

「医薬品添加物規格2018の一部を改正する件(案)」に対して寄せられた御意見について

令和4年3月7日

厚生労働省医薬・生活衛生局医薬品審査管理課

医薬品添加物規格2018の一部を改正する件(案)について、令和3年11月18日から令和3年12月17日まで電子政府の総合窓口(e-Gov)等を通じて御意見を募集したところ、合計8件の御意見をいただきました。また、今回の意見募集とは関係しない御意見を2通いただきました。

お寄せいただいた御意見と、それらに対する当省の考え方について、以下の通り取りまとめましたので、公表いたします。なお取りまとめの都合上、いただいた御意見のうち、パブリックコメントの対象となる事項について考え方を示させていただいております。今回、御意見をお寄せいただきました方々の御協力に厚く御礼申し上げます。

番号	意見概要	回答
1	<p>各条改定案:106968 医薬品添加剤各条:スクラロース 項目:純度試験(5)メタノール 意見:システムの再現性の相対標準偏差の規格値緩和を検討願います。本試験法はヘッドスペース法であることからバラつきが生じやすく「2.0%以下」は厳しい基準になっていると考えます。日局一般試験法<2.46>残留溶媒を参考に「15%以下」への変更をご提案致します。</p>	<p>規格修正は実際に提出された試験結果や資料に基づいて検討しています。必要であれば、資料を提出してください。</p>
2	<p>1) p.1 (5)標準液 下から2行目 0.01 mg → 10 μg 日局原案作成要領2.9.3 質量の単位の表記では、100 ng以上、100 μg未満はμgで表示することになっている。日局9.21 容量分析用標準液もすべてそのようになっており、薬添規にも日局原案作成要領が適用されると考える。</p> <p>2) p.3 アルファチオグリセリン 下から7行目 Nをイタリック体にする。 他の同様の個所はすべてイタリック体になっている。</p> <p>3) p.3 アルファチオグリセリン 下から3行目 10.816 mg → 10.82 mg 日局原案作成要領 3.24.6 滴定における対応量の記載では、「滴定において、対応する量を示す数値はmg数で記載し、その桁数は4桁とする。」とあるので、4桁とする。薬添規にも日局原案作成要領が適用されると考える。</p> <p>4) p.13 親水ゲル化炭化水素 下から2行目、1行目 円すい → 円錐 日局原案作成要領用字例による。薬添規にも日局原案作成要領が適用されると考える。</p> <p>5) p.23 中鎖脂肪酸トリグリセリド 5行目 nはイタリック体にする。 日局原案作成要領 2.1.7 文字及び記号により、変数はイタリック体とする。薬添規にも日局原案作成要領が適用されると考える。</p> <p>6) p.25 トリアセチン 下から3行目 36.367 mg → 36.37 mg 日局原案作成要領 3.24.6 滴定における対応量の記載では、「滴定において、対応する量を示す数値はmg数で記載し、その桁数は4桁とする。」とあるので、4桁とする。薬添規にも日局原案作成要領が適用されると考える。</p> <p>7) p.29 2,2',2''-ニトリロトリエタノール 8行目 2,2',2' → 2,2',2'' 10行目の表記が正しいと考えられるので、合わせる。</p> <p>8) p.32 ハードファット 5行目 nはイタリック体にする。 日局原案作成要領 2.1.7 文字及び記号により、変数はイタリック体とする。薬添規にも日局原案作成要領が適用されると考える。</p>	<p>1)今回の改正箇所でないため、原案のとおりとします。日本薬局方との整合性については、今後の参考にさせていただきます。</p> <p>2)ご指摘を踏まえ修正いたします。</p> <p>3)今回の改正箇所でないため、原案のとおりとします。日本薬局方との整合性については、今後の参考にさせていただきます。</p> <p>4)今回の改正箇所でないため、原案のとおりとします。日本薬局方との整合性については、今後の参考にさせていただきます。</p> <p>5)今回の改正箇所でないため、原案のとおりとします。日本薬局方との整合性については、今後の参考にさせていただきます。</p> <p>6)今回の改正箇所でないため、原案のとおりとします。日本薬局方との整合性については、今後の参考にさせていただきます。</p> <p>7)今回の改正箇所ではありませんが、ご指摘を踏まえ修正いたします。</p> <p>8)今回の改正箇所でないため、原案のとおりとします。日本薬局方との整合性については、今後の参考にさせていただきます。</p>

番号	意見概要	回答
	<p>9) p.68 D-マンニトール・トウモロコシデンプン造粒物 16行目 ワット → W 日局原案作成要領2.3 単位及び記号ではSI単位系を用いるよう求めているが、ワットのSI単位はWである。薬添規にも日局原案作成要領が適用されると考える。</p> <p>10) p.68 D-マンニトール・トウモロコシデンプン造粒物 下から3行目 0.32 mg → 0.3203 mg 日局原案作成要領 3.24.6 滴定における対応量の記載では、「滴定において、対応する量を示す数値はmg数で記載し、その桁数は4桁とする。」とあるので、4桁とする。薬添規にも日局原案作成要領が適用されると考える。</p>	<p>9) 今回の改正箇所でないため、原案のとおりとします。日本薬局方との整合性については、今後の参考にさせていただきます。</p> <p>10) 今回の改正箇所でないため、原案のとおりとします。日本薬局方との整合性については、今後の参考にさせていただきます。</p>
3	<p>1. 通則 意見：現行の通則2に記載されている、「第47条まで」を「第48条まで」とする改正が必要と考えます。 理由：18局で通則34が新設されたため、以降の通則の番号が繰り下げられています。</p> <p>2. 一般試験法(3)試薬・試液の「イノシトール、定量用」規格として強熱残分を追加し、純度試験(2)塩化物、(3)硫酸塩、(4)重金属、(5)鉄、(6)カルシウム、(7)ヒ素を削除する。 理由：使用目的から考えると、混在する無機物の総量を規定すればよいと考えます。</p>	<p>1. ご指摘を踏まえ修正いたします。</p> <p>2. 無機物の総量が強熱残分であるとは言えませんので、純度試験は原案のとおりとします。また、各条「イノシトール」では強熱残分も測定しているため、ご意見を踏まえ強熱残分を追加します。</p>
4	<p>スクラロースの純度試験(5)メタノールについて追加されているシステムの再現性について、過去に自社で分析を行った際に測定した結果は相対標準偏差が2.5～12.7%であり、改正案の2.0%には適合しませんでした。ヘッドスペース法で6回の再現性を取る場合、試料を6本調製する必要があります。同濃度ではありますが、体積測定のばらつきを考慮すると相対標準偏差2.0%以下は厳しい条件と思われる。当該分析用カラムのメーカーの技術情報でも、相対標準偏差2.2%で適切と判断しています。現状では、規格に適合する分析が不可能と考えられます。規格設定する場合は、適切な技術情報の開示を要望します。</p>	<p>規格修正は実際に提出された試験結果や資料に基づいて検討しています。必要であれば、資料を提出してください。</p>
5	<p>規格に関するコメントではありませんが、ポリ塩化ビニルを追加する事によって、どのような効果はあるのでしょうか？一般人からすると、違和感があります。</p>	<p>医薬品添加物の用途は医薬品の製剤化に際して、その有用性を高める物質です。</p>
6	<p>医薬品添加物規格2018「スクラロース」の純度試験(5)メタノールの試験にて、新たにシステム適合性(システムの性能、システムの再現性)の要件が追加されました。2018年03月に当該試験方法が変更(液打ち法、パックドカラム → ヘッドスペース法、キャピラリーカラム)された際、社内で検証を行いシステムの再現性について設定(社内管理として)し、スクラロースの受入れ試験時に実施しています。追加された条件と同様に標準溶液を6回測定しシステムの再現性を確認しておりますが、RSD 1.18～8.40(8回の実績より)と試験実施毎にバラツキが大きく、今回設定された判定基準 2.0%以下を満たすことは難しいと判断しております。本試験法は定量法ではなく純度試験であることも踏まえ、第十八改正日本薬局方 一般試験法 2.46 残留溶媒のシステムの再現性の記載例(15%以下)や、日局に収載されている他品目の判定基準などから、10%以下とすることをご検討いただきたい。</p>	<p>規格修正は実際に提出された試験結果や資料に基づいて検討しています。必要であれば、資料を提出してください。</p>

番号	意見概要	回答
7	<p>＜該当箇所＞ スクラロース 純度試験(5)メタノールのシステムの再現性について ＜意見＞ システムの再現性について、「相対標準偏差は2.0%以下」は厳しい条件であると考えられますので、規格(2.0%以下)の変更、もしくは、システムの再現性の削除を希望致します。 (背景) ・弊社において、これまで医薬品添加物規格2018でシステムの再現性は規定されていないものの、自主管理として確認してきましたが、今回の改正案を踏まえ、過去実績を確認したところ、相対標準偏差2.2～7%(6ロット)であり改正案に適合したことはありませんでした。 ・改正案に適合させるため、複数のカラムメーカーに相対標準偏差2.0%以下を再現できるか問い合わせをしましたが、かなり厳しいとの回答でした。そのうちの1社であるジーエルサイエンス株式会社では、テクニカルノート(医薬品添加物規格2018 スクラロースの純度試験)を公開(https://www.gls.co.jp/technique/app/detail.php?data_number=GT115)しておりますが、その資料においても、相対標準偏差2.23%となっております。</p>	<p>規格修正は実際に提出された試験結果や資料に基づいて検討しています。必要であれば、資料を提出してください。</p>
8	<p>スクラロースの純度試験(5)メタノールについて、システムの再現性が新規で設定されているが、相対標準偏差が2.0%以下にならない。 ガスクロマトグラフィーのメーカーにも相談したが、相対標準偏差2.0%以下を担保するのは困難であるとの回答を得ている。 このままでは、正確に試験を行うことができないため、システム再現性の規格について変更していただきたい。</p>	<p>規格修正は実際に提出された試験結果や資料に基づいて検討しています。必要であれば、資料を提出してください。</p>