

**第十九改正日本薬局方  
原案作成要領の実務ガイド  
追補2**

**2026年5月**

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

# まえがき

日本薬局方の医薬品各条は、独立行政法人医薬品医療機器総合機構(PMDA)からの依頼により、メーカー各社が作成・提案した日本薬局方医薬品各条原案(原案)を、PMDA に設置された日本薬局方原案検討委員会(主に化学薬品委員会、生物薬品委員会、抗生物質委員会)で検討され、PMDAから厚生労働省に報告され、次いで薬事審議会日本薬局方部会などで承認された後、日本薬局方に収載される。

令和3年7月20日 薬事・食品衛生審議会日本薬局方部会にて「第十九改正日本薬局方作成基本方針」(基本方針)が決定され、厚生労働省医薬・生活衛生局医薬品審査管理課から令和3年10月25日に各都道府県衛生主管部(局)薬務主管課宛てに事務連絡として通知された。

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

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

日本薬局方原案検討委員会 総合小委員会において、原案作成要領の改正が検討され、令和4年3月29日 PMDA より「第十九改正日本薬局方原案作成要領」(原案作成要領)が審査マネジメント部長通知として発出され、今後は、本原案作成要領に準拠して原案作成を行っていくこととされた。

その後、原案検討委員会の各委員会において新しい検討方針や対応法などの検討が進められ、令和5年4月18日に「第十九改正日本薬局方原案作成要領(一部改正)」が、令和7年7月28日に「第十九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CMC委員会」及び「関西医薬品協会技術研究委員会」が、原案作成担当者の実務に資するため、原案作成要領(一部改正)を補完する「第十九改正日本薬局方医薬品各条原案作成要領の実務ガイド 追補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。

2026年5月

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



## 目 次

第十九改正日本薬局方原案作成要領	5
第二章 第一節 医薬品各条原案の提出資料とその作成方法	5
第二節 「標準品品質標準」原案の提出資料とその作成方法	27
第三節 「標準品品質標準」原案の提出資料とその作成方法	44
[類縁物質の定量用標準品]	44
第四節 「標準品品質標準」原案の提出資料とその作成方法	56
[システム適合性試験用標準品]	56
第三章 第十九改正日本薬局方原案の作成に関する細則	64
1. 基本的事項	64
1.1 規格及び試験方法の設定	64
2. 一般的事項	65
2.1 用語及び用字	65
2.2 規格値／判定基準及び実測値	65
2.9 質量	66
2.12 一般試験法番号の記載方法	67
2.13 国際調和に関する記載方法	68
3. 医薬品各条	69
3.7 分子式及び分子量（組成式及び式量）	69
3.10 成分の含量規定	71
3.14 性状	72
3.15 生薬の性状	72
3.17 示性値	73
3.18 純度試験	76
3.19 意図的混入有害物質	79
3.24 定量又は成分の含量	79
4. クロマトグラフィー等を用いる場合の表記	80
4.2 試験条件の記載事項及び表記例	80
4.3 システム適合性	83
4.4 その他の記載例	85
5. 誘導結合プラズマ（ICP）発光分光分析法及び ICP 質量分析法を用いる場合の記載例	86
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	87
6.1 定量 <sup>1</sup> H NMR 法	87
付表及び用字例付表	89
用字例	90

## 第十九改正日本薬局方原案作成要領

### 第二章 第一節 医薬品各条原案の提出資料とその作成方法

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

#### 1. 様式1：日本薬局方医薬品各条原案総括表

各項目について正確に記載する。

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

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

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

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

#### 2. 様式2：原案と局外規等との項目ごとの比較表

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

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

#### 3. 様式3：医薬品各条案

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

#### 4. 様式4：実測値

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

##### 【記載するデータについて】

原案設定の根拠となった資料として、3ロット各3回以上のデータ及び試験方法の分析法バリデーションデータを提出すること。液体クロマトグラフィー及びガスクロマトグラフィーについては、頑健性データ（検討項目と変動範囲）の提出が望ましい。また、測定値に影響しやすい変動因子があれば記載する。なお、含量違いや容器違い（注射剤におけるプラスチック製水性注射剤容器など）がある製剤については、原則としてそれぞれの実測値の提出が必要である。なお、長期保存試験の成績及び貯法に保存条件の規定が必要な場合には苛酷試験の成績も提出すること。経口固形製剤各条の貯法の容器について、気密容器を規定する場合は、温度及び湿度に対する苛酷試験結果等を示し、容器の妥当性を説明すること。注射製剤各条の貯法の容器について、意見公募・改正要望において、承認に基づき、密封容器の後にプラスチック製水性注射剤容器・着色容器の追記を希望する場合には、事務局が承認内容を確認し、必要であれば委員会にて追記の妥当性を検討することとする。純度試験の残留溶媒に関しては、項目として規定しない場合でも、製造工程で使用している溶媒名・試験方法・実測値（3ロット1回でも可）のデータを提出すること。溶出性に関しては、原則として基本4液性での溶出プロファイル及び溶解度、分析法バリデーション（品質再評価終了品目については不要）並びに6ベッセルの個々のデータを提出すること。基本4液性とは、溶出試験第1液、pH4.0の0.05 mol/L酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液、溶出試験第2液、水を用いた場合をいう。試験液量について900 mL以外とする場合は、必要に応じてデータを示し、液量の妥当性を説明すること。

ただし、局外規、又は製造販売承認内容と同一の試験方法を採用する場合は、あらためて実測値をとる必要はなく、過去に測定されたデータ及び分析法バリデーションデータを提出することで差し支えない。この場合に

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。また、液体クロマトグラフィー及びガスクロマトグラフィーについては、頑健性データ（検討項目と変動範囲）の提出が望ましい。

第一部「3.18.5.1 類縁物質試験の設定」に示される別法（第二法）を設定する場合、既存の試験法にて改正要望提出者の製造する複数ロットで試験データを取得し、当該データを踏まえた上で、別法（第二法）が設定できる条件①から④それぞれを満たすことを説明すること。なお、「日本薬局方原案作成に新たに導入する方針の趣旨説明について（平成27年8月付 独立行政法人医薬品医療機器総合機構規格基準部医薬品基準課）」の参考情報（対応表）において、別法（第二法）の設定を認める場合として「他社からのパブコメ及び改正要望」と記されているところであるものの、当該別法（第二法）に関する資料（様式1～6）に加えて類縁物質の定量用標準品に関する資料（別添2）の提出が必要となることから、原則として、改正要望のみへの対応とする。

## 解説／留意事項

- ✓ 見え消しの方法は、削除部分は青字で二重取消し線を記載し、追加部分は青字で下線を記載する。  
Wordの変更履歴機能を使用した修正でも差し支えない。

[例] 製剤均一性〈6.02〉

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

- ✓ 含量違い（例えば2 mg錠，4 mg錠），容器違い（PTP包装，ポリエチレンボトル包装・ガラスアンプル，プラスチックボトル，プラスチックシリンジ）のような製品群がある場合，それぞれについて実測値の一覧表の提出が求められる。
- ✓ 長期安定性試験の成績が通例の3年未満の場合，貯法で室温以外の条件を規定する場合は，いずれに於いても苛酷試験（温度，湿度，散乱光下）のデータの提出が求められる。
- ✓ プラスチック製水性注射剤容器追記の妥当性検討により，妥当性が認められた場合，密封容器の後に「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。」と記載する。
- ✓ 残留溶媒データ提出時には，分析法バリデーションデータの提出が求められる。
- ✓ 溶出性に関しては，原則として基本4液性（溶出試験第1液，pH4.0の0.05mol/L酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液，溶出試験第2液，水）での溶出プロファイル及び溶解度の実測値に基づいて，溶出試験条件及び規格が検討されるので，それらを提出する必要がある。ただし，基本4液性の溶出プロファイルが提出できない場合は，pHの影響を確認できるその他の適切な試験液の溶出プロファイル及び溶解度の実測値に基づいて検討されるため，それらを提出する必要がある。これらのデータから特別な根拠を説明できない限り，試験液の液性は，水，溶出試験第2液の順で優先される。品質再評価終了品目でない場合は，分析法バリデーションデータを提出する必要がある。
- ✓ 日局18第一追補に試験液量を1000 mLとした「ビカルタミド錠」及び「アナストロゾール錠」が記載されるなど，製造販売承認書で設定されている場合に限り，900 mL以外の試験液量を設定できることとなった。なお，この場合でも900 mLの場合と同様なデータの提出が求められ，提出されたデータによっては試験液量の妥当性についての説明を求められることもある。
- ✓ 「クロマトグラフィー総論〈2.00〉」を適用した医薬品各条の検討にあたっては，当該試験法の「4.クロマトグラフィー条件の調整」についてどのような情報が必要となるかが課題とされた。そこで，最近の化学薬品各条の原案作成で提出されたクロマトグラフィー条件の頑健性に関する情報について，網羅的に調査された。その結果より，頑健性データ（検討項目と変動範囲）の提出が望ましいと判断された。
- ✓ 類縁物質試験における別法（第二法）の設定にあたっては，既存品目の意見募集対応事例を踏まえて別法（第二法）が設定できるかの検討方法や必要とされるデータに関する情報を追記した。別法（第二法）の設定については改正要望の他，意見募集による対応が想定されるが，当該別法に関する資料（様式1～6）及び類縁物質の定量用標準品に関する資料の提出が必要であることから，原

則として改正要望による対応のみとされた。

#### 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，又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つては，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及び他の公定書等の名称などを様式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登録番号に関しては，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（有効成分等の定量用標準品（化学薬品，抗生物質及び添加剤等）の場合），別添2（類縁物質の定量用標準品の場合），別添3（システム適合性試験用標準品の場合）又は別添4（生物薬品に関する標準品の場合）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（様式1の別紙1及び別紙2を含む）から様式6を，標準品を設定する場合は別添1（様式-標1の別紙1を含む），別添2，別添3又は別添4の様式を，電子ファイルで**担当者が指示する方法により**提出すること。

なお，電子ファイルは**原則としてPDF形式とし**，様式3，様式6，様式-標2，様式-標類2，様式-標シ2及び様式-標生2については**MS-Word形式のファイルも品目毎に提出**すること。**また，各様式を結合しないで提出すること。**

### 解説／留意事項

- ✓ 資料の提出方法として，電子ファイルの形式など詳細が追記された。

(様式1)

令和 年 月 日

厳重管理

日本薬局方医薬品各条原案総括表

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

(備考)

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

様式1 別紙1

提出資料チェックリスト【原薬】（その1）

項目	チェック内容	資料の有無	特記事項
資料	様式1～6まで揃っているか	<input type="checkbox"/>	
	様式3及び様式6がWordファイルによる電子媒体で作成されているか	<input type="checkbox"/>	
	標準品の原案があるか	<input type="checkbox"/>	
	外国薬局方の収載があるか（欧州薬局方、米国薬局方）	<input type="checkbox"/>	
含量規格	定量の実測値（3ロット各3回又は5ロット各1回）	<input type="checkbox"/>	
	長期保存試験データ	<input type="checkbox"/>	
	実測値及び長期保存試験データを踏まえての規格値の妥当性の説明（実生産ロットでも可） 特に、液体クロマトグラフィーにより定量を行う場合には、98.0～102.0%を原則としているため、98.0～102.0%以外の規格値の設定にあたっては妥当性について説明	<input type="checkbox"/>	
性状	色、形状	実測値（3ロット各1回）	<input type="checkbox"/>
	におい、味	実測値（3ロット各1回）、設定理由	<input type="checkbox"/>
	溶解性	基本溶媒及び原薬を直接溶解している溶媒の実測値（1ロット1回、溶質1gを溶かすのに必要な具体的な数値・mL）及びそれに対応する局方での用語（混液での組成溶媒は原則不要）	<input type="checkbox"/>
	旋光性	比旋光度の実測値（3ロット各1回）	<input type="checkbox"/>
	融点	（分解も含めて）実測値（3ロット各1回）	<input type="checkbox"/>
確認試験	定性・呈色反応	実測値（3ロット各1回）	<input type="checkbox"/>
	UV	試料λmax値（3ロット各1回）、試料スペクトル（1ロット）	<input type="checkbox"/>
		参照スペクトル案(210～400nm)<標準物質等>（1ロット）	<input type="checkbox"/>
	IR	試料スペクトル（3ロット各1回、波数値）、なるべく直近データの提出	<input type="checkbox"/>
		参照スペクトル案<標準物質等>（1ロット）	<input type="checkbox"/>
		結晶多形についての考察 乾燥操作の省略を希望している場合は、乾燥前後でのスペクトル	<input type="checkbox"/>
	NMR	スペクトル（全体像及び部分拡大図）、内部基準物質に対する全シグナルの化学シフト、帰属、分裂のパターン、面積強度比、測定装置の磁場の大きさ及び測定溶媒	<input type="checkbox"/>
	クロマトグラフィー	実測値（3ロット各1回、TLCの場合は写真等）	<input type="checkbox"/>
対塩	必ず設定、塩化物（定性反応）、実測値（3ロット各1回）	<input type="checkbox"/>	
示性値	旋光度	実測値（3ロット各3回）	<input type="checkbox"/>
	pH	実測値（3ロット各1回）	<input type="checkbox"/>
	融点	実測値（3ロット各1回）、なるべく直近データの提出	<input type="checkbox"/>
純度試験	溶状	実測値（3ロット各1回）	<input type="checkbox"/>
		承認規格から削除する場合は、妥当性を説明	<input type="checkbox"/>
		着色している場合などで規定する場合は、吸光度又は色の比較液による設定	<input type="checkbox"/>
	塩化物・硫酸塩	実測値（3ロット各1回、「限度値以下」で可）	<input type="checkbox"/>
		設定の意義、削除のためには製造フローを含めた説明	<input type="checkbox"/>
	重金属、ヒ素等	承認規格から削除する場合は、妥当性を説明	<input type="checkbox"/>
重金属	原則、日局法（重金属〈I.07〉）に基づき設定、実測値（3ロット各1回、「限度値以下」で可）	<input type="checkbox"/>	
	添加回収率(n=3)	<input type="checkbox"/>	

提出資料チェックリスト【原薬】（その2）

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

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

提出資料チェックリスト【原薬】（その3）

項目	チェック内容		資料の有無	特記事項
貯法	容器	温度及び湿度に対する苛酷試験結果	<input type="checkbox"/>	
		気密容器を規定した場合は吸湿性に関するデータ (25℃, 75%RH, 7日)	<input type="checkbox"/>	
	保存条件	遮光保存との記載がある場合には、光による変化の状況 についての情報（苛酷試験）	<input type="checkbox"/>	
その他		類縁物質の名称（IUPAC 命名法に従い作成した化学名 英名）及び構造式	<input type="checkbox"/>	
試薬・試液		新規設定する試薬・試液の名称及び品質規格を様式3に 記載。なお、新たな試液は極力設定しない（各条に記載 する、既収載試液の使用の可否又は既存試液を希釈して 適用出来ないか、移動相のみで使用している場合には、 試験条件の項に具体的に記載できないか等々）	<input type="checkbox"/>	
様式4		「カラム情報」欄に必要事項記載 「（解説）」欄に原案と承認法との相違点と変更理由	<input type="checkbox"/>	

解説／留意事項

- ✓ 資料：様式3及び様式6は、日本薬局方原案の作成・修正等に用いるため、Wordファイル及びPDFファイルによる電子媒体で作成する必要がある。
- ✓ 含量規格：含量規格は、実測値及び長期保存試験データを踏まえて規格の妥当性を説明する必要がある。加速試験及び苛酷試験データは参考データ扱いである。原薬の定量法に液体クロマトグラフィーを使用した場合、規格値は原則として98.0～102.0%とすることが規定され、これ以外の規格を設定する場合には妥当性の説明が必要となる。
- ✓ 性状：性状の試験において、精度は要求されないため、実測値は、3ロット1回のデータで良い。におい及び味については、試験者の安全確保のために、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。「結晶性の粉末」の場合は、粉末X線回折又は光学顕微鏡により結晶の存在が認められる結果を添付する。
- ✓ 確認試験：確認試験において、精度は要求されないため、実測値は、3ロット1回のデータで良い。NMRスペクトルは、全体像が確認できるスペクトルチャート、また各々のシグナルの帰属（化学シフト、多重度等）が確認出来る程度の解像度を持った部分拡大したスペクトルチャートを提出する。赤外吸収スペクトルは、なるべく直近のデータを提出することが求められており、結晶多形がある場合は他の結晶形との識別性、特許情報などを提供する。
- ✓ 示性値：示性値の試験において、精度は要求されないため、実測値は、3ロット1回のデータで良い。融点に関しては、なるべく直近のデータを提出する。
- ✓ 純度試験（溶状）：注射剤に用いる原薬において、設定が必要であるが、削除する場合は、妥当性を説明する。
- ✓ 純度試験（塩化物・硫酸塩）：局外規において、塩化物・硫酸塩が規定されており、日本薬局方原案作成時においても規定する場合は、設定の意義を記載する。また削除提案する場合は、製造フローを含めた説明が必要である。
- ✓ 「重金属・ヒ素等」の欄は、通則34を適用して元素不純物をリスクアセスメント等により管理することで設定不要となる場合が想定されるため、チェック項目として追加された。削除する妥当性については、元素不純物に関するリスクアセスメント結果や実測値などを提出すること。
- ✓ 純度試験（類縁物質・鏡像異性体/ジアステレオマー）：類縁物質・鏡像異性体/ジアステレオマー規格は、実測値及び長期保存試験データを踏まえて妥当性を説明する必要がある。加速試験及び苛酷

試験データは参考データ扱いである。分析法バリデーションにおいて、室内再現精度も要求される。類縁物質一覧（名称，構造，相対保持時間，感度係数）を提出する。

- ✓ 強熱残分：承認規格から削除する場合は，重金属試験結果等を考慮して，削除の妥当性を説明する。
- ✓ 定量法：電位差滴定法においても，分析法バリデーションデータが要求される。液体クロマトグラフィー等の分析法バリデーションにおいて，室内再現精度も要求される。
- ✓ 貯法：「密閉容器」又は「気密容器」を明確化するために，温度及び湿度に対する苛酷試験結果が要求される。

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

提出資料チェックリスト【製剤】（その2）

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

提出資料チェックリスト【製剤】（その3）

項目	チェック内容		資料の有無	特記事項
定量法	液体クロマトグラフィー等 <sup>†</sup>	標準溶液、試料溶液及びプラセボのクロマトグラムシステム適合性：実測値、クロマトグラム特殊な方法、操作の場合には、設定理由、選択等について解説する	<input type="checkbox"/>	
		分析法バリデーションデータ（80～120%での添加回収率、特異性、直線性、真度、併行精度、範囲、システム適合性及び再現性、頑健性データ）	<input type="checkbox"/>	
貯法	容器	温度及び湿度に対する苛酷試験結果承認規格からの変更：吸湿性データ	<input type="checkbox"/>	
	保存条件	遮光保存との記載がある場合には、光による変化の状況についての情報（苛酷試験）	<input type="checkbox"/>	
その他		類縁物質の名称（IUPAC 命名法に従い作成した化学名英名）及び構造式	<input type="checkbox"/>	
試薬・試液	定量用〇〇	用途に応じた純度試験の設定	<input type="checkbox"/>	
		新規設定する試薬・試液の名称及び品質規格を様式3に記載。なお、新たな試液は極力設定しない（各条に記載する、既記載試液の使用の可否又は既存試液を希釈して適用出来ないか移動相のみで使用している場合には、試験条件の項に具体的に記載できないか等々）	<input type="checkbox"/>	
様式4		「カラム情報」欄に必要事項記載 「（解説）」欄に原案と承認法との相違点と変更理由	<input type="checkbox"/>	

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

解説／留意事項

- ✓ 資料：様式3は、日本薬局方原案の作成・修正等に用いるため、Wordファイルによる電子媒体で作成する必要がある。
- ✓ 含量規格：含量規格は、実測値及び長期保存試験データを踏まえて規格の妥当性を説明する必要がある。加速試験及び苛酷試験データは参考データ扱いである。
- ✓ 性状：性状の試験において、精度は要求されないため、実測値は、3ロット1回のデータで良い。
- ✓ 確認試験：製剤においては、添加剤が赤外吸収スペクトルに影響するため、参照スペクトル法又は標準品とのスペクトル比較は、原則として、設定できない。
- ✓ 純度試験（類縁物質）：実測値及び長期保存試験データを踏まえて規格の妥当性を説明する。加速試験及び苛酷試験データは参考データ扱いである。分析法バリデーションにおいて、室内再現精度も要求される。原薬規格値との整合性（原薬規格値が、製剤規格値を超えない）を確認する必要がある。類縁物質一覧（名称、構造、相対保持時間、感度係数）を提出する。
- ✓ エンドトキシン：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（3ロット各1回）の結果を添付する。
- ✓ 製剤試験（不溶性微粒子）：注射剤の場合は10 µm 以上及び25 µm 以上の微粒子の個数を具体的に記載する。
- ✓ 製剤試験（製剤均一性）：質量偏差試験を提案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量均一性試験の実測値を提出する。分析法バリデーションデータにおいて、70%～130%の添加回収率（真度）のデータを添付する。試験方法の記載は、他の含量規格にも適用できるように、V mL-V' mL 表記とする。
- ✓ 溶出性：長期保存試験結果を提出し、経時的な溶出プロファイルの変化について、考察する。溶出性に関しては基本4液性（溶出試験第1液、pH4.0の0.05mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝

液，溶出試験第2液，水）での溶出プロファイル及び溶解性の実測値に基づいて，溶出試験条件及び規格が検討されるので，それらを提出する必要がある．難溶性薬物において，界面活性剤（ポリソルベート 80，ラウリル硫酸ナトリウム等）を使用する場合は，その妥当性を説明する．

- ✓ 溶出性の設定が困難で崩壊性を規定する場合にはその理由を説明すること．
- ✓ 定量法：システム適合性の実測値及びクロマトグラムを提出する必要がある．分析法バリデーションデータにおいて，80%～120%の添加回収率（真度）のデータを添付する．
- ✓ 貯法：固形製剤の場合，「密閉容器」又は「気密容器」を明確化するために，温度及び湿度に対する苛酷試験結果が要求される．また遮光保存の場合は，光安定性試験結果を提出する．
- ✓ 試薬・試液（定量用○○）：必要に応じて，製剤の定量法の HPLC 条件を準用して，類縁物質を規定する．極力試薬・試液の項に既収載の試液を使用する．使用出来ない場合は，移動相のみに使用している場合は，試験条件の項に記載する．

(様式2)

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

(備考)

1. 用紙は, 日本産業規格 A4 縦又は横とすること.
2. 用紙が2枚以上となる場合は, それぞれの用紙の下に, 当該品目名とページ数を記入すること.
3. 局外規又は製造販売承認規格に標準品の規定がある場合には, 項目の一つとして記載すること.
4. 試薬・試液も項目の一つとして記載すること.

(様式 3)

	[日本名]
	[英名]
	[日本名別名]
	[構造式]
	[分子式及び分子量]
	[化学名, CAS 番号]
基原・含量規定	
性状	
確認試験	
示性値	
純度試験	
乾燥減量又は水分	
強熱残分	
製剤試験	
その他の試験	
定量法	
貯法	
その他	
標準品	
試薬・試液	

(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。
4. 標準品及び試薬・試液は、医薬品各条の部に収載されない項目であるが、原案検討等に必要の情報であるため様式 3 に含めること。標準品については、新規設定の場合に名称のみ記載すること。試薬・試液については、新規設定の場合に名称及び品質規格を記載すること。

(様式4)

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

(備考)

1. 用紙は、日本産業規格 A4 縦とすること。
2. 用紙が2枚以上となる場合は、それぞれの用紙の下に、当該品目名とページ数を記入すること。

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

#### **解説／留意事項**

- ✓ 「カラム情報」欄については、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。

(様式5)

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

(備考)

1. 用紙は、日本産業規格 A4 縦又は横とすること。
2. 用紙が2枚以上となる場合は、それぞれの用紙の下に、当該品目名とページ数を記入すること。
3. 他の公定書の名称欄には、例えば米国薬局方など、具体的な名称を記載するとともに、複数の公定書がある場合には、適宜欄を設けること。
4. 試薬・試液も項目の一つとして記載すること。

(様式6)

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

(備考)

1. 用紙は、日本産業規格 A4 縦とすること。
2. 用紙が2枚以上となる場合は、それぞれの用紙の下に、当該品目名とページ数を記入すること。
3. 作成にあっては、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] <sub>D</sub> 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長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長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 % 99.6 % 100.1 % 99.8 % 平均 99.8 %	▽色 結晶 アミン臭 ×mL ××mL ×××mL 同左 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ガイド「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。実測値は定量法を除き、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、元素不純物に関するリスクアセスメント結果やその実測値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 % 99.6 % ** ** ** ** ** ** ** 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	93.0 % ** ** ** ** 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 %	99.6 % 100.1 % 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 確認試験 (1)呈色反応 (2)UV スペクトル pH エンドトキシン 採取容量 不溶性異物 不溶性微粒子 無菌 定量法	○色●な液である  ▽色を呈する 波長 254~258nm に吸収の極大を示す. 5.0~7.0 0.50EU/mg (力価) 未満 適合 (表示量以上) 適合 (不溶性異物を認めない) 適合 (10µm 以上; 6000 個以下; 25µm 以上; 600 個以下) 適合 (メンブラン フィルター法) 95.0~105.0 %	○色●な液であった  ▽色を呈した 波長 257 nm に 吸収の極大を示した. 6.4 0.25EU/mg 10.1mL 不溶性異物を認めなかった 10µm 以上; 11 個 25µm 以上; 3 個 適合	同左  同左 波長 257 nm に 吸収の極大を示した. 6.3 0.15EU/mg 10.2mL 同左 10µm 以上; 26 個 25µm 以上; 7 個 適合	同左  同左 波長 255 nm に 吸収の極大を示した. 6.7 0.20EU/mg 10.2mL 同左 10µm 以上; 23 個 25µm 以上; 19 個 適合	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)         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。

## 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-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-標1から様式-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。

### 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1」を用いて作成する。

作成上の留意事項

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

### 2) 「日本薬局方標準品品質標準」原案に関する資料

作成方法：「様式-標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、**原則**様式-標2に従った試験成績を添付する。

### 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）の具体的な名称（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、構造式のほか、該当する場合にはクロマトグラフィーにおける感度係数等を記載すること。

### 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、クロマトグラムなど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」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精製法に関する資料

作成方法：「様式-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など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などにあつては、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。

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

## 解説／留意事項

### <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、局方原案検討委員会が、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。
- ✓ 様式（例えば、様式-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。
- ✓ 日本薬局方標準品品質標準の原案提出時に別紙1（提出資料チェックリスト）の添付が必須となった。
- ✓ 別紙1（提出資料チェックリスト【標準品】）は、初回原案提出時には、正副各一部を電子ファイルにて提出する。
- ✓ 別紙1は、様式-標1の別紙としてPMDAのホームページの以下リンクに掲載されている。

別紙1掲載リンク：<http://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/youshikiDownload/gyoumuSelDispList/14>

- ✓ 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。

## (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「××cm<sup>-1</sup>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つては、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つ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つては、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つては設定する必要はない。

### 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。

## (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。

- ✓ 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。帰属はすべてのシグナルについて行い，記載方法は，各条の確認試験での記載方法に拘る必要はなく，科学論文の標準的な書き方(例：1.25 ppm, 3H, d, J=7.0 Hz)で一覧表に纏めることでも良い。なお，各シグナルが読み取りにくいスペクトルの場合，拡大図や A3 サイズのスペクトルを提出する。

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：「○○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ナルデータを提出する。標準品品質標準では，類縁物質の量を正確に評価するため，類縁物質の感度係数について，感度係数が 0.7～1.3 の範囲内でも感度係数を設定する。なお，類縁物質の数が多い場合などでは，本文中ではなく，一覧表の形式で記載しても良い。

残留溶媒：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，検出・定量限界の分析法バリデーショナルデータを提出する。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。絶対定量法を設定する場合でも、データがあれば提出することが望ましい。

### 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。

- ✓ 褐色スクリー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。
- ✓ 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にあつては，記載を省略することができる。
- ✓ 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100～150g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。
- ✓ 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。

「日本薬局方標準品品質標準」原案総括表

(様式-標1)

令和 年 月 日

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

(備考) \*印の箇所は記入しないこと。

記載上の留意点

- \*1: 当該標準品の使用が規定される全ての医薬品各条名を網羅的に記載すること。
- \*2: 当該標準品の使用が規定される全ての試験項目を記載すること。
- \*3: 当該標準品の使用が規定される試験項目での試験方法名を記載すること。
- \*4: 使用量は局方記載に従って試験を1回実施するのに必要な量を記載すること。  
使用量が各条に記載されていない場合は、大略の使用量を括弧書きで示すこと。  
乾燥後秤量の場合は、「乾燥後」と記載すること  
別途水分測定など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。

様式-標 1 別紙 1

提出資料チェックリスト【標準品】（その1）

項目	チェック内容	資料の有無	特記事項
資料	様式-標 1～6 まで揃っているか	<input type="checkbox"/>	
	様式-標 1 について、適用医薬品各条名、適用試験項目・試験方法（確認試験 UV, IR, 製剤均一性, 定量法, 水分測定など）及び使用量（1 回の試験に使用する量）が記載されているか	<input type="checkbox"/>	
	様式-標 2, 様式-標類 2, 様式-標シ 2, 様式-標生 2 が Word ファイルによる電子媒体で作成されているか	<input type="checkbox"/>	
性状	実測値（1 ロット 1 回）	<input type="checkbox"/>	
確認試験	UV	スペクトル（1 ロット 1 回）、極大波長の実測値、E 値	<input type="checkbox"/>
	IR	スペクトル（1 ロット 1 回）、品質標準に規定された波数の実測値、帰属	<input type="checkbox"/>
	NMR	スペクトル（1 ロット 1 回）、主なシグナルの化学シフト、積分値および帰属 特に以下の条件を満たしているか <ul style="list-style-type: none"> <li>・全体のチャートは横書きの A4 サイズ以上の大きさのもの</li> <li>・内部基準物質を使用した場合、そのシグナルも含めたチャートが必要</li> <li>・シグナルの多重度が読み取りにくい場合は、多重度のわかる拡大図の提出</li> <li>・使用装置の周波数（〇〇MHz）及び測定溶媒を記載</li> <li>・チャート上で化学シフト値及び面積強度比（積分値）がわかるデータ（帰属表とは別に）</li> <li>・科学論文の標準的な書き方<sup>†</sup>で作成された帰属表<sup>‡</sup>の提出</li> </ul>	<input type="checkbox"/>
示性値	旋光度	実測値（1 ロット 1 回）	<input type="checkbox"/>
	融点	実測値（1 ロット 1 回）	<input type="checkbox"/>
純度試験	類縁物質 鏡像異性体/ジアステレオマー	実測値（1 ロット 1 回）	<input type="checkbox"/>
		類縁物質のデータ、名称、構造、保持時間（出来れば一覧表で）	<input type="checkbox"/>
		標準溶液、試料溶液及び溶媒ブランクのクロマトグラム	<input type="checkbox"/>
		分析法バリデーションデータ（感度係数及び真度、併行精度、室内再現精度、直線性及び範囲、定量限界、検出限界、など）	<input type="checkbox"/>
乾燥減量, 水分	実測値（1 ロット 1 回）		
強熱残分	実測値（1 ロット 1 回）	<input type="checkbox"/>	

<sup>†</sup> : <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>/〇〇MHz) δ: 1.25 (H-4, 3H, d, J=7.0 Hz), 3.55 (H-8, 1H, q, J=7.0 Hz), 6.70~6.73 (H-12, 1H, m).

<sup>‡</sup> : 構造式の水素を番号付けし、水素番号(H-〇)を記載して帰属を明示する。

提出資料チェックリスト【標準品】（その2）

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

解説／留意事項

- ✓ 資料：様式-標 2 は、日本薬局方標準品品質標準の作成・修正等に用いるため、Word ファイルによる電子媒体で作成する必要がある。
- ✓ 全般：実測値は 1 ロット 1 回のデータで良い。分析法バリデーションのデータは原薬で提出するもので差支えないが、標準品の提出資料にも含める。
- ✓ 性状：「結晶性の粉末」の場合は、粉末 X 線回折や光学顕微鏡など、結晶の存在が認められる結果を添付する。
- ✓ 確認試験：UV スペクトルでは吸収極大波長における E 値の実測値も提出する。IR スペクトルでは結晶多形がある場合は他の結晶形との識別性、特許情報なども提供する。また、IR で識別できない場合には、粉末 X 線回折など、結晶形が識別できる他の測定法に関する情報を提供する。NMR スペクトルでは、全てのシグナルが含まれた帰属表を提出する（様式-標 2 では、医薬品各条の記載例のように文章で記載する必要はなく、帰属表を記載しておくことでよい）。また、スペクトルは全体像が確認できるもの、及び各々のシグナルの帰属（化学シフト、多重度等）が十分に確認出来る程度の解像度を持った部分拡大したものを提出する。
- ✓ 純度試験（類縁物質・鏡像異性体/ジアステレオマー）：構造既知のすべての類縁物質に関する情報（名称、構造、相対保持時間、感度係数）を一覧表で提出する。なお、標準品では感度係数が既知のものはすべて感度補正するため、感度係数の大きさにかかわらず情報を提供する。
- ✓ 水分：使用する水分測定用試薬に関する情報（メーカー、品名）を提供する。

- ✓ 強熱残分：マスバランス純度の算出に必要なため，試験条件と実測値を提出する。
- ✓ 定量法：滴定法など絶対定量法を設定する場合も分析法バリデーションデータは提出する。純度をマスバランス法で設定する場合には，標準品の使用方法（乾燥後使用，脱水物換算，as is など）を考慮して計算式（控除項目）を設定する。
- ✓ 残留溶媒：原則として，試験方法，実測値と分析法バリデーションデータを提出する。
- ✓ 試験方法の記載：適切に試験が実施できるように，試薬，装置や測定条件について具体的な情報を提供する。これらの情報を提供するために好ましい場合には，必ずしも医薬品各条の記載ルールに従わなくてもよい。
- ✓ 貯法：保存容器は実際に使用している具体的な容器を記載することにより，標準品の吸湿性を判断するため，可能であれば水分収脱着等温線のデータを提出する。

(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 (H ほか)  
(原則として, 全てのシグナルを規定する. 記載方法は科学論文の標準的な書き方に従う.)
4. 薄層クロマトグラフィーによる確認試験法
5. LC/MS 又は GC/MS による確認試験法
6. 高分解能マススペクトルによる確認試験法
7. 粉末 X 線回折による確認試験法
8. 対イオンの確認試験法  
(原則として 1, 2 及び 3 の試験法を設定するが, それらの試験法で確認が難しい場合には 5 又は 6 の試験法を採用できる. また必要に応じて 8 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. 結晶形を規定する場合, 必要に応じて 7 の試験法を設定する.)

示性値

1. 旋光度
2. 融点
3. その他  
(必要に応じて 1, 2 又は 3 を設定する.)

純度試験

1. 類縁物質  
(原則として液体クロマトグラフィーによる試験法を設定し, 用途試験法に応じて薄層クロマトグラフィーによる試験法も設定する. 類縁物質の応答係数が明らかな場合は, 応答係数が 0.8 ~ 1.2 の範囲であっても, 感度係数を設定する.)
2. 残留溶媒  
(ガスクロマトグラフィーなどによる試験法を設定する.)
3. 無機不純物  
(必要に応じて設定する.)

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.)

強熱残分

マスバランス純度

(原則, 液体クロマトグラフィーによる試験法等に基づいたマスバランス法で純度評価を行い, 純度の補正係数を求める. 医薬品各条の定量的試験で使用の際, 標準品の秤取量はこの補正係数を用いて補正する.)

マスバランス法での純度評価は原則、次式で求める。

$$\frac{\text{純度 (乾燥物又は脱水物として) (\%) = \{100\% - (\text{強熱残分\%} + \text{残留溶媒\%})\} \times (100\% - \text{類縁物質\%})}{100}$$

#### 定量法

(1) 通例、液体クロマトグラフィーによる試験法等に基づいたマスバランス法で純度評価を行い、純度の補正係数を求める。そのため、滴定法の絶対定量法は設定可能な場合に設定することで差し支えない。

(2) 定量 NMR 法で純度を規定する場合は、定量 NMR を設定する。定量 NMR で純度評価を行い、純度の補正係数を求める。医薬品各条の定量的試験で使用する際、標準品の称取量はこの補正係数を用いて補正する。) )

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

## 解説／留意事項

- ✓ 「クロマトグラフィー総論〈2.00〉6.1. 検出器の応答」の内容を踏まえ、「第十九改正日本薬局方原案作成要領（一部改正）」（令和5年4月18日）において感度係数の記載が見直された。
- ✓  $^1\text{H}$ 以外の他の核種を考慮して、( $^1\text{H}$ ほか)が追記された。また、 $^1\text{H}$ 以外の他の核種についてはシグナルの規定の要否が不明瞭なため、「原則として」が追記された。
- ✓  $^1\text{H}$ については、すべてのシグナルについて規定する。交換性プロトン（例： $-\text{NH}_2$ 、 $-\text{OH}$ ）については、測定毎にシグナルの見え方が変わる場合には、規定しなくてもよい（帰属表へは記載する）。また、溶媒や水のシグナルと重なるものは、規定からは削除する（帰属表へは記載する）。
- ✓ LC/MS 又は GC/MS による確認試験法、高分解能マススペクトルによる確認試験法が追加された。ただし、紫外可視吸収スペクトルによる確認試験法、赤外吸収スペクトルによる確認試験法、核磁気共鳴スペクトルによる確認試験法で確認が難しい場合に採用できる。
- ✓ 粉末X線回折による確認試験法が追加された。
- ✓ 必要に応じて無機不純物を記載することが追加された。
- ✓ 定量法の項で記載されていたマスバランス純度が評価項目として個別に記載され、純度の計算に必要な強熱残分も評価項目として記載された。これに伴い、定量法の項についてはマスバランス純度に関する記述が削除され、滴定法と定量NMRについて記載されている。
- ✓ 滴定法については「必要に応じて記載する」から「設定可能な場合に設定する」に見直された。
- ✓ 純度を定量NMRで規定する場合は定量NMR法を設定する。

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)

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( <sup>1</sup> H ほか) (4) TLC 法 (5) LC / MS 又は GC/MS (6) 高分解能マススペクトル (7) 粉末 X 線回折 (8) 対イオン				
融点 旋光度 その他					
純度試験	(1) 類縁物質 (2) 残留溶媒 (3) 無機不純物 (4) その他				
乾燥減量又は水分					
強熱残分					
マスバランス 純度					
定量法					

(備考) \*印の箇所は記入しないこと。

記載上の留意点

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

(様式-標4)

原案整理番号	*
標準品名称	標準品

保存容器* <sup>1</sup>				
保存条件* <sup>1</sup>				
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）* <sup>2</sup>				
不純物総量* <sup>3</sup> (%)	初期値	月	月	月
	試験方法：			
水分／乾燥減量 (%)	初期値	月	月	月
保存方法の設定理由* <sup>4</sup>				
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* <sup>5</sup>		

(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。クロマトグラム等は別に添付する。
- \*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などを含む）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」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精製法に関する資料

(様式-標5)

標準品名称	標準品
精製法	
備考	

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

(様式-標6)

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	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。

### 第三節 「標準品品質標準」原案の提出資料とその作成方法

[類縁物質の定量用標準品]

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

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

#### 1) 「日本薬局方標準品品質標準」原案の総括表

作成方法：「様式-標類1」を用いて作成する。

作成上の留意事項

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

#### 2) 「日本薬局方標準品品質標準」原案に関する資料

作成方法：「様式-標類2」を用いて作成する。

作成上の留意事項

- ① 標準品原料候補の品質評価に必要なデータを得るために実施すべき品質試験項目とその試験方法を記載すること。
- ② 標準品の試験方法は、用途の試験方法と一致させること。
- ③ 試験方法には、品質試験を支障なく実施するのに必要な事項を洩れなくできるだけ詳細に記載すること。特に核磁気共鳴スペクトル測定法については測定条件を記載すること。
- ④ 試験方法の記載においては、日局の記載方法に拘束されることなく、特殊な試薬、カラム等を銘柄名で記載しても差し支えない。
- ⑤ 標準品原料候補を製造機関に供給する際は、原則様式-標類2に従った試験成績を添付する。

#### 3) 標準品品質標準に基づいた実測値に関する資料

作成方法：「様式-標類3」を用いて作成する。

作成上の留意事項

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

#### 4) 日本薬局方標準品の保存方法及び安定性に関する資料

作成方法：「様式-標類4」を用いて作成する。

作成上の留意事項

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

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

#### 5) 日本薬局方標準品原料の供給に関する資料

作成方法：「様式-標類5」を用いて作成する。

作成上の留意事項

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

（注）提出方法は、**第二部 8. 資料の提出方法**を参照すること。

（備考）

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

「日本薬局方標準品品質標準」原案総括表  
 [類縁物質の定量用標準品]

(様式-標類1)

令和 年 月 日

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

(備考) \*印の箇所は記入しないこと。

記載上の留意点

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

「日本薬局方標準品品質標準」原案に関する資料  
[類縁物質の定量用標準品]

(様式-標類2)

[標準品の名称]
<span style="border: 1px solid black;">標準品の構造式</span>
[分子式及び分子量] [化学名, CAS 番号]
調製方法 (概略を記載する)
品質評価項目
(1) マスバランス法により純度を規定する標準品の場合
性状: 外観 (色, 形状を記載する.)
確認試験
1. 赤外吸収スペクトルによる確認試験法
2. 核磁気共鳴スペクトルによる確認試験法( <sup>1</sup> H ほか) (原則として, 全ての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.)
3. LC/MS 又は GC/MS による確認試験法
4. 高分解能マススペクトルによる確認試験法
5. 対イオンの確認試験法 (原則として1及び2の試験法を設定するが, それらの試験法での確認が難しい場合には3又は4の試験法を採用できる. また必要に応じて5の試験法を設定する.)
用途に関わる試験
(標準品を使用する医薬品各条の試験法と同じ条件でのピークの相対保持時間や分離度の確認)
純度試験
1. 類縁物質 (原則として液体クロマトグラフィーによる試験法を設定する. 類縁物質の応答係数が明らかでない場合は, 応答係数が0.8 ~ 1.2の範囲であっても, 感度係数を設定する.)
2. 残留溶媒*1, *2 (残留溶媒を設定する際は, ガスクロマトグラフィーなどによる試験法を設定する.)
強熱残分*1
乾燥減量又は水分 (医薬品各条での用途に応じていずれかを設定する.)
マスバランス純度
(原則, 液体クロマトグラフィーによる試験法等に基づいたマスバランス法で純度評価を行い, 純度の補正係数を求める. 医薬品各条の定量的試験で使用する際, 標準品の秤取量はこの補正係数を用いて補正する.)
マスバランス法での純度評価は原則, 次式で求める. 純度(乾燥物又は脱水物として)(%) = {100% - (強熱残分% + 残留溶媒%)} × (100% - 類縁物質%) / 100 ただし, 残留溶媒, 強熱残分試験が設定されない場合は, その項を除く.

貯法 保存条件

容器

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

(2) 定量 NMR 法により純度を規定する標準品の場合

性状

外観 (色, 形状) 並びに測定溶媒への溶解度を記載する。

確認試験

1. 核磁気共鳴スペクトルによる確認試験法 (1H, 定量 NMR 条件で可)

2. 核磁気共鳴スペクトルによる確認試験法 (<sup>13</sup>C)

(1又は2において、原則として、全ての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。)

3. LC/MS 又は GC/MS による確認試験法

4. 高分解能マススペクトルによる確認試験法

5. 対イオンの確認試験法

6. 赤外吸収スペクトルによる確認試験法

(原則として1及び2の試験法、並びに3又は4の試験法を設定する。また必要に応じて5の試験法を設定する。結晶多形が認められる場合等、必要に応じて6の試験法を設定する。)

用途に関わる試験

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

純度試験

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

定量法

定量 NMR

貯法 保存条件

容器

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

(備考) 作成にあつては、書式の外枠を設定する必要はない。

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

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

記載上の留意点

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

別紙に記載して提出すること.

標準品品質標準に基づいた実測値に関する資料  
 [類縁物質の定量用標準品]

(様式-標類3(1)) マスバランス法により純度を規定する標準品の場合

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

(備考) \*印の箇所は記入しないこと。

記載上の留意点

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

## 解説／留意事項

- ✓ マスバランス法により純度を規定する標準品を考慮して、「(様式-標類3(1)) マスバランス法により純度を規定する標準品の場合」が規定された。
- ✓  $^1\text{H}$ についてはすべてのシグナルについて規定する。
- ✓  $^1\text{H}$ 以外の他の核種についてはシグナルの規定の要否が不明瞭なため「原則として」が記載された。
- ✓  $^1\text{H}$ については、すべてのシグナルについて規定する。交換性プロトン(例： $-\text{NH}_2$ 、 $-\text{OH}$ )については、測定毎にシグナルの見え方が変わる場合には、規定しなくてもよい(帰属表へは記載する)。また、溶媒や水のシグナルと重なるものは、規定からは削除する(帰属表へは記載する)。
- ✓ 原薬や標準品と同様に、類縁物質の応答係数が明らかな場合は、応答係数が0.8~1.2の範囲であっても、感度係数を設定する。
- ✓ 乾燥減量又は水分は医薬品各条での用途に応じていずれかを設定する。
- ✓ 結晶多形が認められる場合等を考慮して、赤外吸収スペクトルによる確認試験法が記載された。
- ✓ 試験項目によっては省略が許容されるケースがあることを考慮して、原則として、が追記された。

(様式-標類 3 (2)) 定量 NMR 法により純度を規定する標準品の場合

原案整理番号	*	標準品名		担当者	
試料明細	試料番号 (ロット番号) :				
	項 目	原案によるデータ			
性状	色 形状 測定溶媒への溶解度				(解説)
確認試験	(1)NMR 法( <sup>1</sup> H) (2)NMR 法( <sup>13</sup> C) (3)LC/MS 又は GC/MS (4)高分解能マスペクトル (5)対イオン (6)IR 法				
用途に関わる試験					
純度試験					
定量法	定量 NMR				

(備考) \*印の箇所は記入しないこと。

記載上の留意点

- ① 標準品相当品又は現在使用している自家標準物質の品質試験実測値を記載する。
- ② 数値結果で評価する試験については、適否の評価結果ではなく、実測データなどを記載すること。
- ③ 試験条件及びシステム適合性データ、スペクトル、クロマトグラム等も記載すること。試験に用いた機器等(測定機器、カラム、特殊試薬等を含む)の具体的名称(銘柄名など)も記載すること

### 解説/留意事項

- ✓ 定量 NMR 法により純度を規定する標準品を考慮して、「(様式-標類 3 (2)) 定量 NMR 法により純度を規定する標準品の場合」が規定された。
- ✓ 結晶多形が認められる場合等を考慮して、赤外吸収スペクトルによる確認試験法が記載された。

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

(様式-標類4)

原案整理番号	*
標準品名称	標準品

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

吸湿性	有	無
	根拠データ：	
光安定性		
その他*6		

(備考) \*印の箇所は記入しないこと。

記載上の留意点

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

日本薬局方標準品原料の供給に関する資料  
 [類縁物質の定量用標準品]

(様式-標類5)

原 案 整 理 番 号	*		
標 準 品 名 称	標準品		
標準品原料提供者及び連絡先 *1	会 社 名		
	担当者氏名		
	所属部署		
	連絡先住所	〒	
	電 話 ・ F A X 番 号	電話	FAX
	電 子 メ ー ル ア ド レ ス		
供 給 可 能 量 *2			
価 格 *3			
納 期 *4			
そ の 他 *5			
備 考			

(備考) \*印の箇所は記入しないこと。

記載上の留意点

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

## 解説／留意事項

- ✓ 類縁物質の定量用標準品の様式において、「日本薬局方標準品原料の精製法に関する資料」の様式は規定されていない。

## 第四節 「標準品品質標準」原案の提出資料とその作成方法

[システム適合性試験用標準品]

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

### 2) 「日本薬局方標準品品質標準」原案に関する資料

作成方法：「様式-標シ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測定パラメーターを記載すること。
- 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、原則様式-標シ2に従った試験成績を添付する。

### 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-標シ5」を用いて作成する。

作成上の留意事項

- ① 標準品に相応しい品質の原料を供給可能な提供者及び提供要件について記載すること。
- ② 供給可能量は、「〇〇～〇〇g」、「〇〇g以下」のような記載でも差し支えない。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、日本産業規格 A4 縦とすること。
2. 用紙が2枚以上となる場合は、様式ごとに用紙の下に、当該標準品名とページ数を記入すること。
3. 各用紙の欄外に記載された(備考)及び「記載上の留意点」は提出資料の作成においては記載する必要はない。

「日本薬局方標準品品質標準」原案総括表  
 [システム適合性試験用標準品]

(様式-標シ1)

令和 年 月 日

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

(備考) \*印の箇所は記入しないこと。

記載上の留意点

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

「日本薬局方標準品品質標準」原案に関する資料  
[システム適合性試験用標準品]

(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. 赤外吸収スペクトルによる確認試験法

2. 核磁気共鳴スペクトルによる確認試験法 (1H ほか)

(原則として, 全ての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.)

3. 薄層クロマトグラフィーによる確認試験法

4. LC/MS 又は GC/MS による確認試験法

(混合物の場合に設定する.)

5. 対イオンの確認試験法

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

(必要に応じて, 液体クロマトグラフィーによる試験法を設定し, 用途試験法に応じて薄層クロマトグラフィーによる試験法も設定する. 類縁物質の応答係数が明らかな場合は, 応答係数が 0.8 ~ 1.2 の範囲であっても, 感度係数を設定する.)

乾燥減量又は水分

(必要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、原則様式-標シ2に従った試験成績を添付する。なお、製造機関から問い合わせがあった場合には適切に対応すること。

## 解説／留意事項

- ✓ 乾燥減量又は水分については、システム適合性試験用の標準品は定量用標準品とは異なり、原薬又は製剤の含量測定時に乾燥減量又は水分を用いて補正する必要はなく、品質を担保する上で必要な場合のみ、「乾燥減量又は水分」を規定すれば良いと考えられるため、「医薬品各条での用途に応じていずれかを設定する。」の記載が「医薬品各条での用途に応じて設定する。」に修正された。
- ✓ 「クロマトグラフィー総論〈2.00〉6.1. 検出器の応答」の内容を踏まえ、感度係数の記載を見直した。
- ✓  $^1\text{H}$  については、すべてのシグナルについて規定する。交換性プロトン（例： $-\text{NH}_2$ 、 $-\text{OH}$ ）については、測定毎にシグナルの見え方が変わる場合には、規定しなくてもよい（帰属表へは記載する）。また、溶媒や水のシグナルと重なるものは、規定からは削除する（帰属表へは記載する）。
- ✓  $^1\text{H}$  以外の他の核種についてはシグナルの規定の要否が不明瞭なため、「原則として」が記載された。
- ✓ 純度試験は、必要に応じて設定する。
- ✓ 乾燥減量及び水分は必要に応じていずれかを設定する。

標準品質標準に基づいた実測値に関する資料  
[システム適合性試験用標準品]

(様式-標シ3)

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

(備考) \*印の箇所は記入しないこと。

記載上の留意点

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

日本薬局方標準品の保存方法及び安定性に関する資料  
[システム適合性試験用標準品]

(様式-標シ4)

原案整理番号	*		
標準品名称	システム適合性試験用	標準品	

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

吸湿性	有	無
	根拠データ：	
光安定性		
その他*6		

(備考) \*印の箇所は記入しないこと。

記載上の留意点

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

日本薬局方標準品原料の供給に関する資料  
 [システム適合性試験用標準品]

(様式-標シ5)

原 案 整 理 番 号	*		
標 準 品 名 称	システム適合性試験用	標準品	
標準品原料提供者及び連絡先 *1	会 社 名		
	担当者氏名		
	所属部署		
	連絡先住所	〒	
	電 話 ・ F A X 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。

### 第三章 第十九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

##### 1.1.4 「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、原案検討委員会の検討を経て、1.1.2にあるように、生物薬品などの工程由来不純物、製剤の溶出性、浸透圧比／pH等に見られるように、同一品目であっても製法が異なることなどによって、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、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検討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
    - ・ 製造工程に由来する化合物 [例] アジ化物（イルベサルタン）
  - 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
- ✓ 残留溶媒については、日局 17 において通則 34 で一律に規定されたことから、「別に規定する」対象から削除された。
- ✓ 当初は「困難な場合や」であったが、日局 18 改正で直後の文言を整備した結果「困難で」となっていた。文意を踏まえ、今回の改正で「困難な場合や」に戻すことが適当と考えられた。

## 2. 一般的事項

### 2.1 用語及び用字

#### 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、**一般に使用されている表記**（例：各々、徐々に）には用いても差し支えない。

### 解説／留意事項

- ✓ 日局では、「一つ」「二つ」と数えるとき漢数字を用いているので、原案作成時にアラビア数字と迷わないようにここで明記した。
- ✓ 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。
- ✓ 以前は「慣用語」とされていた。「慣用語」とは一般的な言葉ではないが、特定の分野で頻繁に用いられる言葉である。ただし、「各々」や「徐々に」を指す単語として適切ではないため、「慣用語」を「一般に使用されている表記」に改めた。

## 2.2 規格値／判定基準及び実測値

### 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**以上**まで求めた後、**求めた**  $n+1$  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

$$1.23 \rightarrow 1.2, \quad 1.25 \rightarrow 1.3, \quad 1.249 \rightarrow 1.2$$

$$2.54 \times 10^3 \quad (2540) \rightarrow 2.5 \times 10^3 \quad (2500), \quad 2.56 \times 10^3 \quad (2560) \rightarrow 2.6 \times 10^3 \quad (2600),$$

$$2.549 \times 10^3 \quad (2549) \rightarrow 2.5 \times 10^3 \quad (2500)$$

### 解説／留意事項

- ✓ 天秤に関わる内容として、日局 18 第二追補において一般試験法 9.62 計量器・用器が改正され、参考情報 3 件が新規収録された。
- ✓ 天秤関連の改正に伴って原案作成要領の記載も見直された。本項は通則 25 の説明ではなく、実測値の丸め方を示している。通則 25 については、限界測定で有効数字桁が足りない場合、1 桁下が有効数字桁ではなくとも、それを丸めてよいことを示している。

## 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±10%の試料につき、化学はかり（化学天秤）を用いて0.1 mgの桁まで読み取るか、セミマイクロ化学はかり（セミマイクロ化学天秤）を用いて10 μgの桁まで読み取るか、マイクロ化学はかり（マイクロ化学天秤）を用いて1 μgの桁まで読み取るか、又はウルトラマイクロ化学はかり（ウルトラマイクロ化学天秤）を用いて0.1 μgの桁まで読み取ることを意味する。いずれのはかり（天秤）を用いるかは、規格値の桁数を考慮して選択する。なお、マイクロ化学はかり（マイクロ化学天秤）及びウルトラマイクロ化学はかり（ウルトラマイクロ化学天秤）を用いることが必要な場合には、各条においてその旨を規定することもできる。

### 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 mg 以上 50.5 mg 未満

50.0 mg とは 49.95 mg 以上 50.05 mg 未満

0.10 g とは 0.095 g 以上 0.105 g 未満

2.000 g とは 1.9995 g 以上 2.0005 g 未満

5 g とは 4.5 g 以上 5.5 g 未満

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。

## 解説／留意事項

- ✓ 各はかり（天秤）の定義については、一般試験法 9.62 計量器・用器を参照。なお、日局 18 第二追補での一般試験法「9.62 計量器・用器」が改正されることに合わせ、参考情報での「日本薬局方における秤量の考え方〈G1-6-182〉」が新規掲載された。加えて、「はかり(天秤)の校正、点検と分銅〈G1-7-182〉」及び「はかり(天秤)の設置環境、基本的な取扱い方法と秤量時の留意点〈G1-8-182〉」についても新規掲載されているため、天秤の取扱い含め包括的に留意する。
- ✓ 従来は「50 mg とは 49.5 ～ 50.4 mg」のように幅記載で説明が示されていた。しかし、「50 mg」の範囲には 50.49 mg まで含まれることから、幅記載が見直されるとともに「50.5 mg 未満」という表記に変更された。

## 2.12 一般試験法番号の記載方法

### 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  $[\alpha]_D^{20}$  :  $-155 \sim -165^\circ$  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] 亜鉛塩の定性反応 (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  $[\alpha]_D^{20}$  を測定する。

## 解説／留意事項

- ✓ 従来は「…の定性反応 (1.09) を呈する。」とされていたが、一般試験法番号記載がない項目としての事例であることを明確にするため見直された。

## 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 49 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。

#### 解説／留意事項

- ✓ 2010年6月の日米欧三薬局方調和検討会議（PDG）のタリン会合で、PDGは、三薬局方で調和されていない部分について、全てブラックダイヤモンド記号「◆ ◆」で識別してきた手順を改めることに合意した。新たな手順では、調和の対象とされた項中非調和とすることとした項（non-harmonized attributes / provisions）の該当箇所を「◆ ◆」で、調和の対象とされた項以外に独自に規定することとした項（local requirement）をホワイトダイヤモンド記号「◇ ◇」で囲むこととされた。この新たな手順の運用開始の期限は特に設定されず、各薬局方の事情によることとされた。その後、2014年、欧州薬局方（EP）は、改正「マニトール」各条でホワイトダイヤモンド記号の導入を開始した。米国薬局方（USP）では、まだ導入が開始されていないと見られる。
- ✓ 日本薬局方に関しては、日局 17 で、ホワイトダイヤモンド記号の導入のための通則の整備が行われ、「◇ ◇」は日局 17 第一追補から一般試験法や医薬品各条に適用されている。

### 3. 医薬品各条

#### 3.7 分子式及び分子量（組成式及び式量）

##### 3.7.3 分子量（式量）の記載

分子量（式量）は2021年国際原子量表－原子量表(2024)(日本化学会原子量専門委員会)により、各元素の原子量をそのまま集計する。ただし、2021年国際原子量表において原子量の変動範囲で示される元素の原子量は、2007年国際原子量表－原子量表(2010)(日本化学会原子量専門委員会)による。集計した値について小数第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。
- ✓ 日局が転載している日本化学会の原子量表と国際原子量表の関係を明確にするために、国際原子量表のあとに、それぞれ対応する日本化学会の原子量表が追記された。

### 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医薬品及びタンパク質医薬品については、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医薬品及び修飾タンパク質医薬品については、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。ペプチド医薬品、タンパク質医薬品及び糖タンパク質医薬品は、通例、次のように記載する。

[例 1] ペプチド医薬品 (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] ペプチド医薬品及びタンパク質医薬品 (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。鎖内及び鎖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 G31 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 鎖内ジスルフィド結合は結合した状態で計算する。鎖間ジスルフィド結合の形成に寄与する Cys 残基は還元型として計算する。

[例 3] タンパク質医薬品 (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。サブユニット内及びサブユニット間ジスルフィド結合は結合した状態で計算する。

注 2 サブユニット内ジスルフィド結合は結合した状態で計算する。サブユニット間ジスルフィド結合の形成に寄与する Cys 残基は還元型として計算する。

[例 4] 糖タンパク質医薬品 (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。鎖内ジスルフィド結合は結合した状態で計算する。N87, N362, N389 及び T436 には糖が結合していないものとして計算する。

### 解説／留意事項

- ✓ 「タンパク質性医薬品」, 「ペプチド性医薬品」の用語がそれぞれ「タンパク質医薬品」, 「ペプチド医薬品」に改められた。
- ✓ 記載例の「分子内／分子間」の用語が実態に合わせて「鎖内／鎖間」又は「サブユニット内／サブユニット間」に改められた。
- ✓ [例 3]の注 2 では, 計算の考え方を明確にするために「の形成に寄与する Cys 残基」の文言が追記された。
- ✓ 3.6 構造式での改訂を受けてヒドロキシアスパラギンに係る記載が削除された。
- ✓ 従来は「A 鎖 T31」と記載されていたが, 誤記であったことから「A 鎖 G31」に修正されている。

### 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。

化学薬品

[例] 「本品は定量するとき、××(分子式) ○ ~ △%を含む。」

抗生物質

[例] 「本品は定量するとき、換算した脱水物 1 mg 当たり○ ~ △ μg(力価)を含む。ただし、本品の力価は、××(分子式：分子量)としての量を質量(力価)で示す。」

タンパク質医薬品(溶液)

[例] 「本品は定量するとき、1 mL 当たり○ ~ △ mg のタンパク質を含み、タンパク質 1 mg 当たり× ~ □単位を含む。」

タンパク質医薬品(固形)

[例] 「本品は定量するとき、タンパク質 1 mg 当たり\*\*× ~ □単位を含む。」

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。

[例] 「本品は定量するとき、○○○○(分子式) △.△%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、○○○○(分子式)として△.△%以上を含む。」

標準品を用いて定量する場合

[例] 「本品は定量するとき、換算した生薬の乾燥物に対し、××(分子式：分子量) ○%以上を含む。」

試薬の定量用\*\*を用いて定量する場合

[例] 「本品は定量するとき、換算した生薬の乾燥物に対し、×× ○%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。

#### 解説/留意事項

- ✓ 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)

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

### 3.14 性状

#### 3.14.10.3 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、**旋光度**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)

#### 解説／留意事項

- ✓ 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

#### 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。

#### 記載例

- ✓ 光学活性を有する医薬品の塩においてイオン対を構成して旋光性を示すような医薬品の場合の旋光度は以下の記載例に従う。

[例] イフェンプロジル酒石酸塩

性状

旋光度  $[\alpha]_D^{20}$  : +11 ~ +15° (脱水物に換算したもの 1g, エタノール(95), 20 mL, 100 mm).

### 3.15 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、部位ごとの特徴又はルーベ視、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、**3.14** 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**や、**複数の加工法があることにより、生薬の性状が異なる場合**は、**基原や加工法**に対応して片括弧で付番し、学名（**属名は、頭文字にピリオドを付した省略形とし、命名者名を除く**）又は**生薬名**を記載し、それぞれに、性状を全文記載する。

#### 解説／留意事項

- ✓ 加工法（修治）の違いによる生薬の性状の差異を区別する記載が既に存在することから、実態に即して追加した。
- ✓ 学術論文においては、文中の初出に命名者名までを示し、以降は属名を省略し命名者名を割愛するのが通例であることから、本記載もこれに準拠した。各条では、冒頭の基原・本質の項における学名の記載が初出となる。

### 3.17 示性値

#### 3.17.14 構成アミノ酸の記載方法

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

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

[例] ××構成アミノ酸

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

操作法

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

(ii) アミノ酸分析 試料溶液(1), 試料溶液(2), 標準溶液(1)及び標準溶液(2) 250 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) により試験を行い、試料溶液(1), 試料溶液(2), 標準溶液(1)及び標準溶液(2)から得た各アミノ酸のピーク面積から、それぞれの試料溶液 1 mL 中に含まれる構成アミノ酸のモル数を求め、更に ××1 mol 中に含まれるロイシンを 22 としたときの構成アミノ酸のモル比を求める。

[例]

試験条件

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

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

カラム温度：試料注入時は 57°Cの一定温度。一定時間後に昇温し、62°C付近の一定温度

反応槽温度：98°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替え：標準溶液 0.25 mL につき、上記の条件で操作するとき、アスパラギン酸, トレオニン, セリン, …, アルギニンの順に溶出し、シスチンとバリンの分離度が 2.0 以上、アンモニアとヒスチジンの分離度が 1.5 以上になるように、移動相 A, 移動相 B, 移動相 C

を順次切り替える。また、グルタミン酸とプロリンの分離度が 2.0 以上になるように、一定時間後に昇温する。

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

移動相流量：毎分約 0.275 mL

反応試薬流量：毎分約 0.3 mL

システム適合性

システムの性能：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。

システムの再現性：標準溶液 2 mL を量り、0.02 mol/L 塩酸試液を加えて 25 mL とした液 250  $\mu$ L につき、上記の条件で試験を 3 回繰り返すとき、アスパラギン酸、セリン、アルギニン及びプロリンのピーク面積の相対標準偏差はそれぞれ 2.4% 以下である。

## 解説／留意事項

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

### (1) 加水分解法について

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

### (2) アミノ酸分析方法について

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

### 3.17.15 糖鎖試験の記載方法

一般試験法の糖鎖試験法を用いる場合は、糖鎖試験の方法、規格値及び操作法の順に記載する。

#### [例 1] 単糖組成 (中性糖及びアミノ糖)

単糖組成 (中性糖及びアミノ糖) 糖鎖試験法 (2.64) の単糖分析 (中性糖及びアミノ糖) により試験を行うとき、タンパク質 $\Delta\Delta$ 当たりのガラクトサミン、グルコサミン、ガラクトース、フコース及びマンノースの含量はそれぞれ、 $\bigcirc\sim\bigcirc$ 、 $\bigcirc\sim\bigcirc$ 、 $\bigcirc\sim\bigcirc$ 、 $\bigcirc\sim\bigcirc$ 及び $\bigcirc\sim\bigcirc$ である。

本品の総タンパク質 $\Delta\Delta\mu\text{g}$ に対応する量を正確に量り、●●の方法により脱塩を行い、水 100  $\mu\text{L}$  に溶かす。この液を加水分解管(約 1.5 mL のガラス製又はポリプロピレン製)にとり、トリフルオロ酢酸 62  $\mu\text{L}$  を加え、100°C で 4 時間加熱した後、減圧で蒸発乾固する。残留物にメタノール 200  $\mu\text{L}$  を加えた後、更に減圧で蒸発乾固する。残留物に酢酸ナトリウム三水和物溶液(1 $\rightarrow$ 100) 10  $\mu\text{L}$  を正確に加えて溶かし、2-アミノ安息香酸誘導体化試液 50  $\mu\text{L}$  を正確に加えて混和し、80°C で 30 分間加温する。移動相 A 液 $\Delta\Delta$   $\mu\text{L}$  を正確に加え、試料溶液とする。別にガラクトース、グルコース及びマンノースをそれぞれ 36.0 mg、ガラクトサミン及びグルコサミン 44.2 mg 並びにフコース 32.8 mg をそれぞれ水に溶かし、正確に 100 mL とする。これらの液 $\bigcirc$  mL、 $\bigcirc$  mL、 $\bigcirc$  mL、 $\bigcirc$  mL、 $\bigcirc$  mL 及び $\bigcirc$  mL を正確に量り、混合し、水を加えて正確に 10 mL とし、単糖混合標準原液とする。この液及び水 100  $\mu\text{L}$  につき、試料溶液と同様の方法で操作し、単糖混合標準溶液及び空試験液とする。試料溶液、単糖混合標準溶液及び空試験液 $\Delta\Delta$   $\mu\text{L}$  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) により試験を行い、各単糖のピーク面積から、各単糖の含量を求める。

#### [例 2] 単糖組成 (シアル酸)

単糖組成 (シアル酸) 糖鎖試験法 (2.64) の単糖分析 (シアル酸) により試験を行うとき、タンパク質 $\Delta\Delta$ 当たりの *N*-アセチルノイラミン酸及び *N*-グリコリルノイラミン酸の含量はそれぞれ $\bigcirc\sim\bigcirc$ 及び $\bigcirc\sim\bigcirc$ である。

本品の総タンパク質 $\Delta\Delta$   $\mu\text{g}$ に対応する量を正確に量り、●●の方法により脱塩を行い、水 50  $\mu\text{L}$  に溶かす。この液に 0.1 mol/L 塩酸試液 50  $\mu\text{L}$  を正確に加えて混和し、80°C で 1 時間加温した後、氷水中で冷却し、試料溶液とする。別に *N*-アセチルノイラミン酸 15.5 mg 及び *N*-グリコリルノイラミン酸 16.3 mg をそれぞれ水に溶かし、正確に 5 mL とする。これらの溶液 $\bigcirc\bigcirc$   $\mu\text{L}$  及び $\Delta\Delta$   $\mu\text{L}$  を正確に量り、混合し、水を加えて正確に 10 mL とし、シアル酸標準原液(1)とする。この液 $\bigcirc\bigcirc$   $\mu\text{L}$  を正確に量り、水を加えて正確に 10 mL とし、シアル酸標準原液(2)とする。シアル酸標準原液(1)、シアル酸標準原液(2)及び水 50  $\mu\text{L}$  を正確にとり、それぞれに 0.1 mol/L 塩酸試液 50  $\mu\text{L}$  ずつを正確に加えてシアル酸標準溶液(1)、シアル酸標準溶液(2)及び空試験液とする。試料溶液、シアル酸標準溶液(1)、シアル酸標準溶液(2)及び空試験液に 1,2-ジアミノ-4,5-メチレンジオキシベンゼン誘導体化試液 200  $\mu\text{L}$  ずつを正確に加えて、混和する。遮光下、60°C で 2 時間加温後、氷水中で冷却し、反応を停止する。それぞれの液に水 $\bigcirc\bigcirc$   $\mu\text{L}$  を正確に加えて混和する。これらの液 $\bigcirc\bigcirc$   $\mu\text{L}$  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) により試験を行い、シアル酸含量を求める。

#### [例 3] 糖鎖プロファイル

糖鎖プロファイル 糖鎖試験法 (2.64) の糖鎖プロファイル法により試験を行うとき、試料溶液及び標準溶液から得られたクロマトグラムは同様であり、ピーク 1、ピーク 2、ピーク 3 及びピーク 4 の面積百分率は、それぞれ $\bigcirc\sim\bigcirc\%$ 、 $\bigcirc\sim\bigcirc\%$ 、 $\bigcirc\sim\bigcirc\%$ 及び $\bigcirc\sim\bigcirc\%$ である。

本品の総タンパク質 $\Delta\Delta$   $\mu\text{g}$ に対応する量を量り、●●の方法により脱塩を行い、水に溶かし、1  $\mu\text{L}$  に総タンパク質約 10  $\mu\text{g}$  を含む液となるように調製する。この液 10  $\mu\text{L}$  をとり、水 30  $\mu\text{L}$ 、pH 7.2 の 0.2 mol/L リン酸緩衝液 5  $\mu\text{L}$  及び PNGase F 試液 5  $\mu\text{L}$  を加え、37°C で 16 時間反応させる。カーボン固相抽出により、遊離糖鎖を精製し、減圧下で蒸発乾固する。残留物に 2-アミノベンズアミド誘導体化試液 10  $\mu\text{L}$  を加えて混和し、65°C で 3 時間加温する。反応終了後、アセトン 1 mL を加え、よく混和する。毎分 15000 回転で 10 分間遠心分離した後、上澄液を除く。この操作を 2 回繰り返す。水/アセトニトリル混液(1:1) 50  $\mu\text{L}$  に溶かし、試料溶液とする。別に\*\* (標準物質)を同様の方法で操作し、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 $\bigcirc\mu\text{L}$  ずつをとり、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。

### 解説/留意事項

- ✓ 糖タンパク質の糖鎖構造の多様性・不均一性の恒常性を管理する試験法として、糖鎖プロファイルが有効なケースは多い。

- ✓ 酸性糖鎖を有する糖タンパク質の糖鎖構造の多様性・不均一性の恒常性の品質管理方法として、糖鎖プロファイルに加えて、単糖組成（シアル酸）や等電点電気泳動，キャピラリー電気泳動等を用いたグリコフォームプロファイルを設定することが有用なケースがある。

### 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。たと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、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、「相対保持時間約〇の構造未知物質」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既存の試験法にて取得した複数ロットの試験データから、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 本品〇〇 mg を・・・
- 2) 第 2 法 本品〇〇 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 本品〇〇 mg を・・・  
類縁物質 2 本品〇〇 mg を・・・
- 2) 第 2 法  
類縁物質 1 本品〇〇 mg を・・・  
類縁物質 2 本品〇〇 mg を・・・
- 3) 第 3 法  
類縁物質 本品〇〇 mg を・・・

## 解説／留意事項

- ✓ 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。
- ✓ 「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、日米欧三薬局方調和検討会議（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。なお、化学名及び英名については、様式3の備考欄に記載するものとする。
  - 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、医薬品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。
- ✓ 「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）を認めることにされた。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。
- ✓ 「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」については、複数ロットの試験データからその妥当性を説明する必要がある。

### 3.18.6 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。試験方法については、ガスクロマトグラフィーの試験条件や操作条件（直接注入法の利用、注入口の有無を始めとする装置構成を含む）が装置により異なる場合があるため、適切にバリデートされていれば必ずしも一般試験法「2.46 残留溶媒」に規定の試験条件に合わせる必要はない。なお、「2.46 残留溶媒」で規定された限度値とは別に限度値を設定する必要がある場合には、個別の混在物として医薬品各条中に規定する。

#### 解説／留意事項

- ✓ 通則 35 に基づき、一般試験法の残留溶媒に係る規定に従って適切に管理されている場合には医薬品各条における残留溶媒の規定は不要である。なお、含量規格が換算した脱溶媒物(又は脱残留溶媒物)として規定されているものについては、溶媒含量の測定が必要な場合があるので、残留溶媒の項を削除した場合でも含量規格の規定は変更しない。
- ✓ 限度値を超えて管理しなければならない場合など、規定された限度値とは別に限度値を設定する必要がある場合には、個別の溶媒名で項を起こし、個別設定が必要な理由（限度値以下に管理できない理由等）を説明する。

#### 提出資料

- ✓ 化学薬品では、残留溶媒が適切に管理されていることを原案検討で確認するため、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。
- ✓ 試験条件が一般試験法のとおりでない場合は、バリデーションデータを提出すること。

### 3.18.9 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○倍までの範囲

#### 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 1 mL を正確に量り、移動相を加えて正確に 10 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 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）
- ✓ 面積測定範囲の記載を整備した。

### 3.19 意図的混入有害物質

悪意をもって意図的に混入された有害物質の報告がある場合は、必要に応じて、その管理要件を記載する。意図的混入有害物質において、具体的な試験方法を記載する場合は、「3.18 純度試験」に準じて記載する。

[例] 本品には、\*\*の混入が限度内であるように管理する。出荷試験において評価する場合は、以下の試験によって行う。

■■ 純度試験(1)を行うとき、試料溶液の◆◆に対する相対保持時間約○のピーク面積は、標準溶液の\*\*のピーク面積の△より大きくない。

#### 解説／留意事項

- ✓ グリセリンへの混入が報告されているジエチレングリコールや、ヘパリンへの混入が報告されている過硫酸化コンドロイチン硫酸等、有効成分や製造方法に由来する不純物以外の有害物質の意図的な混入が報告されている場合に、不純物の試験とは別にその管理要件を記載する。

### 3.24 定量又は成分の含量

#### 3.24.2.1 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。原則として試料の量は20個以上とする。

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

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

#### 解説／留意事項

- ✓ 用法用量が物質質量で設定されている製剤については、定量法として物質質量（タンパク質含量）を設定する。
- ✓ 用法用量が単位（力価）で設定されている場合（物理化学的方法により含量を測定し、力価との相関係数を用いて力価を表示する場合を含む）には、力価（生物活性）を製剤の定量法として設定する。  
(例) インスリン ヒト（遺伝子組換え）注射液  
インスリン グラルギン（遺伝子組換え）注射液  
注射用テセロイキン（遺伝子組換え）
- ✓ 従来は「力価との相関係数を用いて力価を表示する場合を含む」と記載されていた。しかし、相関係数とは、2種類のデータ間の直線的な関連性の強さを示す指標であり、測定含量を力価へ換算するという意味では使用できないことから「換算係数」に記載が修正された。

#### 4. クロマトグラフィー等を用いる場合の表記

##### 4.2 試験条件の記載事項及び表記例

###### 4.2.1 液体クロマトグラフィーの表記例

###### 1) 検出器

- [例 1] 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：226 nm)  
[例 2] 検出器：可視吸光光度計(測定波長：440 nm 及び 570 nm)  
[例 3] 検出器：蛍光光度計(励起波長：281 nm, 蛍光波長：305 nm)  
[例 4] 検出器：フォトダイオードアレイ検出器(測定波長：270 nm, スペクトル測定範囲：220 ~ 370 nm)

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

- [例 1] カラム：内径 8 mm, 長さ 15 cm のステンレス管に 5 µm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。  
[例 2] カラム：内径 4.6 mm, 長さ 50 cm の樹脂製の管に 11 µm の液体クロマトグラフィー用ゲル型強酸性イオン交換樹脂(架橋度 6%)を充填する。  
[例 3] カラム：マクロポア 2 µm とメソポア 13 nm の二重細孔構造を有する液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化モノリス型シリカをポリエーテルエーテルケトンで被覆した、内径 4.6 mm, 長さ 10 cm のカラム。

###### 3) カラム温度

- [例] カラム温度：40℃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・試液の項に記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 pH 4.0 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冷却温度を記載する。

- [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場合には、保持時間は参考に表示されるものである。

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原則として設定流量を記載する。

- [例 1] 流量：\*\*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  
[例 3] 流量：毎分 1.0 mL (\*\*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「移動相流量と同じ」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こともできる。  
[例 1] 面積測定範囲：溶媒のピークの後から\*\*の保持時間の約○倍までの範囲  
例えば、溶媒ピークの保持時間が 3 分、\*\*の保持時間が 10 分、約○倍が 5 倍であるときの面積測定範囲は、3 分から 50 分（10 分×5 倍）までの計 47 分間である。  
[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

### 解説／留意事項

- ✓ 面積測定範囲の記載を整備した。
- ✓ 面積測定範囲において、グラジエント法でも、分析対象物質の保持時間の倍数で記載することを可とした。
- ✓ 分析対象物質の保持時間の倍数で記載する場合の例示を追記した。

#### 4.2.2 ガスクロマトグラフィーの表記例

##### 1) 検出器

[例 1] 検出器：水素炎イオン化検出器

[例 2] 検出器：熱伝導度検出器

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

[例 1] カラム：内径 3 mm，長さ 1.5 m のガラス管に 150 ~ 180  $\mu\text{m}$  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  $\mu\text{m}$ ，500 ~ 600  $\text{m}^2/\text{g}$ )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  $\mu\text{m}$  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  $\mu\text{m}$  で被覆する。なお，必要ならば，ガードカラムを使用する。

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

##### 3) カラム温度

[例 1] カラム温度：210°C付近の一定温度

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

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

##### 4) 注入口温度：温度管理が重要な場合に記載する。

[例] 注入口温度：140°C

##### 5) 検出器温度：温度管理が重要な場合に記載する。

[例] 検出器温度：250°C

##### 6) キャリヤーガス

[例] キャリヤーガス：ヘリウム

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

[例 1] 流量：35 cm/秒

[例 2] 流量：\*\*の保持時間が約○分になるように調整する。

##### 8) スプリット比

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

[例 1] スプリットレス

[例 2] スプリット比：1：5

##### 9) 面積測定範囲：分析対象物質の保持時間の倍数で記載する。

[例] 面積測定範囲：空気のピークの後から\*\*の保持時間の約○倍までの範囲

##### 10) ヘッドスペース装置の操作条件

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

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

ヘッドスペース装置の操作条件

バイアル内平衡温度：80°C

バイアル内平衡時間：60 分間

注入ライン温度：85°C

シリンジ温度：80~90°C

キャリヤーガス：適切な圧力下で窒素又はヘリウム

加圧時間：60 秒以上

試料注入量：1 mL

## 解説／留意事項

- ✓ 面積測定範囲の記載を整備した。

### 4.3 システム適合性

#### 4.3.2 システム適合性の記載事項

##### 4.3.2.1 検出の確認

「検出の確認」は、純度試験において、対象とする類縁物質等のピークがその規格限度値レベルの濃度で確実に検出されることを確認することにより、使用するシステムが試験の目的を達成するために必要な性能を備えていることを検証する。

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

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

## 解説／留意事項

- ✓ システム適合性／検出の確認とSN比の違いについて：SN比は一濃度での規定であるのに対して、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。
- ✓ 『液体クロマトグラフィー〈2.01〉に記載の「検出の確認」、**「システムの性能」**、**「システムの再現性」**のそれぞれの項目内で、クロマトグラフィー総論〈2.00〉に規定の内容と液体クロマトグラフィー〈2.01〉に規定の内容を組み合わせることはできない』とは、例えば、「システムの性能」にクロマトグラフィー総論〈2.00〉のシンメトリー係数の規定と液体クロマトグラフィー〈2.01〉の「分離度」と「溶出順」の規定を組み合わせで設定することである。

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

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

純度試験や定量法などにおける被検成分に対する特異性が担保されていることを確認するため、「分離度」を設定するとともに、「ピークの対称性」を併せて設定する。別に規定するもののほか、純度試験や定量法などに用いるピークのシンメトリー係数(テーリング係数)は原則として0.8～1.8である。なお、「分離度」は3未満の場合は有効数字2桁で、3以上の場合は有効数字1桁で規定する。また、「分離度」での規定が難しい場合(例えば、「分離度」が1.5未満である場合など)は「ピークバレー比」を設定することができる。

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

純度試験等において、対象とする不純物等のピークがその規格限度値レベルの濃度で確実に検出されることを確認するために、「システムの感度」を設定する。システムの感度を表すためにSN比が用いられる。定量限界(SN比10に相当)は報告の閾値以下である。試験法中に、報告の閾値も記載する。

#### 解説/留意事項

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

#### 4.4 その他の記載例

##### 4.4.1 グラジエント法

[例]

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 15 cm のステンレス管に 5  $\mu$ 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： $\times$ °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 ~ $\times$	$\times$	$\times$
$\times$ ~ $\times$	$\times$ → $\times$	$\times$ → $\times$
$\times$ ~ $\times$	$\times$	$\times$

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○倍までの範囲

：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○ mL を正確に量り，□□を加えて正確に○ mL とする。この液○  $\mu$ L 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○  $\mu$ 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○以上である。

システムの再現性：標準溶液○  $\mu$ 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。

## 5. 誘導結合プラズマ (ICP) 発光分光分析法及び ICP 質量分析法を用いる場合の記載例

誘導結合プラズマ発光分光分析法及び誘導結合プラズマ質量分析法 (2.63) を用いる場合、その試験条件などの記載は下記を参考に設定する。なお、元素不純物管理を目的として ICP 発光分光分析法又は ICP 質量分析法を用いる場合は、元素不純物 (2.66) を適用することが望ましく、適用する場合には、システム適合性やバリデーションは元素不純物 (2.66) の規定に従う。

### 解説／留意事項

- ✓ ICP (Inductively Coupled Plasma) 誘導結合プラズマ
- ✓ 試料溶液の調製法については、難分解性試料の場合はマイクロ波分解装置を用いるときは、その旨を記載する (例 2)。
- ✓ 元素標準溶液及び試料溶液は物理干渉を防止するために試料溶液と検量線用標準溶液の液性をできるだけ一致させる。
- ✓ 使用する標準液の濃度を記載する (記載例では ppm 表記としている)。
- ✓ 純度試験では、規格限度値の濃度は定量限界濃度以上の濃度を設定する。
- ✓ 定量試験では、検出の確認は不要である。なお、システム適合性の「直線性」、「検出の確認」については、一般試験法 2.63 誘導結合プラズマ発光分光分析法及び誘導結合プラズマ質量分析法の「5.1.検出の確認及び直線性の評価」に規定されている。また、各対象元素について 4 種類以上の濃度で検量線を作成し、検量線の直線性は相関係数が 0.99 以上であることを確認する。
- ✓ システムの再現性は、レスポンスの相対標準偏差を設定する場合、定量試験では 3%、純度試験では 5% 以下を目安とするが、実測値に応じて設定する。
- ✓ 誘導結合プラズマ発光分光分析法及び誘導結合プラズマ質量分析法 (2.63) と元素不純物 (2.66) では、システム適合性に関してそれぞれ異なる要件が示されている。両者の関係については明記されていなかったが、元素不純物管理を目的として ICP 発光分光分析法又は ICP 質量分析法を用いる場合においては、元素不純物 (2.66) の規定に従うことが明確化された。

## 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

### 6.1 定量 $^1\text{H}$ NMR 法

$^1\text{H}$  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 $^1\text{H}$  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及び核磁気共鳴スペクトル測定用 DSS- $d_6$ ○ 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ジメチルスルホキシド○ 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 DSS- $d_6$ を qNMR 用基準物質として、次の試験条件で核磁気共鳴スペクトル測定法(〈2.21〉及び〈5.01〉)により、 $^1\text{H}$  NMRを測定する。qNMR用基準物質のシグナルを $\delta$  0 ppmとし、 $\delta$  0.00 ppm及び $\delta$   $\Delta$ . $\Delta$  $\Delta$  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(%)

$$=M_S \times I \times P / (M \times N) \times [( \text{本品の分子量} ) / ( \text{核磁気共鳴スペクトル測定用 DSS-}d_6 \text{の分子量} )]$$

$M$ : 本品の秤取量(mg)

$M_S$ : 核磁気共鳴スペクトル測定用 DSS- $d_6$ の秤取量(mg)

$I$ : 核磁気共鳴スペクトル測定用 DSS- $d_6$ のシグナルの面積強度を $\Delta$ . $\Delta$ . $\Delta$  $\Delta$ 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

$P$ : 核磁気共鳴スペクトル測定用 DSS- $d_6$ の純度(%)

試験条件

装置:  $^1\text{H}$  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:  $^1\text{H}$

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:  $90^\circ$

$^{13}\text{C}$  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°C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、 $\delta$  0.00 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、 $\delta$  0.00 ppm 及び  $\delta$   $\Delta$ . $\Delta$  $\Delta$  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  $(A_1 / \bullet) / (A_2 / \blacksquare)$  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 回繰り返し返すとき、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, 富士フィルム和光純薬 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、独立行政法人製品質評価技術基盤機構認定センター(IA Japan)の認定プログラム(ASNITE)によって認定を取得した事業者による認証標準物質(CRM)が供給されている。

## 解説／留意事項

- ✓ NMR としては 60 MHz～1 GHz 程度のさまざまな分解能の装置が存在するが、日局では分解能と検出感度を考慮して、400 MHz 以上の磁場を持つ装置を用いることとしている。
- ✓ 1 つのシグナルを測定対象とする場合、システムの性能は対象とするシグナルの化学シフト付近に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こととする。複数のシグナルを測定対象とする場合は上記の確認の他に、各シグナル間の面積強度比がそれぞれ 0.99 ～ 1.01 であることを確認する。このとき、各シグナルの水素数を考慮する必要がある。例えば、シグナルの面積強度  $A_1$  が水素数 2 に相当し、面積強度  $A_2$  が水素数 1 に相当する場合、シグナル間の面積強度比は、「 $(A_1/2)/A_2$ 」で算出する。なお、プロトン数が 1 の面積強度比は  $A_1/A_2$  になる。
- ✓ 内部基準物質には、 $^1\text{H}$  NMR で特異的な化学シフトに鋭い 1 本のピークを示す物質が望ましい。上記の 1,4-BTMSB- $d_4$ 、DSS- $d_6$  の他に、マレイン酸、ジメチルスルホン等が挙げられる。
- ✓ 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。
- ✓ 6.2 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。

# 付表及び用字例付表

後述の用字例の他、原子量表が変更



	よみ	使う字	使わない字 備考		よみ	使う字	使わない字 備考	
コ	けた	桁		セ	ずつ	ずつ	宛	
	けんだく	懸濁			すでに	既に (副)	捨る	
	こえる	超える	越える		すてる	捨てる	総て, 凡て,	
	こげる	焦げる	焦る		すべて	全て		
	こころみる	試みる	試る		すみやかに	速やかに		
	こたえ	答え	答 (表中のみ使用可)		ソ	せん	栓	セン
	こたえる	こたえる	応える			せんじょう	洗浄	洗滌
	こと	こと	事			そう	沿う	
	ごと	ごと	毎			そうにゆう	挿入	
	ことなる	異なる	異なる			その	その	其の
	この	この	此の			そのほか	そのほか, その他	其の他
	こまかい	細かい	細い			そふとうえあ	ソフトウェア	ソフトウェア
	(洗い) こむ	(洗い) 込む				それぞれ	それぞれ	夫々
	これら	これら	此等, これ等			タ	だいたい	大体
こんせき	痕跡		たいてい	大抵				
サ	ざいけい	剤形	剤型	たえず			絶えず	絶ず
	さきに	先に		だえん			楕円	だ円
	さける	避ける	避る	たがいに			互いに	
	さげる	下げる	下る	たくわえる			→保存する	貯える
	さしこむ	差し込む	挿し込む (挿入の意)	たしかめる	確かめる		確める	
	さしつかえない	差し支えない	差支えない	だす	出す		だす	
	さまざま	様々		ただ	ただ		唯, 只	
	さら	皿		ただし	ただし (接)		但し	
	さらに	更に (読点 (, ) の後や文中) さらに (句点 (.) の後)		ただちに	直ちに		直に	
	シ	ざんさ	→残留物	残渣	たとえば		例えば (副)	
		しがたい	し難い		たの		他の	
		しげき	刺激	刺戟	ために		ために	為に
		じーしーます	GC/MS (分析法) GC-MS (装置)		たんぱくしつ	タンパク質	蛋白質	
		したがう	従う		チ	ちいさい	小さい	小さい
したがって		したがって (接) 従って (動)	従て	ちかづく		近づく	近づく, 近づく	
したのち		した後,		ちょうど		ちょうど (副)	丁度	
したのちに		した後に		ちょうふ		貼付		
しばしば		しばしば	屢々	ツ		について	について (範囲を限定して説明する用語)	に就いて, に付いて
しぶい		しまう				ついで	次いで	
しまう		示す	了う, 終う			つぎに	次に	
しめす		湿る	湿める			つくる	作る	
しめる		絞める				つける	付ける	
しめる		遮光				づつ	ずつ	
しゃこう	しやすい		つめる			詰める	宛	
しやすい	遮蔽	し易い, 仕易い	つねに			常に		
しゃへい	充填		テ			ていする	呈する	
じゅうてん	十分に, 十分な					できか	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)	
じゅうぶん	→終点	じゅうぶん, 充分				できる	出来る	
じゅうまつてん	収れん性	終末点			できる	でしけーたー	デシケータ	
じゅうれんせい	生じる	収斂性			でーた	データ	データー	
しょうじる	蒸留	生ずる			ト	とおり	とおり (同じ状態・方法である意で用いる場合)	通り
じょうりゅう	徐々に	蒸溜		とき		とき	時	
じょじょに	調べる			ときどき		時々	ときどき	
しらべる	→振り混ぜる	調る						
しんとう		振盪						
ス	すくない	少ない		少い				

	よみ	使う字	使わない字 備考		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	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
	ともせん ともなう ともに とりあつかい とりだし	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)	共セン 伴 <sup>な</sup> う 供に		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	混る 又, 亦, 復 未だ 迄 儘 麻ひ
ナ	ないし なお なかば ながら なづける など ならびに なるべく	ないし なお (副) 半ば ながら 名付ける など 並びに なるべく	乃至 尚 中ば 乍ら 名づける 等 成べく, 成可く	ミ	みがく みぞ みたす みとめる みなす みられる	磨く 溝 満たす 認める みなす 見られる	満す, 充たす 認る 見なす, 見做す
ニ	にかわじょう にごる にそう にゅうばち	にかわ状 濁る 二層 乳鉢	膠状 2層	ム	むしろ むずかしい むすぶ	むしろ 難しい 結ぶ	寧ろ 結 <sup>す</sup> ぶ
ヌ	ぬぐう ぬらす	ぬぐう ぬらす	拭う 濡らす	メ	めずらしい めんどう	珍しい 面倒	珍しい
ネ	ねんちゅう (ねんちよう)	粘稠		モ	もえる もし もしくは もちいる もちろん もつ もつとも もつばら 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
ノ	のぞく のち のちに のべる のり	除く 後 後に 述べる のり	述る 糊	ヤ	やすい やはり やむをえず やや やわらかい	やすい やはり (副) やむを得ず やや (副) 柔らかい (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 (力を加えると形が 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
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	ユ	ゆえ ゆく	ゆえ 行く	故
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	ピン	ヨ	よい よいいに ようす ように ようやく よる	良い 容易に 様子 ように ようやく よる	好い 様に 漸く 依る, 因る
フ	ふきん ふく ふくざつ ふた ふたたび ふりまぜる ふれる	付近 拭く 複雑 蓋 再び (副) 振り混ぜる 触れる	附近 振混ぜる 触る				
ホ	ほか ほど ほとんど ほぼ	ほか, 他 ほど (助) ほとんど (副) ほぼ (副)	程 殆ど 略々, 略ぼ				

	よみ	使う字	使わない字 備考
	より	より 〔 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	溜分 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， ろ過する
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（「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。