

**第十九改正日本薬局方
原案作成要領の実務ガイド
追補**

2023年12月

**関西医薬品協会 技術研究委員会
(公社) 東京医薬品工業協会 局方CMC委員会**

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(PMDA)からの依頼により、メーカー各社が作成・提案した日本薬局方医薬品各条原案(原案)を、PMDA に設置された日本薬局方原案検討委員会(主に化学薬品委員会、生物薬品委員会、抗生物質委員会)で検討され、PMDA から厚生労働省に報告され、次いで薬事・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。

令和3年7月20日 薬事・食品衛生審議会日本薬局方部会にて「第十九改正日本薬局方作成基本方針」(基本方針)が決定され、厚生労働省医薬・生活衛生局医薬品審査管理課から令和3年10月25日に各都道府県衛生主管部(局)薬務主管課宛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国際化の一層の推進を目指し、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を優先して収載することによる収載品目の充実
- (2) 最新の学問・技術の積極的導入による質的向上
- (3) 医薬品のグローバル化に対応した国際化の一層の推進
- (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国内外への普及

日本薬局方原案検討委員会 総合小委員会において、原案作成要領の改正が検討され、令和4年3月29日 PMDA より「第十九改正日本薬局方原案作成要領」(原案作成要領)が審査マネジメント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、原案検討委員会の各委員会において新しい検討方針や対応法などの検討が進められ、令和5年4月18日に「第十九改正日本薬局方原案作成要領(一部改正)」が審査マネジメント部長通知として発出された。

これに伴い、「公益社団法人東京医薬品工業協会局方CMC委員会」及び「関西医薬品協会技術研究委員会」が、原案作成担当者の実務に資するため、原案作成要領(一部改正)を補完する「第十九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。

本実務ガイドは、規格及び試験方法の作成担当者のみならず、試験法開発などの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。

2023年12月

関西医薬品協会 技術研究委員会
公益社団法人東京医薬品工業協会 局方CMC委員会

本実務ガイド 追補の読み方

本実務ガイド 追補では、「第十九改正日本薬局方原案作成要領(一部改正)」における、第一部の医薬品各条及び第二部の提出資料とその作成方法並びに文末の用字例について、一部改正となった章節を囲み枠内に再掲、改正箇所を黄色の網掛け(ハイライト)で表示し、囲み枠の下段に原案作成要領(一部改正)の内容を補完する解説／留意事項を記載している(記載例参照)。

なお、改正されていない箇所については、2023年2月発行の「第十九改正日本薬局方医薬品各条原案作成要領の実務ガイド」を参照して活用して頂きたい。

また、今般の一部改正により、各条の一部において章節番号が異なっていることに留意されたい。

<記載例>

3.9 基原

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

○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○

本実務ガイドの利用に際してのお願い

本実務ガイドの記載内容を転載するなどの利用に際しては、あらかじめ公益社団法人東京医薬品工業協会及び関西医薬品協会の了解を得て頂くようお願いいたします。

目 次

第十九改正日本薬局方原案作成要領	5
第二章 第一節 医薬品各条原案の提出資料とその作成方法	5
1. 様式1：日本薬局方医薬品各条原案総括表	5
2. 様式2：原案と局外規等との項目ごとの比較表	5
3. 様式3：医薬品各条案	5
4. 様式4：実測値	6
第二節 「標準品品質標準」原案の提出資料とその作成方法	19
第三節 「標準品品質標準」原案の提出資料とその作成方法	23
[類縁物質の定量用標準品]	23
第四節 「標準品品質標準」原案の提出資料とその作成方法	33
[システム適合性試験用標準品]	33
第五節 「標準品品質標準」原案の提出資料とその作成方法	40
[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]	40
第三章 第十九改正日本薬局方原案の作成に関する細則	42
3. 医薬品各条	42
3.18.5 類縁物質	42
3.18.5.5 類縁物質での感度係数（応答係数）の使用	42
3.23 その他の試験	43
3.23.1 その他の試験の設定	43
4. クロマトグラフィー等を用いる場合の表記	44
4.2 試験条件の記載事項及び表記例	44
4.2.1 液体クロマトグラフィーの表記例	44
4.2.2 ガスクロマトグラフィーの表記例	45
4.3 システム適合性	47
4.3.1 目的	47
4.3.2 システム適合性の記載事項	47
4.3 システム適合性	48
4.3.2 システム適合性の記載事項	48
4.3.4 システム適合性の表記例	50
4.3.4.1 一般的な表記例	50
7. その他	53
7.1 標準品及び標準物質	53
7.2 試薬・試液等	54
7.2.2 試液	54
7.2.3.2 試薬の名称の記載例	54

第十九改正日本薬局方原案作成要領

第二章 第一節 医薬品各条原案の提出資料とその作成方法

日本薬局方医薬品各条の原案（以下、原案という）提出にあたっては、以下の1.から7.の資料を、それぞれの作成方法に留意し、所定の様式に従って作成し提出すること。ただし、既収載各条の改正の場合は、様式2、5、6の提出は必要ない。

1. 様式1：日本薬局方医薬品各条原案総括表

各項目について正確に記載する。

公定書名とは日本薬局方外医薬品規格（局外規）、米国薬局方、欧州薬局方、英国薬局方又は食品添加物公定書などをいう。これらに収載されていない場合は「収載なし」と記載する。

担当者連絡先には、本件に関する問い合わせなどへの対応を行う担当者の会社名、氏名、連絡先住所、電話番号、FAX番号、電子メールアドレスを必ず記入すること。なお、担当者連絡先に変更が生じた場合は、記載内容を更新し、備考欄に担当者連絡先を変更した旨を追記した様式1を作成して速やかに提出すること。

また、別紙1（提出資料チェックリスト【原薬】）又は別紙2（提出資料チェックリスト【製剤】）により資料の有無を記入の上、提出すること。

なお、希少疾病用医薬品（オーファンドラッグ）として承認された医薬品の場合は、備考欄に「オーファンドラッグ」と明記すること。

2. 様式2：原案と局外規等との項目ごとの比較表

原案について、局外規に収載の場合は原案と局外規における規格及び試験方法を、局外規に未収載の場合は原案と当該品目の製造販売承認における規格及び試験方法を、項目ごとに比較した表を様式2により作成する。

作成にあたっては、各項目の概要ではなく、局外規、又は製造販売承認書の規定どおりに全文を正確に記載すること。ただし、判読が可能な範囲で縮小したコピー等を貼付することで差し支えない。

3. 様式3：医薬品各条案

「第一部 第十九改正日本薬局方原案の作成に関する細則」に基づき、原案を様式3により作成する。既収載各条の改正の場合は、改正する項目以外も現行記載を全て様式3に示した上で、改正する箇所を見え消し記載すること。

解説／留意事項

- ✓ 原案作成会社の担当者に変更になった場合の対応方法について追加した。

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。液体クロマトグラフィー及びガスクロマトグラフィーについては、頑健性データ（検討項目と変動範囲）の提出が望ましい。また、測定値に影響しやすい変動因子があれば記載する。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、長期保存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。経口固形製剤各条の貯法の容器について、気密容器を規定する場合は、温度及び湿度に対する苛酷試験結果等を示し、容器の妥当性を説明すること。注射製剤各条の貯法の容器について、意見公募・改正要望において、承認に基づき、密封容器の後にプラスチック製水性注射剤容器・着色容器の追記を希望する場合には、事務局が承認内容を確認し、必要であれば委員会にて追記の妥当性を検討することとする。純度試験の残留溶媒に関しては、項目として規定しない場合でも、製造工程で使用している溶媒名・試験方法・実測値（3ロット1回でも可）のデータを提出すること。溶出性に関しては、原則として基本4液性での溶出プロファイル及び溶出度、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0.05 mol/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。試験液量について900 mL以外とする場合は、必要に応じてデータを示し、液量の妥当性を説明すること。

ただし、局外規、又は製造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。この場合にあつては、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。また、液体クロマトグラフィー及びガスクロマトグラフィーについては、頑健性データ（検討項目と変動範囲）の提出が望ましい。

解説／留意事項

- ✓ 「クロマトグラフィー総論〈2.00〉」を適用した医薬品各条の検討にあたっては、当該試験法の「4. クロマトグラフィー条件の調整」についてどのような情報が必要となるかが課題とされた。そこで、最近の化学薬品各条の原案作成で提出された資料中のクロマトグラフィー条件の頑健性に関する情報について網羅的に調査した結果も踏まえ、頑健性データ（検討項目と変動範囲）の提出に関する文言を追記した。

(様式1)

令和 年 月 日

厳重管理

日本薬局方医薬品各条原案総括表

整理番号	*	
日本名		
英名		
日本名別名		
標準品の使用	有 () ・ 無	
収載公定書名		
担当者連絡先	会社名	
	氏名	
	連絡先住所	〒
	電話・FAX番号	電話 FAX
	電子メールアドレス	
備考		

(備考)

1. 用紙は、日本産業規格 A4 縦とすること。
2. *印の箇所は記入しないこと。
3. 標準品については、有又は無を○で囲み、有の場合は純度試験、定量法等の試験項目を括弧内に記入すること。

様式 1 別紙 1

提出資料チェックリスト【原薬】（その1）

項目	チェック内容		資料の有無	特記事項
資料	様式1～6まで揃っているか		<input type="checkbox"/>	
	様式3及び様式6がWordファイルによる電子媒体で作成されているか		<input type="checkbox"/>	
	標準品の原案があるか		<input type="checkbox"/>	
	外国薬局方の収載があるか（欧州薬局方, 米国薬局方）		<input type="checkbox"/>	
含量規格		定量の実測値（3ロット各3回又は5ロット各1回）	<input type="checkbox"/>	
		長期保存試験データ	<input type="checkbox"/>	
		実測値及び長期保存試験データを踏まえての規格値の妥当性の説明（実生産ロットでも可）	<input type="checkbox"/>	
性状	におい, 味	実測値（3ロット各1回），設定理由	<input type="checkbox"/>	
	色, 形状	実測値（3ロット各1回）	<input type="checkbox"/>	
	溶解性	基本溶媒及び原薬を直接溶解している溶媒の実測値（1ロット1回, 溶質1gを溶かすのに必要な具体的な数値・mL）及びそれに対応する局方での用語（混液での組成溶媒は原則不要）	<input type="checkbox"/>	
	融点	（分解も含めて）実測値（3ロット各1回）	<input type="checkbox"/>	
	旋光性	比旋光度の実測値（3ロット各1回）	<input type="checkbox"/>	
	定性・呈色反応	実測値（3ロット各1回）	<input type="checkbox"/>	
確認試験	UV	試料λmax値（3ロット各1回），試料スペクトル（1ロット）	<input type="checkbox"/>	
		参照スペクトル案（210～400nm）<標準物質等>（1ロット）	<input type="checkbox"/>	
	IR	試料スペクトル（3ロット各1回、波数値），なるべく直近データの提出	<input type="checkbox"/>	
		参照スペクトル案<標準物質等>（1ロット）	<input type="checkbox"/>	
		結晶多形についての考察	<input type="checkbox"/>	
		乾燥操作の省略を希望している場合は，乾燥前後でのスペクトル	<input type="checkbox"/>	
	NMR	スペクトル（全体像及び部分拡大図），内部基準物質に対する全シグナルの化学シフト，帰属，分裂のパターン，面積強度比，測定装置の磁場の大きさ及び測定溶媒	<input type="checkbox"/>	
	クロマトグラフィー	実測値（3ロット各1回, TLCの場合は写真等）	<input type="checkbox"/>	
	対塩	必ず設定, 塩化物（定性反応），実測値（3ロット各1回）	<input type="checkbox"/>	
	示性値	融点	実測値（3ロット各1回），なるべく直近データの提出	<input type="checkbox"/>
pH		実測値（3ロット各1回）	<input type="checkbox"/>	
旋光度		実測値（3ロット各3回）	<input type="checkbox"/>	
純度試験	溶状	実測値（3ロット各1回）	<input type="checkbox"/>	
		承認規格から削除する場合は，妥当性を説明	<input type="checkbox"/>	
		着色している場合などで規定する場合は，吸光度又は色の比較液による設定	<input type="checkbox"/>	
	塩化物・硫酸塩	実測値（3ロット各1回、「限度値以下」で可）	<input type="checkbox"/>	
		設定の意義、削除のためには製造フローを含めた説明	<input type="checkbox"/>	
	重金属, ヒ素等	承認規格から削除する場合は，妥当性を説明	<input type="checkbox"/>	
	重金属	原則，日局法（重金属〈1.07〉）に基づき設定、実測値（3ロット各1回, 「限度値以下」で可）	<input type="checkbox"/>	
	添加回収率(n=3)	<input type="checkbox"/>		

提出資料チェックリスト【原薬】（その2）

項目	チェック内容	資料の有無	特記事項	
純度試験	ヒ素	実測値（3ロット各1回，「限度値以下」で可） リン酸を含む化合物の場合，又は製造工程からヒ素混入の可能性がある場合には原則設定する	<input type="checkbox"/>	
		添加回収率(n=3)	<input type="checkbox"/>	
		削除のためには製造フローを含め混入の可能性，除去工程の有無などの説明	<input type="checkbox"/>	
	類縁物質・鏡像異性体/ジアステレオマー	実測値（3ロット各3回又は5ロット各1回，「規格内」などは不可）	<input type="checkbox"/>	
		個々の類縁物質及び総量の具体的数値及び長期保存試験データ（承認申請時のデータでも可）	<input type="checkbox"/>	
		クロマトグラム（標準溶液，試料溶液及び溶媒ブランク）	<input type="checkbox"/>	
		類縁物質のデータ（名称（IUPAC命名法に従い作成した化学名英名），構造，保持時間）（出来れば一覧表で）	<input type="checkbox"/>	
		分析法バリデーションデータ（感度係数及び真度，併行精度，室内再現精度，直線性及び範囲，定量限界，検出限界，頑健性データなど）	<input type="checkbox"/>	
		システム適合性：実測値及びクロマトグラム	<input type="checkbox"/>	
		その他，実測値と規格値が乖離している場合には規格値の妥当性の説明，「1. 基本的事項」で記した事項と異なる場合にはそれぞれについてコメント	<input type="checkbox"/>	
残留溶媒	製造工程で使用している溶媒名，試験方法，実測値（3ロット各1回でも可）	<input type="checkbox"/>		
乾燥減量，水分	実測値（3ロット各3回又は5ロット各1回）いずれでの設定も可 結晶水を持つ場合には，原則，水分（カールフィッシャー）を設定	<input type="checkbox"/>		
	結晶水を持つもので，乾燥減量を規定する場合には，水分との同等性と設定の理由	<input type="checkbox"/>		
	乾燥減量を熱分析で設定する場合：測定機器，測定条件	<input type="checkbox"/>		
強熱残分	規格値は付表（乾燥減量及び強熱残分の%記載法）による（0.10→0.1%以下），実測値（3ロット各1回），承認規格からの削除：妥当性の説明	<input type="checkbox"/>		
定量法	電位差滴定法	実測値（3ロット各3回又は5ロット各1回）	<input type="checkbox"/>	
		代表的な滴定曲線	<input type="checkbox"/>	
		反応原理、分析法バリデーションデータ	<input type="checkbox"/>	
	液体クロマトグラフィー等 [†]	実測値（3ロット各3回又は5ロット各1回）	<input type="checkbox"/>	
		分析法バリデーションデータ（感度係数及び真度，併行精度，室内再現精度，直線性及び範囲，定量限界，検出限界，頑健性データなど）	<input type="checkbox"/>	
		システム適合性：実測値及びクロマトグラム	<input type="checkbox"/>	
		クロマトグラム（標準溶液，試料溶液，溶媒ブランク）	<input type="checkbox"/>	

†：抗生物質における円筒平板法や生物薬品におけるバイオアッセイ等のチェック項目としては想定していない。

提出資料チェックリスト【原薬】（その3）

項目	チェック内容		資料の有無	特記事項
貯法	容器	温度及び湿度に対する苛酷試験結果	<input type="checkbox"/>	
		気密容器を規定した場合は吸湿性に関するデータ（25℃, 75%RH, 7日）	<input type="checkbox"/>	
	保存条件	遮光保存との記載がある場合には、光による変化の状況についての情報（苛酷試験）	<input type="checkbox"/>	
その他		類縁物質の名称（IUPAC命名法に従い作成した化学名英名）及び構造式	<input type="checkbox"/>	
試薬・試液		新たな試液は極力設定しない（各条に記載する、既取載試液の使用の可否又は既存試液を希釈して適用出来ないか、移動相のみで使用している場合には、試験条件の項に具体的に記載できないか等々）	<input type="checkbox"/>	
様式4		「カラム情報」欄に必要事項記載 「（解説）」欄に原案と承認法との相違点と変更理由	<input type="checkbox"/>	

解説／留意事項

- ✓ 「クロマトグラフィー総論〈2.00〉」を適用した医薬品各条の検討にあたっては、当該試験法の「4. クロマトグラフィー条件の調整」についてどのような情報が必要となるかが課題とされた。そこで、最近の化学薬品各条の原案作成で提出された資料中のクロマトグラフィー条件の頑健性に関する情報について網羅的に調査した結果も踏まえ、頑健性データの提出に関する文言を追記した。

提出資料チェックリスト【製剤】（その1）

項目	チェック内容		資料の有無	特記事項
資料	様式1～5まで揃っているか		<input type="checkbox"/>	
	様式3がWordファイルによる電子媒体で作成されているか		<input type="checkbox"/>	
	外国薬局方の収載があるか（米国薬局方，英国薬局方）		<input type="checkbox"/>	
	局外規第三部に収載があるか		<input type="checkbox"/>	
含量規格	定量の実測値（3ロット各3回又は5ロット各1回）		<input type="checkbox"/>	
	長期保存試験データ		<input type="checkbox"/>	
	95.0～105.0%を原則としているため，95.0～105.0%以外の規格値の場合は，規格値の妥当性について説明		<input type="checkbox"/>	
本質	通例記載になっているか		<input type="checkbox"/>	
製法	通例記載になっているか		<input type="checkbox"/>	
性状	色、形状、外観	（注射剤、点眼剤）実測値（3ロット各1回）	<input type="checkbox"/>	
確認試験	UV, TLC, IR など	実測値（原則，3ロット各3回又は5ロット各1回）	<input type="checkbox"/>	
		UV, TLC などの場合にあつては，標準溶液，試料溶液及び有効成分を抜いた試料のスペクトル又はクロマトグラム （UV）試料λ max 値（原則，3ロット各3回又は5ロット各1回），測定スペクトルを提出→複数ピークがある場合やショルダーピークがある場合は委員会で検討	<input type="checkbox"/>	
		IR の場合にあつて参照スペクトルとの比較が困難な場合は，規格が波数規定になっているか	<input type="checkbox"/>	
	呈色反応	添加剤の影響結果確認		<input type="checkbox"/>
（示性値）	浸透圧比	実測値（3ロット各1回）	<input type="checkbox"/>	
	pH	実測値（3ロット各1回）	<input type="checkbox"/>	
純度試験	類縁物質	実測値（3ロット各3回又は5ロット各1回）	<input type="checkbox"/>	
		個々の類縁物質及び総量の具体的数値及び長期保存試験データ（承認申請時のデータでも可）	<input type="checkbox"/>	
		標準溶液，試料溶液及び溶媒ブランクのクロマトグラム	<input type="checkbox"/>	
		類縁物質のデータ，名称（IUPAC 命名法に従い作成した化学名英名），構造，保持時間（出来れば一覧表で）	<input type="checkbox"/>	
		分析法バリデーションデータ（感度係数及び真度，併行精度，室内再現精度，直線性及び範囲，定量限界，検出限界，頑健性データなど）	<input type="checkbox"/>	
		システム適合性：実測値及びクロマトグラム	<input type="checkbox"/>	
		原薬の規格値との整合性についても考慮する 例えば，原薬の規格値に製剤の類縁物質の含量を加えると，規格値どうしが整合の取れないことがあり，このような点にも留意する	<input type="checkbox"/>	

提出資料チェックリスト【製剤】（その2）

項目	チェック内容		資料の有無	特記事項
製剤試験	エンドトキシン	実測値（3ロット各1回）及び3法での反応干渉因子試験結果	<input type="checkbox"/>	
		規格値は、参考情報に従った計算式による	<input type="checkbox"/>	
	採取容量／不溶性異物／不溶性微粒子／無菌	実測値（3ロット各1回）	<input type="checkbox"/>	
		原則「適合した」が良いが、不溶性微粒子については検出された個数の提出	<input type="checkbox"/>	
製剤均一性		実測値：3ロット各1回の個々の定量値、平均値、標準偏差及び判定値を提出	<input type="checkbox"/>	
		質量偏差を提案する場合にあっても、含量均一性試験結果の提出	<input type="checkbox"/>	
		分析法バリデーションデータ（70～130%での添加回収率、特異性、直線性、真度、併行精度、範囲、システム適合性及び再現性、液体クロマトグラフィー及びガスクロマトグラフィーでは頑健性データ）の提出	<input type="checkbox"/>	
崩壊性		溶出性の設定が困難な場合に規定：実測値（3ロット各1回） 試験に補助盤を使用する場合にはその理由 （口腔内崩壊錠）口腔内での崩壊時間に関するデータ	<input type="checkbox"/>	
溶出性		実測値（3ロット各1回、6ベッセルの個々のデータ）	<input type="checkbox"/>	
		長期保存試験結果	<input type="checkbox"/>	
		原則として基本4液性に対する溶解度（mg/mL）	<input type="checkbox"/>	
		各液性に対する溶出プロファイル曲線	<input type="checkbox"/>	
		原案の分析法バリデーションデータ（特異性、直線性、真度、併行精度、範囲、システム適合性及び再現性、液体クロマトグラフィー及びガスクロマトグラフィーでは頑健性データ）	<input type="checkbox"/>	
		界面活性剤を使用する場合はその妥当性の説明	<input type="checkbox"/>	

提出資料チェックリスト【製剤】（その3）

項目	チェック内容		資料の有無	特記事項
定量法	液体クロマトグラフィー等 [†]	標準溶液、試料溶液及びプラセボのクロマトグラム システム適合性：実測値、クロマトグラム 特殊な方法，操作の場合には，設定理由，選択等について解説する	<input type="checkbox"/>	
		分析法バリデーションデータ（80～120%での添加回収率，特異性，直線性，真度，併行精度，範囲，システム適合性及び再現性，頑健性データ）	<input type="checkbox"/>	
貯法	容器	温度及び湿度に対する苛酷試験結果 承認規格からの変更：吸湿性データ	<input type="checkbox"/>	
	保存条件	遮光保存との記載がある場合には，光による変化の状況についての情報（苛酷試験）	<input type="checkbox"/>	
その他		類縁物質の名称（IUPAC 命名法に従い作成した化学名英名）及び構造式	<input type="checkbox"/>	
試薬・試液	定量用〇〇	用途に応じた純度試験の設定	<input type="checkbox"/>	
		新たな試液は極力設定しない（各条に記載する，既収載試液の使用の可否又は既存試液を希釈して適用出来ないか移動相のみで使用している場合には，試験条件の項に具体的に記載できないか等々）	<input type="checkbox"/>	
様式4		「カラム情報」欄に必要事項記載 「（解説）」欄に原案と承認法との相違点と変更理由	<input type="checkbox"/>	

[†]：抗生物質における円筒平板法や生物薬品におけるバイオアッセイ等のチェック項目としては想定していない。

解説／留意事項

- ✓ 「クロマトグラフィー総論〈2.00〉」を適用した医薬品各条の検討にあたっては，当該試験法の「4. クロマトグラフィー条件の調整」についてどのような情報が必要となるかが課題とされた。そこで，最近の化学薬品各条の原案作成で提出された資料中のクロマトグラフィー条件の頑健性に関する情報について網羅的に調査した結果も踏まえ，頑健性データの提出に関する文言を追記した。

(様式2)

項 目	規格及び試験方法 (案)	局外規, 又は製造販売承認規格
日本名 英名 日本名別名 構造式 分子式及び分子量 化学名 (CAS 番号) 基原及び含量規定 製造要件 性状 (以下略)		

(備考)

1. 用紙は, 日本産業規格 A4 縦又は横とすること.
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. 局外規, 又は製造販売承認規格に標準品の規定がある場合には, 項目の一つとして記載すること.
4. 試薬・試液も項目の一つとして記載すること.

(様式3)

	[日本名]
	[英名]
	[日本名別名]
	[構造式]
	[分子式及び分子量]
	[化学名, CAS 番号]
	基原・含量規定
	性状
	確認試験
	示性値
	純度試験
	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
	備考

(備考)

1. 用紙は、日本産業規格 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. 作成にあつては、書式の外枠を設定する必要はないこと。

(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、日本産業規格 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. カラム情報は、カラムを用いている試験法毎に、使用したカラムの**具体的名称（銘柄名、型番等）**、**大きさ（内径、長さ、充填剤の粒子径）**、**表面多孔性カラムの場合は当該情報を記載する。**記載されたカラム情報は原案の意見公募時に PMDA のホームページに開示され、他媒体にも引用されうる公知情報とする。
4. NMR スペクトル、IR スペクトル等を別紙で添付する場合は、大きく明瞭な解像度の高いものとし、多重度等が確認できるよう必要に応じて部分拡大すること。（A3 版の紙面でも差し支えない）

解説／留意事項

- ✓ カラム情報につき、「クロマトグラフィー総論〈2.00〉」の「4.クロマトグラフィー条件の調整」の内容を踏まえ、検討に必要とされる情報を追記した。

(様式5)

項 目	規格及び試験方法 (案)	他の公定書 (名称)
日本名		
英名		
日本名別名		
構造式		
分子式及び 分子量		
化学名 (CAS 番号)		
基原及び 含量規定		
性状		
確認試験		
以下略		

(備考)

1. 用紙は、日本産業規格 A4 縦又は横とすること。
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. 他の公定書の名称欄には、例えば米国薬局方など、具体的な名称を記載するとともに、複数の公定書がある場合には、適宜欄を設けること。
4. 試薬・試液も項目の一つとして記載すること。

(様式6)

項 目	採用案及び関係情報
名 称	採用案 日本名 英名 日本名別名 関係情報 JAN, INN 等 採用理由など
化学名	採用案 関係情報 JAN, INN 等 採用理由など
CAS 番号	採用案 関係情報 (塩基, 塩, 無水物等関連するものの番号など)
構造式	採用案 関係情報 JAN, INN 等 採用理由など

(備考)

1. 用紙は、日本産業規格 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. 作成にあつては、書式の外枠を設定する必要はないこと。

第二節 「標準品品質標準」原案の提出資料とその作成方法

様式-標 1 別紙 1

提出資料チェックリスト【標準品】（その1）

項目	チェック内容		資料の有無	特記事項
資料	様式-標 1～6 まで揃っているか		<input type="checkbox"/>	
	様式-標 1 について、適用医薬品各条名、適用試験項目・試験方法（確認試験 UV, IR, 製剤均一性, 定量法, 水分測定など）及び使用量（1 回の試験に使用する量）が記載されているか		<input type="checkbox"/>	
	様式-標 2, 様式-標類 2, 様式-標シ 2, 様式-標生 2 が Word ファイルによる電子媒体で作成されているか		<input type="checkbox"/>	
性状		実測値（1 ロット 1 回）	<input type="checkbox"/>	
	UV	スペクトル（1 ロット 1 回），極大波長の実測値, E 値	<input type="checkbox"/>	
	IR	スペクトル（1 ロット 1 回），品質標準に規定された波数の実測値, 帰属	<input type="checkbox"/>	
	NMR	スペクトル（1 ロット 1 回），主なシグナルの化学シフト, 積分値および帰属 特に以下の条件を満たしているか ・全体のチャートは横書きの A4 サイズ以上の大きさのもの ・内部基準物質を使用した場合, そのシグナルも含めたチャートが必要 ・シグナルの多重度が読み取りにくい場合は, 多重度のわかる拡大図の提出 ・使用装置の周波数（〇〇MHz）及び測定溶媒を記載 ・チャート上で化学シフト値及び面積強度比（積分値）がわかるデータ（帰属表とは別に） ・科学論文の標準的な書き方 [†] で作成された帰属表 [‡] の提出	<input type="checkbox"/>	
示性値	融点	実測値（1 ロット 1 回）	<input type="checkbox"/>	
	旋光度	実測値（1 ロット 1 回）	<input type="checkbox"/>	
純度試験	類縁物質 鏡像異性体/ジアステレオマー	実測値（1 ロット 1 回）	<input type="checkbox"/>	
		類縁物質のデータ, 名称, 構造, 保持時間（出来れば一覧表で）	<input type="checkbox"/>	
		標準溶液, 試料溶液及び溶媒ブランクのクロマトグラム	<input type="checkbox"/>	
		分析法バリデーションデータ（感度係数及び真度, 併行精度, 室内再現精度, 直線性及び範囲, 定量限界, 検出限界, など）	<input type="checkbox"/>	
乾燥減量, 水分		実測値（1 ロット 1 回）		
強熱残分		実測値（1 ロット 1 回）	<input type="checkbox"/>	

[†] : ¹H-NMR (CDCl₃/〇〇MHz) δ: 1.25 (H-4, 3H, d, J=7.0 Hz), 3.55 (H-8, 1H, q, J=7.0 Hz), 6.70~6.73 (H-12, 1H, m).

[‡] : 構造式の水素を番号付けし, 水素番号(H-〇)を記載して帰属を明示する。

提出資料チェックリスト【標準品】（その2）

項目	チェック内容		資料の有無	特記事項
定量法		滴定法などによる絶対定量法とするときは分析法バリデーションデータを提出すること	<input type="checkbox"/>	
残留溶媒		純度をマスバランスで規定した場合には原則設定する（絶対定量法にあっても、残留量が多いときは控除項目とするため、試験法は記載することが望ましい）	<input type="checkbox"/>	
		控除項目とする場合には、実測値、試験方法及び分析法バリデーションデータの提出	<input type="checkbox"/>	
試験方法の記載		特殊な試薬（水分測定での試薬、誘導体化試薬など）、カラム、使用装置、測定条件（周波数、積算回数など）などは具体的に記載（様式-標3に記載されていても良い）	<input type="checkbox"/>	
様式-標4	保存容器及び保存条件	標準品原料供給者の実際の保存方法が記載されているか	<input type="checkbox"/>	
		不純物量及び水分量の経時変化が記載されているか（原薬のデータでも良いので） 吸湿性及び光安定性が記載されているか（登録製造機関での小分け作業のための作業手順（環境条件）設定のために原則必要であるため）	<input type="checkbox"/>	
		その他：標準品原料の取り扱いで留意すべき性質が記載されているか	<input type="checkbox"/>	
様式-標5		精製方法が記載されているか（標準品の品質として相応しくない場合には、登録製造機関は精製する必要があるため）	<input type="checkbox"/>	
様式-標6		連絡先が記載されているか	<input type="checkbox"/>	
	供給可能量	通常 100g 程度の供給量が望まれているが、実際に提供できる量を記載されているか	<input type="checkbox"/>	
	価格	登録製造機関へ提供する場合の概算の価格（無料も含む）を記載されているか	<input type="checkbox"/>	
	納期	受注から納品までに要する標準的期間が記載されているか	<input type="checkbox"/>	

解説／留意事項

- ✓ 類縁物質の定量用標準品の様式（様式-標類 1～様式-標類 5）の追加に伴い、標準品関係の様式の記載が整備された。

「日本薬局方標準品品質標準」原案に関する資料

(様式-標2)

	[標準品の名称]
	標準品の構造式
[分子式及び分子量] [化学名, CAS 番号]	
性状：外観 (色, 形状を記載する.)	
確認試験	
1. 紫外可視吸収スペクトルによる確認試験法	
2. 赤外吸収スペクトルによる確認試験法	
3. 核磁気共鳴スペクトルによる確認試験法 (全てのプロトンシグナルを規定する. 記載方法は科学論文の標準的な書き方に従う.)	
4. 薄層クロマトグラフィーによる確認試験法	
5. 対イオンの確認試験法 (原則として1, 2及び3の試験法を設定し, 必要に応じて5の試験法を設定し, 用途試験法に応じて4の試験法を設定する.)	
示性値	
1. 融点	
2. 旋光度	
3. その他 (必要に応じて1, 2, 又は3を設定する.)	
純度試験	
1. 類縁物質 (原則として液体クロマトグラフィーによる試験法を設定し, 用途試験法に応じて薄層クロマトグラフィーによる試験法も設定する. 類縁物質の応答係数が明らかな場合は, 応答係数が0.8 ~ 1.2の範囲であっても, 感度係数を設定する.)	
2. 残留溶媒 (必要に応じて, ガスクロマトグラフィーなどによる試験法を設定する.)	
乾燥減量又は水分 (医薬品各条での用途に応じていずれかを設定する.)	
定量法 (通例, 液体クロマトグラフィーによる試験法等に基づいたマスバランス法で純度評価を行い, 純度の補正係数を求める. 医薬品各条の定量的試験で使用する際, 標準品の秤取量はこの補正係数を用いて補正する. そのため, 滴定法や定量NMR法などの絶対定量法は必要に応じて記載することで差支えない.) マスバランス法での純度評価は原則以下のとおりとする. (原則として, 類縁物質, 残留溶媒, 強熱残分の混在量を控除項目とし, 次式で求める.) 純度 (乾燥物又は脱水物) (%) = {100% - (強熱残分% + 残留溶媒%)} × (100% - 類縁物質%) / 100	
貯法 保存条件 容器 (自家標準物質の実際の保存条件及び容器を記載することで差し支えないが, 安定性試験に基づいて設定する場合は貯法の根拠となったデータを様式-標4に添付すること.)	

(備考)作成にあつては、書式の外枠を設定する必要はない。

記載上の留意点

- ① 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 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できるだけ詳細に記載すること。
- ③ 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、特殊な試薬などを銘柄名により指定しても差し支えない。
- ④ 標準品原料候補を製造機関に供給する際は、原則様式-標2に従った試験成績を添付する。なお、製造機関より問い合わせがあった場合に適切に対応すること。
- ⑤ 定量法に「定量 NMR」を記載する場合は、原案作成要領第一部「6.1 定量 ¹H NMR 法」の例を参考として、定量の実施状況について正確に記載すること。
- ⑥ 「定量 ¹H NMR 法」の記載に際しては、原案作成要領第一部の「6.2 定量 ¹H NMR 法の一般試験法「9.41 試薬・試液」の項、又は標準品品質標準の「様式-標2」「様式-標類2」への記載に際しての留意点に基づき、各情報を別紙に記載して提出すること。

解説／留意事項

- ✓ 「クロマトグラフィー総論〈2.00〉6.1. 検出器の応答」の内容を踏まえ、感度係数の記載を見直した。
- ✓ 原案作成要領内で「定量 NMR 測定法」と「定量 NMR 法」の表記が混在していたが「定量 NMR 法」に統一された。

第三節 「標準品品質標準」原案の提出資料とその作成方法

[類縁物質の定量用標準品]

類縁物質の定量用標準品の品質標準の原案提出にあたっては、以下の1)から5)の資料を様式-標類1～標類5に従って作成して提出すること。

資料の提出にあたっては、様式-標類1から様式-標類5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。なお、標準品は標準品原料を継続的に提供できる場合に設定すること。

1) 「日本薬局方標準品品質標準」原案の総括表

作成方法：「様式-標類1」を用いて作成する。

作成上の留意事項

- ① 省略した様式がある場合は、備考欄にその理由を記載すること。
- ② 「適用医薬品各条名」欄には、当該標準品の使用が規定される全ての医薬品各条について網羅的に記載すること。
- ③ 「適用試験項目」欄には、当該標準品の使用が規定される試験の全ての試験項目を記載すること。
- ④ 「試験方法」欄には、当該標準品の使用が規定される試験項目の試験方法を簡略記載すること。
- ⑤ 「使用量」欄には、医薬品各条の記載に従って試験を1回実施するのに必要な量を記載すること。使用量が各条に記載されていない場合は、大略の使用量を括弧書きで示すこと。

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-標類2」を用いて作成する。

作成上の留意事項

- ① 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 標準品の試験方法は、用途の試験方法と一致させること。
- ③ 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できるだけ詳細に記載すること。特に核磁気共鳴スペクトル測定法については測定条件を記載すること。
- ④ 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。
- ⑤ 標準品原料候補を製造機関に供給する際は、様式-標類2に従った試験成績を添付すること。

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-標類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。
- 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 代表的なスペクトルデータやクロマトグラム、液体クロマトグラフィーの試験条件なども記載すること。なお、赤外吸収スペクトル、核磁気共鳴スペクトル等のスペクトルでは吸収の帰属も記載し、液体クロマトグラフィーなどにおいては分析法バリデーションも提出すること。
- ④ 試験に用いた機器など（測定機器、カラム、薄層板、特殊試薬等を含む）の具体的名称（銘柄名等）も記載すること。特に、水分測定用試液（容量滴定法）又は水分測定用陽極液及び陰極液（電量滴定法）についてはその銘柄名を必ず記載すること。

4) 日本薬局方標準品の保存方法及び安定性に関する資料

作成方法：「様式-標類4」を用いて作成する。

作成上の留意事項

- ① 標準品原料提供者における自家標準物質の実際の保存方法による保存条件及び保存容器を記載する。

- ② 安定性のデータは、入手が可能な場合は、必ず記載すること。
- ③ 安定性のデータは標準品原料提供者の実際の保存方法におけるデータを記載すること。
- ④ 安定性データには、試験方法（試験条件を含む）を明示し、クロマトグラムなどのデータも添付すること。
- ⑤ 密封容器を使用する場合や冷蔵又は冷凍保存である場合には、保存方法の設定理由を記載すること。なお、安定性試験に基づいて設定した場合はその根拠となったデータ（適切な時点におけるクロマトグラム等を含む）を別に添付すること。
- ⑥ 標準品の取扱いにおいて留意すべき性質を洩れなく記載すること。
- ⑦ その他の項には、「酸化を受けやすいので不活性ガス置換して保存する必要がある」などの標準品の取扱い及び保存上留意すべき性質について記載すること。

5) 日本薬局方標準品原料の供給に関する資料

作成方法：「様式-標類5」を用いて作成する。

作成上の留意事項

- ① 標準品に相応しい品質の原料を供給可能な提供者及び提供要件について記載すること。
- ② 供給可能量は、「〇〇～〇〇g」, 「〇〇g 以下」のような記載でも差し支えない。
- ③ 価格は、「〇〇円/g 程度」などの概数でも差し支えない。無償の場合は「無償」と記載すること。
- ④ 納期の項には、受注から納品までに要する標準的期間を記載すること。
- ⑤ その他の項には、供給予定の標準品原料に関するその他の情報（例：約〇〇mg ずつをアンプル充填して供給する）を記載すること。
- ⑥ 万が一供給不可となった場合、代替供給機関に関する情報を提供すること。また、標準品製造機関が対応できるよう、当該標準品原料の製造法（単離、分解、合成等）を求める場合がある。

(注) 提出方法は、**第二部 8. 資料の提出方法**を参照すること。

(備考)

1. 用紙は、日本産業規格 A4 縦とすること。
2. 用紙が2枚以上となる場合は、様式ごとに用紙の下に、当該標準品名とページ数を記入すること。
3. 各用紙の欄外に記載された（備考）及び「記載上の留意点」は提出資料の作成においては記載する必要はない。

解説／留意事項

- ✓ 類縁物質の定量用標準品が医薬品各条の原案に設定されるケースを考慮して、「標準品品質標準」原案の提出資料とその作成方法〔類縁物質の定量用標準品〕が新たに規定された。

「日本薬局方標準品品質標準」原案総括表
[類縁物質の定量用標準品]

(様式-標類1)

令和 年 月 日

原案整理番号		*		
標準品名称		標準品		
担当者連絡先	会社名			
	氏名			
	所属部署			
	連絡先住所	〒		
	電話・FAX番号	電話	FAX	
	電子メールアドレス			
適用医薬品各条名*1	適用試験項目*2	試験方法*3	使用量*4	
	純度試験 類縁物質			
備考*5				

(備考) *印の箇所は記入しないこと。

記載上の留意点

- *1: 当該標準品の使用が規定される全ての医薬品各条名を網羅的に記載すること。
- *2: 当該標準品の使用が規定される全ての試験項目を記載すること。
- *3: 当該標準品の使用が規定される試験項目での試験方法名を記載すること。
- *4: 使用量は医薬品各条の記載に従って試験を1回実施するのに必要な量を記載すること。
使用量が医薬品各条に記載されていない場合は、大略の使用量を括弧書きで示すこと。
- *5: 省略した様式がある場合は、その理由を記載すること。

(様式-標類 2)

	[標準品の名称]
	標準品の構造式
[分子式及び分子量] [化学名, CAS 番号]	
調製方法 (概略を記載する)	
品質評価項目	
(1) マスバランス法により純度を規定する標準品の場合	
性状: 外観 (色, 形状を記載する.)	
確認試験	
1. 赤外吸収スペクトルによる確認試験法	
2. 核磁気共鳴スペクトルによる確認試験法(¹ H ほか)	
3. LC-MS 又は GC-MS による確認試験法	
4. 高分解能マススペクトルによる確認試験法	
5. 対イオンの確認試験法	
(原則として1及び2の試験法を設定するが, 1の試験法での確認が難しい場合には3又は4の試験法を採用できる. また必要に応じて5の試験法を設定する.)	
用途に関わる試験	
(標準品を使用する医薬品各条の試験法と同じ条件でのピークの相対保持時間や分離度の確認)	
純度試験	
1. 類縁物質	
(原則として液体クロマトグラフィーによる試験法を設定する.)	
2. 残留溶媒*1, *2	
(残留溶媒を設定する際は, ガスクロマトグラフィーなどによる試験法を設定する.)	
強熱残分*1	
乾燥減量又は水分	
(いずれかを設定する.)	
マスバランス純度	
(原則, 液体クロマトグラフィーによる試験法等に基づいたマスバランス法で純度評価を行い, 純度の補正係数を求める. 医薬品各条の定量的試験で使用する際, 標準品の秤取量はこの補正係数を用いて補正する.)	
マスバランス法での純度評価は原則, 以下の通りとする.	
純度(乾燥物又は脱水物として)(%) = {100% - (強熱残分% + 残留溶媒%)} × (100% - 類縁物質%) / 100	
ただし, 残留溶媒, 強熱残分試験が設定されない場合は, その項を除く.	
貯法 保存条件	
容器	
(自家標準物質の実際の保存条件及び容器を記載することで差し支えないが, 安定性試験に基づいて設定する場合は貯法の根拠となったデータを様式 標類 4 に添付すること.)	

(2) 定量 NMR 法により純度を規定する標準品の場合

性状

外観（色、形状）並びに測定溶媒への溶解度を記載する。

確認試験

1. 核磁気共鳴スペクトルによる確認試験法（ ^1H 、定量 NMR 条件で可）
2. 核磁気共鳴スペクトルによる確認試験法（ ^{13}C ）
3. LC-MS 又は GC-MS による確認試験法
4. 高分解能マススペクトルによる確認試験法
5. 対イオンの確認試験法

（原則として1及び2の試験法、並びに3又は4の試験法を設定する。また必要に応じて5の試験法を設定する。）

用途に関わる試験

（標準品を使用する医薬品各条の試験法と同じ条件でのピークの相対保持時間や分離度の確認）

純度試験

用途に関わる試験を実施する際、対応するピークの単一性を示すデータを提出する。

定量法

定量 NMR

貯法 保存条件

容器

（自家標準物質の実際の保存条件及び容器を記載することで差し支えないが、安定性試験に基づいて設定する場合は貯法の根拠となったデータを様式-標類4に添付すること。）

（備考）作成にあつては、書式の外枠を設定する必要はない。

*1：本様式を適用する類縁物質の定量用標準品は、工業的な生産が困難等の理由により提供可能な量が限られることも想定される。類縁物質の定量用標準品の純度評価に求められる有効数字の桁数を考慮すると、標準品の安定供給等の観点から、試験の実施に際して試料の使用量の多い強熱残分及び残留溶媒については、その値が十分に小さく、純度の値に及ぼす影響が無視できると考えられる場合に設定を省略することも許容される。

*2：例えば、核磁気共鳴スペクトルにおいて残留溶媒が検出されないレベルであれば設定不要。

記載上の留意点

- ① 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 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できるだけ詳細に記載すること。
- ③ 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、特殊な試薬などを銘柄名により指定しても差し支えない。
- ④ 標準品原料候補を製造機関に供給する際は、様式-標類2に従った試験成績を添付すること。なお、製造機関から問い合わせがあった場合には適切に対応すること。
- ⑤ 定量法に定量 NMR 法を記載する場合は、原案作成要領第一部「6.1 定量 ^1H NMR 法」の例を参考として、定量の実施状況について正確に記載すること。
- ⑥ 定量 NMR 法の記載に際しては、原案作成要領第一部の「6.2 定量 ^1H NMR 法の一般試験法「9.41 試薬・試液」の項、又は標準品品質標準の「様式-標2」「様式-標類2」への記載に際しての留意点」に基づき、各情報を別紙に記載して提出すること。

標準品質標準に基づいた実測値に関する資料
 [類縁物質の定量用標準品]

(様式-標類 3(1)) マスバランス法により純度を規定する標準品の場合

原案整理番号	*	標準品名		担当者	
試料明細	試料番号 (ロット番号) :				
項 目		原案によるデータ			
性状	色 形状				(解説)
確認試験	(1) IR 法 (2) NMR 法(¹ H ほか) (3) LC-MS 又は GC-MS (4) 高分解能マスペクトル (5) 対イオン				
用途に関わる試験					
純度試験	(1)類縁物質 (2)残留溶媒				
強熱残分					
乾燥減量 又は 水分					
マスバランス純度					

(備考) *印の箇所は記入しないこと。

記載上の留意点

- 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。
- 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、実測データなどを記載すること。
- ③ HPLC の試験条件やシステム適合性データ、スペクトル、クロマトグラム等も記載すること。
- ④ 試験に用いた機器等 (測定機器、カラム、薄層板、特殊試薬等を含む) の具体的名称 (銘柄名など) も記載すること。特に、水分測定用試液 (容量滴定法) 又は水分測定用陽極液及び陰極液 (電量滴定法) についてはその銘柄名を必ず記載すること。

解説/留意事項

- ✓ マスバランス法により純度を規定する標準品を考慮して、「(様式-標類 3(1)) マスバランス法により純度を規定する標準品の場合」が規定された。

(様式-標類 3(2)) 定量 NMR 法により純度を規定する標準品の場合

原案整理番号	*	標準品名		担当者	
試料明細	試料番号 (ロット番号) :				
項 目		原案によるデータ			
性状	色 形状 測定溶媒への溶解度				(解説)
確認試験	(1)NMR 法(¹ H) (2)NMR 法(¹³ C) (3)LC-MS 又は GC-MS (4)高分解能マスペクトル (5)対イオン				
用途に関わる試験					
純度試験					
定量法	定量 NMR				

(備考) *印の箇所は記入しないこと。

記載上の留意点

- 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。
- 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、実測データなどを記載すること。
- ③ 試験条件及びシステム適合性データ、スペクトル、クロマトグラム等も記載すること。試験に用いた機器等 (測定機器、カラム、特殊試薬等を含む) の具体的名称 (銘柄名など) も記載すること。

解説/留意事項

- ✓ 定量 NMR 法により純度を規定する標準品を考慮して、「(様式-標類 3(2)) 定量 NMR 法により純度を規定する標準品の場合」が規定された。

日本薬局方標準品の保存方法及び安定性に関する資料
 [類縁物質の定量用標準品]

(様式-標類4)

原案整理番号	*
標準品名称	標準品

保存容器*				
保存条件*				
上記の保存容器, 保存条件における安定性 (不純物量などの経時変化) *2, 3				
不純物総量*4 (%)	初期値	月 (年)	月 (年)	月 (年)
	試験方法:			
水分/乾燥減量 (%)	初期値	月 (年)	月 (年)	月 (年)
保存方法の設定理由*5				
その他のコメント				

吸湿性	有	無
	根拠データ:	
光安定性		
その他*6		

(備考) *印の箇所は記入しないこと。

記載上の留意点

- *1: 標準品原料提供者における自家標準物質の実際の保存方法による保存条件及び保存容器を記載する。
- *2: 安定性のデータは, データ入手が可能な場合は, 必ず記載すること。
- *3: 安定性のデータは, 標準品原料提供者の実際の保存方法におけるデータを記載すること。クロマトグラム等は別に添付する。
- *4: 不純物のデータには, 試験方法を明示すること。
- *5: 密封容器を使用する場合や冷蔵又は冷凍保存である場合には, 保存方法の設定理由を記載すること。
 なお, 安定性試験に基づいて設定した場合は貯法の根拠となったデータ (適切な時期におけるクロマトグラムなどを含む) を別に添付すること。
- *6: その他の項には, 「酸化を受けやすいので不活性ガス置換して保存する必要がある」などの標準品の取扱い及び保存において留意すべき性質について記載すること

日本薬局方標準品原料の供給に関する資料
[類縁物質の定量用標準品]

(様式-標類5)

原案整理番号	*	
標準品名称	標準品	
標準品原料提供者及び連絡先 *1	会社名	
	担当者氏名	
	所属部署	
	連絡先住所	〒
	電話・FAX番号	電話 FAX
	電子メールアドレス	
供給可能量 *2		
価格 *3		
納期 *4		
その他 *5		
備考		

(備考) *印の箇所は記入しないこと。

記載上の留意点

*1: 標準品としての品質に相応しい原料の供給可能な提供者について記載し、標準品原料の品質や入手等に関する問い合わせに対応できる担当者及び連絡先を記入する。

*2: 供給可能量は、1回の供給依頼に対して対応できる量の概数を記載し、「〇〇～〇〇g」、「〇〇g以下」のような記載でも差し支えない。

*3: 価格は「〇〇円/g程度」などの概数でも差し支えない。無償の場合は「無償」と記載すること。

*4: 受注から納品までに要する標準的期間を記載すること。

*5: その他の項には、供給予定の標準品原料に関するその他の情報(例: 約〇〇mgずつをアンプル充填して供給する)を記載すること。

解説/留意事項

- ✓ 類縁物質の定量用標準品が医薬品各条の原案に設定されるケースを考慮して、品質標準の様式(様式-標 1~6)を参考に、品質標準の様式(様式-標類 1~5)が新たに規定された。
なお、類縁物質の定量用標準品の様式において、「日本薬局方標準品原料の精製法に関する

資料」の様式は規定されていない。

第四節 「標準品品質標準」原案の提出資料とその作成方法

[システム適合性試験用標準品]

「日本薬局方標準品品質標準」原案総括表

[システム適合性試験用標準品]

(様式-標シ1)

令和 年 月 日

原案整理番号		*	
標準品名称		システム適合性試験用 標準品	
担当者連絡先	会社名		
	氏名		
	所属部署		
	連絡先住所	〒	
	電話・FAX番号	電話	FAX
	電子メールアドレス		
適用医薬品各条名*1	適用試験項目*2	試験方法*3	使用量*4
備考*5			

(備考) *印の箇所は記入しないこと。

記載上の留意点

- *1：当該標準品の使用が規定される全ての医薬品各条名を網羅的に記載すること。
- *2：当該標準品の使用が規定される全ての試験項目を記載すること。
- *3：当該標準品の使用が規定される試験項目での試験方法名を記載すること。
- *4：使用量は局方記載に従って試験を1回実施するのに必要な量を記載すること。
使用量が各条に記載されていない場合は、大略の使用量を括弧書きで示すこと。
- *5：省略した様式がある場合は、その理由を記載すること。

(様式-標シ2)

[標準品の名称]

標準品の構造式

[分子式及び分子量]

[化学名, CAS 番号]

(混合物の場合は, 各成分について記載した上で, それらの混合比を記載する.)

由来に関する情報 (概略を記載する)

混合物の場合

[例] 原薬に必要なに応じて中間体 A, 中間体 B を約 0.5% となるように混合し, XX に溶かし, 凍結乾燥する.

[例] XX を YY の条件 (光, 熱など) で分解させ分解物 ZZ が約 1% となるようにし, 凍結乾燥する.

単品の場合

[例] 本品は, 原薬製造工程の最終反応で用いる中間体 A を用いる.

[例] 本品は中間体 A と XX を YY の条件で反応させ, 溶媒 ZZ を抽出し, 溶媒 AA で再結晶する.

標準品の内容等を勘案して, 必要に応じて検討すべき品質評価項目の例を以下に示す.

性状: 外観

(色, 形状を記載する.)

確認試験

1. 紫外可視吸収スペクトルによる確認試験法

2. 赤外吸収スペクトルによる確認試験法

3. 核磁気共鳴スペクトルによる確認試験法

(全てのプロトンシグナルを規定する. 記載方法は科学論文の標準的な書き方に従う.)

4. 薄層クロマトグラフィーによる確認試験法

5. LC-MS による確認試験法

(混合物の場合に設定する.)

6. 対イオンの確認試験法

(原則として 1, 2 及び 3 の試験法を設定し, 必要に応じて 6 の試験法を設定し, 用途試験法に応じて 4 及び 5 の試験法を設定する.)

用途に関わる試験

(標準品を使用する医薬品各条の試験法と同じ条件でのピークの相対保持時間や分離度の確認)

純度試験

1. 類縁物質

(原則として液体クロマトグラフィーによる試験法を設定し, 用途試験法に応じて薄層クロマトグラフィーによる試験法も設定する. 応答係数が 0.8 ~ 1.2 を超えない場合であっても, 感度係数を設定する.)

乾燥減量又は水分

(医薬品各条での用途に応じて設定する.)

貯法 保存条件

容器

(自家標準物質の実際の保存条件及び容器を記載することで差し支えないが、安定性試験に基づいて設定する場合は貯法の根拠となったデータを様式-標シ4に添付すること。)

(備考) 作成にあつては、書式の外枠を設定する必要はない。

記載上の留意点

- ① CAS 番号がない場合には、CAS 番号を記載する必要はない。
- ② 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。
- ③ 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できるだけ詳細に記載すること。
- ④ 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、特殊な試薬などを銘柄名により指定しても差し支えない。
- ⑤ 標準品原料候補を製造機関に供給する際は、様式-標シ2に従った試験成績を添付することが望ましい。

解説／留意事項

- ✓ 「クロマトグラフィー総論〈2.00〉6.1. 検出器の応答」の内容を踏まえ、感度係数の記載を見直した。

標準品品質標準に基づいた実測値に関する資料

[システム適合性試験用標準品]

(様式-標シ3)

原案整理番号	*	標準品名		担当者	
試料明細	試料番号 (ロット番号) :				
項 目		原案によるデータ			
性状	色 形状				(解説)
確認試験	(1) UV 法 (2) IR 法 (3) NMR 法 (4) TLC 法 (5) LC-MS 法 (6) 対イオン				
用途に関わる試験					
純度試験	(1) 類縁物質				
乾燥減量 又は 水分					

(備考) *印の箇所は記入しないこと。

記載上の留意点

- 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。
- 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、実測データなどを記載すること。
- ③ HPLC の試験条件やシステム適合性データ、スペクトル、クロマトグラム等も記載すること。
- ④ 試験に用いた機器等 (測定機器、カラム、薄層板、特殊試薬等を含む) の具体的名称 (銘柄名など) も記載すること。特に、水分測定用試液 (容量滴定法) 又は水分測定用陽極液及び陰極液 (電量滴定法) についてはその銘柄名を必ず記載すること。

日本薬局方標準品の保存方法及び安定性に関する資料

[システム適合性試験用標準品]

(様式-標シ4)

原案整理番号	*
標準品名称	システム適合性試験用 標準品

保存容器*1				
保存条件*1				
上記の保存容器，保存条件における安定性（不純物量などの経時変化）*2, 3				
不純物総量*4（%）	初期値	月（年）	月（年）	月（年）
	試験方法：			
水分／乾燥減量（%）	初期値	月（年）	月（年）	月（年）
保存方法の設定理由*5				
その他のコメント				

吸湿性	有	無
	根拠データ：	
光安定性		
その他*6		

(備考) *印の箇所は記入しないこと。

記載上の留意点

- *1：標準品原料提供者における自家標準物質の実際の保存方法による保存条件及び保存容器を記載する。
- *2：安定性のデータは，標準品の内容等を勘案して，必要に応じて記載すること。
- *3：安定性のデータは標準品原料提供者の実際の保存方法におけるデータを記載すること。クロマトグラム等は別に添付する。
- *4：不純物のデータには，試験方法を明示すること。
- *5：密封容器を使用する場合や冷蔵又は冷凍保存である場合には，保存方法の設定理由を記載すること。
なお，安定性試験に基づいて設定した場合は貯法の根拠となったデータ（適切な時期におけるクロマトグラムなどを含む）を別に添付すること。
- *6：その他の項には，「酸化を受けやすいので不活性ガス置換して保存する必要がある」などの標準品の取扱い及び保存において留意すべき性質について記載すること。

(様式-標シ5)

原案整理番号	*		
標準品名称	システム適合性試験用	標準品	
標準品原料提供者及び連絡先 *1	会社名		
	担当者氏名		
	所属部署		
	連絡先住所	〒	
	電話・FAX番号	電話	FAX
	電子メールアドレス		
供給可能量 *2			
価格 *3			
納期 *4			
その他 *5			
備考			

(備考) *印の箇所は記入しないこと。

記載上の留意点

- *1: 標準品としての品質に相応しい原料の供給可能な提供者について記載し、標準品原料の品質や入手等に関する問い合わせに対応できる担当者及び連絡先を記入する。
- *2: 供給可能量は、1回の供給依頼に対して対応できる量の概数を記載し、「〇〇～〇〇g」、「〇〇kg以下」のような記載でも差し支えない。標準品品質標準の試験の実施及び標準品製造に、通常、少なくとも10g程度は必要であることを考慮して記載すること。
- *3: 価格は「〇〇円/g程度」などの概数でも差し支えない。無償の場合は「無償」と記載すること。
- *4: 受注から納品までに要する標準的期間を記載すること。
- *5: その他の項には、供給予定の標準品原料に関するその他の情報(例: 約〇〇mgずつをアンプル充填して供給する)を記載すること。

解説/留意事項

- ✓ 「類縁物質の定量用標準品」が新規に設定され様式(様式-標類1～様式-標類5)が規定されたことにより、システム適合性試験用標準品の様式であることが分かるように、様式-標シ1

～様式-標シ5の上部に [システム適合性試験用標準品] の記載が追加された.

第五節 「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]

日本薬局方標準品原料の供給に関する資料

(様式-標生4)

原案整理番号	*		
標準品名称	標準品		
標準品原料提供者及び連絡先 *1	会社名		
	担当者氏名		
	所属部署		
	連絡先住所	〒	
	電話・FAX番号	電話	FAX
	電子メールアドレス		
供給可能量*2			
価格*3			
納期*4			
その他*5			
備考			

(備考) *印の箇所は記入しないこと。

記載上の留意点

- *1: 標準品としての品質に相応しい原料の供給可能な提供者について記載し、標準品原料の品質や入手等に関する問い合わせに対応できる担当者及び連絡先を記入する。
- *2: 供給可能量は、1回の供給依頼に対して対応できる量の概数を記載し、「〇〇～〇〇g」、「〇〇kg以下」のような記載でも差し支えない。
- *3: 価格は「〇〇円/g程度」などの概数でも差し支えない。無償の場合は「無償」と記載すること。
- *4: 受注から納品までに要する標準的期間を記載すること。
- *5: その他の項には、供給予定の標準品原料に関するその他の情報（例：約〇〇mgずつをアンプル充填して供給する）や、継続的な供給が見込めない場合にはその旨を記載すること。

解説／留意事項

- ✓ 様式-標生1～様式-標生3の記載に合わせ、[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] の記載が追加された.

第三章 第十九改正日本薬局方原案の作成に関する細則

3. 医薬品各条

3.18.5 類縁物質

3.18.5.5 類縁物質での感度係数（応答係数）の使用

応答係数は、ある物質の標準物質に対する検出器からのレスポンスの比であり、この逆数である感度係数を類縁物質等のピーク面積に乗じて補正を行う。類縁物質試験では、医薬品各条に示された感度係数は常に適用される。応答係数が0.8～1.2の範囲を超える場合には補正する。なお、0.8～1.2の範囲を超えない場合であっても、望ましいと判断される場合には補正することができる。具体的には、自動積分法で求めたピーク面積に感度係数を乗じることを記載する。桁数については、原則小数第1位までとする。

解説／留意事項

感度係数（応答係数）

- ✓ 新規収載のクロマトグラフィー総論〈2.00〉では、国際調和の観点から感度係数に代わり応答係数を用いることになった。しかしながら、液体クロマトグラフィー〈2.01〉では従前どおり「感度係数」を用いているため、両者を併記するように改正した。
- ✓ 感度係数と応答係数の関係は、お互いに逆数の関係（感度係数＝1／応答係数）となる。

補正

- ✓ 従前は感度係数が0.7～1.3の範囲を超える場合には補正を行うこととしていたが、国際調和の観点から新規収載のクロマトグラフィー総論〈2.00〉では、応答係数が0.8～1.2の範囲を超える場合には補正することになった。そこで、作成要領においても応答係数について補正を行う記載に改めた。

3.23 その他の試験

3.23.1 その他の試験の設定

消化力，制酸力，チモール量，沈降試験，分子量，分子量分布，窒素含量，タンパク質量，異性体比，生化学的性能，生物学的性能等，品質評価や有効性及び安全性確保に直接関与する試験項目であつて，ほかの項目の対象とならないものを規定するものであり，必要な場合に設定する。

解説／留意事項

- ✓ 抗原性試験は，動物愛護の観点から今後設定する可能性はなく，事例としては適切ではないため，削除した。

4. クロマトグラフィー等を用いる場合の表記

4.2 試験条件の記載事項及び表記例

4.2.1 液体クロマトグラフィーの表記例

1) 検出器

[例 1] 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：226 nm)

[例 2] 検出器：可視吸光光度計(測定波長：440 nm 及び 570 nm)

[例 3] 検出器：蛍光光度計(励起波長：281 nm, 蛍光波長：305 nm)

[例 4] 検出器：フォトダイオードアレイ検出器(測定波長：270 nm, スペクトル測定範囲：220 ～ 370 nm)

2) カラム：分析に使用したカラムの内径，長さ及びクロマトグラフィー管の材質，並びに充填剤の粒子径及び種類を記載する。

[例 1] カラム：内径 8 mm，長さ 15 cm のステンレス管に 5 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

[例 2] カラム：内径 4.6 mm，長さ 50 cm の樹脂製の管に 11 μm の液体クロマトグラフィー用ゲル型強酸性イオン交換樹脂(架橋度 6%)を充填する。

[例 3] カラム：マクロポア 2 μm とメソポア 13 nm の二重細孔構造を有する液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化モノリス型シリカをポリエーテルエーテルケトンで被覆した，内径 4.6 mm，長さ 10 cm のカラム。

3) カラム温度

[例] カラム温度：40°C付近の一定温度

4) 反応コイル

[例] 反応コイル：内径 0.5 mm，長さ 20 m のポリテトラフルオロエチレンチューブ

5) 冷却コイル

[例] 冷却コイル：内径 0.3 mm，長さ 2 m のポリテトラフルオロエチレンチューブ

解説／留意事項

- ✓ 「粒径」を「粒子径」に改めた。
- ✓ [例 2]：イオン交換カラムでは樹脂製のカラムも存在することから，樹脂製のカラムの素材に対する記載例を追加した。
- ✓ [例 3]：JP18 でモノリスカラムを追加したため，モノリスカラムの記載例を追加した。

4.2 試験条件の記載事項及び表記例

4.2.2 ガスクロマトグラフィーの表記例

1) 検出器

[例 1] 検出器：水素炎イオン化検出器

[例 2] 検出器：熱伝導度検出器

2) カラム：分析に使用したカラムの内径、長さ及びクロマトグラフィー管の材質、充填剤の名称及び粒子径、固定相液体の名称、固定相の厚さなどを記載する。

[例 1] カラム：内径 3 mm、長さ 1.5 m のガラス管に 150 ~ 180 μm のガスクロマトグラフィー用多孔性エチルビニルベンゼン-ジビニルベンゼン共重合体(平均孔径 0.0075 μm 、500 ~ 600 m^2/g)を充填する。

[例 2] カラム：内径 3 mm、長さ 1.5 m のガラス管にガスクロマトグラフィー用 50%フェニルメチルシリコーンポリマーを 180 ~ 250 μm のガスクロマトグラフィー用ケイソウ土に 1 ~ 3%の割合で被覆したものを充填する。

[例 3] カラム：内径 0.53 mm、長さ 30 m のフューズドシリカ管の内面にガスクロマトグラフィー用ポリエチレングリコール 20M を厚さ 0.25 μm で被覆する。なお、必要ならば、ガードカラムを使用する。

[例 4] カラム：内径 0.25 mm、長さ 30 m のフューズドシリカ管の内面にガスクロマトグラフィー用 5%ジフェニル・95%ジメチルポリシロキサンを厚さ 0.25 μm で被覆する。

3) カラム温度

[例 1] カラム温度：210°C付近の一定温度

[例 2] カラム温度：40°Cを 20 分間保持した後、毎分 10°Cで 240°Cまで昇温し、240°Cを 20 分間保持する。

[例 3] カラム温度：100°C付近の一定温度で注入し、毎分 7.5°Cで 220°Cまで昇温し、220°C付近の一定温度で保持する。

4) 注入口温度：温度管理が重要な場合に記載する。

[例] 注入口温度：140°C

5) 検出器温度：温度管理が重要な場合に記載する。

[例] 検出器温度：250°C

6) キャリヤーガス

[例] キャリヤーガス：ヘリウム

7) 流量：原則として線速度を記載する。線速度を求めることが難しい場合、分析対象物質の保持時間を記載しても良い。

[例 1] 流量：35 $\text{cm}/\text{秒}$

[例 2] 流量：**の保持時間が約〇分になるように調整する。

8) スプリット比

スプリット比はカラムに流れるキャリヤーガスの流量割合を通例 1 として表示する。

[例 1] スプリットレス

[例 2] スプリット比：1 : 5

9) 面積測定範囲：分析対象物質の保持時間の倍数で記載する。

[例] 面積測定範囲：空気のピークの後から**の保持時間の約〇倍の範囲

10) ヘッドスペース装置の操作条件

パラメーターの名称や注入条件の記載等は、機器メーカーごとに適切な記載方法とする。試料注入量については試験方法の基準を満たすように機器メーカーの推奨値を参考に適切に設定する。

[例] 次の条件でガスクロマトグラフィー (2.02) のヘッドスペース法により試験を行う。

ヘッドスペース装置の操作条件

バイアル内平衡温度：80°C

バイアル内平衡時間：60 分間

注入ライン温度：85°C

シリンジ温度：80~90°C

キャリヤーガス：適切な圧力下で窒素又はヘリウム

加圧時間：60 秒以上

試料注入量：1 mL

解説／留意事項

- ✓ ガスクロマトグラフィーのカラム及びカラム温度の記載例を追加した。

- ✓ ヘッドスペース装置のパラメーターの名称及び注入条件は，装置により条件が異なる．装置ごとに適切な条件を設定することを追記し，一例として，記載例を改定した．

4.3 システム適合性

4.3.1 目的

システム適合性は、医薬品の試験に使用する分析システムが、当該医薬品の試験を行うのに適切な性能で稼動していることを一連の品質試験ごとに確かめることを目的としている。すなわち、被検成分に対する特異性が担保されていること、標準溶液又はシステム適合性試験用溶液を繰り返し注入したときの被検成分のレスポンスのばらつき（精度）が試験の目的にかなうレベルにあること、さらに純度試験では、対象とする類縁物質等のピークがその規格限度値レベルの濃度で確実に検出されることを確認する。システム適合性の試験方法及び適合要件は、医薬品の品質規格に設定した試験法の中に規定されている必要がある。規定された適合要件を満たさない場合には、その分析システムを用いて行った品質試験の結果を採用してはならない。

システム適合性は一連の分析ごとに実施されるルーチン試験としての性格をもつことから、多くの時間と労力を費やすことなく確認できる方法を設定することが望ましい。4.3.2 は化学薬品を例にとって記載したものであり、製品の特性や試験の目的によって、品質試験を行うのに適切な状態を維持しているかどうかを評価するために必要な項目を設定する。

4.3.2 システム適合性の記載事項

別に規定するもののほか、「システムの性能」及び「システムの再現性」を規定する。純度試験においてはこれらに加えて「検出の確認」が求められる場合がある。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、その際、項目単位の組み合わせができる。例えば、液体クロマトグラフィー〈2.01〉に記載の「検出の確認」に代わる項目は〈2.00〉の規定、「システムの性能」は〈2.01〉の規定により評価できる。しかし、液体クロマトグラフィー〈2.01〉に記載の「検出の確認」、「システムの性能」、「システムの再現性」のそれぞれの項目内で、クロマトグラフィー総論〈2.00〉に規定の内容と液体クロマトグラフィー〈2.01〉に規定の内容を組み合わせることはできない。

4.3.2.1 検出の確認

「検出の確認」は、純度試験において、対象とする類縁物質等のピークがその規格限度値レベルの濃度で確実に検出されることを確認することにより、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。

類縁物質の総量を求める場合などの定量的な試験では、規格限度値レベルの溶液を注入したときのレスポンスの幅を規定し、限度値付近でレスポンスが直線性をもつことを示す。レスポンスの許容範囲は「7～13%」等、原則として理論値の±30%の幅で規定する。値が小数になる場合は、±30%の内側に丸める。あるいは、分析対象物の性質を考慮して管理すべき最低濃度レベル（化学薬品の場合は、通例、報告の必要な閾値に相当する）の溶液を注入したときのSN比を規定する。このときのSN比は10以上であることが必要である。

限度試験のように、規格限度値と同じ濃度の標準溶液を用いて、それとの比較で試験を行う場合や、限度値レベルでの精度が「システムの再現性」などで確認できる場合には「検出の確認」の項は設けなくてもよい。

解説／留意事項

- ✓ 新規収載のクロマトグラフィー総論〈2.00〉に従い改定した。
- ✓ 『液体クロマトグラフィー〈2.01〉に記載の「検出の確認」、「システムの性能」、「システムの再現性」のそれぞれの項目内で、クロマトグラフィー総論〈2.00〉に規定の内容と液体クロマトグラフィー〈2.01〉に規定の内容を組み合わせることはできない』とは、例えば、「システムの性能」にクロマトグラフィー総論〈2.00〉のシンメトリー係数の規定と液体クロマトグラフィー〈2.01〉の「分離度」と「溶出順」の規定を組み合わせることで設定することである。

4.3 システム適合性

4.3.2 システム適合性の記載事項

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（液体クロマトグラフィーの場合、ガスクロマトグラフィーの場合は流出順、以下同様）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、システム適合性試験用標準品又は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。液体クロマトグラフィーのグラジエント法や昇温ガスクロマトグラフィーの場合、理論段数の規定はできないため、分離確認用物質を使用して分離度を規定する必要がある。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。

システム適合性試験用標準品を用いない設定では、「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。

4.3.2.3 システムの再現性

「システムの再現性」は、標準溶液又はシステム適合性試験用溶液を繰り返し注入したときの被検成分のレスポンスのばらつき（精度）が、試験の目的にかなうレベルにあ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。

通例、標準溶液又はシステム適合性試験用溶液を繰り返し注入して得られる被検成分のレスポンスの相対標準偏差（RSD）で規定する。純度試験に定量法のシステム適合性を準用する場合、システムの再現性は定量法のシステムの再現性を準用せず、原則として純度試験における標準溶液又はシステム適合性試験用溶液を用いて規定する。試料溶液の注入を始める前に標準溶液の注入を繰り返す形だけでなく、標準溶液の注入を試料溶液の注入の前後に分けて行う形や試料溶液の注入の間に組み込んだ形でシステムの再現性を確認しても良い。繰り返し注入の回数は6回を原則とするが、グラジエント法を用いる場合や試料中に溶出が遅い成分が混在する場合など、1回の分析に時間がかかる場合には、6回注入時とほぼ同等のシステムの再現性が担保されるように、達成すべきばらつき（許容限度値）を厳しく規定することにより、繰り返し注入の回数を減らしてもよい。なお、面積百分率法において、マトリックスの影響が評価され、分析対象物の性質を考慮して管理すべき最低濃度レベルの溶液を用いる等、適切な検出の確認が設定されている場合、システムの再現性の規定が不要な場合がある。

4.3.3 クロマトグラフィー総論〈2.00〉を適用したシステム適合性の記載事項

理論段数、保持係数（質量分布比）、システムの再現性、SN比、シンメトリー係数、分離度／ピークバレー比が、クロマトグラフィーシステムの性能評価に用いられることがある。ただし、グラジエント法の場合、理論段数の規定はできない。クロマトグラフィー総論〈2.00〉を適用する場合は、4.3.4.1の〔例3〕〔例4〕〔例12〕〔例13〕に記載のように「ピークの対称性」「分離度」などクロマトグラフィー総論〈2.00〉で用いられている項目名で設定し、「システムの性能」の項目名を用いない。有効成分で目標含量が100%でないなど、〈2.00〉「システムの適合性」の規定を適用できない場合は、〈2.01〉に記載の規定を適用できる。

純度試験等や定量における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ため、「分離度」を設定するとともに、「ピークの対称性」を併せて設定する。別に規定するもののほか、純度試験等や定量に用いるピークのシンメトリー係数（テーリング係数）は原則として0.8～1.8である。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、「分離度」での規定が難しい場合（例えば、「分離度」が1.5未満である場合など）は「ピークバレー比」を設定することができる。

「システムの再現性」で、有効成分又は添加剤の定量において、それらの純物質の目標含量が100%の場合には、標準溶液の繰り返し注入($n=3\sim 6$)により算出される最大許容相対標準偏差(%RSD_{max})の限度値が定められている。すなわち、ピークレスポンスの最大許容相対標準偏差は、クロマトグラフィー総論〈2.00〉の表2.00-1に示す適切な値を超えてはならない。

純度試験等において、対象とする不純物等のピークがその規格限度値レベルの濃度で確実に検出される

ことを確認するために、「システムの感度」を設定する。システムの感度を表すためにシグナルノイズ比(SN比)が用いられる。定量限界(SN比10に相当)は報告の閾値以下である。試験法中に、報告の閾値も記載する。

解説／留意事項

- ✓ 新規収載のクロマトグラフィー総論〈2.00〉に従い設定するシステム適合性の記載事項を示した。
- ✓ 液体クロマトグラフィーのグラジエント法や昇温ガスクロマトグラフィーの場合、理論段数の規定はできないことを追加した。
- ✓ クロマトグラフィー総論〈2.00〉に従い設定するシステム適合性に用いられている項目名で設定する。
- ✓ クロマトグラフィー総論〈2.00〉において、シンメトリー係数（テーリング係数）は「原則として0.8～1.8」と設定した。
- ✓ クロマトグラフィー総論〈2.00〉における「システムの再現性」において、目標含量の標準溶液の繰り返し注入(n=3～6)により最大許容相対標準偏差の限度値を定めた。

4.3 システム適合性

4.3.4 システム適合性の表記例

液体クロマトグラフィーの場合の記載例を以下に示す。ガスクロマトグラフィーの場合は、「溶出」を「流出」とする。

4.3.4.1 一般的な表記例

[例 1] 定量法

システムの性能：標準溶液○ μL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○. ○以上である。

システムの再現性：標準溶液○ μL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○ 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△以上である。

システムの再現性：標準溶液○ μL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] 定量法（クロマトグラフィー総論〈2.00〉を適用する場合で、有効成分又は添加剤の目標含量が 100%でないとき）

ピークの対称性：○溶液△ μLにつき、上記の条件で操作するとき、▽のピークのシンメトリー係数は 0.8~1.8 である。

分離度：標準溶液○ μLにつき、上記の条件で操作するとき、**と内標準物質の分離度は○.○以上である。

システムの再現性：標準溶液○ μL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 4] 定量法（クロマトグラフィー総論〈2.00〉を適用する場合で、有効成分又は添加剤の目標含量が 100%である場合（製剤を除く））

ピークの対称性：○溶液△ μLにつき、上記の条件で操作するとき、▽のピークのシンメトリー係数は 0.8~1.8 である。

分離度：標準溶液○ μLにつき、上記の条件で操作するとき、**と内標準物質の分離度は○.○以上である。

システムの再現性：標準溶液○ μLにつき、上記の条件で試験を 5 回繰り返すとき、**のピーク面積の相対標準偏差は、クロマトグラフィー総論〈2.00〉表 2.00-1 に従い、△△%以下である。

[例 5] 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○ mL とする。この液○ μL から得た□□のピーク面積が、標準溶液の□□のピーク面積の○ ~ ○%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○ 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△以上である。

システムの再現性：標準溶液○ μL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 6] 純度試験

検出の確認：試料溶液○ mL に**を加えて○ 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○ mL とする。この液○ μL 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○ ~ ○%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○ 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。

システムの再現性：システム適合性試験用溶液○ μL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 7] 純度試験（システム適合性試験用標準品が、原薬**を含まない類縁物質の混合物の場合）

検出の確認：標準溶液○ mL を正確に量り、□□を加えて正確に○ mL とする。この液○ μL から得た▽▽のピーク面積が、標準溶液の▽▽のピーク面積の○ ~ ○%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**標準品○ mg を移動相に溶かし、○ mL とする。この液○ mL に標準溶液○ mL を加えた液○ μLにつき、上記の条件で操作し、▽▽に対する相対保持時間約△の類縁物質 A、約△の類縁物質 B 及び約△の類縁物質 C のピークを確認する。また、類縁物質 A と類縁物質 B、類縁物質 B と□□及び■●と類縁物質 C との分離度はそれぞれ○以上、○以上及び○以上である（必要に応じて複数の分離度を設定する）。

システムの再現性：標準溶液○ μL 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○%以下である。

[例 8] 純度試験（システム適合性試験用標準品が、原薬**を含む類縁物質の混合物の場合）

検出の確認：試料溶液○ mLに□□を加えて○ 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○ mLとする。この液○ μL 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○～○%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**標準品○ mgを□□に溶かし、○mLとする。この液○ μL につき、上記の条件で操作し、▽▽に対する相対保持時間約△の類縁物質A、約△の類縁物質B、約△の類縁物質C及び約△の類縁物質Dのピークを確認する。また、類縁物質Bと□□及び■■と類縁物質Cとの分離度はそれぞれ○以上及び○以上である（必要に応じて複数の分離度を設定する）。

システムの再現性：システム適合性試験用溶液○ μL 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○%以下である。

[例 9] 純度試験（システム適合性試験用標準品が、類縁物質の単品の場合）

検出の確認：試料溶液○ mLに□□を加えて○ 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○ mLとする。この液○ μL 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○～○%になることを確認する。

システムの性能：**標準品○ mg、システム適合性試験用**類縁物質B標準品○ mg及びシステム適合性試験用**類縁物質C標準品○ mgを□□に溶かし、○ mLとする。この液○ μL につき上記の条件で操作するとき、類縁物質B、▽▽、類縁物質Cの順に溶出し、類縁物質Bと▽▽及び▽▽と類縁物質Cとの分離度はそれぞれ○以上である。

システムの再現性：システム適合性試験用溶液▽▽ μL 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○%以下である。

[例 10] 純度試験（定量的な試験に類縁物質の標準品を用いている場合）

検出の確認：標準溶液▽▽ mLを正確に量り、□□を加えて正確に○ mLとする。この液○ μL から得た▽▽のピーク面積が、標準溶液の▽▽のピーク面積の○～○%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液○ μL につき、上記の条件で操作するとき、類縁物質A及び類縁物質Bのピークの▽▽に対する相対保持時間は約△及び△であり、類縁物質Aと類縁物質Bの分離度は○以上、類縁物質Bと▽▽の分離度は○以上である。

システムの再現性：標準溶液○ mLに移動相を加えて○ mLとする。この液○ μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、類縁物質A、類縁物質B及び▽▽のピーク面積の相対標準偏差はそれぞれ○%以下である。

[例 11] 純度試験（面積百分率法において、マトリックスの影響が評価され、分析対象物の性質を考慮して管理すべき最低濃度レベルの溶液を用いる等の適切な検出の確認が設定されている場合）

検出の確認：試料溶液○ mLに□□を加えて○ 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○ mLとする。この液○ μL につき、上記の条件で操作するとき、**のピークのSN比は10以上である。

システムの性能：システム適合性試験用溶液○ 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。

[例 12] 純度試験（クロマトグラフィー総論（2.00）を適用する場合）

システムの感度：試料溶液○ mLに□□を加えて○ 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○ mLとする。この液○ μL につき、上記の条件で操作するとき、**のピークのSN比は10以上である。

ピークの対称性：○溶液△ μL につき、上記の条件で操作するとき、▽のピークのシンメトリー係数は0.8～1.8である。

分離度：□□○ 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、□□と■■の分離度は△以上である。

システムの再現性：標準溶液○ μL 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 13] 純度試験（クロマトグラフィー総論（2.00）を適用する場合で、分離度が設定できない場合）

システムの感度：試料溶液○ mLに□□を加えて○ 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○ mLとする。この液○ μL につき、上記の条件で操作するとき、**のピークのSN比は10以上である。

ピークの対称性：○溶液△ μLにつき、上記の条件で操作するとき、▽のピークのシンメトリー係数は0.8 ~ 1.8である。

ピークバレー比：標準溶液○ μLにつき、上記の条件で操作するとき、類縁物質 A と類縁物質 B のピークバレー比は△△以上である。

システムの再現性：標準溶液○ μL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

- ✓ [例 3] , [例 4] , [例 12] , [例 13] : 新規収載のクロマトグラフィー総論 (2.00) に従い設定するシステム適合性の記載例を追加した。
- ✓ [例 13] : ピークバレー比の記載例を追加した。

7. その他

7.1 標準品及び標準物質

7.1.4 標準品の設定に関する資料の作成

標準品を新たに設定する場合、有効成分等の定量用標準品（化学薬品、抗生物質及び添加剤等）では別添 1 に従って様式-標 1～標 6 の資料を作成する。

類縁物質の定量用標準品を新たに設定する場合には、別添 2 に従って様式-標類 1～標類 5 の資料を作成する。本様式は、定量 NMR 法を用いて純度を規定する指標成分の定量用標準品にも適用可能である。

また、システム適合性試験用〇〇標準品を新たに設定する場合、別添 3 に従って様式-標シ 1～標シ 5 の資料を作成する。

生物薬品に関する標準品では別添 4 に従って様式-標生 1～標生 4 の資料を作成する。

解説／留意事項

- ✓ 類縁物質の定量用標準品の様式が追加されたことに伴い、様式-標 1～標 6 が適用となる対象についてより具体的な記載とされた。
- ✓ 類縁物質の定量用標準品には、定量 NMR 法を用いて純度を規定する指標成分の定量用標準品への適用も追加した。
- ✓ 類縁物質の定量用標準品の様式の別添番号を「別添 2」とし、生物薬品に関する標準品に添付すべき様式については別添番号を「別添 4」に変更した。

7.2 試薬・試液等

7.2.2 試液

7.2.3.2 試薬の名称の記載例

- 1) 試薬・試液名は、カタカナと漢字で表示する。(JIS 試薬では、日本語はひらがな表示、例えば、りん酸、くえん酸、ひ素などと表記することに定められているが、日本薬局方には取り入れない)
- 2) 試薬名「○○」の後にカッコを付けて「○○(100)」のように示すとき、カッコの数字は分子式で示されている物質の含量(%)を示す。
[例] エタノール(95), エタノール(99.5), 酢酸(31), 酢酸(100), 過酸化水素(30), アンモニア水(28)
- 3) 定量用などの標準物質として医薬品各条の医薬品を用いる場合には、各条名を試薬名とする。標準物質以外の試薬として用いるときは、原則として試薬の命名による。ただし、広く一般的に用いられている慣用名はこれを用いてもよい。
- 4) 特殊な用途の試薬は、「○○用××」とする。これらの試薬は医薬品各条においては“○○用××”と記載し、一般試験法「9.41 試薬・試液」には並び順が明らかになるよう“××, ○○用”として記載する。
[例] 液体クロマトグラフィー用ヘキサン
ヘキサン, 液体クロマトグラフィー用
- 5) 1, 2, 3 級アミン類の塩酸塩は、「○○塩酸塩」とし、「塩化○○」とはしない。無機塩については陽イオンと陰イオンの数に誤解を生じない場合には数を記載しない。有機化合物においては塩の数をできるだけ記載する。
[例] 1,3-フェニレンジアミン塩酸塩
- 6) D, L-符号などを用いる。
[例] L-アスコルビン酸
- 7) 水和物は「○○N 水和物」とし、(Nは漢数字)水の数が不明なときは「○○n 水和物」とする。無水の試薬は単に「○○」とする。ただし、混乱を防止するため「無水○○」も必要に応じて用いる。各条品ではない試薬の水和物については、可能な範囲で水和水の数を特定する。
[例] リン酸水素二ナトリウム十二水和物, リンモリブデン酸 n 水和物
- 8) 無機の化合物は必要に応じてローマ数字で価数表示する。
[例] 酸化鉛(II), 酸化鉛(IV)

解説／留意事項

- ✓ 従前の例「N,N-ジメチル-p-フェニレンジアニウム二塩酸塩」は、1, 2, 3 級アミン類の塩酸塩の例示として名称が適切でなく(アミンでなくアンモニウムを名称としている), また、当該試薬は現在、一般試験法及び医薬品各条で使用されていないので変更した。