

第十七改正日本薬局方医薬品各条 原案作成要領の実務ガイド 追補2

2016年3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

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。この原案作成要領を補完し、原案作成担当者の実務に資するため、「第十七改正日本薬局方医薬品各条原案作成要領の実務ガイド」(平成24年2月)を作成した。その後、第十六改正日本薬局方第一追補(平成24年9月)、第十六改正日本薬局方第二追補(平成26年2月)が告示され、原案審議委員会の各委員会において新しい審議方針や対応法などの検討も進められ、平成26年5月29日「第十七改正日本薬局方原案作成要領(一部改正)」が発出された。これに伴い、「第十七改正日本薬局方医薬品各条原案作成要領の実務ガイド 追補」(平成26年9月)を作成した。

第十七改正日本薬局方第一追補に収載される各条原案から新しい審議方針が適用できることが望まれたことから平成27年10月5日「第十七改正日本薬局方原案作成要領(一部改正 その2)」が発出された。審議方針は以下のとおりである。

新しい審議方針

- ① 原薬の純度試験(類縁物質)に類縁物質の標準品を用いた設定方法も認めること
- ② 原薬の純度試験(類縁物質)に別法(第二法)の設定も認めること
- ③ 類縁物質(不純物)の名称、構造式を日局各条に原則記載すること
- ④ 規格試験に使用したカラムの情報をPMDAのホームページに原則開示すること

「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。「第十七改

正日本薬局方原案作成要領(一部改正 その2)」を補完するため、「第十七改正日本薬局方医薬品各条原案作成要領の実務ガイド 追補2」を作成した。

本実務ガイドは、規格及び試験方法の作成担当者のみならず、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。

2016年3月

公益社団法人東京医薬品工業協会 局方委員会
大阪医薬品協会 技術研究委員会

目 次

第一部 第十七改正日本薬局方原案の作成に関する細則

3. 医薬品各条	
3.16.5 類縁物質	6
3.15.1 類縁物質試験の設定	6～7
3.16.5.3 類縁物質の試験方法	8
3.16.5.4 類縁物質の限度値設定の考え方	9
3.16.5.6 類縁物質の表記順	10
3.17.2 乾燥減量	
3.17.2.2 乾燥減量試験法による場合の記載	11
4. 液体クロマトグラフィー又はガスクロマトグラフィーを用いる場合の表記	
4.2 試験条件の記載事項及び表記例	12
4.3 システム適合性	
4.3.2.2 システムの性能	13
4.3.3.1 一般的な表記例	14
4.3.3.2 「システムの性能」に関する他の表記例	14
6. その他	
6.1 標準品及び標準物質	
6.1.2 標準品の名称	15
6.1.5 標準品の設定に関する資料の作成	16
6.1.6 標準品の用途	17

第二部 医薬品各条原案の提出資料とその作成方法

7. 標準品に関する資料	18
8. 資料の提出方法	18
(様式4)	19
「標準品品質標準」原案の提出資料とその作成方法～様式-標2 標6	21～22
別添3(1)「標準品品質標準」原案の提出資料とその作成方法、様式-標シ1～5	31～34

第一部 第十七改正日本薬局方原案の作成に関する細則

3. 医薬品各条

3.16.5 類縁物質

3.16.5.1 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法を設定する。例え混在量が少ない場合においても、構造を特定しておくことが必要と考えられる類縁物質については、個別に測定しうる特異性の高い試験法を設定する。

医薬品各条（生薬等を除く）で個別のピークとして相対保持時間を示して設定するものについては、各類縁物質の名称と構造式を医薬品各条“その他”の項に示す。類縁物質の名称は、IUPAC 命名法に従い作成した化学名英名を翻訳又は字訳した名称を用いるものとする。なお、個別ピークとして設定すべき類縁物質のうち、構造未知の類縁物質については、「相対保持時間約○の構造未知物質」と記載し、構造決定が不成功に終わった研究の要約を様式4に記載する。

製法の違いにより不純物プロファイルが異なることで、既存の試験法が適用できない場合に限り、試験法の別法（第二法）も設定することができる。なお、当面の間、別法（第二法）が設定できる条件として、①原薬であること、②製法が異なることで不純物プロファイルが異なり同一管理が難しいとみなされる純度試験（類縁物質）であること、③当該通知発出以降の新規収載原案が提出されたものであること、④原則として類縁物質の標準品を用いた設定であることを満たす場合に限る。

製剤に対しては当面の間、別法（第二法）の設定は認めないものの、原薬と同じ類縁物質の標準品を用いる場合のみ、原薬同様、別法（第二法）の設定を可能とする。

[例1] 標準的な記載例（類縁物質）

その他

類縁物質 A：名称

構造式

類縁物質 B：名称

構造式

類縁物質 C：名称

構造式

[例2] 別法（第二法）を追加する場合の標準的な記載例

類縁物質 製法に応じて、次のいずれかの方法により試験を行う。

1) 第1法 本品* mg を・・・

2) 第2法 本品* mg を・・・

[例3] 純度試験（類縁物質1）及び純度試験（類縁物質2）が設定されているものに、別法（第二法、第三法）を追加する場合の標準的な記載例

類縁物質 製法に応じて、次のいずれかの方法により試験を行う。

1) 第1法

類縁物質1 本品○○mg を・・・

類縁物質2 本品○○mg を・・・

2) 第2法

類縁物質1 本品○○mg を・・・

類縁物質2 本品○○mg を・・・

3) 第3法

類縁物質 本品○○mg を・・・

解説／留意事項

- ✓ 「類縁物質（不純物）の化学名、構造式を日局各条に原則記載すること」について

米国薬局方 (USP) や欧州薬局方 (EP) では不純物の情報が示されている一方、薬局方検討会議 (PDG) の一薬局方を担う日局では不純物に関する情報が一切示されておらず、国際的な観点からも対応が遅れている状況であること及び日局における不純物情報の透明性確保の観点から、以下の対応を取ることにされた。

- 1) 原薬及び製剤の純度試験 (類縁物質) で個別設定されている類縁物質の名称及び構造式を原則開示する。ただし、生薬は除く。
- 2) 類縁物質情報の開示場所は、日局医薬品各条本文中 (「その他」の項) とし、開示すべき情報は類縁物質の名称と構造式とする。
- 3) 情報開示すべき類縁物質とは、医薬品各条で個別のピークとして設定するものとする。
- 4) 相対保持時間により示す構造既知の類縁物質については、相対保持時間の小さい順にアルファベット番号 (類縁物質 A, 類縁物質 B···) を付す。
- 5) 類縁物質の名称は、IUPAC 命名法に従い作成した化学名英名を翻訳あるいは字訳した名称を用いるものとする。開示される類縁物質の名称及び構造式については、名称委員会での確認を経ることとする。
- 6) 既存の収載品については原則対応しないが、原案作成会社が開示を希望する場合は、既収載及び既に原案受理したケースであっても、名称と構造式開示のための改正を受け入れる。

類縁物質の名称及び構造式；

「モンテルカストナトリウム」の類縁物質の種類を参照

- ✓ 「原薬の純度試験 (類縁物質) に第二法の設定も認めること」について
製法の異なる医薬品の規格設定を行うに際して、現行の日局の収載ルールは硬直的すぎるという指摘があり、米国薬局方 (USP) における Procedure 1, Procedure 2 といった医薬品各条の設定方法を参考に、日局でも試験法の別法 (第二法) を認めることとされた。なお、当面の間、別法 (第二法) が設定できる条件として、①原薬であること、②製法が異なることで不純物プロファイルが異なり同一管理が難しいとみなされる純度試験 (類縁物質) であること、③当該通知発出以降の新規収載原案が意見公募されたものであること、④原則として類縁物質の標準品を用いた設定であること、を満たす場合に限ることとされた。ただし、原薬と同じ類縁物質の標準品を用いる場合のみ製剤への適用も可能とされた。なお、合成法が異なるか否かについては、最終的には審査部門とも協力して判断することとなる。

3.16.5.3 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。類縁物質の標準品をシステム適合性試験用標準品として、ピーク同定及び分離確認に用いることもできる。類縁物質の標準品以外に、類縁物質の標準物質を用いる場合には、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。

解説／留意事項

- ✓ システム適合性試験用標準品の使用が可能になったことによる追記であり、ピーク同定及び分離確認に使用できることが明記された。

3.16.5.4 類縁物質の限度値設定の考え方

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

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

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

[例1] 標準的な記載例

本品* mgを△△* mLに溶かし、試料溶液とする。この液* mLを正確に量り、移動相を加えて正確に* mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液* μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.0l)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*の類縁物質A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*の類縁物質B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○○及び上記以外のピーク面積は、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、類縁物質A及び類縁物質Bのピーク面積は自動積分法で求めた面積にそれぞれ感度係数1.4及び1.1を乗じた値とする(感度係数を記載する場合)。

[例2] 面積百分率法による記載例

本品* mgを△△* mLに溶かし、試料溶液とする。試料溶液* μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.0l)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*の類縁物質A、約*の類縁物質B、約*の類縁物質C及び約*の類縁物質Dのピークの量はそれぞれ×%以下、相対保持時間約*の類縁物質Eのピークの量は×%以下、相対保持時間約*の類縁物質Fのピークの量は×%以下であり、○○及び上記以外のピークの量は×%以下である。また、○○及び類縁物質E以外のピークの合計量は×%以下である。

解説/留意事項

- ✓ 「物質を特定しない類縁物質の限度値は」が「類縁物質の限度値は」に改められたものであり、物質を特定する場合の規定が曖昧であったための手当である。
- ✓ [例1]、[例2]は、構造及び化学名を規定する場合の記載例であり、相対保持時間約*の類縁物質Aのように記載すること。
- ✓ [例2]の下から3行目、・・・相対保持時間約*の類縁物質F・・・について、「対」の文字が脱落しており、第十八改正日本薬局方原案作成要領で修正される予定。

3.16.5.6 類縁物質の表記順

類縁物質での規格表記の順序は、原則として相対保持時間の小さい順に記載する。

医薬品各条（生薬等を除く）で個別のピークとして相対保持時間を示して設定する類縁物質については、相対保持時間の小さい順にアルファベット番号（類縁物質 A, 類縁物質 B・・・）を付す。

別法（第二法）の設定に伴い、新たに示す構造既知の類縁物質については、相対保持時間の小さい順に、既出のアルファベット番号に続く番号を付す。

製剤各条中の類縁物質のうち、原薬各条中の類縁物質と同じものについては、同じアルファベット番号を付し、対応する旨を医薬品各条“その他”の項に示す。それ以外の製剤各条中の類縁物質については、原則として剤形を示すアルファベット（錠剤は「T」、注射剤は「I」など）と相対保持時間の小さい順を示すアルファベットを組み合わせた2文字のアルファベット番号（類縁物質 TA, 類縁物質 TB・・・）を付す。

[例1] 原薬各条中での標準的なアルファベット番号の付し方

類縁物質 A, B, C, D（相対保持時間の小さい順にアルファベット番号を付す）

[例2] 別法（第二法）が設定されている場合の標準的な記載例

1) 第1法 類縁物質 A, B, C, D（相対保持時間の小さい順にアルファベット番号を付す）

2) 第2法 類縁物質 E, B, C, F（第1法では設定されていない新たな類縁物質 E と F を示す場合、相対保持時間の小さい順にアルファベット番号を付す）

[例3] 製剤各条中での標準的な記載例

その他

類縁物質 A 及び B は「○○」のその他を準用する。

類縁物質 TA：名称

構造式

類縁物質 TB：名称

構造式

解説／留意事項

- ✓ 別法（第二法）の運用に伴う不純物標準品法への対応と、不純物情報の透明性確保の観点から、類縁物質の化学名と構造式が示されることとなり、そのために類縁物質の番号の付与の仕方が記載された。
- ✓ 別法（第二法）の設定に伴い新たな類縁物質を追加してアルファベット番号を付与する場合は、既出の類縁物質と同じものについては同じアルファベット番号とし、新たな類縁物質については、既出の類縁物質に続く番号を相対保持時間の小さい順に記載する。
- ✓ 製剤の類縁物質に関するアルファベット番号には剤形を示すアルファベットを組み合わせて付番する。

3.17.2 乾燥減量

3.17.2.2 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°C, 3時間).

これは「本品約 1g を精密に量り、乾燥器に入れ、105°C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°C, 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°C, 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。

解説／留意事項

- ✓ 日本薬局方原案作成要領に記載されている「2.1.8 括弧の使い方」に基づいて改正された。

4. 液体クロマトグラフィー又はガスクロマトグラフィーを用いる場合の表記

4.2 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。

なお、カラムの名称（型番）については、様式 4 のカラム情報欄に記載する。記載されたカラム情報は原案の意見公募時に開示することを原則とするが、用いたカラムの名称（型番）を開示できない場合は、その理由を当該欄に記載すること。

解説／留意事項

- ✓ 「カラム情報」欄にカラム名称（型番）を記載する。日局原案審議委員会 製法問題検討小委員会において、「今後の新規収載品目について、個別設定されている類縁物質の名称及び構造式を日局各条に記載する。」との方針が示されたことに伴い、カラムを用いている試験全般に対し、意見公募時にカラム情報を PMDA のホームページにて原則開示することになった。ただし、カラム情報は、更新されないこととされた。
- ✓ カラム情報の開示にあたっては、知的財産権の問題や医薬品導入元の意向などにより開示ができない場合もあることから、その理由を当該欄に記載するとしている。

4.3 システム適合性

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、システム適合性試験用標準品又は適当な分離確認用物質がない場合には、被検成分の理論段数及びシンメトリー係数で規定しても差し支えない。なお、分離度は3未満の場合は有効数字2桁で、3以上の場合は有効数字1桁で規定する。また、ピークにリーディングが認められる場合のピークのシンメトリー係数は、幅で規定する。

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

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

解説／留意事項

- ✓ システムの性能にシステム適合性試験用標準品が可能になったことによる2箇所の加筆である。従来との変更はない。

4.3.3.1 一般的な表記例

[例 5] 純度試験 (システム適合性試験用標準品が、原薬○○を含まない類縁物質の混合物の場合)

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

システムの性能：システム適合性試験用○○標準品× mg を移動相に溶かし、× mL とする。この液× mL に標準溶液× mL を加えた液× μL につき、上記の条件で操作し、○○に対する相対保持時間約×の類縁物質 A、約×の類縁物質 B 及び約×の類縁物質 C のピークを確認する。また、類縁物質 A と類縁物質 B、類縁物質 B と○○及び○○と類縁物質 C との分離度はそれぞれ×以上、×以上及び×以上である (必要に応じて複数の分離度を設定する)。

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

[例 6] 純度試験 (システム適合性試験用標準品に、原薬○○を含む類縁物質の混合物の場合)

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

システムの性能：システム適合性試験用○○標準品× mg を△△に溶かし、××mL とする。この液× μL につき、上記の条件で操作し、○○に対する相対保持時間約×の類縁物質 A、約×の類縁物質 B、約×の類縁物質 C 及び約×の類縁物質 D のピークを確認する。また、類縁物質 B と○○及び○○と類縁物質 C との分離度はそれぞれ×以上及び×以上である (必要に応じて複数の分離度を設定する)。

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

[例 7] 純度試験 (システム適合性試験用標準品が、類縁物質の単品の場合)

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

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

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

4.3.3.2 「システムの性能」に関する他の表記例

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

解説/留意事項

- ✓ 以下のシステム適合性試験用標準品を用いる場合のシステム適合性の記載例が追記された。
 - ・ [例 5] は、システム適合性試験用標準品が原薬○○を含まない類縁物質の混合物の場合を示す。
 - ・ [例 6] は、システム適合性試験用標準品が原薬○○を含む類縁物質の混合物の場合を示す。
 - ・ [例 7] は、システム適合性試験用標準品が類縁物質の単品の場合を示す。
- ✓ 混合物のシステム適合性試験用標準品を用いる場合、試験の目的を考慮し、必要に応じ、近接する複数の分離度を規定すること。
- ✓ 誤記が訂正された (標準溶液→試料溶液)。

6. その他

6.1.2 標準品の名称

定量的試験に用いる標準品の名称は、「3.2.1 原薬の日本名」に準じた成分名に“標準品”の用語を付して「○○○標準品」とする。ただし、標準品原料物質が水和物であっても原則として成分名に“水和物”の用語は付さない。

一般的名称において、スペースを入れて名称を付与した場合でも標準品の名称はスペースを入れない。

[例]

エストラジオール安息香酸エステル標準品

アスポキシリン標準品（各条名はアスポキシリン水和物）

セフロキシムアキセチル標準品（各条名はセフロキシム アキセチル）

定量的試験以外の用途のみを有する標準品は必要に応じその用途を付して命名する。

[例]

確認試験用モンテルカストナトリウム標準品；モンテルカストナトリウム標準品，確認試験用

純度試験用○○○標準品；○○○標準品，純度試験用

純度試験用○○類縁物質 B 標準品；○○類縁物質 B 標準品，純度試験用

装置校正用シュウ酸カルシウム一水和物標準品；シュウ酸カルシウム一水和物標準品，装置校正用

システム適合性試験用モンテルカスト標準品；モンテルカスト標準品，システム適合性試験用

解説／留意事項

- ✓ 標準品は、これまで定量的試験での使用を目的として設定されていたが、確認試験用、純度試験用、装置校正用、システム適合性試験用の標準品が設定されることに伴い、それぞれの標準品名称が新たに規定された。

6.1.5 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-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-標生1～標生4の資料を作成する。

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

解説／留意事項

- ✓ 類縁物質試験に用いる標準品は原則として設定しないとされていたが、今回の改正により、医薬品各条に規定する類縁物質試験法に、類縁物質の標準品を用いてシステム適合性試験を実施する方法を設定することが認められることとなった。
- ✓ システム適合性試験に用いる類縁物質の標準品は「システム適合性試験用〇〇標準品」として、別添3に示される「標準品品質標準」原案（様式-標シ1～標シ5）を提出する必要がある。
- ✓ システム適合性試験に用いる類縁物質の標準品は、試験の目的に合わせた必要最小限の規定で良い。混合物の場合はLC/MSを使用することは有効であり、高い純度は不要である。

6.1.6 標準品の用途

日本薬局方標準品は医薬品各条及び一般試験法に規定された定量法、確認試験、純度試験、装置の校正、分析システムの適合性試験などで使用されるが、これら標準品には特定の用途のみを有するものと複数の用途に使用できるものがある。

解説／留意事項

- ✓ 標準品は、これまで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られてきた。今回新たに特定の用途のみに使用する標準品が規定された。

第二部 医薬品各条原案の提出資料とその作成方法

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）、別添2（生物薬品標準品の場合）又は別添3（システム適合性試験用標準品の場合）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、別添2又は別添3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-標2の電子ファイル（例えば、MS-Word）を品目毎に作成し、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

- ✓ 今回新たにシステム適合性試験用標準品が設定されたため、別添3（システム適合性試験用標準品の場合）が追加された。

8. 資料の提出方法

日本薬局方医薬品各条原案総括表

(様式1)～(様式3)の記入用紙及び(備考)は省略。

(様式4)

様式4の記入用紙は省略。

(備考)

1. 用紙は、日本工業規格 A4 縦とすること。
2. 用紙が2枚以上となる場合は、それぞれの用紙の下に、当該品目名とページ数を記入すること。
3. カラム情報は、カラムを用いている試験法毎に、使用したカラムの名称(型番)を記載する。記載されたカラム情報は原案の意見公募時に開示することを原則とするが、開示できない場合はその理由を記載すること。

解説／留意事項

- ✓ 4.2 試験条件の記載事項及び表記例の解説／留意事項を参照のこと。

「標準品品質標準」原案の提出資料とその作成方法

1) 「日本薬局方標準品品質標準」原案の総括表

記載内容は省略。

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2」を用いて作成する。

作成上の留意事項

- ① 標準品原料候補の品質評価に必要なデータを得るために実施すべき品質試験項目とその試験方法を記載すること。
- ② 標準品の用途項目の試験方法は、用途の試験方法に一致させること。
- ③ 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。
- ④ 試験方法には、品質試験を支障なく実施するのに必要な事項を洩れなくできるだけ詳細に記載すること。
- ⑤ 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。
- ⑥ 標準品原料候補を製造機関に供給する際は、様式-標2に従った試験成績を添付することが望ましい。

3) 標準品品質標準に基づいた実測値に関する資料

記載内容は省略。

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

記載内容は省略。

5) 日本薬局方標準品原料の精製法に関する資料

記載内容は省略。

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-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。標準品品質標準の試験の実施と標準品製造に、通常、少なくとも100g程度は必要であることを考慮して記載すること。
- ③ 価格は、「〇〇円/g程度」などの概数でも差し支えない。無償の場合は「無償」と記載すること。
- ④ 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。
- ⑥ 万が一供給不可となった場合、代替の提供者についての情報を提供する等、標準品供給に支障がないように協力すること。

(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

(様式-標 1)

様式-標 1 の記入用紙及び(備考)及び記載上の留意点は省略。

「日本薬局方標準品品質標準」原案に関する資料

(様式-標 2)

様式-標 2 の記入用紙及び(備考)は省略。

記載上の留意点

- ① 標準品原料候補の品質評価に必要なデータを得るために実施すべき品質試験項目とその試験方法を記載すること。
- ② 試験方法には、品質試験を支障なく実施するのに必要な事項を洩れなくできるだけ詳細に記載すること。
- ③ 試験方法の記載においては、日局の記載方法に拘束されることなく、特殊な試薬などを銘柄名により指定しても差し支えない。
- ④ 標準品原料候補を製造機関に供給する際は、様式-標 2 に従った試験成績を添付することが望ましい。

(様式-標 3) 標準品品質標準に基づいた実測値に関する資料

様式-標 3 の記入用紙及び(備考)及び記載上の留意点は省略。

(様式-標 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

様式-標 4 の記入用紙及び(備考)及び記載上の留意点は省略。

(様式-標 5) 日本薬局方標準品原料の精製法に関する資料

様式-標 5 の記入用紙及び(備考)及び記載上の留意点は省略。

(様式-標 6)

様式-標 6 の記入用紙及び(備考)は省略。

記載上の留意点

- *1: 標準品としての品質に相応しい原料の供給可能な提供者について記載し、標準品原料の品質や入手等に関する問い合わせに対応できる担当者及び連絡先を記入する。
- *2: 供給可能量は、1回の供給依頼に対して対応できる量の概数を記載し、「〇〇～〇〇g」、「〇〇kg以下」のような記載でも差し支えない。標準品品質標準の試験の実施と標準品製造に、通常、少なくとも100g程度は必要であることを考慮して記載すること。
- *3: 価格は「〇〇円/g程度」などの概数でも差し支えない。無償の場合は「無償」と記載すること。
- *4: 受注から納品までに要する標準的期間を記載すること。
- *5: その他の項には、供給予定の標準品原料に関するその他の情報(例: 約〇〇mgずつをアンプル充填して供給する)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

- ✓ 標準品はその用途(当該標準品を用いる各条等の試験項目)において適切に使用できる必要がある。システム適合性試験用標準品の品質標準で用いるクロマトグラフィーの試験条件は、用途である各条に規定する試験条件と一致させる必要がある。同様に、その他の標準品についても、用途にクロマトグラフィーによる試験方法が設定されている場合には、標準品品質標準で用いるクロマトグラフィーの試験条件は、原則として用途の試験条件に合わせる。
- ✓ 標準品品質標準には、通例、日局各条の試験方法には記載しない操作上のノウハウ、測定条件(NMRの周波数など)や特殊な試薬、装置に関する情報(メーカー、品名など)など、試験機関が品質試験を支障なく実施するのに必要な事項をできるだけ詳細に記載する。

- ✓ 標準品原料の試験と適切なロット単位の標準品を製造するために、登録製造機関が必要とする原料供給量を示したものである。
- ✓ 標準品の供給が滞ると、該当する日局各条の品質評価に影響を及ぼすことから、標準品原料が供給不可になる場合、原料提供者は代替の供給者に関する情報の提供など、登録製造機関での原料確保にできるだけ協力することが望ましい。

別添 3

(1) 「標準品品質標準」原案の提出資料とその作成方法 (システム適合性試験用標準品)

日本薬局方システム適合性試験用標準品品質標準の原案提出にあたっては、以下の 1) から 5) の資料を様式-標シ 1～標シ 5 に従って作成して提出すること。

資料の提出にあたっては、様式-標シ 1 から様式-標シ 5 の紙媒体と電子媒体の両方の資料を医薬品各条原案と同様に提出すること。なお、標準品は標準品原料を継続的に提供できる場合に設定する。

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-標シ 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。

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-標シ 2」を用いて作成する。

作成上の留意事項

- ① 標準品原料候補の品質評価に必要なデータを得るために実施すべき品質試験項目とその試験方法を記載すること。
- ② 標準品の用途項目の試験方法は、用途の試験方法に一致させること。
- ③ 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。
- ④ 試験方法には、品質試験を支障なく実施するのに必要な事項を洩れなくできるだけ詳細に記載すること。特に核磁気共鳴スペクトル測定法については、測定条件を、LC/MS の試験方法については、イオン化法や MS 測定パラメータを記載すること。
- ⑤ 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。
- ⑥ 標準品原料候補を製造機関に供給する際は、様式-標シ 2 に従った試験成績を添付することが望ましい。

3) 標準品品質標準に基づいた実測値に関する資料

作成方法：「様式-標シ 3」を用いて作成する。

作成上の留意事項

- ① 標準品相当品又は現在使用している自家標準物質の品質試験実測値を記載する。
- ② 数値結果で評価する試験については、適否の評価結果ではなく、各試験の測定値などを記載すること。
- ③ 代表的なスペクトルデータやクロマトグラム、液体クロマトグラフィーの試験条件やシステム適合性データなども記載すること。なお、赤外吸収スペクトル、核磁気共鳴スペクトル等のスペクトルでは吸収の帰属も記載し、液体クロマトグラフィーなどにおいては分析法バリデーションも提出すること。
- ④ 試験に用いた機器など（測定機器、カラム、薄層板、特殊試薬等を含む）の具体的名称（銘柄名等）も記載すること。特に、水分測定用試液（容量滴定法）又は水分測定用陽極液及び陰極液（電量滴定法）についてはその銘柄名を必ず記載すること。

4) 日本薬局方標準品の保存方法及び安定性に関する資料

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

5) 日本薬局方標準品原料の供給に関する資料

作成方法：「様式-標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。標準品品質標準の試験の実施及び標準品製造に、通常、少なくとも10g程度は必要であることを考慮して記載すること。
- ③ 価格は、「〇〇円/g程度」などの概数でも差し支えない。無償の場合は「無償」と記載すること。
- ④ 納期の項には、受注から納品までに要する標準的期間を記載すること。
- ⑤ その他の項には、供給予定の標準品原料に関するその他の情報（例：約〇〇mgずつをアンプル充填して供給する）を記載すること。
- ⑥ 万が一供給不可となった場合、代替の提供者についての情報を提供する等、標準品供給に支障がないように協力すること。

(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。

原案整理番号		*	
標準品名称		システム適合性試験用 標準品	
担当者連絡先	会社名		
	氏名		
	所属部署		
	連絡先住所	〒	
	電話・FAX番号	電話	FAX
	電子メールアドレス		
適用医薬品各条名*1	適用規格項目*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。

*5：省略した様式がある場合は、その理由を記載すること。

(様式-標シ2)

[標準品の名称]

標準品の構造式

[分子式及び分子量]

[化学名, CAS 番号]

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

由来に関する情報 (概略を記載する)

混合物の場合

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

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

単品の場合

[例] 本品は, 原薬製造工程の最終反応で用いる中間体 A を用いる.

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

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

性状: 外観

(色, 形状を記載する.)

確認試験

1. 紫外可視吸収スペクトルによる確認試験法
2. 赤外吸収スペクトルによる確認試験法
3. 核磁気共鳴スペクトルによる確認試験法
4. 薄層クロマトグラフィーによる確認試験法
5. LC/MS による確認試験法

(混合物の場合に設定する)

6. 対イオンの確認試験法

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

用途に関わる試験

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

純度試験

1. 類縁物質

(原則として液体クロマトグラフィーによる試験法を設定し, 用途試験法に応じて薄層クロマトグラフィーによる試験法も設定する.)

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.)

貯法 保存条件

容器

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

(備考) 作成にあつては, 書式の外枠を設定する必要はない.

記載上の留意点

- ① CAS 番号がない場合には、CAS 番号を記載する必要はない。
- ② 標準品原料候補の品質評価に必要なデータを得るために実施すべき品質試験項目とその試験方法を記載すること。
- ③ 試験方法には、品質試験を支障なく実施するのに必要な事項を洩れなくできるだけ詳細に記載すること。
- ④ 試験方法の記載においては、日局の記載方法に拘束されることなく、特殊な試薬などを銘柄名により指定しても差し支えない。
- ⑤ 標準品原料候補を製造機関に供給する際は、様式-標シ2に従った試験成績を添付することが望ましい。

標準品品質標準に基づいた実測値に関する資料

(様式-標シ3)

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

(備考) *印の箇所は記入しないこと。

記載上の留意点

- ① 標準品相当品又は現在使用している自家標準物質の品質試験実測値を記載する。
- ② 数値結果で評価する試験については、適否の評価結果ではなく、実測データなどを記載すること。
- ③ HPLC の試験条件やシステム適合性データ、スペクトル、クロマトグラム等も記載すること。
- ④ 試験に用いた機器等 (測定機器、カラム、薄層板、特殊試薬等を含む) の具体的な名称 (銘柄名など) も記載すること。特に、水分測定用試液 (容量滴定法) 又は水分測定用陽極液及び陰極液 (電量滴定法) についてはその銘柄名を必ず記載すること。

日本薬局方標準品の保存方法及び安定性に関する資料

(様式-標シ4)

原案整理番号	*
標準品名称	システム適合性試験用 標準品

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

吸湿性	有 無
	根拠データ:
光安定性	
その他*6	

(備考) *印の箇所は記入しないこと.

記載上の留意点

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

日本薬局方標準品原料の供給に関する資料

(様式-標シ5)

原 案 整 理 番 号		*
標 準 品 名 称		システム適合性試験用 標準品
標準品原料提供者及び連絡先 *1	会 社 名	
	担当者氏名	
	所属部署	
	連絡先住所	T
	電話・FAX番号	電話 FAX
	電子メールアドレス	
供給可能量 *2		
価 格 *3		
納 期 *4		
そ の 他 *5		
備 考		

(備考) *印の箇所は記入しないこと。

記載上の留意点

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

*2: 供給可能量は、1回の供給依頼に対して対応できる量の概数を記載し、「〇〇～〇〇g」、「〇〇kg以下」のような記載でも差し支えない。標準品品質標準の試験の実施及び標準品製造に、通常、少なくとも10g程度は必要であることを考慮して記載すること。

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

*4: 受注から納品までに要する標準的期間を記載すること。

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

解説／留意事項

- ✓ 類縁物質の標準品をシステム適合性試験用標準品として、ピーク同定及び分離確認に用いることができることとなり、新たに様式-標シ1～様式-標シ5が規定された。以下に日本薬局方「標準品品質標準」様式-標1～様式-標6との相違箇所を示す。なお、システム適合性試験用標準品には、精製法の規定は要求されないことから、様式-標6及び様式-標シ5を比較して相違箇所を示す。

表1：様式-標1及び様式-標シ1の相違箇所

様式-標1	様式-標シ1	備考
<p>記載上の留意点</p> <p>*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。</p> <p>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。</p> <p><u>乾燥後秤量の場合は、「乾燥後」と記載すること。</u></p> <p><u>別途水分測定などの場合には別途測定に必要な量を付記すること。</u></p>	<p>記載上の留意点</p> <p>*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。</p> <p>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。</p>	<p>様式-標シ1には下線箇所の記載なし</p>

表2：様式-標2及び様式-標シ2の相違箇所

様式-標2	様式-標シ2	備考
<p>[化学名, CAS 番号]</p> <p>(未記載)</p>	<p>[化学名, CAS 番号]</p> <p><u>(混合物の場合は、各成分について記載した上で、それらの混合比を記載する。)</u></p>	<p>様式-標シ2に下線箇所が追加記載</p>
<p>(未記載)</p>	<p><u>由来に関する情報 (概略を記載する)</u></p> <p><u>混合物の場合</u></p> <p><u>[例] 原薬に必要な応じて中間体 A, 中間体 B を約 0.5% となるように混合し, XX に溶かし, 凍結乾燥する。</u></p> <p><u>[例] XX を YY の条件 (光, 熱など) で分解させ分解物 ZZ が約 1% となるようにし, 凍結乾燥する。</u></p> <p><u>単品の場合</u></p> <p><u>[例] 本品は, 原薬製造工程の最終反応で用いる中間体 A を用いる。</u></p> <p><u>[例] 本品は中間体 A と XX を YY の条件で反応させ, 溶媒 ZZ を抽出し, 溶媒 AA で再結晶する。</u></p> <p><u>標準品の内容等を勘案して, 必要に応じて検討すべき品質評価項目の例を以下に示す。</u></p>	<p>様式-標シ2に下線箇所が追加記載</p>

<p>確認試験 (途中省略)</p> <p>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.)</p>	<p>確認試験 (途中省略)</p> <p><u>5. LC/MS による確認試験法 (混合物の場合に設定する)</u></p> <p>6. 対イオンの確認試験法 (原則として1, 2, 及び3 の試験法を設定し, 必要に応じて6 の試験法を設定し, 用途試験法に応じて4 <u>及び5</u> の試験法を設定する.)</p>	<p>様式-標シ2 に5項としてLC/MSによる確認試験法が追加記載.</p>
<p>(未記載)</p>	<p>用途に関わる試験 <u>(標準品を使用する医薬品各条の試験法と同じ条件でのピークの相対保持時間や分離度の確認)</u></p>	<p>様式-標シ2 に下線箇所が追加記載</p>
<p>純度試験</p> <p>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.)</p> <p><u>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.)</u></p>	<p>純度試験</p> <p>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.)</p>	<p>様式-標シ2 には下線箇所の記載なし</p>
<p>定量法 <u>(滴定法など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.)</u></p>	<p>(未記載)</p>	<p>様式-標シ2 には下線箇所の記載なし</p>
<p>(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. (以下記載省略)</p>	<p>(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 <u>CAS 番号がない場合には, CAS 番号を記載する必要はない.</u> (以下記載省略)</p>	<p>様式-標シ2 に下線箇所 が追加記載</p>

表 3 : 様式-標 3 及び様式-標シ 3 の相違箇所

様式-標 3	様式-標シ 3	備考
項目 確認試験 (1) UV法 (2) IR法 (3) NMR法 (4) TLC法 (5) 対イオン	項目 確認試験 (1) UV法 (2) IR法 (3) NMR法 (4) TLC法 <u>(5) LC/MS法</u> (6) 対イオン	様式-標シ 3 に下線箇所 が追加記載
項目 純度試験 (6) 類縁物質 <u>(7) 残留溶媒</u> <u>(8) その他</u>	項目 純度試験 (7) 類縁物質	様式-標シ 3 には下線箇 所の記載な し
項目 <u>定量法 測定法</u>	(未記載)	様式-標シ 3 には下線箇 所の記載な し
(備考) *印の箇所は記入しないこと。 記載上の留意点 (途中記載省略) ⑤ <u>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。</u> ⑥ <u>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。</u>	(備考) *印の箇所は記入しないこと。 記載上の留意点 (以下記載省略)	様式-標シ 3 には下線箇 所の記載な し

表 4：様式-標 4 及び様式-標シ 4 の相違箇所

様式-標 4	様式-標シ 4	備考
<p>(備考) *印の箇所は記入しないこと。 記載上の留意点</p> <p>*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。</p> <p>(以下記載省略)</p>	<p>(備考) *印の箇所は記入しないこと。 記載上の留意点</p> <p>*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。</p> <p><u>*2：安定性のデータは、標準品の内容等を勘案して、必要に応じて記載すること。</u></p> <p>(以下記載省略)</p>	<p>様式-標シ 4 に下線箇所 が追加記載</p>

表 5：様式-標 6 及び様式-標シ 5 の相違箇所

様式-標 6	様式-標シ 5	備考
<p>(備考) *印の箇所は記入しないこと。 記載上の留意点</p> <p>*1：(記載省略)</p> <p>*2：供給可能量は、1回の供給依頼に対して対応できる量の概数を記載し、「〇〇～〇〇g」、「〇〇kg以下」のような記載でも差し支えない。標準品品質標準の試験の実施及び標準品製造に、通常、少なくとも <u>100g 程度</u> は必要であることを考慮して記載すること。</p> <p>*5 その他の項には、(中略)、<u>継続的な供給が見込めない場合にはその旨記載すること。</u></p> <p>(以下記載省略)</p>	<p>(備考) *印の箇所は記入しないこと。 記載上の留意点</p> <p>*1：(記載省略)</p> <p>*2：供給可能量は、1回の供給依頼に対して対応できる量の概数を記載し、「〇〇～〇〇g」、「〇〇kg以下」のような記載でも差し支えない。標準品品質標準の試験の実施及び標準品製造に、通常、少なくとも <u>10g 程度</u> は必要であることを考慮して記載すること。</p> <p>(以下記載省略)</p>	<p>様式-標 6 及び様式-標シ 5 の下線箇所が相違</p>

以上