>「旋光性を示さない」とは、旋光度が何度以内であれば適となるかを明示せよ。</p> <p>EDQM の資料である Technical guide for the elaboration of monographs, 8th Edition (2022) II.7.6. Optical rotation の記載に合わせて、「旋光度が $\pm 0.10^\circ$ 以内ならば、旋光性を示さないものとする」旨を明記しなければならない。これを行わないと、「旋光性を示さない」の定義が民間会社ごとによって変わってしまうため、医薬品の品質を保つことができない。</p>	<p>今後の検討課題といたします。</p> <p>装置や試験条件等を考慮し、旋光度がどの程度の範囲の場合に「旋光性を示さない」と判断するか試験者にてデータに基づき検討し、説明の必要が生じた場合に外部へ根拠データを示すことが適切と考えます。</p>

50	全般 水銀廃棄物の回収・廃棄	<p>厚生労働省・PMDA 以下の当局は、自らの責任で水銀廃棄物の回収・廃棄を行わなければならない。</p> <p>第十九改正日本薬局方には、標準温度計としての水銀温度計は削除されている。これは水銀に関する水俣条約の受諾、水銀による環境の汚染の防止に関する法律の施行に合わせた対応であり、日本国民として評価できる対応である。</p> <p>ただし、この措置により、民間企業からは水銀温度計をはじめとする水銀廃棄物が大量に発生するが、上記条約・法律は既に受諾・施行されてしまっているため、民間企業で水銀廃棄物を廃棄するのは極めて困難であり、事実上不可能である。</p> <p>この原因は、厚生労働省・PMDA 以下当局が、日本薬局方を上記条約・法律の受諾・施行前に改定せず、水銀の使用中止が遅れたことであるため、その結果生じる水銀を廃棄できないという極めて困難な問題の解決は厚生労働省・PMDA 以下当局が責任をもって行わなければならない。</p> <p>厚生労働省・PMDA 以下当局には水銀廃棄物の改修・廃棄ができないのであれば、どうすれば水銀廃棄物を合法的に廃棄できるかの具体的な手順を厚生労働省・PMDA 以下当局は示す責任がある。</p>	<p>水銀温度計をはじめとする水銀使用製品産業廃棄物の廃棄にあたっては、「水銀廃棄物ガイドライン」及び自治体（都道府県及び政令市）の指導に従い適切に廃棄すること。</p> <p>https://www.env.go.jp/content/000298668.pdf</p>
51	一般試験法 9.41 試薬・試液	<p>2,6-ジクロロインドフェノールナトリウム二水和物 K 8469 特級</p> <p>意見内容 JIS の記載を削除</p> <p>理由 JIS 規格が廃止されているため</p>	今後の検討課題といたします。
52	一般試験法 9.41 試薬・試液	<p>酒石酸水素ナトリウム一水和物 K8538 特級</p> <p>意見内容 JIS の記載を削除</p> <p>理由 JIS 規格が廃止されているため</p>	今後の検討課題といたします。

53	<p>一般試験 9.41 試薬・試液</p>	<p>ウラシル 針状結晶で、冷水には溶けにくく、熱水には溶けやすい。 融点〈2.60〉 335℃ 意見内容 融点の削除。 一般試験法、融点〈2.60〉の記載は320℃までになっております。 また、ウラシルは分解を伴いますので335℃の一点の温度を示さないかと思えます。</p>	<p>今後の検討課題といたします。</p>
54	<p>通則 5</p>	<p>通則 5 について、以下のカッコ「 」部分（製剤に関する）を削除いただきたい。（19-20行）</p> <p>通則 5 日本薬局方の医薬品の適否は、その医薬品各条の規定、通則、生薬総則、製剤総則及び一般試験法の規定によって判定する。ただし、医薬品各条の規定中、性状の項並びに「製剤に関する」貯法及び有効期間の項は参考に供したもので、適否の判定基準を示すものではない。なお、生薬を主たる有効成分として含む製剤に関する貯法の項の容器は適否の判定基準を示す。</p> <p>理由： 現行記載では、製剤の貯法及び有効期間の項のみが参考情報となっており、原薬についての扱いが不明瞭ですが、グローバルから供給されている原薬（USP, Ph. Eur. 収載品など）は、USP には有効期間、Ph. Eur. には貯法及び有効期間とも設定されていないことから、製造所ごとに保存容器、保存温度により異なる有効期間を設定している可能性があり、また、有効期間ではなくリテスト期間を設定している製造所もあると考えます。</p> <p>品質の規定である医薬品各条に、原薬の有効期間（又はリテスト期間）を規定した場合、品質規定を満たしていても有効期間（又はリテスト期間）を満たさない場合、日本薬局方医薬品として取り扱えないケースが生じ、公定書の汎用性を損なうと共に、安定供給にもリスクを生じる可能性があると考えます。原薬の有効期間は製</p>	<p>今後の検討課題といたします。</p>

		剤と同様、日局医薬品各条で規定するのではなく、承認書にて規定することで良いと考えます。国際調和も考慮し、Ph. Eur. に倣い、原薬についても製剤同様に日局医薬品各条で貯法及び有効期間は規定せず、参考情報であることを明記いただきたい。	
55	参考情報 単球活性化試験法 〈G4-13-190〉 一般試験法 4.04 発熱性物質試験法	<p>参考情報（案）に新規収載される「単球活性化試験法〈G4-13-190〉」を本文「一般試験法」の「4. 生物学的試験法／生化学的試験法／微生物学的試験法」の「4.04 発熱性物質試験法」（試-149 頁）として収載されているウサギを用いた発熱性物質試験法（以下、RPT）と差し替え、RPT を削除していただきたい。</p> <p>理由： 動物福祉の観点から、欧州薬局方では、この RPT が本年 7 月に廃止されました。また、FDA は、本年 7 月 7 日に開催した「FDA-NIH Workshop: Reducing Animal Testing」において、動物実験を減らすために即時可能な行動の一つとして、RPT を MAT や BET (Bacterial Endotoxin Test) に置き換えることを挙げました。 https://www.fda.gov/news-events/fda-meetings-conferences-and-workshops/fda-nih-workshop-reducing-animal-testing-07072025</p> <p>国内においては、今月開催された日本動物実験代替法学会第 38 回大会にて、「ウサギを用いる発熱性物質試験の代替に向けた新展開」と題したシンポジウムが開催され、MAT と RPT の検出感度の比較研究の結果、MAT は RPT と同等以上であったという発表もありました。</p> <p>これらを鑑みますと、今回の改正において、MAT を参考情報収載ではなく、RPT と差し替えていただくことが妥当と考えます。</p>	4.04 発熱性物質試験法を規定している医薬品各条や既承認医薬品があるため、現時点では当該試験法を削除できませんが、今後の検討課題といたします。

56	<p>参考情報 単球活性化試験法 〈G4-13-190〉 一般試験法 4.04 発熱性物質試験法</p>	<p>参考情報（案）に新規収録される「単球活性化試験法〈G4-13-190〉」を参考情報ではなく、ウサギを用いた発熱性物質試験法（以下、RPT）とともに本文「一般試験法」の「4. 生物学的試験法／生化学的試験法／微生物学的試験法」の「4.04 発熱性物質試験法」に収録していただき、さらに、RPT の削除に向けて今後進めていく旨も併記していただきたい。</p> <p>理由： 動物福祉の観点から、欧州薬局方では、この RPT が本年 7 月に廃止されました。また、FDA は、本年 7 月 7 日に開催した「FDA-NIH Workshop: Reducing Animal Testing」において、動物実験を減らすために即時可能な行動の一つとして、RPT を MAT や BET (Bacterial Endotoxin Test) に置き換えることを挙げました。</p> <p>https://www.fda.gov/news-events/fda-meetings-conferences-and-workshops/fda-nih-workshop-reducing-animal-testing-07072025</p> <p>国内においては、今月開催された日本動物実験代替法学会第 38 回大会にて、「ウサギを用いる発熱性物質試験の代替に向けた新展開」と題したシンポジウムが開催され、MAT と RPT の検出感度の比較研究の結果、MAT は RPT と同等以上であったという発表もありました。</p> <p>これらを鑑みますと、今回の改正において、MAT を参考情報収録ではなく、より重要に扱っていただくことが妥当と考えます。</p>	<p>今後の検討課題といたします。</p>
----	--	--	-----------------------

57	<p>一般試験法 4.04 発熱性物質試験法</p>	<p>「一般試験法」の「4. 生物学的試験法／生化学的試験法／微生物学的試験法」の「4.04 発熱性物質試験法」（試-149 頁）の中に、参考情報に代替法である「単球活性化試験法〈G4-13-190〉」が記載されており、この代替法の利用をまず検討するようという一文を追記していただきたい。</p> <p>理由： 動物福祉の観点から、欧州薬局方では、この RPT が本年 7 月に廃止されました。また、FDA は、本年 7 月 7 日に開催した「FDA-NIH Workshop: Reducing Animal Testing」において、動物実験を減らすために即時可能な行動の一つとして、RPT を MAT や BET (Bacterial Endotoxin Test) に置き換えることを挙げました。 https://www.fda.gov/news-events/fda-meetings-conferences-and-workshops/fda-nih-workshop-reducing-animal-testing-07072025</p> <p>国内においては、今月開催された日本動物実験代替法学会第 38 回大会にて、「ウサギを用いる発熱性物質試験の代替に向けた新展開」と題したシンポジウムが開催され、MAT と RPT の検出感度の比較研究の結果、MAT は RPT と同等以上であったという発表もありました。</p> <p>これらを鑑みますと、今回の改正において、MAT が利用可能な試験法であることを周知するなど、より重要に扱っていただくことが妥当と考えます。</p>	<p>原案のとおりといたします。</p>
58-1	<p>医薬品各条 天然ケイ酸アルミニウム</p>	<p>1. 医薬品各条 天然ケイ酸アルミニウム (27 行目) 「(3) 硫酸塩 〈1.14〉 (6)の残留物に希塩酸 3 mL を加え」について、(6)の内容が見当たらない。 正しくは、「(3) 硫酸塩 〈1.14〉 (4)の残留物に希塩酸 3 mL を加え」ではないか。</p>	<p>ご指摘のとおり修正いたします。</p>

58-2	<p>医薬品各条 ブロモクリプチンメシル酸塩</p>	<p>2. 医薬品各条 ブロモクリプチンメシル酸塩 (37~44 行目) 18 局には純度試験の項目として(1)溶状(2)重金属(3) 類縁物質があったが、19 局の案では溶状のみとなっている。JP18-1 で(2) 重金属は削除されたことは確認できるが、(3)類縁物質の削除の経緯が不明である。 正しくは、(3)類縁物質の内容を(2)として残し、「(1)溶状(2)類縁物質」となるのではないか。 以上、お取り計らいのほど、よろしくお願い申し上げます。</p>	<p>ご指摘のとおり修正いたします。</p>
59	<p>一般試験法 9.41 試薬・試液 廃止 JIS について</p>	<p><9.41> 試薬・試液 日本薬局方原案作成要領では、旧 JIS 試薬を参照する場合、「(一財) 日本規格協会 で閲覧および入手が可能なものに限る」と規定されている。しかし実際には、閲覧は可能であっても既に廃止された JIS 規格が存在する。廃止された規格をそのまま参照し続けることは、文書の整合性および有効性の観点から適切とは言えない。文書管理の基本原則として、参照先の規格が廃止もしくは改訂された場合には、速やかに参照先の更新を行う、あるいは必要な情報を本文中に明記するなどして、常に有効な文書によるプロセス全体の裏付けを保持することが求められる。仮に追補での改訂対応が困難な場合であっても、新旧比較表や注記、Q&A を通知・事務連絡等で発出するといった柔軟な手段をとることで、現行の運用の範囲内でも有効な参照体系を維持することは可能と考える。 このように文書管理を徹底することで、規格廃止に伴う不整合の発生を未然に防ぎ、薬局方および関連文書の信頼性・透明性を一層高めることができるよう、検討いただきたい。</p>	<p>今後の検討課題といたします。</p>

60	<p>一般試験法 9.41 試薬・試液 JIS規格、入手・調達、承認申請書との整合性</p>	<p><9.41> 試薬・試液 日局の性質上、収載される試薬については入手・調達の容易性が不可欠と考える。しかしながら実際には、特に JIS 規格で規定されている試薬について、適合した試薬が市場に流通していない事例が散見される。このような状況は、承認申請書で規定された試験方法との齟齬・不整合を生じさせる要因と考える。 近年、JIS K 8736 で規定されている試薬「エリオクロムブラック T」について、JIS 規格そのものが改訂の方向で検討されており、従来指摘されていた不整合が徐々に解消されつつあると伺っている。この取り組みは試薬規格と承認書の整合性向上に向けた成功事例と位置づけられる。したがって、この成功体験を速やかに他の対象規格・試薬へ水平展開し、規格の一貫性と整合性の確保を推進されたい。</p>	<p>今後の検討課題といたします。</p>
61	<p>一般試験法 2.66 元素不純物 制度改善</p>	<p><2.66> 元素不純物 元素不純物に関する規定については製剤のみに適用されると解釈している原薬メーカーが一部に見られる。その結果、製剤の形態や用途に応じてより厳格な規格値を要請しても、「通則上は製剤での規定である」との理由で、規格の見直しに応じてもらえない場合がある。こうした状況は、製造業者と製販業者の個別協議（いわゆる“歩み寄り”）のみでは解決が困難であり、制度としての限界を示している。したがって、原薬についても最終製剤での用途に即した規格を設定・拘束できる仕組みを整備するなど、制度的な改善を検討いただきたい。</p>	<p>今後の検討課題といたします。</p>
62	<p>一般試験法 9.41 試薬・試液 JIS</p>	<p><9.41> 試薬・試液 JIS 規格であることを明記する本改正は、JIS 規格の取り込みを促進する内容と受け取れるが、JIS においては既に廃止となっている試薬も存在する。廃止試薬については JIS 側で改訂手段がなく、現行制度の枠内では必要な更新を行うことができない。このような状況を踏まえると、JIS 規格に全面的に依拠するのではなく、他の局方のように、各試薬の性能要件を自国の実情に即して適切に局方内で設定する方針が望ましいと考える。</p>	<p>今後の検討課題といたします。</p>

63	<p>一般試験法 2.66 元素不純物 薬事制度 および薬価制度の実情（大容量注射剤）</p>	<p><2.66> 元素不純物 大容量注射剤は、医療現場において基礎的かつ不可欠な医薬品である一方で、我が国では薬価が低く抑えられている。そのため、製造や品質管理に要するコストとのバランスが課題となっている。たとえば生理食塩液では、1日投与量を2Lとして評価することが規定されている。この条件下では、極めて低濃度の不純物を精度高く測定する必要がある、実質的に ICP-MS などの高額な分析機器を用いる以外に選択肢がない。こうした過剰な試験要求は、法規（日局・承認書等）との乖離を招く、あるいは厳密な遵守の結果として製品供給が不安定化するなど、現場に混乱をもたらす一因となり得る。したがって、本邦の薬事制度および薬価制度の実情を踏まえると、三薬局方間での調和を形式的かつ拙速に進めることは望ましくないと考える。元素不純物については自国の実情に即した内容となるよう、日局独自として全面的な再規定を検討いただきたい。</p>	<p>ご意見として承ります。なお、日局の国際調和にあたっては、各国の実情も踏まえて対応を進めているところです。</p>
64	<p>一般試験法 6.06 注射剤の不溶性遺物 検査法</p>	<p>一般試験法 <6.06> 注射剤の不溶性異物検査法 一般試験法 6.06 注射剤の不溶性異物検査法 第2法においても、プラスチック製容器内で溶解させる製品があります。用時溶解して用いる注射剤に溶解液を組み合わせたキット製品等がそれに該当します。 そのため、第2法においても、第1法に記載されている「ただし、プラスチック製水性注射剤容器を用いた注射剤にあつては、上部及び下部に白色光源を用いて8000～10000 1xの明るさの位置で、肉眼で観察するものとする。」と同様な記載を追加いただけませんか。</p>	<p>今後の参考とさせていただきます。なお、試験法の改正を希望する場合には、改正要望を提出することができます。</p>
65	<p>一般試験法 9.41 試薬・試液</p>	<p><9.41> 試薬・試液 「新たに16個を追加し、17個を改正、8個を削除する」とありますが、試薬・試液の名称を示していただけませんか。 試薬・試液の名称が示されていないことから、改正案から変更のあった試薬・試液を見つけ出すのは、非常に困難で、適切に改正対応できないリスクがあります。</p>	<p>ご意見踏まえて、次回以降対応いたします。</p>

	新規、改正分の明記		
66	医薬品各条 L-リシン酢酸塩	日局各条「L-リシン酢酸塩」の純度試験（6）類縁物質 当該箇所において、試料溶液調製の際『0.02 mol/L 塩酸』を加えるとありますが、一般試験法<9.41>試薬・試液に『0.02 mol/L 塩酸試液』が収載されていることから、こちらを使用する方が適切と考えますがいかがでしょうか。	ご指摘のとおり修正いたします。
67-1	一般試験法 9.41 試薬・試液 トリフルオロ酢酸	No. 1 対象：トリフルオロ酢酸（試薬・試液の項目）の規格 意見の概要： 日本薬局方「試薬・試液」の項に収められているトリフルオロ酢酸の規格において定められている比重の値を、現行品の品質と公的なデータベースに基づき、適切な値に修正していただきたいです。 理由 1. 現行品の不適合：現行の日本薬局方規格で定められている比重 1.535 に対し、市販されているトリフルオロ酢酸の比重は概ね 1.49 程度であり、規格に適合するものが販売していない為。 2. 公的な値との乖離：国立環境研究所の化学情報データベースを確認したところ、トリフルオロ酢酸の比重の規格は 1.48～1.53 であり、日局の規格 1.535 はこの上限値 1.53 を超えている為。 提案 トリフルオロ酢酸の規格の「比重 (d20/20)1.535」を、「比重 (d20/20)1.48～1.53」に修正することを提案します。	今後の検討課題といたします。

67-2	<p>一般試験法</p> <p>9.41 試薬・試液</p> <p>酒石酸水素ナトリウム一水和物</p> <p>リン酸水素アンモニウムナトリウム四水和物</p>	<p>No. 2</p> <p>対象:酒石酸水素ナトリウム一水和物、リン酸水素アンモニウムナトリウム四水和物(試薬・試液の項目)の規格</p> <p>意見の概要:</p> <p>日本薬局方「試薬・試液」の項に収められている以下試薬の規格において参照されている JIS 規格が既に廃止されているため、参照規格を日局内で完結するよう修正していただきたいです。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・酒石酸水素ナトリウム一水和物 K8538 ・リン酸水素アンモニウムナトリウム四水和物 K9013 <p>理由:</p> <p>参照先の JIS 規格は現在すでに廃止されている為。</p> <p>提案:</p> <p>廃止された JIS 規格に準拠した規格値・試験法を日局の「試薬・試液」の項に直接記載し、外部参照の記載を削除する。</p>	<p>今後の検討課題といたします。</p>
------	--	---	-----------------------

67-3	<p>一般試験法 9.41 試薬・試液</p> <p>三フッ化ホウ素・メタノール試液</p>	<p>No. 3 対象:三フッ化ホウ素メタノール試液の規格 意見の概要: 1. 日本薬局用「9.41 試薬・試液」の項に定められている三フッ化ホウ素・メタノールの規格に 三フッ化ホウ素(BF₃:67.81)を14 g/dL 含むメタノール溶液である。 という記載がありますが濃度についての記載を濃度範囲(例:12~16%)の記載を追加していただきたいです。 2. 自社にて濃度の確認する場合の確認方法についてご教示及び記載の追加をしていただきたいです。 理由: 1. 三フッ化ホウ素・メタノール試液は三フッ化ホウ素自体の取り扱いが難しく試薬メーカーから販売されている試薬を用いることが多いと考えられ、日局は14 g/dL という1点指定に対し、試薬メーカー等は12~16%(w/v)のように濃度の許容範囲を設けていることから、実態に即し、品質管理上も現実的な濃度範囲を設けた規格設定が望ましいと考えております。 2. 現行の記載では調製された試液の濃度を確認するための試験方法の記載がないことから準的な試験方法の記載をすることが望ましいと考えます。 提案: 下記について提案いたします。 濃度表記については12~16%等、濃度範囲の記載追加 含有量確認方法の記載追加</p>	<p>今後の検討課題といたします。</p>
68	<p>通則 39</p>	<p>通則 39 "ただし、「精密に量る」場合において、その-10%の範囲の採取により有効数字の桁数が少なくなる場合には、・・・"という箇所について、範囲というからには始点</p>	<p>原案のとおりといたします。</p>

		と終点（本件でいえばゼロ%から - 10%の範囲）それぞれを明記する必要があると考える。	
69-1	<p>一般試験法</p> <p>9.41 試薬・試液</p> <p>クエン酸三カリウム一水和物</p>	<p>対象：クエン酸三カリウム一水和物の対応量の記載</p> <p>意見の概要：</p> <p>日本薬局方「9.41 試薬・試液」の項に収められているクエン酸三カリウム一水和物の規格において、定量法に記載されている 0.1mol/L 過塩素酸 1mL=32.44 mg C6H5K3O7・H2O の記載が違うと考えられるため修正をしていただきたいです。</p> <p>理由：</p> <p>社内で試薬の制定試験を実施し、定量値を計算したところ、結果が 300.27%となった。計算式の見直し等を行ったところ、計算式に問題はなかったが、対応量の記載が違っているのではないかという結論に至った。</p> <p>クエン酸三カリウム一水和物は酢酸に溶解し、K⁺とクエン酸イオン³⁻となる。滴定により過塩素酸とクエン酸イオンが反応するとクエン酸イオン 1 モルにと反応するには過塩素酸 3 モルが必要ということになる。</p> <p>対応量から考える場合、0.1mol/L 過塩素酸に対してクエン酸三カリウム一水和物の物質量は 32.44mg であるが、この物質量は反応モル比が考慮されていない。反応モル比を考慮すると、過過塩素酸 1 モルに対して対応するクエン酸三カリウムは 1/3 となることから、クエン酸三カリウムの対応量は下記のように表される。</p> <p>$32.44\text{mg}/3=10.813\text{mg}$</p> <p>以上より、正しい対応量は 10.81mg であると考える。</p>	<p>今後の検討課題といたします。</p>

69- 2	<p>一般試験法</p> <p>9.41 試薬・試液</p> <p>硫酸, 希</p>	<p>対象：硫酸、希の調製方法</p> <p>【意見の概要】</p> <p>日本薬局方「9.41 試薬・試液」の項に収められている硫酸、希の調製方法について、硫酸 5.7 mL を水 10 mL に注意しながら加え、冷後、水を加えて 100 mL とする(10%)。と記載されているが、硫酸 5.7mL を水 10mL に入れるのはとても危険なため、手順の見直しをお願い致します。</p> <p>理由：</p> <p>希硫酸を調製する際、大目に水を入れたビーカー等をガラス棒で攪拌しながら濃硫酸を加えていくが、日局では 10mL の水に濃硫酸を入れ一度溶解し、その後 100mL に調製するという調製方法になっている。最終調製量が 100mL なのであれば 10mL の水に溶解するのではなく、50mL の水に溶解したほうが安全なため手順の見直しをお願いしたいと考える。</p> <p>提案：</p> <p>水 10mL に注意しながら加えの文言の削除 (例：硫酸 5.7mL を水に加え、冷後、全量を 100mL にする等)</p>	<p>今後の検討課題といたします。</p>
----------	---	---	-----------------------

70-1	<p>一般試験法</p> <p>2.00 クロマトグラフィー総論</p> <p>2.01 液体クロマトグラフィー</p>	<p>1) 資料 No. 1-2 一般試験法</p> <p>2.00 クロマトグラフィー総論及び 2.01 液体クロマトグラフィー 試-29 261 行と試-34 103 行</p> <p>両試験法に「システム適合性」の項目があり、試-35 114～117 行には「適切な場合には、クロマトグラフィー総論 (2.00) に規定のシステム適合性の項目により評価することもできる。ただし、本法とクロマトグラフィー総論 (2.00) を組み合わせることはできない。」と記されている。両者の使い分けについて何の指示もないのは、分析法の規範として不備ではないか。</p> <p>2.00 クロマトグラフィー総論と 2.01 液体クロマトグラフィーについては、このように使い分けも曖昧な重複した項目がある。今後、整理して改めていただきたい。</p> <p>また、2.00 クロマトグラフィー総論は制定時 (日局 18 第一追補) に「既存の医薬品各条には適用せず」と指導されており、せっかく制定しながら、全くの飾り物となっている。</p> <p>2.00 クロマトグラフィー総論は PDG 調和試験法 (G-20) であるが、米国薬局方 (USP)、欧州薬局方 (EP) では適用用途に制限はなく、収載・発効後ただちに利用できている。</p> <p>特に USP では既存のクロマトグラフィーの General Chapter と統合し、G-20 を特別扱いしていない。EP でも G-20 は直ちに適用され、特に一定条件下マクロ HPLC を UHPLC に変更できることを謳っている。</p> <p>日局だけがこの G-20 の適用に大きな制限を設けているのはなぜか。</p> <p>PDG 調和試験法は、PDG 加入各地域で共通して採用することを謳ったものではなかったのか。</p> <p>今回のこのパブリックコメントで対応できる問題ではないかもしれないが、日局全般に対して一般国民が意見を述べられるのはこの機会しかないので、ご賢察の上、今後検討を進めていただければ幸いです。</p>	<p>システム適合性については、第十九改正日本薬局方原案作成要領 (一部改正 その 2) の 4.3.4 項におけるシステム適合性の表記例も参考としてください。</p> <p>2.00 クロマトグラフィー総論の適用については、今後の検討課題といたします。なお、第十九改正において、一般試験法 2.00 クロマトグラフィー総論を初めて医薬品各条に適用するダパグリフロジンプロピレングリコール水和物を収載予定です。</p>
------	--	---	---

70-2	<p>一般試験法</p> <p>7.02 プラスチック製医薬品容器試験法</p> <p>7.03 輸液用ゴム栓試験法</p>	<p>2) 資料 No. 1-2 一般試験法 下記について修正いただきたい。</p> <p>7.02 プラスチック製医薬品容器試験法 1.7.4. 操作法 (ii) 試料溶液の調製 試-224 313、324、325、326、337、338、343 行 「炭酸ガス」 → 「二酸化炭素」</p> <p>7.03 輸液用ゴム栓試験法 4.4. 操作法 (ii) 試料溶液の調製 試-227 134、146、147、148、159、160、165 行 「炭酸ガス」 → 「二酸化炭素」</p> <p>「炭酸ガス」の表現があるが、試薬・試液に「二酸化炭素」はあるが、「炭酸ガス」は見当たらないので、「炭酸ガス」は「二酸化炭素」に改めるべきではないか。 ちなみに下記の箇所では「二酸化炭素培養器」の語が用いられており、「炭酸ガス」の語は用いられていない。</p> <p>資料 No. 1-3 医薬品各条 (ア～コ) 化-272 234 行、化-273 70 行 ちなみに、医薬品各条「二酸化炭素」にも過去に別名「炭酸ガス」が存在したが、削除されている。</p> <p>なお、前回日局 18 公示前パブコメ募集時にも同じ意見を提出したが、『日本薬局方の全部を改正する件 (案) について』に関する御意見募集の結果について (令和 3 年 6 月 7 日、医薬品審査管理課) では、「今後の検討課題といたします。」と回答されている。 今回もしご回答いただける場合、この 5 年間にどう検討されたのか、ご教示いただければ幸いです。</p>	<p>ご意見を踏まえ修正いたします。 なお、「炭酸ガス培養器」は「CO₂ インキュベーター」に修正いたします。</p>
------	--	--	--

71-1	<p>一般試験法</p> <p>9.41 試薬・試液（示性値規格と「約」の記載）</p>	<p>3) 資料 No. 1-2 一般試験法</p> <p>下記について、修正いただきたい。</p> <p>試薬・試液ではあるが、試験法番号が付されているので示性値規格となり、判定基準となる。しかし、示性値規格に「約」で規定するルールはないので、適否判定ができない。「約」でよいのであれば、試験法番号を削除し、示性値ではなく性状中の参考値として規定すべきではないか。</p> <p>通則 14 項により日本薬局方に規定する試験法に代わる方法を適用するにしても、元の日局の規定が適否判定不能であれば、疑いのある場合に規定の方法で最終判定することもできない。</p> <p>試薬・試液であっても受入時には試験判定が求められ、このままでは各製造所で適切な品質管理が実施できない。</p> <p>〔示性値規格の規定について〕</p> <p>日局では、「約」の定義は秤取量の場合しか見当たらず、また、「第十九改正日本薬局方原案作成要領」の 2.2.2.1 規格値の表記では、「規格値は、例えば、○～○%、△～△℃のように範囲で示すか、又は▽%以下（以上、未満）のように示す」と規定されている。</p> <p>なお、前回日局 18 公示前パブコメ募集時にも同じ意見を提出したが、『日本薬局方の全部を改正する件（案）について』に関する御意見募集の結果について」（令和 3 年 6 月 7 日、医薬品審査管理課）では、「今後の検討課題として調査検討いたします。」と回答されている。</p> <p>今回もしご回答いただける場合、この 5 年間にどう調査検討されたのか、ご教示いただければ幸いです。</p>	<p>今後の検討課題といたします。</p>
------	--	---	-----------------------

71-2	<p>一般試験法</p> <p>9.41 試薬・試液</p> <p>2,2'-アジノビス(3-エチルベンゾチアゾリン-6-スルホン酸)ニアンモニウムアセタールアセトアルデヒド, ガスクロマトグラフィ-用3-アミノ安息香酸</p>	<p>9.41 試薬・試液</p> <p>試-250 56行 「融点〈2.60〉 約 330°C(分解)」 → (前の行から改行せずに) 「融点 (ゴシックにしない) : 約 330°C(分解)」</p> <p>試-251 16行 「屈折率〈2.45〉 n 20 D : 約 1.382」 → (前の行から改行せずに) 「屈折率 (ゴシックにしない) n 20 D : 約 1.382」</p> <p>17行 「比重〈2.56〉 d 20 20 : 約 0.824」 → (前の行から改行せずに) 「比重 (ゴシックにしない) d 20 20 : 約 0.824」</p> <p>18行 「沸点〈2.57〉 約 103°C」 → (前の行から改行せずに) 「沸点 (ゴシックにしない) : 約 103°C」</p> <p>99行 「屈折率〈2.45〉 n 20 D : 約 1.332」 → (前の行から改行せずに) 「屈折率 (ゴシックにしない) n 20 D : 約 1.332」</p> <p>100行 「比重〈2.56〉 d 20 20 : 約 0.788」 → (前の行から改行せずに) 「比重 (ゴシックにしない) d 20 20 : 約 0.788」</p> <p>101行 「沸点〈2.57〉 約 21°C」 → (前の行から改行せずに) 「沸点 (ゴシックにしない) : 約 21°C」</p> <p>試-258 93行 「融点〈2.60〉 約 174°C」 → (前の行から改行せずに) 「融点 (ゴシックにしない) : 約 174°C」</p> <p>試-259 27行 「融点〈2.60〉 約 118°C」 → (前の行から改行せずに) 「融点 (ゴシックにしない) : 約 118°C」</p> <p>試-260 8行 「融点〈2.60〉 約 172°C」 → (前の行から改行せずに) 「融点 (ゴシックにしない) : 約 172°C」</p> <p>20行 「融点〈2.60〉 約 186°C」 → (前の行から改行せずに) 「融点 (ゴシックにしない) : 約 186°C」</p> <p>試-273 107行 「沸点〈2.57〉 約 135°C」 → (性状の項に移し) 「沸点 (ゴシックにしない) : 約 135°C」</p>	<p>今後の検討課題といたします。</p>
------	--	--	-----------------------

<p>3-(2- アミノエ チル)イ ンドール 2-アミ ノフェノ ール 4-アミ ノフェノ ール エチルベ ンゼン エメチン 塩酸塩, 定量用 塩化チオ ニル オレイン 酸 1-クロ ロブタン ケロシン ゲンチジ ン コハク酸</p>	<p>試-277 11行 「融点〈2.60〉 約 250℃」 → (性状の項に移し)「融点(ゴシ ックにしない): 約 250℃」 試-279 7行 「比重〈2.56〉 d 20 20: 約 1.65 (第3法)」 → (前の行から 改行せずに)「比重(ゴシックにしない) d 20 20: 約 1.65 (第3法)」 試-283 98行 「比重〈2.56〉 d 20 20: 約 0.9 (第3法)」 → (前の行から 改行せずに)「比重(ゴシックにしない) d 20 20: 約 0.9 (第3法)」 試-297 73行 「沸点〈2.57〉 約 78℃」 → (性状の項に移し)「沸点(ゴシ ックにしない): 約 78℃」 試-301 39行 「比重〈2.56〉 d 20 20: 約 0.80」 → (前の行から改行せず に)「比重(ゴシックにしない) d 20 20: 約 0.80」 71行 「融点〈2.60〉 約 200℃」 → (前の行から改行せずに)「融点(ゴシ ックにしない): 約 200℃」 試-302 75行 「融点〈2.60〉 約 185℃」 → (前の行から改行せずに)「融 点(ゴシックにしない): 約 185℃」</p>	
--	--	--

72-1	医薬品各条 乾燥亜硫酸ナトリウム	4) 資料No. 1-3 医薬品各条 (ア～コ) 下記について、修正いただきたい。 化-130 13～15行 乾燥亜硫酸ナトリウム 純度試験 「チオ硫酸塩 本品 1.0 g を水 15 mL に溶かし、塩酸 5 mL を徐々に加えて振り混ぜ、5 分間放置するとき、液は混濁しない。」を細字にする。	ご指摘のとおり修正いたします。
72-2	医薬品各条 イソフェンリンヒト(遺伝子組換え)水性懸濁注射液 二相性イソフェンリンヒト(遺伝子組換え)水性懸濁注射液 タンニン酸	5) 資料No. 1-3～1-6 医薬品各条 (ア～コ) (サ～ト) (ナ～ホ) (マ～ワ) 下記について、修正いただきたい。 化-260 16行、化-262 17行、化-1120 4行、化-1331 9行 「無晶形」 → 「非晶質」 化-331 18行、化-742 7行、化-885 5行、化-1042 13行、化-1168 26行、化-1170 26行、化-1173 3行、化-2143 10行 「無晶性」 → 「非晶質」 例えば 2.58 粉末X線回折測定法では、結晶形に相対する語として「非晶質」という語が用いられており、無晶形という語は用いられていない(試-93 251行)。無晶形(性)という語は一般には使用されないの、日局内で適切な用語に統一を図るべきではないか。	性状において結晶性ではないことを確認するものであり、原案のとおりといたします。

トロンピン エチルセルロース 酸化亜鉛 乾燥水酸化アルミニウムゲル セフロキシム ア キセチル デキストラン 40 デキストラン 70 デキストリン リゾチーム ム塩酸塩		
---	--	--

72-3	医薬品各条 ダパグリフロジンプロピレングリコール水和物	6) 資料 No. 1-4 医薬品各条 (サ～ト) ダパグリフロジンプロピレングリコール水和物 化-1091 136 行 「試験実施上の注意：必要に応じて精密及び正確に操作する。」 必要に応じて精密及び正確に操作するのは医薬品の試験を実施するにおいては自明のことであり、この一文は何も規定していないのと同じである。 この各条は USP と調和して溶液の調製操作を濃度記載としているが、その前提として USP の General Information (参考情報) <1226> Verification of Compendial Procedures (公定書手順のベリフィケーション) に該当する参考情報を、日本薬局方にも新設する必要があるのではないか。 上記のような曖昧な記載で済ませるのでなく、日局の書式に大きな改革を加えるのであれば文章の形式だけを真似せずに、必要なベリフィケーションの一般試験法又は参考情報を同時に整備すべきではないか。	本原案における溶液の調製操作の濃度記載は試行的な取組みですので、本原案における溶液の調製操作の取扱いは個別に周知させていただきます。告示改正に伴う各種通知をご確認ください。
72-4	医薬品各条 タルク	7) 資料 No. 1-4 医薬品各条 (サ～ト) タルク 化-1099 17 行 「本品はアスベストを含まない。」 ↓ 「平成 18 年 8 月 28 日付基安化発第 0828001 号厚生労働省労働基準局安全衛生部化学物質対策課長通知「天然鉱物中の石綿含有率の分析方法について」により試験するとき、本品はアスベストを含まない。」 本各条は PDG 調和品目であるが、下記の調和文書表紙では、アスベスト否定試験は上記課長通知に従うことが英文で明記されている。 https://www.pmda.go.jp/files/000232629.pdf	今後の検討課題といたします。

		<p>しかし、日局本文にこの引用がなされていないので、どのように試験すればよいか日局内で明確になっていない。PDG 調和文書表紙で示されているとおりに、引用する試験方法を明記すべきではないか。</p> <p>例えば「常水」では引用する省令（水質基準）が明記されているので、同様に記載していただきたい。</p> <p>タルクは重要な添加剤であり、試験法が明記されていなければ、特に海外の製造販売業者に対し非関税障壁となり、彼らの新薬申請にブレーキをかけることになり、日本国内でのドラッグ・ロスの一因となりかねない。</p>	
72-5	<p>医薬品各条 パルナパリンナトリウム</p>	<p>8) 資料 No. 1-6 医薬品各条 (ナ～ホ) パルナパリンナトリウム 化-1451 73～75、86～87 行 i、j は変数を表すので、イタリック体にする。</p>	<p>ご指摘のとおり修正いたします。</p>
72-6	<p>医薬品各条 レノグラスチム (遺伝子組換え)</p>	<p>9) 資料 No. 1-7 医薬品各条 (マ～ワ) レノグラスチム(遺伝子組換え) 化-2203 224～225 行 「炭酸ガス培養器」 → 「二酸化炭素培養器」 他の医薬品各条はすべて「二酸化炭素培養器」と表記されているので、日局内で整合を図る。</p>	<p>「炭酸ガス培養器」及び「二酸化炭素培養器」を「CO2 インキュベーター」に修正いたします。</p>
73-1	<p>一般試験法 9.41 試薬・試液 臭素酸カリウム</p>	<p>試-325 18 臭素酸カリウム [K8530 特級] 現在この規格に適合する試薬は購入出来ない。[K8530 特級] の記載を削除して頂きたい。</p>	<p>今後の検討課題といたします。</p>

73-2	<p>一般試験法 9.41 試薬・試液 D-ソルビトール</p>	<p>試-337 22 D-ソルビトール [医薬品各条] 現在、購入可能な製品で小容量のものは無く、試薬を購入し日局の規格試験を実施するには負担が大きすぎるため、 医薬品各条 の記載を削除して頂きたい。</p>	<p>個別市販品の容量につきましては、販売業者にご相談ください。</p>
73-3	<p>一般試験法 9.41 試薬・試液 ノニル酸バニルルアミド</p>	<p>試-364 51 ノニル酸バニルルアミド 医薬品各条の トウガラシ, トウガラシ末, トウガラシチンキ での記載は、ノニル酸ワニルルアミドとなっている。記載の統一をして頂きたい。</p>	<p>修正いたします。</p>
73-4	<p>一般試験法 9.41 試薬・試液 ヘキサニトロコバルト(Ⅲ)酸ナトリウム</p>	<p>試-394 91 ヘキサニトロコバルト(Ⅲ)酸ナトリウム [K 8347, 特級] [K 8347] は既に規格が廃止されており、現在規格に適合する試薬も販売されていないため、 K 8347, 特級 の記載を削除して頂きたい。</p>	<p>今後の検討課題といたします。</p>

74-1	<p>一般試験法</p> <p>9.41 試薬・試液（示性値規格と「約」の記載）</p>	<p>10) 資料 No. 1-2 一般試験法</p> <p>下記について、修正いただきたい。</p> <p>試薬・試液ではあるが、試験法番号が付されているので示性値規格となり、判定基準となる。しかし、示性値規格に「約」で規定するルールはないので、適否判定ができない。「約」でよいのであれば、試験法番号を削除し、示性値ではなく性状中の参考値として規定すべきではないか。</p> <p>通則 14 項により日本薬局方に規定する試験法に代わる方法を適用するにしても、元の日局の規定が適否判定不能であれば、疑いのある場合に規定の方法で最終判定することもできない。</p> <p>試薬・試液であっても受入時には試験判定が求められ、このままでは各製造所で適切な品質管理が実施できない。</p> <p>〔示性値規格の規定について〕</p> <p>日局では、「約」の定義は秤取量の場合しか見当たらず、また、「第十九改正日本薬局方原案作成要領」の 2.2.2.1 規格値の表記では、「規格値は、例えば、○～○%、△～△℃のように範囲で示すか、又は▽%以下（以上、未満）のように示す」と規定されている。</p> <p>なお、前回日局 18 公示前パブコメ募集時にも同じ意見を提出したが、『日本薬局方の全部を改正する件（案）について』に関する御意見募集の結果について」（令和 3 年 6 月 7 日、医薬品審査管理課）では、「今後の検討課題として調査検討いたします。」と回答されている。</p> <p>今回もしご回答いただける場合、この 5 年間にどう調査検討されたのか、ご教示いただければ幸いです。</p>	<p>今後の検討課題といたします。</p>
------	--	--	-----------------------

74-2	<p>一般試験法</p> <p>9.41 試薬・試液</p> <p>シクロスポリンU</p> <p>シクロヘキシルメタノール</p> <p>ジシクロヘキシルL-スルホサリチン酸</p> <p>ジチオスレートール</p> <p>1,3-ジヒドロキシナフタレン</p> <p>9,10-ジフェニルアントラセン</p>	<p>9.41 試薬・試液</p> <p>試-313 73～74行 「旋光度〈2.49〉 $[\alpha]_{20D}$:約-190° (0.1 g, メタノール, 75 mL, 100 mm).」 → (前の行から改行せずに)「旋光度(ゴシックにしない) $[\alpha]_{20D}$:約-190° (0.1 g, メタノール, 75 mL, 100 mm).」</p> <p>試-314 8行 「屈折率〈2.45〉 n_{20D}:約1.464」 → (前の行から改行せずに)「屈折率(ゴシックにしない) n_{20D}:約1.464」</p> <p>9行 「沸点〈2.57〉 約185°C」 → (前の行から改行せずに)「沸点(ゴシックにしない):約185°C」</p> <p>84行 「比重〈2.56〉 d_{2020}:約0.864」 → (前の行から改行せずに)「比重(ゴシックにしない) d_{2020}:約0.864」</p> <p>85行 「沸点〈2.57〉 約227°C」 → (前の行から改行せずに)「沸点(ゴシックにしない):約227°C」</p> <p>86行 「融点〈2.60〉 約4°C」 → (前の行から改行せずに)「融点(ゴシックにしない):約4°C」</p> <p>試-315 32行 「融点〈2.60〉 約260°C」 → (前の行から改行せずに)「融点(ゴシックにしない):約260°C」</p> <p>46行 「融点〈2.60〉 約42°C」 → (前の行から改行せずに)「融点(ゴシックにしない):約42°C」</p> <p>試-317 95行 「融点〈2.60〉 約125°C」 → (前の行から改行せずに)「融点(ゴシックにしない):約125°C」</p> <p>試-318 54行 「融点〈2.60〉 約248°C」 → (前の行から改行せずに)「融点(ゴシックにしない):約248°C」</p> <p>試-374 29行 「融点〈2.60〉 約96°C」 → (前の行から改行せずに)「融点(ゴシックにしない):約96°C」</p> <p>試-413 20行 「屈折率〈2.45〉 n_{20D}:約1.411」 → (前の行から改行せずに)「屈折率(ゴシックにしない) n_{20D}:約1.411」</p>	<p>今後の検討課題といたします。</p>
------	--	--	-----------------------

	<p>m-ヒドロキシアセトフェノン 4-メチルペンタ-2-オール ユビキノ-9</p>	<p>21行 「比重〈2.56〉 d 20 20 : 約 0.802」 → (前の行から改行せずに)「比重 (ゴシックにしない) d 20 20 : 約 0.802」 22行 「沸点〈2.57〉 約 132℃」 → (前の行から改行せずに)「沸点 (ゴシックにしない) : 約 132℃」 試-416 44行 「融点〈2.60〉 約 44℃」 → (前の行から改行せずに)「融点 (ゴシックにしない) : 約 44℃」</p>	
<p>74-3</p>	<p>一般試験法 9.41 試薬・試液 医薬品各条 ピレノキシン ロルノキシカム錠</p>	<p>11) 資料 No. 1-2 一般試験法、資料 No. 1-5~1-6 医薬品各条 (ナ~ホ) (マ~ワ) 下記について、修正いただきたい。 試-279 56行、試-324 37、39、41、43行、化-1571 42行、化-2257 45行 「テトラ n-」 → 「テトラ-n-」 正しい命名法に基づいた名称とすべきではないか。</p>	<p>ご指摘のとおり修正いたします。</p>

75	<p>医薬品各条 エソメプラゾールマグネシウム水和物</p>	<p>◆意見： 日本薬局方改正（案）エソメプラゾールマグネシウム水和物の純度試験（3）類縁物質 で調製する移動相に用いるリン酸緩衝液について、pH7.6 の調整操作の追加を要望する。</p> <p>◆該当箇所： 化-304 56～60 (51-0239-0)</p> <p>◆理由： 日本薬局方改正（案）エソメプラゾールマグネシウム水和物に従い、pH 調整を行わず調製したリン酸緩衝液を用いた移動相の場合、類縁物質 D および類縁物質 E のピーク分離が不十分となる事例を確認した（図 1）。</p> <p>一方、本原薬は USP 第 47 版に「Esomeprazole Magnesium」、EP 第 11 版に「ESOMEPRAZOLE MAGNESIUM TRIHYDRATE」として記載されており、両薬局方とも類縁物質試験における移動相のリン酸緩衝液について pH7.6 に調整する操作を規定している。</p> <p>これに対し、日本薬局方改正（案）エソメプラゾールマグネシウム水和物のリン酸緩衝液は調製時の pH がおおむね pH9.2 付近となる。</p> <p>実際に pH7.6 に調整したリン酸緩衝液を用いて測定したところ、類縁物質 D および類縁物質 E のピークは適切に分離されることを確認した（図 2）。</p> <p>以上より、日本薬局方エソメプラゾールマグネシウム水和物においても分析の適切性を確保するため、本試験項目の移動相に用いるリン酸緩衝液を pH7.6 に調整する操作を追記いただくことを要望する。</p>	<p>ご意見のとおり修正いたします。</p>
----	------------------------------------	--	------------------------

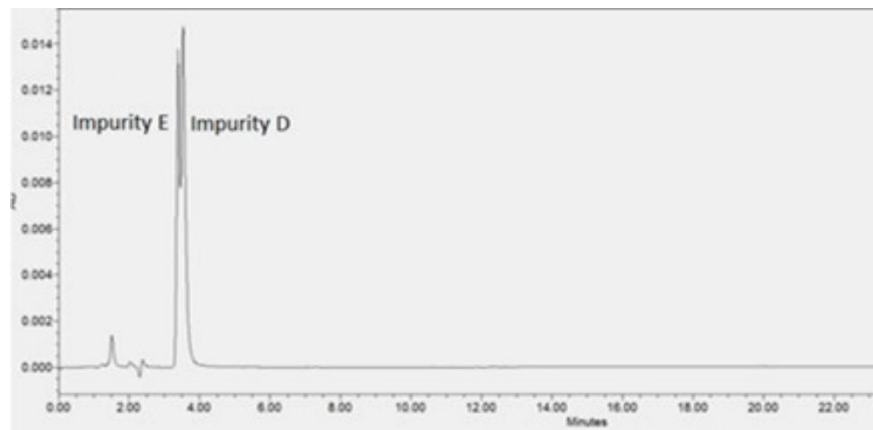
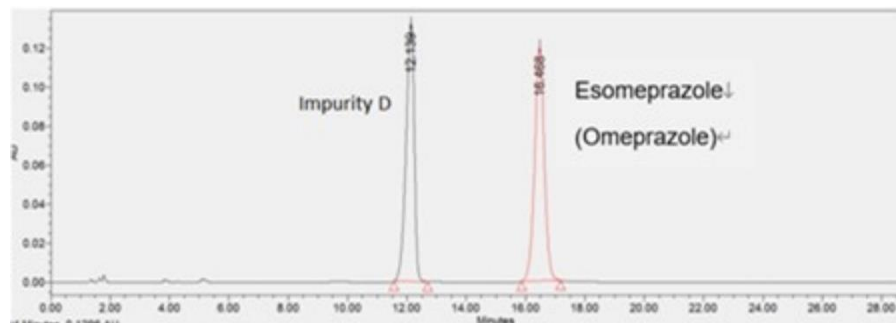


図1 pH9.2 リン酸緩衝液を用いた移動相のクロマトグラム（使用カラム：Zorbax SB-C8 150mm x 0.46 cm x 3.5 μ m）



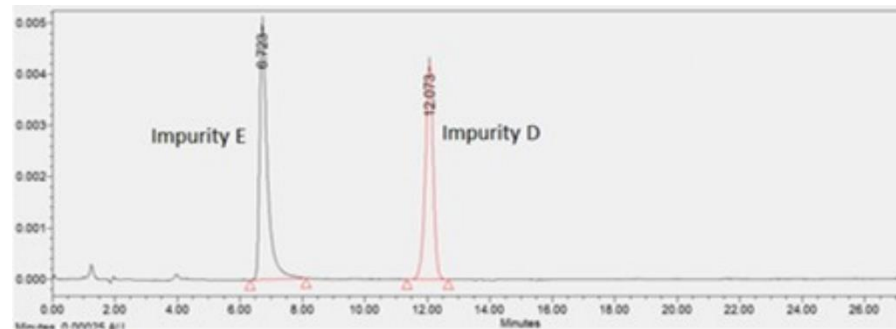


図2 pH7.6 リン酸緩衝液を用いた移動相のクロマトグラム（使用カラム：Zorbax SB-C8 150mm x 0.46 cm x 3.5 μm, 流量0.8mL/min）

76	医薬品各条 プレガバリン	<p><意見> 記載箇所：第19局（医薬品各条 化学薬品等（ナ～ホ））資料No. 1-5 プレガバリン（51-1342-0）21行～45行 医薬品各条 プレガバリン 純度試験（1）類縁物質（i）極性類縁物質の試験方法中、 30 0.10%以下である。ただし、プレガバリンに対する相対保持時間約0.6の類縁物質Cのピーク面積は自動積分法で求めた面積に感度係数0.01を乗じた値とする。 の後に、 また、プレガバリンに対する相対保持時間約0.5の類縁物質Xのピーク面積は自動積分法で求めた面積に感度係数0.1を乗じた値とする。 を追加していただけますようお願い申し上げます。</p>	<p>原案のとおりといたします。なお、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が可能です。</p>
77	一般試験法 2.46 残留溶媒	<p>「一般試験法（2.46）残留溶媒」に関し、「クラス3の溶媒しか存在しない場合には、適切にバリデートされているのであれば乾燥減量などの非特異的方法を用いてもよいが、バリデーションに際しては溶媒の揮発性が測定に及ぼす影響を考慮</p>	<p>原則としてICH Q2(R1)又はQ2(R2)に準拠したバリデーションが必要と考えます。分析法の使用目的を踏まえ、「限度試験」と考えて適切な分析能パラメータを選択することに異論はありませんが、非特異的</p>

		<p>する必要がある」との記載が追加されております。この点に関して、以下の点について確認させてください。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・クラス3の溶媒に対して乾燥減量法を用いる場合、ICH Q2(R1)またはQ2(R2)に準拠したバリデーションが必要と理解してよいか？ ・その場合、乾燥減量法は「限度試験」とみなし、特異性および検出限界の評価が必要と理解してよいか？ 	<p>な方法であることを踏まえ、特異性の評価は必須ではないと考えます。</p>
78	<p>一般試験法 7.01 注射剤用ガラス容器試験法</p>	<p>「一般試験法<7.01>注射剤用ガラス容器試験法」のアルカリ溶出試験につきまして、1ml程度のガラスアンプルを使用している場合、第3法の使用が注射剤用ガラス容器試験法への適合として必須となるのでしょうか？</p> <p>あるいは低アルカリ溶出の規定を承認書にしていない場合、第1法の準用も認められるのでしょうか？</p>	<p>融封できる容器又は内容100 mL以上の輸液用容器以外の融封できない容器の場合、第1法又は第3法に適合することが求められます。ただし製薬企業により、製品の特性に合わせて第3法へ適合した容器が選択される場合があると考えます。</p>
79	<p>参考情報 日本薬局方における秤量の考え方 <G1-6-182></p>	<p>参考情報 日本薬局方における秤量の考え方 (G1-6-182) の109~112行目には、「これらの要因から、多くの場合、最小計量値よりも大きな値ではかり取りを行う必要がある。つまり、はかり(天秤)を使用した現実的な最小はかり取り量は、最小計量値よりもある程度大きく設定すべきである。」と記載されています。</p> <p>また、USPやEPでは、精密に量る場合には「最小はかり取り量(最小計量値より大きい)」以上の秤量が求められていると理解しています。</p> <p>一方、日本薬局方では現時点で「最小計量値以上の秤量」が必須とはされていないようですが、今後、USPやEPと同様の考え方が導入された場合、以下の点について確認させてください。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・「最小計量値以上の秤量」が求められるのは、精密に量る場合に限定されるのか？ ・精密ではない秤量においては、最小計量値以上の秤量は必須ではないと考えてよいか？ 	<p>最小計量値以上の秤量について、USPやEPと合わせるかは今後の課題であるため、ご質問につきましても今後の検討課題といたします。</p>

80	<p>一般試験法 9.62 計量器・用器 はかり (天秤)及び分銅</p>	<p>日本薬局方第十九改正において新たに追加が予定されている天秤の有効数字および読み取り限度桁の適否判定への有効性に関する考え方が採用された場合、試験の一部においてウルトラマイクロ天秤の導入が必要となることが想定されます。これにより、多額の設備投資を要する他、設置環境の制約により導入が困難な施設も生じる可能性があります。さらに、規格値が5桁で設定されている試験（例えば、残留溶媒試験）も存在するため、ウルトラマイクロ天秤を導入した場合でも、要求される有効数字桁数を満たすことができず、結果として、日本薬局方に準拠した試験の実施が困難となるケースも懸念されます。</p> <p>天秤ワーキンググループのご見解として、「ウルトラマイクロ天秤やマイクロ天秤の導入が難しい場合は規格値を狭めることで対応可能（例：102%未満とする）」との説明がなされていますが、規格値を不必要に厳格化することは生産活動への制約や他国薬局方との不整合、大量の文書改訂、さらには企業への業務的・経済的負担の著しい増大を招く恐れがあります。また、100mg以上の秤取に変更する案につきましても、分析法バリデーション、変更提案、文書改訂、薬制対応等、膨大な追加業務が発生するとともに、必要サンプル量の増加に伴うコスト上昇等も懸念されます。</p> <p>これらの点につきましては、以前のパブリックコメントでも同様の意見を提出させていただきましたが、天秤ワーキンググループからのご回答や関連雑誌でのご説明を拝見する限り、各社から寄せられた同様の懸念に対して十分な対応がなされていないように見受けられます。</p> <p>本規定の導入は、日本における医薬品の安定供給体制に影響を及ぼし、患者様や生活者の皆様の健康に重大なリスクをもたらす可能性があると考えております。つきましては、まず他の外国局方（USP, EP, IP, CP 等）との整合性について十分にご議論・ご検討いただいた上、国際調和を踏まえた改正案をご提示いただけますよう、何卒ご再考賜りたくお願い申し上げます。</p> <p>【JP19に伴い必要となる対応とリスク】</p>	<p>原案のとおりといたします。具体的な事例を提示してください。今後の検討課題といたします。</p>
----	---	--	--

- | | | |
|--|--|--|
| | <ol style="list-style-type: none">1. EP/USP/IP との 4 局とは異なる有効数字の考え方が記載されることになり、国際ハーモナイゼーションの方針から外れる。JP のみ異なる規定を追加することで、JP の規定を満たせない海外製薬企業の医薬品が日本に入ってこなくなり、日本で医薬品を患者様に提供できなくなるリスクがある。なお、JP に収載されていない医薬品に関しても製剤や有効成分を日本に出荷している場合、PMDA や県薬務課の査察官の方々から JP に適合していることを査察等で確認頂くことが多いため、影響範囲は日本に出荷される全ての製剤及び有効成分、原料等多岐に渡ると考えられる。2. ウルトラマイクロ天秤やマイクロ天秤の導入が各社必要となる可能性が高い。上記機器は 300 万円以上の高額な投資が必要となることから、企業規模によっては購入が難しい可能性がある。購入することが難しいメーカー等では、製品を日本向けに出荷できなくなるリスクがある。3. ウルトラマイクロ天秤の導入が難しい場合は、規格値を狭めることで対応可能（102%未満とする）と、関連雑誌の記事やセミナー等にて天秤 WG の方が回答していたが、実際に規格値を狭める場合、OOS 等の発生リスクが増加するだけでなく、長期保存安定性が担保できなくなり、製品の保証期間の短縮を余儀なくされる、あるいは製品回収が発生しやすくなるといったリスクも考えられる。さらに規格値を狭めることによる影響として、関連する製品・原薬・中間体・原料の手順書について、改訂を行う必要がある。多数品目を取り扱うメーカーであるほど大きな負荷となり、安定供給に支障をきたすリスクがある。 | |
|--|--|--|

81	<p>一般試験法 9.41 試薬・試液</p> <p>トリフルオロ酢酸</p>	<p>弊社では HPLC 試験で HPLC の移動相に極性調整やカウンターイオンとして少量トリフルオロ酢酸を添加して使用する場合（JP 収載の試験方法、別紙規格試験法問わず）、添加するトリフルオロ酢酸は試薬メーカーが HPLC 用として市販しているものを使用しております。</p> <p>この HPLC 用のトリフルオロ酢酸のスペックは純度が 99%以上で比重は d 20/ d 20 で 1.49、沸点 73°C というものです。</p> <p>一方、JP18 から一般試験法 9. 標準品，標準液，試薬・試液，計量器・用器等にトリフルオロ酢酸が収載され、そのスペックは下記のようになっております。</p> <p>JP 試薬・試液のトリフルオロ酢酸の規格 比重 d20/ d 20 : 1.535, 沸点 : 72~73°C</p> <p>JP 収載のスペック（比重）に合致するトリフルオロ酢酸（HPLC 用も含む）は複数の試薬メーカーのスペックを確認しましたが、市販はされておられません。</p> <p>HPLC の移動相に添加するトリフルオロ酢酸として HPLC 用を使用する事は何ら不合理な事ではないと考えますが、昨今の整合性点検の観点からすると、この比重のところの不整合となってしまいます。</p>	<p>今後の検討課題といたします。</p>
----	---	--	-----------------------

82	<p>参考情報 分析法バリデーション 〈G1-1-130〉 システム適合性 〈G1-2-181〉</p> <p>一般試験法 2.00 クロマトグラフィー総論 2.01 液体クロマトグラフィー</p>	<p>「参考情報」における分析法バリデーション〈G1-1-130〉とシステム適合性〈G1-2-181〉および「一般試験法」における2.00 クロマトグラフィー総論 2.01 液体クロマトグラフィーに関する基本的な考え方について、</p> <p>まず、分析法バリデーションの定義が『分析法バリデーションとは、医薬品の試験法に用いる分析法が、分析法を使用する意図に合致していること、すなわち、分析法の誤差が原因で生じる試験の判定の誤りの確率が許容できる程度であることを科学的に立証することである。』となっているが、この内容は分析法の開発・確立の段階で評価されることであり、これらを満たさないと分析法には設定しない。分析法バリデーションは開発・確立した分析法の性能を検証するのが本来の意図である。すなわち、開発・確立した分析法で測定した値がどれ程の精度や正確性で得られた測定値であるかという観点でデータを見るための判断材料としての分析法の性能を調べるのが分析法バリデーションである。</p> <p>臨床診断薬、生体成分測定法や生体中薬物濃度測定法では昔から分析法バリデーションという名称は使用されてはいなかったけど、開発・確立した分析法の性能を検証するという意図で分析能パラメーターを必ず実施されていたが、医薬品の原薬や製剤に適応する段階で齟齬が生じてきている。『分析法を使用する意図に合致している』か否かは分析法の開発・確立の段階で判断されているのが常道である。</p> <p>次に、システム適合性で『例えば、液体クロマトグラフィーやガスクロマトグラフィーを用いた定量的な純度試験の場合には、システムの性能(試験対象物質を特異的に分析し得ることの確認)、システムの再現性(繰返し注入におけるばらつきの程度の確認)、検出の確認(限度値レベルでのレスポンスの数値的信頼性の確認)などの項目について設定する。』との記述であるが、システム適合性の意義に記述されているように『分析システムが、実際に品質試験を行う際にも適切な状態を維持していることを確認するため』である。すなわち、品質試験を実施する際にカラム</p>	<p>今後の参考とさせていただきます。</p> <p>なお、実際に日常的に品質試験を行う中で、分析システムの状態の変化や試験実施条件の変動はシステムの再現性にも影響を及ぼす可能性は否定できないと考えます。</p>
----	---	---	--

		<p>担体の劣化などなく分析システムが適切に稼働して得られたデータであることを担保するのが目的である。一方、分析法バリデーションでは再現性に関する性能を明らかにしている。従って、システム適合性では分析法バリデーションで実施した並行精度を再確認することを求めており、分析法バリデーションでは並行精度だけでなく、測定日、分析者、装置や試薬も加味した室内再現精度の分析能も明らかにしているにも拘らず、システム適合性でシステムの再現性 (n=6 の並行精度) を求めているのは、論理的・科学的にも奇異であると言える。システムの適合性で再現性を実施することは分析法バリデーションの結果を軽視することになり、分析法バリデーションを否定することである。このことから、明らかにシステム適合性でのシステムの再現性は不要と言える。ただ、測定中の分析システムの性能低下なども考えられるので、カラム担体の劣化など分析システムが適切に稼働する／したことを担保するには、試料測定の前後もそれぞれ1回システムの性能(質的・量的)を調べればよい。</p>	
83	<p>医薬品各条 プレガバリン</p>	<p>【意見】 医薬品各条 プレガバリンについて、 日本薬局方原案 医薬品各条 プレガバリン 純度試験 (1) 類縁物質 (i) 極性類縁物質、(ii) 非極性類縁物質及び定量法の試験方法で試験を行ったところ、弊社で製造するプレガバリン (以下、弊社プレガバリンとします) に含まれる類縁物質 (光学異性体を除く) の一部を分析することができませんでした。 一方で弊社プレガバリンに含まれる類縁物質はすでに確立された自社試験方法にて分析ができることを確認しております。</p> <p>つきましては、弊社から別紙の類縁物質 (光学異性体を除く) 及び定量法の分析方法を提案いたします。</p>	<p>原案のとおりといたします。なお、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が可能です。</p>

		<p>弊社の提案する分析方法は、極性類縁物質、非極性類縁物質を別々に分析することなく、単純なグラジエント法により弊社プレガバリンに含まれる類縁物質（Imp-A～Imp-E）を特異的に分析することが可能です。</p>	
84	<p>一般試験法 2.66 元素不純物</p>	<p>2.66 元素不純物 (p. 試-111-117) において、まずリスクアセスメント (2-334 行) において混入リスクのある元素不純物を特定する手順になっているが、リスクアセスメントだけでは混入リスクのある元素不純物を特定することは事実上不可能であり、せめてスクリーニング (分析法バリデーションを経ない単純な検量線法による定量) で、元素不純物の合計が一貫して設定 PDE 値の 30%を超えないと予想される場合 (p. 試-113 206-208 行の条件) には、元素不純物は意図的に添加されていない、と判断できるようにすべきである。</p> <p>その詳細な理由を以下に述べる。</p> <p>リスクアセスメントにおいては、原料製造過程での元素不純物の混合リスクを評価しなければならない。しかし、化成品の医薬品においては、大半の原料は原油由来となり、そこから原油精留、ナフサクラッカー、その後の複雑な化学反応プロセスを経由して医薬品の原料である化成品が合成される。</p> <p>一方、リスクアセスメントを行う場合、原料等の上流工程においてどこまでさかのぼらなければならないかが規定されていないため、厳密なリスクアセスメントを行うならば、原料となる原油自体に含まれる元素・原油精留設備・ナフサクラッカー設備以下の化学プラント、そこで実施される化学反応の特定・元素不純物の混合の有無にまでさかのぼる必要が出てくる。しかし、現実的にはどの原料メーカーもこのような情報までたどるのは事実上不可能であり、リスクアセスメントの内容自体が正しいかどうか問われる事態を引き起こしてしまっている。(可能であるというのであれば、旺盛労働省・PMDA 以下当局は、例として、複数種類の医薬品においてリスクアセスメントを自ら具体的に実施し、その結果を具体的に提示しなければならない)</p>	<p>今後の検討課題といたします。</p>

	<p>なお、リスクアセスメントを行うにあたり、As, Hg, Os, Se, Sb, Sn などの揮発性化学種を作る元素があるので、蒸留精製しているからといってリスクなしにはならないことに留意しなければならない。</p> <p>このような状況を打破するために、スクリーニング（分析法バリデーションを経ない単純な検量線法による定量）で、元素不純物の合計が一貫して設定 PDE 値の 30% を超えないと予想される場合（p. 試-113 206-208 行の条件）には、元素不純物は意図的に添加されていない、と判断できるようにすべきである。</p> <p>なお、全 24 元素において分析法バリデーションを実施すればいい、との考えもあるかもしれないが、特に Os のように分析法バリデーションを成立させるのが事実上不可能である元素不純物が存在することを考慮すると、上記のスクリーニングで意図的に転嫁された元素の有無を判断するのが現実的であり、そのように規定すべきである。</p> <p>（Os の分析法バリデーションが可能であるというのであれば、厚生労働省・PMDA 以下当局はその具体的な方法と、複数種類の具体的な分析法バリデーション実施結果を例示して公開しなければならない）</p>	
--	---	--

85	<p>一般試験法 2.66 元素不純物</p>	<p>2.66 元素不純物 (p. 試-111-117) においては、多くの場合 ICP-MS を用いて分析を行う。一方、2.63 誘導結合プラズマ発光分光分析法及び誘導結合プラズマ質量分析法 (p. 試-103-106) の規定も存在し、両方の試験法において異なる「システム適合性」が規定されている。ICP-MS を用いて元素不純物分析を行う場合、システム適合性は、どちらの規定に従えばいいかが本文では不確定であることから、どちらに従わなければならないかを明確化しなければならない。</p> <p>その詳細な理由を以下に述べる。</p> <p>2.66 元素不純物 (p. 試-111-117) において、ICP-MS を用いてシステム適合性を実施する場合、システム適合性の要件は、p. 試-111-117 467-474 行に記載の通り、装置の稼働安定性のみが規定されている。</p> <p>一方、2.63 誘導結合プラズマ発光分光分析法及び誘導結合プラズマ質量分析法 (p. 試-103-106) にも ICP-MS を用いて分析する際のシステム適合性の記載が存在し、p. 試-103-106 229-252 行に記載の通り、検出の確認、直線性の評価、システムの再現性、の3項目が規定されている。さらに、4. ICP 質量分析計の操作 (p. 試-103-106 164-228 行) にもシステムの性能要件の記載があり、4.1. 質量分析計の性能評価 (p. 試-103-106 171-177 行) には、質量真度と質量分解能、4.2. 操作条件の最適化 (p. 試-103-106 178-200 行) には酸化物イオン及び二価イオンの生成比の最適化、4.3. 干渉とその抑制又は補正 (p. 試-103-106 201-228 行) にはスペクトル干渉及び非スペクトル干渉への注意、が記載されており、2.66 元素不純物 に記載のシステム適合性の要件とは内容が異なる。</p> <p>これでは、システム適合性・システムの性能要件として、どの記載に従えばいいかがよくわからない。どうすればいいかをあえて提示すると、</p> <p>A. 2.66 元素不純物 (p. 試-111-117) と 2.63 誘導結合プラズマ発光分光分析法及び誘導結合プラズマ質量分析法 (p. 試-103-106) に記載のシステム適合性・システムの性能要件の両方を遵守する</p>	<p>第十九改正日本薬局方原案作成要領 (一部改正 その2) の5項において、「元素不純物管理を目的として ICP 発光分光分析法又は ICP 質量分析法を用いる場合は、元素不純物 (2.66) を適用することが望ましく、適用する場合には、システム適合性やバリデーションは元素不純物 (2.66) の規定に従う。」と記載されています。</p>
----	-----------------------------	--	---

		<p>B. 2.66 元素不純物 (p. 試-111-117) だけに記載のシステム適合性・システムの性能要件のみを遵守する</p> <p>の2通りがあるので、厚生労働省・PMDA 以下当局は、元素不純物分析を ICP-MS で行う場合に、システム適合性・システムの性能要件を、A. B. のいずれの内容に従えばいいかを明示する必要がある。</p> <p>また、仮に B. の内容でよい、となったときに、仮に分析法バリデーションを A. の内容で実施していた場合、実際の元素不純物測定の際には、分析法バリデーションをやり直すことなく、システム適合性・システムの性能要件を B. に従って行ってよいことを明示すべきである。なお、B. の内容はすべて A. に含まれるので、仮に、システム適合性・システムの性能要件は B. だけでよい、となった場合には、B. の要件でのシステム適合性・システムの性能要件の確認は分析法バリデーションですべて行っているため、分析法バリデーションのやり直しを行うことなく B. の要件で元素不純物測定を行っても何ら問題はない。</p>	
86	通則 5	<p>通則 5 において「製剤に関する」の記載を削除することを要望します(19-20 行目)。</p> <p>理由：通則 5 において、製剤に関しては参考情報であることが明記されていますが、原薬については言及されておりません。</p> <p>日本薬局方原案作成要領実務ガイドには「3.26 有効期間 原則として設定しないが、有効期間が3年未満であるものについては設定することができる。」と記載されていることから有効期間は必要に応じて承認書に規定することでよいと考えます。しかし、通則 5 には原薬に関するの扱いが記載されていないため、医薬品各条に有効期間の記載がない場合、3年以上の有効期間とみなされ3年以上の有効期間が担保できない原薬については、日局原薬としてみなされない可能性があるため、通則 5 において「製剤に関する」の記載を削除いただきたい。</p> <p>なお、有効期間が3年未満であっても日局規格に適合している場合は、日局原薬として成立することを確認したい。</p>	今後の検討課題といたします。

		<p>(通則5)</p> <p>日本薬局方の医薬品の適否は、その医薬品各条の規定、通則、生薬総則、製剤総則及び一般試験法の規定によって判定する。ただし、医薬品各条の規定中、性状の項並びに製剤に関する貯法及び有効期間の項は参考に供したもので、適否の判定基準を示すものではない。なお、生薬を主たる有効成分として含む製剤に関する貯法の項の容器は適否の判定基準を示す。</p>	
87	<p>医薬品各条</p> <p>アゾセミド錠</p> <p>一般試験法</p> <p>9.41 試薬・試液</p>	<p>該当箇所：医薬品各条「アゾセミド錠」</p> <p>内容：</p> <p>第19局案（医薬品各条 化学薬品等（ア～コ））化-59 93-94 の移動相に「0.03mol/L リン酸二水素カリウム溶液」が用いられています。</p> <p>しかし、一般試験法 9.41 試薬・試液には同濃度の試液の設定がありません。</p> <p>つきましては、「リン酸二水素カリウム試液，0.03 mol/L リン酸二水素カリウム 4.08 g を水に溶かし，1000 mL とする」を 9.41 に収載すると共に「アゾセミド錠」の 0.03 mol/L リン酸二水素カリウム溶液を 0.03 mol/L リン酸二水素カリウム試液と整備頂くことにつき、今後の検討項目として頂きたいお願い申し上げます。</p>	<p>今後の検討課題といたします。</p>

88	通則 39	<p>第19局案（通則・生薬総則・製剤総則）における通則39の以下の改正案につきまして、取り下げを要望致します。</p> <p>改正案： ただし、「精密に量る」場合において、そのマイナス10%の範囲の採取により有効数字の桁数が少なくなる場合には、プラスマイナス10%の範囲で要求される有効数字の桁数を維持する方法で採取を行う。</p> <p>理由： 通則39の「約」における秤量幅は分析法バリデーションの中で担保すべきであるためです。</p> <p>備考： 海外公定書では有効数字や有効桁数に関する考え方は明文化されていません。特に、研修講演会「第十八改正日本薬局方第二追補及び日本薬局方の国際調和について（2024/3/22～2024/3/29）」における報告「第十八改正日本薬局方第二追補 はかり（天秤）に関連する一般試験法及び新規参考情報について/国立医薬品食品衛生研究所 合田幸広 先生」のご説明（P.11）の考え方である規格上限付近の考え方、ご説明（P.9）の有効数字の桁数を維持する範囲で採取する考え方について、国内企業が海外当局の査察時に「日本薬局方の考え方」として説明する場合が想定されます。</p> <p>このため、当該部分の考え方や国際基準との違いについては、適切な英訳を出していただくことを、あわせて要望させていただきます。</p>	<p>原案のとおりといたします。通則25を考慮してもなお各条の改正が必要な場合には、改正の根拠となる資料と共に改正要望を提出することが可能です。</p>
----	-------	--	--

89	<p>一般試験法 9.62 計量器・用器</p> <p>医薬品各条 グリシン</p>	<p>第19局案（一般試験法）における「9.62 計量器・用器」の以下の改正案につきまして、取り下げを要望致します。</p> <p>改正案： （7）はかり（天秤）の、読取り限度桁の数字は試験での計算に使用するが、規格値の判定の際に使用する有効桁数とは見なさない。</p> <p>理由： （以下の内容は研修講演会「第十八改正日本薬局方第二追補及び日本薬局方の国際調和について（2024/3/22～2024/3/29）」における報告「第十八改正日本薬局方第二追補 はかり（天秤）に関連する一般試験法及び新規参考情報について/国立医薬品食品衛生研究所 合田幸広 先生」のご説明（P. 11）の事例の通りである） 含量規格が小数第1位まで設定されているため、秤取量が100mg未満の場合には、ウルトラマイクロ化学秤を必要となります。また、秤取量が100mg以上であってもマイクロ化学秤を必要となります。 1例を以下に示します。 下記日本薬局方グリシンの場合には、下限付近の判定のためにマイクロ化学秤は必要、上限付近を101.04%まで適合と判定するためにはウルトラマイクロ化学秤が必要となります。</p> <p>-----</p> <p>日本薬局方グリシン各条の定量法では約80 mgを精密に量り、電位差滴定法から得られた定量値が98.5%以上（101.0%以下）であることを確認している。この通りに実施する場合には、グリシン80.0000 mg（読取限度桁を除き、有効桁数5桁）を用い101.04%（有効桁数5桁）を求めるため、ウルトラマイクロ秤が必要となり、管理環境整備や機器購入、手順変更（ビーカーを風袋とした量り取りができない）など対応が極めて困難である。 なおファクターは有効数字4桁、4桁目は誤差を含んでおり、秤のみの有効桁数を求めることは試験法全体の整合性が取れないものとする。</p>	<p>原案のとおりといたします。通則25を考慮してもなお各条の改正が必要な場合には、改正の根拠となる資料と共に改正要望を提出することが可能です。</p>
----	--	--	--

定量法 本品を乾燥し、その約 80 mg を精密に量り、ギ酸 3mL に溶かし、酢酸(100) 50 mL を加え、0.1 mol/L 過塩素酸で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L 過塩素酸 1 mL=7.507 mg C₂H₅N₀2

尚、許容管理基準を 0.10% に対する最小正味重量が 40 mg となるセミマイクロ化学秤は販売されており、今回の改正はセミマイクロ化学秤で秤としての能力は満たしていますが、有効数字のために必要以上に高い能力の秤の導入が必要となり対応が極めて困難です。

従来より、日本薬局方では作成要領にて、標準品の使用量を概ね 20~50mg の範囲で設定するように指導されてきました。作成要領は日本薬局方のみならず、承認書作成においても参考とされます。既に新薬申請においては、「医薬品の品質に係る承認事項の変更に係る取扱い等について(薬生薬審発 0309 第 1 号/薬生監麻発 0309 第 1 号/平成 30 年 3 月 9 日)」の第 2 規格及び試験方法の欄の記載の合理化について、により方針が出ており、「医療用医薬品の承認申請書の規格及び試験方法欄にかかる記載の合理化について(事務連絡令和 4 年 1 月 28 日)」にて、具体的な記載例も発出されています。日本薬局方においても同じ方針としていただきたいと考えます。

提案：

各条の記載を最終濃度(例：40 mg/mL)としていただきたい。あるいは各条は最小単位で記載し、通則で等倍量や最終濃度が各条の条件と同じである場合について許容することを明文化していただきたい。

提案の背景ですが、日本薬局方に有効桁数の考え方が記載されると有効桁数を増やすために、「秤を導入」または「試料採取量を 80mg から 100m 以上に変更する」のどちらかの対応が必要となります。秤の導入は設置環境等を含めて検討が必要であり容易ではありません。一方で採取量の変更は現実的(含む分析バリデーショ

	<p>ン) ですが、薬事対応 (原薬等登録原簿や輸出届等) によるハードルが高いと判断される可能性があります。</p> <p>当局の方針 (オレンジレター (2025 年 5 月 No. 20、3) において、「使用する検体の量及び試薬の量が MF の記載と異なる試験が認められた」との指摘事項があり、具体的には「計量の正確性確保のため、現行の天秤の最小要件を満たすように秤取量を増やしていた」(2025 年 GMP 研究会より) との内容でした。現在の薬機法や薬局方の解釈では、採取量や希釈を変更して最終濃度を合わせた場合には、最小要件を満たすように採取量を多くする側であっても指摘事項となります。製造業者側では、マイクロ化学秤等の購入または承認書変更 (MF 変更) の手続き以外の選択肢がなくなります。このため日局通則等に明文化することで、薬事対応上で軽微な変更 (届出事項) となることが明確であると企業側での対応が可能になると考えます。</p>	
--	---	--

90	<p>一般試験法 9.62 計量器・用器</p>	<p>第19局案（一般試験法）における「9.62 計量器・用器」の以下の改正案につきまして、取り下げを要望致します。</p> <p>改正案：（7）はかり(天秤)の、読取り限度桁の数字は試験での計算に使用するが、規格値の判定の際に使用する有効桁数とは見なさない。</p> <p>理由：</p> <p>一般試験法「9.62 計量器・用器」改正案の〈7〉の記載は、趣旨説明資料中の「※有効数字と有効数字の桁数（有効桁数）」の考え方を考慮すると、第十九改正日本薬局方施行までに環境整備ができず、日本薬局方適合品の安定供給へ影響します。詳細な理由及び提案は以下の通りです。</p> <p>[理由]</p> <p>1) 日本薬局方原案作成要領における規格値(3.10.4)や標準品量(7.1.3)に関する方針を踏まえて、一般試験法「9.62 計量器・用器」改正案の〈7〉に従うと、新たにマイクロ化学秤やウルトラマイクロ化学秤の使用が必要な試験が出てくるが、その場合、精密な天秤管理のために、天秤室の新設/増設を含めた環境整備も必要であり、薬価も上がっていない状況では設備投資もできず、対応できない。</p> <p>マイクロ化学秤やウルトラマイクロ化学秤の使用例</p> <p>含量は通例 98.0%～102.0%であり、本改正が行われた場合に必要な有効桁数は4桁及び5桁(97.95%～102.04%)となる。</p> <p>また、標準品の使用量は20～50 mgを推奨しており、読取限度桁を含まずに有効桁数5桁を秤取する場合には、上記の含量規格の有効桁数 20.000(0)～50.000(0) mg(カッコ内は読取限度桁)までの桁数が必要となりウルトラマイクロ化学秤を必要となる。</p> <p>2) 有効数字と有効桁数について、国際的な基準（USP、EP）との考え方の違いは運用面が煩雑になりダブルスタンダードに成りかねず、海外当局等からの指摘等のリスクが高まり、日本の医薬品産業にとってのイメージを損ねる可能性がある。</p> <p>提案：</p>	<p>原案のとおりといたします。通則 25 を考慮してもなお各条の改正が必要な場合には、改正の根拠となる資料と共に改正要望を提出することが可能です。</p> <p>参考資料：日本薬局方フォーラム：33(4)，482-484(2024)</p>
----	------------------------------	--	---

一律で読取限度桁を信用できない桁とすべきではなく、定量試験において最小計量値の考え方をを用いることが適切と考えます。

なぜなら、同じ桁数の質量であっても相対的な誤差は質量により異なるためです。例えば、セミマイクロ化学秤において 10.00 mg と 90.00 mg では読取限度桁が与える相対的な誤差は異なります。

上記の通り、現時点では〈7〉掲載の取り下げを要望しますが、国際調和への取り組みについても要望させていただきます。

天秤について、〈5〉の性能要件(Repeatability や Accuracy)は主要3局で概ね同内容となることが意識されていると理解しております。そのため、本提案の〈7〉および最少計量値についても、主要3局で調和される、もしくは、主要3局での議論を経た後、あらためて改正提案をいただきたく存じます。

なぜなら、最少計量値については、すべての試験へ影響するためです。

日米欧の顧客ならびに患者様へ製品を供給していますので、有効数字・有効桁数ならびに最小計量値に関して国際調和の必要性も含めて、改正検討をいただくことを要望致します。

尚、海外公定書では有効数字や有効桁数に関する考え方は明文化されていません。特に、研修講演会「第十八改正日本薬局方第二追補及び日本薬局方の国際調和について(2024/3/22～2024/3/29)」における報告「第十八改正日本薬局方第二追補 はかり(天秤)に関連する一般試験法及び新規参考情報について/国立医薬品食品衛生研究所 合田幸広 先生」のご説明(P.11)の考え方である規格上限付近の考え方、ご説明(P.9)の有効数字の桁数を維持する範囲で採取する考え方について、国内企業が海外当局の査察時に「日本薬局方の考え方」として説明する場合は想定されます。

このため、当該部分の考え方や国際基準との違いについては、適切な英訳を出していただくことも、あわせて要望させていただきます。

91	<p>一般試験法 9.62 計量器・用器</p>	<p>第19局案（一般試験法）における「9.62 計量器・用器」の以下の改正案につきまして、取り下げを要望致します。</p> <p>改正案： （7）はかり（天秤）の、読取り限度桁の数字は試験での計算に使用するが、規格値の判定の際に使用する有効桁数とは見なさない。</p> <p>理由： 上記改定案に基づく、含量規格が 98.0～102.0%のように小数第一位まで設定されている製品の試験を行う場合、試験法に採取量が 100 mg 未満で規定されていると、マイクロ天秤が必要となる。一例として、日本薬局方グリシン各条の定量法では、約 80 mg を精密に量り、電位差滴定法から得られた定量値が 98.5～101.0%であることを確認している。つまり、規格値上限付近において規格値の判定の際に使用する有効桁数は 4 桁である。グリシンの定量法を行う際に、セミマイクロ天秤を使用して約 80 mg を秤量した場合、読取り限度桁は 4 桁を確保できる。しかしながら、上記改定案に基づく、最小桁、つまり 10 μg の桁は規格値判定に使用する有効桁数と認められないため、マイクロ天秤で秤量することが必要となり、現行の試験方法を運用していくことが極めて困難となる。</p> <p>一方で、通則 25 において、「医薬品の試験において、n 桁の数値を得るには、通例 (n+1) 桁まで数値を求めた後、(n+1) 桁目の数値を四捨五入する」と規定されている。本通則を適用すれば、セミマイクロ天秤を使用したとしても、読取り限度桁 4 桁を計算に使用することができ、(4+1) 桁まで数値を求めた後、最小桁を四捨五入することで規格値判定（有効桁数 4 桁を確保）が可能であると解釈できる*。</p> <p>上記の通則 25 に基づく解釈が適切であるかどうかご意見を頂戴したい。また、適切な規格値判定を行うために、試料・標準物質の秤取量に応じた天秤の選択について具体的事例を日局通則や一般試験法等に明文化していただくことを要望する。</p>	<p>原案のとおりといたします。セミマイクロ天秤を使用する場合、有効数字桁なら 3 桁、読み取り限度桁まで、4 桁の数字が得られます。通則 25 を使用することで、下限値は、98.5x (x は任意の数字) の値ができれば、適とできます。一方で、上限は、101%未満である必要があります。もし、101.4x (x は任意の数字) 数値が出た場合、適とするには、マイクロ天秤が必要になります。</p>
----	------------------------------	--	---

		<p>*医薬品医療機器レギュラトリーサイエンス、PMDRS、56(2)、P. 149～164 (2025)「第18 改正日本薬局方第二追補におけるはかり（天秤）及び分銅に関する一般試験法及び新規参考情報について」 合田 幸広 先生のご説明を参考とした。</p>	
92	<p>医薬品各条 貯法及び有効期間の項の削除 通則 5</p>	<p>1 要望する品目／項目の名称及び改正を要望する項目 日局医薬品各条における貯法及び有効期間の項の削除を要望いたします。 これが難しい場合は通則5につきまして下線部の削除を要望いたします。 『日本薬局方の医薬品の適否は、その医薬品各条の規定、通則、生薬総則、製剤総則及び一般試験法の規定によって判定する。ただし、医薬品各条の規定中、性状の項並びに<u>製剤に関する貯法及び有効期間の項</u>は参考に供したもので、適否の判定基準を示すものではない。なお、生薬を主たる有効成分として含む製剤に関する貯法の項の容器は適否の判定基準を示す。』</p> <p>2 改正を要望する理由 貯法・有効期間の項は現在、通則5において「参考に供したもので、適否の判定基準を示すものではない。」とされており。つまり、承認品目毎に各条とは異なる貯法および有効期間が設定されている品目があり、海外導出時にこの差異についての理解を得ることが難しく、参考の情報であればそもそも設定が不要ではないかと考えます。 もし、当該項目の削除が難しい場合は、現行の記載では原薬の取扱いが不明瞭であり、貯法・有効期間の項は製剤のみならず原薬においても承認審査において安定性試験結果に基づき個別に設定されるものであると考えられるため、通則5における「製剤に関する」の文言の削除を要望いたします。</p>	<p>今後の検討課題といたします。</p>

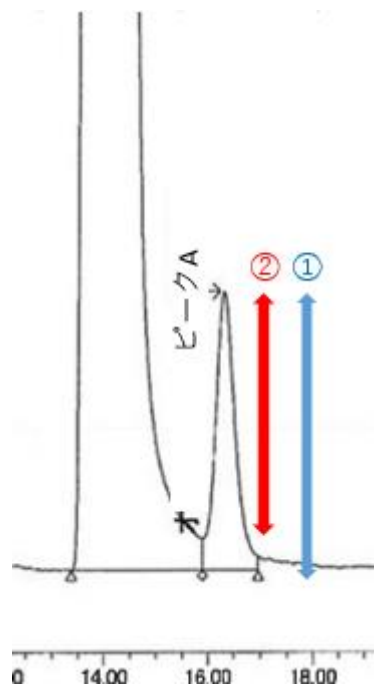
93	<p>一般試験法</p> <p>9.41 試薬・試液</p>	<p>9.41 試薬・試液</p> <p>元素不純物削除に伴う番号ズレ</p> <p>4-アミノメチル安息香酸 「トラネキサム酸」の純度試験(3)</p> <p>6-エピドキシサイクリン塩酸塩 「ドキシサイクリン塩酸塩水和物」の純度試験</p> <p>キナプリル塩酸塩, 定量用 「キナプリル塩酸塩」の純度試験</p> <p>スレオプロカテロール塩酸塩 「プロカテロール塩酸塩水和物」の純度試験(2)</p> <p>o-トルエンスルホンアミド 「サッカリンナトリウム水和物」の純度試験(4)</p> <p>ニトレンジピン, 定量用 「ニトレンジピン」の純度試験</p> <p>ビスプロロールフマル酸塩, 定量用 「ビスプロロールフマル酸塩」の純度試験</p> <p>2-(4-ビフェニル)プロピオン酸 「フルルビプロフェン」の純度試験(2)</p> <p>ファモチジン, 定量用 「ファモチジン」ただし, を含み, 純度試験(2)</p> <p>プロパフェノン塩酸塩, 定量用 「プロパフェノン塩酸塩」ただし, を含み, 純度試験</p> <p>ロスバスタチンカルシウム鏡像異性体 「ロスバスタチンカルシウム」の純度試験(3)</p> <p>全12試薬</p> <p>ニトレンジピン, 定量用及び2-(4-ビフェニル)プロピオン酸にはカッコ数字の後に「類縁物質」の記載がありますが, これも不要です。</p>	<p>ご指摘のとおり修正いたします。</p>
----	--------------------------------	--	------------------------

94	<p>一般試験法 9.62 計量器・用器</p>	<p>9.62 計量器・用器 の はかり(天秤)及び分銅 (p. 試-440 23-77 行) には、繰返し性(併行精度)の要件 (35-56 行) が記載されている。繰返し性(併行精度)点検に使用する分銅の要件は、【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.】と書かれているが、繰返し性(併行精度)点検には、使用する分銅の重量(協定質量値)は使用しないので、使用する分銅は、上記記載の条件を満たし、かつ点検中に質量変化がないものであれば校正がされている必要はない。</p> <p>一方、p. 試-440 69-72 行) には、正確さ(真度)に用いる分銅の要件は【(6) 偏置誤差の確認を除き、はかり(天秤)の正確さ(真度)の確認に使用する分銅は、国際単位系(SI)へのトレーサビリティが確保された校正を実施していること. また、使用要件を満たす精度等級を有すること.】と書かれている。しかし、繰返し性(併行精度)の点検に用いる分銅は校正不要、との記載はないので、日本薬局方を読む者が混乱をきたす恐れがある。</p> <p>そこで、9.62 計量器・用器 の はかり(天秤)及び分銅 (p. 試-440 23-77 行) の中に、「繰返し性(併行精度)の点検に用いる分銅は、上記記載の条件を満たし、かつ点検中に質量変化がないものであれば校正がされている必要はない。」旨を記載すべきである。</p>	<p>原案のとおりといたします。現行の記載におきましても、国際単位系(SI)へのトレーサビリティの確保が必要とされる分銅は、偏置誤差の確認を除き、はかり(天秤)の正確さ(真度)の確認に使用する分銅のみになることが分かると考えます。</p>
95	<p>一般試験法 9.41 試薬・試液 次亜塩素酸ナトリウム試液</p>	<p>該当箇所：9.41 試薬・試液 次亜塩素酸ナトリウム試液（及び当該試薬を使用した試験）</p> <p>意見：本試液は、調製方法において「水酸化ナトリウムの水溶液に氷冷しながら塩素を通じて製する用時製する」とされているが、塩素ガスは毒性が高く、一般試験室での取り扱いが困難である。</p> <p>また用時調製のため、外部機関や試薬メーカーから入手しての使用もできない。そのため、試験操作の安全性確保と試験の継続的实施のため、調製方法を見直して頂きたい。</p> <p>或いは同試液を用いた試験において、第 19 局案参考情報にも示されているとおり「目的に応じた考え方に沿って試験を行う」こと（例えば確認試験における呈色反</p>	<p>今後の検討課題といたします。</p>

	(及び当該試薬を使用した試験)	<p>応等に使用する場合においては、一定濃度幅の次亜塩素酸ナトリウム水溶液の使用を許容する、など) で問題無い旨を示して頂きたい。</p>	
96	<p>一般試験法 9.63 温度計</p>	<p>9.63 温度計 について意見いたします。</p> <p>新案には「日本産業規格に適合した測温抵抗体もしくはサーミスタ測温体を備えた温度測定装置を用いる」とありますが、計測器に求められる精度、分解能に関する要求がない、もしくは一定(J I Sに測温抵抗体は精度規定があるがサーミスタにはありません) ではありません。</p> <p>また、旧法には「器差試験を行ったものを用いる」との精度を確認する規定がありますが、新案にはございません。</p> <p>今回の改定では「水銀に関する水俣条約」に関連する法律施行令等に則り、温度計の規定を改めるものであります。水銀が封入されたガラス製温度計をデジタル温度計に代える内容と思えます。</p> <p>様々な測定、計測に応じた仕様(形状、精度、分解能など)の温度計を選定し、その仕様(特に精度)を維持し長く使用してもらうことが大切と思えます。</p> <p>「日本産業規格に適合した測温抵抗体若しくはサーミスタ測温体を備えた温度測定装置を用いる」ではなく、「定期的に精度を確認(校正)したデジタル式温度測定装置を用いる」でいかがでしょうか?</p>	<p>原案のとおりといたします。</p> <p>JIS C1611「サーミスタ測温体」において、サーミスタ測温体の精度も規定されています。</p>

97	<p>医薬品各条 ペロスピロン塩酸塩水和物</p>	<p>医薬品各条のペロスピロン塩酸塩水和物についての意見です。</p> <p>29 純度試験 類縁物質 本品 60 mg を移動相 50 mL に溶かし、試 30 料溶液とする。試料溶液 10 μL につき、次の条件で液体クロ 31 マトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。試料溶液の各々 32 のピーク面積を自動積分法により測定し、面積百分率法によ 33 りそれらの量を求めるとき、ペロスピロンに対する個々の類 34 縁物質の量は 0.10%未満である。ただし、ペロスピロンに対 35 する相対保持時間約 0.64 の類縁物質 A 及び約 1.57 の類縁物質 36 B のピーク面積は、自動積分法で求めた面積にそれぞれ感度 37 係数 1.3 及び 3.1 を乗じた値とする。</p> <p>とありますが、</p> <p>「面積百分率法によりそれらの量を求めるとき、ペロスピロンに対する個々の類縁物質の量は 0.10%未満である。」という表現はクロマトグラフィー総論の</p> <p>626 5.3. 面積百分率法</p> <p>627 ピークの直線性が示されれば、医薬品各条では被検成分の</p> <p>628 パーセント含量は、溶媒、試薬、移動相又は試料マトリック</p> <p>629 スから生じるピークや、判別限界又は報告の閾値以下のピーク</p> <p>630 を除いた、全てのピーク面積の総和に対する、それぞれの</p> <p>631 ピーク面積の百分率で求められる。</p> <p>と矛盾する（個々のピーク面積÷ペロスピロンのピーク面積×100 と読める）ため</p> <p>「面積百分率法によりそれらの量を求めるとき、個々の類縁物質の量は 0.10%未満である。」</p> <p>「面積百分率法によりそれらの量を求めるとき、ペロスピロン以外のピークの量はそれぞれ 0.1%未満である。」</p> <p>などの表現にしていただければ幸いです。</p>	<p>原案のとおりといたします。</p>
----	-------------------------------	---	----------------------

98-1	通則 5	<p>製剤以外の貯法について“参考に供するもの“に含めてほしい。貯法が規定されることで、他局方に準じた医薬品を迅速に適用できない、メーカーからの供給の支障となることがある。EP 等を鑑みて、安定性データに基づき設定することにできないか検討願います。</p> <p><修正案></p> <p>…性状の項並びに製剤に関する貯法及び有効期間の項は参考に供したもので、適否の判定基準を示すものではない。 <u>なお、貯法は安定性データに基づき設定することができる。</u></p>	今後の検討課題といたします。
98-2	通則 37	<p>引き続き乾燥／強熱をする前の時点で恒量に達していたと考えられるが、恒量の値を使用する場合、引き続きの乾燥／強熱前と後いずれの値を用いるのか、示していただきたい。</p> <p>例えば、[A mg⇒引き続き 1 時間乾燥／強熱⇒B mg] となった結果から恒量と判定した場合、恒量の値として用いるのは A または B のいずれが適切でしょうか？</p>	通則 37 に示す条件で恒量となった時点での秤量が恒量であることから、B が適切である。
98-3	一般試験法 2.00 クロマトグラフィー 総論	<p>一般試験法 2.00 クロマトグラフィー総論 SN 比(S/N) (ページ： 試-27/28、行番号 216/227)</p> <p>「ブランクを注入後に得られたノイズ幅(図 2.00-7).」で示されるノイズ幅は、ベースラインのドリフトを考慮しているのか判断が難しいため、「ベースラインのドリフトを考慮して線を引いた場合のノイズ幅」あるいは「ドリフトを考慮せず基線と水平に線を引いた場合のノイズ幅」として、明記をお願いします。</p>	<p>原案のとおりといたします。</p> <p>システムの安定化を行い、できるだけドリフトが生じない条件で試験を実施した上で、ベースラインのドリフトを考慮して線を引いた場合のノイズ幅を測定してください。</p>
98-4	一般試験法 2.00 クロマトグラフィー 総論	<p>一般試験法 2.00 クロマトグラフィー総論 ピーク高さ</p> <p>メジャーピークのテーリング上に溶出するピークのピーク高さは、基線からの高さ(下図①)となるか、ピークの谷(分離曲線の最下点)からの高さ(下図②)となるか、あるいは別の高さとなるか、ご教示いただきたい。</p>	2.00 クロマトグラフィー総論 6.3. ピークの測定を参考にしてください。



98-5

一般試験法
2.25 赤外吸収スペクトル測定法

「2. 試料の調製及び測定」において、「吸収スペクトルの測定は、装置の分解能、波数目盛り及び波数精度の確認を行ったときと同一の操作条件の下で行う」と定められている。

装置の分解能、波数目盛り及び波数精度の確認の基準は、「1. 装置及び調整法」に定められている。この基準に適合させるためには、装置の分解能は 2cm^{-1} で行う以外選択肢が無い（具体的には波数精度の許容範囲が $\pm 1\text{cm}^{-1}$ のため）。

現在の主流は、フーリエ変換赤外分光光度計の機器である。フーリエ変換赤外分光光度計では、個体及び液体の測定も通常 4cm^{-1} で行うことが一般的である。 2cm^{-1} は高分解能のため、ノイズ等が多く発生する。そのため参照スペクトルとの比較を行う際に、低濃度とのピークを確認する際に支障となる。

今後の検討課題といたします。

		<p>そこで、「2. 試料の調製及び測定」の吸収スペクトルの測定条件の規定の分に以下を追加することを提案したい。</p> <p>なお、吸収スペクトルの測定は、例えば、分解能 2cm^{-1} と、4cm^{-1} 又は 8cm^{-1} で測定した吸収スペクトルが、いずれも参照スペクトルと差が無いことを検証し確認できた場合、測定条件の変更を行っても良い。</p>	
98-6	<p>一般試験法 6.03 製剤の粒度の試験法</p>	<p>全量通過の定義や具体的な基準を示していただきたい。（“ふるいに残留するものが●.●%以下のとき”、“目視で残留物が***のとき”など）</p> <p>1.3. 顆粒剤(3)及び(6)において、“製剤の粒度の試験法〈6.03〉を行うとき、18号(850 μm)ふるいを全量通過し”とあるが、全量通過の判断が曖昧。</p>	<p>原案のとおりといたします。「ふるいの“目(網)の上”に試料が残っているものは不適合」が全量通過の基本であり、質量での割合規定は本来の目的に合致しない可能性があります。</p>
98-7	<p>一般試験法 6.05 注射剤の採取容量試験法</p>	<p>本項は冒頭に「注射剤の採取容量試験法は、表示量よりやや過剰に採取できる量が容器に充填されていることを確認する試験法である。」とあるように、表示量を超えることを確認する試験であるが、「個々の製剤の採取容量は表示量以上である。」の記載は、通則 25 の数値の取扱いに従うと誤解釈する可能性があるため、以下の修正案を検討お願いします。</p> <p>(例えば表示量が 2mL の製剤において、試験結果から得られた容量が 1.9mL のとき、通則 25 に従うと 2 mL となり適合)</p> <p><修正案> 個々の製剤の採取容量は表示量より大きい。</p>	<p>原案のとおりといたします。採取容量は表示量丁度でも適合であるため、修正は不要と考えます。また、測定により得られた数値は誤差を含む値として得られることから、適切に取り扱った上で評価する必要があります。</p>

98-8	<p>一般試験法 6.05 注射剤の採取容量試験法</p>	<p>プラスチック製水性注射剤容器を用いた注射剤の場合、前述のガラス製容器と異なり背景と観察時間の指定が無いようにも読み取れ、判断が難しいため、明確にしていきたい。</p> <p>また、第1法・第2法ともに背景の位置／観察の方向に関して、会社や剤形によっても解釈が異なるため、示していただきたい。</p> <p>〈修正案〉</p> <p>①…白色光源の直下，2000 ～ 3750 lx 明るさの位置で，肉眼で白黒それぞれの色の背景において約5秒ずつ側方から観察するとき，…（略）…ただし，プラスチック製水性注射剤容器を用いた注射剤にあつては，上部及び下部に白色光源を用いて8000 ～ 10000 lx の明るさの位置で，<u>肉眼で白黒それぞれの色の背景において約5秒ずつ側方から観察するものとする。</u></p> <p>②…白色光源の直下，2000 ～ 3750 lx 明るさの位置で，肉眼で白黒それぞれの色の背景において約5秒ずつ側方から観察するとき，…（略）…ただし，プラスチック製水性注射剤容器を用いた注射剤にあつては，上部及び下部に白色光源を用いて8000 ～ 10000 lx の明るさの位置で，<u>前記と同様に観察するものとする。</u></p>	<p>原案のとおりといたします。誤解を避けることは重要と考えますが、製品により容器による屈折や溶液量の違いがあるため、過度な記載は試験の目的に合ったフレキシビリティを低下させると考えます。</p> <p>「側方」と規定すると一般的な「斜め上」からの観察は逸脱になるおそれがあります。</p> <p>また、同じ操作については繰返しを避ける記載としていますが、わかりにくいとの意見があったことを今後の参考とさせていただきます。</p>
98-9	<p>一般試験法 9.41 試薬・試液</p>	<p>（ページ：試-249）</p> <p>医薬品各条においては、今回改定される「カフェイン（旧：無水カフェイン）」のように、【日本薬局方の日本名命名法の変更に伴う医薬品の一般的名称（JAN）の取扱いについて（平成18年3月31日）（薬食審査発第0331013号）】に従い表記の改訂が進められたが、試薬・試液における水和物・無水物の表記については適用されないという理解でよいか。また、試薬・試液が各条中で用いられるとき、解釈を誤り、間違ってしまう可能性があるため、その旨を本項の前文等に記載することを検討願いたい。</p>	<p>ご理解のとおり、試薬・試液における水和物・無水物の表記に対しては御指摘の通知は適用されません。</p> <p>ただし、医薬品各条における名称が改正されることにより、試薬・試液の名称も改正されるため、試薬・試液が各条中で用いられた際に試薬・試液の項にて確認すれば、解釈を誤ることはないと考えています。</p>

98-10	一般試験法 9.41 試薬・試液	(ページ：試-249) 試薬・試液における性状について、医薬品各条の性状については“適否の判定基準を示すものではない”と通則5に示されているが、試薬・試液の、分子式の後に記載されている性状は、同様に参考に供したものであるという理解でよいか。また、その旨を記載していただきたい。	原案のとおりといたします。また、性状につきましては、ご理解の通りになります。
98-11	一般試験法 9.41 試薬・試液 次亜塩素酸ナトリウム試液、アンモニウム試験用	(ページ：試-310、行番号 69) 次亜塩素酸ナトリウム試液、アンモニウム試験用 含量 誤植のため訂正をお願いします。 0.1 mol/L 次亜硫酸ナトリウム液 1 mL = 3.722 mg NaClO	ご指摘のとおり修正いたします。
98-12	一般試験法 9.41 試薬・試液 p-ナフトールベンゼイン	(ページ：試-359、行番号 3) p-ナフトールベンゼイン 鋭敏度 0.1 mol/L 水酸化ナトリウム液 0.1 mL を加えるときの呈色について、みどりがかかった青色も含めた記載を要望します。 <修正案> <u>、淡青緑色～淡青色を呈し、</u>	今後の検討課題といたします。

98-13	医薬品各条 d-クロロフェニラミンマレイン酸塩 ジブカイン塩酸塩	医薬品各条「d-クロロフェニラミンマレイン酸塩」 確認試験 (3) 医薬品各条「ジブカイン塩酸塩」 純度試験 (3) “薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板”とあるが、後の操作で紫外線を照射してスポットを確認するため、“薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)”が適切と考えます。 修正をお願いします。	今後の検討課題といたします。
98-14	医薬品各条 精製ブドウ糖	医薬品各条「精製ブドウ糖」 定量法 (純度試験 (2)) システムの性能 “マルトリオース, マルトース, <u>イソマルトース</u> 及び果糖の相対保持時間は、約0.7, 約0.8, <u>約0.8</u> 及び約1.3である”とあるが、イソマルトースは溶液調製に用いておらず、更にマルトースと同じ相対保持時間に観察されるため、イソマルトースのピークは同定できません。また、純度試験においてもマルトースとイソマルトースは合計での規格設定であり分離を求めていると考えますので、イソマルトースの相対保持時間の削除を検討願います。 <修正案> マルトリオース、マルトース及び果糖の相対保持時間は、約0.7、約0.8及び約1.3である。	ご指摘を踏まえ、「マルトリオース, マルトース及び果糖の相対保持時間は、約0.7, 約0.8及び約1.3である。」に修正いたします。なお、ブドウ糖水和物についても同様に修正いたします。

98-
15

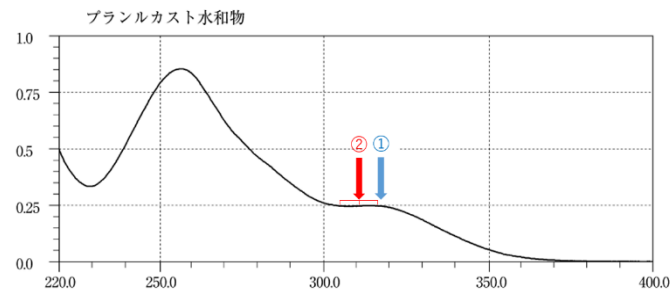
医薬品各
条
プラ
ンル
カス
トカ
プセ
ル
シロ
ップ
用プラ
ンル
カス
ト

医薬品各条「プラ
ンルカストカプセル」
医薬品各条「シロ
ップ用プラ
ンルカスト」

確認試験

本項目は吸収の極大波長がぶれやすいため、参照スペクトルとの比較を併記できないかご検討願います。

また、本項では吸収の肩の波長が規定されていますが、吸収スペクトルにおける“肩”がどの位置を指すのか、ご教示いただけませんか？



<修正案>

紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定するとき、波長 254 ~ 259 nm に吸収の極大を示し、波長 310 ~ 318 nm に吸収の肩を示す、または、「プラ
ンルカスト水和物」の参照スペクトルと比較するとき、両者のスペクトルは同一
波長のところに同様の強度の吸収を認める。

検討しましたが、参照スペクトルとの比較については、適切でないと考えます。なお、肩については、UV スペクトルの一次微分曲線がゼロ点と交わる位置、となります。

98-16	医薬品各条 ヘパリンナトリウム	<p>医薬品各条「ヘパリンナトリウム」 確認試験、純度試験 (5)、純度試験 (6)</p> <p>システム適合性試験用過硫酸化コンドロイチン硫酸標準品の取扱いについて、日局と PMRJ の添付文書とで齟齬があるため、調製方法を変更する／濃度記載とするなど、適切な修正をお願いします。(ヘパリンカルシウムも同様)</p> <p>日局記載：標準品 0.10mg を〇〇 ** mL に溶かす</p> <p>標準品添付文書：《容量》 0.13 mg/瓶 全内容物を溶解して使用する。</p> <p>PMRJ の使用上の注意事項：添付文書の《容量》に全内容物を溶解して使用するよう指示されている場合、秤量して使用しないでください。</p>	<p>今後の検討課題といたします。なお、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が可能です。</p>
98-17	医薬品各条 マクロゴール 400	<p>「マクロゴール 400」 純度試験 (2)</p> <p>規定された試験条件では、分析を開始することができません。</p> <p>試験条件の変更を検討するか、カラム情報や分析条件の詳細の開示を要望します。</p>	<p>原案のとおりといたします。個別各条に対して変更を希望する場合、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が可能です。</p>
98-18	医薬品各条 ミドドリン塩酸塩	<p>医薬品各条「ミドドリン塩酸塩」 確認試験 (2)</p> <p>日局標準品であるミドドリン塩酸塩標準品が、エタノール (95) /水混液で精製されたものである場合、本品のみの再結晶でよいのではないかと考えます。ミドドリン塩酸塩標準品の再結晶も必要であるのか、ご教示願いたい。</p>	<p>原案のとおりといたします。</p>
98-19	医薬品各条 ミドドリン塩酸塩錠	<p>医薬品各条「ミドドリン塩酸塩錠」 純度試験 システムの性能</p> <p>ミドドリン塩酸塩標準品を用いているが、原薬の使用で問題ないと考えますので、「ミドドリン塩酸塩」への変更を検討願います。</p>	<p>原案のとおりといたします。</p>
98-20	医薬品各条 レベチラセタム	<p>医薬品各条「レベチラセタム」 性状</p> <p>“旋光度”の項目名が太字になっていますが、性状の項に含まれる示性値であるため、太字の解除及び文字下げが必要と考えます。</p>	<p>ご指摘のとおり修正いたします。</p>

98-21	医薬品各条 レベチラセタム	医薬品各条「レベチラセタム」 純度試験 (2) 検出の確認、定量法 システムの性能 レベチラセタム標準品を用いているが、原薬の使用で問題ないと考えますので、”本品” への変更を検討願います。	原案のとおりといたします。
98-22	医薬品各条 レベチラセタム錠	医薬品各条「レベチラセタム錠」 純度試験 (2) 検出の確認、定量法 システムの性能 レベチラセタム標準品を用いているが、原薬の使用で問題ないと考えますので、「レベチラセタム」 への変更を検討願います。	原案のとおりといたします。
98-23	医薬品各条 レベチラセタム錠	医薬品各条「レベチラセタム錠」 純度試験 (2)・定量法 システムの性能 “シンメトリー係数は2.0 <u>未満</u> である。”とあるが、一般的に、シンメトリー係数は” Δ . Δ 以下” または幅で規定するものと考えます。修正を検討願います。 <修正案> シンメトリー係数は2.0 <u>以下</u> である。	原案のとおりといたします。
98-24	性状 各条全般	“結晶性の粉末“について、原案作成要領「3.14.4.1 結晶、結晶性の粉末及び粉末」の項で、”粉末X線回折測定法又は光学顕微鏡により結晶の存在が認められるものは、「結晶性の粉末」と記載してもよい。“とあるが、性状を確認する際に、目視で結晶性の粉末であることが確認できる場合は、粉末X線回折測定法又は光学顕微鏡を使用しないことも許容できるか、ご教示願いただけないでしょうか。	原案作成要領の該当部分に記載の通り、目視で結晶を確認できるのであれば結晶という記載となります。粉末X線回折測定法又は光学顕微鏡を用いて初めて、その粉末に結晶の存在を認める場合に、結晶性の粉末という用語を使用することが可能です。
98-25	一般試験法 2.65色の比較試験法 9.23色の比較液 通則28	一般試験法 2.65色の比較試験法 (ページ: 試-109) 一般試験法 9.23色の比較液 (ページ: 試-248) 通則 28 1. 溶状や色の比較液を使用する試験における使用器具を統一することはできないか、検討いただけないでしょうか。また、通則 28における観察方向の記載もご検討願います。	1. 今後の検討課題といたします。 2. ご理解のとおりです。

2. <2.65>の記載がなく色の比較液を使用する場合、標準液として9.23の色の比較液を用いるが、器具は通則28に従うという理解で間違いないか、ご教示いただきたい。

例えば、「注射用セフェピム塩酸塩」の純度試験の溶状“液は無色～淡黄色澄明で、その液の色は色の比較液Iより濃くない。”は、以下の通り通則28に従い試験する。

無色～淡黄色：通則28

澄明：通則28

色の比較液Iより濃くない：通則28

比較表

通則28	無色の試験管，内径15 mm，液層30 mm	観察方向の記載なし
<2.65>色の比較液A～Tを用いる場合	ネスラー管、各条に規定した量	側方
<2.65>第1法	無色透明なガラス試験管，外径12 mm，液2.0 mL	側方
<2.65>第2法	無色透明の平底試験管，内径15～25 mm 液層の深さ40 mm	上方
<2.61>1. 目視法	無色透明の平底試験管，内径15～25 mm 液層の深さ40 mm	真上