

**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**

2012年2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。

「原案作成要領」は、具体的な作成方針、記載方法など日本薬局方医薬品各条原案作成にあたって必要な事項を定めており、初歩的なミスによる指摘、不十分な実測値による追加試験の要求など、原案の不備により生じる照会事項を可能な限り減らし、日本薬局方原案審議委員会における審議を円滑化するとともに、日本薬局方全体の表記の統一化を図ることを目的としている。

この度、「基本方針」及び「原案作成要領」を補完するため、社団法人（現在：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、「日本薬局方医薬品各条原案作成要領の実務ガイド」を改訂した。

本実務ガイドは、「原案作成要領」につき、化学薬品・抗生物質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、表記例を記載している。また、生物薬品についてはその多様性を考慮し、必要に応じて解説を加えている。

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、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。また、「原案作成要領」は必要に応じて適宜改正することが公表されていることから、改正された部分については遺漏なきよう各社にて対応をお願いしたい。

2012 年 2 月

本実務ガイドの読み方

実務ガイドでは、第二章以降、事務連絡「第十七改正日本薬局方原案作成要領」の記載内容を囲み線の中に再掲し、その後ろに原案作成要領の内容を補完する解説を挿入している。

平成 20 年(2008 年)1 月に発行された前版の実務ガイド「第十六改正日本薬局方医薬品各条原案作成要領の実務ガイド 2008 年1月」を基本として、改訂された解説並びに前版には解説がなく、新たに加えられた解説を解説/留意事項として修正追記した。

＜記載例＞

3.22 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。

[例] 有効期間 製造後 24 箇月.

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大阪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

第十七改正日本薬局方原案作成要領	6
1. 目 的	6
2. 構 成	6
3. 対 象	6
4. 適 用	6
第一章 日本薬局方における医薬品各条原案の審議の流れ	7
日本薬局方に関する改正作業・審議の概略	7
日本薬局方新規収載までの流れ	8
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	10
1. 様式1：日本薬局方医薬品各条原案総括表	10
2. 様式2：原案と局外規等との項目ごとの比較表	10
3. 様式3：医薬品各条案	10
4. 様式4：実測値	10
[記載するデータについて]	10
5. 様式5：原案と外国薬局方等の他の公定書との比較表	10
6. 様式6：名称及び化学名等	11
7. 標準品に関する資料	11
8. 資料の提出方法	11
(様式1)	12
(様式2)	13
(様式3)	14
(様式4)	15
(様式5)	16
(様式6)	17
様式4の記載例	18
原案提出資料チェックリスト	22
第二節 「標準品品質標準」原案の提出資料とその作成方法	26
1) 「日本薬局方標準品品質標準」原案の総括表	26
2) 「日本薬局方標準品品質標準」原案に関する資料	27
3) 標準品品質標準に基づいた実測値に関する資料	29
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	30
5) 日本薬局方標準品原料の精製法に関する資料	31
6) 日本薬局方標準品原料の供給に関する資料	31
「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)	40
1) 「日本薬局方標準品品質標準」原案の総括表	40
2) 「日本薬局方標準品品質標準」原案に関する資料	40

目 次

3) 標準品品質標準に基づいた実測値に関する資料	41
4) 日本薬局方標準品原料の供給に関する資料	41
第三章 第十七改正日本薬局方原案の作成に関する細則	48
1. 基本的事項	48
1.1 規格及び試験方法の設定	48
1.2 有害な試薬の扱い	50
2. 一般的事項	51
2.1 用語及び用字	51
2.2 規格値／判定基準及び実測値	53
2.3 単位及び記号	54
2.4 温 度	56
2.5 圧 力	57
2.6 時 間	57
2.7 質量百分率及び濃度	58
2.8 長 さ	59
2.9 質 量	59
2.10 容 量	60
2.11 計算式の記載方法	61
2.12 一般試験法番号の記載方法	62
2.13 国際調和に関する記載方法	64
2.14 そ の 他	65
3. 医薬品各条	67
3.1 各条の内容及び記載順	67
3.2 日 本 名	68
3.3 英 名	69
3.4 日本名別名	70
3.5 ラテン名	70
3.6 構 造 式	71
3.7 分子式及び分子量（組成式及び式量）	73
3.8 化学名及びケミカル・アブストラクト・サービス(CAS)登録番号	76
3.9 基 原	77
3.10 成分の含量規定	79
3.11 性 状	81
3.12 生薬の性状	88
3.13 確認試験	89
3.14 示 性 値	96
3.15 純度試験	101
3.16 乾燥減量, 水分又は強熱減量	114
3.17 強熱残分, 灰分又は酸不溶性灰分	118
3.18 製剤試験	119

目 次

3.19 その他の試験	126
3.20 定量又は成分の含量	127
3.21 貯 法	132
3.22 有効期間	132
3.23 そ の 他	132
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	133
4.1 記載事項	133
4.2 試験条件の記載事項及び表記例	133
4.3 システム適合性	136
4.4 その他の表記例	139
5. その他	141
5.1 標準品及び標準物質	141
5.2 試薬・試液等	142
付表及び用字例	145
付 表	145
塩化物の%換算表	145
硫酸塩の%換算表	145
重金属の ppm 及び%換算表	146
ヒ素の ppm 換算表	146
乾燥減量及び強熱残分の%記載法	146
原子量表(2010)	147
安定同位体のない元素	148
用 字 例	150

第十七改正日本薬局方原案作成要領

1. 目 的

本要領は「原案」の具体的な作成方法，記載方法など第十七改正日本薬局方の作成にあたって必要な事項を定めることにより，「原案」の完成度を高め，委員会審議を円滑化し，日本薬局方全体の記載整備を図ることを目的とする。

2. 構 成

本要領は，「第一部 第十七改正日本薬局方原案の作成に関する細則」及び「第二部 医薬品各条原案の提出資料とその作成方法」からなる。

「第一部 第十七改正日本薬局方原案の作成に関する細則」は，薬局方の医薬品各条を改正するにあたり，必要とされる具体的な原案の作成方針，記載方法などを定めたものである。

「第二部 医薬品各条原案の提出資料とその作成方法」は，規定の様式による医薬品各条原案の作成及び提出ができるよう，注意事項等を定めたものである。

3. 対 象

本要領は「医薬品各条の原薬及びその製剤」を対象とする。

なお，本要領に記載のない事項については，当該各条の特殊性に応じた記載をすることができる。

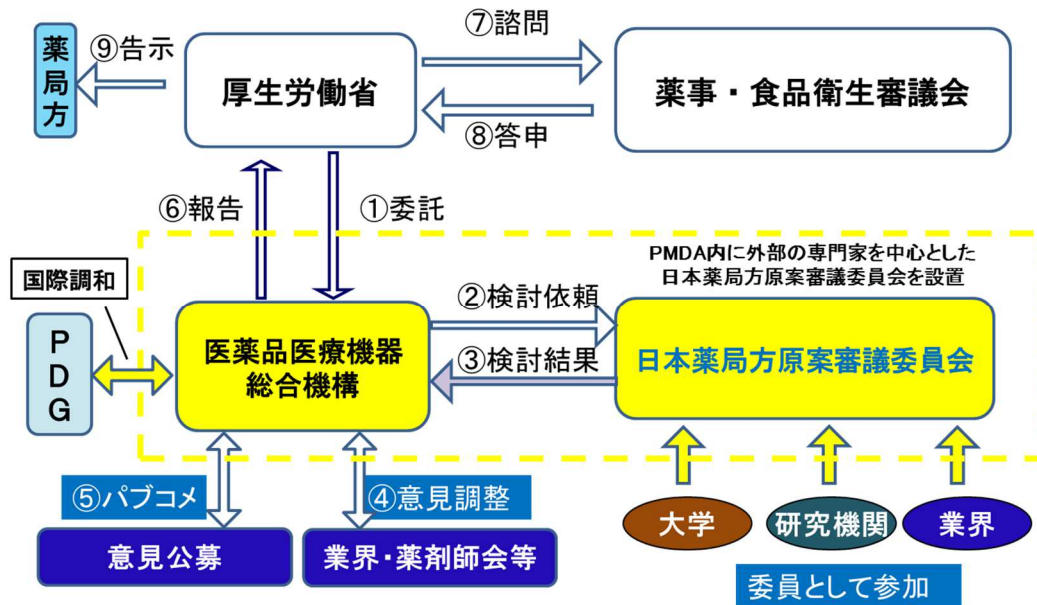
また，一般試験法の記載についても可能な範囲で適用する。

4. 適 用

本要領は，原則として第十七改正日本薬局方に適用するが，その考え方については今後予定される第十六改正日本薬局方の一部改正（追補を含む）においても適用する。

第一章 日本薬局方における医薬品各条原案の審議の流れ

日本薬局方に関する改正作業・審議の概略

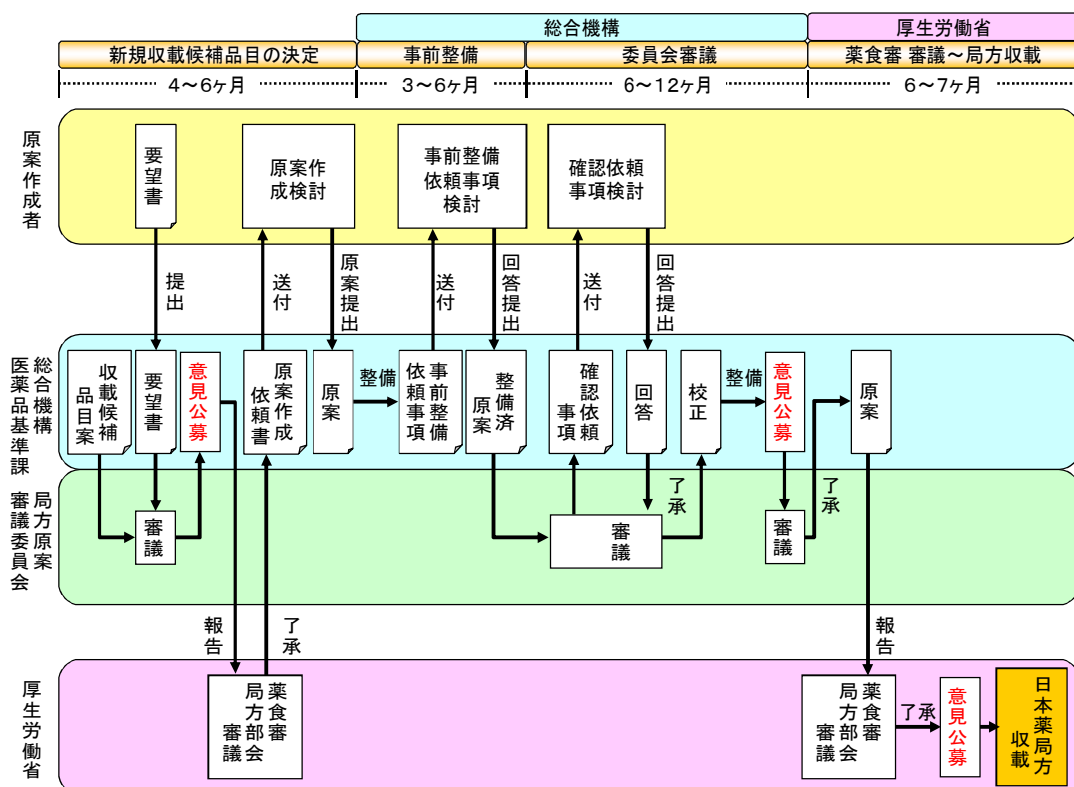


解説／留意事項

改正作業・審議の概略

- ✓ 日本薬局方の改正作業は厚生労働省からの委託をうけ医薬品医療機器総合機構（以下、総合機構と略す）で行われる。この際、原案の審議を行うのが日本薬局方原案審議委員会である。審議が終わった原案は広く意見公募が行われ、必要に応じて修正が行われた後、総合機構案として厚生労働省に報告される。薬事・食品衛生審議会で審議が行われた後、厚生労働省から改正日本薬局方として告示される。

日本薬局方新規収載までの流れ



< 総合機構のホームページより >

解説／留意事項

審議の流れ及び審議の期間

- ✓ 審議スケジュールとそれぞれの期間に掛かる月数を図に記載している。ここに示す月数はあくまでも一つの目安であり、下記に示すようないろいろな理由や委員会の開催スケジュールなどから月数は増える場合がある。

【新規収載品目の決定】

- ✓ 日局収載には、①原案作成者が自ら総合機構に収載要望書を出してそれが認められる場合、②総合機構で収載候補品目案をあげる場合、の2種類がありどちらも審議・意見募集の結果、収載候補品目となる。
- ✓ どちらの場合でも、原案作成者は、局方部会了承後、総合機構から原案作成依頼書が送られ、基本的に3ヶ月以内に原案の提出が求められる(「提出延期願い」を出し提出を延期することは可)。

【事前整備】(化学薬品、及び抗生物質のみ対象)

- ✓ 原案作成者が原案を総合機構に提出すると審議にかかる前に、総合機構内の事務局などで審議に必要なデータ・資料が揃っているか、内容の疑問点などの確認が行われる。この際、必要なデータ・資料などが揃っていない場合及び疑問がある場合には「事前整備依頼事項」が原案作成者に送られデータ・資料の提出や回答が求められる。必要なデータ・資料が1回で提出されれば良いが、提出されない場合この整備が何回か繰り返されることがある。

【委員会審議】

- ✓ 事前整備が終了すると、整備終了順に局方原案審議委員会で審議が始まる。審議の過程で問い合わせ、修正依頼などに関して確認依頼事項(照会*・伝達事項*)として原案作成者に伝達される。

合理的な回答がない場合この依頼が何回か繰り返されることがある。

- ✓ 審議が終了すると原案の記載内容の校正が行われ,引き続き原案内容に関して事前に意見募集が行われる。その後,日局収載原案として厚生労働省に送られる。
- ✓ 用語の説明
 - * 照会事項;委員会審議で不明な事項の問い合わせ,原案の変更検討,資料の追加提出などを依頼する。依頼事項に関して,原案作成者は回答を行う。この中で意見を述べることができる。
 - * 伝達事項;委員会審議で決まったことを原案作成者に伝える。原案作成者は内容に従って原案を変更する必要があるが,意見を述べることはできる。

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、あるい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等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、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（輸入）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（輸入）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、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 第十七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。ただし、既収載各条の改正の場合は、改正する項目についてのみ様式 3 に記載すること（改正しない項目は記載しないこと）。

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、含量違いがある製剤については、原則として各含量製剤ごとに実測値の提出が必要である。

ただし、局外規、あるいは製造（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。

5. 様式 5 : 原案と外国薬局方等の他の公定書との比較表

米国薬局方、欧州薬局方、英国薬局方、あるいは食品添加物公定書などの公定書に当該医薬品が収載されている場合は、各項目ごとに比較した表を様式 5 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、他の公定書の規格及び試験方法の全文を記載する。ただし、縮小したコピー等を貼付することで差し支えない。なお、英語については翻訳する必要はないが、英語以外の言語については日本語訳で比較表を作成すること。

様式 2 において、局外規と比較した場合にあっては、局外規の欄の右側に欄を追加して記載することで様式 5 を省略できる。この場合は、様式 1 の備考欄に「様式 5 は様式 2 に包括」と記入すること。局外規以外の公定書に収載されていないため様式 5 を省略する場合は、様式 1 の備考欄に「様式 5 を省略」と記載すること。

6. 様式 6 : 名称及び化学名等

原薬の原案については、JAN、INN 及び他の公定書などの名称等を様式 6 に記載する。化学名及び構造式に関しては、それらの選択理由及び簡単な解説を、また CAS 番号に関しては、塩基、塩、無水物など関連のものを含めて、記載する。

なお、日本薬局方に製剤のみが収載される場合は、その原薬に関する様式 6 を作成すること。

7. 標準品に関する資料

新たに日本薬局方標準品を設定する必要がある場合は、別添 1 (生物薬品標準品を除く標準品の場合) 又は別添 2 (生物薬品標準品の場合) に従って、「標準品品質標準」原案を作成する。

8. 資料の提出方法

資料は様式 1 から様式 6 をその順に綴じ、標準品を設定する場合は別添 1 又は別添 2 の様式を同様に綴じて、正本 1 部及び副本 1 部 (正本の写しで差し支えない) を書面で提出すること。

なお、様式 3、様式 6 及び様式一標 2 の電子ファイル (例えば MS-Word) を品目ごとに作成し、適当な電子媒体に記録したものを添付すること。また、上記以外の各様式についても適当な電子媒体に記録したものを添付することが望ましい。

解説／留意事項

資料の提出にあたって

- ✓ 含量や形態の違いがある製剤については、原則として各含量製剤ごとに実測値を提出する。
- ✓ 各様式 (1~6、標準品) とともに審議に必要な資料 (「別紙」として提出されるもの。以下、同様である。) を提出する場合、様式 4 のそれぞれの試験項目ごとの解説欄に提出する資料 (別紙) を記載し紐付けするとともに、資料の区別が明確になるよう付番する (参考; 様式 4 の記載例)。
- ✓ 提出する資料 (別紙) にはページを振り、目次などを付けることが望ましい。
- ✓ 原案が総合機構に提出された段階で、審議に必要な資料が整っているか事務局などで確認される。必要な資料がない場合には事前整備依頼事項として資料の提出が求められる。このため、必要な資料が整うまで原案の審議が開始されず余分な時間が費やされる。原案提出の際には、資料が整っているか十分確認の上、提出することが必要である。
- ✓ 事前整備で追加する資料 (別紙) についても様式 4 に追記し、様式 4 とともに提出する。さらに、各資料 (別紙) の中に追加する資料についてもページを振り、目次などを改訂して提出することが望ましい。
- ✓ 原案提出資料のチェックリスト (原薬、製剤<錠剤・水性注射剤>) を本ガイドに添付しているので、原案提出時の資料の確認にご活用ください。

(様式 1)

平成 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、日本工業規格 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、定量法などの試験項目を括弧内に記入すること。

(様式 2)

項 目	規格及び試験方法 (案)	局外規, 又は製造 (輸入) 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)		
基原及び含量規格		
性状		
(以下略)		

(備考)

1. 用紙は, 日本工業規格 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 (輸入) 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)

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. 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 におい 味 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					
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)

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。

(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、日本工業規格 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 採用理由等
化学名	採用案 関係情報 JAN, INN 等 採用理由等
CAS 番号	採用案 関係情報 (塩基, 塩, 無水物など関連するものの番号等)
構造式	採用案 関係情報 JAN, INN 等 採用理由等

(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. 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 の記載例 (原薬)

原案番号	品名	□□□□□			担当者	
項目	原案によるデータ				解説	
試料明細	規格値（案）	I Lot ××	II Lot ××	III Lot ××		
性状 色 形状 におい 溶解性 水 エタノール(99.5) ○○○ 確認試験 (1)呈色反応 (2)UV スペクトル (3)IR スペクトル (4)塩化物 旋光度 [α] _D pH 融点 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 乾燥減量 強熱残分 定量法	▽～▽▽色 結晶 特異なにおい やや溶けにくい 溶けにくい 極めて溶けにくい ▽色を呈する 参照スペクトルと同一波長のところに同様の強度の吸収を認める. 参照スペクトルと同一波数のところに同様の強度の吸収を認める. 塩化物の定性反応(1) +133～+138° 5.5～6.0 160～163℃ 無色澄明 ×× % 以下 ×× % 以下 10 ppm 以下 2 ppm 以下 個々：0.2 % 以下 総量：1.0 % 以下 0.5 % 以下 0.1 % 以下 99.0～101.0 %	▽色 結晶 アミン臭 × mL ×× mL ××× mL ▽色を呈した 参照スペクトルと同一波長のところに同様の強度の吸収を認めた. 参照スペクトルと同一波数のところに同様の強度の吸収を認めた. ヨウ化カリウムデンプン紙を青変した. +136.2° 5.67 161.2℃ 無色澄明 ×× % 以下 ×× % 以下 5 ppm 以下 1 ppm 以下 A：0.17 % B：0.12 % ・ E：0.11 % 0.56 % 0.18 % 0.07 % 1) 99.6 % 2) 100.1 % 3) 99.8 % 平均 99.8 %	▽色 結晶 アミン臭 × mL ×× mL ××× mL 同左 同左 同左 +133.8° 5.72 162.8℃ 無色澄明 ×× % 以下 ×× % 以下 5 ppm 以下 1 ppm 以下 A：0.15 % B：0.08 % ・ E：0.12 % 0.81 % 0.22 % 0.04 % 99.8 % 99.7 % 99.9 % 平均 99.8 %	▽色 結晶 アミン臭 × mL ×× mL ××× mL 同左 同左 同左 +137.2° 5.81 162.1℃ 無色澄明 ×× % 以下 ×× % 以下 5 ppm 以下 1 ppm 以下 A：0.14 % B：0.11 % ・ E：0.10 % 0.68 % 0.32 % 0.08 % 100.2 % 99.9 % 100.0 % 平均 100.0 %	溶解性に○○○を新規追加. 参照スペクトル法に変更 UV スペクトル及び極大波長の実測値は別紙① 新規に設定 参照スペクトル法採用 IR スペクトル, 主なピークの実測波数及び主な官能基の帰属は別紙② 結晶多形のコメントは別紙③ (比旋光度) 添加回収の結果は別紙④ 承認書設定なし 添加回収の結果は別紙⑤ 分析法バリデーションデータは別紙⑥ 類縁物質のデータは別紙⑦ システム適合性データは別紙⑧ HPLC クロマトグラムは別紙⑨ 長期保存試験結果は別紙⑩ 規格値を実績値にあわせ変更した. 1.0% ⇒ 0.5% 規格値の表現を実務が「強熱残分の%記載法」にあわせ変更した. 0.10% ⇒ 0.1% 承認法を変更. 分析法バリデーションデータは別紙⑪ HPLC クロマトグラムは別紙⑫ 長期保存試験結果は別紙⑬ システム適合性データは別紙⑭ 光安定性試験結果は別紙⑮	
貯 法	保存条件 遮光して保存する. 容器 密閉容器				光安定性試験結果は別紙⑮	
標準品						
試薬・試液						

- (解説) 1. 試験結果は単に「適合」ではなく、実測値を記載する。実測値は定量を除き、規格値の桁数+1 桁まで記載することが望ましい。ただし、溶状、塩化物、硫酸塩、重金属、ヒ素については、実測の数値がない場合は、「適合」・「限度内」も止むを得ない。
2. 類縁物質の試験結果については、検出された全ての類縁物質の実測値を記載する。
3. 試験法に HPLC 又は GC を用いる場合は、システム適合性（検出の確認、システムの性能、システムの再現性）の実測値を合わせて提出する。
4. 試験法を新設又は承認法から変更する場合は、分析法バリデーションデータとともに、3 ロット各 3 回

の実測値が必要である。

5. 解説欄には、承認書の規格からの変更や新規設定した場合に、その旨などを記載する。規格設定の妥当性（含量などの場合には、統計処理結果を含む）についても記載する。また、チャート、クロマトグラム、分析法バリデーションデータの結果などを別紙で添付する場合、添付資料中の掲載場所などを記載する。添付する別紙には、統一した付番を付ける。

様式 4 の記載例 (製剤＜錠剤＞)

原案番号		品名	□□□□□			担当者	
項目	原案によるデータ					解説	
試料明細	規格値 (案)	I Lot ××	II Lot ××	III Lot ××			
確認試験 (1)呈色反応 (2)UV スペクトル	▽色を呈する 波長 248～252 nm に吸収の極大を示す.	▽色を呈した 波長 249 nm に 吸収の極大を示した.	同左 波長 251 nm に 吸収の極大を示した.	同左 波長 250 nm に 吸収の極大を示した.	UV スペクトルは別紙① (実測, プラセボ)		
純度試験 類縁物質	個々：1.0 % 以下	A：0.63 % B：0.41 % ・ ・ G：0.23 %	A：0.72 % B：0.49 % ・ ・ G：0.16 %	A：0.58 % B：0.38 % ・ ・ G：0.25 %	分析法バリデーションデータは別紙② 類縁物質のデータは別紙③ HPLC クロマトグラムは別紙④ 長期保存試験結果は別紙⑤ システム適合性データは別紙⑥		
製剤均一性 (含量均一性)	総量：3.0 % 以下 適合する	1.42 % ① 99.6 % ② ** ③ ** ④ ** ⑤ ** ⑥ ** ⑦ ** ⑧ ** ⑨ ** ⑩ 99.8 % 平均 99.7 % 標準偏差 1.2 M 値 99.7 判定値 2.9	1.61 % * * * * * * * * * * 平均 標準偏差 M 値 判定値	1.53 % * * * * * * * * * * 平均 標準偏差 M 値 判定値	HPLC クロマトグラムは別紙⑦ 分析法バリデーションデータは別紙⑧ システム適合性データは別紙⑨		
溶出性	溶出率 85 % 以上 30 分間	① 93.0 % ② ** ③ ** ④ ** ⑤ ** ⑥ 92.4 % 平均 92.7 %	* * * * * * 平均	* * * * * * 平均	基本 4 液性での溶解度, 溶出プロファイル及び分析法バリデーションデータは別紙⑩ HPLC クロマトグラムは別紙⑪ システム適合性データは別紙⑫		
定量法	95.0～105.0 %	① 99.6 % ② 100.1 % ③ 99.8 % 平均 99.8 %	* * * 平均	* * * 平均	原薬に合わせ試験法を変更 分析法バリデーションデータは別紙⑬ HPLC クロマトグラムは別紙⑭ 長期保存試験結果は別紙⑮ システム適合性データは別紙⑯		
貯 法	保存条件 遮光して保存する. 容器 気密容器					承認書規格準拠 光安定性試験結果は別紙⑰	
標準品							
試薬・試液							

- (解説)
- 複数の含量・形態の製剤については, 各含量・形態ごとに様式 4 を作成する.
 - 試験結果は単に「適合」ではなく, 実測値を記載する. 実測値は定量を除き, 規格値の桁数+1 桁まで記載することが望ましい.
 - 類縁物質の試験結果については, 検出された全ての類縁物質の実測値を記載する.
 - 製剤均一性については, 1 錠中の有効成分の含有率を示す.
 - 試験法に HPLC 又は GC を用いる場合は, システム適合性 (検出の確認, システムの性能, システムの再現性) の実測値を合わせて記載する.
 - 試験法を新設又は承認法から変更する場合は, 分析法バリデーションデータとともに, 3 ロット各 3 回の実測値を提出する.
 - 解説欄には, 承認書の規格からの変更や新規設定した場合に, その旨などを記載する. 規格設定の妥当性 (含量などの場合には, 統計処理結果を含む) を記載する. また, チャート, クロマトグラム, 分析法バリデーションデータの結果などを別紙で添付する場合, 添付資料中の掲載場所などを記載する. 添付する別紙には, 統一した付番を付ける.

様式 4 の記載例 (製剤＜水性注射剤＞)

原案番号	品名	□□□□□			担当者
項目	原案によるデータ				解説
試料明細	規格値 (案)	I Lot ××	II Lot ××	III Lot ××	
性状					
色, 形状, 外観	○色●な液である	○色●な液であった	同左	同左	
確認試験					
(1)呈色反応	▽色を呈する	▽色を呈した	同左	同左	写真 (プラセボ含む) は別紙① UV スペクトルは別紙② (実測, プラセボ)
(2)UV スペクトル	波長 254～258nm に吸収の極大を示す.	波長 257 nm に吸収の極大を示した.	波長 257 nm に吸収の極大を示した.	波長 255 nm に吸収の極大を示した.	
pH	5.0～7.0	6.4	6.3	6.7	
エンドトキシン	0.50EU/mg (力価) 未満	0.25EU/mg	0.15EU/mg	0.20EU/mg	
採取容量	適合 (表示量以上)	10.1mL	10.2mL	10.2mL	
不溶性異物	適合 (不溶性異物を認めない)	不溶性異物を認めなかった	同左	同左	
不溶性微粒子	適合 (10μm 以上 ; 6000 個以下 ; 25μm 以上 ; 600 個以下)	10μm 以上 ; 11 個 ; 25μm 以上 ; 3 個	10μm 以上 ; 26 個 ; 25μm 以上 ; 7 個	10μm 以上 ; 23 個 ; 25μm 以上 ; 19 個	
無菌	適合 (メンブランフィルター法)	適合	適合	適合	
定量法	95.0～105.0 %	④ 98.0 % ⑤ 100.5 % ⑥ 99.3 % 平均 99.3 %	① 99.3 % ② 101.7 % ③ 99.5 % 平均 100.2 %	① 101.0 % ② 100.5 % ③ 99.9 % 平均 100.4 %	分析法バリデーションデータは別紙③ HPLC クロマトグラムは別紙④ 長期保存試験結果は別紙⑤ システム適合性データは別紙⑥
貯 法	保存条件 遮光して保存する. 容器 密封容器				承認書規格準拠 光安定性試験結果は別紙⑦
標準品					
試薬・試液					

- (解説)
- 複数の含量・形態の製剤については, 各含量・形態ごとに様式 4 を作成する.
 - 試験結果は単に「適合」ではなく, 実測値を記載する. 実測値は定量を除き, 規格値の桁数+1 桁まで記載することが望ましい.
 - 類縁物質の試験結果については, 検出された全ての類縁物質の実測値を記載する.
 - 試験法に HPLC 又は GC を用いる場合は, システム適合性 (検出の確認, システムの性能, システムの再現性) の実測値を合わせて記載する.
 - 試験法を新設又は承認法から変更する場合は, 分析法バリデーションデータとともに, 3 ロット各 3 回の実測値を提出する.
 - 解説欄には, 承認書の規格からの変更や新規設定した場合に, その旨などを記載する. 規格設定の妥当性 (含量などの場合には, 統計処理結果を含む) を記載する. また, チャート, クロマトグラム, 分析法バリデーションデータの結果などを別紙で添付する場合, 添付資料中の掲載場所などを記載する. 添付する別紙には, 統一した付番を付ける.

原案提出資料チェックリスト

本チェックリストを原案提出時の資料の確認にご活用ください。

本リストには、全ての試験項目を取り上げることができないため、代表的な試験項目をあげています。適宜必要な試験項目に関しては、実務ガイドの本文を参照し、確認してください。

－原薬（例示）－

項目		チェック（✓を付ける）
資料（様式）		□様式 1, □様式 2, □様式 3, □様式 4, □様式 5 □様式 6,
含量規格		□実測値（3 ロット各 3 回 or 5 ロット各 1 回） □安定性試験＜長期保存試験＞結果
性状	色・形状	□実測値（3 ロット各 1 回）
	におい・味	□設定理由 □実測値（3 ロット各 1 回）
	溶解性	□実測値（溶質 1g を溶かすに要する溶媒量）
	物理的及び化学的特性	
確認試験	呈色反応	□実測値（3 ロット各 1 回） □空試験
	UV スペクトル	□試料 $\lambda_{\max}$ 値（3 ロット各 1 回） □試料スペクトル（1 ロット） □参照スペクトル案＜標準物質等＞（1 ロット）
	IR スペクトル	□試料スペクトル（3 ロット各 1 回、波数値） □参照スペクトル案＜標準物質等＞（1 ロット） □結晶多形についての考察
	NMR スペクトル	□代表的なスペクトル（1 ロット） □シグナルの帰属 □発振器の周波数、測定条件等
	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）
	塩化物（定性反応）	□実測値（3 ロット各 1 回）
（示性値）	旋光度	□実測値（3 ロット各 1 回） □旋光度か比旋光度かを明記
	pH	□実測値（3 ロット各 1 回）
	融点	□実測値（3 ロット各 1 回）
純度試験	溶状	□実測値（3 ロット各 1 回） □承認規格からの削除；妥当性を説明
	重金属	□実測値（3 ロット各 1 回） □添加回収率（n=3）
	ヒ素	＜設定の有無に限らず＞ □実測値（3 ロット各 1 回） □添加回収率（n=3）
	類縁物質	□実測値（3 ロット各 1 回） □安定性試験＜長期保存試験＞結果 □類縁物質のデータ＜構造，由来，保持時間など＞ □分析法バリデーションデータ＜新規設定・変更の場合＞

		☐ クロマトグラム（試料溶液，標準溶液，ブランク， 検出の確認，システム適合性）
乾燥減量		☐ 実測値（3ロット各1回） ☐ 熱分析での設定の場合；測定機器，測定条件
水分		☐ 実測値（3ロット各1回） ☐ 規格値付近における添加回収結果（n=3）
強熱残分		☐ 実測値（3ロット各1回） ☐ 承認規格からの削除；妥当性を説明
定量法	液体クロマトグラフィー	☐ 実測値（3ロット各3回 or 5ロット各1回） ☐ 分析法バリデーションデータ＜新規設定・変更の場合＞ ☐ クロマトグラム（試料溶液，標準溶液，ブランク， システム適合性）
	滴定法	☐ 実測値（3ロット各3回 or 5ロット各1回） ☐ 電位差滴定法の場合，代表的な滴定曲線を提出 ☐ 新規設定の場合，反応原理，分析法バリデーション データ
貯法		☐ 承認規格からの変更；吸湿性のデータ ☐ 遮光を規定；光安定性試験のデータ
標準品		
試薬・試液		

※分析法バリデーションデータに関しては，新規設定・変更の場合以外でも提出を求められる場合があるため，
原案を総合機構に提出する段階から提出することが望ましい。

－製剤＜錠剤＞（例示）－

項目		チェック（✓を付ける）
資料（様式）		☐ 様式 1, ☐ 様式 2, ☐ 様式 3, ☐ 様式 4, ☐ 様式 5
含量規格		☐ 実測値（3 ロット各 3 回 or 5 ロット各 1 回） ☐ 安定性試験＜長期保存試験＞結果
確認試験	呈色反応	☐ 実測値（3 ロット各 1 回） ☐ 添加剤の影響確認結果（n=1）
	UV スペクトル	☐ 試料の前処理法 ☐ 試料λ _{max} 値（3 ロット各 1 回） ☐ 試料スペクトル（1 ロット） ☐ プラセボのスペクトル結果（n=1）
	IR スペクトル	☐ 試料の前処理法 ☐ 試料スペクトル（3 ロット各 1 回，波数値） ☐ プラセボのスペクトル結果（n=1）
純度試験	類縁物質	☐ 実測値（3 ロット各 1 回） ☐ 安定性試験＜長期保存試験＞結果 ☐ 類縁物質のデータ＜構造，由来，保持時間など＞ ☐ 分析法バリデーションデータ＜新規設定・変更の場合＞ ☐ クロマトグラム（試料溶液，標準溶液，ブランク，プラセボ，検出の確認，システム適合性など）
製剤試験	製剤均一性	☐ 実測値（3 ロット各 1 回） ☐ 質量偏差試験を採用する場合でも，含量均一性の実測値を添付する
	溶出性	☐ 実測値（3 ロット 6 ベッセル溶出率） ☐ 各試験液に対する溶解度，溶出挙動のグラフ及び分析法バリデーションデータなど
	崩壊性	☐ 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
定量法	液体クロマトグラフィー	☐ 実測値（3 ロット各 3 回 or 5 ロット各 1 回） ☐ 分析法バリデーションデータ＜新規設定・変更の場合＞ ☐ クロマトグラム（試料溶液，標準溶液，ブランク，プラセボ，システム適合性） ☐ 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
貯法		☐ 承認規格からの変更；吸湿性のデータ ☐ 遮光を規定；光安定性試験のデータ
標準品		
試薬・試液		

※分析法バリデーションデータに関しては，新規設定・変更の場合以外でも提出を求められる場合があるため，原案を総合機構に提出する段階から提出することが望ましい。

－製剤＜水性注射剤＞（例示）－

項目		チェック（✓を付ける）
資料（様式）		□様式 1, □様式 2, □様式 3, □様式 4, □様式 5
含量規格		□実測値（3 ロット各 3 回 or 5 ロット各 1 回） □安定性試験＜長期保存試験＞結果
性状	色，形状，外観	□実測値（3 ロット各 1 回）
確認試験	呈色反応	□実測値（3 ロット各 1 回） □添加剤の影響確認結果（n=1）
	UV スペクトル	□試料の前処理法 □試料λ _{max} 値（3 ロット各 1 回） □試料スペクトル（1 ロット） □プラセボのスペクトル結果（n=1）
（示性値）	浸透圧比	□実測値（3 ロット各 1 回）
	p H	□実測値（3 ロット各 1 回）
純度試験	類縁物質	□実測値（3 ロット各 1 回） □安定性試験＜長期保存試験＞結果 □類縁物質のデータ＜構造，由来，保持時間など＞ □分析法バリデーションデータ＜新規設定・変更の場合＞ □チャート（試料溶液，標準溶液，ブランク，プラセボ， 検出の確認，システム性能など）
製剤試験	エンドトキシン	□ゲル化法，比濁法及び比色法の反応干渉因子試験成績 □3 法による実測値（3 ロット各 1 回）
	採取容量	□実測値（3 ロット各 1 回）
	不溶性異物	□実測値（3 ロット各 1 回）
	不溶性微粒子	□実測値（3 ロット各 1 回）
	無菌	□実測値（3 ロット各 1 回）
定量法	液体クロマトグラフィー	□実測値（3 ロット各 3 回 or 5 ロット各 1 回） □分析法バリデーションデータ＜新規設定・変更の場合＞ □チャート類（試料溶液，標準溶液，ブランク，プラセボ， システム性能） □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
	滴定法	□実測値（3 ロット各 3 回 or 5 ロット各 1 回） □電位差滴定法の場合，代表的な滴定曲線を提出 □新規設定の場合，反応原理，分析法バリデーション データ
貯法		□遮光を規定；光安定性試験のデータ
標準品		
試薬・試液		

※分析法バリデーションデータに関しては，新規設定・変更の場合以外でも提出を求められる場合があるため，
原案を機構に提出する段階から提出することが望ましい。

第二節 「標準品品質標準」原案の提出資料とその作成方法

日本薬局方標準品品質標準の原案提出にあたっては、以下の 1) から 6) の資料を様式一標 1 ～ 標 6 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、様式一標 1 から様式一標 6 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。

<標準品品質標準の位置付け>

- ✓ 標準品とは、医薬品の試験用途に相応しい品質であることが保証された標準物質であり、公的に供給されるものである。
- ✓ 「標準品品質標準」は、局方原案審議委員会が、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実施することが適切であると判断した試験項目と試験方法を記載したものであり、通常の規格及び試験法とは異にしているため、規格値の設定は不要とされており、更にはその表記も医薬品各条など、日局に従っていないくとも許容されている。
- ✓ 「標準品品質標準」は、標準品原料候補の品質確認をするための方法論を標準品製造機関に提示するものであり、必ずしも標準品原料供給会社に義務付けられる試験ではない。

1) 「日本薬局方標準品品質標準」原案の総括表

作成方法：「様式一標 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、当該標準品の使用を規定する全ての医薬品各条について網羅的に記載すること。
- ③「適用規格項目」欄には、当該標準品の使用が規定される全ての規格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規格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。乾燥後秤量の場合は、「乾燥後」と記載すること。また、別途水分を測定する場合などでは、別途測定に必要な量を付記すること。

解説／留意事項

- ✓ 様式(例えば、様式一標 5)の提出を省略する場合などは、その具体的な理由などを備考欄に記載する。
- ✓ 「適用医薬品各条名」欄には、〇〇塩酸塩水和物、〇〇塩酸塩錠、〇〇塩酸塩カプセル、〇〇塩酸塩注射液など使用する全ての医薬品各条名を記載する。
- ✓ 「適用規格項目」欄には確認試験、製剤均一性、溶出性、定量法などと具体的に記載する。
- ✓ 「試験方法」欄には、UV、IR、HPLC、GC などと簡略記載する。
- ✓ 「使用量」欄には約××mg と具体的に記載するほか、乾燥物換算又は水分換算する場合などにおいては、購入者が水分などの試験を行う場合もあり、頒布時の入れ目の参考となる場合もあるためその測定に必要な量も記載する。

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：「様式一標 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医薬品各条とは目的を異にするものであるので、試験方法等の記載は日局原案作成要領に従う必要はない。
- 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漏れなく記載すること。
- 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。

解説／留意事項

(1) 品質試験項目設定の基本的な考え方

性 状

- ✓ 外観（色，形状）：参考情報として原則記載する。
- ✓ その他の物性値：設定不要であるが、低沸点・引火性化合物など、参考となる物性値については記載してもよい。

確認試験

- ✓ 紫外可視吸収スペクトルによる確認試験法：原薬の試験方法に準じて設定し、極大波長（幅規定）で規定する。なお、UV を設定した場合には、比吸光度は設定しない。
- ✓ 赤外吸収スペクトルによる確認試験法：原薬の試験方法に準じて設定し、特徴ある数個の吸収について「 $\times \times \text{cm}^{-1}$ 付近に吸収を認める」のように波数で規定する。
- ✓ 核磁気共鳴スペクトルによる確認試験法：標準品を新規に設定する場合又は原料の提供先が変更される場合などに評価機関が行うため $^1\text{H-NMR}$, $^{19}\text{F-NMR}$, $^{13}\text{C-NMR}$ などから適宜選択して必ず規定する。
- ✓ 薄層クロマトグラフィーによる確認試験法：原薬又は製剤の確認試験で使用している場合には必要に応じてその試験法を準用して設定する。
- ✓ 対イオンの確認試験法：通常は設定の必要はないが、原薬と異なる塩を標準品とする場合又は原薬として2種以上の塩が市販されている場合（例えば Na 塩と K 塩が市販）には設定する。

示性値

- ✓ 融 点：物性値として原則設定する。
- ✓ 旋光度：光学活性化合物については、比旋光度として設定する。
- ✓ その他：液状の化合物の定量法で比重換算する場合などにあつては、比重を設定する。

純度試験

- ✓ 塩化物，硫酸塩，重金属，ヒ素など：設定不要。
- ✓ 類縁物質：原薬の類縁物質試験を準用して設定するが、原薬の試験方法と異なる条件を設定した場合には、その理由及び試験法の妥当性などにつき説明する必要がある。また、原薬の試験法が TLC などのように定量的な試験法でない場合及び製剤の定量法などで液体・ガスクロマトグラフィーなどを採用している場合にあつては、用途に応じた試験法としてそれらの条件を準用した試験法も設定することが望ましい。ただし、試験方法としては、個々の類縁物質が測定出来ればよく、合計量

まで求める試験方法は必要ない。

- ✓ 残留溶媒：純度としてマスバランス法を採用する場合にあっては、控除項目とするため設定する。
また、絶対定量法を採用している場合にあっては原則控除項目とはしないが、残留量が多い場合には控除項目とする場合もあるため、試験方法を記載しておくことが望ましい。

乾燥減量又は水分

- ✓ 乾燥減量：原薬で規格項目として設定されている場合には、同条件で設定する。
- ✓ 水分：原薬で規格項目として設定されている場合には、原薬と同じ方法で設定する。

強熱残分

- ✓ 純度としてマスバランス法を採用する場合にあっては、控除項目とするため設定するが、絶対定量法を採用している場合にあっては設定する必要はない。

定量法

- ✓ 承認書などで純度としてマスバランス法が採用されている場合にあっては、絶対定量法の設定が可能な場合には、絶対定量法を優先して設定する。

(2) 試験方法の記載方法

- ✓ 試験方法の表記は、日局原案作成要領に従う必要性はなく、評価機関で品質試験を支障なく実施できるように記載されていればよく、規格値の記載は原則不要である。
 - ・特殊な試薬、カラム、装置などは、銘柄名で記載することが望ましい（様式一標 3 に記載してもよい）。
 - ・特殊な試薬：水分の容量滴定法でのカールフィッシャー試薬、電量滴定法での陽極液及び陰極液、誘導体化試薬、特定の類縁物質など。
- ✓ カラム：前処理用カラム用充填剤、薄層板、HPLC 用カラム、GC 用カラムなど。
- ✓ 測定装置及び測定条件：残留溶媒測定での GC のヘッドスペース法での機器名、使用容器、オートサンプラー条件など、NMR 測定での周波数など、IR での積算回数など。

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：「様式一標 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、各試験の測定値等を記載すること。
- 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やシステム適合性データ等も記載すること。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等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。
- ⑤不純物の本質が特定されている場合には、不純物の化学名、構造式等を記載すること。
- 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。

解説／留意事項

- ✓ 様式一標 3 に新たに解説欄が設けられた。
- ✓ 標準品品質標準は原薬とは別に独立しているものであるため、原薬に添付したものと同一資料であっても必ず添付する必要がある。
- ✓ 標準品相当品又は現在使用している自家標準物質の実測値及び以下の資料を提出する。

性 状

- ✓ 外観（色、形状）を記載する。

確認試験

- ✓ 紫外可視吸収スペクトルによる確認試験法：極大波長の実測値、極大波長の比吸光度の実測値及びそのスペクトル。
- ✓ 赤外吸収スペクトルによる確認試験法：規定した吸収波数の実測値、スペクトル及び各吸収波数の帰属を提出する。
- ✓ 核磁気共鳴スペクトルによる確認試験法：規定したシグナルの実測値、スペクトル及び各シグナルの帰属を提出する。
- ✓ 薄層クロマトグラフィーによる確認試験法： R_f 値、色調、クロマトグラムの正確な写し（写真など）を提出する。
- ✓ 対イオンの確認試験法：「〇〇イオンの定性反応を呈した」とは記載せず、観察の結果を具体的に記載する。

示性値

- ✓ 融点：実測値を提出する。
- ✓ 旋光度：実測値が旋光度又は比旋光度のデータなのかを明確にして提出する。

純度試験

- ✓ 類縁物質：実際に検出された個々の類縁物質の具体的な数値としての実測値、システム適合性の実測値（検出の確認、システムの性能及びシステムの再現性）を提出するほか、標準溶液及び試料溶液のクロマトグラム、想定している類縁物質の構造と相対感度及びこれらの分離状況がわかるクロマトグラム、検出・定量限界などの分析法バリデーションデータを提出する。

- ✓ 残留溶媒：具体的数値としての実測値，システム適合性の実測値（検出の確認，システムの性能及びシステムの再現性）を提出するほか，標準溶液及び試料溶液のクロマトグラム，検出・定量限界の分析法バリデーションデータを提出する．なお，試験項目として乾燥減量が設定されている場合には，乾燥操作により溶媒が揮散するか否かのデータについても提出する．

乾燥減量又は水分

- ✓ 乾燥減量：実測値を提出する．
- ✓ 水分：実測値を提出する．

強熱残分

- ✓ 実測値を提出する．

定量法

- ✓ 実測値及び電位差滴定にあつてはその滴定曲線を提出する．

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：「様式一標 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．
- ③安定性データには，試験方法（試験条件を含む）を明示し，クロマトグラム等のデータも添付すること．
- ④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．
- ⑤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．
- 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」等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．

解説／留意事項

- ✓ 褐色スクリュウキャップ付きガラス瓶，ゴム栓付きバイアル，白色ガラスアンプルなどと提供者が実際に保存している条件を記載し，密閉容器，気密容器などとは記載しない．
- ✓ 安定性のデータとして，標準品原料又は原薬につき提供者の実際の保存条件における不純物総量及び乾燥減量・水分の経時データを記載する（3年間のデータが望ましい）．
- ✓ 保存方法の設定理由については必ずしも記載する必要はなく，安定性データを持っていなかった程度の理由でもよい．
- ✓ 吸湿性は，原薬のデータを引用してもよいが，25℃，75 % RH，7日間保存で水分増加が3 %を超える場合に「有」とし，超えない場合には「無」とし，その根拠となった具体的データも含めて記載する．
- ✓ 光安定性は，原薬の苛酷試験データに基づき，〇〇色に変色する又は分解するなど具体的な変化を記載する．
- ✓ その他の項には，酸化を受けやすい場合などで不活性ガス置換して保存する必要がある場合などでは，不活性ガス名を記載する．

5) 日本薬局方標準品原料の精製法に関する資料

作成方法：「様式一標 5」を用いて作成する。

作成上の留意事項

- ①入手した原料の品質が標準品としての品質に相応しくないと判断された場合に、標準品製造機関は精製等を行うことがあるので、その参考としての精製法を記載すること。
- ②当該標準品原料の精製法が極めて特殊な技術を要する場合、精製法が知的財産権の範疇にある場合、又は精製の必要がある場合に原料提供者が精製することを確約できる場合等にあつては、その旨を備考欄に記載することによって、「精製法」欄の記載を省略することができる。

解説／留意事項

- ✓ IR での結晶多形の影響でスペクトルが一致しない場合、不純物が多く標準品としての品質として相応しくない場合には精製を行う場合もあるため原則記載するが、精製法が知的財産権の範疇にある場合、又は精製の必要がある場合に原料提供者が精製することを確約できる場合等にあつては、記載を省略することができる。

6) 日本薬局方標準品原料の供給に関する資料

作成方法：「様式一標 6」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）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

- ✓ 標準品原料は、原案作成担当会社から提供されるのが通例であるが、関連会社から提供される場合もあるため、提供会社の連絡先などを記載する。
- ✓ 標準品を供給する登録製造機関での品質評価に使用する量及び標準品として蓄える量の合計は通例 100～150 g であるため、これを考慮した供給量が望ましいが、実際に提供できる量を記載する。
- ✓ 価格は概算として g 当たりの金額を記載する。無償の場合にも「無償」と記載する。
- ✓ 納期には受注から納品までに要する標準的期間を記載する。
- ✓ その他の項には標準品原料の提供時の容器などの情報について記載するが、例えば不活性ガスを充填しアンプルに入れる必要がある原料であるが、担当会社では小分けができない場合、また継続的な提供が見込めない場合などその理由を記載する。

(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、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。

「日本薬局方標準品品質標準」原案総括表の記載例

(様式－標 1)

平成 24 年 4 月 1 日

原 案 整 理 番 号		*		
標 準 品 名 称		〇〇塩酸塩標準品		
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	・・・・・・・・@・・・・co.jp		
適用医薬品各条名*1		適用規格項目*2	試験方法*3	使用量*4
〇〇塩酸塩		確認試験	UV	10 mg
		確認試験	IR	1～2 mg
		定量法 水分測定	HPLC 容量滴定	30 mg 0.4 g (別途水分測定)
〇〇塩酸塩錠		確認試験 製剤均一性 (含均)	TLC UV	10 mg 30 mg
		溶出性	HPLC	50 mg
		定量法	HPLC	30 mg
〇〇塩酸塩注射液		定量法	UV	30 mg
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ことにな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ことになる全ての規格項目を記載すること。

*3：当該標準品の使用が規定されることになる規格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。

乾燥後秤量の場合は、「乾燥後」と記載すること。

別途水分測定等の場合には別途測定に必要な量を付記すること。

*5：省略した様式がある場合は、その理由を記載すること。

「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 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.) 2. 残留溶媒 (必要に応じて, ガスクロマトグラフィー又は液体クロマトグラフィー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 (滴定法等による絶対定量法を設定する. 自家標準物質をマスバランス法で評価している場合であっても, 絶対定量法がある場合はその方法を設定する.)
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 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, 特殊な試薬等を銘柄名により指定しても差し支えない.

標準品品質標準に基づいた実測値に関する資料の記載例

(様式－標 3)

原案整理番号	*	標準品名	〇〇塩酸塩標準品	担当者	
試料明細	試料番号 (ロット番号) : AB××××				
項 目		原案によるデータ		解説	
性 状	色	白色			
	形状	結晶性の粉末			
確認試験	(1) UV 法	λ max : 254 nm, 254 nm, 254 nm		別紙 1 参照 (スペクトル, 吸光度及び測定装置)	
	(2) IR 法			別紙 2 参照 (スペクトル, 帰属及び測定装置)	
	(3) NMR 法			別紙 3 参照 (スペクトル, 帰属, 面積強度比, 測定機器及び測定条件)	
旋光度		−20.5° , −20.6° , −20.5°		(測定装置 : 〇〇製作所, ×型)	
融 点		179.5°C, 179.5°C, 180.0°C		(測定装置 : 〇〇製作所, ×型)	
純度試験	(4) 類縁物質 (HPLC 法)	A : 0.05 %, B : 0.02 %, C : 0.10 %, D : 検出せず, E : 0.05 %, その他 : 0.04 % 合計 : 0.26 %		別紙 4 参照 (溶解溶媒, 試料溶液, 標準溶液及び類縁物質の分離クロマトグラム, 類縁物質 A~E の構造, 定量限界, 検出限界, 使用カラムの銘柄等)	
	(5) 残留溶媒 (GC 法)	エタノール 0.03 % , 酢酸エチル 0.05 %		別紙 5 参照 (試験方法, クロマトグラムなど)	
水分	容量滴定法	3.1 %, 3.0 %, 3.1 %		(測定装置 : 〇〇製作所, ×型)	
定量法	滴定法	100.1 %, 100.0 %, 99.9 %		別紙 6 参照 (代表的な滴定曲線)	

(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、実測データ等を記載すること。

- 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．
- ⑤ 不純物の本質が特定されている場合には，不純物の化学名，構造式等を記載すること．
- 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．

日本薬局方標準品の保存方法及び安定性に関する資料の記載例

(様式一標 4)

原案整理番号	*
標準品名称	〇〇塩酸塩標準品

保存容器*1	スクリーキャップ付き褐色ガラス瓶			
保存条件*1	冷蔵庫保存			
上記の保存容器，保存条件における安定性（不純物量等の経時変化）*2				
不純物総量*3（％）	初期値	12 箇月	24 箇月	36 箇月
	0.10 %	0.15 %	0.19 %	0.22 %
	試験方法：HPLC			
水分（％）	初期値	12 箇月	24 箇月	36 箇月
	2.9 %	3.1 %	3.0 %	2.8 %
保存方法の設定理由*4	ほかの条件での安定性情報はなく，当初より冷蔵庫で保存していた．			
その他のコメント				

吸湿性	有	無
	根拠データ： 25℃，75%RH，7 日間保存で 5 %の増加	
光安定性	120 万 lx・hr で変化なし	
その他*5	酸化を受けやすいので不活性ガス（N ₂ など）に置換して保存する必要がある．	

(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．クロマトグラフ等は別に添付する．

*3：不純物のデータには，試験方法を明示すること．

*4：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等を含む）を別に添付すること．

*5：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」等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精製法に関する資料の記載例

(様式一標 5)

標準品名称	〇〇塩酸塩標準品
精製法	本品 150 g にエタノール (99.5) / 水混液 (3 : 2) 2000 mL を加えて加温して溶かした後再結晶させ、40℃で 5 時間乾燥する。
備考	(精製法を記載しない場合) ① 特許の有効期間中であるため、 ② 原薬のうち純度の高い原料を供給できるため、 などとその理由を記載する。

記載上の留意点

「精製法」を記載しない場合は、備考欄にその理由を記載すること。

日本薬局方標準品原料の供給に関する資料の記載例

(様式－標 6)

原 案 整 理 番 号		＊	
標 準 品 名 称		〇〇塩酸塩標準品	
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 ・ F A X 番 号	電話・・・・・・・・	FAX・・・・・・・・
	電 子 メ ー ル ア ド レ ス	・・・・・・@・・・・co.jp	
供 給 可 能 量 *2		100 g	
価 格 *3		約 20,000 円／g	
納 期 *4		約 3 箇月	
そ の 他 *5		褐色のガラス瓶2本に不活性ガスに置換して 50 g ずつ詰めて提出する。	
備 考		不活性ガスを充填しアンプルに入れる必要がある原料であるが、担当会社ではアンプルへの小分けはできない。	

(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。

「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。

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-標生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、当該標準品の使用を規定する全ての医薬品各条について網羅的に記載すること。
- ③「適用規格項目」欄には、当該標準品の使用が規定される全ての規格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規格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。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。乾燥後秤量の場合は、「乾燥後」と記載すること。また、別途水分を測定する場合などでは、別途測定に必要な量を付記すること。

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、試験方法等の記載は日局原案作成要領に従う必要はない。
- ⑤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。
- ⑥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。

作成上の留意事項

(1) 設定にあたって

- ✓ 生物薬品の単位については、WHO標準品や自社の単位定義に基づく値付けがされていると考えられることから、標準品の単位がどのように値付けされているのかに関する説明文書を提出する。

- ✓ バイオアッセイで求める単位については、ばらつきが生じることから、更新時にどのような方法で行うのか（試験回数や対照とする標準品の選定など）に関する説明文書を提出する。
- ✓ 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。

(2) 提出資料

- ✓ 標準品の単位の値付けの方法に関する説明文書。
- ✓ 標準品の更新の方法に関する説明文書。
- ✓ 標準品の安定性に関する資料。

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：「様式一標生 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、各試験の測定値等を記載すること。
- 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、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。
- 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。

4) 日本薬局方標準品の供給に関する資料

作成方法：「様式一標生 4」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ありません。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）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。

(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、日本工業規格 A4 縦としてください。
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。

「日本薬局方標準品品質標準」原案総括表

(様式－標生 1)

平成 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			
	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			
適用医薬品各条名*1		適用規格項目*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ことになる全ての医薬品各条名を網羅的に記載する。

*2：当該標準品の使用が規定されることになる全ての規格項目を記載すること。

*3：当該標準品の使用が規定されることになる規格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。

乾燥後秤量の場合は、「乾燥後」と記載すること。

別途水分測定等の場合には別途測定に必要な量を付記すること。

*5：省略した様式がある場合は、その理由を記載すること。

「日本薬局方標準品品質標準」原案に関する資料
[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）力価標準品]

(様式－標生 2(1))

[標準品の名称]	
標準品の構造式	
[分子式及び分子量（標準品の本質に応じて記載する）] [CAS 番号（標準品の本質に応じて記載する）]	
本質，由来	
性状：外観 (色，形状を記載する.)	
力価定量法 (力価の単位の由来・定義，力価検定に用いた国際標準品等，力価試験法 を記載する)	
物質質量 (必要に応じて設定する.)	
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ありませんが，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添付する.)

(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。
- 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ことなく，特殊な試薬等を銘柄名により指定しても差し支えない。

「日本薬局方標準品品質標準」原案に関する資料

[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）理化学試験用標準品]

(様式－標生 2(2))

[標準品の名称]

標準品の構造式

[分子式及び分子量（標準品の本質に応じて記載する）]

[CAS 番号（標準品の本質に応じて記載する）]

本質，由来

性状：外観

（色，形状を記載する．）

構造確認あるいは純度試験に用いる標準品の場合：①構造に関して得られている情報，②純度（例えばクロマトグラムの純度）に関するデータ，③試験項目と試験方法を記載する

定量用標準品の場合：物質量を定めた経緯及び試験方法を記載する

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ありませんが，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添付する．）

（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．
- 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，特殊な試薬等を銘柄名により指定しても差し支えない．

標準品品質標準に基づいた実測値に関する資料

[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）力価標準品]

(様式－標生 3(1))

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			
本質・由来					(解説)
性状・外観	色 形状				
力価定量法					
(物質量)					

(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、実測データ等を記載すること。
- ③試験条件等も記載すること。
- ④試験に用いた機器等の具体的名称（銘柄名等）も記載すること。
- ⑤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。

標準品品質標準に基づいた実測値に関する資料

[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）理化学試験用標準品]

(様式＝標生 3(2))

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			
本質・由来	色 形状			(解説)	
性状・外観					
(以下必要な項目 を記載)					

(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、実測データ等を記載すること。
- ③HPLC の試験条件やシステム適合性データ、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の具体的名称（銘柄名等）も記載すること。
- ⑤不純物の本質が特定されている場合には、不純物の名称等を記載すること。
- 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。

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 ・ F A X 番 号	電話 F A X
	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。

第三章 第十七改正日本薬局方原案の作成に関する細則

1. 基本的事項

1.1 規格及び試験方法の設定

1.1.1 試験項目の設定

日本薬局方は、薬事法第 41 条の規定により、医薬品の適正な性状及び品質の確保を図ることを目的とするものであり、試験項目としては、有効性、安全性に関して同等とみなすことができる一定の品質を総合的に保証する上で必要な試験項目を設定する。ただし、当該品目の原料、製造工程などからみて、適正な品質を確保できることが明らかであるなど合理的な理由がある場合には、**3.1** に規定するすべての項目を設定する必要はない。

解説／留意事項

- ✓ 試験項目を設定する場合には、設定理由、実測値を提出する。また、設定すべきところ設定しない場合もその理由を提出する。
- ✓ 局外規又は承認規格に設定されている試験項目の削除、試験方法及び規格値の変更を行う場合は、実測値、必要に応じ比較データなどを示し、その科学的な妥当性を十分に説明する。
- ✓ 希少疾病用医薬品については、収載にあたっての緊急性及び重要性を加味して、有害試薬を使用しているなどの原案であっても、変更検討をせず規格項目、試験方法、規格値をそのまま提出することでもよい。
- ✓ 生物製品については、品目別などケースバイケースとなるので、化学製品のように試験項目を一律に決めることは困難である。また、試験項目の区分は必ずしも明確ではない。最近の収載品目や意見公募案を参考にする。

1.1.2 規格値／判定基準の設定

規格値／判定基準には、必ずしも高い純度や含量を求めるのではなく、当該医薬品の有効性と安全性を確保することができるよう、実測値及び必要に応じて安定性試験の結果などに基づき、一定の品質の保証に必要な限度値、許容範囲、その他の適切な基準を設定する。ただし、生物製品等の工程由来不純物、残留溶媒、製剤の溶出性、浸透圧比／pH などにみられるように、同一品目であっても製法が異なること等によって、一定の品質の保証に必要な値を画一的に設定することが極めて困難な場合には、試験項目を設定した場合であっても、規格値／判定基準の設定は行わず、薬事法に基づく承認の際などに規格値／判定基準を設定させることができる。なお、局外規記載の規格値／判定基準を設定する場合であっても、提出された実測値に基づいて審議するため、実測値を考慮した規格値／判定基準の提案が望ましい。

解説／留意事項

- ✓ 規格値／判定基準を設定又は変更する場合には、実測値及び必要に応じて分析法バリデーションデータを提出し、妥当性を説明する。
- ✓ 局外規に収載された試験方法及び規格値／判定基準の変更を行う場合は、実測値、分析法バリデーションデータ、必要に応じ比較データなどを示し、その科学的な妥当性を十分に説明する。

- ✓ EP や USP の規格を参考としつつも、日局としての規格を設定するというのが基本的なスタンスである。実測値に基づき妥当性を説明する。
- ✓ 規格値／判定基準は実測値に比べて著しく緩和でないこと。
- ✓ 画一的に設定することが極めて困難と考えられる規格項目については、その根拠を十分に説明するとともに、実測値を提示する。
- ✓ 希少疾病用医薬品など、製造ロット数が3ロットに満たない場合は事務局に相談するとよい。
- ✓ 希少疾病用医薬品などについては、長期保存試験結果が十分でないとき、加速試験の結果を提示する。

1.1.3 試験方法の設定

試験方法は、医薬品の品質の適否が明確となるように設定する。規格値／判定基準を薬事法に基づく承認の際などに設定させる試験項目にあつては、試験方法を必ずしも設定する必要はない。

試験方法は、必要な目的が達せられるかぎり、簡易なものとなるよう配慮する。更に、試験の妥当性を必要に応じて確認できる操作法、標準溶液と共に試験するなど目的が達せられる感度及び精度が得られていることが確認できる操作法などを試験法中に導入し、合理的なものとなるよう配慮する。このような観点から、確認試験、純度試験への機器分析の導入、定量法への相対試験法の導入など、簡便で鋭敏な試験法を積極的に導入する。

試料の調製法の規定に当たっては、試験に用いる試料並びに試薬の使用量を可能な限り低減するよう努める。

解説／留意事項

- ✓ 試験方法を改める場合には、実測値、変更理由を提出する。また、必要に応じ新旧試験法による比較データも併記し、同等以上であることを説明する。
- ✓ 試験方法を設定する必要がないと原案作成者が考える項目にあつては、局方原案審議委員会がその妥当性を判断するために十分な情報を提示する。

1.1.4 「別に規定する」の定義

各条原案作成時には必要な試験項目と規格値／判定基準を設定する。

しかしながら、原案審議委員会の審議を経て、1.1.2 にあるように、生物薬品等の工程由来不純物、残留溶媒、製剤の溶出性、浸透圧比／pH などにみられるように、同一品目であっても製法が異なること等によって、一定の品質の保証に必要な値を画一的に設定することが極めて困難な場合や知的所有権の一部で保護されるべき内容等については、規格値／判定基準の設定は行わず、「別に規定する」と記載することができる。

「別に規定する」とは、薬事法に基づく製造販売承認書の中の規格値／判定基準として別途規定されていることを意味する。なお、法に基づく承認審査において設定する必要がないと判断され、承認書に規定されない場合も含む。

解説／留意事項

- ✓ 「別に規定する」と設定するかどうかは局方原案審議委員会にて判断される。

「別に規定する」項目の設定を希望する場合にあっても、試験方法、規格値／判定基準案及び実測値に関する資料を提出する。その上で、「別に規定する」ことを希望する旨を資料中に記載する。

「別に規定する」と設定される例：

- 生物薬品
 - ・ 宿主細胞の相違による製造方法に由来する不純物
 - ・ 製造工程に由来する不純物
- 製造方法により不純物の種類と量が異なる場合
 - ・ 残留溶媒
- 統一した試験方法、規格値／判定基準を設定することが困難な場合
 - ・ 注射剤の浸透圧比，pH
 - ・ 溶出性

1.2 有害な試薬の扱い

有害な試薬を用いないなど、人及び環境への影響に配慮した試験方法となるよう努める。

次のような試薬については使用を避けるか、若しくは使用量を最小限にする。

有害で試験者への曝露が懸念される試薬

有害作用及び残留性などで環境への負荷が大きい試薬

特殊な取扱いが必要な試薬（麻薬や覚醒剤など）

次の試薬は、原則として用いない。

水銀化合物

シアン化合物

ベンゼン

四塩化炭素

1,2-ジクロロエタン

1,1-ジクロロエテン

1,1,1-トリクロロエタン

1,4-ジオキサン

次の試薬は、代替溶媒がない場合についてのみ使用できる。

ハロゲン化合物（クロロホルム、ジクロロメタンなど。クロロホルムとジクロロメタンのどちらも選択可能な場合はジクロロメタンを優先して選択する。）

二硫化炭素

解説／留意事項

- ✓ 有害試薬を使用した試験方法を設定する場合には、代替試薬について十分な検討を行い、これらの試験方法を設定する際には有害試薬の使用を避けるよう特に配慮する。
- ✓ TLC による類縁物質試験で有害試薬を使用している場合は、有害試薬を排除する検討に際して HPLC に切り替えることも考慮する。
- ✓ ハロゲン化合物についてはこれまで「使用について慎重に検討する」と記載されていたが、ジクロロメタンを使用しないと実験そのものが成り立たないケースに対応するため、その意味がより具体的に記載された。ハロゲン化合物を使用する場合は、代替溶媒がないことについて検討を行った結果を説明することが重要である。
- ✓ クロロホルムを使用せざるを得ない場合は、代替溶媒としてジクロロメタンが不適であることについても検討を行った結果を説明する。

2. 一般的事項

2.1 用語及び用字

薬局方の記載は、口語体で、横書きとする。

用語については、原則として次の用語集などに従う。

常用漢字及び現代仮名遣い

文部科学省『学術用語集』

なお、著しく誤解を招きやすいものについては、常用漢字以外の漢字を用いてもよい。

2.1.1 おくりがななどの表記

おくりがな、かなで書くもの、文字の書き換え並びに術語などについては、原則として用字例による。ただし、顆、煎、膏、漿、絆、坐などは用いる。

2.1.2 検液及び標準液

「検液」及び「標準液」は、それぞれ一般試験法中の各試験法又は標準液の項に規定されたものを用いる。

医薬品各条で調製する場合は、「検液」は「試料溶液」、「標準液」は「標準溶液」と記載する。

2.1.3 句読点

句読点は「，」，「，」，「：」を用いる。句読点は誤解が生じないよう適宜用いる。

2.1.4 医薬品名，試薬名，外来語及び動植物名

次のものは、原則としてカタカナ又は常用漢字で表記する。

医薬品名

試薬名

また、次のものは、原則としてカタカナで表記する。

外来語

植物名

動物名

2.1.5 繰り返し符号

繰り返し符号の「々」，「ゝ」，「ゞ」は、原則として用いない。ただし、慣用語（例：各々，徐々に）には用いても差し支えない。

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，二酸化イオウ，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）

2.1.6.1 大きな数字の表記

数字は連続して表記し，3桁ごとにコンマ（，）等で区切らない。

2.1.7 文字及び記号

原則として、JIS 第一水準及び第二水準の文字、記号などを用いる。

また、動植物又は細菌などの学名、物理量を表す記号（例えば、屈折率 n 、比重 d など）及び数式中の変数（例えば、吸光度 A 、ピーク面積比 Q など）などは、原則として、イタリック体を用いる。

2.1.7.1 変数の代数表記

変数の代数表記は下記による。

質量： M

容量： V

吸光度： A

ピーク面積： A

ピーク高さ： H

ピーク面積等の比： Q

ピーク面積等の和： S

製剤単位を表示量： C

2.1.8 括弧の使い方

括弧の使用順は次のとおりとする。

括弧の使用順： ({ [()] })

〔例〕 2-[(2S, 3S)-2-methyl-4-oxo-1-sulfoazetidin-3-ylcarbamoyl] methyleneaminoxy]-2-methyl-1-propanoic acid

リゾチームの量 [mg (力価)]

クロラムフェニコール ($C_{11}H_{12}Cl_2N_2O_5$) の量 [μg (力価)]

ただし、計算式の場合は下記の使用順とする。

計算式の場合の括弧の使用順： [{ () }]

〔例〕 アセチル基 (C_2H_3O) の含量 (%) = $[\{100 \times (P - 0.5182B)\} / (100 - B)] - 0.5772C$

解説／留意事項

- ✓ 化合物名の括弧については IUPAC のルールに、計算式は文部科学省のルールに準じたものである。

2.2 規格値／判定基準及び実測値

2.2.1 規格値及び実測値の定義

規格値とは、示性値、純度試験、特殊試験、定量法などで、試験の最終成績に基づいて適否の判定をする際に、基準となる数値をいう。

実測値とは、それぞれの項に記載された方法に従って試験して得た測定結果をいう。

2.2.2 規格値

2.2.2.1 規格値の表記

規格値は、例えば、 $\bigcirc \sim \bigcirc \%$ 、 $\triangle \sim \triangle^{\circ}\text{C}$ のように範囲で示すか、又は $\nabla \%$ 以下（以上，未満）のように示す。

2.2.2.2 規格値の桁数

規格値の桁数は、実測値の有効数字の桁数を考慮し、一定の品質を確保する観点から必要な桁数とする。

規格値が 1000 以上の場合で、その有効数字の桁数を明確にする必要がある場合は、規格値をべき数で表記することができる。

【例】 10000 $\sim$ 12000 単位 $\rightarrow 1.0 \times 10^4 \sim 1.2 \times 10^4$ 単位
30000 単位以上 $\rightarrow 3.0 \times 10^4$ 単位以上

また、微生物限度の規格値については $10^1, 10^2, 10^3$ と表記する。

【例】 本品 1mL 当たり、総好気性微生物数の許容基準は 10^2CFU 、総真菌数の許容基準は 10^1CFU である。

2.2.3 実測値の丸め方

規格値又は規格値の有効数字の桁数が n 桁の場合、通則の規定に従い、実測値を $n+1$ 桁目まで求めた後、 $n+1$ 桁目の数値を四捨五入して、 n 桁の数値とする。

実測値が更に多くの桁数まで求められる場合は、 $n+2$ 桁目以下は切り捨て、 $n+1$ 桁目の数値を四捨五入して、 n 桁の数値とする。

【例】 規格値又は規格値の有効数字が 2 桁の場合
 $1.23 \rightarrow 1.2$, $1.25 \rightarrow 1.3$, $1.249 \rightarrow 1.2$
 2.54×10^3 (2540) $\rightarrow 2.5 \times 10^3$ (2500), 2.56×10^3 (2560) $\rightarrow 2.6 \times 10^3$ (2600),
 2.549×10^3 (2549) $\rightarrow 2.5 \times 10^3$ (2500)

2.3 単位及び記号

通則の規定に従い、SI 単位系に整合した物理的及び化学的な単位を用いる。ただし、エンドトキシン単位のような生物学的単位はこの限りでない。

また、w/v% については、製剤の処方又は成分などの濃度を示す場合に限定して用いる。

メートル-----	m
センチメートル-----	cm
ミリメートル-----	mm
マイクロメートル-----	μm
ナノメートル-----	nm
キログラム-----	kg
グラム-----	g
ミリグラム-----	mg
マイクログラム-----	μg
ナノグラム-----	ng
ピコグラム-----	pg
モル-----	mol
ミリモル-----	mmol
セルシウス度-----	°C
平方センチメートル-----	cm ²
リットル-----	L
ミリリットル-----	mL
マイクロリットル-----	μL
メガヘルツ-----	MHz
ニュートン-----	N
毎センチメートル-----	cm ⁻¹
キロパスカル-----	kPa
パスカル-----	Pa
モル毎リットル-----	mol/L
ミリモル毎リットル-----	mmol/L
パスカル秒-----	Pa・s
ミリパスカル秒-----	mPa・s
平方ミリメートル毎秒-----	mm ² /s
ルクス-----	lx
質量百分率-----	%
質量百万分率-----	ppm
質量十億分率-----	ppb
体積百分率-----	vol%
体積百万分率-----	vol ppm
質量対容量百分率-----	w/v%
マイクロジーメンス毎センチメートル-----	μS・cm ⁻¹
ピーエイチ-----	pH
エンドトキシン単位-----	EU
コロニー形成単位-----	CFU

ラジアン	-----	rad
度（角度）	-----	°
オスモル	-----	Osm
ミリオスモル	-----	mOsm
当量	-----	Eq
ミリ当量	-----	mEq

2.4 温度

試験又は貯蔵に用いる温度は、原則として具体的な数値で記載する。ただし、以下の記述を用いることができる。

2.4.1 温度に関する定義

2.4.1.1 温度に関する用語の定義

温度に関する用語に対応する具体的な温度は、次のとおりである。

「標準温度」	20℃
「常温」	15 ～ 25℃
「室温」	1 ～ 30℃
「微温」	30 ～ 40℃

2.4.1.2 「冷所」の定義

「冷所」は、別に規定するもののほか、1 ～ 15℃の場所をいう。

2.4.1.3 水の温度に関する用語の定義

水の温度に関する用語に対応する具体的な温度は、次のとおりである。

「冷水」	10℃以下
「微温湯」	30 ～ 40℃
「温湯」	60 ～ 70℃
「熱湯」	約 100℃

2.4.1.4 「加温」の定義など

「加温する」とは、通例、60 ～ 70℃に熱することをいう。

なお、「加熱する」又は「強熱する」場合は、できるかぎり具体的な温度を記載する。

2.4.1.5 「加熱した溶媒（熱溶媒）」及び「加温した溶媒（温溶媒）」の定義

「加熱した溶媒」又は「熱溶媒」とは、その溶媒の沸点付近の温度に熱した溶媒をいう。

「加温した溶媒」又は「温溶媒」とは、通例、60 ～ 70℃に熱した溶媒をいう。

2.4.1.6 「冷浸」及び「温浸」の定義

「冷浸」は、通例、15 ～ 25℃で行う。

「温浸」は、通例、35 ～ 45℃で行う。

2.4.1.7 水浴などを用いての加熱に関する定義

「水浴上で加熱する」とは、別に規定するもののほか、沸騰している水浴上で加熱することをいう。

ただし、「水浴」の代わりに「約 100℃の蒸気浴」を用いることができる。

「還流冷却器を付けて加熱する」とは、別に規定するもののほか、その溶媒を沸騰させて、溶媒を還流させることである。

2.4.2 温度の表記

温度の表記は、2.3 の規定に従い、セルシウス温度を用いて、アラビア数字の後に「℃」を付ける。

2.4.3 温度の表記における許容範囲

試験操作法などにおいて、一点で温度を示す場合、その許容範囲は、通例、 $\pm 3^{\circ}\text{C}$ とする。

また、原則として約 $^{\circ}\text{C}$ という温度の表記は用いず、試験操作法などの必要に応じ、 $37 \pm 1^{\circ}\text{C}$ 又は $32 \sim 37^{\circ}\text{C}$ のように範囲を記載する。

2.4.4 クロマトグラフィーのカラム温度の表記

クロマトグラフィーにおけるカラム温度は、「 $\times \times^{\circ}\text{C}$ 付近の一定温度」と記載し、「室温」は用いない。

2.5 圧力

2.5.1 圧力の表記

圧力の表記は、2.3 の規定に従い、パスカルを基本単位とし、必要に応じて、補助単位と組み合わせて用いる。

2.5.2 圧力の表記における許容範囲

試験操作法などにおいて、一点で圧力を示す場合、その許容範囲は、通例、 $\pm 10\%$ とする。また、原則として約 kPa という圧力の表記は用いず、試験操作法などの必要に応じ、 $50 \pm 2 \text{kPa}$ のように範囲を記載する。

2.5.3 「減圧」の定義

「減圧」とは、別に規定するもののほか、 2.0kPa 以下とする。

2.6 時間

2.6.1 時間の表記

時間の表記には、「秒」、「分」、「時間」、「日」、「箇月」を用いる。

また、これらの単位を組み合わせることは避け、整数で小さな数値となる一つの単位を用いることとし、関連する記述の中では原則として共通の単位を用いることとする。

【例】 1 時間 30 分は、通例、90 分と記載し、1.5 時間又は 5400 秒とは記載しない。

2.6.2 時間の表記における許容範囲

試験操作法などにおいて、一点で時間を示す場合、その許容範囲は、通例、 $\pm 10\%$ とする。ただし、液体クロマトグラフィー及びガスクロマトグラフィーの保持時間については、本規定の限りではない。

2.6.3 「直ちに」の定義

医薬品の試験の操作において、「直ちに」とあるのは、通例、前の操作の終了から 30 秒以内に次の操作を開始することを意味する。

解説／留意事項

- ✓ 「速やかに」などの曖昧な表記は用いず、具体的な時間などを設定することが望ましい。

2.7 質量百分率及び濃度

2.7.1 百分率などによる表記

百分率の表記は、2.3の規定に従い、質量百分率は「%」、体積百分率は「vol%」の記号を用いて表す。

通則においては、製剤に関する処方又は成分などの濃度を示す場合に限り、「w/v%」を用いることができるが、新たに原案を作成する場合は、製剤総則に「有効成分の濃度を%で示す場合は w/v%を意味する」という規定のある注射剤と点眼剤、腹膜透析用剤、点耳剤以外については、特段の混乱を生じさせない限り「w/v%」以外の単位（例えば、「%」又は「vol%」など）を用いることが望ましい。

また、質量百万分率は「ppm」、質量十億分率は「ppb」、体積百万分率は「vol ppm」の記号を用いる。ただし、一般試験法核磁気共鳴スペクトル測定法で用いる ppm は化学シフトを示す。

2.7.2 矢印を用いた表記

「**の□□溶液（○ → △）」とは、固形の試薬においては○ g、液状の試薬においては○ mL を溶媒に溶かし、全量を△ mLとした場合と同じ比率になるように調製した**の□□溶液のことである。

「**溶液（○ → △）」とは、○ g の**を水に溶かし、全量を△ mLとした場合と同じ比率になるように調製した**の水溶液のことである。

すなわち、○及び△の数値は比率を示すものであって、採取する絶対量を示すものではない。記載に当たっては、最小の整数となるように示す。例えば、(25 → 100) や (0.25 → 1) ではなく、(1 → 4) とする。

【例】 「パラオキシ安息香酸メチルのアセトニトリル溶液（3 → 4000）」とは、パラオキシ安息香酸メチル 3 g をアセトニトリルに溶かし、4000 mLとした場合と同じ比率になるように調製したパラオキシ安息香酸メチルのアセトニトリル溶液のことである。

「水酸化ナトリウム溶液（1 → 25）」とは、水酸化ナトリウム 1 g を水に溶かし、25 mLとした場合と同じ比率になるように調製した水酸化ナトリウム水溶液のことである。

2.7.3 モル濃度による表記

溶液の濃度の表記に当たっては、2.7.2のほか、モル濃度などによることができる。

【例】 mol/L **溶液

2.7.4 混液の表記

混液は、各試薬・試液名の間にスラッシュ「/」を入れて組成を表記する。

○○○/△△△混液（10 : 1）又は*** / □□□ / ▽▽▽混液（5 : 3 : 1）などは、液状試薬・試液の○○○ 10 容量と△△△ 1 容量の混液又は*** 5 容量と□□□ 3 容量と▽▽▽ 1 容量の混液などを意味する。ただし、容量の大きいものから先に記載し、容量が等しい場合は、3.11.7.1 溶解性の記載順序の溶解性が同じ場合の記載順に従う。

【例】 アセトン/ヘキサン混液（3 : 1）[ヘキサン/アセトン混液（1 : 3）とは記載しない。]

2.7.5 濃度の表記における許容範囲

溶液の濃度に関する数値の許容範囲は、通例、± 10 % とする。

解説／留意事項

- ✓ 2.7.4 項及び 2.14.9 項における混液の表記に関して、例えば「水/メタノール混液（1 : 1）」は水 100 mL とメタノール 100 mL を混合した液であり、その容積は 200 mL にならない。「薄めたメタノール（1→2）」はメタノール 100 mL に水を加えて容量を 200 mL とした液であり、加える水の量は 100 mL ではない。このように混液の表記と矢印を用いた表記では混合比が若干異なるので表記方法に留意する。

2.8 長 さ

2.8.1 長さの表記

長さの表記は、2.3の規定に従い、通例、一つの単位の記号を用いて整数で記載する。

【例】 2 m 10 cm は 210 cm, 2.5 cm は 25 mm

2.8.2 長さの表記における許容範囲

試験操作法などにおいて、一点で長さを示す場合、通例、その許容範囲は $\pm 10\%$ とする。

2.8.3 図における器具などの寸法

一般試験法及び医薬品各条の図中の器具などの寸法は mm で示す。概略の数値を示す場合は「約」を付して記載する。

2.9 質 量

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 $\pm 10\%$ 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を用いる場合には、その旨を規定し、1 μg まで読みとる。

2.9.2 「正確に量る」の意味

質量を「正確に量る」とは、指示された数値の質量をその桁数まで量ることを意味する。

「○mg を正確に量る」と「○mg をとる」とは同じ意味であり、指示された数値の次の桁を四捨五入して、○mg となることを意味する。

50 mg とは	49.5	～	50.4 mg
50.0 mg とは	49.95	～	50.04 mg
0.10 g とは	0.095	～	0.104 g
2.000 g とは	1.9995	～	2.0004 g
5 g とは	4.5	～	5.4 g

を量ることを意味する。

試料、試薬などの質量の桁数は、要求される実測値の桁数を考慮して、必要な桁数まで記載する。

2.9.3 質量の単位の表記

質量の単位は、原則として次のとおりとする。

100 ng 未満	ng
100 ng 以上 100 μg 未満	μg
100 μg 以上 100 mg 未満	mg
100 mg 以上	g

2.10 容 量

2.10.1 容量の表記

容量の表記は、2.3 の規定に従い、「○mL をとる」、「○mL を正確に量る」又は「正確に○mL とする」のように記載する。

試料、試薬などの容量で、特に正確を要する場合には「正確に」という用語を用いるか、メスフラスコなどの化学用体積計を用いる旨明確に記載する。

[例]「本品 5 mL を正確に量り、…」とは、通例、5 mL の全量ピペットを用いることを意味し、「○○ mL を正確に量り、水を加えて正確に 100 mL とする。」とは、○○ mL を正確に 100 mL のメスフラスコにとり、水を標線まで加えることを意味する。

「水を加えて 50 mL とする。」とは、通例、メスシリンダーを用いることを意味する。

2.10.2 容量の単位の表記

容量の単位は、原則として次のとおりとする。

100 μ L 未満	μ L
100 μ L 以上 1 mL 未満	mL (必要に応じて μ Lを使用してもよい)
1 mL 以上 5000 mL 未満	mL
5000 mL 以上	L

2.11 計算式の記載方法

計算式の右辺は変数，定数の順に記載し，変数は代数表記とする．なお，計算式においては容量分析用標準液のファクターは記載しない．

2.11.1 分数の表記について

- ① 分数は，原則としてスラッシュ表記とする．
- ② スラッシュ表記の分数項は括弧でくくらず，分数項の前後に半角スペースを挿入する．
記載例：〇〇の量 (mg) = $M_S \times A_T / A_S$
- ③ 例えば下記のような場合であって，スラッシュ表記が誤解や混乱を招きやすくすると考えられる場合はスラッシュ表記としない．
 - 1) 分数式の分子又は分母に分数式が含まれる場合
 - 2) 三重以上の括弧を含む式であって，計算式右辺に改行が必要となる場合

2.11.2 分子量換算係数等の小数となる換算係数の記載桁数

吸光度法，クロマトグラフィー等の計算式の分子量換算係数等は，有効数字 3 桁，又は小数第 3 位まで記載する．

2.11.3 定数の記載

定数項の記載順は希釈等補正係数，分子量換算係数の順とする．

定量法，含量均一性試験，溶出試験等では分子量換算係数以外の希釈等補正係数は，項を分けることなく，合算結果を一つの定数として記載する．

純度試験では分子量換算係数等を別項とする必要がある場合を除き，全ての定数の合算結果を一つの定数として記載する．

2.11.4 定数の説明

原案においては，計算式の理解を助けるように定数の説明を記載することができる．

解説／留意事項

- ✓ 様式 3 では合算結果を示す場合でも，様式 4 では計算式の理解を助けるように，各定数の説明や計算過程を記載することができる．

2.12 一般試験法番号の記載方法

2.12.1 一般試験法番号記載方針

製剤総則，一般試験法，医薬品各条の適否判定にかかわる試験の実施及び判定等において参照すべき一般試験法の番号を，”〈 〉” で囲んで記載する．

適否の判定基準に該当しない医薬品各条の性状の項，及び参考情報には，一般試験法番号を記載しない．また，「不溶性微粒子試験を適用しない」のように，試験の実施を伴わない場合及び「別に規定する」場合にも一般試験法番号を記載しない．

2.12.2 一般試験法番号の記載方法

2.12.2.1 一般試験法名又は一般試験法が適用される名称の場合

- 1) 試験法名が，一般試験法の名称どおりに記載されている場合：一般試験法名の直後に記載する．

[例]：紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により，…

旋光度測定法〈2.49〉により

- 2) 試験項目名が，一般試験法の名称どおりではないが一般試験法が適用される場合：試験項目名の直後に記載する．

[例]：酸価〈1.13〉 0.2 以下

なお，試験項目名に一般試験法番号を記載した項目中の当該一般試験法の適用を意味する語句には一般試験法番号を記載しない．

[例]：旋光度〈2.49〉 エルゴタミン塩基 $[\alpha]_{\text{D}}^{20}$ ：－155 ～ －165° 本品…とする．この液につき，層長 100 mm で旋光度を測定する．

- 3) 試験項目名に一般試験法番号記載がない項目の本文中に，一般試験法の名称どおりではないが，一般試験法の適用を意味する語句がある場合：一般試験法の適用を意味する「名詞的語句」の直後に該当する一般試験法番号を記載する．

[例]：…の定性反応〈1.09〉を呈する．

…するとき，その融点〈2.60〉は…

…水分〈2.48〉を測定しておく

…で乾燥減量〈2.41〉を測定しておく

また pH については，適否判定以外の操作を意味する場合には一般試験法番号を記載しない．

[例]：リン酸を加えて pH 3.0 に調整した液

- 4) 試験項目名に一般試験法番号記載がない項目の本文中に同じ一般試験法名又は一般試験法の適用を意味する「名詞的語句」が複数ある場合：必要に応じて，一般試験法番号を記載する．誤解や混乱を招く恐れのある場合を除き，一般試験法番号を重複記載しない．

[例]：旋光度測定法〈2.49〉により $20 \pm 1^{\circ}\text{C}$ ，層長 100 mm で $[\alpha]_{\text{D}}^{20}$ を測定する．

2.12.2.2 一般試験法の名称に、当該試験法中の特定規定を示す「名詞的語句」が併記されている場合

- 1) 一般試験法の名称と「名詞的語句」が助詞等を介することなく連続して記載されている場合：連続記載された「名詞的語句」の直後に一般試験法番号を記載する。

[例]：原子吸光光度法（冷蒸気方式）〈2.23〉

- 2) 一般試験法名称と「名詞的語句」が「の」等を介して記載されている場合：一般試験法名称の直後に一般試験法番号を記載する。

[例]：赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により、
水分測定法〈2.48〉の電量滴定法

…の定性反応〈1.09〉の(1)及び(3)を呈する。ただし、定性反応の一つのみを規定する場合は、「…の定性反応(1)〈1.09〉を呈する」と記載する。

抗生物質の微生物学的力価試験法〈4.02〉の円筒平板法により

2.12.2.3 特殊対応例

「滴定〈2.50〉する」のように記載する。

[例]：…で滴定〈2.50〉する（電位差滴定法）。

…で滴定〈2.50〉する（指示薬：○○）。

…で滴定〈2.50〉するとき、…

2.13 国際調和に関する記載方法

2.13.1 国際調和に関する記載方針

通則 44 に基づき、日本薬局方、欧州薬局方及び米国薬局方（以下「三薬局方」という。）での調和合意に基づき規定した一般試験法及び医薬品各条については、それぞれの冒頭にその旨を記載し、三薬局方の調和合意文とは異なる部分を「◆ ◆」で囲む。

2.13.2 記載方法

2.13.2.1 一般試験法の場合

- 1) 一般試験法が三薬局方で完全調和されている場合：当該一般試験法の冒頭に記載する。
[例]：本試験法は、三薬局方での調和合意に基づき規定した試験法である。
- 2) 一般試験法が三薬局方で調和されたが、不完全調和である場合：当該一般試験法の冒頭に記載する。
[例]：本試験法は、三薬局方での調和合意に基づき規定した試験法である。
なお、三薬局方で調和されていない部分は「◆ ◆」で囲むことにより示す。

2.13.2.2 医薬品各条の場合

- 1) 医薬品各条が三薬局方で完全調和されている場合：当該医薬品各条の基原の前に記載する。
[例]：本医薬品各条は、三薬局方での調和合意に基づき規定した医薬品各条である。
- 2) 医薬品各条が三薬局方で調和されたが、不完全調和である場合：当該医薬品各条の冒頭に記載する。
[例]：本医薬品各条は、三薬局方での調和合意に基づき規定した医薬品各条である。
なお、三薬局方で調和されていない部分は「◆ ◆」で囲むことにより示す。

2.13.3 国際調和に関する参考情報における調和文書との対照表の記載

- 1) 調和年月：当該一般試験法及び医薬品各条が三薬局方間で調和された年月を記載する。
- 2) 薬局方調和事項：薬局方調和合意文書の項目順に英語で調和項目名を記載する。
- 3) 日本薬局方：日本薬局方に収載した当該文書の項目名を記載する。調和文書の項目を日局に規定しない場合は「規定しない。」と記載する。
- 4) 備考：日本薬局方の規定と薬局方調和合意文書との差違等を必要に応じて記載する。

2.14 その他

2.14.1 「適合」に関する記載

「…に適合しなければならない」という意味の場合は「…に適合する」と記載する。

2.14.2 「溶かす」に関する記載

「本品 1.0 g に水 20 mL を加えて溶かす」ことを意味する場合には「本品 1.0 g を水 20 mL に溶かす」と記載する。なお、標準溶液及び試料溶液の調製操作など溶解時に「振り混ぜる」など取えて記載する必要のない操作は記載しない。

2.14.3 「乾燥し」の意味

試料について単に「乾燥し」とあるのは、その医薬品各条の乾燥減量の項と同じ条件で乾燥することをいう。

2.14.4 ろ過に関する記載

ろ紙以外を用いてろ過する場合には、用いるろ過器を記載する。ガラスろ過器又はメンブランフィルターを用いる場合は、用いる目のあらさを記載する。また、必要がある場合には、メンブランフィルター等の材質を記載する。

ガラスろ過器の操作は、別に規定するもののほか、吸引ろ過とする。

2.14.5 試験に用いる水

医薬品の試験に用いる水は、別に規定するもののほか、試験を妨害する物質を含まないなど、試験を行うのに適した水を用い、「水」と記載する。

2.14.6 水溶液の表記

溶質名の次に溶液と記載し、特にその溶媒名を示さないものは水溶液を示す。

2.14.7 試料の使用量

試験に用いる試料は、操作上又は精度管理上支障のない範囲で少量化をはかる。

2.14.8 試験を行うにあたり注意すべき操作の記載

試験方法の冒頭に具体的な操作条件を記載する。

試験操作中の曝光を制限する必要がある場合は、試験方法の冒頭に次のように記載し、原則として「本操作は直射日光を避け・・・」とは記載しない。

〔例〕 通常の遮光条件下で行う場合

本操作は遮光した容器を用いて行う。

〔例〕 より厳密な遮光条件下で行う場合

本操作は光を避け、遮光した容器を用いて行う（溶出試験など暗室で操作する必要がある場合又は装置全体を遮光して行う必要がある場合）。

また、標準溶液、試料溶液が安定でない場合などでは「速やかに行う」とは記載せず、試験時間・温度などの具体的条件を記載する。

〔例〕 試験時間を規定して行う場合

本操作は試料溶液調製後、2 時間以内に行う。（グリクラジドなど）

〔例〕 試料溶液などの保存温度などを規定して行う場合

試料溶液及び標準溶液は 5℃以下に保存し、2 時間以内に使用する。（セフチブテン水和物など）

2.14.9 「薄めた…」による混液の表記

1 種類の試液又は液状の試薬と水の混液の場合には、組成比による記載（2.7.4）のほかに「薄めた○○」の表記も用いることができる。

薄めた○○（1 → △）とは、○○ 1 mL に水を加えて△ mL に薄めた場合と同じ比率で薄めた○○のことである。

【例】 薄めた塩酸（1 → 5）

薄めたメタノール（1 → 2）

薄めた 0.01 mol/L ヨウ素液（9 → 40）

薄めた色の比較液 A（1 → 5）

解説／留意事項

- ✓ 試験に用いる水については、通則 20 項の規定に従う。

2.14.10 飽和した溶液の表記

試薬を試液に飽和した溶液の表記は、「[溶質名] 飽和 [試液名] 溶液」と記載する。

【例】 クロム酸銀飽和クロム酸カリウム試液溶液

水が溶媒の飽和溶液の表記は、「[溶質名] 飽和溶液」、水以外の溶媒の飽和溶液の場合は「[溶質名] の飽和 [溶媒名] 溶液」と記載する。

【例】 シュウ酸アンモニウム飽和溶液（シュウ酸アンモニウム一水和物を飽和した水溶液）

水酸化カリウムの飽和エタノール（95）溶液（水酸化カリウムを飽和したエタノール（95）溶液）

2.14.11 日局で規定する試薬・試液の活用

試薬・試液を設定する場合には安易に試薬・試液の新規設定をせず、既存の試薬・試液が使用可能かを極力検討する。既存の試薬・試液の採用が困難な場合には、新たに設定する。

解説／留意事項

- ✓ HPLC 移動相の調製における試液などについては、5.2.3 項及び 5.2.4 項を参照する。

3. 医薬品各条

3.1 各条の内容及び記載順

医薬品各条は次の項目の順に記載する。なお、医薬品の性状及び品質の適正を図る観点から設定の必要のない項目は記載しない。

以下については、化学薬品の原薬を中心に記載しているが、生物薬品・生薬等については、特有の項目についてその旨注記している。

項 目	原薬	製剤	
1) 日本名	○	○	
2) 英名	○	○	
3) ラテン名	△	△	生薬関係品目について記載する
4) 日本名別名	△	△	
5) 構造式	○	×	
6) 分子式及び分子量（組成式及び式量）	○	×	
7) 化学名	○	×	
8) ケミカル・アブストラクツ・サービス （CAS）登録番号	○	×	
9) 基原	△	△	
10) 成分の含量規定	○	○	
11) 表示規定	△	△	
12) 製法	×	○	
13) 性状	○	△	
14) 確認試験	○	○	
15) 示性値	△	△	
16) 純度試験	○	△	
17) 乾燥減量，強熱減量又は水分	○	△	
18) 強熱残分，灰分又は酸不溶性灰分	△	×	
19) 製剤試験	×	○	
20) その他の試験	△	△	
21) 定量法	○	○	
22) 貯法	○	○	
23) 有効期間	△	△	
24) その他	△	△	

（注）○印は原則として記載する項目，△印は必要に応じて記載する項目，×印は記載する必要がない項目を示す。

3.2 日 本 名

3.2.1 原薬の日本名

原薬の日本名は、わが国における医薬品の一般的名称（JAN）の日本語名及び国際一般的名称（INN）を参考に命名する。JAN も INN もない場合には、慣用名を参考にする。

- 1) 薬効本体がアミンであり、原薬がその無機酸塩又は有機酸塩の場合は、「○○○***塩」と命名する。

[例] アクラルピシン塩酸塩
クロミフェンクエン酸塩

- 2) 薬効本体が第四級アンモニウムであり、原薬がその塩の場合は、「○○○***化物」と命名する。

[例] アンベノニウム塩化物
エコチオパートヨウ化物

- 3) 薬効本体がアルコールであり、原薬がそのエステル誘導体の場合は、「○○○***エステル」と命名する。

[例] ヒドロコルチゾン酪酸エステル
エストラジオール安息香酸エステル

- 4) 薬効本体がカルボン酸であり、原薬がそのエステル誘導体の場合で、エステル置換基名として INN が定めた短縮名を用いる場合には、カルボン酸の名称とエステル置換基の名称をスペースでつないで命名する。ただし、基原以下の項ではスペースを空けずに記載する。

[例] セフロキシム アキセチル
セフテラム ピボキシル

- 5) 原薬が水和物の場合は、「○○○水和物」と記載する。ただし、一水和物でない場合（二水和物や三水和物などの場合）であっても水和物の数は記載しない。

[例] アンピシリン水和物
ピペミド酸水和物

- 6) 原薬が薬効本体の包接体の場合は、ゲストである薬効本体の名称と INN が定めたホスト化合物の名称をスペースでつないで命名する。

[例] アルプロスタジル アルファデクス
リマプロスト アルファデクス

- 7) L-アミノ酸及びその誘導体の場合、日本名に「L-」を付ける。

[例] L-バリン, L-カルボシステイン

- 8) 遺伝子組換え医薬品の場合、名称の後に（遺伝子組換え）を追加して命名する。

- 9) 細胞培養医薬品の場合、名称の後に、原則として種細胞株を（ ）で追加して命名する。

- 10) インスリン類縁体及びインターフェロン類の場合、インスリン及びインターフェロンの後にスペースを入れ、その後ろにアミノ酸配列の違いを示す語をつけて命名する。

- 11) 糖タンパク質や糖ペプチドで、アミノ酸配列は同じで糖鎖部分が異なる場合、名称の後にスペースを入れその後にギリシャ文字のカタカナ表記（アルファ, ベータ, ガンマ等）をつけて命名する。

- 12) 生物薬品については、水溶液の場合、基原に水溶液であることを記載し、日本名に液や水溶液をつけない。

- 13) 生薬の日本名はカタカナ書きとする。

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で命名する。

剤形を示す名称は、基本的には製剤総則の剤形の名称を特定できる名称とする。製剤各条及び生薬関連製剤各条に収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等を組み合わせることにより、性状又は用途等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等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、慣用名等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

- ✓ 製剤の日本名は、製剤総則 製剤通則（3）の規定を準用する。
- ✓ 製剤総則 製剤各条には一般に使用されている剤形が記載されている。それら以外にも適切なものがあれば日局の剤形とすることも製剤総則 製剤通則（3）に規定されている。例えば、投与経路と製剤各条の剤形を組み合わせで新たな剤形とすることができる。なお、同じ剤形で複数の投与経路に使用される場合、主たる投与経路の剤形名には投与経路を付していないことにも留意して剤形名を付ける必要がある。

3.3 英 名

原薬の英名は、日本名に対応する英名で命名する。

製剤の英名は、支障のない限り、日本名に対応する英名を用いて命名する。また、米国薬局方、欧州薬局方等で使用されている剤形名も参考とする。

英名はそれぞれの単語の最初を大文字で始める。

漢方処方エキスに用いる漢方処方名の英名は、関連主要学会の統一表記法（漢方処方名ローマ字表記法）に従う。参考資料：日本東洋医学雑誌，56（4），609-622（2005）；和漢医薬学雑誌，22，綴じ込み別冊（2005）；*Natural Medicines*，59（3），129-141（2005）。

3.4 日本名別名

原薬の日本名が、INN の日本語読み、又は、繁用されている名称と異なるなど、これらを日本名別名として記載することができる。

製剤においても、有効成分の名称部分については、必要があれば日本名別名を記載することができる。また、医療の場において広く使われている製剤の慣用名等で特定の商品名に由来しないものがある場合は、これを日本名別名とすることができる。

原薬又は製剤の日本名が改正されたときには、改正前の日本名を日本名別名として記載する。

日本名が承認書の一般的名称と異なる場合は、承認書の一般的名称を日本名別名として記載する。

3.5 ラテン名

生薬では、ラテン名を国際名として英名の次に掲げる。ラテン名は、原則として生薬の基原の属名と利用部位を組み合わせたものとする。もし、同属に別な生薬がある場合には、種小名や、生薬の形態学的特徴、別名等を示すラテン語を組み合わせる。なお、生薬の慣用ラテン名がある場合にはそれを用いる。

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://www.who.int/medicinedocs/collect/edmweb/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-Lue-Gln-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

OH-MIVEQCCTSI CSLYQLENYA CGEAGFFTPE G-NH₂

B 鎖

GIVEQCIIYVL LENYIALYQL PVCQHLCGSH LVAAK

B 鎖 : K35, プロセシング（部分的）

【例 3】 ペプチド性医薬品及びタンパク質性医薬品（ホモダイマー）

APAERCELAA ALAGLAFPAP RGYSIGNWVC AEPQPGGSQC VEHDCFALYP
AAKFESNFNT QATNRNTDGS TDYGILQINS GPATFLNASQ ICDGLRGHLM
RWWCNDGRTP GSRNLCNIPC SALLSSDITA TVRSSVAADA ISLLLNKDGG
SVNCAKKIVS DGNGMNAWVA WRNRCKGTDV QLPPGCGDPK RLGPLRGFQW
QAWIRGCRIV FPATCRPLAV GAWDESVENG GCEHACNAIP GAPRCQCAGP
AALQADGRSC TASATQSCND LCEHFCVPNP DQPGSYSCMC ETGYRLAADQ
HRCEDVDDCI LEPSPCPQRC VNTQGGFECH CYPNYDLVDG ECVEPVDPCF
RANCEYQCQP LNQTSYLCVC AEGFAPIPHE PHRCQMFCNQ TACPADCDFN
TQASCSCPEG YILDDGFICT DIDECEGGF CSGVCTNLPG TFECIGDPK

C245, 分子間ジスルフィド結合 ; N322, ヒドロキシアスパラギン

[例 4] 糖タンパク質性医薬品

タンパク質部分

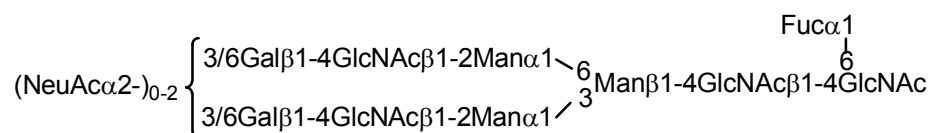
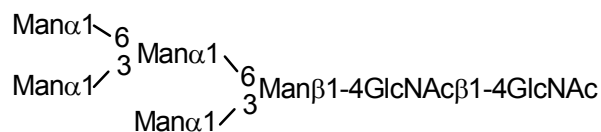
```

APAERCELAA ALAGLAFPAP RGYS LGNWVC AEPQPGGSQC VEHDCFALYP
AAKFESNFNT QATNRNTDGS TDYGILQINS GPATFLNASQ ICDGLRGHLM
RWWCNDGRTP GSRNLCNIPC SALLSSDITA TVRSSVAADA ISLLNGDGG
SVNCAKKIVS DGNGMNAWVA WRNRCKGTDV QLPPGCGDPK RLGPLRGFQW
QAWIRGCRLV FPATCRPLAV GAWDESVENG GCEHACNAIP GAPRCQCAGP
AALQADGRSC TASATQSCND LCEHFCVNP DQPGSYSCMC ETGYRLAADQ
HRCEDVDDCI LEPSPCPQRC VNTQGGFECH CYPNYDLVDG ECVEPVDPFC
RANCEYQCQP LNQTSYLCVC AEGFAPIPHE PHRCQMFCNQ TACPADCNP
TQASCSCPEG YILDDGFICT DIDECENGGF CSGVCTNLPG TFECIGPDK
    
```

N87, N362, 及び T436, 糖鎖結合 ; N389, 糖鎖結合 (部分的) ;
S285, グルコシル化 ; N322, ヒドロキシアスパラギン

糖鎖部分 (主な糖鎖構造)

N87, N362, N389



T436



3.7 分子式及び分子量（組成式及び式量）

3.7.1 有機及び無機化合物

有機化合物については分子式及び分子量を，無機化合物については組成式及び式量を記載する。

3.7.2 分子式の記載

分子式は構造式の表記と整合したものとする。

有機化合物の分子式の元素の記載順は，C，H の順とし，次いでそれ以外の元素記号を元素記号のアルファベット順に記載する。塩を形成する化合物，溶媒和物，包接化合物などは，分子式と分子式の間に「・」を入れて記載する [例 1]。分子式の係数は，原則として整数とする [例 2]。ただし，溶媒和物の場合は，溶媒の分子式の係数に分数（帯分数を含む）を使用することができる [例 3]。塩や溶媒の数が不明の時は，係数として x ， y などを用いて記載する [例 4]。

- [例 1] $\text{C}_6\text{H}_{14}\text{N}_4\text{O}_2 \cdot \text{HCl}$
 $\text{C}_{16}\text{H}_{10}\text{ClKN}_2\text{O}_3 \cdot \text{KOH}$
 $(\text{C}_{18}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{S})_2 \cdot \text{C}_4\text{H}_6\text{O}_6$
 $\text{C}_{37}\text{H}_{67}\text{NO}_{13} \cdot \text{C}_{12}\text{H}_{22}\text{O}_{12}$
 $\text{C}_{17}\text{H}_{21}\text{NO} \cdot \text{C}_7\text{H}_7\text{ClN}_4\text{O}_2$
 $\text{C}_{15}\text{H}_{17}\text{NS}_2 \cdot \text{C}_{14}\text{H}_{10}\text{O}_4$
 $\text{C}_{18}\text{H}_{18}\text{N}_6\text{O}_5\text{S}_2 \cdot \text{C}_3\text{H}_8\text{O}_2$
 $\text{C}_4\text{H}_{10}\text{N}_2 \cdot \text{C}_6\text{H}_{10}\text{O}_4$
 $\text{C}_{12}\text{H}_{15}\text{NO}_3 \cdot \text{HCl} \cdot \text{H}_2\text{O}$
 $\text{C}_{15}\text{H}_{15}\text{N}_3\text{O} \cdot \text{C}_3\text{H}_6\text{O}_3 \cdot \text{H}_2\text{O}$
- [例 2] $\text{C}_{16}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{O}_5\text{S} \cdot 2\text{H}_2\text{O}$
 $\text{C}_{16}\text{H}_{20}\text{N}_7\text{NaO}_7\text{S}_3 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$
 $(\text{C}_{12}\text{H}_{19}\text{NO}_2)_2 \cdot \text{H}_2\text{SO}_4$
 $(\text{C}_{18}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{S})_2 \cdot \text{C}_4\text{H}_6\text{O}_6$
 $\text{C}_{20}\text{H}_{24}\text{ClN}_3\text{S} \cdot 2\text{C}_4\text{H}_4\text{O}_4$
 $(\text{C}_{20}\text{H}_{41}\text{N}_5\text{O}_7)_2 \cdot 5\text{H}_2\text{SO}_4$
 $\text{C}_{19}\text{H}_{24}\text{N}_6\text{O}_5\text{S}_2 \cdot 2\text{HCl} \cdot \text{H}_2\text{O}$
 $(\text{C}_{16}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_4\text{S})_2 \cdot \text{C}_{16}\text{H}_{20}\text{N}_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$
 $(\text{C}_{19}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_4)_2 \cdot \text{C}_4\text{H}_4\text{O}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$
- [例 3] $\text{C}_{18}\text{H}_{16}\text{N}_8\text{Na}_2\text{O}_7\text{S}_3 \cdot 3\frac{1}{2}\text{H}_2\text{O} :$
 $\text{C}_{22}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_8 \cdot \text{HCl} \cdot \frac{1}{2}\text{C}_2\text{H}_6\text{O} \cdot \frac{1}{2}\text{H}_2\text{O}$
 $\text{C}_{42}\text{H}_{66}\text{O}_{14} \cdot \frac{1}{2}\text{C}_3\text{H}_6\text{O}$
- [例 4] $\text{C}_{22}\text{H}_{43}\text{N}_5\text{O}_{12} \cdot x\text{H}_2\text{SO}_4$
 $\text{C}_{20}\text{H}_{18}\text{ClNO}_4 \cdot x\text{H}_2\text{O}$
 $\text{C}_{14}\text{H}_{16}\text{N}_8\text{O}_4 \cdot \text{C}_2\text{H}_8\text{N}_2 \cdot x\text{H}_2\text{O}$
 $\text{C}_{22}\text{H}_{36}\text{O}_5 \cdot x\text{C}_{36}\text{H}_{60}\text{O}_{30}$
 $\text{C}_{12}\text{H}_{30}\text{Al}_8\text{O}_{51}\text{S}_8 \cdot x\text{Al}(\text{OH})_3 \cdot y\text{H}_2\text{O}$

3.7.3 分子量（式量）の記載

分子量（式量）は 2010 年国際原子量表により，各元素の原子量をそのまま集計し，小数第 3 位を四捨五入し，小数第 2 位まで求める。

解説／留意事項

- ✓ 原子量の最後の桁の（ ）内の数値は不確かさを示す数値であり，計算には含めない.
[例] Zn : 65.38(2) では，65.38 を計算に用いる.

3.7.4 分子式と分子量などの区切り

分子式（組成式）と分子量（式量）の間には「:」を入れる.

[例] $\text{C}_9\text{H}_8\text{O}_4$: 180.16

3.7.5 生物薬品の分子式と分子量の記載

分子式及び分子量が均一なペプチド性医薬品及びタンパク質性医薬品については、その分子式及び分子量を記載する。分子式及び分子量が不均一な糖タンパク質性医薬品及び修飾タンパク質については、タンパク質部分の分子式・分子量のみを記載し、糖鎖や修飾基などを含めた分子量(概数)は基原に記載する。ペプチド性医薬品、タンパク質性医薬品及び糖タンパク質性医薬品は、通例、次のように記載する。

[例1] ペプチド性医薬品 (3.6 例1の場合)

$C_{86}H_{137}N_{21}O_{31}S_3$: 2057.33 (注)

注 N 末端, C 末端, 及び側鎖は非解離状態で計算する。また, Glu1 はピログルタミン酸として計算する。

[例2] ペプチド性医薬品及びタンパク質性医薬品 (3.6 例2の場合)

$C_{326}H_{499}N_{79}O_{97}S_8$: 7333.44 (2本鎖) (注1)

A 鎖 $C_{148}H_{221}N_{35}O_{49}S_5$: 3434.87 (注2)

B 鎖 $C_{178}H_{280}N_{44}O_{48}S_3$: 3900.59

注1 N 末端, C 末端, 及び側鎖は非解離状態で計算する。分子内及び分子間ジスルフィド結合は結合した状態で計算する。A 鎖 M1 はホルミルメチオニンとして計算する。A 鎖 T31 はグリシンアミドとして計算する。また, B 鎖 K35 は結合しているものとして計算する。

注2 分子内ジスルフィド結合は結合した状態で計算する。分子間ジスルフィド結合は還元型として計算する。

[例3] ペプチド性医薬品及びタンパク質性医薬品 (3.6 例3の場合)

$C_{4078}H_{6216}N_{1186}O_{1314}S_{100}$: 96086.65 (二量体) (注1)

単量体 $C_{2039}H_{3109}N_{593}O_{657}S_{50}$: 48044.33 (注2)

注1 N 末端, C 末端, 及び側鎖は非解離状態で計算する。N322 はヒドロキシアスパラギンとして計算する。分子内及び分子間ジスルフィド結合は結合した状態で計算する。

注2 分子内ジスルフィド結合は結合した状態で計算する。分子間ジスルフィド結合は還元型として計算する。

[例4] 糖タンパク質性医薬品 (3.6 例4の場合)

$C_{2039}H_{3109}N_{593}O_{657}S_{50}$: 48044.33 (タンパク質部分) (注)

注 N 末端, C 末端, 及び側鎖は非解離状態で計算する。N322 はヒドロキシアスパラギンとして計算する。

分子内ジスルフィド結合は結合した状態で計算する。N87, N362, N389, T436 及び S285 には糖が結合していないものとして計算する。

3.8 化学名及びケミカル・アブストラクト・サービス（CAS）登録番号

3.8.1 化学名の記載

化学名は、IUPAC 命名法に従って、英語で命名し、化学名の最初は大文字で記載する。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、当該化合物の化学名は異性体であることを反映した化学名であることを原則とする。

3.8.2 CAS 登録番号の記載

CAS 登録番号のあるものについては、化学名の下に[]を付けてイタリック体で記載する。化学名を記載しない場合にあつては、分子式（組成式）の下に記載する。なお、医薬品各条の品目に該当する CAS 登録番号がない場合には、無水物などの CAS 登録番号を、[*OO-OO-O*, 無水物]のように記載する。

3.9 基 原

3.9.1 基原の記載

原薬においては、通例、化学合成で製造されたもの以外は、その基原を記載する。

製剤においては、通例、化学合成で製造されたもの以外の原薬を有効成分として製造された製剤や天然物由来の製剤などで、原薬が収載されていない場合には、その基原を記載する。

なお、高分子化合物については、合成原料などその基原を明記する。

抗生物質において、培養により製造される場合は、産生菌の学名（ラテン語）を記載する。

〔例〕 抗生物質（ゲンタマイシン硫酸塩）

本品は、*Micromonospora purpurea* 又は *Micromonospora echinospora* の培養によって得られる抗細菌活性を有するアミノグリコシド系化合物の混合物の硫酸塩である。

生物薬品においては、水溶液の場合は、水溶液であることを明記する。分子量については、**3.7.5** に従い必要に応じて基原に記載する。規格試験法に分子量の項がある場合は、その規格値を記載する。分子量には幅があってもよい（例：○～△）。分子量の項がない場合で、不均一性が高いなどの理由により分子量を測定できない場合は、代表的な分子の各元素の原子量を集計して記載してもよい。遺伝子組換え糖タンパク質性医薬品については、細胞基材の種類を明記する。遺伝子組換え医薬品を含む生物薬品は、次のように記載する。

〔例〕 ペプチド性医薬品（**3.6** 例 1 の場合）

「本品は、〈健康な〉××（種）の△△（細胞、組織又は臓器等）から得られた〈（ホルモン、酵素、サイトカイン、増殖因子、ワクチン、抗体、血液凝固因子又は阻害剤等）〉であり、18 個のアミノ酸残基からなるペプチドである。」

「本品は、合成〈（ホルモン、酵素、サイトカイン、増殖因子、ワクチン、抗体、血液凝固因子又は阻害剤等）〉であり、18 個のアミノ酸残基からなるペプチドである。本品は、□□等の作用を有する。」

〔例〕 ペプチド性医薬品及びタンパク質性医薬品（**3.6** 例 2 の場合）

「本品の本質は、〈健康な〉××（種）の△△（細胞、組織又は臓器等）から得られた〈（ホルモン、酵素、サイトカイン、増殖因子、ワクチン、抗体、血液凝固因子又は阻害剤等）〉であり、31 個のアミノ酸残基からなる A 鎖 1 分子、及び 35 個のアミノ酸残基からなる B 鎖 1 分子から構成される◇◇（ポリペプチド又はタンパク質）である。本品は、水溶液である。本品は、□□活性を有する。」

〔例〕 ペプチド性医薬品及びタンパク質性医薬品（**3.6** 例 3 の場合）

「本品は、〈健康な〉××（種）の△△（細胞、組織又は臓器等）から得られた〈（ホルモン、酵素、サイトカイン、増殖因子、ワクチン、抗体、血液凝固因子又は阻害剤等）〉であり、449 個のアミノ酸残基からなるサブユニット 2 分子から構成される◇◇（ポリペプチド又はタンパク質）である。本品は、□□作用を有する。」

〔例〕 糖タンパク質性医薬品（**3.6** 例 4 の場合）

「本品の本質は、〈健康な〉××（種）の△△（細胞、組織又は臓器等）から得られる〈（ホルモン、酵素、サイトカイン、増殖因子、ワクチン、抗体、血液凝固因子又は阻害剤等）〉であり、449 個のアミノ酸残基からなる糖タンパク質（分子量約△△又は○○～△△）である。本品は、水溶液である。本品は、□□活性を有する。」

〔例〕 遺伝子組換えペプチド性医薬品及びタンパク質性医薬品

「本品の本質は、遺伝子組換えヒト××であり、○○個のアミノ酸残基からなる◇◇（ポリペ

チド又はタンパク質)である。本品は、水溶液である。本品は、□□活性を有する。」

[例] 遺伝子組換え糖タンパク質性医薬品

「本品の本質は、遺伝子組換えヒト××であり、◇◇細胞で産生される。本品は、○○個のアミノ酸残基からなる糖タンパク質(分子量約△△)である。本品は、水溶液である。本品は、□□作用を有する。」

[例] 遺伝子組換えタンパク質性医薬品 (アミノ酸置換型)

「本品の本質は、遺伝子組換えヒト××の類縁体で、\$ 鎖# 番目が▽ (アミノ酸) に、& 番目が△に置換されている。本品は◇◇細胞で産生される○○個のアミノ酸残基からなる糖タンパク質(分子量約△△)である。本品は、水溶液である。本品は、□□活性を有する。」

[例] 多糖類

「本品は、〈健康な〉××(種)の△△(細胞、組織、又は臓器等)から〈得た▲▲(例：ヘパリンナトリウム)の◇◇分解によって〉得た○○及び◇◇(単糖)からなる◎◎(例：グリコサミノグリカン、低分子量ヘパリン)(分子量約▽▽)である。本品は、□□活性を有する。」

3.9.2 学名の記載

生薬の植物学名は、「The International Plant Names Index (IPNI), <http://www.ipni.org/>」を指針に記載する。ただし、学名の命名者名の姓はフルスペルで記載し、基礎異名の命名者名は省略する。

[例] ミツバアケビの学名は IPNI では *Akebia trifoliata* (Thunb.) Koidz. となっているが、日局では *Akeiba trifoliata* Koidzumi と記載する。

科名は新エングラの分類体系に従う。

なお、基原が複数あり、基原により他の項目の規定が異なる場合は、1), 2)・・・と番号を付して基原を記載する。

3.9.3 基原の書きだし

書きだしは「本品は……」とする。

解説／留意事項

- ✓ 生物薬品：糖タンパク質などで分子量を基原に概数で記載している場合は、分子量の試験を必要に応じて設定する。

3.10 成分の含量規定

3.10.1 原薬の記載

原薬は、通例、次のように記載する。

[例] 化学薬品

「本品は定量するとき、 $\times\times$ （分子式） $\bigcirc\sim\Box\%$ を含む。」

[例] 抗生物質

「本品は定量するとき、換算した脱水物 1 mg 当たり $\bigcirc\sim\Box\mu\text{g}$ （力価）を含む。ただし、本品の力価は、 $\times\times$ （分子式：分子量）としての量を質量（力価）で示す。」

[例] タンパク質性医薬品（溶液）

「本品は定量するとき、1 mL 当たり $\bigcirc\sim\Box\text{mg}$ のタンパク質を含み、タンパク質 1 mg 当たり $\times$ 単位以上を含む」

[例] タンパク質性医薬品（粉末）

「本品は定量するとき、ペプチド 1 mg 当たり $\bigcirc\bigcirc\bigcirc\Delta\Delta$ 単位以上を含む。」

[例] 生薬

生薬関連ではない医薬品各条と同様に、「定量するとき」と規定する。

「本品は定量するとき、 $\bigcirc\bigcirc\bigcirc\bigcirc$ （分子式） $\times.\times\%$ 以上を含む。」

「本品は定量するとき、換算した生薬の乾燥物に対し、 $\bigcirc\bigcirc\bigcirc\bigcirc$ （分子式）として $\times.\times\%$ 以上を含む。」

標準品を用いて定量する場合

「本品は定量するとき、換算した生薬の乾燥物に対し、 $\times\times$ （分子式：分子量） $\bigcirc\%$ 以上を含む。」

試薬の定量用 $\bigcirc\bigcirc$ を用いて定量する場合

「本品は定量するとき、換算した生薬の乾燥物に対し、 $\times\times\bigcirc\%$ 以上を含む。」

なお、試験項目名として「成分含量測定法」は使用せず、「定量法」と記載する。

3.10.2 製剤の記載

製剤は、通例、次のように記載する。

[例] 製剤一般

「本品は定量するとき、表示量の $\bigcirc\sim\Box\%$ に対応する $\times\times$ （分子式：分子量）を含む。」

[例] 注射剤（成分・分量が規定されていない注射剤）及び注射用 $\bigcirc\bigcirc$

「本品は定量するとき、表示量の $\bigcirc\sim\Box\%$ に対応する $\times\times$ （分子式：分子量）を含む。」

[例] 注射剤（成分・分量が規定されている注射剤）

「本品は定量するとき、 $\Diamond\Diamond$ （分子式：分子量） $\bigcirc\sim\Box\text{w/v}\%$ を含む。」

なお、確認試験、純度試験、含量均一性、溶出性、定量法のいずれの試験においても、『表示量に従い』という旨の記載は必要ない。

3.10.3 成分の含量の規定における医薬品各条名又は化学的純物質名の記載法

成分の含量を規定する際には、通例、次により具体的な医薬品各条名又は化学的純物質名の記載を行う。

医薬品各条を示す場合は、医薬品名を「 $\square$ 」で囲んで示す。

化学的純物質を示す場合は、医薬品名又は物質名の次に、分子式又は組成式を（ $\square$ ）で囲んで示す。

ただし、その名称に対応する分子量又は式量が当該医薬品各条に記載されていない場合には、分子式又は組成式に続けてそれぞれ分子量又は式量を記載する。

[例]

① 医薬品各条を示す場合

(各条日本名)	(例)
アミノフィリン水和物	「アミノフィリン水和物」

② 化学的純物質を示す場合で、当該各条にその分子量又は式量の記載があるもの

(各条日本名)	(例)
レセルピン	レセルピン ($C_{33}H_{40}N_2O_9$)
塩化ナトリウム	塩化ナトリウム (NaCl)

③ 化学的純物質を示す場合で、当該各条にその分子量又は式量の記載がないもの

(各条日本名)	(例)
レセルピン散 0.1%	レセルピン ($C_{33}H_{40}N_2O_9$: 608.68)
生理食塩液	塩化ナトリウム (NaCl : 58.44)

3.10.4 含量規格値の記載

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。

3.10.4.2 単位又は力価で規定する場合

成分の含量を一定の生物学的作用、すなわち力価で表すときは、「単位」で規定する。ただし、抗生物質医薬品にあつては、通例、「質量（力価）」で規定する。日本薬局方における単位とは日本薬局方単位を示す。

成分の含量規格値は、通例、幅記載とする。

3.10.5 乾燥などを行って定量した場合の含量の記載

乾燥減量の条件に従って乾燥したものを定量する場合は、「本品を乾燥したものは定量するとき、…」と、乾燥減量の実測値に従って換算するものは、「本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、…」と記載し、両者のいずれかを任意に選択する。また、水分の実測値に従って換算するものは、「本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、…」と記載する。この場合、純度試験として残留溶媒の限度規制が行われ、残留溶媒量が定量値に影響を及ぼすと考えられる場合には脱溶媒物換算を行うことができ、「本品は定量するとき、換算した脱水及び脱溶媒物に対し、…」と記載する。（例：エピルビシン塩酸塩、レナンプシリン塩酸塩、プラバスタチンナトリウムなど）また、残留溶媒が純度試験にエタノールなど具体的に規定されている場合には、「本品は定量するとき、換算した脱水及び脱エタノール物に対し、…」と記載する。（例：セフォジジムナトリウムなど）

3.10.6 その他

有機ハロゲン化合物であつて医薬品の定量法が適切に設定されている場合には、含量規定に加えて、ハロゲン含量を設定する必要はない。なお、ハロゲン含量を規定する場合は、成分の含量としてではなく、示性値として規定する。

また、製剤の含量規格の設定に際しては、原則として増し仕込みに基づく含量規格の設定は行わない。

解説／留意事項

(1) 設定にあたって

- ✓ 実測値及び安定性試験結果（長期保存試験）から設定根拠を記載する。
- ✓ 増し仕込みを前提に規格設定しない。
- ✓ 妥当な理由を説明することにより、乾燥減量の実測値に従って換算することも認められる。
- ✓ 安定化剤などを加えた規定も可能である。（例；レチノール酢酸エステル）

(2) 提出資料

- ✓ 3ロット各3回又は5ロット各1回の実測値を提出する。ただし、試験法を新設又は承認法から変更する場合は、分析法バリデーションデータとともに、3ロット各3回の実測値が必要である。
- ✓ 安定性試験結果（長期保存試験）を提出する。

3.11 性 状

性状は、当該医薬品の物理的、化学的性質及び形態を、参考として記載するものである。

3.11.1 性状の記載

3.11.1.1 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。

製剤の特性は製品ごとに異なるので、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、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。

なお、示性値の記載の方法は、**3.14**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、液性など）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）

3.11.1.2 光学活性を有する医薬品の塩の記載

光学活性を有する医薬品の塩において、「薬理作用を有するが光学活性のない酸又は塩基部分」と「薬理作用はないが光学活性を有する酸又は塩基部分」とでイオン対を構成して旋光性を示すような医薬品の場合は、旋光性を性状における示性値として記載する。

（例：イフェンプロジル酒石酸塩）

3.11.2 におい及び味の記載

におい及び味については、原則として記載する必要はないが、参考として試験者に情報提供する必要がある場合は記載する。ただし、毒劇薬、麻薬、向精神薬又は作用の激しいものなど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。

3.11.3 色

色の表現は、通例、JIS Z 8102-2001“物体色の色名”による。

3.11.3.1 有彩色の基本名

有彩色の基本名は、赤色、黄赤色、黄色、黄緑色、緑色、青緑色、青色、青紫色、紫色、赤紫色とする。そのほか、褐色、橙色、紅色、黄白色などを用いてもよい。れんが色、さけ色、すみれ色などの色をものにより例示する表現は、原則として用いない。

3.11.3.2 無彩色の基本名

無彩色の基本名は、白色（ほとんど白色を含む）、明るい灰色、灰色、暗い灰色、黒色とする。

3.11.3.3 有彩色の明度及び彩度

有彩色の明度及び彩度に関する形容詞は、ごくうすい、うすい、灰、暗い（又は暗）、ごく暗い、さえた（鮮）、などを用いる。濃（濃い）、淡（うすい）、微（わずか）を使ってもよい。濃淡の順序は濃、淡、微の順とする。

【例】 ごくうすい赤色、暗赤色

色相に関する形容詞は、帯赤（赤みの）、帯黄（黄みの）、帯緑（緑みの）、帯青（青みの）、帯紫（紫みの）を用いる。【例】 帯青紫色（青みの紫色）

3.11.3.4 無色に関する記載

無色は、ほとんど無色を含む。「無色の澄明の液」は「無色澄明の液」と記載する。

3.11.4 形状

3.11.4.1 結晶、結晶性の粉末及び粉末

結晶及び粉末については、次のような表現を用いる。

結晶 …………… 肉眼又はルーペを用いて結晶と認められるもの。

粉末 …………… 肉眼やルーペでは結晶と認められないものは「粉末」とする。

結晶性の粉末 …… 粉末のうち、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。なお、「結晶性粉末」の語は用いない。

3.11.5 におい

3.11.5.1 においの記載

においは、次のような表現を用いて記載する。

アミン臭、刺激臭、特異なにおい、不快なにおい、芳香、〇〇様のにおい

3.11.5.2 においの強弱の記載

においの強弱は、次のような表現を用いて記載する。

強、強い、弱、弱い、わずか

3.11.6 味

3.11.6.1 味の記載

味は、次のような表現を用いて記載する。

甘い、えぐい、塩味、辛い、酸味、塩辛い、舌をやくような、渋い、苦い、苦味、温感、冷感、金属味

3.11.6.2 味の強弱の記載

味の強弱は次のような表現を用いて記載する。

強、強い、弱、弱い、わずか

解説／留意事項

(1) 設定にあたって

- ✓ 錠剤，カプセル剤，顆粒剤，散剤，坐剤などについては，色，形状，におい及び味は原則として設定不要である．
- ✓ 注射剤については，色及び形状は原則として設定する．におい及び味については設定する必要はない．
- ✓ 点眼剤については，原則として色及び形状を設定する．
- ✓ シロップ剤，外用固形剤などについては，必要に応じて色及び形状を記載する．
- ✓ 形状については，「液（原薬）」の場合は，「粘性の」，「流動しやすい」などの形容詞を付けることができる．（例：トコフェロール酢酸エステル，エーテル）
- ✓ においの試験：通例，固形の医薬品の場合は 1 g，液状の医薬品の場合は 1 mL をビーカーにとり，試験を行う．
- ✓ におい及び味については，特徴的な情報が得られる場合，若しくは品質保証上意味のある情報が得られる場合にのみ設定し，その設定理由を明記する．

(2) 提出資料

- ✓ 原則として，3 ロット各 1 回の実測値を提出する．

3.11.7 溶解性

3.11.7.1 溶解性の記載順序

溶解性に関する各溶媒の記載順序は、溶けやすい順とする。

また、溶解性が同じ場合は、通例、水、ギ酸、アセトニトリル、*N,N*-ジメチルホルムアミド、メタノール、エタノール (99.5) (又はエタノール (95))、無水酢酸、アセトン、2-プロパノール、1-ブタノール、ピリジン、テトラヒドロフラン、酢酸 (100)、酢酸エチル、ジエチルエーテル、キシレン、シクロヘキサン、ヘキサン、石油エーテルの順とする。ただし、上記以外の溶媒については、その極性を考慮して記載する。

なお、溶媒の使用に当たっては 1.2 の規定に、また溶媒の名称などについては 5.2.3 の規定に留意すること。

3.11.7.2 溶解性を規定する溶媒

溶解性を規定する溶媒は、水及びエタノール (99.5) のほか、原則として試験に使用する全ての溶媒とする。なお、試験にエタノール (95) が溶媒として使用されている場合は、エタノール (99.5) に代えてエタノール (95) に対する溶解性を規定する。また、エタノール (95) 及びエタノール (99.5) の両者を試験に使用している場合は、エタノール (99.5) の溶解性を規定する。試験に使用する溶媒とは、試料を直接溶液にする操作に用いる溶媒で、混合溶媒及び混合溶媒の構成成分となっている溶媒は、原則として含まない。

試験に使用しない溶媒でも、当該医薬品の特徴を示す溶解性がある場合はこれを記載する。

また、試験に複数の酸性又はアルカリ性の試液が使用されている場合、代表的な一つずつの酸・アルカリの試液について、溶媒の溶解性の次に改行して、次のように記載する。

〔例〕 本品は希塩酸又はアンモニア試液に溶ける。

薄層クロマトグラフィーなどの展開溶媒を構成する溶媒及び塩基又は酸として抽出するときの溶媒は溶解性を規定する溶媒の対象とはしない。

水分の規定などの場合のように、簡略記載のために溶媒について具体的な記載のない場合においても、その試験などにおいて試料を直接溶解するのに用いた溶媒（例えば、水分測定の際に、試料を溶解するのに用いたメタノールなどの溶媒）については、その溶解性の記載を行う。

3.11.7.3 「溶媒に溶ける」又は「混和する」の意味

医薬品が溶媒に溶けるとは澄明に溶けることを意味し、混和するとは、任意の割合で澄明に混ざり合うことを意味する。

解説／留意事項

設定にあたって

- ✓ 試験溶媒に複数の酸/塩基が使用される場合、性状に記載する溶解性は酸/塩基ごとに代表的なものを記載することが望ましい。

3.11.7.4 溶解性の試験方法及び溶解性を示す用語の定義

溶解性を示す用語は次による。

溶解性は、別に規定するもののほか、医薬品を 100 号（150 μm）ふるいを通過する細末とした後、溶媒中に入れ、20 ± 5℃で、5 分ごとに強く 30 秒間振り混ぜるとき、30 分以内に溶ける度合いをいう。試験で得られた溶媒の量が二段階にまたがるときは、溶媒量の多い方の用語を用いる。

なお、溶解性は、飽和溶液の濃度から算出しても差し支えない。

〔用 語〕	〔溶質 1 g 又は 1 mL を溶かすに要する溶媒量〕	
極めて溶けやすい		1 mL 未満
溶けやすい	1 mL 以上	10 mL 未満
やや溶けやすい	10 mL 以上	30 mL 未満
やや溶けにくい	30 mL 以上	100 mL 未満
溶けにくい	100 mL 以上	1000 mL 未満
極めて溶けにくい	1000 mL 以上	10000 mL 未満
ほとんど溶けない	10000 mL 以上	

3.11.7.5 ガスの発生や塩の形成などを伴う場合の溶解性の表現

ガスの発生、塩の形成など医薬品が反応して溶解する場合、一般の溶解性を示す記載の次に別行とし、「○○は△△に溶ける」と記載する。

解説／留意事項

設定にあたって

- ✓ 実測値（溶質 1g 又は 1m L を溶かすに要する溶媒量）及び対応する溶解性の用語を記述する。
- ✓ ヒ素の第5法適用における *N,N*-ジメチルホルムアミドは、簡略記載のために具体的な記載はないが、試験法を規定する場合は、それらの溶解性を規定する。
- ✓ 飽和溶液から溶解性を求めてもよい。（参照：医薬品研究 28, 1, 40-53（1997）.）
- ✓ 鉍酸、水酸化アルカリなどの表現は用いない。
- ✓ 水分測定にカールフィッシャー（容量滴定法）を使用するときは、メタノールに対する溶解性を記載する。

3.11.8 液性

液性は pH で記載する。通例、「本品○ g を水× mL に溶かした液の pH は…」又は「本品の□□溶液（1→20）の pH は」のように記載する。

解説／留意事項

設定にあたって

- ✓ 凍結乾燥注射剤若しくは粉末注射剤の原薬で液性を設定している場合が多いが、中性物質など、pH コントロールができない品目であれば設定する必要はない。
- ✓ 凍結乾燥注射剤若しくは粉末注射剤などにおいて、承認書の性状の項に液性が記載されていても各条には記載する必要はない（3.14.1.1 項参照）。

3.11.9 物理的及び化学的特性

その医薬品の吸湿性、潮解性、風解性、揮散性、蒸発性、固化性、凝固性、光による変化、色の変化、分解、又は不溶物の生成など、主として当該医薬品の物理的又は化学的变化に関する特性を記載する。

光による変化の記載は、光により変化する内容をより適切に表すため、分解生成物が検出されるような変化は「分解する」とし、着色が起こるような変化は「〇色となる」とし、「本品は光によって徐々に変化する」とは記載しない。

〔例〕 「本品は光によって徐々に褐色となる」

「本品は吸湿性である」

「本品は湿気によって潮解する」

吸湿性について、通例の記載基準（25℃，75%RH，7日間，3%超の吸湿）に該当しない場合は、性状の項に記載しないが、試験の実施に影響がある場合には必要に応じて当該試験の欄に記載する。

解説／留意事項

設定にあたって

- ✓ 吸湿性のものは、吸湿速度曲線がある場合は添付する。
- ✓ 水分吸脱着測定装置により、水分吸脱着等温線を求めることにより吸湿性を測定してもよい。
- ✓ 吸湿性：吸湿度が、25℃，75%RH，7日間で3%超のとき「本品は吸湿性である」と記載する。
(参照：医薬品研究 22, 1, 173-176 (1991).)
- ✓ 新たに容器に気密容器を設定した場合は、吸湿性の記載の必要性について検討する。
- ✓ 貯法の保存条件に「遮光して保存する」と規定する場合、光安定性試験の実測結果から必要がある場合には、性状の項において、光の影響に関する記載をする。ただし、各条の試験操作において遮光とする場合であっても、固体状態で光に安定であるものについては性状の項への光の影響の記載は不要である。
- ✓ 凍結乾燥注射剤若しくは粉末注射剤において、吸湿性がある場合は、「本品は吸湿性である。」と記載する。それ以外の製剤については設定不要である。

3.11.10 性状の項の示性値

3.11.10.1 性状における示性値の扱い

性状の項に記載する示性値は、参考に供するためのもので、適否の判定基準を示すものではない。
また、数値については、概数で示しても差し支えない。

3.11.10.2 性状における示性値の記載

記載方法は、原則として、3.14の規定による。ただし、融点は「約〇℃」の表現を用いても差し支えない。分解点は、「約×℃（分解）」と記載し、「〇～×℃（分解）」のような幅記載は行わない。

また、融解又は分解に10℃以上の幅があるものは規定しないが、それらの現象が外観上で確認できる温度に関する情報を提出する。

3.11.10.3 不斉炭素有するが旋光性を示さない（ラセミ体など）場合の扱い

ラセミ体のように不斉炭素有するが旋光性を示さない医薬品の場合には、性状の項に「本品の水溶液（1→××）は旋光性を示さない」（固体の場合）又は「本品は旋光性を示さない」（液体の場合）と記載する。

解説／留意事項

(1) 設定にあたって

- ✓ 融点については、承認規格に規定されている場合は示性値とすることが望ましい。
- ✓ 承認に規定されていない場合であっても、物性値としての情報が必要であれば、性状の項に1点記載「約〇℃（分解）」とし、幅記載しない。
- ✓ 融点については、分解の有無をTLC、HPLCなどにより確認する。
- ✓ 明確な融点を示す場合は、示性値とする。
- ✓ 製剤については、承認書に浸透圧比が性状として規定されている場合であっても、日局には項目は記載しない。
- ✓ 製剤の示性値（3.14.1.1）を参照のこと

(2) 提出資料

- ✓ 旋光度：実測値が旋光度又は比旋光度のデータなのかを明確にして提出する。
- ✓ ラセミ体については旋光性を示さないことを示す3ロット各1回の実測値を提出する。

3.12 生薬の性状

生薬の性状は，必要に応じて，生薬の外部形態，長さ，径，外面の色，外面の特徴的要素，部位ごとの特徴あるいはルーペ視，横切，折等で得られる特徴的要素，におい，味，鏡検で得られる特徴的要素，溶解性，液性等の順で記載する．

なお，試験者に健康上の影響を与える可能性があるものについては，におい及び味を規定しない．

色，におい，味，溶解性，液性は，**3.11** 性状の項を参考に記載する．なお，基原が複数あり，それぞれの基原により，生薬の性状が異なる場合は，基原に対応して片括弧で付番し，学名（命名者名含む）を記載し，それぞれに，性状を全文記載する．

3.13 確認試験

3.13.1 確認試験の設定

確認試験は、医薬品又は医薬品中に含有されている有効成分などを、その特性に基づいて確認するための試験である。

製剤の確認試験は、原則として、全ての製剤に設定する。製剤中で確認が必要な成分については、配合剤や添加剤の影響に留意して確認試験を設定する。

3.13.2 確認試験の合理化

確認試験以外の項目の試験によっても医薬品の確認が可能な場合には、それらを考慮に入れることができる。例えば、定量法に特異性の高いクロマトグラフィーを採用する場合のように、保持時間が一致することで有効成分などが十分に確認できる場合には、定量法と重複する内容での確認試験は原則として設定する必要はない。

なお、保持時間の一致による確認試験は、通例の定性反応、紫外可視吸収スペクトル、赤外吸収スペクトル又は核磁気共鳴スペクトルなどによる確認試験に加えて設定することもできる。

3.13.3 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。

3.13.3.1 スペクトル分析

スペクトル分析としては、原則として赤外吸収スペクトル及び紫外可視吸収スペクトルを設定する。ただし、重合高分子化合物などについては赤外吸収スペクトル及び紫外可視吸収スペクトルの適用の意義を慎重に検討する。必要に応じ、核磁気共鳴スペクトルの設定を検討する。

3.13.3.2 化学反応

化学反応による方法については、化学構造の特徴を確認するのに適切なものがある場合に設定するが、ハロゲン、ニトロなどの官能基が赤外吸収スペクトルで明確に確認できる場合は設定する必要はない。

3.13.3.3 クロマトグラフィー

スペクトル分析や化学反応による試験の設定が困難な場合は、薄層クロマトグラフィー、液体クロマトグラフィーなどのクロマトグラフィーによる方法の設定を検討する。

クロマトグラフィーによる確認試験は標準物質との比較によって行う。ただし、生薬等においてはその限りではない。

3.13.3.4 生化学的方法又は生物学的方法

酵素、ホルモン、サイトカインなどの生物薬品については、その生化学的又は生物学的特性を利用した方法による確認試験を設定することができる。

3.13.4 確認試験の記載の順序

確認試験の記載の順序は、呈色反応、沈殿反応、分解反応、誘導体、吸収スペクトル（紫外、可視、赤外）、核磁気共鳴スペクトル、クロマトグラフィー、特殊反応、陽イオン、陰イオンの順とする。分解した後には次の反応を行うものは分解反応とする。

解説／留意事項

- ✓ IR, UV などのスペクトル分析により特徴的な構造の存在が確認されるときは、別途、当該構造を確認するための定性的な試験を重ねて設定する必要はない。
- ✓ 定量法が HPLC などの特異性が高い試験法であり、吸収スペクトルにも特徴を有する場合、吸収スペクトルを確認試験として設定するものは定性反応を省略することができる。
- ✓ 原薬の場合、原則として、UV 法と IR 法による試験を設定する。
- ✓ ハロゲン及びニトロ化合物は、IR などで明瞭に確認できなければ、炎色反応などを独立した確認試験項目としてハロゲンやニトロ基の確認を設定する必要がある。
- ✓ 化学反応（呈色・沈殿）による方法については、その原理を記載する。化学反応式などを用いてもよい。
- ✓ 化学反応による方法については、試験は、試料溶液 2 ～ 5 mL を用いて、内径 15 mm の試験管で行えるように条件設定する。
- ✓ 製剤については、有効成分である原薬の存在を確認するものであり、その確認方法は原薬の試験方法で担保されたものである必要がある。ただし、薄層クロマトグラフィーのように、標準物質との比較により試験を行うものは除く。（例：アザチオプリン錠）
- ✓ 製剤については、スペクトル分析、化学反応、クロマトグラフィーなどによる理化学的方法や、生化学的方法又は生物学的方法のうち、特異的な 1～2 種の試験法を設定することによりよい。

3.13.5 一般試験法の定性反応を用いる場合の記載

確認試験に一般試験法の定性反応を用いる場合は、次のように記載する。

一般試験法の塩化物の定性反応に規定されている全ての項目を満足する場合は、「本品は塩化物の定性反応〈I.09〉を呈する」と記載する。

規定されている項目のうち、特定の項目の試験のみを実施する場合には、「…の定性反応（1）〈I.09〉を呈する」のように記載する。

なお、定性反応を規定する場合、検液のイオン濃度は、通例、0.2～1%とし、明確な判定のために原則として「本品の水溶液(1 → 100)は…の定性反応〈I.09〉…を呈する」のように濃度を規定する。

また、対象とする塩が異なる場合には（1）ナトリウム塩、（2）リン酸塩のように分けて項立てする。

[例] リン酸水素ナトリウム水和物の例

（1）本品の水溶液(1 → 10)はナトリウム塩の定性反応〈I.09〉の（1）及び（2）を呈する。

（2）本品の水溶液(1 → 10)はリン酸塩の定性反応〈I.09〉の（1）及び（3）を呈する。

解説／留意事項

（1）設定にあたって

- ✓ ハロゲン、ニトロなどの官能基が明確に IR で確認できる場合、定性反応を用いた試験法は設定しない。
- ✓ 一般試験法の定性反応に有害な試薬が使用されている場合は、その項目を除いて設定する。（例：カルシウム塩、銀塩、バリウム塩などのクロム酸カリウム試液を使用するものなど）

(2) 提出資料

- ✓ 原則として、3 ロット各 1 回の実測値を提出する。
- ✓ 原薬については空試験結果（被検成分を含まないで操作した時の結果）を、製剤については、分析法バリデーション（特異性）において添加剤の影響の有無について記載する。

3.13.6 紫外及び可視吸収スペクトルによる確認試験

参照スペクトル又は標準品のスペクトルとの比較による方法の設定を検討する。参照スペクトルは原則として 220nm 以上とするが、原案で測定する波長は、短波長での規定の必要性を判断（例えば、長波長側の極大吸収の吸光度にスケールを合わせたため 230nm 付近で振り切れている場合など）するため、原則として 210 nm 以上とする。製剤の確認試験に本法を適用する場合、原則として参照スペクトル法は採用せず、吸収極大の波長により規定する。

参照スペクトル又は標準品のスペクトルと同じ測定条件で紫外可視吸光度測定法により試料のスペクトルを測定し、両者のスペクトルを比較するとき、同一波長のところに同様の強度の吸収を与える場合に、互いの同一性が確認される。

通例、「本品のエタノール（95）溶液（1 → ○○）につき、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し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル（又は△△標準品について同様に操作して得られたスペクトル）を比較するとき、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。」と記載する。

参照スペクトルとの比較による方法の設定が困難な場合には、吸収極大の波長について規定する方法を採用する。規定する波長幅は通例、4 nm を基準とする。また、吸収スペクトルの肩を規定する必要がある場合は、規定する波長幅は 10 nm 程度で差し支えない。なお、原則として、吸収の極小は規定しない。

解説／留意事項

(1) 設定にあたって

- ✓ 原薬は参照スペクトル法を設定する。新たに標準品を設定する場合又は既収載標準品を使用する場合は標準品との比較も併用する。
- ✓ 原薬においても、多成分系で成分構成比に一定の変動幅がある場合などは波長規定を設定できる。（例：トリコマイシン）
- ✓ 吸収極大における吸光度は 0.5 前後の値となるよう試験液の濃度を設定することが望ましい。
- ✓ 400 nm でベースラインに戻っていない場合及び可視領域に吸収を有する場合は、更に長波長まで測定し、ベースラインに戻るまでスキャンを継続する。
- ✓ PDA 検出器を用いて確認試験を設定する場合、必要に応じて吸収極大の波長を規定する方法又は参照スペクトル（標準品のスペクトル）との比較による方法を設定することができる。

(2) 提出資料

- ✓ 実測値（ $\lambda_{\max}$ の値、3 ロット各 1 回）、試料の代表的スペクトル（1 ロット）及び参照スペクトル案を提出する。
- ✓ 参照スペクトルとしては、自家標準物質のスペクトル又は承認申請時に構造決定のために提出したスペクトルを参照スペクトル案として提出することにより、なお、参照スペクトル用のサンプルに

については別途提出する。

- ✓ 製剤においては、試料の前処理法を記載するとともに、添加物の影響を確認するため、主薬抜き試料（プラセボ）を用いて測定したスペクトルを合わせて提出する。
- ✓ 提出するスペクトルチャートは 210～400 nm の範囲で測定したものとする。ただし、参照スペクトル案は 220 nm 以上で測定する。
- ✓ 極大吸収における吸光度を 0.5 前後の値にすることによって短波長が振り切れて 210 nm 付近まで吸収極大が確認できない場合には、210 nm まで確認できるように低濃度での測定結果も添付する。
- ✓ 溶媒効果、pH 依存性などがある場合はコメントする。

3.13.7 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。なお、塩酸塩については、塩化カリウム錠剤法が望ましい。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〉の〇〇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。

【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 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 cm^{-1} 、2810 cm^{-1} 、2770 cm^{-1} 、1589 cm^{-1} 、1491 cm^{-1} 、1470 cm^{-1} 、1434 cm^{-1} 、1091 cm^{-1} 及び 1015 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

（1）設定にあたって

- ✓ 原薬は参照スペクトル法を設定する。新たに標準品を設定する又は既収載標準品を使用する場合は標準品との比較も併用する。
- ✓ 塩の場合は設定された方法で塩交換の有無について確認した結果を提出する。
- ✓ 塩酸塩の場合、原則塩化カリウム錠剤法とする。ただし、臭化カリウム錠剤法と塩化カリウム錠剤法で赤外吸収スペクトルに塩交換を示唆する差を認めなければ、臭化カリウム錠剤法を設定してもよい。
- ✓ 塩交換、吸湿性などの理由により錠剤法が適用できない場合であって、特徴的な官能基などが、スペクトル上マスクされず、問題なく確認できることが示されればペースト法でもよい。

- ✓ 標準品が塩形、立体異性、誘導体などで、原薬と異なる場合には、原薬の参照スペクトルとの比較法を設定し、波数での規定はしない。

原薬と標準品が異なる例：

- ロキソプロフェンナトリウム水和物（標準品：ロキソプロフェン）
 - クラブラン酸カリウム（標準品：クラブラン酸リチウム）
 - アクラルビシン塩酸塩（標準品：アクラルビシン）
 - クロラムフェニコールコハク酸エステルナトリウム（標準品：クロラムフェニコールコハク酸エステル）
- ✓ 各条で乾燥減量が設定されているものは、原則として乾燥して測定することを記載する。ただし、乾燥操作の有無でスペクトルに差がなければ、乾燥操作を省略することができる。
 - ✓ 必要ならば、水分の影響について検討する。
 - ✓ 構造上特徴的な官能基は原則として帰属する。

(2) 提出資料

1) 原薬

- ✓ 実測値（波数値，3 ロット各 1 回），試料の代表的スペクトル（1 ロット）及び参照スペクトル案を提出する。
- ✓ 自家標準物質のスペクトル，又は承認申請時に構造決定のために提出したスペクトルを参照スペクトル案として提出することにより。
- ✓ 実測値はスペクトルだけでなく、波数も四捨五入せずにそのまま記載する。
- ✓ 構造上特徴的な官能基の波数の帰属を記載する（表形式にまとめる）。
- ✓ 塩酸塩で臭化カリウム錠剤法を採用した場合、塩化カリウム錠剤法と臭化カリウム錠剤法の両方で測定した結果を提出する。
- ✓ 結晶多形の有無に関わらず、結晶多形について考察が必要である。必要ならば粉末 X 線回折パターン、DSC チャートなどを提出して説明する。
- ✓ 結晶多形を有する場合は、各結晶形のスペクトルの添付が必要である。
- ✓ 結晶多形などの特許情報の提出を求められることがある。
- ✓ 乾燥減量が低値で試料の乾燥操作を省略する場合は、乾燥前後のスペクトルデータを提出する。

2) 製剤

- ✓ 原則，原薬に記載のとおり。
- ✓ 試料の前処理法を記載する。
- ✓ 分析法バリデーション／特異性：添加剤の影響の有無をスペクトルと共に示す。

3.13.8 核磁気共鳴スペクトルによる確認試験

原則として内部基準物質に対するシグナルの化学シフト、分裂のパターン及び各シグナルの面積強度比を規定する。

【例】 「本品の核磁気共鳴スペクトル測定用重水溶液（1 → 10）につき、核磁気共鳴スペクトル測定用 3-トリメチルシリルプロパンスルホン酸ナトリウムを内部基準物質として核磁気共鳴スペクトル測定法（2.21）により ^1H を測定するとき、 δ 1.2 ppm 付近に三重線のシグナル A を、 δ 6.8 ppm 及び δ 7.3 ppm 付近にそれぞれ一對の二重線のシグナル B 及び C を示し、各シグナルの面積強度比 A : B : C はほぼ 3 : 2 : 2 である。」（セフォペラゾンナトリウム）

解説／留意事項

（1）設定にあたって

- ✓ アミノグリコシド系抗生物質のように、紫外及び可視吸収スペクトル又は赤外吸収スペクトルで構造確認が不十分な場合にのみ設定する。

（2）提出資料

- ✓ 試料の代表的なスペクトル（1 ロット）と主なシグナルの帰属を記載する（表形式にまとめる）。
- ✓ 発振器の周波数（ $\times \times \times \text{MHz}$ ）など、測定条件を記載する。

3.13.9 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。

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 μL 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℃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

（1）設定にあたって

- ✓ クロマトグラフィーによる確認試験は当該医薬品の標準品又は標準物質との比較によって行う。

- ✓ 確認試験のみを用途とする標準品の設定は、原則として行わない。

(2) 提出資料

- ✓ 試料のクロマトグラム（TLC においては写真など、3 ロット各 1 回）を添付する。
- ✓ 製剤においては、必要ならば試料の前処理法を記載し、分析法バリデーション（特異性）において添加剤の影響の有無をクロマトグラムと共に示す。
- ✓ 薄層クロマトグラフィーにおいては、クロロホルムなどの有害試薬の使用が避けられない場合は、適切な代替溶媒のないことを示す資料の提出が必要である。
- ✓ 薄層クロマトグラフィーにおいては、試料溶液及び標準物質の主スポットの R_f 値などを比較する。

3.13.10 塩の場合の対イオンの確認試験

対象となる医薬品が塩の場合は、薬理作用を持たない対イオンの確認試験も設定する。ただし、製剤には原則として設定する必要はない。

解説／留意事項

設定にあたって

- ✓ 日局に試験法が規定されている場合は日局法の採用を優先する。

3.13.11 確認する物質の名称の記載

確認する物質の名称を末尾に（ ）で示すのは、確認する物質を特定する必要がある場合（例えば、ヨード・サリチル酸・フェノール精）などに限る。

解説／留意事項

- ✓ 化学反応による方法で確認する物質の名称を末尾に（ ）で示すのは、特に誤った判断を生じやすい場合（例えば、配合剤、生薬）や有毒ガスの発生などの危険がある場合などに限る。

3.14 示性値

3.14.1 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，ヨウ素価などのうち，適否の判定基準とすることがあるものを，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法を設定した場合は，吸光度規定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．

各項目は，3.14.2 ～ 3.14.13 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

(1) 設定にあたって

- ✓ 示性値に関して平均値 $\pm 3\sigma$ といった方法で規格幅を決めるのは適切ではない．
- ✓ 性状の項における示性値の扱い（3.11.10 項）も参照する．
- ✓ 生物薬品：生物薬品の原薬に特有の項目としては，等電点，分子量などが挙げられ，必要に応じて設定する．〔ただし，これらは確認試験として設定されている場合もある．セルモロイキン（遺伝子組換え），テセロイキン（遺伝子組換え）〕

旋光度

- ✓ 光学活性を有する原薬には設定する．
- ✓ 新規に設定する場合，溶媒の種類，濃度，温度の変化などの影響を記載する．
- ✓ 測定温度は 20℃又は 25℃とする．
- ✓ 原薬の場合には，原則として，比旋光度を設定する．

pH

- ✓ 原薬に pH を設定する場合には，その設定の意義を説明する．例えば，フリー体の混在を評価できるので設定する場合には，フリー体の混在量と pH 変化の関係について，データを示して説明する．
- ✓ 実測値の平均値 ± 1.0 の規格幅は許容される．

融点

- ✓ 融点については，分解の有無を TLC，HPLC などにより確認する．
- ✓ 明確な融点を示す場合は，示性値とする．

(2) 提出資料

- ✓ 3 ロット各 1 回の実測値を提出する．
- ✓ 旋光度：旋光度か比旋光度かを明記する．

3.14.1.1 製剤の示性値

製剤の場合には、必要に応じて、製剤の安定性及び有効性・安全性等にかかわる品質評価に直接関与する項目を設定する。

原薬の収載がない製剤については、必要に応じて、その原薬の示性値を記載する。

製造販売承認書に規格として設定されている製剤の浸透圧比及び pH を日局に規定する場合は、「別に規定する．」とする。ただし、抗生物質については局外規第四部で浸透圧比／pH が設定されている場合にのみ設定する。浸透圧比は、通例、以下のように記載する。用時溶解して使用する注射剤の場合には、試料溶液調製法を記載する。ただし、筋肉内投与のない場合には原則として設定の必要はない。

浸透圧比 (2.47) 0.9～1.1

浸透圧比 (2.47) 「△△」1.0 g に対応する量を注射用水 10 mL に溶かした液の浸透圧比は 1.0～1.2 である。

解説／留意事項

(1) 設定にあたって

pH

- ✓ 承認規格に設定されている製剤の示性値としての pH は「別に規定する」とする。

浸透圧比

- ✓ 注射液の承認規格に浸透圧比が設定されている場合においても、投与経路が静注のみの場合は、設定の省略ができる。

(2) 提出資料

- ✓ 別に規定する場合であっても試験方法と 3 ロット各 1 回の実測値を提出する。

3.14.2 吸光度の記載

吸光度は、通例、次のように記載するが、確認試験に紫外可視吸光度測定法による参照スペクトル法が規定されている場合には、吸光度を示性値として設定しなくてもよい。

吸光度 〈2.24〉 $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (247 nm) : 390 ~ 410 (乾燥後, 10 mg, メタノール, 1000 mL).

これは「本品を乾燥減量の項に規定する条件で乾燥し、その約 10 mg をマイクロ化学はかりを用いて精密に量り、メタノールに溶かし、正確に 1000 mL とした場合と同じ比率の溶液とする。この液につき、一般試験法の紫外可視吸光度測定法 〈2.24〉により試験を行うとき、波長 247 nm における $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ は 390~410 である」を意味する。

なお、吸光度の記号中の 1 % とは、1 g/100 mL を意味する。

3.14.3 凝固点の記載

凝固点は、通例、次のように記載する。

凝固点 〈2.42〉 112℃以上。

これは「本品は、凝固点測定法 〈2.42〉により試験を行うとき、その凝固点は 112℃以上である」を意味する。

3.14.4 屈折率の記載

屈折率は、通例、次のように記載する。

屈折率 〈2.45〉 n_D^{20} : 1.481 ~ 1.486

これは「本品は、屈折率測定法 〈2.45〉により 20℃で試験を行うとき、その屈折率 n_D^{20} は 1.481 ~ 1.486 である」を意味する。

3.14.5 旋光度の記載

旋光度は、通例、次のように記載する。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +48 ~ +57° (乾燥後, 0.25 g, 水, 25 mL, 100 mm).

これは「本品を乾燥減量の項に規定する条件で乾燥し、その約 0.25 g を精密に量り、水に溶かし、正確に 25 mL とする。この液につき、旋光度測定法 (2.49) により試験を行い、20°C、層長 100 mm で測定するとき、比旋光度 $[\alpha]_D^{20}$ は +48 ~ +57° である」を意味する。

3.14.6 粘度の記載

粘度は、通例、次のように記載する。

粘度 (2.53) 345 ~ 445 mm²/s (第 1 法, 25°C).

これは「本品は、粘度測定法 (2.53) の第 1 法により 25°C で試験を行うとき、動粘度は 345 ~ 445 mm²/s である」を意味する。

粘度 (2.53) 123 ~ 456 mPa·s (第 2 法, 20°C).

これは「本品は、粘度測定法 (2.53) の第 2 法により 20°C で試験を行うとき、粘度は 123 ~ 456 mPa·s である」を意味する。

3.14.7 pH の記載

pH は、通例、次のように記載する。

液体の医薬品の場合：

pH (2.54) 7.1 ~ 7.5

これは「本品は、pH 測定法 (2.54) により試験を行うとき、pH は 7.1 ~ 7.5 である」を意味する。

固体の医薬品の場合：

pH (2.54) 本品 1.0 g を ○○ × mL に溶かした液の pH は △ ~ □ である。

3.14.8 比重の記載

比重は、通例、次のように記載する。

比重 (2.56) d_{20}^{20} : 0.718 ~ 0.721

これは「本品は、比重及び密度測定法 (2.56) により 20°C で試験を行うとき、比重 d_{20}^{20} は 0.718 ~ 0.721 である」を意味する。

3.14.9 沸点の記載

沸点は、通例、次のように記載する。

沸点 (2.57) 118 ~ 122°C

これは「本品は、沸点測定法及び蒸留試験法 (2.57) により試験を行うとき、沸点は 118 ~ 122°C である」を意味する。

3.14.10 融点の記載

融点は、通例、次のように記載する.

融点 (2.60) 110 ~ 114℃

これは「本品は、融点測定法 (2.60) の第 1 法により試験を行うとき、融点は 110 ~ 114℃である」を意味する.

第 2 法又は第 3 法を用いるときは、その旨を融点の数値の次に記載する.

[例] 融点 (2.60) 56 ~ 72℃ (第 2 法).

3.14.11 酸価の記載

酸価は、通例、次のように記載する.

酸価 (1.13) 188 ~ 203

これは「本品は、油脂試験法 (1.13) により試験を行うとき、酸価は 188 ~ 203 である」を意味する.

3.14.12 エステル価 (けん化価、水酸基価など) の記載

エステル価は、通例、次のように記載する.

エステル価 (1.13) 72 ~ 94

これは「本品は、油脂試験法 (1.13) により試験を行うとき、エステル価は 72 ~ 94 である」を意味する.

けん化価、水酸基価などは、エステル価に準じて記載する.

3.14.13 ヨウ素価の記載

ヨウ素価は、通例、次のように記載する.

ヨウ素価 (1.13) 18 ~ 36

これは「本品は、油脂試験法 (1.13) により試験を行うとき、ヨウ素価は 18 ~ 36 である」を意味する.

3.15 純度試験

3.15.1 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。

用量が微量な医薬品の場合にあつては、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。

3.15.2 純度試験の記載の順序

純度試験の記載の順序は、原則として次による。

色、におい、溶状、液性、酸、アルカリ、塩化物、硫酸塩、亜硫酸塩、硝酸塩、亜硝酸塩、炭酸塩、臭化物、ヨウ化物、可溶性ハロゲン化合物、チオシアン化物、セレン、陽イオンの塩、アンモニウム、重金属、鉄、マンガン、クロム、ビスマス、スズ、アルミニウム、亜鉛、カドミウム、水銀、銅、鉛、銀、アルカリ土類金属、ヒ素、遊離リン酸、異物、類縁物質（安全性に懸念のある類縁物質、その他の類縁物質）、異性体、光学異性体、多量体、残留溶媒、その他の混在物、蒸発残留物、硫酸呈色物。

解説／留意事項

(1) 設定にあたって

- ✓ 残留溶媒は「別に規定する。」と記載する。
- ✓ 生物薬品：生物薬品の原薬に特有の項目としては、製造工程由来不純物（宿主細胞由来たん白質、宿主細胞由来 DNA、培養工程以降の工程に由来する不純物、インデューサー、抗生物質、培地成分）及び目的物質由来不純物（前駆体など活性を持たないもの）などが挙げられる。必要に応じて、具体的な試験項目名を付けて設定する。〔セルモロイキン（遺伝子組換え）、テセロイキン（遺伝子組換え）、ヒトインスリン（遺伝子組換え）など〕。

(2) 提出資料

- ✓ 3 ロット各 1 回の実測値を提出する。ただし、試験法を新設又は承認法から変更する場合は、分析法バリデーションデータとともに、3 ロット各 3 回の実測値が必要である。
- ✓ 生物薬品の製造工程由来不純物や目的物質由来不純物を別に規定する場合であっても試験方法、規格値及び実測値は提出する。

3.15.3 溶状

溶状は、特に純度に関する情報が得られる場合に、必要に応じて設定する。注射剤に使用する原薬であっても、純度に関する情報が得られない場合には設定する必要はない。

溶媒は水を用いるが、難溶性で十分な試験濃度が確保できない場合、メタノール等、有機溶媒を用いてもよい。

溶状を規定する場合は色ではなく、吸光度の数値比較又は色の比較液等との比較により規定する。

溶状の試験における溶液の濃度は、10 g/100 mL、すなわち（1→10）を基準とし、臨床投与での濃度がこれより高い場合は、その濃度を基準にして合理的な濃度を設定する。また、当該医薬品の溶解度から（1→10）の濃度では溶状を試験することが難しいと考えられる場合は、溶ける範囲でなるべく高い濃度とする。

解説／留意事項

（1）設定にあたって

- ✓ 着色や澄明性への影響が生じたりする可能性のある場合、特定の波長による吸光度又は色の比較液との比較などで設定する。
- ✓ 溶状を設定する場合、「無色澄明」であれば、吸光度の規定は不要である。なお、注射剤として使用することが想定される場合であっても、必ずしも設定する必要はない。
- ✓ 標準的な濃度以外の溶液濃度を設定する場合や水以外の溶媒を使用する場合には、その理由を説明する。
- ✓ 承認規格や局外規に溶状が設定されているが、原案から溶状を削除する場合、削除することの妥当性を説明する。

（2）提出資料

- ✓ 3ロット各1回の実測値を提出する。ただし、試験法を新設又は承認法から変更する場合は、分析法バリデーションデータとともに、3ロット各3回の実測値が必要である。

3.15.4 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。

3.15.4.1 無機塩、重金属、ヒ素などの設定

無機塩、重金属、ヒ素などは、製造工程（原料、溶媒などを含む）及び用法・用量などを考慮して設定する。

なお、生薬の場合には、基原の動植物及び鉱物中における天然含量も考慮して設定する。

〔例〕 重金属〈1.07〉本品 2.0 g をとり、第 4 法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液 2.0 mL を加える（10 ppm 以下）。

〔例〕 ヒ素〈1.11〉本品 1.0 g をとり、第 3 法により検液を調製し、試験を行う（2 ppm 以下）。

3.15.4.2 塩化物、硫酸塩

塩化物、硫酸塩の試験では、原則として、適当な溶媒を加えて試料を溶解した後、検液を調製する。

〔例〕 塩化物〈1.03〉本品 2.0 g をとり、試験を行う。比較液には 0.01 mol/L 塩酸 0.40 mL を加える（0.007 %以下）。

〔例〕 硫酸塩〈1.14〉本品 2.0 g をとり、試験を行う。比較液には 0.005 mol/L 硫酸 0.40 mL を加える

(0.010 %以下).

3.15.4.3 可溶性ハロゲン化物

可溶性ハロゲン化物は、塩素以外のハロゲンを試験するときに設定する.

3.15.4.4 ヒ素の設定の原則

ヒ素については、原則として次のいずれかに該当する場合に設定する. ただし、生薬等を除き、製造販売承認書にヒ素が規格として設定されていない場合は、設定の必要はない.

- ① 製造工程からヒ素混入の可能性が考えられる場合
- ② リン酸を含む化合物（リン酸塩、リン酸エステル等）
- ③ 無機化合物

3.15.4.5 重金属、ヒ素の添加回収率の検討

重金属、ヒ素の設定に際して、あらかじめ添加回収率を検討する.

なお、重金属、ヒ素の添加回収率は、原則として規格値レベルの濃度で試験し、70 % 以上であることが必要である.

解説／留意事項

(1) 設定にあたって

- ✓ ヒ素・塩化物・酸・アルカリ・硫酸呈色物などが承認規格や局外規で規定されていた場合、製造工程を説明した上で、その必要性についてコメントする. 純度の指標として、重要でないと判断できる場合は、削除の提案をする. 削除するにあたって、実測値の提出のほか、製造工程でこれらの混入がないこと又は混在する可能性があったとしても、除去工程が製造工程に含まれることなどを具体的に説明する（単に、製造過程に混入の可能性はない又はヒ素においては、リン酸を含む化合物を使用していないという説明だけでは不可）.
- ✓ 重金属は原薬に原則として設定すべき試験項目である.
- ✓ 外国薬局方では、数種の金属元素を選択し、個々に測定する方法もあるが、日局では重金属試験の代替とはみなしていないので、日局の一般試験法による方法を設定する.
- ✓ 重金属の回収率を定量的に求める方法としては、濃度の異なる数種の標準溶液と比較する方法のほか、400 nm における吸光度を測定する方法や色差計を用いる方法（医薬品研究 32, 12, 795-803 (2001).）などがある.
- ✓ 重金属において、日局の一般試験法で試験の精度などの理由により、実施が困難な場合は、ほかの試験方法の設定が認められることがある（トラネキサム酸）.
- ✓ 重金属において、限度値が 20 ppm を超える場合は、実際の含有量を記載したデータに基づいた妥当性の説明が必要である.

(2) 提出資料

- ✓ 3 ロット各 1 回の実測値を提出する. ただし、試験法を新設又は承認法から変更する場合は、分析法バリデーションデータとともに、3 ロット各 3 回の実測値が必要である.
- ✓ 新たな規格値又は試験方法により、試験項目を規定する場合の試験結果は、限度値「〇ppm 以下」でなく、実際の含有量を記載したデータを提出する.
- ✓ 承認規格や局外規にヒ素が設定されていなかった場合、実測値及び添加回収率のデータは不要である.

3.15.5 類縁物質

3.15.5.1 類縁物質試験の設定

安全性に懸念がある類縁物質については、それぞれの混在量を個別に測定しうる特異性の高い試験を設定する。

安全性に懸念のない類縁物質については、物質を特定しない類縁物質試験で差し支えない。

3.15.5.2 分解生成物

強制分解生成物に関する知見及び安定性試験の結果などを勘案し、必要に応じて、製造工程及び保存中の分解に由来する混在物について試験を規定する。

製剤の保存期間中に分解生成物が有意に増加する場合は、類縁物質の設定を考慮する。

3.15.5.3 類縁物質の試験方法

類縁物質の試験方法は、定量性及び検出感度を考慮して設定する。

液体クロマトグラフィーによる場合は、原則として試料溶液を希釈した液を標準溶液とする。ただし、類縁物質の定量性が 0.1% 付近まで確認できていれば、面積百分率法も用いることができる。類縁物質の標準物質の溶液を標準溶液とする場合には、一般に入手可能で、試験の目的に適した品質の標準物質を用いる。

薄層クロマトグラフィーによる場合は、標準溶液のスポットと比較する方法によるものとし、「単一スポットである」との判定は用いない。標準溶液には試料溶液を規格限度値まで希釈した溶液、又は類縁物質の標準物質の溶液を用いる。

3.15.5.4 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にあっては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 ○○ 以外のピークの合計面積は、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 1.39 及び 1.11 を乗じた値とする（感度補正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 * μ L 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、○○及び上記のピーク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 * 以外のピークの合計量は × % 以下である。

解説／留意事項

設定にあたって

- ✓ 原薬では類縁物質の設定は必須である。常在する不純物や流通・保存時に生成する可能性のある類縁物質を分離対象に選び、規格及び試験方法を設定する。
- ✓ 新規に設定する場合は、量的把握が可能である HPLC 又は GC が推奨される。
- ✓ 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。

(1) 液体クロマトグラフィー (HPLC) 及びガスクロマトグラフィー (GC)

1) HPLC 及び GC による類縁物質試験の設定にあたって

試験方法

- ✓ 新規に設定する場合、HPLC による方法は特異性及び定量性が高く、最も推奨される。全ての類縁物質の溶出が可能なグラジェント溶出も最近では日局各条に多く採用されてきている。TLC で有害試薬を使用している場合は、有害試薬を排除する検討に際して HPLC に切り替えることも考慮する。(HPLC)
- ✓ 原則として試料溶液を規格限度値付近まで又は 1.0 % の濃度まで希釈した液を標準溶液とする。対象類縁物質の溶液を標準溶液とする場合は、類縁物質の規格設定に対象類縁物質が必要である理由を解説する。対象類縁物質が市販の試薬などとして容易に入手可能であるか否かを確認する。対象類縁物質が試薬等として入手が困難な場合は、感度補正等を含め、試料溶液の希釈溶液を標準溶液とすることができないかを考慮する。(HPLC, GC)
- ✓ 一般的に内標準物質を含む溶液を試料溶液として類縁物質試験に用いることは避ける(定量法における試料溶液の利用など)。ただし、特定の類縁物質を測定する場合においては、内標準法を設定することは可能である。(HPLC, GC) (アルベカシン硫酸塩：ジベカシン)
- ✓ カットオフするピーク面積 (%) を規定しない。(HPLC, GC)

試験条件

- ✓ 試験条件及びシステム適合性は独立して規定し、「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」に従って設定し、そこに示された順に記載する。(HPLC, GC)
- ✓ カラムの内径、長さ、及び粒径は、「約○○○」表記とせず、実際に試験法を設定したときに使用したカラムのメーカーカタログの表記を記載する。(HPLC, GC)

移動相

- ✓ 有害試薬のほか、爆発性を有する試薬(例えば過塩素酸ナトリウム)などについても移動相への使用は避けるように配慮する。(HPLC)

- ✓ 移動相の構成溶媒に用いる緩衝液などで、汎用性のないものは本文中にその調製法を記載し、試液に規定しない。類似組成の試液が日局に規定されていれば、その使用を十分に配慮する。(HPLC)

面積測定範囲

- ✓ 特定類縁物質のみを測定する場合を除いて、記載する。定量法を準用する場合、試験条件には含まれていないため、設定が必要となる。(HPLC, GC)
- ✓ 設定にあたっては、通例、溶媒のピーク（又は空気のピーク（GC））の後から主ピークの保持時間の倍数で規定する。(HPLC, GC)

システム適合性

- ✓ 検出の確認、システムの性能及びシステムの再現性をこの順に規定する。(HPLC, GC)
- ✓ システム適合性試験用溶液は、必要に応じて設定する。(HPLC, GC)

検出の確認

- ✓ 標準溶液法における標準的な手法は、試料溶液の 1/1000 の濃度になるように標準溶液を希釈した液の主ピークのピーク面積の標準溶液の主ピークのピーク面積に対する割合で規定し、0.1%レベルの定量性を確認する。通例、理論値の±30%の範囲で規定する。面積百分率法においても上記に準じて適切に設定する。
- ✓ 規格限度値の濃度の標準溶液を調製する場合で総量を求めない場合は、「検出の確認」の設定は不要である。

システムの性能

- ✓ 「標準溶液+適当な物質」を用いて、溶出順及び主ピークと物質の分離度で規定する。若しくは「標準溶液」を用い、主ピークの理論段数とシンメトリー係数で規定する。
- ✓ グラジェント溶出では、流量は通例流速で規定するが、保持時間の変動により理論段数が変化するので、理論段数によりシステムの性能を規定するのは適切とはいえない。
- ✓ システムの性能に用いる化合物は市販され、容易に入手可能なものを選択する。もし入手困難な場合には、ほかの試薬への変更、若しくはシンメトリー係数や理論段数での規定に変更する。規定の仕方として「完全に分離」とせず、分離度で規定する。
- ✓ 分離度 3 以上は整数で、2.9 以下は小数第 1 位まで記載する。

システムの再現性

- ✓ 標準溶液を用い、試験回数は原則 6 回とし、主ピークの面積（又は高さ）の測定結果から相対標準偏差で規定する。通例、2.0%以下と規定している。
- ✓ システムの再現性の判定基準が標準的な基準である 2.0%よりも大きい場合はデータに基づき説明する。
- ✓ システムの再現性では、定量法の標準溶液は濃度が異なるため使用しない。

規格値の設定

- ✓ 通例、標準溶液のピーク面積と比較して、類縁物質の混在量を規定する方法で設定する。特定類縁物質で感度補正が必要な場合には感度補正も含めて規定する。(HPLC, GC)
- ✓ 実測値及び安定性試験の結果に基づき、規格値を設定する。原則として承認規格を緩めることはできない。(HPLC, GC)
- ✓ 試薬・試液：対象類縁物質の溶液を標準溶液とする場合は、試薬としての規格及び試験方法〔性状（外観）、確認試験、純度又は定量法〕を設定し、対象類縁物質を使用する理由及び適切な品質の市

販の試薬が入手できるかについて記載する。

2) 提出資料

設定理由

- ✓ 特殊な試験方法、操作の場合には、必要に応じて、それらの設定理由、選択などについて解説する。

試験方法、分析法バリデーション

- ✓ 分離対象とした類縁物質（出発原料、中間体、工程不純物、分解物など）の名称、構造式、由来、保持時間、定量限界、検出限界、感度比などの情報を提出する（表に纏めると良い）。分析法バリデーション（参考情報）に従い、真度、併行精度、特異性、検出限界、定量限界、直線性、範囲の結果についてデータを含めて解説する。これらの情報については承認時の資料でも可。
- ✓ 外国薬局方などのほかの公定書に記載されている類縁物質で、分離の対象とされなかった類縁物質については溶出位置などの情報があれば提出する。

実測値

- ✓ 3 ロット各 1 回の実測値を提出する。ただし、試験法を新設又は承認法から変更する場合は、分析法バリデーションデータとともに、3 ロット各 3 回の実測値が必要である。また、実測値の記載は、単に「限度内」、「標準溶液から得られたピークより大きくなかった」、「ピークを認めない」などの表記ではなく、得られた面積値などから数値化し、個々及び総量の結果を記載する。
- ✓ 安定性試験の結果に基づいて規格値を設定する場合、stability indicating な試験方法による安定性（長期保存試験）試験成績を提出する（表に纏めると良い）。
- ✓ 安定性試験データなどの提示に際しては、分離分析でない方法における含量のみでは、分解の有無の判断ができないため、直接的に分解の有無が分かる資料（類縁物質のデータなど）を提示する。
- ✓ 検出の確認、システムの性能、システムの再現性の設定根拠となった資料も提出する。繰り返し回数は 1 回でよい。
- ✓ 試料溶液及び標準溶液の保存温度を規定する場合は、その保存温度における安定性を保証しうるデータを提出する。

クロマトグラム

- ✓ 類縁物質の分離状況がわかるクロマトグラム、代表的な試料溶液、標準溶液、溶媒ブランクのクロマトグラム、システム適合性における検出の確認、システムの性能の代表的なクロマトグラム

3) 表記例

液体クロマトグラフィーの表記例

(ア) 試料溶液などの調製

① 試料溶液を希釈して標準溶液とする場合

本品××mg を○○○ {移動相 or ○○○／○○○混液 (×× : ××)} ××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 or ○○○／○○○混液 (×× : ××)} を加えて正確に××mL とし、標準溶液とする。

② 試料溶液のみで行う場合

本品××mg を○○○××mL に溶かし、試料溶液とする。

(イ) 操作及び判定

① 試料溶液を希釈して標準溶液とする場合

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□□□以外のピークの面積は、標準溶液の□□□のピーク面積の $\times \{ \times . \times \text{ or } 1 / \times \}$ 倍より大きくなく、試料溶液の□□□以外のピークの合計面積は、標準溶液の□□□のピーク面積 $\times$ の $\times$ 倍 or $\times . \times$ 倍より大きくない。

③ 類縁物質を用いて標準溶液を調製する場合

試料溶液及び標準溶液 $\times \times \mu\text{L}$ 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〉により試験を行う。それぞれの液の□□□のピーク面積 A_T 及び A_S を測定するとき、 A_T は A_S より大きくない。

④ 定量法の試料溶液（内標準物質を含まない）を用いて定量法を準用する場合

定量法で得た試料溶液 $\times \times \mu\text{L}$ 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□□□のピーク面積及び□□□のピークに対する相対保持時間が約 $\times \times$ の類縁物質のピーク面積を自動積分法により測定し、□□□のピーク面積に対する類縁物質のピーク面積を求めるとき、 $\times \times$ 以下である。（ニセルゴリン散、同錠）

④ 感度補正を行う場合

ただし、□□□に対する保持時間の比が約 $\times . \times$ のピークの面積は自動積分法で測定した面積に感度係数 $\times . \times \times$ を乗じた値とする。（セファゾリンナトリウム）

（ウ）特記事項

必要ならば○○○溶液（溶解液ブランク） $\times \times \mu\text{L}$ につき、同様に操作し、ベースラインの変動を補正する。（セファクロル、同カプセル、同複合顆粒）

ガスクロマトグラフィーの表記例

（ア）試料溶液などの調製

① 試料溶液を希釈して標準溶液とする場合

本品 $\times \times \text{ g}$ を○○／○○混液（ $\times \times : \times \times$ ） $\times \times \text{ mL}$ に溶かし、試料溶液とする。この液 $\times \times \text{ mL}$ を正確に量り、○○／○○混液（ $\times \times : \times \times$ ）を加えて正確に $\times \times \text{ mL}$ とし、標準溶液とする。

② ヘッドスペース法を用いる場合

本品約 0.2 g を精密に量り、20 mL の細口円筒形のゴム栓付きガラス瓶に入れ、内標準溶液 2 mL 及び水 2 mL を正確に加えて溶かし、ゴム栓をアルミニウムキャップで巻き締めて密栓し、試料溶液とする。別に、エタノール(99.5) 15 mL 及びアセトン 3 mL を正確に量り、水を加えて正確に 200 mL とする。この液 1 mL 及び 2 mL を正確に量り、それぞれに水を加えて正確に 20 mL とする。それぞれの液 2 mL を正確に量り、20 mL の細口円筒形のゴム栓付きガラス瓶に入れ、内標準溶液 2 mL を正確に加え、ゴム栓をアルミニウムキャップで巻き締めて密栓し、標準溶液(1) 及び標準溶液(2)とする。（パニペネム：残留溶媒）

④ シリル化などの反応を行う場合

本品 0.10 g をピリジン 2 mL に溶かし、内標準溶液 2 mL を正確に加え、更にビストリメチルシリルアセトアミド 1 mL を加え、よく振り混ぜた後、100℃で 5 分間加熱する。冷後、ピリジンを加えて 10 mL とし、試料溶液とする。別に 2-エチル-2-フェニルマロンジアミド 50 mg をピリジンに溶かし、正確に 100 mL とする。この液 2 mL を正確に量り、内標準溶液 2 mL を正確に加え、以下本品と同様に操作し、標準溶液とする。（プリミドン：2-エチル-2-フェニルマロンジアミド）

（イ）操作及び判定

① 試料溶液を希釈して標準溶液とする場合

試料溶液及び標準溶液××μL ずつを正確にとり、次の条件でガスクロマトグラフィー〈2.02〉により試験を行う。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、試料溶液の〇〇以外の各々のピークのピーク面積は、標準溶液の〇〇のピーク面積の× {×.× or 1/×} 倍より大きくなく、試料溶液の〇〇以外のピークの合計面積は、標準溶液の〇〇のピーク面積<の×倍 or ×.×倍>より大きくない。

② ヘッドスペース法を用いる場合

試料溶液、標準溶液(1)及び標準溶液(2)を一定の室温に保った水浴中で穏やかに振り混ぜた後、30分間放置する。それぞれの容器内の気体1 mLにつき、次の条件でガスクロマトグラフィー〈2.02〉により試験を行う。試料溶液の内標準物質のピーク面積に対するエタノール及びアセトンのピーク面積の比 Q_{ra} 及び Q_{rb} 、標準溶液(1)の内標準物質のピーク面積に対するエタノール及びアセトンのピーク面積の比 Q_{sa1} 及び Q_{sb1} 、並びに標準溶液(2)の内標準物質のピーク面積に対するエタノール及びアセトンのピーク面積の比 Q_{sa2} 及び Q_{sb2} を求める。次式により、エタノール及びアセトンの量を求めるとき、それぞれ5.0%以下及び1.0%以下である。(パニペネム：残留溶媒)

(2) 薄層クロマトグラフィー (TLC)

1) TLCによる類縁物質試験の設定にあたって

- ✓ 展開溶媒、試料溶液調製溶媒には日局上有害な試薬とされている溶媒は極力避け、使用している場合は、見直しが照会されることになるので、変更を検討する。なお、有害試薬排除などの検討においては、HPLCへの切り替え検討も考慮に入れて行う。
- ✓ 有害試薬の使用が避けえない場合は、検討内容などを示し、使用不可避の理由を説明する。
- ✓ TLCにおいても、標準には容易に入手可能な類縁物質がある場合を除き、試料溶液を希釈した液を標準溶液とすることが推奨される。
- ✓ 標準溶液は、その濃度は通例、試料溶液の0.1~0.2%に設定することが望ましいとされ、十分検出できる量で設定する。
- ✓ 展開溶媒、溶解溶媒、発色溶液調製などに用いる緩衝液、溶液などについては、日局収載の試薬・試液の使用を考慮し、新たに規定する場合においても汎用性の低いものについては、新たな試薬・試液を設定するのではなく、試験方法中に記載する。
- ✓ 規格値の設定にあたっては、実測値及び安定性試験結果を考慮し、その妥当性を説明する。
- ✓ TLCの判定においては、「主スポット以外のスポットは検出しない(単一スポットである)」などの表現は避け、定量的に評価できるよう、総量及び個々を規定する。
- ✓ 個々の類縁物質を0.2%以下で規定する場合は総量規定の必要性はないが、0.2%以上として設定する場合は、類縁物質の個数(必要によっては、数種の濃度の標準溶液を用い、それぞれの濃度に対応する類縁物質の個数)などにより総量を規定する必要がある。

2) 提出資料

- ✓ 分離対象とする類縁物質の構造式、 R_f 値、検出限界(測定限界)の情報及び分析法バリデーションデータを提出する(いずれも承認時の資料でも可)。
- ✓ 試料溶液、標準溶液の代表的クロマトグラム並びに対象とした各類縁物質との分離が確認できるクロマトグラムを提出する。更に製剤の場合においては添加物の影響を確認するため、主薬抜き試料(プラセボ)のクロマトグラムを合わせて提出する。
- ✓ クロマトグラムの提出にあたっては、写真などを用い、鮮明で分かりやすい資料の提出を心掛ける。
- ✓ 3ロット各1回の実測値を提出する。ただし、試験法を新設又は承認法から変更する場合は、分析

法バリデーションデータとともに、3 ロット各 3 回の実測値が必要である。また実測値の記載は、単に「適合」だけではなく、個数など具体的に記載する（場合によっては写真などを貼付する）。

3) 表記例

(ア) 試料溶液の調製

本品××g を○○○ {○○○/○○○混液 (××:××) or □□□の○○○溶液 (1→××)} ×× mL に溶かし、試料溶液とする。

(イ) 標準溶液の調製

① 試料溶液を希釈して標準溶液とする場合

・・・試料溶液とする。この液 1 {××} mL を正確に量り、○○○ {○○○/○○○混液 (××:××) or □□□の○○○溶液 (1→××)} を加えて正確に 100 {××} mL とし、{とする。この液××mL を正確に量り、○○○を加えて正確に××mL とし、} 標準溶液とする。

② 類縁物質を用いて標準溶液を調製する場合

・・・試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用リトコール酸 10 mg をアセトン/水混液 (9:1) に溶かし、正確に 10 mL とする。この液 2 mL を正確に量り、アセトン/水混液 (9:1) を加えて正確に 100 mL とし、標準溶液 (1) とする。(ケノデオキシコール酸)

③ 試料溶液を希釈して複数の標準溶液を調製する場合など

・・・試料溶液とする。この液 2 mL を正確に量り、メタノールを加えて正確に 100 mL とする。この液 5 mL を正確に量り、メタノールを加えて正確に 20 mL とし、標準溶液 (1) とする。標準溶液 (1) 4 mL を正確に量り、メタノールを加えて正確に 10 mL とし、標準溶液 (2) とする。(エトドラク)

③ 光に不安定な場合

本操作は光を避け、褐色の容器を用いて行う。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、○○○を加えて正確に××mL とし、標準溶液とする。

(ウ) 操作

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××μL ずつを薄層クロマトグラフィー用□□□(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板に<窒素気流下で>スポットする。次に○○○/○○○/○○○混液 (××:××:××) を展開溶媒として約 15 {××} cm 展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長 254 nm)を照射[{これに□□□試液 or □□□の○○○溶液 (1→××)}を均等に噴霧した後、××℃で××分間加熱] or {これをヨウ素蒸気中に××分間 {一夜} 放置}] するとき、・・・

(エ) 判定

① 試料溶液を希釈して一つの標準溶液から判定する場合

・・・するとき、試料溶液から得た主スポット<及び原点のスポット>以外のスポットは、<×個以下であり、>標準溶液から得たスポットより濃くない。

② 複数の標準溶液から判定する場合(「ケノデオキシコール酸」参照)

・・・するとき、標準溶液 (1) から得たスポットに対応する位置の試料溶液から得たスポットは、標準溶液 (1) のスポットより濃くない。標準溶液 (2) から得たスポットに対応する位置の試料溶液から得たスポットは、標準溶液 (2) のスポットより濃くない。標準溶液 (3) から得たスポットに対応する位置の試料溶液から得たスポットは、標準溶液 (3) のスポットより濃くない。また、試料溶液の主スポット及び上記のスポット以外のスポットは、標準溶液 A、標準溶液 B、標準溶液

C, 標準溶液 D 及び標準溶液 E から得たスポットと比較するとき, 標準溶液 E から得たスポットより濃くなく, その総量は 1.5 % 以下である.

(3) 紫外可視吸光度測定法

1) 紫外可視吸光度測定法による類縁物質試験の設定にあたって

- ✓ 特異的な特定の類縁物質を規定する場合は有用であるが, 方法としては一般的に特異性が低いことから, 分離分析が推奨される.
- ✓ *l*-イソプレナリン塩酸塩の純度試験「イソプロテレノン」のように, 対象とする化合物と吸収波長に差を認め, 特異性が確認できる場合は設定も可能である.
- ✓ 標準溶液として対象類縁物質を用いる場合は, その対象類縁物質が試薬・試液に収載されているか, 若しくは市販の試薬などとして容易に入手可能であるか否か確認する.

2) 提出資料

- ✓ 選択・設定の理由につき, 分析法バリデーションデータを提示し解説する.
- ✓ 特定の類縁物質として規定する場合, ほかの類縁物質についての情報も解説する.
- ✓ 3 ロット各 1 回の実測値を提出する. ただし, 試験法を新設又は承認法から変更する場合は, 分析法バリデーションデータとともに, 3 ロット各 3 回の実測値が必要である. また, 実測値の記載において, 数値として表せる場合は単に「限度内」などの表記ではなく, 得られた吸光度などから数値化し, その結果を記載する.
- ✓ 必要に応じて試料溶液, 標準溶液, ブランクなどの代表的なスペクトルを提出する.

3) 表記例

本品××mg をとり, ○○○に溶かし, 正確に××mL とする. {××mL を正確に加える.} この液につき, <同様に操作して得た空試験液 {○○○××mL を用いて同様に操作して得た液} を対照とし, >紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により<××分以内に>試験を行うとき, 波長×××nm における吸光度は, ××以下である.

3.15.6 残留溶媒

製造工程で有機溶媒を使用している場合は, 残留溶媒についての情報(試験方法, 実測値など)を提供すること. なお, 残留溶媒を日局に規定する場合は, 製造工程において有機溶媒を使用する可能性のある全ての医薬品について, 一律に, 「別に規定する.」と規定するが, 医薬品中の残留溶媒量を規定する必要がある場合には, 個別の混在物として残留溶媒を設定する.

解説/留意事項

(1) 設定にあたって

- ✓ 含量を脱溶媒物換算で規定する場合は必ず設定する.(エピルピシリン塩酸塩, シラスタチンナトリウム, スルタミシリントシル酸塩水和物, テイコブラニン, パニペネム, プラバスタチンナトリウム, レナンピシリン塩酸塩)

(2) 提出資料

- ✓ 製造工程で有機溶媒を使用している場合, 残留溶媒の種類と混在量の実測値を提出する. 使用して

いない場合はその旨を記載する。

3.15.7 残留モノマー

重合高分子化合物については、原則として、純度試験に残留モノマーを規定する。

3.15.8 試料の採取

3.15.8.1 試料の乾燥

純度試験においては、通例、試料を乾燥しないでそのまま用いる。

3.15.8.2 試料の採取量

純度試験の試料の採取量は、通例、次のようにする。

質量の場合は、0.10, 0.20, 0.30, 0.40, 0.5～3.0 g などとする。

容量の場合は、1.0, 2.0, 3.0, 4.0, 5～10 mL などとする。

なお、質量において、絶対量で最終判定を行う場合のように、精密に量る場合もあり、それぞれの場合で有効数字を考慮する。

3.15.9 純度試験において定量法を準用する場合の記載

純度試験と定量法に共通した試験条件の液体クロマトグラフィーを設定する場合は、試験条件は定量法の項に記載し、純度試験の項の試験条件は準用記載とする。

【例】試験条件

検出器，カラム，カラム温度，移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後から□□□の保持時間の約×倍の範囲

システム適合性

システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。

検出の確認：標準溶液 1mL を正確に量り，移動相を加えて正確に 10mL 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 7～13%になることを確認する。

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 2.0%以下である。

解説／留意事項

- ✓ システム適合性の「システムの性能」については、試験条件同様、定量法の準用表記は可能であるが、標準溶液を用いる場合は類縁物質と定量法とで標準溶液が異なるため、「システムの再現性」については準用表記としない。（HPLC，GC）

3.15.10 製剤の純度試験

製剤の純度試験は、特に規定することが望ましいと考えられる混在物について設定する。

製剤化の過程や製剤の保存中に分解などの変化が起こる場合に、製剤の用法・用量と当該混在物の毒性や薬理作用等を考慮に入れて、安定性試験の結果などを基に安全性確保の上で規制すべき分解生成物の種類及びその混在量の限度又は混在量を規定するための試験法を設定する。分解物が生成する場合は、規格設定の根拠を示すデータを添付すること。

解説／留意事項

製剤の類縁物質の設定にあたって

- ✓ 製剤には製造法、安定性などを考慮し、必要に応じて設定するが、必要としないときはその根拠をデータと共に提示する。

(1) HPLC 及び GC による類縁物質試験の設定にあたって

- ✓ 3 年で 5 % 程度の含量低下があれば、類縁物質試験を設定する。
- ✓ 承認規格に設定しておらず、日局においても規定しない場合は、分解物に関する情報及び安定性データを提出し、それらに基づき規定しない妥当性を説明する。
- ✓ 本項に記載がない留意事項については、原薬の類縁物質試験法（3.15.5 項）を参照する。

(2) HPLC 及び GC による類縁物質試験の提出資料

- ✓ 3 ロット各 1 回の実測値を提出する。ただし、試験法を新設又は承認法から変更する場合は、分析法バリデーションデータとともに、3 ロット各 3 回の実測値が必要である。
- ✓ 含量規格値が 95.0～105.0 % より広い場合、安定性（特に含量及び類縁物質）に関する資料を提出する。
- ✓ 承認規格では類縁物質を規定しているが、日局収載にあたって削除を提案する場合、製剤化の過程で類縁物質の増加がないことを説明し、長期保存試験（及び加速試験）で含量低下もなく、類縁物質も増加していないとの判断ができるように安定性試験成績（開始時も含む）を提出する。
- ✓ 定量法で含量低下が認められる場合は類縁物質量との相関について説明する。
- ✓ クロマトグラム：原薬に同じ。製剤の場合においては添加物の影響を確認するため、有効成分抜き試料（プラセボ）のクロマトグラムも提出する。
- ✓ 本項に記載がない留意事項については、原薬の類縁物質試験法（3.15.5 項）を参照する。

(3) 紫外可視吸光度測定法による類縁物質試験の提出資料

- ✓ 製剤の場合においては添加物の影響を確認するため、有効成分抜き試料（プラセボ）についての解説並びにそのスペクトルなどの提出をすることも考慮する。

3.16 乾燥減量，水分又は強熱減量

3.16.1 乾燥減量又は水分の設定

乾燥減量を設定する場合は，乾燥条件下で試料が分解しないことを確認する（乾燥した試料をほかの試験に用いることができる乾燥条件を設定する）．また，乾燥したものの吸湿性が著しい場合は，各試験操作の中で吸湿を避けるなどの記載を行う．

乾燥条件で医薬品が分解する場合には，原則として水分を設定する．

水和物の場合は，原則として水分を設定し，規格値は幅で規定する．

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

設定にあたって

- ✓ 乾燥減量，水分いずれを設定してもよい．
- ✓ 水和物は化合物の構造体の一部であり，要領にあるとおり，原則として水分を規定し，正確に測定する必要がある．
- ✓ 試料が溶剤に溶けないとき，又は試料がカールフィッシャー反応を妨害するときは，水分気化装置を用いる．ただし，水分測定試液と化合物が反応し，水分が正確に測定できないなどの理由により水分が設定できない場合は，乾燥減量を設定することもできる．

3.16.2 乾燥減量

3.16.2.1 乾燥減量試験

乾燥減量試験は，乾燥することによって失われる医薬品中の水分，結晶水の全部又は一部及び揮発性物質などの量を測定するものであり，乾燥減量試験法又は熱分析法の第2法により試験を行う．ただし，生薬については，生薬試験法の乾燥減量により試験を行う．

3.16.2.2 乾燥減量試験法による場合の記載

乾燥減量試験法により規定する場合は，次のように記載する．乾燥減量の規格値の記載は付表（乾燥減量及び強熱残分の % 記載法）による．

〔例〕 乾燥減量 (2.41) 0.5 % 以下 (1 g, 105℃, 3 時間)．

これは「本品約 1 g を精密に量り，乾燥器に入れ，105℃で，3 時間乾燥するとき，その減量は 0.5 % 以下である」を意味する．

〔例〕 乾燥減量 (2.41) 4.0 % 以下 (0.5 g, 減圧，酸化リン (V)，110℃, 4 時間)．

これは「本品約 0.5 g を精密に量り，酸化リン (V) を乾燥剤とした乾燥器に入れ，2.0 kPa 以下の減圧で，110℃, 4 時間乾燥するとき，その減量は 4.0 % 以下である」を意味する．

3.16.2.3 熱分析法第2法による場合の記載

熱分析法第2法により規定する場合は、次のように記載する。

〔例〕乾燥減量 本品約○ mgにつき、次の操作条件で熱分析法 (2.52) の第2法により試験を行うとき、△ % 以下である。

操作条件

加熱速度：毎分 5℃

測定温度範囲：室温 ～ 200℃

雰囲気ガス：乾燥窒素

雰囲気ガスの流量：毎分 40 mL

なお、規格値は小数第1位まで規定する。

解説／留意事項

(1) 設定にあたって

- ✓ 新規設定の場合、TLCやHPLCにより分解していないことを説明する。
- ✓ 承認規格をそのまま提案する場合を除き、乾燥条件の妥当性を説明する。例えばTG曲線、水分値との相関など。
- ✓ 恒量規定（通則33項）に留意して規格値を設定する。
- ✓ 試料秤取量と規格値の桁数の関係について、必ず付表を確認する。

(2) 提出資料

- ✓ 3ロット各1回の実測値を提出する。ただし、試験法を新設又は承認法から変更する場合は、分析法バリデーションデータとともに、3ロット各3回の実測値が必要である。
- ✓ 熱分析法で設定する場合は測定機器、測定条件を必ず記載する。

3.16.3 水分

3.16.3.1 水分測定

水分測定は、医薬品中に含まれる水分の量を測定するものであり、水分測定法（カールフィッシャー法）により行う。容量滴定法に比較して、電量滴定法の定量限界がより小さいことから、試料の量に制約がある場合、電量滴定法の採用を検討する。

3.16.3.2 水分の記載

水分は、次のように記載し、容量滴定法（直接滴定、逆滴定）又は電量滴定法のいずれの測定法によるかを記載する。

〔例〕水分 (2.48) 4.0 ～ 5.5 % (0.2 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

これは「本品約 0.2 g を精密に量り、容量滴定法の直接滴定により測定するとき、水分は 4.0 ～ 5.5 % である」を意味する。

なお、水分を簡略記載した場合には、試料を溶かすのに用いた溶媒に対する溶解性について、性状の項に記載する。

解説／留意事項

(1) 設定にあたって

- ✓ 未収載の試薬・試液を使用している場合、使用することが妥当である旨を説明し、試薬・試液の項に新規試液として設定する。
- ✓ 試薬・試液に注積が必要な場合は、本文中に記載する。

〔例〕 アストロマイシン硫酸塩

8.0 % 以下 (0.2 g, 容量滴定法, 逆滴定. ただし, 水分測定用メタノールの代わりに水分測定用メタノール／水分測定用イミダゾール混液 (1 : 1) を用いる).

- ✓ 水和物の規格値は幅規定とする。
- ✓ 容量滴定法の場合, 水分 5～30 mg を含むような量の試料を採取する (一般試験法). 実測値が低値である又は規格値案が小さいにもかかわらず試料量が少ない事例が見受けられるので, このような場合は電量滴定法の設定を検討する。
- ✓ 電量滴定法の場合, 水分 0.2～5 mg を含むような量の試料を採取する (一般試験法)。

(2) 提出資料

- ✓ 3 ロット各 1 回の実測値を提出する。ただし、試験法を新設又は承認法から変更する場合は、分析法バリデーションデータとともに、3 ロット各 3 回の実測値が必要である。
- ✓ 新規設定の場合、規格値付近における添加回収実験 (n=3) を行う。
- ✓ 試料を溶解するのに用いた溶媒の溶解性が性状の項に規定されていることを確認する。

3.16.4 強熱減量

3.16.4.1 強熱減量試験

強熱減量試験は、強熱することによって、その構成成分の一部又は混在物を失う無機薬品において、強熱した場合の減量を測定するものであり、強熱減量試験法により行う。

3.16.4.2 強熱減量の記載

強熱減量は、次のように記載する。

〔例〕 強熱減量 (2.43) 12.0 % 以下 (1 g, 850 ～ 900℃, 恒量)。

これは「本品約 1 g を精密に量り、850 ～ 900℃で恒量になるまで強熱するとき、その減量は 12.0 % 以下である」を意味する。

解説／留意事項

提出資料

- ✓ 3 ロット各 1 回の実測値を提出する。ただし、試験法を新設又は承認法から変更する場合は、分析法バリデーションデータとともに、3 ロット各 3 回の実測値が必要である。
- ✓ 承認規格の強熱減量試験の条件などを変更する場合、変更が妥当であることを示すデータを提出する。

3.16.5 製剤の乾燥減量，水分又は強熱減量の設定

製剤の乾燥減量，水分又は強熱減量は，特に必要のある場合，例えば，製剤の水分含量がその製剤の品質に影響を及ぼす場合に原薬に準じて設定する。

3.17 強熱残分，灰分又は酸不溶性灰分

3.17.1 強熱残分，灰分又は酸不溶性灰分の設定

強熱残分は，有機物中に不純物として含まれる無機物の量，有機物中に構成成分として含まれる無機物の量又は強熱時に揮散する無機物中に含まれる不純物の量を規定する必要がある場合に設定する。ただし，金属塩の場合は，原則として設定する必要はない。

用量が微量な医薬品の場合にあつては，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。

灰分は，生薬をそのまま強熱して灰化したときの残分であり，酸不溶性灰分は，生薬を希塩酸と煮沸したときの不溶物を強熱して得た残分であり，必要に応じて，生薬に設定する。

解説／留意事項

(1) 設定にあたって

- ✓ 承認規格を基に提案する。
- ✓ 15 局以前に承認された品目は小数第二位まで規格値を設定しているが，恒量規定（通則 33 項）の変更により有効桁数が変わっているため，要領の付表を基に桁数を再考する。

(2) 提出資料

- ✓ 3 ロット各 1 回の実測値を提出する。ただし，試験法を新設又は承認法から変更する場合は，分析法バリデーションデータとともに，3 ロット各 3 回の実測値が必要である。
- ✓ 強熱残分の条件などを変更する場合，変更が妥当であることを示すデータを提出する。

3.17.2 強熱残分，灰分又は酸不溶性灰分の記載

強熱残分，灰分，酸不溶性灰分は，それぞれ次のように記載する。強熱残分の％記載は付表（乾燥減量及び強熱残分の％記載法）による。強熱温度を記載する場合は，「×℃」ではなく「○ ～ ×℃」のように温度幅で記載する。

[例] 強熱残分 〈2.44〉 0.1%以下 (1 g)。

これは「本品約 1 g を精密に量り，強熱残分試験法 〈2.44〉 により試験を行うとき，強熱残分は 0.1%以下である」を意味する。

[例] 灰分 〈5.01〉 5.0%以下。

これは「本品は，生薬試験法 〈5.01〉 により試験を行うとき，灰分は 5.0%以下である」を意味する。

[例] 酸不溶性灰分 〈5.01〉 3.0%以下。

これは「本品は，生薬試験法 〈5.01〉 により試験を行うとき，酸不溶性灰分は 3.0%以下である」を意味する。

3.18 製剤試験

3.18.1 製剤試験の設定

製剤総則において規定された試験及びその製剤の特性又は機能の特徴づける試験項目を設定する。以下に製剤試験設定の基本的な考え方を示す。

3.18.1.1 製剤総則に規定された試験の設定

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	・ 製剤均一性 ・ 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)	・ 崩壊性 (口腔内崩壊錠)
顆粒剤, 散剤	・ 製剤均一性 (分包品に規定する) ・ 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)	
経口液剤	・ 製剤均一性 (分包品に規定する) ・ 溶出性 (懸濁剤に規定する)	
シロップ剤	・ 製剤均一性 (分包品に規定する) ・ 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)	
経口ゼリー剤	・ 製剤均一性 ・ 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)	・ 崩壊性
口腔用錠剤	・ 製剤均一性	・ 溶出性又は崩壊性
口腔用スプレー剤		・ 噴霧量の均一性 (定量噴霧式製剤)

含嗽剤	・製剤均一性（分包品に規定する）	
注射剤	・エンドトキシン（皮内、皮下及び筋肉内のみに用いるものは除く。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） ・無菌 ・不溶性異物（埋め込み注射剤は除く） ・不溶性微粒子（埋め込み注射剤を除く） ・採取容量（埋め込み注射剤は除く） ・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）	・放出特性（埋め込み注射剤及び持続性注射剤） ・粒子径（懸濁、乳濁した製剤）
透析用剤	・エンドトキシン ・無菌（腹膜透析用剤に規定する） ・採取容量（腹膜透析用剤に規定する） ・不溶性異物（腹膜透析用剤に規定する） ・不溶性微粒子（腹膜透析用剤に規定する）	・製剤の均一性（用時溶解して用いるもの）
吸入剤		・送達量の均一性（吸入液剤は除く） ・空気力学的粒子径（吸入液剤は除く）
点眼剤	・無菌 ・不溶性異物 ・不溶性微粒子	・粒子径（懸濁した製剤の最大粒子径）
眼軟膏剤	・無菌 ・金属性異物	・粒子径（製剤に分散した固体の最大粒子径）
点耳剤	・無菌（無菌に製する場合に規定する）	
点鼻剤		・噴霧量の均一性（定量噴霧式製剤）
坐剤	・製剤均一性	・放出性
腔錠，腔用坐剤	・製剤均一性	・放出性
外用固形剤	・製剤均一性（分包品に規定する）	
外用液剤	・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。）	
スプレー剤		・噴霧量の均一性（定量噴霧式製剤）
貼付剤	・製剤均一性（経皮吸収型製剤に規定する）	・粘着性 ・放出特性（放出速度を調節した製剤）
丸剤	・崩壊性	

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

- ✓ 製剤総則において新たに収載された剤形も含め、製剤特性を確認するための製剤試験を全ての剤形で示すべきであるが、新たな試験法は簡単に設定できないため、日局 16 一般試験法に記載の製剤試験と共に、製剤総則製剤各条で「適切な〇〇性」とした製剤特性など医薬品各条において規定を検討すべき項目例を例示した。

ここに例示した坐剤の放出性、経皮吸収型製剤などの放出特性、口腔内崩壊錠の崩壊性などは、承認申請書などに規定された試験法を記載する必要がある。これらの項目は、平成 13 年 5 月 1 日発出の“新医薬品の規格及び試験方法の設定について”（医薬審発第 568 号）の表 2”設定の検討が必要とされる試験内容”も考慮し記載されたものである。

例えば、軟膏剤などは、「本剤は、皮膚等に適用する上で適切な粘性を有する」との記載が製剤各条になされているが、医薬品各条の規格及び試験方法に規定するには、施設間における再現性などの課題も存在するため、表中の例示から除いてある。製剤各条のその他の剤形において、「・・・適切な〇〇性・・・」と記載されているにもかかわらず、上表に記載がないものは、製剤開発の段階での物性評価又は製造時の工程管理、品質管理での製剤特性の確認との意図もあり、必ずしも医薬品各条に設定する必要はない。

- ✓ “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。”については、例外として、容量規定がなされている一部の粉末注射剤及び凍結乾燥注射剤については、採取容量試験を設定する。

3.18.1.2 エンドトキシン試験の設定

製剤総則の規定によりエンドトキシン試験法に適合することとされている製剤には、エンドトキシン試験を設定する。なお、ゲル化法、比濁法及び比色法についての反応干渉因子試験成績及び 3 法による実測値を添付資料に記載する。

エンドトキシン規格値は、日本薬局方参考情報「エンドトキシン規格値の設定」に基づいて設定する。ただし、生物薬品の原薬のうち、出発原料として大腸菌等を用いて製されるものあるいは生体由来試料から製されるもので、エンドトキシン試験の設定が必要と思われるものについては、実測値や参考情報も考慮してエンドトキシン試験を設定する。

解説／留意事項

設定にあたって

- ✓ 遺伝子組換えタンパク質性医薬品の原薬で大腸菌など動物細胞以外の菌体を宿主に用いている場合は、原則としてエンドトキシン試験を設定する。これは精製の指標としての意味合いを持つ。

3.18.1.3 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、経口服液剤、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。ただし、200mg/70%の閾値を越える製剤と閾値に達しない製剤がある場合は、含量均一性試験を設定する。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。

3.18.1.4 溶出試験の設定

製剤総則の規定により溶出試験法又は崩壊試験法に適合することとされている製剤には、溶出性又は崩壊性を設定する。溶出性の規格設定では、パドル法の回転数50rpmを基本とし、試験液は提出された4液でのプロファイルから判断して水及び溶出試験第2液を優先し、規格値は標準製剤の平均溶出率がプラトーに達した時点で、15%下位で設定する。また、治療濃度域が狭い薬物などでは、必要に応じ上限値及び下限値を2時点以上で設定する。*Q*値での規定は行わない。なお、作用が緩和で水溶性が高く、15分/85%以上と速やかな溶出を示す水溶性ビタミンのような散剤については、溶出規格の設定は要しない。また、シロップ用剤のうち使用が用時溶解して用いることに限定されている製剤については溶出規格の設定は要しない。

3.18.2 その他の製剤試験

アルコール数は、エリキシル剤、酒精剤、チンキ剤、流エキス剤で設定を検討すべき項目である。また、特定の製剤機能を試験するなど特に規定することが望ましいと考えられるその他の試験があればその試験を設定する。

3.18.3 製剤試験の記載順

記載の順は、エンドトキシン（発熱性物質）、金属性異物、採取容量、重金属、製剤均一性、微生物限度、不溶性異物、不溶性微粒子、崩壊性、無菌、溶出性、及びその他の製剤試験とする。

解説／留意事項

(1) 設定にあたって

製剤均一性

- ✓ 含量均一性試験又は質量偏差試験は、錠剤、カプセル剤、分包したもの又は用時溶解又は用時懸濁して用いる注射剤などのようないわゆる1回投与単位の製剤に原則として設定すべき試験項目である。
- ✓ 国際調和された25mg/25%の閾値を満足する製剤は、質量偏差試験を適応できる場合があるが、後発品を含め含量違いの全ての製剤を対象とするので、局方では含量均一性試験を設定する。
 - ① 定量法と共通した試験条件の液体クロマトグラフィーを設定する場合は、試験条件は定量法の項に記載し、「本項の試験条件は定量法を準用する。」と記載する。
 - ② 定量法を含量均一性試験の平均値として設定することは認められない。
 - ③ 質量偏差試験を採用できる場合であっても、3ロットの含量均一性の実測値の提出が必要である。

溶出性

- ✓ 溶出試験を設定する場合は、「溶出試験による医薬品の再評価実施手順に関する通知」（平成 10 年 7 月 15 日：医薬審第 595 号，平成 10 年 7 月 15 日：医薬審第 599 号）を参考にして設定する。
- ✓ 品質再評価が終了している場合は、それらのデータ（品質再評価での提出データ）を提示することで差し支えない。ただし、各試験液に対する溶解度、3 ロットの 6 ベッセル溶出率、代表的な溶出挙動のグラフなど、資料を適切に整理し提出すること。

崩壊性

- ✓ 試験に補助盤を使用する場合には理由と実測値を記載する。
- ✓ 舌下錠については、水を試験液として設定する。

3.18.4 製剤試験の記載方法

製剤試験の各試験項目は、次のように記載する。

エンドトキシン エンドトキシン規格値は、次のように記載する。

- [例]
- 1) 最大投与量が容量 (mL) で規定されている場合，
エンドトキシン 〈4.0I〉 ×EU/mL 未満。
 - 2) 最大投与量が質量 (mg) で規定されている場合，
エンドトキシン 〈4.0I〉 ×EU/mg 未満。
 - 3) 最大投与量が当量 (mEq) で規定されている場合，
エンドトキシン 〈4.0I〉 ×EU/mEq 未満。
 - 4) 最大投与量が生物学的単位で規定されている場合，
エンドトキシン 〈4.0I〉 ×EU/単位未満。
 - 5) 投与経路（例えば脊髄腔内投与）に限定して規定が必要な場合
エンドトキシン 〈4.0I〉 ×EU 未満。ただし、脊髄腔内に投与する製品に適用する。

金属性異物 眼軟膏の金属性異物試験法に従い試験を行う場合、次のように記載する。

- [例] 金属性異物 〈6.0I〉 試験を行うとき、適合する。

採取容量 注射剤の採取容量試験法に従い試験を行う場合、次のように記載する。

- [例] 採取容量 〈6.05〉 試験を行うとき、適合する。

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、 $\Delta\Delta\bigcirc\bigcirc\text{mL}$ 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、 $\Delta\Delta\bigcirc\bigcirc\text{mL}$ を加えて $\bigcirc\bigcirc$ 分間激しく振り混ぜた後、 $\Delta\Delta$ を加えて正確に $\bigcirc\bigcirc\text{mL}$ とし、ろ過する。初めのろ液 $\bigcirc\bigcirc\text{mL}$ を除き、次のろ液 $V\text{ mL}$ を正確に量り、 1mL 中に $\bigcirc\bigcirc$ （分子式）約 $\bigcirc\bigcirc\mu\text{g}$ 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、 $\Delta\Delta\bigcirc\bigcirc\text{mL}$ 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。

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 : ○○）

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

微生物限度 微生物限度試験法に従い試験を行う場合、次のように記載する。

[例] 微生物限度〈4.05〉 本品 1mL 当たり、総好気性微生物数の許容基準は 10^2 CFU、総真菌数の許容基準は 10^1 CFU である。また、大腸菌を認めない。

不溶性異物 注射剤について、注射剤の不溶性異物検査法に従い試験を行う場合、次のように記載する。

[例] 不溶性異物〈6.05〉 第 1 法により試験を行うとき、適合する。

点眼剤について、水溶液のものにつき、点眼剤の不溶性異物検査法に従い試験を行う場合、次のように記載する。

[例] 不溶性異物〈6.11〉 試験を行うとき、適合する。

懸濁製剤について不溶性異物検査法に従い試験を行う場合、次のように記載する。

[例] 不溶性異物〈6.11〉 試験を行うとき、たやすく検出される異物を認めない。

不溶性微粒子 注射剤について、注射剤の不溶性微粒子試験法に従い試験を行う場合、次のように記載する。

[例] 不溶性微粒子〈6.07〉 試験を行うとき、適合する。

[例] 不溶性微粒子〈6.07〉 第 2 法により試験を行うとき、適合する。

点眼剤について、点眼剤の不溶性微粒子試験法に従い試験を行う場合、次のように記載する。

[例] 不溶性微粒子〈6.08〉 試験を行うとき、適合する。

崩壊性 崩壊試験法に従い試験を行う場合、次のように記載する。

[例] 崩壊性〈6.09〉 試験を行うとき、適合する。

[例] 崩壊性〈6.09〉 補助盤を使用して試験を行うとき、適合する。

無菌 無菌試験法に従い試験を行う場合、次のように記載する。

[例] 無菌〈4.06〉 メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

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○○×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× μ m 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、フロースルーセル法により、大型（又は小型）フロースルーセルを用い、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〇液〇〇mLを用い、シンカーを使用して、パドル法により、毎分〇〇回転で試験を行うとき、本品の〇〇分間の溶出率は〇〇%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 20 mL 以上をとり、孔径〇〇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、次のろ液 V mL を正確に量り、1ml 中に〇〇（分子式）約〇〇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 (C₁₆H₁₇N₉O₅S₂) の表示量に対する溶出率 (%)

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

M_S : セフテラムピボ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 (C₁₆H₁₇N₉O₅S₂) 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 50 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 120 分間の溶出率は 5 % 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、……

解説／留意事項

- ✓ 不溶性微粒子では、10 μm 以上及び 25 μm 以上の微粒子数の実測値 (3 ロット各 1 回) を提出すること。

3.19 その他の試験

3.19.1 その他の試験の設定

消化力，制酸力，抗原性試験，異常毒性否定試験，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，比活性，異性体比，生化学的性能，生物学的性能など，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って，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．

3.19.2 その他の試験の記載順

記載の順は項目名の五十音順とする．

解説／留意事項

設定にあたって

- ✓ 原薬，製剤の特性・機能を特徴づける試験項目を設定する．
- ✓ 胃腸薬の制酸力及び消化酵素の消化力については，薬審第815号に準じ，制酸力（一般試験法 6.04），pH（参考情報 G 1. 理化学試験関連 胃腸薬の pH 試験法）及び消化力（一般試験法 4.03）に従い設定する．
- ✓ 製法，分解物などで抗原性，異常毒性などの安全性確保する必要があるものは設定する．基原，製法，類似薬物との区別のため，分子量，分子量分布を設定する．
- ✓ 2 つ以上の異性体から構成される医薬品に関して，必要な場合，異性体比を規定し，面積百分率法により設定する．
- ✓ 生物薬品は，その特性としてタンパク質量，比活性，生化学的性能，生物学的性能を設定する．

3.20 定量又は成分の含量

3.20.1 定量法

定量法は、成分の含量、力価などを物理的、化学的又は生物学的方法によって測定する試験法である。

3.20.2 定量法の設定

定量法は、真度、精度及び再現性を重視し、迅速性を考慮して、試験方法を設定することが必要である。特異性の高いクロマトグラフィー又は紫外可視吸光度測定法による相対試験法の採用が考えられる。

また、適切な純度試験により、混在物の限度が規制されている場合には、特異性の低い方法であっても、再現性のよい絶対量を測定しうる試験方法を設定することができる。

例えば、滴定法のような絶対定量法を採用する場合には、特異性に欠ける部分について、純度試験などに特異性の高い方法を用いることにより、相互に補完しあうことが望ましい。

3.20.2.1 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等は、その合理的理由、科学的根拠資料（吸着及び吸湿、ばらつき等）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 錠または 1 カプセル）の定量成分の量を算出する式とする。

3.20.3 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。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。

3.20.4 試験溶液の分割採取又は逆滴定の場合の記載

定量法において、試験溶液を分割して採取する場合又は逆滴定において初めに加える容量分析用標準液の場合は「正確に」という言葉を付ける。

〔例〕 「10 mL を正確に量り、0.01 mol/L 硝酸銀液 10 mL を正確に加え…」

3.20.5 試験に関する記載

滴定法の空試験については、次のように記載する。

直接滴定の場合 「同様の方法で空試験を行い、補正する」

逆滴定の場合 「空試験を行う」

3.20.6 滴定法における対応量の記載

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。

対応する量は、3.7.3 に従って規定した分子量又は式量から求める。

3.20.7 滴定の終点に関する記載

滴定の終点が一般試験法の容量分析用標準液の標定時の終点と同じ場合には、単に「…滴定する」と記載する。

滴定の終点が容量分析用標準液の標定時の終点と異なる場合には、例えば、クリスタルバイオレット試液を用いる指示薬法の場合、「ただし、滴定の終点は液の紫色が青緑色を経て黄緑色に変わるときとする。」と記載する。

3.20.8 滴定において用いる無水酢酸/酢酸（100）混液の比率

滴定において用いる無水酢酸/酢酸（100）混液は、7：3 の比率を基本とする。なお、非水滴定用酢酸を使用する場合には、事前に酢酸（100）の使用が可能か否か検討すること。

解説／留意事項

(1) 液体クロマトグラフィー

1) 液体クロマトグラフィーによる定量法の設定にあたって

試験方法

- ✓ 内標準法又は絶対検量線法による。
- ✓ 標準溶液は標準品又は定量用試薬を用いて調製する。
- ✓ 製剤の定量でのみ標準物質を使用し、原薬では使用しない場合、標準品ではなく「定量用〇〇〇」として定量用試薬を新設する。
- ✓ 規定する標準品の使用量は、概ね 20～50 mg の範囲が望ましい。
- ✓ 試験方法における試料溶液と標準溶液は同じ濃度に設定する。

試験条件

- ✓ 原案作成要領「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」に従う。
- ✓ 検出器は、使用する光度計と測定波長を記載する。
- ✓ カラムの内径、長さ、及び粒径は、「約〇〇〇」表記とせず、実際に試験法を設定したときに使用したカラムのメーカーカタログの表記を記載する。
- ✓ カラム温度は、具体的な温度で記載する。

移動相

- ✓ 移動相の構成溶媒に有害試薬を使用しない。
- ✓ 移動相は原則、構成溶媒の構成比で記載する。なお、溶媒の構成比での記載が複雑な場合は文章で記載してもよい。
- ✓ 日局未収載の緩衝液は、できるだけ新規試液として設定することは避け、既収載試薬に類似したものがある場合はそれを用いることを検討し、移動相の項に調製法を直接記載する。

システム適合性

- ✓ システムの性能において、分離度 3 以上は整数で、2.9 以下は小数第 1 位まで規定する。
- ✓ リーディングを起こす場合のシンメトリー係数の規定は、幅記載とする。
- ✓ システム再現性においては、原則として「 $n=6$ 、相対標準偏差 1.0 % 以下」で設定する。なお、 t 検定を用いて判定基準を設定しない。

2) 提出資料

設定理由

- ✓ 特殊な試験方法、操作の場合には、必要に応じてそれらの設定理由、選択などについて解説する。

実測値

- ✓ 3ロット各3回又は5ロット各1回の実測値を提出する。

添付資料

- ✓ 試料溶液及び標準溶液の代表的クロマトグラムを添付資料として提出する。製剤の場合においては、試料溶液及び標準溶液の代表的クロマトグラムのほかに試料溶液から有効成分を除いた溶液、また承認書の添付資料に混合液（不純物・分解生成物の入手が可能な場合、これらを標準溶液に添加したもの）などのクロマトグラムがあれば合わせて添付する。
- ✓ 新規の試験条件を設定する場合又は承認法を変更する場合は、分析法バリデーションデータを添付資料として提出する。ただし、新規設定でない場合（承認法）でも、必要に応じて分析法バリデーションデータの提出を求められる場合がある。参考情報 G1. 理化学試験関連 分析法バリデーションに従い、真度、併行精度、特異性、直線性、範囲につき評価する。これら以外にも評価した項目があれば合わせて提出する。

様式4の編集

- ✓ 様式4には、実測値、システム適合性など、様式3に記述されている規格及び試験方法の根拠データ（新旧試験方法の実測値の比較を含む）を記述する。
- ✓ 様式4の解説欄には、含量規格値の妥当性を記述した結果、項目ごとにチャート、クロマトグラム、分析法バリデーションの検討結果などの添付資料中の掲載場所などを記述する。

3) その他の留意事項

- ✓ 計算式の記載は原案作成要領「2.11 計算式の記載方法」に従う。
- ✓ 代数の定義は、試験方法に記載されている場合を除き、式の下に記載する。
- ✓ 定数の説明は式の下に代数の定義に続けて記載する。
- ✓ 様式3では定数の説明は省略してよいが、様式4には定数の意味を説明する。

[例] □□□□コハク酸エステルカルシウム（分子式）の量（mg）

$$= M_S \times A_T/A_S \times \Delta. \Delta \Delta \Delta$$

M_S : □□□□コハク酸エステル標準品の秤取量（mg）

$\Delta. \Delta \Delta \Delta$: □□□□コハク酸エステルの□□□□コハク酸エステルカルシウムへの
分子量換算係数

(2) 滴定法

1) 滴定法による定量法の設定にあたって

- ✓ 塩化合物に滴定法を設定する場合、有効成分に対する反応液を滴定液に選択する。
- ✓ 試料秤取量は、ビュレットを使用する場合、滴定液の量が10～20 mLになるように設定する。自動ビュレットを用いる場合は、滴定量が10 mL以下となるよう試料秤取量を設定しても差し支えない。
- ✓ 容量分析用標準液は、通例、そのファクター（f）が0.970～1.030の範囲になるように調整する。

2) 提出資料

- ✓ 含量規格の妥当性を判断するため、3ロット各3回又は5ロット各1回の実測値を提出する。
- ✓ 電位差滴定法の場合は、代表的な滴定曲線を実測値と共に提出する。

- ✓ 承認規格などで指示薬法を設定しており、日局収載にあたって電位差滴定法へ変更する場合は、両法の比較データを提出し、終点検出法が変更されても同等のデータが得られることを説明する。
- ✓ 新規に設定する場合は、反応原理を説明すると共に、精度、真度、直線性及び範囲に係る分析法バリデーションデータを提出する。

3) 表記例

① 製剤の定量法（粉末とする場合）

- ✓ 本品 20 個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。グリメピリド ($C_{24}H_{34}N_4O_5S$) 約 3mg に対応する量を精密に量り、水 3mL を加えた後、液体クロマトグラフィー用アセトニトリル／水混液 (4 : 1) 30mL を加え振り混ぜる。（中略）

$$\begin{aligned} & \text{グリメピリド } (C_{24}H_{34}N_4O_5S) \text{ の量 (mg)} \\ &= M_S \times Q_T / Q_S \times 3 / 20 \\ & M_S: \text{脱水物に換算したグリメピリド標準品の秤取量 (mg)} \\ & \quad (\text{グリメピリド錠}) \end{aligned}$$

② 製剤の定量法（全量溶解させる場合）

- ✓ 本品 20 個をとり、0.1 mol/L 塩酸試液を $V/10\text{mL}$ 加えて約 15 分間振り混ぜ、錠剤を崩壊させる。次にメタノール $2V/5\text{mL}$ 加え、更に内標準溶液 $V/10\text{mL}$ を正確に加えて 15 分間振り混ぜた後、1 mL 中にゾルピデム酒石酸塩 $[(C_{19}H_{21}N_3O)_2 \cdot C_4H_6O_6]$ 約 1 mg を含む液となるようにメタノールを加えて $V\text{ mL}$ とする。（中略）

$$\begin{aligned} & \text{本品 1 個中のゾルピデム酒石酸塩 } [(C_{19}H_{21}N_3O)_2 \cdot C_4H_6O_6] \text{ の量 (mg)} \\ &= M_S \times Q_T / Q_S \times V / 500 \\ & M_S: \text{脱水物に換算した定量用ゾルピデム酒石酸塩の秤取量 (mg)} \\ & \quad (\text{ゾルピデム酒石酸塩錠}) \end{aligned}$$

③ 電気的終点検出法

- ✓ 本品を乾燥し、その約 0.2 g を精密に量り、無水酢酸/酢酸 (100) 混液 (7 : 3) 100 mL に溶かし、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。

$$\begin{aligned} & 0.1 \text{ mol/L 過塩素酸 } 1 \text{ mL} = 20.17 \text{ mg } C_{10}H_{16}ClNO \\ & \quad (\text{エドロホニウム塩化物}) \end{aligned}$$

- ✓ 本品を乾燥し、その約 0.4 g を精密に量り、塩酸 10 mL 及び水 40 mL を加えて溶かし、更に臭化カリウム溶液 (3 → 10) 10 mL を加え、15℃以下に冷却した後、0.1 mol/L 過塩素酸 15 mL を正確に加え、水浴上で 30 分間加熱する。冷後、酢酸 (100) 45 mL を加え、過量の過塩素酸を 0.1 mol/L 水酸化ナトリウム液で滴定 <2.50> する（電位差滴定法）。同様の方法で空試験を行う。

$$\begin{aligned} & 0.1 \text{ mol/L 亜硝酸ナトリウム液 } 1 \text{ mL} = 28.33 \text{ mg } C_{16}H_{14}FN_3O \\ & \quad (\text{アフロクアロン}) \end{aligned}$$

- ✓ 本品を乾燥し、その約 0.1 g を精密に量り、ギ酸 2 mL に溶かし、0.1 mol/L 過塩素酸 15 mL を正確に加え、水浴上で 30 分間加熱する。冷後、酢酸 (100) 45 mL を加え、過量の過塩素酸を 0.1 mol/L 酢酸ナトリウム液で滴定 <2.50> する（電位差滴定法）。同様の方法で空試験を行う。

$$\begin{aligned} & 0.1 \text{ mol/L 過塩素酸 } 1 \text{ mL} = 10.53 \text{ mg } C_6H_{14}N_4O_2 \cdot HCl \\ & \quad (\text{L-アルギニン塩酸塩}) \end{aligned}$$

- ✓ 本品を乾燥し、その約 0.2 g を精密に量り、水 60 mL に溶かし、0.1 mol/L 水酸化ナトリウム液で滴定〈2.50〉する（電位差滴定法）。ただし、滴定の終点は第二当量点とする。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L 水酸化ナトリウム液 1 mL = 10.71 mg $\text{C}_{18}\text{H}_{22}\text{O}_8\text{P}_2$

（ホスフェトロール）

④ 指示薬法

- ✓ 本品を乾燥し、その約 0.2 g を精密に量り、メタリン酸溶液（1 → 50）50 mL に溶かし、0.05 mol/L ヨウ素液で滴定〈2.50〉する（指示薬：デンプン試液 1 mL）。

0.05 mol/L ヨウ素液 1 mL = 8.806 mg $\text{C}_6\text{H}_8\text{O}_6$

（アスコルビン酸）

- ✓ 本品を乾燥し、その約 0.7 g を精密に量り、*N,N*-ジメチルホルムアミド 80 mL に溶かし、0.1 mol/L テトラメチルアンモニウムヒドロキシド液で滴定〈2.50〉する（指示薬：チモールブルー・*N,N*-ジメチルホルムアミド試液 5 滴）。ただし、滴定の終点は液の黄色が黄緑色を経て青色に変わるときとする。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L テトラメチルアンモニウムヒドロキシド液 1 mL = 35.41 mg $\text{C}_9\text{H}_{11}\text{IN}_2\text{O}_5$

（イドクスウリジン）

- ✓ 本品約 0.9 g を精密に量り、ピリジン/無水酢酸混液（7 : 1）15.0 mL を正確に加え、還流冷却器を付け、水浴上で 30 分間加熱する。冷後、水 25 mL を加え、過量の酢酸を 1 mol/L 水酸化ナトリウム液で滴定〈2.50〉する（指示薬：フェノールフタレイン試液 2 滴）。同様の方法で空試験を行う。

1 mol/L 水酸化ナトリウム液 1 mL = 108.1 mg $\text{C}_7\text{H}_8\text{O}$

（ベンジルアルコール）

3.21 貯法

通例，容器を設定する．安定性に関して特記すべき事項がある場合は，あわせて保存条件を設定する．

〔例〕 貯法

保存条件 遮光して保存する．

容器 密封容器．本品は着色容器を使用することができる．

本品は，プラスチック製水性注射剤容器を使用することができる．

解説／留意事項

設定にあたって

- ✓ 原薬について局外規，又は承認規格の容器の規定を変更した場合には，吸湿性に関するデータを示すと共に，性状の項に吸湿性について記載するか否かについて検討する．
- ✓ 原薬の保存条件として遮光して保存すると設定する場合，光安定性試験のデータを示すと共に，性状の項に光による変化について記載するか否かについて検討する．

3.22 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．

〔例〕 有効期間 製造後 24 箇月．

3.23 その他

3.23.1 記載の準用における原則

医薬品各条間における準用は，原則として原薬の記載をその原薬を直接用いる製剤に準用する場合及び同一各条内で準用する場合以外は行わない．また準用記載の準用（二段準用）は行わない．

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

液体クロマトグラフィー〈2.01〉又はガスクロマトグラフィー〈2.02〉を用いる場合、その試験条件などの記載は下記による。

4.1 記載事項

「試験条件」及び「システム適合性」の2項に分割して記載する。

「試験条件」の項には、液体クロマトグラフ及びガスクロマトグラフシステムの設定条件等を記載する。

「システム適合性」の項には、試験に用いるシステムが満たすべき要件とその判定基準を記載する。

4.2 試験条件の記載事項及び表記例

「試験条件」の項には、以下の項目を記載する。一般試験法 2.01 液体クロマトグラフィー及び 2.02 ガスクロマトグラフィーに記載されているように、カラムの内径及び長さ等は、システム適合性の規定に適合する範囲内で一部変更できることから、試験実施時における参考としての数値を記載するものとし、試験方法の設定根拠の作成に用いたシステムから得た数値を記載する。

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）

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 のステンレス管に 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。

3) カラム温度

〔例〕 カラム温度：40℃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

6) 移動相：混液の表記は 2.7.4 による。試薬・試液の項に収載されていない緩衝液・試液を使用する場合、その調製法は原則として本項に記載する。グラジエント法など複数の移動相を用いる場合はアルファベット番号（A, B, C・・・）を付す。

〔例 1〕 移動相：薄めたリン酸（1→1000）／アセトニトリル混液（3：2）

[例 2] 移動相：1-ペンタンスルホン酸ナトリウム 8.70 g 及び無水硫酸ナトリウム 8.52 g を水 980 mL に溶かし、酢酸（100）を加えて pH4.0 に調整した後、水を加えて 1000 mL とする。この液 230 mL にメタノール 20 mL を加える。

[例 3] 移動相 A：リン酸二水素ナトリウム二水和物 15.6 g を水 1000 mL に溶かす。

移動相 B：水／アセトニトリル混液（1：1）

7) 移動相の送液： グラジエント条件を表形式で記載する。再平衡化時間は、通例、記載しない。

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

注入後の時間 (分)	移動相 A (vol%)	移動相 B (vol%)
0 ～ 5	70	30
5 ～ 35	70 → 40	30 → 60
35 ～ 65	40	60

8) 反応温度： カラム温度と同様、実際に分析した際の反応温度を記載する。

[例] 反応温度：100℃付近の一定温度

9) 冷却温度： カラム温度と同様、実際に分析した際の反応温度を記載する。

[例] 冷却温度：15℃付近の一定温度

10) 流量：試験法設定根拠となるデータを得たときの流量を分析対象物質の保持時間又は流量で記載する。保持時間と流量を併記するか又は流量のみの記載でもよい。

ポストラベル誘導体化を行う場合など、反応液も使用する場合の本項の名称は「移動相流量」とする。

グラジエント法においては設定流量を記載する。

[例 1] 流量：〇〇の保持時間が約×分になるように調整する。

[例 2] 流量：毎分 1.0 mL（〇〇の保持時間約×分）

11) 反応液流量：試験法設定根拠となるデータを得たときの流量を記載する。移動相流量と同じ場合は「移動相流量に同じ」と記載できる。

[例] 反応液流量：毎分 1.0 mL

12) 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。グラジエント法においては時間を記載する。

[例 1] 面積測定範囲：溶媒のピークの後から〇〇の保持時間の約×倍の範囲

[例 2] 面積測定範囲：試料溶液注入後 40 分間

[例 3] 面積測定範囲：溶媒のピークの後から注入後×分まで

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．

3) カラム温度

〔例 1〕 カラム温度：210℃付近の一定温度

〔例 2〕 カラム温度：40℃を 20 分間，その後，毎分 10℃で 240℃まで昇温し，240℃を 20 分間保持する．

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℃

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℃

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：〇〇の保持時間が約×分と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〕 スプリット比：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〇〇の保持時間の約×倍の範囲

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。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。

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等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。

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。

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以上の場合には有効数字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」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。原薬を分離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、既収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、この場合にあっては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、標準溶液あるい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の程度（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、標準溶液あるい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の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。

ばらつきの許容限度は、当該分析法の適用を検討した際のバリデーションデータに基づき、適切なレベルに設定する。

4.3.3 システム適合性の表記例

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× μL につき、上記の条件で操作するとき、内標準物質との分離度は×.×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、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、△△△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×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4] 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。

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。

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、分離係数、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×℃の水浴中で×分間加熱後、冷却する。この液×mL を正確に量り、○○○を加えて正確に×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

- ✓ 検出の確認としてシステム適合性試験用溶液とその液を希釈して比較する試験の場合、システム適合性試験用溶液を調製するときの希釈では、「正確に」という表記は不要である。
- ✓ システム適合性/検出の確認と SN 比の違いについて:日局の一般試験法 液体クロマトグラフィーでは、通常、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て、限度値付近でレスポンスが直線性をもつことを示すこととしている。そのため、定量性が必要とされる試験では、原則として、SN 比での規定は行わない。
システムの性能を分離度で規定する場合、分離度3以上については、少数点以下まで規定する必要はなく有効数字1桁とする。
分離度/理論段数は、実測値の1/2くらいを目安に設定することが望ましい。異常値と考えられる実測値についてはその結果まで含めて規格を設定することがないように留意する。
システムの性能のシンメトリー係数は、リーディングを起こすピークの場合のみ幅記載する。一般的なテーリングの場合は、○.○以下とする。
- ✓ 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試験の目的とする濃度が大きく異なるため、定量法のシステムの再現性を準用することは出来ない。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新たに規定する。

4.4 その他の表記例

4.4.1 グラジエント法

試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計 (測定波長 : 215 nm)

カラム : 内径 4.6 mm, 長さ 15cm のステンレス管に 5 μ m 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.

カラム温度 : $\times^{\circ}\text{C}$ 付近の一定温度

移動相 A : 水/液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液 (4 : 1)

移動相 B : 液体クロマトグラフィー用アセトニトリル/水混液 (3 : 2)

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

注入後の時間 (分)	移動相 A (vol%)	移動相 B (vol%)
0 ~ $\times$	$\times$	$\times$
$\times$ ~ $\times$	$\times \rightarrow \times$	$\times \rightarrow \times$
$\times$ ~ $\times$	$\times$	$\times$

流量 : 毎分 1.0 mL

面積測定範囲 : 溶媒のピークの後から□□□の保持時間の約 $\times$ 倍の範囲
: 溶媒のピークの後から注入後 $\times$ 分まで

システム適合性

検出の確認 : 標準溶液 $\times$ mL を正確に量り, ○○○を加えて正確に $\times$ mL とする. この液 $\times$ μ 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 : □□□ $\times$ g 及び△△△ $\times$ g を○○○ $\times$ mL に溶かす. この液 $\times$ μ 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 $\times$ μ 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.

4.4.2 構成アミノ酸

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 μ 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を充填する.

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

反応槽温度 : 98 $^{\circ}\text{C}$ 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 及び混和した後、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。

4.4.3 昇温ガスクロマトグラフィー

試験条件

検出器：水素炎イオン化検出器

カラム：内径0.32mm(又は0.53mm)、長さ30m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 μ mで被覆する。なお、必要ならば、ガードカラムを使用する。

カラム温度：50℃を20分間保持した後、毎分6℃で165℃まで昇温し、165℃を20分間保持する。

注入口温度：140℃付近の一定温度

検出器温度：250℃付近の一定温度

キャリアーガス：ヘリウム

流量：35cm/秒

スプリット比：1：5

システム適合性

システムの性能：標準溶液〇 μ Lにつき、上記の条件で試験するとき、それぞれのピークの分離度は1.5以上である。(注：被検物質が複数の場合)

システムの再現性：標準溶液〇 μ Lにつき、上記の条件で試験を3回繰り返すとき、被検物質のピーク面積の相対標準偏差は15%以下である。

5. その他

5.1 標準品及び標準物質

5.1.1 標準品及び標準物質の定義

標準物質とは医薬品の試験に標準として用いる物質の総称で、試験の目的や用途に相応しい品質であることが保証されたものである。標準物質のうち、公的に供給される標準物質を標準品という。

5.1.2 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。

〔例〕 エストラジオール安息香酸エステル標準品
アスポキシシリン標準品（各条名はアスポキシシリン水和物）

5.1.3 標準品の使用量

標準品の使用に当たっては、試験の目的を損なわない範囲でその使用量の低減を図る。なお、化学薬品の場合、その使用量の目安は 20～50 mg が一般的である。

5.1.4 標準品の設定

標準品は定量法での使用を目的として設定する。確認試験、溶出試験又は製剤均一性試験の含量均一性試験のみを使用目的とする標準品は、原則として設定しない。類縁物質試験に用いる標準品も原則として設定しない。

5.1.5 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、化学薬品及び生薬成分等に関する標準品では別添 1 に従って様式一標 1～標 6 の資料を作成し、生物薬品に関する標準品では別添 2 に従って様式一標生 1～標生 4 の資料を作成する。

5.1.6 標準品の用途

標準品は定量法での使用を第一義とし、定量的試験を行う溶出試験や含量均一性試験にも用いることができる。ただし、これらにおけるシステム適合性試験では標準溶液を用いる。

また、確認試験での使用も考慮することができる。

5.1.7 標準品以外の標準物質（定量用試薬等）

化学薬品については、製剤の定量法、溶出試験又は製剤均一性試験の含量均一性試験など、製剤の定量的試験にのみ使用する標準物質は、定量用試薬として設定することができる。この場合、“○○○，定量用”として一般試験法「9.41 試薬・試液」に規定し、医薬品各条においては“定量用○○○”と記載する。

製剤のクロマトグラフィーによる確認試験で使用する標準物質は、試薬として設定することができる。この場合には、一般試験法「9.41 試薬・試液」に規定する。試薬の名称には必要に応じて“薄層クロマトグラフィー用”等の語を冠することができる。

5.2 試薬・試液等

5.2.1 試薬

試薬は日本薬局方における試験に用いるものである。日本薬局方において、日本工業規格（JIS）に収載されている試薬を用いるときは、原則として JIS 名を用い、容量分析用標準試薬、特級、1 級、水分測定用などと記載したもの、又は単に試薬名を記載したものは、それぞれ JIS 試薬の容量分析用標準物質、特級、1 級、水分測定用など、又は級別のないものの規格及び試験方法に適合する。日本薬局方の試薬名が JIS と相違する場合は、JIS 名を併記する。

各条医薬品を定量用標準品などの試薬に用いるときは、原則として医薬品各条名を試薬名とする。ただし、水和数の異なる物質が存在する場合は、水和数も記載する。医薬品各条に記載したものは、医薬品各条で定める規格に適合するものである。単に試験方法を記載してある試薬については、日本薬局方の試験方法を準用する。また、各条医薬品を標準品以外の一般的な試薬として用いるときは、JIS 試薬などに各条医薬品に代えて試薬として使用できるものがないことを確認して用いる。

5.2.2 試液

試液は日本薬局方における試験に用いるために試薬を用いて調製した液である。

5.2.3 試薬・試液の記載

試薬・試液及び容量分析用標準液の記載方法は「第十六改正日本薬局方」及び下記による。

5.2.3.1 試薬及び試液の名称の原則

- 1) 各条医薬品を定量用標準品などの試薬に用いるときは、原則として医薬品各条名を試薬名とする。
- 2) JIS 規格に適合する試薬を用いるときは、JIS 名を試薬名とする。
- 3) 上記 1)、2) に該当しない試薬を用いるときには、原則として IUPAC の化合物命名法に準拠した名称を試薬名とする。その際、試薬名は、日本化学会制定の化合物命名法に準拠した日本語名とする。
- 4) 上記 1)、2) に該当しない試薬を用いるときには、上記 3) の規定にかかわらず、広く一般に用いられている慣用名や旧 JIS 試薬名を試薬名として用いることができる。
- 5) 試液の名称は、溶質名及び溶媒名から命名する。ただし、溶媒が水のときは、原則として名称に含めない。また、溶質の溶解後、その使用に影響がない「N 水和物」、「無水」などの表記を除いて命名する。
- 6) エタノール (99.5) のように濃度を付して表記するものを溶媒とする試液の名称は、濃度を付さないことによる混乱が予測される場合を除き、「○○○・エタノール試液」のように濃度を付さない名称とする。

5.2.3.2 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。標準品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、「〇〇用××」とする。

〔例〕 液体クロマトグラフィー用ヘキサン

5) 1, 2, 3 級アミン類の塩酸塩は、「〇〇塩酸塩」とし、「塩化〇〇」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〕 *N,N*-ジメチル-*p*-フェニレンジアンモニウム二塩酸塩

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「〇〇N 水和物」とし、(N は漢数字) 水の数不明なときは「〇〇*n* 水和物」とする。無水の試薬は単に「〇〇」とする。ただし、混乱を防止するため「無水〇〇」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)

5.2.4 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。

5.2.5 「定量用〇〇」の新規設定

原薬各条の試験に日本薬局方標準品を使用しないが、製剤各条の試験（確認試験、定量的試験）に各条医薬品を定量用標準物質として使用する場合には、「定量用〇〇〇（医薬品各条名）」を試薬に設定する。

規格は原則として医薬品各条を準用するか、必要に応じて含量等の規定をより厳しく設定する。

「定量用〇〇〇」を液体クロマトグラフィーによる定量的試験に用いるとき、原薬各条での純度試験が薄層クロマトグラフィーにより規定されている場合には、液体クロマトグラフィーによる方法に変更するなど、用途に応じた試験方法を必要に応じて設定する。

5.2.6 容量分析用標準液、標準液の新規設定

容量分析用標準液、標準液を新規に設定する場合は、一次標準へのトレーサビリティを確立する。

解説／留意事項

(1) 設定にあたって

- ✓ 日局未収載の試薬・試液については貯法の後に試薬・試液の項を設け記載する。
- ✓ 「赤外吸収スペクトル用〇〇」（確認試験の赤外吸収スペクトルのために設定するもの）は原則として設定しない。
- ✓ 「定量用〇〇〇」は、製剤の定量法にのみ使用される標準物質として設定することができる。

- ✓ 試薬 ○○○，定量用 $C_{xx}H_{xx}O_{xx}N_x$ ：医薬品各条，「○○○」ただし，乾燥したものを定量するとき，○○○ ($C_{xx}H_{xx}O_{xx}N_x$) 99.0 % 以上を含むもの。
- ✓ ほかの日局各条品を試験に使用する場合には，○○○（日局）と表記する。
- ✓ 活性の強い薬物は避けること。
- ✓ システムの性能で，原薬自らを使用する場合，試薬・試液に規定せず，「本品」と記載する。
[例] アラセプリル，グルタチオン，ザルトプロフェン，ジゴキシンなど

(2) 留意点

- ✓ 試薬の名称の表記は，JIS，IUPAC の優先順とする。
- ✓ 新規収載となる試薬の規格設定は次の点に留意する。
 - ・ JIS 既収載の試薬の場合は，分子式の後に [K XXXX, ○○○，特級] のように記載する。
 - ・ 分子式と性状は原則として設定し，その他の規格項目は使用する試験項目の特性に応じて設定すること。例えば，純度試験に使用する標準物質のような場合は，純度を規定することが望ましい。
 - ・ 「薄めた・・・」による混液の表記が拡大されており，試液は必要以上に設定しない。（原案作成要領 2.14.9 項参照）
- ✓ HPLC の移動相の表記例として，以下を参照する。
 - ・ アミカシン硫酸塩（定量法）
 - ・ テイコプラニン（成分含量比）
 - ・ クリンダマイシンリン酸エステル（定量法）

付表及び用字例

付 表

塩化物の%換算表

0.01 mol/L 塩酸 0.25～0.30～0.45 mL (88.6～106～160 μ g/50 mL Cl) (上方)

0.01 mol/L 塩酸 0.70～0.85～1.0 mL (248～302～355 μ g/50 mL Cl) (側方)

試料(g) 0.01 mol/L塩酸(mL)	0.10	0.20	0.30	0.40	0.5	0.6	0.7	0.8	0.9	1.0	1.5	2.0	2.5	3.0	3.5	4.0	4.5	5.0
0.25	089	044	030	022	018	015	013	011	010	009	006	004	004	003	002	002	002	002
0.30	106	053	035	026	021	018	015	013	012	011	007	005	004	004	003	003	002	002
0.35	124	062	041	031	025	021	018	016	014	012	008	006	005	004	004	003	003	002
0.40	142	071	047	036	028	024	020	018	016	014	009	007	006	005	004	004	003	003
0.45	160	080	053	040	032	027	023	020	018	016	011	008	006	005	004	004	004	003
0.70	248	124	083	062	050	041	035	031	028	025	016	012	010	008	007	006	006	005
0.80	284	142	095	071	057	047	040	036	032	028	019	014	011	009	008	007	006	006
0.90	320	160	107	080	064	054	046	040	036	032	021	016	013	011	009	008	007	006
1.0	335	178	119	089	071	059	051	044	039	036	024	018	014	012	010	009	008	007

%の値は小数点以下の数値を示す.

硫酸塩の%換算表

0.005 mol/L 硫酸 0.35～0.40～0.50 mL (168～192～240 μ g/50 mL SO₄) (上方)

0.005 mol/L 硫酸 1.0～1.25～1.5 mL (480～600～720 μ g/50 mL SO₄) (側方)

試料(g) 0.005 mol/L硫酸(mL)	0.10	0.20	0.30	0.40	0.5	0.6	0.7	0.8	0.9	1.0	1.5	2.0	2.5	3.0	3.5	4.0	4.5	5.0
0.35	168	084	056	042	034	028	024	021	019	017	011	008	007	006	005	004	004	003
0.40	192	096	064	048	038	032	027	024	021	019	013	010	008	006	005	005	004	004
0.45	216	108	072	054	043	036	031	027	024	022	014	011	009	007	006	005	005	004
0.50	240	120	080	060	048	040	034	030	027	024	016	012	010	008	007	006	005	005
1.0	480	240	160	120	096	080	068	060	053	048	032	024	019	016	014	012	011	010
1.1	528	264	176	132	106	088	075	066	059	053	035	026	021	018	015	013	012	010
1.2	576	288	192	144	115	096	082	072	064	058	038	028	023	019	016	014	013	012
1.3	624	312	208	156	125	104	089	078	069	062	042	031	025	021	018	016	014	012
1.4	672	336	224	168	134	112	096	084	075	067	045	034	026	022	019	017	015	013
1.5	720	360	240	180	144	120	103	090	080	072	048	036	029	026	020	018	016	014

%の値は小数点以下の数値を示す.

重金属の ppm 及び%換算表

鉛標準液 1.0～3.0 mL (10～30 μ g/50 mL Pb) (上方)

鉛標準液 3.0～4.5 mL (30～45 μ g/50 mL Pb) (側方)

試料(g) 鉛 標準液(mL)	0.10	0.20	0.30	0.40	0.5	0.6	0.7	0.8	0.9	1.0	1.5	2.0	2.5	3.0	3.5	4.0	4.5	5.0
1.0	0100	0050	0033	0025	0020	0017	0014	0012	0011	0010	0007	0005	0004	0003	0003	0002	0002	0002
2.0	0200	0100	0067	0050	0040	0033	0028	0025	0022	0020	0013	0010	0008	0007	0006	0005	0004	0004
2.5	0250	0125	0083	0062	0050	0042	0036	0031	0028	0025	0017	0012	0010	0008	0007	0006	0006	0005
3.0	0300	0150	0100	0075	0060	0050	0043	0038	0033	0030	0020	0015	0012	0010	0008	0008	0007	0006
3.5	0350	0175	0117	0088	0070	0058	0050	0044	0038	0035	0023	0018	0014	0012	0010	0009	0008	0007
4.0	0400	0200	0133	0100	0080	0067	0057	0050	0044	0040	0027	0020	0016	0013	0011	0010	0009	0008
4.5	0450	0225	0150	0112	0090	0075	0064	0056	0050	0045	0030	0022	0018	0015	0013	0011	0010	0009

[例] 0020 とは 20 ppm, 0.0020 %を示す.

ヒ素の ppm 換算表

ヒ素標準液 2.0 mL (2 μ g As₂O₃)

試料(g) ヒ素 標準液(mL)	0.10	0.15	0.20	0.25	0.30	0.35	0.40	0.45	0.5	0.55	0.6	0.65	0.7	0.75	0.8	0.85	0.9	1.0	1.2	1.5	2.0
2.0	20	13.3	10	8	6.6	5.7	5	4.4	4	3.6	3.3	3.1	2.8	2.6	2.5	2.4	2.2	2	1.6	1.3	1

乾燥減量及び強熱残分の%記載法

試料(g) %	0.05	0.1	0.5	1	5	10	20
0.05				(1)	(5)	(10)	(20)
0.1		(0.1)	(0.5)	(1.0)	(5.0)	10	20
0.5		(0.1)	(0.5)	(1.0)	(5.0)	10	20
1	(0.05)	(0.1)	0.5	1.0	5.0	10.0	20.0
5	(0.05)	(0.10)	0.5	1.0	5.0	10.0	20.0
10	0.05	(0.10)	0.50	1.00	5.00	10.00	20.00

() を付したものはセミマイクロ化学はかりを用いる.

原子量表 (2010)

(元素の原子量は、質量数 12 の炭素 (^{12}C) を 12 とし、これに対する相対値とする、ただし、 ^{12}C は核及び電子が基底状態にある中性原子である。)

多くの元素の原子量は一定ではなく、物質の起源や処理の仕方に依存する。原子量とその不確かさは地球上に起源をもち、天然に存在する物質中の元素に適用される。この表の脚注には、個々の元素に起こりうるもので、原子量に付随する不確かさを越える可能性のある変動の様式が示されている。原子番号 112 から 118 までの元素名は暫定的なものである。

元 素 名	元素 記号	原子 番号	原 子 量	脚注
アインスタイニウム*	Es	99		
亜鉛	Zn	30	65.38(2)	r
アクチニウム*	Ac	89		
アスタチン*	At	85		
アメリシウム*	Am	95		
アルゴン	Ar	18	39.948(1)	g r
アルミニウム	Al	13	26.9815386(8)	
アンチモン	Sb	51	121.760(1)	g
硫黄	S	16	32.065(5)	g r
イッテルビウム	Yb	70	173.054(5)	g
イットリウム	Y	39	88.90585(2)	
イリジウム	Ir	77	192.217(3)	
インジウム	In	49	114.818(3)	
ウラン*	U	92	238.02891(3)	g m
ウンウンオクチウム*	Uuo	118		
ウンウンクアジウム*	Uuq	114		
ウンウントリウム*	Uut	113		
ウンウンヘキシウム*	Uuh	116		
ウンウンペンチウム*	Uup	115		
エルビウム	Er	68	167.259(3)	g
塩素	Cl	17	35.453(2)	g m r
オスミウム	Os	76	190.23(3)	g
カドミウム	Cd	48	112.411(8)	g
ガドリニウム	Gd	64	157.25(3)	g
カリウム	K	19	39.0983(1)	
ガリウム	Ga	31	69.723(1)	
カリホルニウム*	Cf	98		
カルシウム	Ca	20	40.078(4)	g
キセノン	Xe	54	131.293(6)	g m
キュリウム*	Cm	96		
金	Au	79	196.966569(4)	
銀	Ag	47	107.8682(2)	g
クリプトン	Kr	36	83.798(2)	g m
クロム	Cr	24	51.9961(6)	
ケイ素	Si	14	28.0855(3)	r

元 素 名	元素 記号	原子 番号	原 子 量	脚注
ゲルマニウム	Ge	32	72.64(1)	
コバルト	Co	27	58.933195(5)	
コペルニシウム*	Cn	112		
サマリウム	Sm	62	150.36(2)	g
酸素	O	8	15.9994(3)	g r
ジスプロシウム	Dy	66	162.500(1)	g
シーボーギウム*	Sg	106		
臭素	Br	35	79.904(1)	
ジルコニウム	Zr	40	91.224(2)	g
水銀	Hg	80	200.59(2)	
水素	H	1	1.00794(7)	g m r
スカンジウム	Sc	21	44.955912(6)	
スズ	Sn	50	118.710(7)	g
ストロンチウム	Sr	38	87.62(1)	g r
セシウム	Cs	55	132.9054519(2)	
セリウム	Ce	58	140.116(1)	g
セレン	Se	34	78.96(3)	r
ダームスタチウム*	Ds	110		
タリウム	Tl	81	204.3833(2)	
タングステン	W	74	183.84(1)	
炭素	C	6	12.0107(8)	g r
タンタル	Ta	73	180.94788(2)	
チタン	Ti	22	47.867(1)	
窒素	N	7	14.0067(2)	g r
ツリウム	Tm	69	168.93421(2)	
テクネチウム*	Tc	43		
鉄	Fe	26	55.845(2)	
テルビウム	Tb	65	158.92535(2)	
テルル	Te	52	127.60(3)	g
銅	Cu	29	63.546(3)	r
ドブニウム*	Db	105		
トリウム*	Th	90	232.03806(2)	g
ナトリウム	Na	11	22.98976928(2)	
鉛	Pb	82	207.2(1)	g r
ニオブ	Nb	41	92.90638(2)	
ニッケル	Ni	28	58.6934(4)	r
ネオジウム	Nd	60	144.242(3)	g
ネオン	Ne	10	20.1797(6)	g m
ネプツニウム*	Np	93		
ノーベリウム*	No	102		
バークリウム*	Bk	97		
白金	Pt	78	195.084(9)	
ハッシウム*	Hs	108		
バナジウム	V	23	50.9415(1)	
ハフニウム	Hf	72	178.49(2)	
パラジウム	Pd	46	106.42(1)	g
バリウム	Ba	56	137.327(7)	
ビスマス*	Bi	83	208.98040(1)	
ヒ素	As	33	74.92160(2)	
フェルミウム*	Fm	100		
フッ素	F	9	18.9984032(5)	

元 素 名	元素 記号	原子 番号	原 子 量	脚注
プラセオジウム	Pr	59	140.90765(2)	
フランシウム*	Fr	87		
プルトニウム*	Pu	94		
プロトアクチニウム*	Pa	91	231.03588(2)	
プロメチウム*	Pm	61		
ヘリウム	He	2	4.002602(2)	g r
ベリリウム	Be	4	9.012182(3)	
ホウ素	B	5	10.811(7)	g m r
ボーリウム*	Bh	107		
ホルミウム	Ho	67	164.93032(2)	
ポロニウム*	Po	84		
マイトネリウム*	Mt	109		
マグネシウム	Mg	12	24.3050(6)	
マンガン	Mn	25	54.938045(5)	
メンデレビウム*	Md	101		
モリブデン	Mo	42	95.96(2)	g r
ユウロピウム	Eu	63	151.964(1)	g
ヨウ素	I	53	126.90447(3)	
ラザホージウム*	Rf	104		
ラジウム*	Ra	88		
ラドン*	Rn	86		
ランタン	La	57	138.90547(7)	g
リチウム	Li	3	[6.941(2)]†	g m r
リン	P	15	30.973762(2)	
ルテチウム	Lu	71	174.9668(1)	g
ルテニウム	Ru	44	101.07(2)	g
ルビジウム	Rb	37	85.4678(3)	g
レニウム	Re	75	186.207(1)	
レントゲニウム*	Rg	111		
ロジウム	Rh	45	102.90550(2)	
ローレンシウム*	Lr	103		

#: 不確かさは () 内の数字で表され、有効数字の最後の桁に対応する。例えば、亜鉛の場合の 65.38(2) は 65.38 ± 0.02 を意味する。

*: 安定同位体のない元素（次表参照）。これらの元素については原子量が示されていないが、プロトアクチニウム、トリウム、ウランは例外で、これらの元素は地球上で固有の同位体組成を示すので原子量を与えられている。

†: 市販品中のリチウム化合物のリチウム原子量は 6.939 から 6.996 の幅をもつ（「元素の同位体組成表 2010」の注 b を参照）。より正確な原子量が必要な場合は、個々の物質について測定する必要がある。

g: 当該元素の同位体組成が正常な物質が示す変動幅を超えるような地質学的試料が知られている。そのような試料中では当該元素の原子量とこの表の値との差が、表記の不確かさを越えることがある。

m: 不詳な、あるいは不適切な同位体分別を受けたために同位体組成が変動した物質が市販品中に見いだ

されることがある。そのため、当該元素の原子量が表記の値とかなり異なることがある。

r: 通常の地球上の物質の同位体組成に変動があるために表記の原子量より精度の良い値を与えることができない。表中の原子量は通常の物質全てに適用されるものとする。

安定同位体のない元素

この表は、原子量表（2010）で*を付した安定同位体のない元素についてまとめたものである。

原子 番号	元 素 名	元素 記号	同位体の質量数†
43	テクネチウム	Tc	97,98,99
61	プロメチウム	Pm	145,146,147
83	ビスマス	Bi	209
84	ポロニウム	Po	208,209,210
85	アスタチン	At	210,211
86	ラドン	Rn	210,211,222
87	フランシウム	Fr	212,222,223
88	ラジウム	Ra	226,228
89	アクチニウム	Ac	225,227
90	トリウム	Th	230,232
91	プロトアクチニウム	Pa	231,233
92	ウラン	U	233,234,235,236,238
93	ネプツニウム	Np	236,237
94	プルトニウム	Pu	238,239,240,241,242,244
95	アメリシウム	Am	241,243
96	キュリウム	Cm	243,244,245,246,247,248
97	バークリウム	Bk	247,249
98	カリホルニウム	Cf	249,250,251,252
99	アインスタイニウム	Es	252,254
100	フェルミウム	Fm	253,257
101	メンデレビウム	Md	258,260
102	ノーベリウム	No	255,259
103	ローレンシウム	Lr	251,261,262
104	ラザホージウム	Rf	265,267
105	ドブニウム	Db	267,268
106	シーボーギウム	Sg	265,271
107	ボーリウム	Bh	267,272
108	ハッシウム	Hs	269,277
109	マイトネリウム	Mt	268,276
110	ダームスタチウム	Ds	280,281
111	レントゲニウム	Rg	279,280
112	コペルニシウム	Cn	283,285
113	ウンウントリウム	Uut	283,284
114	ウンウンクアジウム	Uuq	288,289
115	ウンウンペンチウム	Uup	287,288
116	ウンウンヘキシウム	Uuh	291,292,293
118	ウンウンオクチウム	Uuo	294

†：現在確認されている質量数の例で、ビスマスを除く元素については下記文献 1 の Table3 に基づく。ビスマスについては下記文献 2 に基づき、放射性元素と判断した。

1. IUPAC Inorganic Chemistry Division, CIAAW : Atomic Weights of the Elements 2007. *Pure Appl.Chem.*, 81, 2131 (2009)
2. P. de Marcillac *et al.* : Experimental Detection of α - particles from the Radioactive Decay of Natural Bismuth. *Nature*, 422, 876 (2003).

この原子量表は、IUPAC の原子量表をもとに、日本化学会原子量委員会が作成したものである。

解説/留意事項

原子量表

- ✓ 2004 版から 2010 版に差し替えられた。
- ✓ 原子量の数値に修正があった元素は以下のとおり。
亜鉛，アルミニウム，イッテルビウム，金，クリプトン，コバルト，サマリウム，ジスプロシウム，スカンジウム，セシウム，タンタル，テルビウム，トリウム，ナトリウム，ネオジウム，白金，ビスマス，マンガン，モリブデン，ランタン，リン，ルテチウム
- ✓ 上記のうち、医薬品各条の分子量に影響が予想される元素（少数点以下 3 桁までに修正があったもの）は以下のとおり。
亜鉛，イッテルビウム，ネオジウム，白金，モリブデン

安定同位体のない元素

- ✓ 2004 版から 2010 版に差し替えられた。

用 字 例

(注: 送りがなについてーアンダーラインは, 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
ア	あかるい あきらかに あげる あたためる あたらしい あたる あつかう あつめる あてる あらいこみ あらかじめ あらたに あらためる あらゆる あらわす ある あるいは あわ あわす イ いう いくぶん いずれ いちじるしい いっそう いったん いって いる いる いれる いわゆる いんてぐれーたー ウ うしなう うすい (物) うすい (色) うすめる うちに うながす うるおす	明 <u>る</u> い 明 <u>ら</u> かに 上 <u>げ</u> る →加温する 新 <u>し</u> い 当 <u>た</u> る 扱 <u>か</u> う 集 <u>め</u> る 当 <u>て</u> る 洗込 <u>み</u> (名) 洗 <u>い</u> 込 <u>み</u> (動) あらかじめ (副) 新 <u>た</u> に 改 <u>め</u> る あ <u>ら</u> ゆる 表 (現) <u>す</u> ある →若しくは 又は 泡 合 <u>わ</u> す いう 幾分 いずれ (代) 著 <u>し</u> い 一層 一端 い <u>っ</u> て い <u>る</u> 入 <u>る</u> 入 <u>れ</u> る い <u>わ</u> ゆる インテグレート 失 <u>う</u> 薄 <u>い</u> うすい 薄 <u>め</u> る う <u>ち</u> に 促 <u>す</u> 潤 <u>す</u>	明 <u>い</u> 明 <u>か</u> に 上 <u>る</u> 新 <u>ら</u> しい 当 <u>る</u> 扱 <u>かう</u> 集 <u>る</u> 当 <u>る</u> 予 <u>め</u> 新 <u>ら</u> たに 全 <u>る</u> 表 (現) <u>わ</u> す あらわす 表→表面に出 し示す, 著 <u>わ</u> す 現→かくさず に示す 在 <u>る</u> , 有 <u>る</u> 或 <u>は</u> 合 <u>す</u> 言 <u>う</u> 何 <u>れ</u> 著 <u>る</u> しい 行 <u>っ</u> て 居 <u>る</u> 入 <u>る</u> 所 <u>謂</u> インテグレート 薄 <u>す</u> い 希釈する 内 <u>に</u> , 中 <u>に</u> 促 <u>が</u> す 潤 <u>お</u> す

	よみ	使う字	使わない字 備考
エ	えがく えらぶ える	描 <u>く</u> 選 <u>ぶ</u> 得 <u>る</u>	画 <u>く</u> (get) →うる
オ	おうとつ おおう おおきい おおむね おこなう おこる おそれ おだやかに おとし おのおの おのずから おびる おもな およそ および おわる	凹 <u>凸</u> 覆 <u>う</u> 大 <u>き</u> い お <u>お</u> む <u>ね</u> 行 <u>な</u> う 起 <u>こ</u> る お <u>そ</u> れ 穏 <u>や</u> かに 落 <u>と</u> し 各々 お <u>の</u> ず <u>か</u> ら 帯 <u>び</u> る 主 <u>な</u> お <u>よ</u> そ 及 <u>び</u> 終 <u>わ</u> る	被 <u>う</u> 大 <u>い</u> 概 <u>ね</u> 行 <u>な</u> う 起 <u>る</u> 恐 <u>れ</u> , 虞 <u>れ</u> お <u>だ</u> や <u>か</u> に 落 <u>し</u> 自 <u>ら</u> 凡 <u>そ</u> 終 <u>る</u>
カ	かいそう かえす かえって かかわらず かくはん かくはんする かける かさねる かじょう かりょう かつ かつしよく かなう かならず かねる かび から がらす かわる かわる かんてん かげつ 10かしよ	海 <u>藻</u> 返 <u>す</u> か <u>え</u> って か <u>か</u> わ <u>ら</u> ず 攪 <u>拌</u> (名) →かき混ぜる 欠 <u>け</u> る 重 <u>ね</u> る 過 <u>剰</u> 過 <u>量</u> か <u>つ</u> 褐 <u>色</u> か <u>な</u> う 必 <u>ず</u> (副) 兼 <u>ね</u> る か <u>び</u> ○から作る △から再結晶 ガラ <u>ス</u> 代 <u>わ</u> る 変 <u>わ</u> る カンテン 箇 <u>月</u> 10箇 <u>所</u>	返 <u>え</u> す 却 <u>て</u> 拘 <u>ら</u> ず 攪 <u>拌</u> する 欠 <u>る</u> 且 <u>つ</u> 適 <u>う</u> 必 <u>ぜ</u> ず 兼 <u>る</u> 黴 ○より作る △より再結晶 硝子 代 <u>る</u> (代理・代人 など) 変 <u>る</u> (うつりかわ る, 変化) 寒 <u>天</u> ヶ <u>月</u> 10ヶ <u>所</u>
キ	きしゃく きめる きやりやーがす きょうざつ きりあげ きりひらく きわめて きげん	希 <u>釈</u> 決 <u>め</u> る キヤリヤーガス →混在 切 <u>上</u> げ 切 <u>り</u> 開 <u>く</u> 極 <u>め</u> て 基 <u>原</u>	決 <u>る</u> キヤリヤーガス 夾 <u>雑</u> 切 <u>り</u> あげ 起 <u>源</u>

	よみ	使う字	使わない字 備考		よみ	使う字	使わない字 備考
ク	くふう くみあわせ くみかえ くらい くらべる くりかえす	工夫 組合せ（名） 組み合わせる（動） 組換え（名） 組み換える（動） くらい 比べる 繰返す	位 比る 繰返 ^え す	シ	しがたい しげき したがう したがって したのち したのちに しばしば しぶい しまう しめす しめる しめる しゃこう しやすい しゃへい じゅうてん じゅうぶん しゅうまつてん しゅうれんせい しょうじる じょうりゅう じょじょに しらべる しんとう	し難い 刺激 従う したがって（接） 従って（動） した後、 した後に しばしば 渋い しまう 示す 湿る 絞める 遮光 しやすい 遮蔽 充填 十分に、十分な →終点 収れん性 生じる 蒸留 徐々に 調べる →振り混ぜる	刺戟 従て 屢々 了う、終う 湿 ^め る し易い、仕易い じゅうぶん、充分 終末点 収斂性 生ずる 蒸溜 調る 振盪
ケ	けいこう けいれん けた けんだく	蛍光 けいれん 桁 懸濁	痙攣	ス	すくない ずつ すでに すてる すべて	少ない ずつ 既に（副） 捨てる 全て	少い 宛 捨る 総て、凡て、
コ	こえる こげる こころみる こたえ こたえる こと ごと ことなる この こまかい （洗い）こむ これら こんせき	超える 焦げる 試みる 答え こたえる こと ごと 異なる この 細かい （洗い）込む これら 痕跡	越える 焦る 試る 答（表中） 応える 事 ごと 異なる 此の 細い 此等、これ等 こん跡	セ	せん せんじょう	栓 洗淨	セン 洗滌
サ	ざいけい さきに さける さげる さしこむ さしつかえない さまさま さら さらに ざんさ	剂形 先に 避ける 下げる さし込む 差し支えない 様々 皿 更に（副詞） さらに（接続詞） →残留物	剂型 避る 下る 挿し込む（挿入） 差し支えない 残渣	ソ	そう そうにゅう その そのほか それぞれ	沿う 挿入 その そのほか それぞれ	其の 其の他 夫々
				タ	だいたい たいてい たえず だえん たがいに たくわえる たしかめる だす ただ ただし ただちに たとえば たの ために たんぱくしつ	大体 大抵 絶えず 樽円 互いに →保存する 確 ^か める 出す ただ ただし（接） 直ちに 例え ^ば （副） 他の ために タンパク質	絶ず だ円 貯える 確める だす 唯、只 但し 直に 為に 蛋白質、

	よみ	使う字	使わない字 備考		よみ	使う字	使わない字 備考
チ	ちいさい ちかづく ちょうど ちょうふ ちよっと	小 <u>さい</u> 近 <u>づく</u> ちょうど (副) 貼付 ちよっと	小さい 近付く, 近づく 丁度 一寸	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 <u>めて</u> (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
ツ	ついて ついで つぎに つくる つける づつ つめる つねに	ついて 次いで 次に 作る 付ける ずつ 詰める 常に	就いて, 付いて 宛	ヒ	ひとしい ひとつ ひとつずつ びん	等しい 一つ 一つずつ 瓶	 ビン
テ	ていする てきか できる でしけーたー でーた	呈する 滴加 できる デシケーター データ	滴下 出来る デシケーター データー	フ	ふきん ふくざつ ふたたび ふりまぜる ふれる	付近 複雑 再び (副) 振 <u>り</u> 混ぜる 触 <u>れ</u> る	附近 振混ぜる 触る
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 <u>な</u> う 供に	ホ	ほか ほど ほとんど ほぼ	ほか ほど (助) ほとんど (副) ほぼ (副)	他, 外 程 殆ど 略々, 略ぼ
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	マ	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	ますます (副) まず (副) 混合せ (名) 混ぜ合わせ (動) 混ぜる また 又は (接) まだ まで (助) まま 麻痺	益々 混る 又, 亦, 復 未だ 迄 儘 麻ひ
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	ミ	みがく みたす みとめる みなす みられる	磨く 満 <u>た</u> す 認める みなす 見られる	 満す, 充たす 認る 見なす, 見做す
ヌ	ぬぐう ぬらす	ぬぐう ぬらす	拭う 濡らす	ム	むしろ むしろかしい むすぶ	むしろ 難しい 結ぶ	寧ろ 結 <u>す</u> ぶ
ネ	ねんちゅう (ねんちよう)	粘稠		メ	めずらしい めんどろ	珍 <u>し</u> い 面倒	珍しい
ノ	のぞく のち のちに のべる のり	除く 後 後に 述 <u>べ</u> る のり	 述る 糊				

	よみ	使う字	使わない字 備考
モ	もえる もし もしくは もちいる もちろん もつ もつとも もつばら もどす もとづく もとに 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 基く 許に 物, 者→常用漢字
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) 柔らかい	易い 矢張り 止むを得ず 稍々 柔い, 軟らかい
ユ	ゆえ ゆく	ゆえ 行く	故
ヨ	よい ように 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	好い 様に 漸く 溶融 依る, 因る
		〔 比較するときに用いる 例：〇〇より△△が大きい 〕	
リ	りゅうぶん りんば	留分 リンバ	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 わける わずかに わたって	わかる 分ける わずかに わたって	分る, 判る, 解る 分る 僅かに 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

用字例

- ✓ 使う字として新たに追加された用字例
 - 過剰（かじょう）：過量（かりょう）と区別して使うため追加。
 - かなう（かなう）：公用文用字用語例集に倣って追加。「適う」は使用しない。
 - かび（かび）：学術用語集に倣って追加。漢字の「黴」は使用しない。
 - 切り開く（きりひらく）：「切り開き」の削除に伴い、動詞として追加。
 - 桁（けた）：常用漢字表への字種追加のため、公用文用字用語例集に倣って追加。
 - 遮蔽（しゃへい）：常用漢字表への字種追加のため追加。
 - 楕円（だえん）：標準用字用例辞典に倣って追加。
 - 貼付（ちょうふ）：常用漢字表への字種追加のため、公用文用字用語例集に倣って追加。

- ✓ 使う字として見直された用字例
 - 幾分（いくぶん）：標準用字用例辞典に倣って見直し。「いくぶん」は使用しない。
 - 痕跡（こんせき）：常用漢字表への字種追加のため、公用文用字用語例集に倣って見直し。
「こんせき」は使用しない。
 - 剂形（ざいけい）：厚生労働省の方針により見直し。「剂型」は使用しない。
 - さらに（さらに）：公用文用字用語例集に倣って見直し。接続詞として使用可。
 - 充填（じゅうてん）：常用漢字表への字種追加のため見直し。
 - 全て（すべて）：常用漢字表への音訓の追加のため見直し。「すべて」は使用しない。
 - 出す（だす）：公用文用字用語例集に倣って見直し。「だす」は使用しない。
 - タンパク質（たんぱくしつ）：学術用語集に倣って見直し。
 - 粘稠（ねんちゅう）：よみとして「ねんちょう」を追加。
 - 斑点（はんでん）：常用漢字表への字種追加のため、公用文用字用語例集に倣って見直し。
「はん点」は使用しない。
 - 麻痺（まひ）：標準用字用例辞典に倣って見直し。「麻ひ」は使用しない。
 - リンパ（りんぱ）：学術用語集に倣って見直し。「りんぱ」は使用しない。

- ✓ 使う字から削除された用字例
 - 一箇年（いっかねん）：「一年」と表記することで対応が可能なため削除。
 - うる（うる）：大きな誤解が無いため削除。
 - 切開き（きりひらき）：使用例がほとんど無いため削除。
 - 切り開き（きりひらき）：使用例がほとんど無いため削除。

- ✓ 使わない字から削除された用字例
 - 組み替え（くみかえ）：公用文用字用語例集に掲載されているため削除。
 - 組み替える（くみかえる）：公用文用字用語例集に掲載されているため削除。

- ✓ 本表は日局に使用されている用字例として掲載されており、日局用語集としての位置付けではないことを留意する必要がある。