

**第十七改正日本薬局方医薬品各条  
原案作成要領の実務ガイド 追補**

2014年9月

# まえがき

日本薬局方の医薬品各条は、独立行政法人医薬品医療機器総合機構（総合機構）からの依頼により、メーカー各社が作成・提案したものを、総合機構に設置された日本薬局方原案審議委員会（主に化学薬品委員会、生物薬品委員会、抗生物質委員会）で審議され、総合機構から厚生労働省に報告、薬事・食品衛生審議会日本薬局方部会などで承認された後、日本薬局方に収載される。

平成 23 年 7 月 13 日 薬事・食品衛生審議会に「第十七改正日本薬局方作成基本方針」が答申され、平成 23 年 9 月 13 日に各都道府県衛生主管部（局）薬務主管課あてに事務連絡として通知された。

「基本方針」は、日本薬局方の質的向上及び合理化を目指し、作成方針として以下の五項目を定めている。

- (1) 保健医療上重要な医薬品の全面的収載
- (2) 最新の学問・技術の積極的導入による質的向上
- (3) 国際化の推進
- (4) 必要に応じた速やかな部分改正及び行政によるその円滑な運用
- (5) 日本薬局方改正過程における透明性の確保及び日本薬局方の普及

引き続き日本薬局方原案審議委員会 総合小委員会において原案作成要領の改正につき検討され、平成 23 年 12 月 15 日 総合機構より「第十七改正日本薬局方原案作成要領」が規格基準部長通知として発出され、今後は、本原案作成要領に準拠して原案作成を行っていくこととされた。

その後、第十六改正日本薬局方では二度の追補が告示され、原案審議委員会の各委員会において新しい審議方針や対応法などの検討が進められ、平成 26 年 5 月 29 日 「第十七改正日本薬局方原案作成要領（一部改正）」が規格基準部長通知として発出された。

これに伴い、原案作成要領（一部改正）を補完するため、公益社団法人東京医薬品工業協会 局方委員会、大阪医薬品協会 技術研究委員会が中心となり、原案作成担当者の実務に資するため、「第十七改正日本薬局方医薬品各条原案作成要領の実務ガイド 追補」を作成した。

この実務ガイド 追補、並びに 2012 年 2 月発行の「第十七改正日本薬局方医薬品各条原案作成要領の実務ガイド」には、化学薬品・抗生物質・生物薬品などを中心として項目ごとに最新の原案審議に基づいた解説を記載するとともに、提出資料の編集方法や留意事項、実測値の具体的な提出方法、表記例を記載しており、規格及び試験方法の作成担当者のみならず、実験に携わる方々にも大いに活用していただけるものと確信している。

2014 年 9 月

公益社団法人 東京医薬品工業協会 局方委員会  
大阪医薬品協会 技術研究委員会



# 目 次

第一部 第十七改正日本薬局方原案の作成に関する細則 .....	5～
2. 一般的事項 .....	5～
2.1.6 数字 .....	5
2.9.1 質量の表記 .....	6
3. 医薬品各条 .....	7～
3.2.2 製剤の日本名 .....	7
3.6 構造式 .....	8
3.9.3 基原の書きだし .....	9
3.10.4.1 %で規定する場合 .....	10
3.11 製法 .....	11
3.12.1.1 性状の記載事項 .....	12
3.12.10.4 純度試験に光学異性体の規定がある場合の旋光度の扱い .....	13
3.14.3 確認試験として設定する試験法 .....	14
3.14.7 赤外吸収スペクトルによる確認試験 .....	15
3.14.9 クロマトグラフィーによる確認試験 .....	16
3.15.1 示性値の設定 .....	17
3.16.1 純度試験の設定 .....	18
3.16.4 無機塩, 重金属, ヒ素など .....	19
3.16.5.4 類縁物質の限度値設定の考え方 .....	20
3.16.5.5 類縁物質での感度係数の使用 .....	20
3.16.5.6 類縁物質の表記順 .....	20
3.19.1.1 製剤試験の設定 .....	23
3.19.1.3 製剤均一性試験の設定 .....	24
3.19.4 製剤試験の記載方法～製剤均一性～溶出性 .....	25
3.21.2.1 製剤の定量法 .....	27
3.21.3 タンパク質性医薬品の定量法 .....	27
4. 液体クロマトグラフィー又はガスクロマトグラフィーを用いる場合の表記 .....	28～
4.3.2.2 システムの性能 .....	28
4.3.3.1 一般的な表記例 .....	29
4.3.3.2 「システムの性能」に関する他の表記例 .....	30
4.4.2 構成アミノ酸 .....	32
5. ICP 発光分光分析法及び ICP 質量分析法を用いる場合の記載例 .....	33～
5.1 ICP 発光分光分析法 .....	33
5.2 ICP 質量分析法 .....	34
6. その他 .....	35～
6.1.2 標準品の名称 .....	35
6.2.4 試薬・試液の新規設定 .....	36
第二部 医薬品各条原案の提出資料とその作成方法 .....	37～
4.様式:実測値[記載するデータについて] ～様式4の書式 .....	39
別添 2 「標準品品質標準」原案の提出資料とその作成方法(生物薬品(バイオテクノロジー応用 医薬品/生物起源由来医薬品)標準品)	
2)「日本薬局方標準品品質標準」原案に関する資料 .....	40
用 字 例 .....	46

## 第一部 第十七改正日本薬局方原案の作成に関する細則

### 2. 一般的事項

#### 2.1.6 数字

数字は算用数字（アラビア数字）を用いる。

また、必要に応じてローマ数字を用いることができ、慣用語などについては漢数字を用いる。

[例] 一般，一次，一度，一部，四捨五入，**二酸化硫黄**，二塩酸塩，二グルコン酸塩，三水和物，エチレンジアミン四酢酸二ナトリウム，酸化リン(V)

#### 解説／留意事項

- ✓ [例] 用字例にならい，二酸化イオウを二酸化硫黄と記載変更した。

### 2.9.1 質量の表記

質量の表記は、2.3の規定に従い、「○ mgをとる」、「約○ mgを精密に量る」又は「○ mgを正確に量る」のように記載する。「約○ mgを精密に量る」とは、記載された量の±10%の試料につき、化学はかりを用いて0.1 mgまで読みとるか、又はセミマイクロ化学はかりを用いて10 µgまで読みとることを意味する。化学はかり又は、セミマイクロ化学はかりのいずれを用いるかは、規格値の桁数を考慮して定める。

マイクロ化学はかり及びウルトラマイクロ化学はかりを用いる場合には、その旨を規定し、それぞれ、1 µg, 0.1 µgまで読みとる。

#### 解説／留意事項

- ✓ 定量 NMR 技術を用いて生薬の定量用試薬の純度を規定する際など、「試料 1mg を精密に量る」場合に、秤量値が 1mg を下回ることがある。有効数字 4 桁を確保するため、0.1 µg まで読みとることができるウルトラマイクロ化学はかりが記載された。

### 3. 医薬品各条

#### 3.2.2 製剤の日本名

製剤の日本名は、通例、有効成分の名称に剤形を示す名称を組み合わせ命名する。

剤形を示す名称は、製剤総則の小分類(口腔内崩壊錠、吸入粉末剤など)に該当する場合は、その剤形名を用いる。小分類に該当するものがなく、中分類(錠剤、注射剤など)に該当するものがある場合は、中分類の剤形名を用いる。製剤各条及び生薬関連製剤各条に記載以外の剤形についても、必要に応じて、適切な剤形とすることができる。例えば、投与経路と製剤各条の剤形名などを組み合わせることにより、性状又は用途などに適した剤形名を使用することができる。有効成分の名称部分は、製剤の有効成分が単一の場合は、その原薬の日本名とし、製剤の有効成分が複数の場合は、これらの原薬の日本名を五十音順に並べるか、又は支障のない限り、このうちの一つ以上を代表させて五十音順に並べることにより構成する。ただし、原薬として水和物を用いていても、製剤の日本名には「水和物」を表記しない。また、医療の場において広く使われている製剤の慣用名などで特定の商品名に由来しないものがある場合においては、支障のない限り、慣用名などを用いることは差し支えない。また、倍散製剤はその濃度を%で表記し、倍散の名称は用いない。

[例]       アザチオプリン錠  
              エストラジオール安息香酸エステル注射液  
              カイニン酸・サントニン散  
              イオウ・サリチル酸・チアントール軟膏  
              コデインリン酸塩散 1%

#### 解説／留意事項

- ✓ 製剤総則の剤形各条では、大分類として投与経路及び適用部位別に分類され、更に、大きな剤形の分類として中分類が、その下に形状、機能、特性の観点から分類した小分類がある。製剤の名称を付ける場合は、基本的には、まず小分類を確認し、適切な剤形名があれば、それを付ける。小分類に適切な剤形名が見当たらない場合は、中分類の剤形名を付ける。

### 3.6 構造式

構造式は、「WHO 化学構造式記載ガイドライン (The graphic representation of chemical formulae in the publications of international nonproprietary names (INN) for pharmaceutical substances (WHO/Pharm/95.579)), <http://apps.who.int/medicinedocs/pdf/h1807e/h1807e.pdf>」を指針に作成する。なお、幾何異性体、立体異性体及びラセミ化合物である場合においても、当該化合物の化学構造式は異性体であることを反映した構造式であることを原則とする。

ペプチド及びタンパク質性医薬品のアミノ酸配列は、3文字（概ね 20 アミノ酸残基以下）又は 1文字（概ね 21 アミノ酸残基以上）で表記する。1文字表記においては、10 残基ごとにスペースを入れ、50 残基ごとに改行する。また、ジスルフィド結合及び翻訳後修飾等の構造情報も明記する。ペプチド及びタンパク質性医薬品については、通例、次のように記載する。なお、アミノ酸配列は等幅フォントを用いて記載する。また、翻訳後修飾については、アミノ酸と区別するために、異なるフォントを用いる。

[例 1] ペプチド性医薬品

Glu-Ile-Val-Glu-Gln-Cys-Cys-Thr-Ser-Ile-Cys-Ser-Leu-Tyr-Gln-Leu-Glu-Asn

Glu1, ピログルタミン酸

[例 2] ペプチド性医薬品及びタンパク質性医薬品（2本鎖）

A 鎖

OHC-MIVEQCCTSI CSLYQLENYA CGEAGFFTPE G-NH<sub>2</sub>

B 鎖

GIVEQCIYVL LENYIALYQL PVCQHLCGSH LVAAK

B 鎖 K35, プロセシング（部分的）

#### 解説／留意事項

- ✓ HP アドレスが変更された。



### 3.9.3 基原の書きだし

書きだしは「本品は……」とする。

製剤の特性を記載する必要がある場合、次のように記載する。

[例] 本品は水性の注射剤である。

[例] 本品は用時溶解(懸濁)して用いるシロップ用剤である。

#### 解説／留意事項

- ✓ 水性の注射剤や用時溶解(懸濁)のシロップ用剤のように、「3.2.2 製剤の日本名」で命名した剤形名だけでは特性を説明できない場合は、その特性を記載する。

#### 3.10.4.1 %で規定する場合

成分の含量を%で示す場合、原薬又は製剤に関わらず、通例、小数第1位まで規定する。

原薬の成分の含量規格値は、通例、幅記載とする。

製剤の成分の含量規格値は、通例、表示量に対する%で示し、幅記載とする。

なお、液体クロマトグラフィーにより定量を行っている原薬の含量規格の設定については、通例、98.0～102.0 %のように規定する。

#### 解説／留意事項

- ✓ 原薬の含量規格は、精度を考慮しHPLC法の場合には、通例、98.0～102.0%と規定する。なお、滴定法では、上限値は101.0%で規定されることが多い。

### 3.11 製法

製剤総則の剤形に製法が記載されている場合は、その剤形名を用い、通例、次のように記載する。

[例] 本品は「〇〇〇」をとり、錠剤の製法により製する。

[例] 本品は「〇〇〇」をとり、シロップ用剤の製法により製する。

#### 解説／留意事項

- ✓ 製剤総則の剤形に製法が記載されている場合は、[例]のように記載する。なお、製剤各条に記載された製法は一般的な製法であるので、これと異なる場合は、製剤の製法を簡略に記載することができる。

### 3.12.1.1 性状の記載事項

原薬の性状は、必要に応じて、色、形状、におい、味、溶解性、液性、物理的及び化学的特性(吸湿性、光による変化など)、示性値(適否の判定基準としないもの)の順に記載する。融点が分解点で、規定する必要がある場合は、原則として性状の項へ記載する。結晶多形のあることが判明している原薬の融点については、特許の有無にかかわらず適否の判定基準となる示性値とはせず、性状の項に参照スペクトルを測定した原薬の融点を物性情報として載せる。

製剤の特性は製品毎に異なるので、通例、性状は記載しない。ただし、例えば、注射剤、点眼剤では外観を、薬局製剤では外観、におい、味(原則として内用剤に限る)の順に記載する。更に、製剤化により原薬と異なる安定性、特徴ある示性値(適否の判定基準としないもの)が生じた場合は、これらを順に記載する。

なお、示性値の記載の方法は、3.15に規定した方法による。

また、何らかの理由により、原薬の収載のない製剤については、原則として製剤に使用する原薬の性状(溶解性、液性等)を原薬の記載方法に準じて記載する。

(例：注射用アセチルコリン塩化物)

#### 解説／留意事項

- ✓ 融点が分解点で規定する必要がある場合は、「約〇〇℃ (分解)」とし、幅は記載しない。  
[例] アルジオキサ、カルボプラチン、セトチアミン塩酸塩水和物、パロキセチン塩酸塩水和物等
- ✓ 結晶形により影響を受ける融点に関しては、示性値とはせず性状の項へ記載し、結晶形の相違が適否の判定基準とならない記載とする。なお、原薬の融点は確認試験の参照赤外吸収スペクトルの測定に用いた結晶形の融点を物性情報として記載する。  
[例] クロピドグレル硫酸塩
- ✓ 結晶多形が認められる場合は、性状の項の最後に「本品は結晶多形が認められる。」と記載する。  
[例] エパルレスタット、ドルゾラミド塩酸塩、テルミサルタン、ピタバスタチンカルシウム水和物等

#### 3.12.10.4 純度試験に光学異性体の規定がある場合の旋光度の扱い

純度試験に光学異性体の規定がある場合、旋光度については性状の項に記載する。

##### 解説／留意事項

- ✓ 純度試験に光学異性体が規定される場合は、旋光度は以下の記載例に従う。

[例] ドルゾラミド塩酸塩

性状

旋光度  $[\alpha]_{404.7}^{25}$  : :  $-16.0 \sim -17.5^\circ$  (脱水物に換算したものの0.25 g, 水, 25 mL, 100 mm).

[例] パロキセチン塩酸塩水和物

性状

旋光度  $[\alpha]_D^{20}$  : :  $-83 \sim -93^\circ$  (脱水物に換算したものの0.1g, エタノール(99.5), 20 mL, 100 mm).

### 3.14.3 確認試験として設定する試験法

確認試験としては、通例、スペクトル分析、化学反応、クロマトグラフィー等による理化学的方法や、生化学的方法又は生物学的方法などが考えられる。

目的物質の同定・特定を目的としたペプチドマップ法、免疫化学的手法（ELISA、ウェスタンブロット）、液体クロマトグラフィー、電気泳動等の試験については、確認試験として設定する。構成アミノ酸は、ペプチドマップを設定していれば必要ない。

#### 解説／留意事項

- ✓ バイオテクノロジー応用医薬品の構造を同定・特定するためには、一般的に複数の確認試験を設定する必要がある。
- ✓ 構造を同定・特定するために必要と考えられる試験としてペプチドマップ法、免疫化学的手法（ELISA、ウェスタンブロット）、液体クロマトグラフィー、電気泳動等が含まれる場合には、それらを確認試験として設定する。
- ✓ ペプチドマップ法が設定できるケースにおいては原則設定し、その場合には構成アミノ酸は設定する必要はない。

### 3.14.7 赤外吸収スペクトルによる確認試験

原則として臭化カリウム錠剤法によることとし、参照スペクトル又は標準品のスペクトルとの比較により適否を判定する。ただし、塩酸塩については、原則として塩化カリウム錠剤法とする。また、確認試験としての目的が十分に達成される場合にはペースト法などによってもよい。

通例、「本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の○○法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル (又は乾燥した△△標準品のスペクトル) を比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。」と記載する。

結晶多形を有するものについては、原薬の結晶形が特定されている場合を除き、通例、上記のような判定記載の末尾に再測定の前処理法について記載する。具体的な規定が困難な場合に限り「別に規定する方法」とすることも可能だが、欧州薬局方などを参考に比較的簡単な規定ができる場合には、再処理方法を記載する必要がある。

[例] 「もし、これらのスペクトルに差を認めるときは、本品 (及び△△標準品) を (それぞれ) □□に溶かした後、□□を蒸発し、残留物を……で乾燥したものにつき、同様の試験を行う。」

製剤では、添加剤の影響により参照スペクトルとの比較が困難な場合は、有効成分に特徴的な吸収帯を選び波数で規定する。2000  $\text{cm}^{-1}$ 以上の波数は1位の数値を四捨五入して規定する。

[例] 「…につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の液膜法により測定するとき、波数 2940  $\text{cm}^{-1}$ , 2810  $\text{cm}^{-1}$ , 2770  $\text{cm}^{-1}$ , 1589  $\text{cm}^{-1}$ , 1491  $\text{cm}^{-1}$ , 1470  $\text{cm}^{-1}$ , 1434  $\text{cm}^{-1}$ , 1091  $\text{cm}^{-1}$ 及び1015  $\text{cm}^{-1}$ 付近に吸収を認める。」 (クロルフェニラミンマレイン酸塩散)

なお、規定する吸収帯は、スペクトル中の主要な吸収帯及び有効成分の構造の確認に有用な吸収帯をできるだけ広い波数域にわたるように選択する。なお構造上特徴的な官能基は原則として帰属される必要がある。

#### 解説／留意事項

- ✓ 塩酸塩については、塩化カリウム錠剤法が望ましいことから、原則として塩化カリウム錠剤法とすると改正された。測定された赤外吸収スペクトルに明らかな差異が無い場合でも試験操作中に塩交換が起こっている可能性があることから、臭化カリウム錠剤法で塩酸塩のスペクトルを測定することは適切でないと判断されたものである。
- ✓ 日局では原案作成会社の承認の結晶形で参照スペクトル及び標準品が頒布されるため、結晶形が異なる試料を試験した場合の試料の処理方法として別に規定することを極力避ける意図から、欧州薬局方を参考にし再処理方法を積極的に記載したいとの意図での改正である。

### 3.14.9 クロマトグラフィーによる確認試験

通例、薄層クロマトグラフィーの場合は、試料溶液及び標準物質を用いて調製した標準溶液から得た主スポットの  $R_f$  値、色又は形状などが等しいことを規定する。定量用標準物質が「医薬品各条」と同一規格で設定されている場合には、確認試験での標準物質として、定量用標準物質を使用する。ただし、定量用標準物質に含量規格を「医薬品各条」より厳しくするような上乗せ規格がある場合には、定量用標準物質は使用せず、「医薬品各条」を使用することを原則とする。

液体クロマトグラフィーの場合は試料溶液及び標準品又は標準物質を用いて調製した標準溶液から得た有効成分の保持時間が等しいこと、又は試料に標準被検成分を添加しても試料の試験成分のピークの形状が崩れないことを規定する。ただし、製剤の場合は原薬を用いて調製した標準溶液との比較でもよい。なお、被検成分の化学構造に関する知見が同時に得られる検出器が用いられる場合、保持時間の一致に加えて、化学構造に関する情報が一致することにより、より特異性の高い確認を行うことができる。

[例] 「本品及びアミカシン硫酸塩標準品 0.1 g ずつを水 4 mL に溶かし、試料溶液及び標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液 2  $\mu$ L ずつを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にスポットする。次に水/アンモニア水(28)/メタノール/テトラヒドロフラン混液(1 : 1 : 1 : 1)を展開溶媒として約 10 cm 展開した後、薄層板を風乾する。これにニンヒドリン・クエン酸・酢酸試液を均等に噴霧した後、100  $^{\circ}$ C で 10 分間加熱するとき、試料溶液から得た主スポット及び標準溶液から得たスポットは赤紫色を呈し、それらの  $R_f$  値は等しい。」 (アミカシン硫酸塩)

#### 解説／留意事項

- ✓ 今回の改正は薄層クロマトグラフィーの試験に用いる標準物質は、上乗せ規格のない医薬品各条を使用することを明確にしたものである。



### 3.15.1 示性値の設定

アルコール数，吸光度，凝固点，屈折率，浸透圧比，旋光度，構成アミノ酸，粘度，pH，成分含量比，比重，沸点，融点，酸価，けん化価，エステル価，水酸基価，ヨウ素価等のうち，適否の判定基準とする必要があるものを，旋光度，融点のような項目名を用い，設定する．記載順は上記のとおりとする．ただし，確認試験に紫外可視吸光度測定法による試験を設定した場合は，吸光度を規定する必要はない．原則として注射剤用原薬には pH を設定するが，非イオン性化合物では設定は不要である．

生物薬品における目的物質関連物質の組成比／含量，糖鎖プロファイル，シアル酸含量，単糖組成分析等は，示性値として規定する．

各項目は，3.15.2～3.15.13 の規定のように記載するが，試験法が一般試験法と異なる場合は，操作法を記載する．

#### 解説／留意事項

- ✓ バイオテクノロジー応用医薬品における目的物質関連物質の組成比／含量，糖鎖プロファイル，シアル酸含量，単糖組成分析等，目的物質及び目的物質関連物質の構造の不均一性を評価する試験項目は，示性値として規定する．
- ✓ 知的財産に関わる情報を含む試験については，試験方法と実測データ等を提出した上で，「別に規定する」と提案することができる．

### 3.16.1 純度試験の設定

純度試験は、医薬品各条のほかの試験項目と共に、医薬品の純度を規定するものであり、医薬品中の混在物の種類、その混在量の限度及び混在量を測定するための試験法を規定する。この試験の対象となる混在物は、その医薬品の製造工程（原料、溶媒などを含む）に混在し、又は保存の間に生じることが予想されるものである。原則として類縁物質を設定する。ただし、合理的理由がある場合は、試験の設定を省略することができる。

生物薬品の製造工程由来不純物で、原案作成会社が最終製品試験項目に規定せず、製造工程内で管理している場合であっても、宿主由来タンパク質及びDNAのように管理すべき重要項目と考えられる場合については項立てして『別に規定する』とする。

生物薬品の目的物質由来不純物（重合体、分解物、脱アミド体、酸化体等）は純度試験として設定し、目的物質関連物質は示性値として設定する。なお、目的物質関連物質と目的物質由来不純物を一つの試験法で評価できる場合には試験項目を無理に分ける必要はなく、「類縁物質」などの項目名を使用する。

用量が微量な医薬品の場合にあっては、試料量の少ない試験方法の設定を検討する。また、品質評価の上で支障のない場合には、設定を省略しても差し支えない。

#### 解説／留意事項

- ✓ 宿主由来タンパク質及びDNAとして規定すべき規格及び試験方法は、各社で確立したセルバンクや培養及び精製工程条件により異なることから、原則項立てした上で、「別に規定する」とする。
- ✓ 各社の管理戦略が異なることから、製造工程内で管理している場合もあるが、その場合には、実測データ等により工程内で管理することの妥当性について説明する必要がある。

### 3.16.4 無機塩, 重金属, ヒ素など

塩化物, 硫酸塩, 重金属及びヒ素における%又は ppm への換算は, 付表又はそれに準じた方法による.  
試料の採取量などは, 付表に合わせることをとする.

#### 解説/留意事項

- ✓ 試料の採取量などは, 原則として付表に合わせることを明記された.

### 3.16.5.4 類縁物質の限度値設定の考え方

安全性に懸念のある類縁物質の限度値は、試料量に対する%又は標準溶液との比較による方法で設定する。

物質を特定しない類縁物質の限度値は、個々と総量の両方を規定する。個々の類縁物質の限度値及び類縁物質の総量は、面積百分率(%)又は標準溶液との比較による方法によって設定する。

ただし、個々の類縁物質の限度値を薄層クロマトグラフィーでは0.2%、液体クロマトグラフィーなどでは0.1%以下で規定する場合には、総量規定は設定しなくてもよい場合がある。また、個々の限度値を上記のように0.1%以下で設定した場合であっても合わせて総量規定を設定する場合には、検出の確認は原則として0.05%以下で規定する。

#### [例1] 標準的な記載例

本品\* mgを△△\* mLに溶かし、試料溶液とする。この液\* mLを正確に量り、移動相を加えて正確に\* mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液\* μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液の○○に対する相対保持時間約\*の(抗生物質の場合には□□と化合物名を記載することができる)のピーク面積は、標準溶液の○○のピーク面積の\*倍より大きくなく、試料溶液の○○に対する相対保持時間約\*の(抗生物質の場合には◆◆の化合物名を記載することができる)ピーク面積は、標準溶液の○○のピーク面積の\*倍より大きくなく、試料溶液の○○及び上記以外のピークの面積は、標準溶液の○○のピーク面積より大きくない。また、試料溶液の○○以外のピーク合計面積は、標準溶液の○○のピーク面積の\*倍より大きくない。

ただし、○○に対する相対保持時間約\*及び約\*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係数1.4及び1.1を乗じた値とする(感度係数を記載する場合)。

#### [例2] 面積百分率法による記載例

本品\* mgを△△\* mLに溶かし、試料溶液とする。試料溶液\* μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。試料溶液の各々のピーク面積を自動積分法により測定し、面積百分率法によりそれらの量を求めるとき、○○に対する相対保持時間約\*、約\*、約\*及び約\*のピークの量はそれぞれ×%以下、相対保持時間約\*のピークの量は×%以下、相対保持時間約\*のピークの量は×%以下であり、○○及び上記以外のピークの量は×%以下である。また、○○及び○○に対する相対保持時間約\*以外のピーク合計量は×%以下である。

### 3.16.5.5 類縁物質での感度係数の使用

感度係数が0.7~1.3を超える場合には補正する。なお、0.7~1.3を超えない場合であっても、補正することが望ましいと判断される場合には感度係数を設定することができる。桁数については、原則小数第1位までとする。

### 3.16.5.6 類縁物質の表記順

類縁物質での規格表記の順序は、原則として相対保持時間の小さい順に記載する。

#### 解説/留意事項

##### (1) 設定にあたって

- ✓ 承認審査において感度係数で補正する範囲(0.7~1.3を超える場合)に合わせた規定が追加された。
- ✓ 試験法を新設又は承認法から変更する場合は、対象となる類縁物質の感度係数を求め、分析法バリデーションデータと共に提出する必要がある。承認法をそのまま規定する場合は、承認申請時のデータを提出することでも良い。

##### (2) 規格値の設定

- ✓ 通例、標準溶液のピーク面積と比較して、類縁物質の限度値を規定する方法で設定する。類縁物質のうち、感度係数が0.7~1.3を超える場合は感度補正も含めて規定する。ただし、0.7~1.3を超えない場合であっても感度係数を規定することができる。

- ✓ 類縁物質は相対保持時間のみで規定し、特定の類縁物質名は記載しない。また、相対保持時間は、「約○. ○」で規定する。複数の類縁物質を規定する場合は、規格値の大きい順には記載せず、相対保持時間の小さい順に記載する。

(3) 表記例

液体クロマトグラフィーの表記例

操作及び判定

感度補正を行う場合

- ✓ ただし、フェキソフェナジンに対する相対保持時間約 1.8 及び約 3.3 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係数 1.5 及び 0.9 を乗じた値とする。(フェキソフェナジン塩酸塩)

### 3.19.1.1 製剤試験の設定

製剤総則の各条に一般試験法に適合すると規定されている場合はその一般試験法を規定する。

吸入剤などのように「適切な〇〇性を有する。」と規定されている場合は、「新医薬品の規格及び試験方法の設定について」（平成13年5月1日、医薬審査発第568号）や承認の規格・試験法などを参考に試験の設定を検討する。ただし、「適切な〇〇性」とした製剤特性においては、製造販売承認書に規定されていないものは設定する必要はない。

製剤総則に規定された製剤特性（例示）

剤形名	製剤試験項目	
	一般試験法 (原則設定する項目)	「適切な〇〇性」とした製剤特性など設定を検討すべき項目例
錠剤, カプセル剤	<ul style="list-style-type: none"> <li>製剤均一性</li> <li>溶出性（有効成分を溶解させる発泡錠及び溶解錠は除く。溶出性の設定が困難な場合は崩壊性を規定する）</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>崩壊性（口腔内崩壊錠）</li> </ul>
顆粒剤, 散剤	<ul style="list-style-type: none"> <li>製剤均一性（分包品に規定する）</li> <li>溶出性（溶解して投与する製剤は除く。溶出性の設定が困難な場合は崩壊性を規定する。ただし、30号ふるいに残留するものが10%以下の場合は崩壊性は規定しない）</li> </ul>	
経口液剤	<ul style="list-style-type: none"> <li>製剤均一性（分包品に規定する）</li> <li>溶出性（懸濁剤に規定する）</li> </ul>	
シロップ剤	<ul style="list-style-type: none"> <li>製剤均一性（分包品に規定する）</li> <li>溶出性（懸濁した製剤, シロップ用剤に規定する。用時溶解して用いることに限定されている製剤は除く。溶出性の設定が困難な場合は崩壊性を規定する。ただし、30号ふるいに残留するものが10%以下の場合は崩壊性は規定しない）</li> </ul>	
経口ゼリー剤	<ul style="list-style-type: none"> <li>製剤均一性</li> <li>溶出性（溶出性の設定が困難な場合は適切な崩壊性を規定する）</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>崩壊性</li> </ul>
口腔用錠剤	<ul style="list-style-type: none"> <li>製剤均一性</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>溶出性又は崩壊性</li> </ul>
口腔用スプレー剤		<ul style="list-style-type: none"> <li>噴霧量の均一性（定量噴霧式製剤）</li> </ul>
含嗽剤	<ul style="list-style-type: none"> <li>製剤均一性（分包品に規定する）</li> </ul>	
注射剤	<ul style="list-style-type: none"> <li>エンドトキシン（皮内, 皮下及び筋肉内のみを用いるものは除く。エンドトキシン試験の適用が困難な場合は発熱性物質を規定する）</li> <li>無菌</li> <li>不溶性異物（埋め込み注射剤は除く）</li> <li>不溶性微粒子（埋め込み注射剤を除く）</li> <li>採取容量（埋め込み注射剤は除く）</li> <li>製剤均一性（用時溶解又は用時懸濁して用いるもの及び埋め込み注射剤に規定する）</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>放出特性（埋め込み注射剤及び持続性注射剤）</li> <li>粒子径（懸濁, 乳濁した製剤）</li> </ul>
透析用剤	<ul style="list-style-type: none"> <li>エンドトキシン</li> <li>無菌（腹膜透析用剤に規定する）</li> <li>採取容量（腹膜透析用剤に規定する）</li> <li>不溶性異物（腹膜透析用剤に規定する）</li> <li>不溶性微粒子（腹膜透析用剤に規定する）</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>製剤の均一性（用時溶解して用いるもの）</li> </ul>

	る)	
吸入剤		<ul style="list-style-type: none"> <li>・送達量の均一性（吸入液剤は除く）</li> <li>・空気力学的粒子径（吸入液剤は除く）</li> </ul>
点眼剤	<ul style="list-style-type: none"> <li>・無菌</li> <li>・不溶性異物</li> <li>・不溶性微粒子</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・粒子径（懸濁した製剤の最大粒子径）</li> </ul>
眼軟膏剤	<ul style="list-style-type: none"> <li>・無菌</li> <li>・金属性異物</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・粒子径（製剤に分散した固体の最大粒子径）</li> </ul>
点耳剤	<ul style="list-style-type: none"> <li>・無菌（無菌に製する場合に規定する）</li> </ul>	
点鼻剤		<ul style="list-style-type: none"> <li>・噴霧量の均一性（定量噴霧式製剤）</li> </ul>
坐剤	<ul style="list-style-type: none"> <li>・製剤均一性</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・放出性</li> </ul>
腔錠，腔用坐剤	<ul style="list-style-type: none"> <li>・製剤均一性</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・放出性</li> </ul>
外用固形剤	<ul style="list-style-type: none"> <li>・製剤均一性（分包品に規定する）</li> </ul>	
外用液剤	<ul style="list-style-type: none"> <li>・製剤均一性（分包品に規定する．乳化又は懸濁したものを除く．）</li> </ul>	
スプレー剤		<ul style="list-style-type: none"> <li>・噴霧量の均一性（定量噴霧式製剤）</li> </ul>
貼付剤	<ul style="list-style-type: none"> <li>・製剤均一性（経皮吸収型製剤に規定する）</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・粘着性</li> <li>・放出性</li> </ul>
丸剤	<ul style="list-style-type: none"> <li>・崩壊性</li> </ul>	

なお、注射剤の採取容量は、粉末注射剤及び凍結乾燥注射剤には設定しない。「適切な〇〇性」の製剤特性に関する試験として提示された試験法については、その内容を委員会で検討した上で、「別に規定する。」とする場合もある。また、エキス剤、流エキス剤については、原則として重金属を規定する。

#### 解説／留意事項

- ✓ 貼付剤からの薬物の放出に関する試験法については、放出速度を調節した製剤のみに要求されていた。しかしながら、薬物の放出は、その製剤の有効性・安全性・品質に大きな影響を及ぼすことから、放出速度を調節していない製剤にも要求されることとなった。これに合わせて項目名も「放出特性」から「放出性」に変更された。

### 3.19.1.3 製剤均一性試験の設定

製剤総則の規定により製剤均一性試験法に適合することとされている製剤には、含量均一性試験又は質量偏差試験を設定する。ただし、顆粒剤、散剤、経口液剤、シロップ剤、含嗽剤、外用固形剤、外用液剤の分包品の製剤均一性試験は、含量均一性試験を設定する。

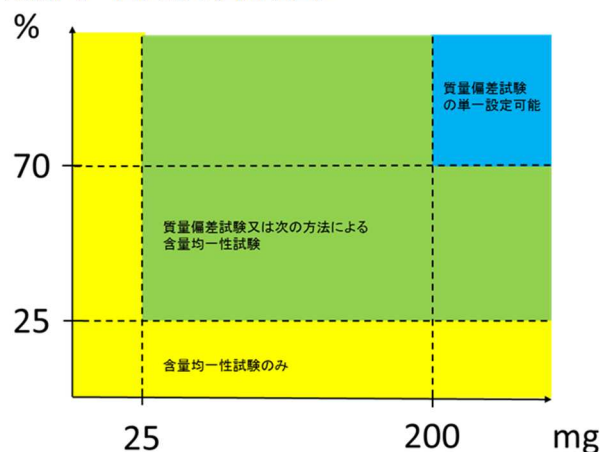
1錠、1カプセル等の1投与単位中の有効成分量が200mg以上であり、かつ製剤中の有効成分の割合が質量比で70%以上である場合には、質量偏差試験を設定することができる。また、1錠、1カプセル等の1投与単位中の有効成分量が25mg以上であり、かつ製剤中の有効成分の割合が質量比で25%以上である場合には、「製剤均一性(6.02)質量偏差試験又は次の方法による含量均一性試験のいずれかを行うとき、適合する。」とし、含量均一性試験を「次の方法」として設定する。成分が完全に溶解した液を最終容器内で凍結乾燥することにより製した用時溶解の注射剤などの固形製剤で、その調製法がラベル又は添付文書に記載されているものについては、質量偏差試験を設定できる。

なお、質量偏差試験を設定する場合であっても、3ロットについて、個々の定量値、平均含量、標準偏差及び判定値を含む含量均一性試験の実測データを添付資料に記載する。

#### 解説／留意事項

- ✓ 局方では、後発品を含め含量違いの全ての個別承認品目を対象とすることから、従来は200mg以上/70%以上を満たさない場合は含量均一性試験を設定することを要求してきた。今回の改正により、国際調和された25mg以上/25%以上の閾値を満足する個別承認品目については、局方収載された場合にも質量偏差試験を適用できることとなり、25mg以上/25%以上を満たし、200mg以上/70%以上を満たさない範囲の個別承認品目がある場合は質量偏差試験と含量均一性試験を併記することとなった。
- ✓ 製剤均一性試験の適用範囲と提出が求められる資料は以下のとおり。(実測値はすべて3ロット必要)
  - ①含量均一性試験のみ(下図の黄色部分)
    - ・含量均一性試験の実測値、試験方法及び分析法バリデーショndata
  - ②質量偏差試験及び含量均一性試験の併記(下図の黄緑部分)
    - ・含量均一性試験の設定を個別承認品目で希望する場合：含量均一性試験の実測値、試験方法及び分析法バリデーショndata
    - ・質量偏差試験の設定を個別承認品目で希望する場合：質量偏差試験の実測値、含量均一性試験の実測値、試験方法及び分析法バリデーショndata
  - ③質量偏差試験の単一設定が可能(含量均一性試験の単一表記を妨げるものではない)(下図の青色部分)
    - ・質量偏差試験の実測値及び含量均一性試験の実測値

<製剤均一性試験の適用範囲>





### 3.19.4 製剤試験の記載方法

**製剤均一性** 製剤均一性試験法に従い試験を行う場合、次のように記載する。

[例] 製剤均一性 (6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品 1 個をとり、 $\Delta\Delta\text{○○ mL}$  を加えて錠剤が完全に崩壊するまでよく振り混ぜる。次に、 $\Delta\Delta\text{○○ mL}$  を加えて $\text{○○分間}$ 激しく振り混ぜた後、 $\Delta\Delta$ を加えて正確に $\text{○○ mL}$ とし、ろ過する。初めのろ液 $\text{○○ mL}$ を除き、次のろ液  $V\text{mL}$  を正確に量り、 $1\text{ mL}$  中に $\text{○○(分子式)約○○ }\mu\text{g}$  を含む液となるように $\Delta\Delta$ を加えて正確に  $V\text{mL}$  とし、試料溶液とする。(以下定量操作と同様。)

[例] 製剤均一性 (6.02) 分包品は、次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品 1 包をとり、内容物の全量を取り出し、 $\Delta\Delta\text{○○ mL}$  を加えて・・・試料溶液とする。(分包品の場合)

[例] 製剤均一性 (6.02) 質量偏差試験を行うとき、適合する。

[例] 製剤均一性 (6.02) 質量偏差試験又は次の方法による含量均一性試験のいずれかを行うとき、適合する。

本品 1 個をとり、 $\Delta\Delta\text{○○ mL}$  を加えて錠剤が完全に崩壊するまでよく振り混ぜる。次に、 $\Delta\Delta\text{○○ mL}$  を加えて $\text{○○分間}$ 激しく振り混ぜた後、 $\Delta\Delta$ を加えて正確に $\text{○○ mL}$ とし、ろ過する。初めのろ液 $\text{○○ mL}$ を除き、次のろ液  $V\text{mL}$  を正確に量り、 $1\text{ mL}$  中に $\text{○○(分子式)約○○ }\mu\text{g}$  を含む液となるように $\Delta\Delta$ を加えて正確に  $V\text{mL}$  とし、試料溶液とする。(以下定量操作と同様。)

ただし、 $T$  値はやむを得ない場合には設定することができるが、設定した場合には、それぞれ次のように記載する。

[例] 製剤均一性 (6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。(  $T$ :  $\text{○○}$  )

[例] 製剤均一性 (6.02) 質量偏差試験を行うとき、適合する。(  $T$ :  $\text{○○}$  )

#### 解説／留意事項

- ✓ 国際調和された 25mg/25%の閾値を満足し、質量偏差試験を適用できる製剤の記載例が追加された。

**溶出性** 溶出試験法に従い試験を行う場合、通例、試験条件及び規格値、並びに試験操作法を記載する。

試験液は、試験条件に関する規定中に、試液名又は試験液組成を具体的に規定し、試験操作法においては「試験液」と記載する。ただし、試験液が「水」である場合は、「試験液」ではなく、「水」と記載する。

溶出液採取時間は、規格値に関する規定中に具体的な時間を規定し、試験操作法においては「規定時間」と記載する。

溶出試験法に従い試験を行う場合、次のように記載する。

[例] 溶出性〈6.10〉 試験液に〇〇 × mL を用い、パドル法により、毎分×回転で試験を行うとき、本品の×分間の溶出率は× %以上である。

本品 1 個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液× mL 以上をとり、孔径× μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液× mL を除き、次のろ液を試料溶液とする。別に……とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、……を測定する。

[例] 溶出性〈6.10〉 試験液に〇〇を用い、フローズルーセル法により、大型（又は小型）フローズルーセルを用い、脈流のある（又は無い）送液ポンプで毎分×× mL で送液して試験を行うとき、本品の×分間の溶出率は×× %以上である。

含量により試験条件及び規格値が異なる場合、及び判定値として  $Q$  値を設定する場合の規格値は、それぞれ次のように記載する。

[例] 溶出性〈6.10〉 試験液に〇〇 × mL を用い、〇〇法により、毎分×回転で試験を行うとき、× mg 錠の×分間の溶出率は× %以上であり、× mg 錠の×分間の溶出率は× %以上である。

[例] 溶出性〈6.10〉 試験液に〇〇 × mL を用い、パドル法により、毎分×回転で試験を行うとき、本品の×分間の  $Q$  値は× %である。

なお、顆粒剤や散剤のように、試験に供する試料の量が表示量により異なる場合の試験操作法の冒頭は、次のように記載する。

[例] 本品の〇〇（分子式）約× mg に対応する量を精密に量り、試験を開始し、規定された時間に…

シンカーを使用する場合は次のように記載する。ただし、使用するシンカーが一般試験法に規定されていないもの場合にはその形状を規定する。

[例] 溶出性〈6.10〉 試験液に溶出試験第×液 × mL を用い、シンカーを使用して、パドル法により、毎分×回転で試験を行うとき、本品の×分間の溶出率は× %以上である。

また、試料溶液の調製法で、更に希釈を要する場合、試料溶液の調製法部分は、次のように記載する。

[例] 本品 1 個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液 × mL 以上をとり、孔径× μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 × mL を除き、次のろ液  $V$  mL を正確に量り、1 mL 中に〇〇（分子式）約 × μg を含む液となるように試験液を加えて正確に  $V'$  mL とし、試料溶液とする。

また、計算式は次のように記載する。

[例] 抗生物質

セフテラム( $C_{16}H_{17}N_9O_5S_2$ )の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 90$$

$M_S$  : セフテラムピポキシルメシチレンスルホン酸塩標準品の秤取量[mg(力価)]

$C$  : 1錠中のセフテラム( $C_{16}H_{17}N_9O_5S_2$ )の表示量[mg(力価)]

腸溶性製剤の場合:

[例] 溶出性〈6.10〉 試験液に溶出試験第 1 液及び溶出試験第 2 液 900 mL ずつを用い、パドル法により、毎分×回転で試験を行うとき、試験液に溶出試験第 1 液を用いた場合の×分間の溶出率は× %以下であり、試験液に溶出試験第 2 液を用いた場合の 90 分間の溶出率は 80 %以上である。

本品 1 個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液 20 mL 以上をとり、孔径 0.5 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10 mL を除き、……

徐放性製剤の場合:

[例] 溶出性〈6.10〉 試験液に〇〇× mL を用い、パドル法により、毎分×回転で試験を行うとき、本品の×時間、×時間及び×時間の溶出率はそれぞれ×～× %、×～× %及び× %以上であり、判定法 1 に従う。

## 解説／留意事項

- ✓ 徐放性製剤の記載例が追加された。この記載例に準じて記載する必要がある。

### 3.21.2.1 製剤の定量法

製剤の定量法には、ほかの配合成分の影響を受けない、特異性の高い試験方法を設定する。原則として試料 20 個以上を取って粉末にする試験方法とする。ただし、吸着性があるもの、均一に粉碎できないもの、吸湿性が著しいもの又は健康被害を引き起こす可能性があるものなどは、その合理的理由、科学的根拠資料（吸着及び吸湿、ばらつきなど）を提出した上で試料の全量を溶解させる試験方法で設定してもよいが、試料の量は、原則として 20 個以上とする。

また、計算式の立て方は、粉末とする場合には、秤取した量中の定量成分の量を算出する式とし、粉碎せずに全量溶解させる場合には、本品 1 個中（1 錠又は 1 カプセル）の定量成分の量を算出する式とする。

生物薬品の製剤において、凍結乾燥製剤の定量法で得られた含量を算出する際、1 個（バイアルなど）当たりの含量を求めることを明確にするため、試験方法並びに計算式を検討する。また、用法用量が物質質量で設定されている場合には物質質量（タンパク質含量）を、単位で設定されている場合（物理化学的方法により含量を測定し、力価との相関係数を用いて力価を表示する場合を含む）には力価（生物活性）を、製剤の定量法として設定する。

### 3.21.3 タンパク質性医薬品の定量法

タンパク質性医薬品において含量規格をタンパク質当たりの力価で規定する場合、定量法は、通例、（1）タンパク質含量、（2）力価 として設定する。力価は単位で表示し、国際単位等とは表示しない。タンパク質定量法を設定する場合には、参考情報「タンパク質定量法」を参考にすること。

#### 解説／留意事項

- ✓ 用法用量が物質質量で設定されている製剤については、定量法として物質質量（タンパク質含量）を設定する。  
（例）注射用ナルトグラスチム（遺伝子組換え）
  
- ✓ 用法用量が単位で設定されている場合（物理化学的方法により含量を測定し、力価との相関係数を用いて力価を表示する場合を含む）には、力価（生物活性）を製剤の定量法として設定する。  
（例）インスリン ヒト（遺伝子組換え）注射液  
インスリン グラルギン（遺伝子組換え）注射液  
注射用テセロイキン（遺伝子組換え）

#### 4. 液体クロマトグラフィー又はガスクロマトグラフィーを用いる場合の表記

##### 4.3.2.2 システムの性能

「システムの性能」は、被検成分に対する特異性が担保されていることを確認することによって、使用するシステムが試験の目的を達成するために必要な性能を備えていることを検証する。

定量法では、原則として被検成分と分離確認用物質（隣接するピークが望ましいが、内標準法の場合は内標準物質）との分離度、及び必要な場合には溶出順を規定する。純度試験では、原則として被検成分と分離確認用物質（基本的には、隣接するピークが望ましい）との分離度及び溶出順で規定する。また、必要な場合にはシンメトリー係数を併せて規定する。ただし、適当な分離確認用物質がない場合には、被検成分の理論段数及びシンメトリー係数で規定しても差し支えない。なお、分離度は3未満の場合は有効数字2桁で、3以上の場合は有効数字1桁で規定する。また、ピークにリーディングが認められる場合のピークのシンメトリー係数は、幅で規定する。

「システムの性能」において、分離度に代わるピークバレー比の使用は個別に判断する。

「システムの性能」の項のために新たに標準品を秤取して溶液を調製するような方法とはせず、標準溶液を用いて設定することが望ましい。原薬を分解させて分解産物との分離度を規定する場合は、分解物の生成量が十分大きいこと、また分解条件をなるべく詳細に示すことが必要である。また、既記載試薬などを添加してシステム適合性試験用溶液を調製しても差し支えないが、この場合にあっても安全性に懸念のある類縁物質の標準物質など、市販されていない特殊な試薬は原則として使用しない。

#### 解説／留意事項

- ✓ 分離度の規定を原則とするが、ピークが完全分離（分離度 1.5 以上）しない場合など、科学的に妥当と考えられる場合には代わりにピークバレー比での設定を認める場合がある。

#### 4.3.3.1 一般的な表記例

##### [例 1] 定量法

システムの性能：標準溶液×  $\mu\text{L}$  につき、上記の条件で操作するとき、○○、内標準物質の順に溶出し、その分離度は $\times.\times$ 以上である。

システムの再現性：標準溶液×  $\mu\text{L}$  につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対する□□□のピーク面積の比の相対標準偏差は 1.0 %以下である。

##### [例 2] 定量法

システムの性能：□□□× g 及び△△△× g を○○○× mL に溶かす。この液×  $\mu\text{L}$  につき、上記の条件で操作するとき、□□□、△△△の順に溶出し、その分離度は $\times$ 以上である。

システムの再現性：標準溶液×  $\mu\text{L}$  につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、□□□のピーク面積の相対標準偏差は 1.0 %以下である。

##### [例 3] 純度試験

検出の確認：標準溶液× mL を正確に量り、○○○を加えて正確に $\times$  mL とする。この液×  $\mu\text{L}$  から得た□□□のピーク面積が、標準溶液の□□□のピーク面積の $\times\sim\times$  %になることを確認する。

システムの性能：□□□× g 及び△△△× g を○○○× mL に溶かす。この液×  $\mu\text{L}$  につき、上記の条件で操作するとき、□□□、△△△の順に溶出し、その分離度は $\times$ 以上である。

システムの再現性：標準溶液×  $\mu\text{L}$  につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、□□□のピーク面積の相対標準偏差は 2.0 %以下である。

##### [例 4] 純度試験

検出の確認：試料溶液× mL に○○○を加えて $\times$  mL とし、システム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液× mL を正確に量り、○○○を加えて正確に $\times$  mL とする。この液×  $\mu\text{L}$  から得た□□□のピーク面積が、システム適合性試験用溶液の□□□のピーク面積の $\times\sim\times$  %になることを確認する。

システムの性能：システム適合性試験用溶液×  $\mu\text{L}$  につき、上記の条件で操作するとき、□□□のピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ $\times$ 段以上、 $\times.\times$ 以下である。

システムの再現性：システム適合性試験用溶液×  $\mu\text{L}$  につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、□□□のピーク面積の相対標準偏差は 2.0 %以下である。

#### 解説／留意事項

- ✓ 「システムの性能」に溶出順を記載する場合は、各成分の溶出順を記載し、その後に分離度を規定する。

#### 4.3.3.2 「システムの性能」に関する他の表記例

1) 溶出順，分離度及びシンメトリー係数を規定する場合

[例] □□□× g 及び△△△× g を○○○× mL に溶かす。この液× μL につき，上記の条件で操作するとき，□□□，△△△の順に溶出し，その分離度は×以上であり，□□□のピークのシンメトリー係数は×.×以下である。

2) 溶出順，分離度，理論段数及びシンメトリー係数を規定する場合

[例] □□□× g 及び△△△× g を○○○× mL に溶かす。この液× μL につき，上記の条件で操作するとき，□□□，△△△の順に溶出し，その分離度は×以上であり，□□□のピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ×段以上，×.×以下である。

3) 適当な分離対象物質がないため理論段数及びシンメトリー係数を規定する場合

[例] □□□× g を○○○× mL に溶かす。この液× μL につき，上記の条件で操作するとき，□□□のピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ×段以上，×.×以下である。

4) 試料溶液を強制劣化させ，被検成分と分解物の溶出順及び分離度を規定する場合

[例] 標準溶液を× °C の水浴中で×分間加熱後，冷却する。この液× mL に○○○を加えて× mL とした液× μL につき，上記の条件で操作するとき，□□□に対する相対保持時間約×.×のピークと□□□の分離度は×以上であり，□□□のシンメトリー係数は×.×以下である。

#### 解説／留意事項

- ✓ 強制劣化させたものを試験に用いる場合において，システム適合性試験溶液を調製するときの希釈方法の記載例から，「正確に」という記載が削除された。



#### 4.4.2 構成アミノ酸

一般試験法のタンパク質のアミノ酸分析法を用いる場合は、加水分解の方法、アミノ酸分析の方法、規格値並びに操作法として加水分解（複数の方法を組み合わせたり、変法を用いている例があるため、詳細な方法を規定する）及びアミノ酸分析の方法の順に記載する。

なお、発色液等は分析装置と一体となっている場合が多いので、詳細な組成比、調製法について必ずしも規定する必要はない。

##### [例] セルモロイキン(遺伝子組換え)確認試験 (2)

タンパク質のアミノ酸分析法 (2.04) 「1.タンパク質及びペプチドの加水分解」の方法 1 及び方法 4 により加水分解し、「2.アミノ酸分析方法」の方法 1 により試験を行うとき、グルタミン酸(又はグルタミン)は 17 又は 18、トレオニン は 11~13、アスパラギン酸(又はアスパラギン)は 11 又は 12、リシンは 11、イソロイシンは 7 又は 8、セリンは 6~9、フェニルアラニン は 6、アラニンは 5、プロリンは 5 又は 6、アルギニン及びメチオニンはそれぞれ 4、システイン及びバリンはそれぞれ 3 又は 4、チロシン及びヒスチジンはそれぞれ 3、グリシンは 2 及びトリプトファンは 1 である。

##### 操作法

(i) 加水分解 定量法(1)で得た結果に従い、総タンパク質として約 50  $\mu$ g に対応する量を 2本の加水分解管にそれぞれとり、減圧で蒸発乾固する。一方に薄めた塩酸(59→125)/メルカプト酢酸/フェノール混液(100 : 10 : 1) 100  $\mu$  L を加えて振り混ぜる。この加水分解管をバイアルに入れ、バイアル内を薄めた塩酸(59→125)/メルカプト酢酸/フェノール混液(100 : 10 : 1) 200  $\mu$  L を加えて湿らせる。バイアル内部を不活性ガスで置換又は減圧して、約 115  $^{\circ}$ C で 24 時間加熱する。減圧乾燥した後、0.02 mol/L 塩酸試液 0.5 mL に溶かし、試料溶液(1)とする。もう一方の加水分解管に氷冷した過ギ酸 100  $\mu$  L を加え、1.5 時間氷冷下で酸化した後、臭化水素酸 50  $\mu$  L を加えて減圧乾固する。水 200  $\mu$  L を加えて減圧乾固する操作を 2 回繰り返した後、この加水分解管をバイアルに入れ、バイアル内を薄めた塩酸(59→125) 200  $\mu$  L を加えて湿らせる。バイアル内部を不活性ガスで置換又は減圧して、約 115  $^{\circ}$ C で 24 時間加熱する。減圧乾燥した後、0.02 mol/L 塩酸試液 0.5 mL に溶かし、試料溶液(2)とする。別に L-アスパラギン酸 60 mg、L-グルタミン酸 100 mg、L-アラニン 17 mg、L-メチオニン 23 mg、L-チロシン 21 mg、L-ヒスチジン塩酸塩一水和物 24 mg、L-トレオニン 58 mg、L-プロリン 22 mg、L-シスチン 14 mg、L-イソロイシン 45 mg、L-フェニルアラニン 37 mg、L-アルギニン塩酸塩 32 mg、L-セリン 32 mg、グリシン 6 mg、L-バリン 18 mg、L-ロイシン 109 mg、L-リシン塩酸塩 76 mg 及び L-トリプトファン 8 mg を正確に量り、0.1 mol/L 塩酸試液に溶かし、正確に 500 mL とする。この液 40  $\mu$  L をそれぞれ 2本の加水分解管にとり、減圧で蒸発乾固した後、試料溶液(1)及び試料溶液(2)と同様に操作し、標準溶液(1)及び標準溶液(2)とする。

(ii) アミノ酸分析 試料溶液(1)、試料溶液(2)、標準溶液(1)及び標準溶液(2) 250  $\mu$  L ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、試料溶液(1)、試料溶液(2)、標準溶液(1)及び標準溶液(2)から得た各アミノ酸のピーク面積から、それぞれの試料溶液 1 mL 中に含まれる構成アミノ酸のモル数を求め、更にセルモロイキン 1 mol 中に含まれるロイシンを 22 としたときの構成アミノ酸の個数を求める。

##### [例]

##### 試験条件

検出器：可視吸光光度計 [測定波長：440 nm(プロリン)及び 570 nm(プロリン以外のアミノ酸)]

カラム：内径 4 mm、長さ 25 cm のステンレス管に 5  $\mu$ m のポリスチレンにスルホン酸基を結合した液体クロマトグラフィー用強酸性イオン交換樹脂(Na 型)を充填する。

カラム温度：試料注入時は 57  $^{\circ}$ C の一定温度。一定時間後に昇温し、62  $^{\circ}$ C 付近の一定温度

反応槽温度：98  $^{\circ}$ C 付近の一定温度

発色時間：約 2 分

移動相：移動相 A、移動相 B 及び移動相 C を次の表に従って調製後、それぞれにカプリル酸 0.1 mL を加える。

(表省略)

移動相の送液：移動相 A、移動相 B 及び移動相 C の混合比を次のように変えて濃度勾配制御する。

(表省略)

移動相及びカラム温度の切り替え：アミノ酸標準溶液 0.25 mL につき、上記の条件で操作するとき、アスパラギン酸、トレオニン、セリン、・・・、アルギニンの順に溶出し、シスチンとバリンの分離度が 2.0 以上、アンモニアとヒスチジンの分離度が 1.5 以上になるように、移動相 A、移動相 B、移動相 C を順次切り替える。また、グルタミン酸とプロリンの分離度が 2.0 以上になるように、一

定時間後に昇温する。

反応試薬：酢酸リチウム二水和物 408 g を水に溶かし、酢酸(100) 100 mL 及び水を加えて 1000 mL とする、この液にジメチルスルホキシド 1200 mL 及び 2-メトキシエタノール 800 mL を加えて(I)液とする。別にジメチルスルホキシド 600 mL 及び、2-メトキシエタノール 400 mL を混和した後、ニンヒドリン 80 g 及び水素化ホウ素ナトリウム 0.15 g を加えて(II)液とする。(I)液 3000 mL に、20 分間窒素を通じた後、(II)液 1000 mL を速やかに加え、10 分間窒素を通じ混和する。

移動相流量：毎分約 0.275 mL

反応試薬流量：毎分約 0.3 mL

システム適合性

システムの性能：アミノ酸標準溶液 0.25 mL につき、上記の条件で操作するとき、トレオニンとセリンの分離度は 1.5 以上である。

## 解説／留意事項

- ✓ 第十五改正日本薬局方第二追補から参考情報に記載されていた「アミノ酸分析法」のうち日米欧三薬局方の国際調和内容のコアとなる部分が、一般試験法「2.04 タンパク質のアミノ酸分析法」として収載されたことに伴い、その記載例が見直しされて複数ある加水分解方法及びアミノ酸分析方法の引用方法が明示された。
- ✓ 本文の冒頭にアミノ酸分析法〈2.04〉の加水分解の方法とアミノ酸分析の方法の各方法番号、規格の内容を明記したあとに詳細な操作法を記載する記載例となっている。

### (1) 加水分解法について

- ✓ たん白質及びペプチドの加水分解は、一般試験法の「1.タンパク質及びペプチドの加水分解」の方法 1～11の中から大枠のカテゴリーとして基本となる方法番号のみを引用記載する。複数の方法番号を引用記載する場合もある。
- ✓ 参考情報「アミノ酸分析法」の詳細な加水分解法をもとに基本となる方法番号を選ぶ。
- ✓ 液相法、気相法の区別や酸化防止剤（例えばフェノールなど）の有無など、複数の方法を組み合わせたり、変法を用いている例があるため、これらは直接「操作法」の中に記載する。

### (2) アミノ酸分析方法について

- ✓ アミノ酸分析方法は、一般試験法の「2.アミノ酸分析方法」の方法 1～7の中から大枠のカテゴリーとして基本となる方法番号のみを引用記載する。
- ✓ 参考情報「アミノ酸分析法」の詳細な分析方法をもとに基本となる方法番号を選ぶ。



## 5. ICP 発光分光分析法及び ICP 質量分析法を用いる場合の記載例

### 5.1 ICP 発光分光分析法

[例]

1) 定量法 本品約〇〇 mgを精密に量り、〇酸△ mLを加え、加熱して溶かし、冷後、水を加えて正確に〇△ mLとする。この液□ mLを正確に量り、〇酸△ mL及び水を加えて正確に〇× mLとし、試料溶液とする。〇酸△ mLに水を加えて正確に〇× mLとし、ブランク溶液とする。元素#標準液(× ppm)〇 mL, △ mL, × mL及び□ mLずつを正確に量り、それぞれに水を加えて正確に〇× mLとし、元素#標準溶液(1), 元素#標準溶液(2), 元素#標準溶液(3)及び元素#標準溶液(4)とする。試料溶液、ブランク溶液及び元素#標準溶液(1), 元素#標準溶液(2), 元素#標準溶液(3)及び元素#標準溶液(4)につき、次の条件で誘導結合プラズマ発光分光分析法(2.63)により試験を行い、ブランク溶液及び元素#標準溶液の発光強度から得た検量線を用いて元素#の含量を求める。

試験条件

波長：元素# 〇〇〇.〇〇〇 nm

システム適合性

システムの再現性：元素#標準溶液(1)につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、元素#の発光強度の相対標準偏差は〇%以下である。

2) 純度試験 元素# 本品〇〇 mgを精密に量り、〇酸△ mLを加え、マイクロ波分解装置により加熱、分解する。冷後、分解容器を水で数回洗い込み、さらに、水を加えて正確に〇× mLとし、試料溶液とする。〇酸△ mLに水を加えて正確に〇× mLとし、ブランク溶液とする。元素#標準液(× ppm)〇 mLを正確に量り、〇酸× mLを加えた後、水を加えて正確に〇× mLとし、元素#標準原液とする。元素#標準原液〇 mL, △ mL, × mL及び□ mLずつを正確に量り、それぞれに〇酸△ mL及び水を加えて正確に〇× mLとし、元素#標準溶液(1), 元素#標準溶液(2), 元素#標準溶液(3)及び元素#標準溶液(4)とする。試料溶液、ブランク溶液及び元素#標準溶液(1), 元素#標準溶液(2), 元素#標準溶液(3)及び元素#標準溶液(4)につき、次の条件で誘導結合プラズマ発光分光分析法(2.63)により試験を行い、ブランク溶液及び元素#標準溶液(1), 元素#標準溶液(2), 元素#標準溶液(3)及び元素#標準溶液(4)の発光強度から得た検量線を用いて元素#の含量を求めるとき、〇.〇 ppm以下である。

試験条件

波長：元素# 〇〇〇.〇〇〇 nm

システム適合性

システムの再現性：元素#標準溶液(1)につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、元素#の発光強度の相対標準偏差は〇%以下である。

### 解説／留意事項

- ✓ ICP (Inductively Coupled Plasma) 誘導結合プラズマ
- ✓ 試料溶液の調製法については、難分解性試料の場合はマイクロ波分解装置を用いるときは、その旨を記載する(例2)。
- ✓ 元素標準溶液及び試料溶液は物理干渉を防止するために試料溶液と検量線用標準溶液の液性をできるだけ一致させる。
- ✓ 使用する標準液の濃度を記載する(記載例では ppm 表記としている)。
- ✓ 純度試験では、規格限度値の濃度は定量限界濃度以上の濃度を設定する。
- ✓ 定量試験では、検出の確認は不要である。なお、システム適合性の「直線性」、「検出の確認」については、一般試験法 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の「5.1. 検出の確認及び直線性の評価」に規定されている。また、各対象元素について4種類以上の濃度で検量線を作成し、検量線の直線性は相関係数が0.99以上であることを確認する。
- ✓ システムの再現性は、定量試験では3%、純度試験では5%以下を目安とするが、実測値に応じて設定する。

## 5.2 ICP 質量分析法

[例]

1) 元素# 定量法 本品約○○ mgを精密に量り、○酸△ mL及び□酸× mLを加え、ホットプレート上で徐々に加熱する。褐色ガスの発生がなくなり、反応液が淡黄色澄明になった後、放冷する。冷後、この液に内標準溶液□ mLを正確に加えた後、水を加えて正確に○× mLとし、試料溶液とする。○酸△ mLに、□酸× mL及び内標準溶液□ mLを正確に加えた後、水を加えて正確に○× mLとし、ブランク溶液とする。元素# 標準液(× ppm)○ mL, △ mL, □ mL及び× mLずつを正確に量り、○酸△ mL, □酸× mL及び内標準溶液□ mLをそれぞれ正確に加えた後、水を加えて正確に○× mLとし、元素# 標準溶液(1), 元素# 標準溶液(2), 元素# 標準溶液(3)及び元素# 標準溶液(4)とする。試料溶液, ブランク溶液及び元素# 標準溶液(1), 元素# 標準溶液(2), 元素# 標準溶液(3)及び元素# 標準溶液(4)につき、次の条件で誘導結合プラズマ質量分析法 (2.63) により試験を行い、内標準物質のイオンカウント数に対するブランク溶液及び元素# 標準溶液(1), 元素# 標準溶液(2), 元素# 標準溶液(3)及び元素# 標準溶液(4)のイオンカウント数の比から元素# の含量を求める。

内標準溶液 元素\$ 標準液(× ppm)△ mLを正確に量り、水を加えて正確に△× mLとする。

試験条件

測定  $m/z$ : 元素#  $m/z$  ○, 元素\$  $m/z$  △

システム適合性

システムの再現性: 元素# 標準溶液(1)につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質に対する元素# のイオンカウント数比の相対標準偏差は○ %以下である。

2) 純度試験 元素# 1, #2 及び #3 本品○○ mgを精密に量り、○酸△ mLを加え、マイクロ波分解装置により加熱、分解する。冷後、分解容器を水で数回洗い込み、内標準溶液○ mLを正確に加え、水を加えて正確に○× mLとし、試料溶液とする。○酸△ mLに内標準溶液○ mLを正確に加え、水を加えて正確に○× mLとしブランク溶液とする。各元素# 1, #2及び#3の標準液(× ppm)○ mLずつを正確に量り、○酸× mLを加えた後、水を加えて正確に○△ mLとし、元素# 1, #2及び#3標準原液とする。各元素# 1, #2, #3 標準原液○ mL, △ mL, × mL及び□ mLをそれぞれ正確に量り、○酸△ mL, 内標準溶液○ mLを正確に加え、水を加えて正確に○× mLとし、元素# 1, #2及び#3の標準溶液(1), 標準溶液(2), 標準溶液(3)及び標準溶液(4)とする。ただし、各元素標準液は、互いに干渉がない限り、混合して用いることができる。試料溶液, ブランク溶液及び各標準溶液(1), 標準溶液(2), 標準溶液(3)及び標準溶液(4)につき、次の条件で誘導結合プラズマ質量分析法 (2.63) により試験を行い、内標準物質のイオンカウント数に対するブランク溶液及び元素# 1, #2及び#3の標準溶液(1), 標準溶液(2), 標準溶液(3)及び標準溶液(4)のイオンカウント数の比から各元素# 1, #2 及び #3の含量を求めるとき、各々○.○ ppb以下である。

内標準溶液 元素\$ 標準液(× ppm)○ µ lを正確に量り、水を加えて正確に△× mLとする。

試験条件

測定  $m/z$ : 元素# 1  $m/z$  ○, 元素# 2  $m/z$  △, 及び元素# 3  $m/z$  ×, 元素\$  $m/z$  □  
コリジョン・リアクションセル導入ガスを使用 (必要に応じて、ガスの名前)

システム適合性

システムの再現性: 元素# 1, #2及び#3標準溶液(1)につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質に対する元素# のイオンカウント数比の相対標準偏差は○%以下である。

### 解説/留意事項

- ✓ ICP 発光分光分析法に同じ。
- ✓ 本法では内標準のピーク強度の変化を検出器の感度変化をモニターすることにも使用する。そのため、希釈精度の観点からメスアップしている実態があるので、「水を加えて正確に△× mL とする」と記載している。

## 6. その他

### 6.1.2 標準品の名称

標準品の名称は、「3.2.1 原薬の日本名」に準じた成分名に“標準品”の用語を付して「○○○標準品」とする。ただし、標準品原料物質が水和物であっても原則として成分名に“水和物”の用語は付さない。  
一般的名称において、スペースを入れて名称を付与した場合でも標準品の名称はスペースを入れない。

[例] エストラジオール安息香酸エステル標準品

アスポキシリン標準品（各条名はアスポキシリン水和物）

セフロキシムアキセチル標準品（各条名はセフロキシム アキセチル）

### 解説／留意事項

- ✓ 標準品の場合には、名称にスペースを入れないことが明記された。

#### 6.2.4 試薬・試液の新規設定

日本薬局方に既記載の試薬・試液をなるべく使用する。単純な溶液及びある各条でのみ用いる溶液は、可能であればその調製方法を各条中に記載する。

試薬・試液を新規に設定する場合は、目的・用途に応じ適切な品質規格とする。既記載の試薬とは品質水準が異なる場合などは「〇〇用」などとし、名前と内容を区別する。

試薬・試液として規定する培地については組成を規定する。ただし、一般的に広く使用され培地構成成分が公知の場合には単に培地名のみを記載する。また、培地に用いられている成分の規格は、必ずしも設定する必要はない。

#### 解説／留意事項

- ✓ 公知の試験用培地についての記載方針が示された。
- ✓ 培地成分の規格の省略については、以下の例がある。  
(例) イスコフ改変ダルベッコ粉末培地の L-アスパラギン  
FBS・IMDM のカナマイシン硫酸塩

## 第二部 医薬品各条原案の提出資料とその作成方法

### 4. 様式4：実測値

新医薬品の承認申請に際して添付すべき資料に関するガイドラインなどを参考に、様式4により作成する。

#### 【記載するデータについて】

原案設定の根拠となった資料として、3ロット各3回以上のデータ及び試験方法の分析法バリデーションデータを提出すること。なお、含量違いや容器違い（注射剤におけるプラスチック製水性注射剤容器など）がある製剤については、原則としてそれぞれの実測値の提出が必要である。なお、長期安定性試験の成績及び貯法に保存条件の規定が必要な場合には苛酷試験の成績も提出すること。溶出性に関しては基本4液性での溶出プロファイル、溶解性、分析法バリデーション（品質再評価終了品目については不要）並びに6ベッセルの個々のデータを提出すること。基本4液性とは、溶出試験第1液、pH4.0の0.05mol/L酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液、溶出試験第2液、水を用いた場合をいう。

ただし、局外規、又は製造（輸入）販売承認内容と同一の試験方法を採用する場合は、あらためて実測値をとる必要はなく、過去に測定されたデータ及び分析法バリデーションデータを提出することで差し支えない。この場合にあっては、各ロットにつき必ずしも3回繰り返し測定したデータである必要はない。

#### 解説／留意事項

- ✓ 含量違い（例えば2mg錠、4mg錠）、容器違い（PTP包装、ポリエチレンボトル包装・ガラスアンプル、プラスチックボトル、プラスチックシリンジ）のような製品群がある場合、それぞれについて実測値の一覧表の提出が求められる。
- ✓ 長期安定性試験の成績が通例の3年未満の場合、貯法で室温以外の条件を規定する場合は、いずれに於いても苛酷試験（温度、湿度、散乱光下）のデータの提出が求められる。
- ✓ 溶出性に関しては基本4液性（溶出試験第1液、pH4.0の0.05mol/L酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液、溶出試験第2液、水）での溶出プロファイル及び溶解性の実測値に基づいて、溶出試験条件及び規格が審議されるので、それらを提出する必要がある。これらのデータから特別な根拠を説明できない限り、試験液の液性は、水、溶出試験第2液の順で優先される。
- ✓ 品質再評価終了品目でない場合は、分析法バリデーションデータを提出する必要がある。

(様式4)

原案番号	品名	担当者
項目	原案によるデータ	
試料明細	I, II, III (ロット番号等)	(解説)
性状	色 溶解性 その他の特性	
確認試験		
(示性値)		
旋光度		
融点		
その他		
純度試験	(1)溶 状 (2)塩化物 (3)硫酸塩 (4)重金属 (5)ヒ 素 (6)類縁物質 その他	
乾燥減量 又は水分		
強熱残分		
製剤試験		
その他の試験		
定量法		
貯法		
標準品		
試薬・試液		
カラム情報		

(備考)

1. 用紙は、日本工業規格 A4 縦とすること。
2. 用紙が2枚以上となる場合は、それぞれの用紙の下に、当該品目名とページ数を記入すること。
3. カラム情報の開示は、要望した者が検討データを提出した時に限る。

## 解説／留意事項

- ✓ 「カラム情報」欄の新設は、カラムに関する情報（具体的な製品名など）開示についての総合機構からの検討依頼に対して、日薬連薬局方委員会が行った提案（平成 24 年 11 月 20 日付，日薬連発第 655 号）に基づいた改正である。

提案の内容：

- ・ 原案作成フォーマット（様式 4）にカラム情報を記載する欄を新たに設ける。欄外に「カラム情報の開示は、検討データを付けて要望があったときに限る。」と記載する。
- ・ 総合機構及び日薬連薬局方委員会は、カラム情報開示の仕組み（流れ）\*について徹底するとともに、原案作成会社にはカラム情報を積極的に開示していただくようお願いする。

\*：意見公募期間中に適切なカラムが特定できなかった旨の意見及びその検討結果を提出して、カラム情報の開示を受ける。

## 「標準品品質標準」原案の提出資料とその作成方法

(生物薬品 (バイオテクノロジー応用医薬品/生物起源由来医薬品) 標準品)

日本薬局方 (生物薬品 (バイオテクノロジー応用医薬品/生物起源由来医薬品)) 標準品品質標準の原案提出にあたっては、以下の 1) から 4) の資料を様式-標生 1 ~ 標生 4 に従って作成し提出すること。

資料の提出にあたっては、様式-標生 1 から様式-標生 4 の紙媒体と電子媒体の両方の資料を医薬品各条原案と同様に提出すること。

### 2) 「日本薬局方標準品品質標準」原案に関する資料

作成方法: 「様式-標生 2」を用いて作成する。

作成上の留意事項

- ① 標準品確立時に標準品原料候補の品質評価に必要なデータを得るために実施すべき品質試験項目とその試験方法を記載すること。
- ② 標準品の単位の値付けの方法 (単位の定義設定の経緯も含む) 及び標準品の更新の方法について記載すること。
- ③ 貯法の保存条件及び保存期間に関する情報を記載すること。
- ④ 適切な国際標準品がある場合については、国際標準品を基準に品質標準の設定を行う。
- ⑤ 適切な国際標準品などが無い場合については、承認書に規定されている標準物質の規格に基づき、品質標準を設定する。
- ⑥ 医薬品各条とは目的を異にするものであるため、試験方法などの記載は日局原案作成要領に従う必要はない。
- ⑦ 試験方法には、品質試験を支障なく実施するのに必要な事項を洩れなく記載すること。
- ⑧ 試験方法の記載においては、日局の記載方法に拘束されることなく、特殊な試薬、カラム等を銘柄名で記載しても差し支えない。

### 3) 標準品品質標準に基づいた実測値に関する資料

作成方法: 「様式-標生 3」を用いて作成する。

作成上の留意事項

- ① 標準品相当品又は現在使用している自家標準物質の品質試験実測値を記載すること。
- ② 数値結果で評価する試験については、適否の評価結果ではなく、各試験の測定値などを記載すること。
- ③ 液体クロマトグラフィーを用いた場合、代表的なクロマトグラム、試験条件やシステム適合性データなども記載すること。
- ④ 試験に用いた機器など (測定機器、カラム、特殊試薬などを含む) の具体的名称 (銘柄名など) も記載すること。
- ⑤ 不純物が特定されている場合、関係データを記載すること。
- ⑥ 本資料のために新たに試験を実施することなく、自家標準物質確立時のデータを提出しても差し支えない。自家標準物質確立時と異なる新規の品質標準を設定する場合には新規の品質標準に基づくデータも提出すること。

### 作成上の留意事項

- ✓ 生物薬品の単位については、WHO 国際標準品を基準に力価を値付けた自家標準物質、あるいは独自に単位を定義して力価を値付けた自家標準物質で管理されていると考えられる。国際標準品を用いて初回の自家標準物質の値付けを行った場合には、その試験方法とデータを提出する。国際標準品がなく、独自に単位を定義して初回の自家標準物質の値付けを行った場合には、試験方法とデータに加え、その定義設定に関する説明文書も提出する。
- ✓ 国際標準品がある場合は、国際標準品を基準に標準品の値付けを行うことを基本とし、品質標準を作成する。



- ✓ 国際標準品がない場合は、自家標準物質の規格に基づき、品質標準を作成する。
- ✓ 自家標準物質の確立時の試験方法ではなく、自家標準物質のロット更新時の試験方法などを品質標準の試験方法として設定する場合には、品質標準の試験方法によるデータのみでなく、自家標準物質の確立時のデータも提出する。
- ✓ 品質標準には、標準品の更新時、何を基準にするのか等、更新時の試験方法も記載する。
- ✓ 力価標準品、理化学試験用標準品をそれぞれ設定する必要がなく、1種類の標準品で良い場合、品質標準も様式一標生 2(1)及び(2)の2種類を作成する必要はない。
- ✓ 生物薬品において、貯法（保存条件及び容器）については様式一標生 2(1)及び(2)に記載することになっているが、なぜそのような貯法としたのか、また、保存期間すなわち、標準品のロット更新時期を設定するための安定性情報を提出する。

以上

用 字 例

(注：送りがなについてアンダーラインは、注意して送るもの、  
□印は送らないもの)

	よみ	使う字	使わない字 備考
	あかるい	明 <u>る</u> い	明い
	あきらかに	明 <u>ら</u> かに	明かに
	あげる	上 <u>げ</u> る	上る
	あたためる	→加温する	
	あたらしい	新 <u>し</u> い	新 <u>ら</u> しい
	あたる	当 <u>た</u> る	当る
	あつかう	扱 <u>か</u> う	扱 <u>か</u> う
	あつめる	集 <u>め</u> る	集る
	あてる	当 <u>て</u> る	当る
	あらいこみ	洗込 <u>み</u> (名)	
		洗 <u>い</u> 込み (動)	
	あらかじめ	あらかじめ (副)	予 <u>め</u>
	あらたに	新 <u>ら</u> たに	新 <u>ら</u> たに
	あらためる	改 <u>め</u> る	
	あらゆる	あ <u>ら</u> ゆる	全 <u>る</u>
	あらわす	表 (現) <u>わ</u> す	表 (現) <u>わ</u> す
		あらわす	あらわす
		表→表面に出し	表→表面に出し
		示す,	示す,
		著わす	著わす
		現→かくさずに	現→かくさずに
		示す	示す
	ある	あ <u>る</u>	在 <u>る</u> , 有 <u>る</u>
	あるいは	→若しくは	或 <u>は</u>
		又は	
	あわ	泡 <u>わ</u> す	
	あわす	合 <u>わ</u> す	合 <u>す</u>
イ	<b>いおう</b>	<b>硫黄</b>	<b>イオウ</b>
	いう	い <u>う</u>	言 <u>う</u>
	いくぶん	幾 <u>分</u>	
	いずれ	い <u>ず</u> れ (代)	何 <u>れ</u>
	いちじるしい	著 <u>し</u> い	著 <u>ら</u> しい
	いっそう	一 <u>層</u>	
	いったん	一 <u>端</u>	
	いって	い <u>っ</u> て	行 <u>っ</u> て
	いる	い <u>る</u>	居 <u>る</u>
	いる	入 <u>る</u>	
	いれる	入 <u>れ</u> る	入 <u>る</u>
	いわゆる	い <u>わ</u> ゆる	所 <u>謂</u>
	いんてぐれーたー	インテグレ <u>ー</u> ター	インテグレ <u>ー</u> ター
ウ	うしなう	失 <u>う</u>	
	うすい (物)	薄 <u>い</u>	薄 <u>す</u> い
	うすい (色)	う <u>す</u> い	
	うすめる	薄 <u>め</u> る	希 <u>積</u> する
	うちに	う <u>ち</u> に	内 <u>に</u> , 中 <u>に</u>
	うながす	促 <u>す</u>	促 <u>が</u> す
	うるおす	潤 <u>す</u>	潤 <u>お</u> す
エ	えがく	描 <u>く</u>	画 <u>く</u>
	えらぶ	選 <u>ぶ</u>	
	える	得 <u>る</u>	(get) →う <u>る</u>
オ	おうとつ	凹 <u>凸</u>	
	おおう	覆 <u>う</u>	被 <u>う</u>

	よみ	使う字	使わない字 備考
	おおきい	大 <u>き</u> い	大 <u>い</u>
	おおむね	お <u>お</u> むね	概 <u>ね</u>
	おこなう	行 <u>う</u>	行 <u>な</u> う
	おこる	起 <u>こ</u> る	起 <u>る</u>
	おそれ	お <u>そ</u> れ	恐 <u>れ</u> , 虞 <u>れ</u>
	おだやかに	穏 <u>や</u> かに	お <u>だ</u> やかに
	おとし	落 <u>と</u> し	落 <u>し</u>
	おのおの	各 <u>々</u>	
	おのずから	お <u>の</u> ずから	自 <u>ら</u>
	おびる	帯 <u>び</u> る	
	おもな	主 <u>な</u>	
	およそ	お <u>よ</u> そ	凡 <u>そ</u>
	および	及 <u>び</u>	
	おわる	終 <u>わ</u> る	終 <u>る</u>
カ	かいそう	海 <u>藻</u>	
	かえす	返 <u>す</u>	返 <u>え</u> す
	かえって	か <u>え</u> って	却 <u>て</u>
	かかわらず	か <u>か</u> わらず	拘 <u>ら</u> ず
	かくはん	攪 <u>拌</u> (名)	
	かくはんする	→か <u>き</u> 混 <u>ぜ</u> る	攪 <u>拌</u> する
	かける	欠 <u>け</u> る	欠 <u>る</u>
	かさねる	重 <u>ね</u> る	
	かじょう	過 <u>剰</u>	
	かりょう	過 <u>量</u>	
	かつ	か <u>つ</u>	且 <u>つ</u>
	かつしよく	褐 <u>色</u>	
	かなう	か <u>な</u> う	適 <u>う</u>
	かならず	必 <u>ず</u> (副)	必 <u>ら</u> ず
	かねる	兼 <u>ね</u> る	兼 <u>る</u>
	かび	か <u>び</u>	黴
	から	○ <u>か</u> ら作る	○ <u>よ</u> り作る
		△ <u>か</u> ら再結晶	△ <u>よ</u> り再結晶
	がらす	ガ <u>ラ</u> ス	硝 <u>子</u>
	かわる	代 <u>わ</u> る	代 <u>る</u> (代理・代人など)
			変 <u>る</u> (うつりかわる, 変化)
	かんてん	カ <u>ン</u> テン	寒 <u>天</u>
	かげつ	箇 <u>月</u>	ヶ <u>月</u>
	10かしよ	10箇 <u>所</u>	10ヶ <u>所</u>
キ	きしゃく	希 <u>積</u>	
	きめる	決 <u>め</u> る	決 <u>る</u>
	きゃりやーがす	キャリヤ <u>ー</u> ガス	キャリヤ <u>ー</u> ガス
	きょうごつ	→混 <u>在</u>	夾 <u>雑</u>
	きりあげ	切 <u>上</u> げ	切 <u>り</u> あげ
	きりひらく	切 <u>り</u> 開 <u>く</u>	
	きわめて	極 <u>め</u> て	
	きげん	基 <u>原</u>	起 <u>源</u>
ク	くふう	工 <u>夫</u>	
	くみあわせ	組 <u>合</u> せ (名)	
		組 <u>み</u> 合わせる (動)	
	くみかえ	組 <u>換</u> え (名)	
		組 <u>み</u> 換える (動)	
	くらい	く <u>ら</u> い	位
	くらべる	比 <u>べ</u> る	比 <u>る</u>
	くりかえす	繰 <u>り</u> 返 <u>す</u>	繰 <u>返</u> す

	よみ	使う字	使わない字 備考		よみ	使う字	使わない字 備考	
ケ	けいこう	蛍光		ス	すくない	少ない	少い	
	けいれん	けいれん	痙攣		ずつ	ずつ	宛	
	けた	桁			すでに	既に (副)		
	けんだく	懸濁			すてる	捨てる	捨る	
コ	こえる	超える	越える	すべて	全て		総て, 凡て,	
	こげる	焦げる	焦る	すみやかに	速やかに			
	こころみる	試みる	試る			セ	せん	栓
	こたえ	答え	答 (表中)	せんにょう	洗浄	洗滌	洗滌	
	こたえる	こたえる	応える	ソ	そう	沿う		
	こと	こと	事		そうにゆう	挿入		
	ごと	ごと	ごと		その	その		其の
	ことなる	異なる	異なる		そのほか	そのほか		其の他
	この	この	此の	それぞれ	それぞれ		夫々	
	こまかい	細かい	細い	タ	だいたい	大体		
	(洗い) こむ	(洗い) 込む			たいてい	大抵		
これら	これら	此等, これ等	たえず		絶えず	絶ず		
こんせき	痕跡	こん跡	だえん		楕円	だ円		
サ	ざいけい	剂形	剂型	たがいに	互いに			
	さきに	先に		たくわえる	一保存する	貯える		
	さける	避ける	避る	たしかめる	確かめる	確める		
	さげる	下げる	下る	だす	出す	だす		
	さしこむ	差し込む	挿し込む (挿入)	ただ	ただ	唯, 只		
	さしつかえない	差し支えない	差し支えない	ただし	ただし (接)	但し		
	さまざま	様々		ただちに	直ちに	直に		
	さら	皿		たとえば	例えば (副)			
	さらに	更に (副詞)		たの	他の			
	ざんさ	さらに (接続詞)	残渣	ために	ために	為に		
		→残留物		たんぱくしつ	タンパク質	蛋白質,		
シ	しがたい	し難い		チ	ちいさい	小さい	小さい	
	しげき	刺激	刺激		ちかづく	近づく	近づく, 近づく	
	したがう	従う			ちようど	ちょうど (副)	丁度	
	したがって	したがって (接)	従て		ちようふ	貼付		
	したのち	した後,		ちよっと	ちよっと	一寸		
	したのちに	した後に		ツ	ついて	ついて	就いて, 付いて	
	しばしば	しばしば	屢々		ついで	次いで		
	しぶい	渋い			つぎに	次に		
	しまう	しまう	了う, 終う		つくる	作る		
	しめす	示す		つける	付ける			
	しめる	湿る	湿める	づつ	ずつ	宛		
	しめる	絞める		つめる	詰める			
	しゃこう	遮光		つねに	常に			
	しやすい	しやすい	し易い, 仕易い	テ	ていする	呈する		
	しゃへい	遮蔽			できか	滴加	滴下	
	じゅうてん	充填			できる	できる	出来る	
	じゅうぶん	十分に, 十分な	じゅうぶん, 充分		でしけーたー	デシケーター	デシケーター	
	じゅうまつてん	→終点	終末点		でーた	データ	データ	
	じゅうれんせい	収れん性	収斂性					
	じょうじる	生じる	生ずる					
	じょうりゆう	蒸留	蒸溜					
じょじょに	徐々に							
しらべる	調べる	調る						
しんとう	→振り混ぜる	振盪						

	よみ	使う字	使わない字 備考		よみ	使う字	使わない字 備考
ト	とおり とき ときどき とくに ところ  ともせん ともなう ともに とりあつかい  とりだし	とおり とき 時々 特に (副) ところ (・・・の ところ) 共栓 伴う 共に (副) 取扱い (名) 取り扱い (動) 取出し (名) 取り出し (動)	通り 時 ときどき  所  共セン 伴 <sup>函</sup> う 供に	ホ	ほか ほど ほとんど ほぼ  ますます まず まぜあわせ  まぜる また または まだ まで まま まひ	ほか ほど (助) ほとんど (副) ほぼ (副)  ますます (副) まず (副) 混ぜせ (名) 混ぜ合わせ (動) 混ぜる また 又は (接) まだ まで (助) まま 麻痺	程 殆ど 略々, 略ぼ  益々  混る 又, 亦, 復  未だ 迄 儘 麻ひ
ナ	ないし なお なかば ながら なづける など ならびに なるべく	ないし なお (副) 半ば ながら 名付ける など 並びに なるべく	乃至 尚 中ば 乍ら 名づける 等  成べく, 成可く	ミ	みがく みぞ みたす みとめる みなす みられる	磨く 溝 満たす 認める みなす 見られる	満す, 充たす 認る 見なす, 見做す
ニ	にかわじょう にごる にそう にゅうばち	にかわ状 濁る 二層 乳鉢	膠状  2層	ム	むしろ むしろかしい むしろ	むしろ 難しい 結ぶ	寧ろ  結 <sup>す</sup> ぶ
ヌ	ぬぐう ぬらす	ぬぐう ぬらす	拭う 濡らす	メ	めずらしい めんどう	珍しい 面倒	珍しい
ネ	ねんちゅう (ねんちよう)	粘稠		モ	もえる もし もしくは もちいる もちろん もつ もつとも もっぱら もどす もとづく もとの もの もる	燃える もし (副) 若しくは 用いる もちろん 持つ 最も (副) 専ら (副) 戻す (もどす) 基づく 下に もの 漏る	燃る 若し  用る 勿論  専ら (副) 戻す (もどす)  基く 許に 物, 者→常用漢字
ノ	のぞく のち のちに のべる のり	除く 後 後に 述べる のり	述る 糊	ヤ	やすい やはり やむをえず やや やわらかい	やすい やはり (副) やむを得ず やや (副) 柔 <sup>ら</sup> かい	易い 矢張り 止むを得ず 稍々 柔い, 軟らかい
ハ	はかり はかる  はじめて はじめの はじめる はずす はやい はんでん ばらめーたー	はかり 量る  初めて (副) 初めの 始める 外す 速い 斑点 パラメーター	秤 測る, 計る→常用漢 字 初て  パラメータ	ユ	ゆえ ゆく	ゆえ 行く	故
フ	ふきん ふく ふくざつ ふた ふたたび ふりまぜる ふれる	付近 拭く 複雑 蓋 再び (副) 振り混ぜる 触れる	附近    振混ぜる 触る				

	よみ	使う字	使わない字 備考
ヨ	よい よういに ようす ように ようやく ようゆう よる より	良い 容易に 様子 ように ようやく →融解 よる より 〔 比較するとき用いる 例：〇〇より△△が大きい 〕	好い  様に 漸く 溶融 依る，因る
リ	りゅうぶん りんぱ	留分 リンパ	溜分 淋巴
ロ	ろう ろうと ろかする	ろう 漏斗 ろ過する	蠟（正名はロウ）  濾過する，汙過する
ワ	わかる わけ わずかに わたって	わかる わけ わずかに 僅かに わたって	分る，判る，解る 分る  亘って

(注) 文中の(名)は名詞，(代)は代名詞，(連)は連体詞，(動)は動詞，(助)は助詞，(副)は副詞及び(接)は接続詞として用いる場合に使う字であることを意味する。

## 解説／留意事項

- ✓ 使う字として新たに追加された用字例  
硫黄（いおう）：常用漢字表及び学術用語集に倣って漢字の「硫黄」を追加。「イオウ」は使用しない。  
拭く（ふく）：常用漢字表に掲載されているため追加。  
蓋（ふた）：常用漢字表に掲載されているため追加。  
溝（みぞ）：常用漢字表に掲載されているため追加。
  
- ✓ 使う字として見直された用字例  
差し込む（さしこむ）：公用文用字用語例集に倣って見直し。「さし込む」は使用しない。  
僅かに（わずかに）：常用漢字表に掲載されているため見直し。
  
- ✓ 使わない字から削除された用字例  
他，外（ほか）：常用漢字表に「ほか」の読みが追加されたため削除。

以上