

第十八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

2021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（PMDA）からの依頼により、メーカー各社が作成・提案した日本薬局方医薬品各条原案（原案）を、PMDA に設置された日本薬局方原案検討委員会（主に化学薬品委員会、生物薬品委員会、抗生物質委員会）で検討され、PMDA から厚生労働省に報告され、次いで薬事・食品衛生審議会日本薬局方部会などで承認された後、日本薬局方に収載される。

平成 28 年 7 月 19 日 薬事・食品衛生審議会に「第十八改正日本薬局方作成基本方針」（基本方針）が答申され、平成 28 年 10 月 19 日に各都道府県衛生主管部（局）薬務主管課宛てに事務連絡として通知された。

「基本方針」は、日本薬局方の質的向上及び国際化の一層の推進を目指し、作成方針として以下の五項目を定めている。

- (1) 保健医療上重要な医薬品の全面的収載
- (2) 最新の学問・技術の積極的導入による質的向上
- (3) 医薬品のグローバル化に対応した国際化の一層の推進
- (4) 必要に応じた速やかな部分改正及び行政によるその円滑な運用
- (5) 日本薬局方改正過程における透明性の確保及び日本薬局方の普及

一方、具体的な作成方針、記載方法等、原案作成にあたって必要な事項を定め、初歩的なミスによる指摘、不十分なデータによる追加試験の実施等、原案の不備により生じる照会事項を減らし、日本薬局方原案検討委員会での検討を円滑化すると共に、日本薬局方全体の表記の統一化を図ることを目的とする原案作成要領については、日本薬局方原案検討委員会 総合小委員会において改正が検討され、平成 28 年 1 月 18 日 PMDA より「第十八改正日本薬局方原案作成要領」（原案作成要領）が規格基準部長通知として発出された。今後は、本原案作成要領に準拠して原案作成を行っていくこととされた。

その後、第十七改正日本薬局方では二度の追補が告示され、原案検討委員会の各委員会において新しい検討方針や対応法などの検討が進められ、令和元年 10 月 11 日「第十八改正日本薬局方原案作成要領（一部改正）」が審査マネジメント部長通知として発出された。

これに伴い、「公益社団法人東京医薬品工業協会 局方委員会」及び「関西医薬品協会 技術研究委員会」が、原案作成担当者の実務に資するため、原案作成要領（一部改正）を補完する「第十八改正日本薬局方医薬品各条原案作成要領の実務ガイド 追補」を作成した。

令和 2 年 12 月 21 日「第十八改正日本薬局方原案作成要領（一部改正その 2）」が審査マネジメント部長通知として発出された。

これに伴い、「公益社団法人東京医薬品工業協会 局方委員会」及び「関西医薬品協会 技術研究委員会」が、原案作成担当者の実務に資するため、原案作成要領（一部改正その 2）を補完する「第十八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、試験法開発などの実験に携わる方々にも大いに活用していただけるものと確信している。

2021 年 2 月

関西医薬品協会 技術研究委員会
公益社団法人東京医薬品工業協会 局方委員会

なお、改正されていない箇所については、2018 年 1 月発行の「第十八改正日本薬局方医薬品各条原案作成要領の実務ガイド」及び 2020 年 1 月発行の「第十八改正日本薬局方医薬品各条原案作成要領の実務ガイド 追補」を参照して活用して頂きたい。

＜記載例＞

〔例〕 本品は用時溶解（懸濁）して用いるシロップ用剤である。

○ ○

3

目 次

第一部 第十八改正日本薬局方原案の作成に関する細則	5～
2. 一般的事項	5～
2.13 国際調和に関する記載方法	5
2.13.1 国際調和に関する記載方針	5
2.13.2 記載方法	5
3.13.2.1 一般試験法の場合	5
3.13.2.1 医薬品各条の場合	5
3. 医薬品各条	6～
3.13 製造要件	6
3.18 純度試験	8
3.18.5 類縁物質	8
3.18.5.1 類縁物質試験の設定	8
6. 核磁気共鳴スペクトル測定法による定量 NMR(qNMR)を用いる場合の記載例	9～
6.1 定量 ¹ H NMR 測定法	9
6.2 定量 ¹ H-NMR 測定法の一般試験法「9.41 試薬・試液」の項、又は標準品品質標準の「様式-標2」への記載に際しての留意点	10
7. その他	12～
7.1 標準品及び標準物質	12
7.1.1 標準品及び標準物質の定義	12
7.1.2 標準品の名称	12
7.1.3 標準品の使用量	12
7.1.4 標準品の設定に関する資料の作成	12
7.1.5 標準品の用途	12
7.1.6 標準品以外の標準物質(定量用試薬等)	12
第二部 医薬品各条原案の提出資料とその作成方法	14～
様式1 別紙1 提出資料チェックリスト【原薬】(その2)	14
様式1 別紙1 提出資料チェックリスト【原薬】(その3)	14
様式1 別紙2 提出資料チェックリスト【製剤】(その1)	15
様式1 別紙2 提出資料チェックリスト【製剤】(その3)	15
様式3	17
様式-標2「日本薬局方標準品品質標準」原案に関する資料	18
用 字 例	20

第一部 第十八改正日本薬局方原案の作成に関する細則

2. 一般的事項

2.13 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 48 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「◆ ◆」又は「◇ ◇」で囲む。また、調和合意に関する情報を独立行政法人医薬品医療機器総合機構のウェブサイトに掲載している旨を記載し、国際調和に関する参考情報に当該サイトの URL を掲載する。

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。

三薬局方の調和合意に関する情報については、独立行政法人医薬品医療機器総合機構のウェブサイトに掲載している。

- 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のうち、調和合意において、調和の対象とされた項中非調和となっている項の該当箇所は「◆ ◆」で、調和の対象とされた項以外に日本薬局方が独自に規定することとした項は「◇ ◇」で囲むことにより示す。

三薬局方の調和合意に関する情報については、独立行政法人医薬品医療機器総合機構のウェブサイトに掲載している。

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。

三薬局方の調和合意に関する情報については、独立行政法人医薬品医療機器総合機構のウェブサイトに掲載している。

- 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のうち、調和合意において、調和の対象とされた項中非調和となっている項の該当箇所は「◆ ◆」で、調和の対象とされた項以外に日本薬局方が独自に規定することとした項は「◇ ◇」で囲むことにより示す。

三薬局方の調和合意に関する情報については、独立行政法人医薬品医療機器総合機構のウェブサイトに掲載している。

解説／留意事項

- ✓ JP18 より、国際調和に関する参考情報の内容を PMDA のウェブサイトに移行することに伴い、本項中 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」を削除する等、改正する。

3. 医薬品各条

3.13 製造要件

最終製品の規格だけでは品質確保が極めて困難な項目など、必要に応じて、規格に加えて、製造過程において留意すべき事項を製造要件として設定する。特定の試験方法及び判定基準を設定する場合は、当該試験方法及び判定基準を満たす必要がある場合や条件等についても言及した上で、記載例を参考に記載する。なお製造要件において、具体的な試験方法を記載する場合は、「3. 医薬品各条」で述べられている記載要領に準じて記載する。

(製造要件の例)

- ・原料・資材、製造工程に関する要件：原料・資材や製造工程において混入又は生成するリスクがある不純物の制限など。
- ・中間体の管理に関する要件：最終中間体など、中間体を管理することによって最終製品の品質を担保する場合の判定基準など。
- ・工程内試験に関する要件：精製レベルを管理するなど、工程内試験によって、最終製品の品質を担保する場合など。
- ・出荷時の試験の省略に関する要件：パラメトリックリリース、リアルタイムリリース試験、スキップ試験等が適用される場合のそれらの条件など。

[例] 本品は、**由来の××を原料として製造し、その製造過程における DNA 反応性（変異原性）不純物である▲▲の混入について評価する。

[例] □□の薬理活性を持つ××を除去又は最小とする製造方法で製造する。製造方法は、以下の試験に適合することが検証された方法とする。

■●試験 本品○ g をとり、・・・・■●試験を行うとき、適合する。

[例] **は光学活性を有するため、中間体管理又は工程管理において、適宜、光学純度を規定し、最終××中の光学活性不純物の規格を満たすことが検証された製造方法とする。

[例] 本品は、**を××化することによって得られる。中間体である▲▲は、以下の試験に適合する。

■●試験 本品○ g をとり、・・・・試験を行うとき、▲▲は△%以下である。

[例] 本品の精製工程では、最終製品中の**が△%以下となるように精製を行う。

生物薬品の品質は、通例、原薬あるいは製剤の規格及び試験方法の設定に加えて、製造工程の管理を適切に行うことで、確保される。管理すべき品質特性のうち、規格及び試験方法を設定しないものについては、製造要件を記載する。ただし、感染性物質混入回避への対応は、全ての生物薬品に対しての前提事項であるため、感染性物質に関する製造要件を各条に記載する必要はない。

1) 工程内試験を設定する場合

[例] 宿主細胞由来タンパク質

例 1：工程内試験として宿主細胞由来タンパク質残存量を酵素免疫試験法により試験するとき、**管理値**以下である。

例 2：工程内試験として宿主細胞由来タンパク質残存量を酵素免疫試験法により試験するとき、○○以下である。

例 3：▲▲クロマトグラフィーの溶出液を試料として、宿主細胞由来タンパク質残存量を酵素免疫試験法により試験するとき、**管理値**以下である。

例 4：▲▲クロマトグラフィーの溶出液を試料として、宿主細胞由来タンパク質残存量を□□を用いた××により試験するとき、○○以下である。

[例] 糖鎖非付加体

工程内試験として、▲▲法を用いた□□により試験するとき、糖鎖非付加体は△%以下である。

[例] 中間体

××化工程の直前の製品を重要中間体とし、●●、▲▲、■●に関して、試験方法と適否の判定基準を定める。

2) 工程内試験を設定せず、パラメーター管理する場合

[例] 糖鎖

原薬を試料として糖鎖試験法 (2.64) に準じた方法により N 結合型糖鎖を試験するとき、標準品と同様の糖鎖プロファイルを示すことが検証された方法により、生産細胞を培養する。

[例] 宿主細胞由来 DNA

原薬中の DNA 残存量を PCR 法により試験するとき、**管理値**以下となることが検証された方法により精製する。

〔例〕 類縁物質

原薬を試料としてイオン交換クロマトグラフィーにより試験するとき、主なピーク以外のピークの面積が○%未満であり、主なピーク以外のピークの合計面積が○%未満となることが検証された方法により精製する。

〔例〕 糖鎖非付加体

原薬中の糖鎖非付加体が○%以下となることが検証された方法により精製する。

解説／留意事項

- ✓ 参考情報「医薬品原薬及び製剤の品質確保の基本的考え方」中「基本的考え方」の項の記載に合わせて、生物薬品に係る〔例〕中の「基準値以下」を「管理値以下」に改正する。

3.18 純度試験

3.18.5 類縁物質

3.18.5.1 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。例えば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、原則として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第十七改正日本薬局方原案作成要領（一部改正 その 2）（平成 27 年 10 月 5 日）の通知発出以降に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

- ✓ 医薬品各条の“その他”の項に記載する類縁物質の名称は、これまで 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とされていたが、医薬品各条の化学名は英名のみが記載されていることなども踏まえ、化学名英名で記載することに改められた。これに伴い、様式 3 の備考欄への化学名英名の記載は不要となった（チェックリストの関連項の削除を含む）。

6. 核磁気共鳴スペクトル測定法による定量 NMR (qNMR) を用いる場合の記載例

核磁気共鳴スペクトル測定法は、化合物中の測定原子核の数の比がピーク面積比に対応する特性を持つため、定量性が確保できる条件で測定することで、化合物の純度を調べることができる。日局 17 では、核磁気共鳴スペクトル測定法〈2.2I〉において、qNMR 用基準物質を用いた定量 NMR についての記載があり、更に生薬試験法〈5.0I〉10. 核磁気共鳴 (NMR) 法を利用した生薬及び漢方処方エキスの定量指標成分の定量で具体的な試験法が示されている。さらに、参考情報核磁気共鳴 (NMR) 法を利用した定量技術の日本薬局方試薬への応用に、試験法設定の背景と試験法の解説等が記載されている。

6.1 定量 ^1H NMR 測定法

^1H NMRによる定量では、測定対象の化合物とSIトレーサブルな純度既知のqNMR用基準物質をそれぞれ精密に量り、重水素化溶媒に溶解した溶液で ^1H NMR測定を行う。得られたスペクトル上に観測される測定対象の化合物とqNMR用基準物質に由来するピーク面積、プロトン数、調製質量及び分子量の関係から、定量値を算出する。

[例] 定量法 ウルトラマイクロ化学はかりを用い、本品○ mg及びqNMR用基準物質**○ mgをそれぞれ精密に量り、核磁気共鳴スペクトル測定用重水素化**○ mLに溶かし、試料溶液とする。この液を外径5 mmのNMR試料管に入れ、核磁気共鳴スペクトル測定用**を化学シフト基準物質として、次の試験条件で核磁気共鳴スペクトル測定法(〈2.2I〉及び〈5.0I〉)により、 ^1H NMRを測定する。化学シフト基準物質のシグナルを δ 0 ppmとし、 δ 〇.〇〇 ppm及び δ △.△△ ppm付近のそれぞれのシグナルの面積強度 A_1 (水素数●に相当)及び A_2 (水素数■に相当)を算出する。

本品 (分子式) の量(%)

$$= M_S \times I \times P / (M \times N) \times [(\text{本品の分子量}) / (\text{qNMR用基準物質**の分子量})]$$

M : 本品の秤取量(mg)

M_S : qNMR用基準物質**の秤取量(mg)

I : qNMR用基準物質**のシグナルの面積強度を△△. △△△としたときの各シグナルの面積強度 A_1 及び A_2 の和

N : A_1 及び A_2 に由来する各シグナルの水素数の和

P : qNMR用基準物質**の純度(%)

試験条件

装置: ^1H 共鳴周波数400 MHz以上の核磁気共鳴スペクトル測定装置

測定対象とする核: ^1H

デジタル分解能: 0.25 Hz以下

観測スペクトル幅: -5 ~ 15 ppmを含む20 ppm以上

スピニング: オフ

パルス角: 90°

^{13}C 核デカップリング: あり

遅延時間: 繰り返しパルス待ち時間60秒以上

積算回数: 8回以上

ダミースキャン: 2回以上

測定温度: 20 ~ 30℃の一定温度

システム適合性

検出の確認: 試料溶液につき、上記の条件で測定するとき、 δ 〇.〇〇 ppm付近のシグナルのSN比は100以上である。

システムの性能: 試料溶液につき、上記の条件で測定するとき、 δ 〇.〇〇 ppm及び δ △.△△ ppm付近のシグナルについて、明らかな混在物のシグナルが重なっていないことを確認する。

また、試料溶液につき、上記の条件で測定するとき、各シグナル間のプロトン1個当たりの面積強度比 A_1/A_2 は、それぞれ0.99 ~ 1.01である。

システムの再現性: 試料溶液につき、上記の条件で測定を6回繰り返すとき、面積強度 A_1 又は A_2 のqNMR用基準物質の面積強度に対する比の相対標準偏差は1.0%以下である。

NMR 試料管は高品質で清浄なもの(例: Wilmad No.535, 富士フイルム和光純薬 SHG・タイプ, シゲミ PS-1 等)を使用し, 重水素化溶媒は, 重水素化率 99.9%以上のものを用いる。

qNMR 用基準物質 1,4-BTMSB- d_4 , qNMR 用基準物質 DSS- d_6 等の SI トレーサブルな値付けに用いる標準物質としては, 独立行政法人製品評価技術基盤機構認定センター(IA Japan)の認定プログラム(AS-NITE)によって認定を取得した認証標準物質(CRM)が供給されている。

6.2 定量 ^1H -NMR 測定法の一般試験法「9.41 試薬・試液」の項、又は標準品品質標準の「様式・標 2」への記載に際しての留意点

1.qNMR 試料溶液の調製方法

1.1 試料

1.1.1 測定対象物質 (分析種) に関する情報

必須情報: 計算に用いた分子量, 吸湿性と昇華性 (水分吸脱着, 熱測定等の実測データ・チャート等) に関する情報, qNMR 測定溶媒に対する溶解時の状況に関する情報 (○ mg が○ mL の溶媒にゆっくり溶ける等)

1.1.2.qNMR 用基準物質の情報

必須情報: 名称, 構造式, 組成式, 計算に用いた分子量, 純度, 吸湿性と昇華性 (水分吸脱着, 熱測定等) に関する情報, qNMR 測定溶媒に対する溶解時の状況に関する情報 (○ mg が○ mL の溶媒にゆっくり溶ける等)

1.1.3.化学シフト基準物質 (必要な場合) の情報

名称

1.1.4.qNMR 測定溶媒の情報

名称, D 化率

1.2.試料溶液の調製方法

具体的な試料溶液の調製方法 (試料及び qNMR 用基準物質の採取量, qNMR 測定溶媒の添加量), NMR 試料管に関する情報, 秤量時の実際の読取り値

1.3.使用天秤情報

最小計量値 (最小計量値について, JIS K 0138: 2018 又は米国薬局方, "General Chapter41 Balances" 及び"General Information 1251 Weighing on Analytical Balances" ,US Pharmacopeia USP39-NF34, 2016 を参考にする)

1.4.秤量情報

実際の試料秤量時の温湿度情報, 調湿した場合はその方法と温湿度

2.qNMR 測定

2.1.使用機器の適格性 (qNMR 測定に関する適格性が確認されていること)

使用機器の適格性確認の際使用されている調製溶液名等を記載する (例えば、ビシクロゾリン (CRM) 及び 1,4-BTMSB- d_4 (CRM) を DMSO- d_6 に溶解した溶液)

2.1.1.システム適合性試験要件 (システムの再現性, システムの性能, 検出の確認)

試料溶液を用いて実施する。日局の試薬・試液を参考に記載。

2.2. qNMR 測定条件

2.2.1.測定核

原則水素核とする。

水素核以外の核種を用いた場合は, ^1H 定量 NMR の記載上の留意点を参考に調製方法, 具体的な測定条件及び解析条件等, 試料の定量結果を科学的に妥当な説明ができる情報を示す。

2.2.2.磁場サイズ (実際の測定時の機器名)

^1H NMR : 400 MHz 以上を推奨する。

2.2.3.デジタル分解能 (実際の測定時の情報)

0.25 Hz 以下を推奨する。

2.2.4.観測範囲 (実際の測定時のスペクトル中心とスペクトル幅)

試料のすべてのシグナルが観察される範囲を観測範囲として通常設定する。

スペクトル幅は-5 ppm~15 ppm を含む 20 ppm 以上を推奨する。なお, スペクトル中心は定量に用いるシグナルどうしの中央に設定することが望ましい。

2.2.5.スピニング情報 (実際の測定時の情報)

スピニングオフを推奨する。

2.2.6.パルス角（実際の測定時の情報）

90°を推奨する。

2.2.7.デカップリング情報（実際の測定時の情報、デカップリングパルスシーケンスとオフセット値も記載する）

デカップリングオンを推奨する。

2.2.8.遅延時間（実際の測定時の情報）

通常 60 秒以上を設定する。ただし、目標とする精度を考慮した遅延時間を設定しても良い。この場合、定量に用いるシグナルの T_1 を具体的に示し、その 5～7 倍以上の遅延時間を通常設定する。

2.2.9.積算回数と SN 比（実際の測定時の情報）

定量に用いるシグナルのうち最も小さいシグナルの SN 比が 100 以上になるように積算回数を通常設定する。

2.2.10.ダミースキャン回数（実際の測定時の情報）

2 回以上を推奨する。

2.2.11.測定温度（実際の測定時の情報）

20～30℃の一定温度を通常設定する。

2.3. qNMR 解析条件

2.3.1.qNMR スペクトル

qNMR 試料溶液のスペクトル（必要に応じた部分拡大を含む）を示す。

分析種の全シグナルの帰属と構造式へのナンバリングを示す。

2.3.2.定量測定対象シグナル情報

そのシグナルを選択した理由、定量に用いた各シグナルの積分範囲（ppm 表示）を示す。

2.3.3.データ処理条件

データ処理に用いた窓関数、ゼロフィリング、ベースライン補正等の有無を示す。

窓関数はいずれ、ゼロフィリング、ベースライン補正は行うことを推奨する。

2.3.4.計算式

分析種のシグナルと qNMR 用基準物質のシグナルから求める含量の計算式を示す。なお、分析種の複数のシグナルを用いて含量計算を行う場合は、その旨記載する。

計算式中の係数の有効数字の桁数は目標とする精度を考慮して設定し、含量計算上の有効数字の桁数がわかる表記とする。

2.3.5.定量結果および精度情報

試料溶液の調製回数（原則秤量から 3 回）と qNMR の測定回数（各試料につき原則非連続に 3 回）を示し、得られた定量値とそのばらつきを記載して、定量精度を統計的に説明できる情報を示す。

解説／留意事項

- ✓ これまで qNMR は生薬及び漢方エキスの定量指標成分（定量用試薬）の定量に活用されてきたが、新たに化学薬品で qNMR を使用する標準品が検討されることを受けて、標準品委員会内に設置された qNMR ワーキンググループにおいて、標準品品質標準に qNMR を用いる場合の資料作成法について検討され、標準品委員会において取りまとめられた。本項に 6.2 項を追記するとともに標準品品質標準に係る様式標 2 を改正する。
- ✓ JIS K0138：2018「定量核磁気共鳴分光法通則」の用語に合わせて、qNMR による試験方法では「内標準物質」、「内部基準物質」の用語の代わりに「qNMR 用基準物質」及び「化学シフト基準物質」を用いることとされた。
- ✓ 6.1 項の記載例について、qNMR 用基準物質のほかに基準物質を用いない場合は、記載例の「核磁気共鳴スペクトル測定用**」を「qNMR 用基準物質」に置き換える。
- ✓ 6.2 項は第 3 者が実験を再現する際に、参考にすることを目的として記載する情報である。
- ✓ 試料及び qNMR 用基準物質の採取量は天秤の最小計量値以上でなければならない。

7. その他

7.1 標準品及び標準物質

7.1.1 標準品及び標準物質の定義

標準物質とは、医薬品等の化学量、物理量又は生物活性量の定量的又は定性的計測、医薬品等の試験に用いる測定装置の校正や正確さの確認などにおいて基準として用いる物質をいう。標準品とは医薬品の品質評価における試験等に用いるために一定の品質に調製され、特定の用途に相応しい品質を有することが公的に保証され、供給される標準物質である。

7.1.2 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「〇〇標準品」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。複数の用途を有する場合には、原則として、より高い品質を要求、又は、より重要と考えられる用途を付す。

[例]

確認試験用モンテルカストナトリウム標準品

純度試験用〇〇標準品

純度試験用〇〇類縁物質 B 標準品

システム適合性試験用モンテルカスト標準品

7.1.3 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、定量法での使用量の目安は 20 ～ 50 mg が一般的である。

7.1.4 標準品の設定に関する資料の作成

標準品を新たに設定する場合、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。

7.1.5 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。

7.1.6 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、通常、標準品として設定する。やむを得ず定量用試薬として設定する場合、“〇〇，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“定量用〇〇”と記載する。また、生薬等の定量指標成分等で定量法に用いる標準物質についても定量用試薬として設定することができる。これらの場合、“〇〇，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“定量用〇〇”と記載する。

製剤及び生薬等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。これらの場合には、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“確認試験用”又は“薄層クロマトグラフィー用”などの語を冠することができる。

解説／留意事項

- ✓ 定量用試薬の今後の取扱いについて、原薬と製剤の日局原案が同時に提出される新規収載品（化学薬品）に

ついて、製剤の定量的試験に使用する試薬は、原則、標準品として設定することとされ、7.1.4「標準品の設定：標準品は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場合、原則として設定しない。」項を削除するとともに本項を改正する。

第二部 医薬品各条原案の提出資料とその作成方法

様式 1 別紙 1

提出資料チェックリスト【原薬】（その2）

項	チェック内容		資料の有無	特記事項
純度試験	ヒ素	実測値（3ロット各1回，「限度値以下」で可） リン酸を含む化合物の場合，又は製造工程からヒ素混入の可能性がある場合には原則設定する	☐	
		添加回収率(n=3)	☐	
		削除のためには製造フローを含め混入の可能性，除去工程の有無などの説明	☐	
	類縁物質・鏡像異性体/ジアステレオマー	実測値（3ロット各3回又は5ロット各1回，「規格内」などは不可）	☐	
		個々の類縁物質及び総量の具体的数値及び長期保存試験データ（承認申請時のデータでも可）	☐	
		クロマトグラム（標準溶液，試料溶液及び溶媒ブランク）	☐	
		類縁物質のデータ（名称（IUPAC 命名法に従い作成した化学名英名），構造，保持時間）（出来れば一覧表で）	☐	
		分析法バリデーションデータ（感度係数及び真度，併行精度，室内再現精度，直線性及び範囲，定量限界，検出限界，など）	☐	
		システム適合性：実測値及びクロマトグラム	☐	
		その他，実測値と規格値が乖離している場合には規格値の妥当性の説明，「1. 基本的事項」で記した事項と異なる場合にはそれぞれについてコメント	☐	
	残留溶媒	製造工程で使用している溶媒名，試験方法，実測値（3ロット各1回でも可）	☐	

提出資料チェックリスト【原薬】（その3）

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

解説／留意事項

- ✓ 類縁物質の名称の字訳をやめて、化学名英名のみ記載することになり、原案作成にあたり事前に周知する必要があることから、以前のチェックリストの備考欄「類縁物質の化学名及び英名」を削除し、その他の欄に「(IUPAC 命名法に従い作成した化学名英名)」が記載された。

様式 1 別紙 2

提出資料チェックリスト【製剤】（その 1）

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

提出資料チェックリスト【製剤】（その 3）

項目	チェック内容		資料の有無	特記事項
定量法	液体クロマトグラフィー等 [†]	標準溶液、試料溶液及びプラセボのクロマトグラムシステム適合性：実測値，クロマトグラム特殊な方法，操作の場合には，設定理由，選択等について解説する	☐	

		分析法バリデーションデータ（80～120%での添加回収率、特異性、直線性、真度、併行精度、範囲、システム適合性及び再現性）	☐	
貯法	容器	温度及び湿度に対する苛酷試験 結果承認規格からの変更：吸湿性データ	☐	
	保存条件	遮光保存との記載がある場合には、光による変化の状況についての情報（苛酷試験）	☐	
その他		類縁物質の名称（IUPAC 命名法に従い作成した化学名英名）及び構造式	☐	
試薬・試液	定量用〇〇	用途に応じた純度試験の設定	☐	
		新たな試液は極力設定しない（各条に記載する、既収載試液の使用の可否又は既存試液を希釈して適用出来ないか移動相のみで使用している場合には、試験条件の項に具体的に記載できないか等々）	☐	
様式 4		「カラム情報」欄に必要事項記載 「（解説）」欄に原案と承認法との相違点と変更理由	☐	

解説／留意事項

- ✓ 類縁物質の名称の字訳をやめて、化学名英名のみ記載することになり、原案作成にあたり事前に周知する必要があることから、以前のチェックリストの備考欄「類縁物質の化学名及び英名」を削除し、その他の欄に「（IUPAC 命名法に従い作成した化学名英名）」が記載された。

(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

その他

標準品

試薬・試液

備考

(備考)

1. 用紙は、日本産業規格 A4 縦とすること。
2. 用紙が 2 枚以上となる場合は、それぞれの用紙の下に、当該品目名とページ数を記入すること。
3. 作成にあつては、書式の外枠を設定する必要はないこと。

解説／留意事項

- ✓ 様式 1 別紙 1「提出資料チェックリスト【原薬】」及び様式 1 別紙 2「提出資料チェックリスト【製剤】」の項に「(IUPAC 命名法に従い作成した化学名英名)」が記載された事により、以前の様式 3 の備考欄「4. 備考欄には、類縁物質の化学名英名を記載すること」が削除された。

「日本薬局方標準品品質標準」原案に関する資料

(様式-標2)

[標準品の名称]

標準品の構造式

[分子式及び分子量]

[化学名, CAS 番号]

性状：外観

(色, 形状を記載する.)

確認試験

1. 紫外可視吸収スペクトルによる確認試験法
2. 赤外吸収スペクトルによる確認試験法
3. 核磁気共鳴スペクトルによる確認試験法
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

(全てのプロトンシグナルを規定する. 記載方法は科学論文の標準的な書き方に従う.)
(原則として1, 2及び3の試験法を設定し, 必要に応じて5の試験法を設定し, 用途試験法に応じて4の試験法を設定する.)

示性値

1. 融点
2. 旋光度
3. その他

(必要に応じて1, 2, 又は3を設定する.)

純度試験

1. 類縁物質

(原則として液体クロマトグラフィーによる試験法を設定し, 用途試験法に応じて薄層クロマトグラフィーによる試験法も設定する. 類縁物質の感度係数が明らかな場合は, 感度係数が0.7 ~ 1.3の範囲であっても, 感度係数を設定する.)

2. 残留溶媒

(必要に応じて, ガスクロマトグラフィー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

(通例, 液体クロマトグラフィーによる試験法等に基づいたマスバランス法で純度評価を行い, 純度の補正係数を求め, 標準品の秤取量はこの補正係数を用いて補正する. そのため, 滴定法や定量NMR測定法などの絶対定量法は必要に応じて記載することで差支えない.)

マスバランス法での純度評価は原則以下のとおりとする.

(原則として, 類縁物質, 残留溶媒, 強熱残分の混在量を控除項目とし, 次式で求める.)

純度(乾燥物又は脱水物)(%) = {100% - (強熱残分% + 残留溶媒%)} × (100% - 類縁物質%) / 100

貯法 保存条件

容器

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

(備考) 作成にあつては、書式の外枠を設定する必要はない。

記載上の留意点

- ① 標準品原料候補の品質評価に必要なデータを得るために実施すべき品質試験項目とその試験方法を記載すること。
- ② 試験方法には、品質試験を支障なく実施するのに必要な事項を洩れなくできるだけ詳細に記載すること。
- ③ 試験方法の記載においては、日局の記載方法に拘束されことなく、特殊な試薬などを銘柄名により指定しても差し支えない。
- ④ 標準品原料候補を製造機関に供給する際は、原則様式-標 2 に従った試験成績を添付する。なお、製造機関より問い合わせがあった場合に適切に対応すること。
- ⑤ 定量法に qNMR を記載する場合は、原案作成要領第一部「6.1 定量 1H NMR 測定法」の例を参考として、定量の実施状況について正確に記載すること。
- ⑥ 定量 1H NMR 測定法の記載に際しては、原案作成要領第一部の「6.2 定量 1H NMR 測定法の一般試験法「9.41 試薬・試液」の項、又は標準品品質標準の「様式-標 2」への記載に際しての留意点」に基づき、各情報を別紙に記載して提出すること。

解説／留意事項

- ✓ 定量法の項に、マスバランス法で純度評価を行う場合の解説及び計算式が追加された。
- ✓ 備考④の記載が修正された。また⑤及び⑥に定量 NMR に係る注釈が記載された。

用字例

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

	よみ	使う字	使わない字 備考
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	明るい 明らかに 上げる →加温する 新しい 当たる 扱う 集める 当てる 洗込み(名) 洗い込み(動) あらかじめ(副) 新たに 改める あらゆる 表(現)す ある あるいは 泡 合 ^わ す	明い 明かに 上る 新 ^ら しい 当る 扱 ^ひ う 集る 当る 予め 新 ^ら たに 全る 表(現) ^わ す あらわす 在る, 有る 或は 合す
イ	いおう 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 いれる いわゆる いんでぐれ一たー	硫黄(元素として), イオウ(各条「イオウ」 の引用として) いう 幾分 いずれ(代) 著しい 一層 一端 いって いる 入れる いわゆる インテグレーター	いおう 言う 何れ 著 ^る しい 行って 居る 入る 所謂 インテグレータ
ウ	うしなう うすい(物・色) うすめる うちに うながす うるおす	失う 薄い 薄める うちに 促す 潤す	薄 ^い い うすめる 内に, 中に 促 ^が す 潤 ^お す
エ	えがく えらぶ える <u>えんすい</u>	描く 選ぶ 得る <u>円錐(「きり」のよ うに尖った形状の場合)</u> , <u>円錐(紡錘や 釣鐘のように尖った 部分と胴体のある形 状の場合)</u>	画く <u>円すい</u>

	よみ	使う字	使わない字 備考
オ	おうとつ おお 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	凹凸 覆う 大 ^き い おおむね 行 ^う 起 ^こ る おそれ 穏やかに 落 ^と し 各々 おのずから 帯 ^び る 主 ^な およそ 及 ^び 終 ^わ る	被 ^う 大い 概 ^ね 行 ^は う 起る 恐れ, 虞 ^れ おだやかに 落し 自 ^ら 凡 ^そ 終 ^る
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 かつしょく かなう かならず かねる かび から がらす かわる かわる かんでん かげつ 10かしよ	海藻 返 ^す かえって 関わらず 攪 ^{はん} 拌(名) →かき混ぜる 欠 ^け る 重ねる 過 ^り 剰 過 ^り 量 かつ 褐色 かなう 必 ^ず (副) 兼 ^ね る かび ○から作る △から再結晶 ガラス 代 ^わ る 変 ^わ る カンテン 箇 ^げ 月 10箇 ^げ 所	返 ^は す 却 ^て 拘 ^ら ず 攪 ^{はん} 拌 攪 ^{はん} 拌する 欠 ^る 且 ^つ 適 ^う 必 ^は ず 兼 ^る 黴 ^い ○より作る △より再結晶 硝 ^し 子 代 ^り る(代理・代人な ど) 変 ^わ る(うつりかわ る, 変化) 寒 ^{かん} 天(別名として のみ使用可) ヶ ^げ 月 10ヶ ^げ 所
キ	きしゃく きめる きやりやーがす きょうぎつ きりあげ きりひらく きわめて	希 ^き 釈 決 ^け める キヤリヤーガス →混在 切 ^き り上 ^あ げ 切 ^き り開 ^ひ く 極 ^き めて	決 ^け る キヤリアーガス 夾 ^は 雑 切 ^き りあ ^あ げ
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 ^く 合せ(名) 組 ^く み合わせる(動) 組 ^く 換え(名) 組 ^く み換 ^か える(動) く ^く らい 比 ^ひ べる 繰 ^{くり} 返 ^か す	位 ^い 比 ^ひ る 繰 ^{くり} 返 ^か す

	よみ	使う字	使わない字 備考
ケ	けいこう けいれん けた けんだく	蛍光 けいれん 桁 懸濁	瘰癧
コ	こえる こげる こころみる こたえ	超える 焦げる 試みる 答え	越える 焦る 試る 答（表中のみ使用可）
	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	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	応える 事 毎 異る 此の 細い 此等、これ等
サ	ざいけい さきに さける さげる さしこむ	剤形 先に 避ける 下げる 差し込む	剤型 避る 下る 挿し込む（挿入の意） 差支えない
	さしつかえない さまざま さら さらに	差し支えない 様々 皿 更に（読点（、）の後や文中） さらに（句点（.）の後）	
	ざんさ	一残留物	残渣
シ	しがたい しげき しがたう しがたって	し難い 刺激 従う しがたって（接） 従って（動）	刺戟 従て
	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 蒸溜 徐々に 調べる →振り混ぜる	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

	よみ	使う字	使わない字 備考
ス	すくない ずつ すでに すてる すべて すみやかに	少ない ずつ 既に（副） 捨てる 全て 速やかに	少い 宛 捨る 総て、凡て、
セ	せん せんじょう	栓 洗浄	セン 洗滌
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、その他 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 楕円 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
チ	ちいさい ちかづく ちようど ちようふ	小さい 近づく ちようど（副） 貼付	小い 近付く、近づく 丁度
ツ	について ついで つぎに つくる つける づつ つめる つねに	について（範囲を限定して説明する用語） 次いで 次に 作る 付ける ずつ 詰める 常に	に就いて、に付いて 宛
テ	ていする てきか	呈する 滴加（液中に添加する場合）、滴下（ろ紙などの固形物上に添加する場合）	出来る デシケーター データ データー 通り
ト	できる でしけーたー でーた とおり	できる デシケーター データ とおり（同じ状態・方法である意で用いる場合） とき ときどき	出来る デシケーター データー 通り 時 ときどき

	よみ	使う字	使わない字 備考
	とくに ところ	特に (副) ところ (・・・のところ)	所
	ともせん ともなう ともに とりあつかい	共栓 伴う 共に (副) 取扱い (名) 取り扱い (動)	共セン 伴 ^は う 供に
	とりだし	取出し (名) 取り出し (動)	
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
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
ヌ	ぬぐう ぬらす	ぬぐう ぬらす	拭う 濡らす
ネ	ねんちゅう (ねんちよう)	粘稠	
ノ	のぞく のち のちに のべる のり	除く 後 後に 述べる のり	述る 糊
ハ	はかり はがれる はじめて はじめの はじめる はずす はんでん ばらめーたー	はかり 剥がれる 初めて (副) 初めの 始める 外す 斑点 パラメーター	秤 剥がれる 初て パラメータ
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
フ	ふきん ふく ふくざつ ふた ふたび ふりまぜる ふれる	付近 拭く 複雑 蓋 再び (副) 振り混ぜる 触れる	附近 振混ぜる 触る
ホ	ほか	ほか, 他	

	よみ	使う字	使わない字 備考
	ほど ほとんど ほぼ	ほど (助) ほとんど (副) ほぼ (副)	程 殆ど 略々, 略ぼ
マ	ますます まず まぜあわせ	ますます (副) まず (副) 混合せ (名) 混ぜ合わせ (動)	益々 混る 又, 亦, 復
	まぜる また または まだ まで まま まひ	混ぜる また 又は (接) まだ まで (助) まま 麻痺	
ミ	みがく みぞ みたす みとめる みなす みられる	磨く 溝 満たす 認める みなす 見られる	満す, 充たす 認る 見なす, 見做す
ム	むしろ むずかしい むすぶ	むしろ 難しい 結ぶ	寧ろ 結 ^む ぶ
メ	めずらしい めんどろ	珍しい 面倒	珍しい
モ	もえる もし もしくは もちいる もちろん もつ もつとも もつぱら もどす もとづく もとに 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 基づく 下に 漏る	燃る 若し 用る 勿論 基く 許に
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 (力を加え ると形が変わっても すぐに戻る場合で、 しなやかで弾力があ ること), 軟らかい (力を加えたと形が 変わって容易に元に 戻らない場合で、軟 弱であること)	易い 矢張り 止むを得ず 稍々 柔い
ユ	ゆえ ゆく	ゆえ 行く	故
ヨ	よい ように	良い 容易に	好い

	よみ	使う字	使わない字 備考
	ようす ように ようやく よる より	様子 ように ようやく よる より 〔比較するときに用いる 例：〇〇より△△が大きい〕	様に 漸く 依る，因る
リ	りゅうぶん りんば	溜分 リンパ	溜分 淋巴
ロ	ろう ろうと ろかする	ろう 漏斗 ろ過する	蠟（正名はロウ） 濾過する，汙過する
ワ	わかる わかる わずかに わたって	わかる 分ける わずかに（「後わずかに」等の場合のみ） 僅かに わたって	分る，判る，解る 分る 亘って，渡って

（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

- ✓ 「えんすい」の用字例が追加記載された。また、「てきか」の解説文が修正された。