

|          |             |             |
|----------|-------------|-------------|
| やや溶けやすい  | 10 mL 以上    | 30 mL 未満    |
| やや溶けにくい  | 30 mL 以上    | 100 mL 未満   |
| 溶けにくい    | 100 mL 以上   | 1000 mL 未満  |
| 極めて溶けにくい | 1000 mL 以上  | 10000 mL 未満 |
| ほとんど溶けない | 10000 mL 以上 |             |

1019 **3.12.7.5 ガスの発生や塩の形成などを伴う場合の溶解性の表現**

1020 ガスの発生、塩の形成など医薬品が反応して溶解する場合、一般の溶解性を示す記載の次に別行とし、  
1021 「○○は△△に溶ける」と記載する。

1022 **3.12.8 液性**

1023 液性は pH で記載する。通例、「本品○ g を水× mL に溶かした液の pH は…」又は「本品の□□溶液(1  
1024 →20)の pH は」のように記載する。

1025 **3.12.9 物理的及び化学的特性**

1026 その医薬品の吸湿性、潮解性、風解性、揮散性、蒸発性、固化性、凝固性、光による変化、色の変化、分  
1027 解、又は不溶物の生成など、主として当該医薬品の物理的又は化学的变化に関する特性を記載する。

1028 光による変化の記載は、光により変化する内容をより適切に表すため、分解生成物が検出されるような変  
1029 化は「分解する」とし、着色が起こるような変化は「○色となる」とし、「本品は光によって徐々に変化する」  
1030 とは記載しない。

1031 [例] 「本品は光によって徐々に褐色となる」

1032 「本品は吸湿性である」

1033 「本品は湿気によって潮解する」

1034 吸湿性について、通例の記載基準 (25 °C, 75 %RH, 7 日間, 3 %超の吸湿) に該当しない場合は、性状  
1035 の項に記載しないが、試験の実施に影響がある場合には必要に応じて当該試験の欄に記載する。

1036 **3.12.10 性状の項の示性値**

1037 **3.12.10.1 性状における示性値の扱い**

1038 性状の項に記載する示性値は、参考に供するためのもので、適否の判定基準を示すものではない。

1039 また、数値については、概数で示しても差し支えない。

1040 **3.12.10.2 性状における示性値の記載**

1041 記載方法は、原則として 3.15 の規定による。ただし、融点は「約○ °C」の表現を用いても差し支えない。

1042 分解点は、「約× °C(分解)」と記載し、「○～× °C(分解)」のような幅記載は行わない。また、融解又  
1043 は分解に 10 °C 以上の幅があるものは規定しないが、それらの現象が外観上で確認できる温度に関する情報を  
1044 提出する。

1045 **3.12.10.3 不斉炭素を有するが旋光性を示さない(ラセミ体など) 場合の扱い**

1046 ラセミ体のように不斉炭素を有するが旋光性を示さない医薬品の場合には、性状の項に「本品の水溶液(1→  
1047 ××)は旋光性を示さない」(固体の場合)又は「本品は旋光性を示さない」(液体の場合)と記載する。

1048 **3.12.10.4 純度試験に光学異性体の規定がある場合の旋光度の扱い**

1049 純度試験に光学異性体の規定がある場合、旋光度については性状の項に記載する。

1050 **3.13 生薬の性状**

1051 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  
1052 又はルーペ視、横切、折等で得られる特徴的要素、におい、味、鏡検で得られる特徴的要素、溶解性、液性等  
1053 の順で記載する。

1054 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。

1055 色、におい、味、溶解性、液性は、3.12 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  
1056 原により、生薬の性状が異なる場合は、基原に対応して片括弧で付番し、学名(命名者名含む)を記載し、そ  
1057 れぞれに、性状を全文記載する。

1058 **3.14 確認試験**

1059 **3.14.1 確認試験の設定**

1060 確認試験は、医薬品又は医薬品中に含有されている有効成分などを、その特性に基づいて確認するための  
1061 試験である。

1062 製剤の確認試験は、原則として全ての製剤に設定する。製剤中で確認が必要な成分については、配合剤や  
1063 添加剤の影響に留意して確認試験を設定する。

### 1064 3.14.2 確認試験の合理化

1065 確認試験以外の項目の試験によっても医薬品の確認が可能な場合には、それらを考慮に入れることができ  
1066 る。例えば、定量法に特異性の高いクロマトグラフィーを採用する場合のように、保持時間が一致すること  
1067 で有効成分などが十分に確認できる場合には、定量法と重複する内容での確認試験は原則として設定する必  
1068 要はない。

1069 なお、保持時間の一致による確認試験は、通例の定性反応、紫外可視吸収スペクトル、赤外吸収スペクト  
1070 ル又は核磁気共鳴スペクトルなどによる確認試験に加えて設定することもできる。

### 1071 3.14.3 確認試験として設定する試験法

1072 確認試験としては、通例、スペクトル分析、化学反応、クロマトグラフィー等による理化学的方法や、生  
1073 化学的方法又は生物学的方法などが考えられる。

1074 目的物質の同定・特定を目的としたペプチドマップ法、免疫化学的手法（ELISA、ウェスタンブロット）、  
1075 液体クロマトグラフィー、電気泳動等の試験については、確認試験として設定する。構成アミノ酸は、ペプ  
1076 チドマップを設定していれば必要ない。

#### 1077 3.14.3.1 スペクトル分析

1078 スペクトル分析としては、原則として赤外吸収スペクトル及び紫外可視吸収スペクトルを設定する。ただ  
1079 し、重合高分子化合物などについては赤外吸収スペクトル及び紫外可視吸収スペクトルの適用の意義を慎重  
1080 に検討する。必要に応じ、核磁気共鳴スペクトルの設定を検討する。

#### 1081 3.14.3.2 化学反応

1082 化学反応による方法については、化学構造の特徴を確認するのに適切なものがある場合に設定するが、ハ  
1083 ロゲン、ニトロ等の官能基が赤外吸収スペクトルで明確に確認できる場合は設定する必要はない。

#### 1084 3.14.3.3 クロマトグラフィー

1085 スペクトル分析や化学反応による試験の設定が困難な場合は、薄層クロマトグラフィー、液体クロマトグ  
1086 ラフィー等のクロマトグラフィーによる方法の設定を検討する。

1087 クロマトグラフィーによる確認試験は標準物質との比較によって行う。ただし、生薬等においてはその限  
1088 りではない。

#### 1089 3.14.3.4 生化学的方法又は生物学的方法

1090 酵素、ホルモン、サイトカインなどの生物薬品については、その生化学的又は生物学的特性を利用した方  
1091 法による確認試験を設定することができる。

### 1092 3.14.4 確認試験の記載の順序

1093 確認試験の記載の順序は、呈色反応、沈殿反応、分解反応、誘導体、吸収スペクトル（紫外、可視、赤外）、  
1094 核磁気共鳴スペクトル、クロマトグラフィー、特殊反応、陽イオン、陰イオンの順とする。分解した後に次  
1095 の反応を行うものは分解反応とする。

### 1096 3.14.5 一般試験法の定性反応を用いる場合の記載

1097 確認試験に一般試験法の定性反応を用いる場合は、次のように記載する。

1098 一般試験法の塩化物の定性反応に規定されている全ての項目を満足する場合は、「本品は塩化物の定性反応  
1099 〈1.09〉を呈する」と記載する。

1100 規定されている項目のうち、特定の項目の試験のみを実施する場合には、「…の定性反応(1)〈1.09〉を呈す  
1101 る」のように記載する。

1102 なお、定性反応を規定する場合、検液のイオン濃度は、通例、0.2～1%とし、明確な判定のために原則と  
1103 して「本品の水溶液(1→100)は…の定性反応〈1.09〉…を呈する」のように濃度を規定する。

1104 また、対象とする塩が異なる場合には（1）ナトリウム塩、（2）リン酸塩のように分けて項立てする。

1105 [例] リン酸水素ナトリウム水和物の例

1106 （1）本品の水溶液(1→10)はナトリウム塩の定性反応〈1.09〉の(1)及び(2)を呈する。

1107 （2）本品の水溶液(1→10)はリン酸塩の定性反応〈1.09〉の(1)及び(3)を呈する。

### 1108 3.14.6 紫外及び可視吸収スペクトルによる確認試験

1109 参照スペクトル又は標準品のスペクトルとの比較による方法の設定を検討する。参照スペクトルは原則と  
1110 して220 nm以上とするが、原案で測定する波長は、短波長での規定の必要性を判断（例えば、長波長側の極  
1111 大吸収の吸光度にスケールを合わせたため230 nm付近で振り切れている場合など）するため、原則として  
1112 210 nm以上とする。製剤の確認試験に本法を適用する場合、原則として参照スペクトル法は採用せず、吸収

1113 極大の波長により規定する。

1114 参照スペクトル又は標準品のスペクトルと同じ測定条件で紫外可視吸光度測定法により試料のスペクトル  
1115 を測定し、両者のスペクトルを比較するとき、同一波長のところに同様の強度の吸収を与える場合に、互い  
1116 の同一性が確認される。

1117 通例、「本品のエタノール(95)溶液(1→〇〇)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを  
1118 測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル(又は△△標準品について同様に操作して得られたスペク  
1119 トル)を比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。」と記載する。

1120 参照スペクトルとの比較による方法の設定が困難な場合には、吸収極大の波長について規定する方法を採  
1121 用する。規定する波長幅は通例、4 nm を基準とする。また、吸収スペクトルの肩を規定する必要がある場合  
1122 は、規定する波長幅は 10 nm 程度で差し支えない。なお、原則として吸収の極小は規定しない。

### 1123 3.14.7 赤外吸収スペクトルによる確認試験

1124 原則として臭化カリウム錠剤法によることとし、参照スペクトル又は標準品のスペクトルとの比較により  
1125 適否を判定する。ただし、塩酸塩については、原則として塩化カリウム錠剤法とする。また、確認試験とし  
1126 ての目的が十分に達成される場合にはペースト法などによってもよい。

1127 通例、「本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の〇〇法により試験を行い、本品のスペクトルと  
1128 本品の参照スペクトル(又は乾燥した△△標準品のスペクトル)を比較するとき、両者のスペクトルは同一波  
1129 数のところに同様の強度の吸収を認める。」と記載する。

1130 結晶多形を有するものについては、原薬の結晶形が特定されている場合を除き、通例、上記のような判定  
1131 記載の末尾に再測定の前処理法について記載する。具体的な規定が困難な場合に限り「別に規定する方法」  
1132 とすることも可能だが、欧州薬局方などを参考に比較的簡単な規定ができる場合には、再処理方法を記載す  
1133 る必要がある。

1134 [例] 「もし、これらのスペクトルに差を認めるときは、本品(及び△△標準品)を(それぞれ)□□に溶  
1135 かした後、□□を蒸発し、残留物を……で乾燥したものにつき、同様の試験を行う。」

1136 製剤では、添加剤の影響により参照スペクトルとの比較が困難な場合は、有効成分に特徴的な吸収帯を選  
1137 び波数で規定する。2000  $\text{cm}^{-1}$ 以上の波数は1位の数値を四捨五入して規定する。

1138 [例] 「…につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の液膜法により測定するとき、波数 2940  $\text{cm}^{-1}$ , 2810  
1139  $\text{cm}^{-1}$ , 2770  $\text{cm}^{-1}$ , 1589  $\text{cm}^{-1}$ , 1491  $\text{cm}^{-1}$ , 1470  $\text{cm}^{-1}$ , 1434  $\text{cm}^{-1}$ , 1091  $\text{cm}^{-1}$ 及び 1015  $\text{cm}^{-1}$ 付近に吸収  
1140 を認める。」(クロルフェニラミンマレイン酸塩散)

1141 なお、規定する吸収帯は、スペクトル中の主要な吸収帯及び有効成分の構造の確認に有用な吸収帯をでき  
1142 るだけ広い波数域にわたるように選択する。なお構造上特徴的な官能基は原則として帰属される必要があ  
1143 る。

### 1144 3.14.8 核磁気共鳴スペクトルによる確認試験

1145 原則として内部基準物質に対するシグナルの化学シフト、分裂のパターン及び各シグナルの面積強度比を  
1146 規定する。

1147 [例] 「本品の核磁気共鳴スペクトル測定用重水溶液(1→10)につき、核磁気共鳴スペクトル測定用 3-トリ  
1148 メチルシリルプロパンスルホン酸ナトリウムを内部基準物質として核磁気共鳴スペクトル測定法(2.21)に  
1149 より  $^1\text{H}$  を測定するとき、 $\delta$  1.2 ppm 付近に三重線のシグナル A を、 $\delta$  6.8 及び  $\delta$  7.3 ppm 付近にそれぞ  
1150 れ一対の二重線のシグナル B 及び C を示し、各シグナルの面積強度比 A : B : C はほぼ 3 : 2 : 2 である。」  
1151 (セフォペラゾンナトリウム)

### 1152 3.14.9 クロマトグラフィーによる確認試験

1153 通例、薄層クロマトグラフィーの場合は、試料溶液及び標準物質を用いて調製した標準溶液から得た主ス  
1154 ポットの  $R_f$  値、色又は形状などが等しいことを規定する。定量用標準物質が「医薬品各条」と同一規格で  
1155 設定されている場合には、確認試験での標準物質として、定量用標準物質を使用する。ただし、定量用標準物  
1156 質に含量規格を「医薬品各条」より厳しくするような上乘せ規格がある場合には、定量用標準物質は使用せず、  
1157 「医薬品各条」を使用することを原則とする。

1158 液体クロマトグラフィーの場合は試料溶液及び標準品又は標準物質を用いて調製した標準溶液から得た有  
1159 効成分の保持時間が等しいこと、又は試料に標準被検成分を添加しても試料の試験成分のピークの形状が崩  
1160 れないことを規定する。ただし、製剤の場合は原薬を用いて調製した標準溶液との比較でもよい。なお、被  
1161 検成分の化学構造に関する知見が同時に得られる検出器が用いられる場合、保持時間の一致に加えて、化学  
1162 構造に関する情報が一致することにより、より特異性の高い確認を行うことができる。

1163 [例] 「本品及びアミカシン硫酸塩標準品 0.1 g ずつを水 4 mL に溶かし、試料溶液及び標準溶液とする。  
1164 これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液 2  $\mu$ L ずつ  
1165 を薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に水/アンモニア水  
1166 (28)/メタノール/テトラヒドロフラン混液(1:1:1)を展開溶媒として約 10 cm 展開した後、薄層板  
1167 を風乾する。これにニンヒドリン・クエン酸・酢酸試液を均等に噴霧した後、100  $^{\circ}$ C で 10 分間加熱する  
1168 とき、試料溶液から得た主スポット及び標準溶液から得たスポットは赤紫色を呈し、それらの  $R_f$  値は等  
1169 しい。」(アミカシン硫酸塩)

#### 1170 3.14.10 塩の場合の対イオンの確認試験

1171 対象となる医薬品が塩の場合は、薬理作用を持たない対イオンの確認試験も設定する。ただし、製剤には原  
1172 則として設定する必要はない。

#### 1173 3.14.11 確認する物質の名称の記載

1174 確認する物質の名称を末尾に ( ) で示すのは、確認する物質を特定する必要がある場合(例えば、ヨード・  
1175 サリチル酸・フェノール精)などに限る。

### 1176 3.15 示性値

#### 1177 3.15.1 示性値の設定

1178 アルコール数、吸光度、凝固点、屈折率、浸透圧比、旋光度、構成アミノ酸、粘度、pH、成分含量比、比  
1179 重、沸点、融点、酸価、けん化価、エステル価、水酸基価、ヨウ素価等のうち、適否の判定基準とする必要  
1180 があるものを、旋光度、融点のような項目名を用い、設定する。記載順は上記のとおりとする。ただし、確  
1181 認試験に紫外可視吸光度測定法による試験を設定した場合は、吸光度を規定する必要はない。原則として注  
1182 射剤用原薬には pH を設定するが、非イオン性化合物では設定は不要である。

1183 生物薬品における目的物質関連物質の組成比/含量、糖鎖プロファイル、シアル酸含量、単糖組成分析等  
1184 は、示性値として規定する。

1185 各項目は、3.15.2~3.15.13 の規定のように記載するが、試験法が一般試験法と異なる場合は、操作法を記  
1186 載する。

#### 1187 3.15.1.1 製剤の示性値

1188 製剤の場合には、必要に応じて、製剤の安定性及び有効性・安全性等にかかわる品質評価に直接関与する  
1189 項目を設定する。

1190 原薬の収載がない製剤については、必要に応じて、その原薬の示性値を記載する。

1191 製造販売承認書に規格として設定されている製剤の浸透圧比及び pH を日局に規定する場合は、「別に規定  
1192 する。」とする。ただし、抗生物質については局外規第四部で浸透圧比/pH が設定されている場合のみ設  
1193 定する。浸透圧比は、通例、以下のように記載する。用時溶解して使用する注射剤の場合には、試料溶液調製  
1194 法を記載する。ただし、筋肉内投与のない場合には原則として設定の必要はない。

1195 浸透圧比 (2.47) 0.9~1.1

1196 浸透圧比 (2.47) 「 $\Delta\Delta$ 」1.0 g に対応する量を注射用水 10 mL に溶かした液の浸透圧比は 1.0~1.2 であ  
1197 る。

#### 1198 3.15.2 吸光度の記載

1199 吸光度は、通例、次のように記載するが、確認試験に紫外可視吸光度測定法による参照スペクトル法が規  
1200 定されている場合には、吸光度を示性値として設定しなくてもよい。

1201 吸光度 (2.24)  $E_{1\text{cm}}^{1\%}$  (247 nm) : 390~410 (乾燥後, 10 mg, メタノール, 1000 mL)。

1202 これは「本品を乾燥減量の項に規定する条件で乾燥し、その約 10 mg をマイクロ化学はかりを用いて精密に量  
1203 り、メタノールに溶かし、正確に 1000 mL とした場合と同じ比率の溶液とする。この液につき、一般試験法  
1204 の紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行うとき、波長 247 nm における  $E_{1\text{cm}}^{1\%}$  は 390~410 である」を意  
1205 味する。

1206 なお、吸光度の記号中の 1 % とは、1 g/100 mL を意味する。

#### 1207 3.15.3 凝固点の記載

1208 凝固点は、通例、次のように記載する。

1209 凝固点 (2.42) 112  $^{\circ}$ C 以上。

1210 これは「本品は、凝固点測定法 (2.42) により試験を行うとき、凝固点は 112  $^{\circ}$ C 以上である」を意味する。

#### 1211 3.15.4 屈折率の記載

1212 屈折率は、通例、次のように記載する。

- 1213 屈折率 (2.45)  $n_D^{20}$  : 1.481~1.486  
1214 これは「本品は、屈折率測定法 (2.45) により 20 °C で試験を行うとき、屈折率  $n_D^{20}$  は 1.481~1.486 である」  
1215 を意味する。
- 1216 **3.15.5 旋光度の記載**  
1217 旋光度は、通例、次のように記載する。  
1218 旋光度 (2.49)  $[\alpha]_D^{20}$  : +48~+57° (乾燥後, 0.25 g, 水, 25 mL, 100 mm).  
1219 これは「本品を乾燥減量の項に規定する条件で乾燥し、その約 0.25 g を精密に量り、水に溶かし、正確に  
1220 25 mL とする。この液につき、旋光度測定法 (2.49) により試験を行い、20 °C、層長 100 mm で測定するとき、  
1221 比旋光度  $[\alpha]_D^{20}$  は +48~+57° である」を意味する。
- 1222 **3.15.6 粘度の記載**  
1223 粘度は、通例、次のように記載する。  
1224 粘度 (2.53) 345~445 mm<sup>2</sup>/s (第 1 法, 25 °C).  
1225 これは「本品は、粘度測定法 (2.53) の第 1 法により 25 °C で試験を行うとき、動粘度は 345~445 mm<sup>2</sup>/s で  
1226 ある」を意味する。  
1227 粘度 (2.53) 123~456 mPa·s (第 2 法, 20 °C).  
1228 これは「本品は、粘度測定法 (2.53) の第 2 法により 20 °C で試験を行うとき、粘度は 123~456 mPa·s で  
1229 ある」を意味する。
- 1230 **3.15.7 pH の記載**  
1231 pH は、通例、次のように記載する。  
1232 液体の医薬品の場合：  
1233 pH (2.54) 7.1~7.5  
1234 これは「本品は、pH 測定法 (2.54) により試験を行うとき、pH は 7.1~7.5 である」を意味する。  
1235 固体の医薬品の場合：  
1236 pH (2.54) 本品 1.0 g を ○○× mL に溶かした液の pH は △~□ である。
- 1237 **3.15.8 比重の記載**  
1238 比重は、通例、次のように記載する。  
1239 比重 (2.56)  $d_{20}^{20}$  : 0.718~0.721  
1240 これは「本品は、比重及び密度測定法 (2.56) により 20 °C で試験を行うとき、比重  $d_{20}^{20}$  は 0.718~0.721 で  
1241 ある」を意味する。
- 1242 **3.15.9 沸点の記載**  
1243 沸点は、通例、次のように記載する。  
1244 沸点 (2.57) 118~122 °C  
1245 これは「本品は、沸点測定法及び蒸留試験法 (2.57) により試験を行うとき、沸点は 118~122 °C である」  
1246 を意味する。
- 1247 **3.15.10 融点の記載**  
1248 融点は、通例、次のように記載する。  
1249 融点 (2.60) 110~114 °C  
1250 これは「本品は、融点測定法 (2.60) の第 1 法により試験を行うとき、融点は 110~114 °C である」を意味  
1251 する。  
1252 第 2 法又は第 3 法を用いるときは、その旨を融点の数値の次に記載する。  
1253 [例] 融点 (2.60) 56~72 °C (第 2 法)。
- 1254 **3.15.11 酸価の記載**  
1255 酸価は、通例、次のように記載する。  
1256 酸価 (1.13) 188~203  
1257 これは「本品は、油脂試験法 (1.13) により試験を行うとき、酸価は 188~203 である」を意味する。
- 1258 **3.15.12 エステル価 (けん化価、水酸基価など) の記載**  
1259 エステル価は、通例、次のように記載する。  
1260 エステル価 (1.13) 72~94  
1261 これは「本品は、油脂試験法 (1.13) により試験を行うとき、エステル価は 72~94 である」を意味する。  
1262 けん化価、水酸基価等は、エステル価に準じて記載する。

1263 **3.15.13 ヨウ素価の記載**

1264 ヨウ素価は、通例、次のように記載する。

1265 ヨウ素価 (I.13) 18~36

1266 これは「本品は、油脂試験法 (I.13) により試験を行うとき、ヨウ素価は 18~36 である」を意味する。

1267 **3.16 純度試験**

1268 **3.16.1 純度試験の設定**

1269 純度試験は、医薬品各条のほかの試験項目と共に、医薬品の純度を規定するものであり、医薬品中の混在  
1270 物の種類、その混在量の限度及び混在量を測定するための試験法を規定する。この試験の対象となる混在物  
1271 は、その医薬品の製造工程（原料、溶媒などを含む）に混在し、又は保存の間に生じることが予想されるもの  
1272 である。原則として類縁物質を設定する。ただし、合理的理由がある場合は、試験の設定を省略することが  
1273 できる。

1274 生物薬品の製造工程由来不純物で、原案作成会社が最終製品試験項目に規定せず、製造工程内で管理して  
1275 いる場合であっても、宿主由来タンパク質及び DNA のように管理すべき重要項目と考えられる場合については  
1276 は項立てして『別に規定する』とする。

1277 生物薬品の目的物質由来不純物（重合体、分解物、脱アミド体、酸化体等）は純度試験として設定し、目的  
1278 物質関連物質は示性値として設定する。なお、目的物質関連物質と目的物質由来不純物を一つの試験法で評  
1279 価できる場合には試験項目を無理に分ける必要はなく、「類縁物質」などの項目名を使用する。

1280 用量が微量な医薬品の場合にあつては、試料量の少ない試験方法の設定を検討する。また、品質評価の上で  
1281 支障のない場合には、設定を省略しても差し支えない。

1282 **3.16.2 純度試験の記載の順序**

1283 純度試験の記載の順序は、原則として次による。

1284 色、におい、溶状、液性、酸、アルカリ、塩化物、硫酸塩、亜硫酸塩、硝酸塩、亜硝酸塩、炭酸塩、臭化  
1285 物、ヨウ化物、可溶性ハロゲン化物、チオシアン化物、セレン、陽イオンの塩、アンモニウム、重金属、鉄、  
1286 マンガン、クロム、ビスマス、スズ、アルミニウム、亜鉛、カドミウム、水銀、銅、鉛、銀、アルカリ土類  
1287 金属、ヒ素、遊離リン酸、異物、類縁物質（安全性に懸念のある類縁物質、その他の類縁物質）、異性体、光  
1288 学異性体、多量体、残留溶媒、その他の混在物、蒸発残留物、硫酸呈色物。

1289 **3.16.3 溶状**

1290 溶状は、特に純度に関する情報が得られる場合に、必要に応じて設定する。注射剤に使用する原薬であつ  
1291 ても、純度に関する情報が得られない場合には設定する必要はない。

1292 溶媒は水を用いるが、難溶性で十分な試験濃度が確保できない場合、メタノールなど、有機溶媒を用いて  
1293 もよい。

1294 溶状を規定する場合は色ではなく、吸光度の数値比較又は色の比較液等との比較により規定する。

1295 溶状の試験における溶液の濃度は、10 g/100 mL、すなわち(1→10)を基準とし、臨床投与での濃度がこれ  
1296 より高い場合は、その濃度を基準にして合理的な濃度を設定する。また、当該医薬品の溶解度から(1→10)の  
1297 濃度では溶状を試験することが難しいと考えられる場合は、溶ける範囲でなるべく高い濃度とする。

1298 **3.16.4 無機塩、重金属、ヒ素など**

1299 塩化物、硫酸塩、重金属及びヒ素における%又は ppm への換算は、付表又はそれに準じた方法による。

1300 試料の採取量などは、付表に合わせることにする。

1301 **3.16.4.1 無機塩、重金属、ヒ素などの設定**

1302 無機塩、重金属、ヒ素などは、製造工程（原料、溶媒などを含む）及び用法・用量などを考慮して設定す  
1303 る。

1304 なお、生薬の場合には、基原の動植物及び鉱物中における天然含量なども考慮して設定する。

1305 [例] 重金属 (I.07) 本品 2.0 g をとり、第 4 法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液 2.0 mL を  
1306 加える(10 ppm 以下)。

1307 [例] ヒ素 (I.11) 本品 1.0 g をとり、第 3 法により検液を調製し、試験を行う(2 ppm 以下)。

1308 **3.16.4.2 塩化物、硫酸塩**

1309 塩化物、硫酸塩の試験では、原則として適当な溶媒を加えて試料を溶解した後、検液を調製する。

1310 [例] 塩化物 (I.03) 本品 2.0 g をとり、試験を行う。比較液には 0.01 mol/L 塩酸 0.40 mL を加える(0.007 %  
1311 以下)。

1312 [例] 硫酸塩 (I.14) 本品 2.0 g をとり、試験を行う。比較液には 0.005 mol/L 硫酸 0.40 mL を加える(0.010 %

1313 以下).

1314 **3.16.4.3 可溶性ハロゲン化物**

1315 可溶性ハロゲン化物は、塩素以外のハロゲンを試験するときに設定する.

1316 **3.16.4.4 ヒ素の設定の原則**

1317 ヒ素については、原則として次のいずれかに該当する場合に設定する。ただし、生薬等を除き、製造販売  
1318 承認書にヒ素が規格として設定されていない場合は、設定の必要はない。

- 1319 ① 製造工程からヒ素混入の可能性が考えられる場合
- 1320 ② リン酸を含む化合物（リン酸塩、リン酸エステル等）
- 1321 ③ 無機化合物

1322 **3.16.4.5 重金属、ヒ素の添加回収率の検討**

1323 重金属、ヒ素の設定に際して、あらかじめ添加回収率を検討する。

1324 なお、重金属、ヒ素の添加回収率は、原則として規格値レベルの濃度で試験し、70 %以上であることが必  
1325 要である。

1326 **3.16.5 類縁物質**

1327 **3.16.5.1 類縁物質試験の設定**

1328 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  
1329 定する。

1330 安全性に懸念のない類縁物質については、物質を特定しない類縁物質試験で差し支えない。

1331 **3.16.5.2 分解生成物**

1332 強制分解生成物に関する知見及び安定性試験の結果などを勘案し、必要に応じて、製造工程及び保存中の  
1333 分解に由来する混在物について試験を規定する。

1334 製剤の保存期間中に分解生成物が有意に増加する場合は、類縁物質の設定を考慮する。

1335 **3.16.5.3 類縁物質の試験方法**

1336 類縁物質の試験方法は、定量性及び検出感度を考慮して設定する。

1337 液体クロマトグラフィーによる場合は、原則として試料溶液を希釈した液を標準溶液とする。ただし、類  
1338 縁物質の定量性が 0.1 % 付近まで確認できていれば、面積百分率法も用いることができる。類縁物質の標準  
1339 物質の溶液を標準溶液とする場合には、一般に入手可能で、試験の目的に適した品質の標準物質を用いる。

1340 薄層クロマトグラフィーによる場合は、標準溶液のスポットと比較する方法によるものとし、「単一スポッ  
1341 トである」との判定は用いない。標準溶液には試料溶液を規格限度値まで希釈した溶液、又は類縁物質の標準  
1342 物質の溶液を用いる。

1343 **3.16.5.4 類縁物質の限度値設定の考え方**

1344 安全性に懸念のある類縁物質の限度値は、試料量に対する%又は標準溶液との比較による方法で設定す  
1345 る。

1346 物質を特定しない類縁物質の限度値は、個々と総量の両方を規定する。個々の類縁物質の限度値及び類縁  
1347 物質の総量は、面積百分率 (%) 又は標準溶液との比較による方法によって設定する。

1348 ただし、個々の類縁物質の限度値を薄層クロマトグラフィーでは 0.2 %、液体クロマトグラフィーなどで  
1349 は 0.1 % 以下で規定する場合には、総量規定は設定しなくてもよい場合がある。また、個々の限度値を上記  
1350 のように 0.1 % 以下で設定した場合にあっても合わせて総量規定を設定する場合には、検出の確認は原則と  
1351 して 0.05 % 以下で規定する。

1352 [例 1] 標準的な記載例

1353 本品 \* mg を  $\Delta\Delta$  \* mL に溶かし、試料溶液とする。この液 \* mL を正確に量り、移動相を加えて正  
1354 確に \* mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 \*  $\mu$ L ずつを正確にとり、次の条件で液体クロ  
1355 マトグラフィー (2.0l) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定する  
1356 とき、試料溶液の  $\bigcirc\bigcirc$  に対する相対保持時間約 \* の (抗生物質の場合には  $\square\square$  と化合物名を記載すること  
1357 ができる) のピーク面積は、標準溶液の  $\bigcirc\bigcirc$  のピーク面積の \* 倍より大きくなく、試料溶液の  $\bigcirc\bigcirc$  に対す  
1358 る相対保持時間約 \* の (抗生物質の場合には  $\blacklozenge\blacklozenge$  の化合物名を記載することができる) ピーク面積は、標  
1359 準溶液の  $\bigcirc\bigcirc$  のピーク面積の \* 倍より大きくなく、試料溶液の  $\bigcirc\bigcirc$  及び上記以外のピークの面積は、標準  
1360 溶液の  $\bigcirc\bigcirc$  のピーク面積より大きくない。また、試料溶液の  $\bigcirc\bigcirc$  以外のピークの内面積は、標準溶液の  
1361  $\bigcirc\bigcirc$  のピーク面積の \* 倍より大きくない。

1362 ただし、 $\bigcirc\bigcirc$  に対する相対保持時間約 \* 及び約 \* のピーク面積は自動積分法で求めた面積にそれぞれ  
1363 感度係数 1.4 及び 1.1 を乗じた値とする (感度係数を記載する場合)。

1364 [例 2] 面積百分率法による記載例

1365 本品\* mgを△△\* mLに溶かし、試料溶液とする。試料溶液\*  $\mu\text{L}$ につき、次の条件で液体クロマト  
1366 グラフィー (2.01) により試験を行う。試料溶液の各々のピーク面積を自動積分法により測定し、面積百分  
1367 率法によりそれらの量を求めるとき、○○に対する相対保持時間約\*、約\*、約\*及び約\*のピークの量  
1368 はそれぞれ× %以下、相対保持時間約\*のピークの量は× %以下、相対保持時間約\*のピークの量は× %  
1369 以下であり、○○及び上記以外のピークの量は× %以下である。また、○○及び○○に対する相対保持時  
1370 間約\*以外のピークの合計量は× %以下である。

#### 1371 3.16.5.5 類縁物質での感度係数の使用

1372 感度係数が0.7~1.3を超える場合には補正する。なお、0.7~1.3を超えない場合であっても、補正すること  
1373 が望ましいと判断される場合には感度係数を設定することができる。桁数については、原則小数第1位までと  
1374 する。

#### 1375 3.16.5.6 類縁物質の表記順

1376 類縁物質での規格表記の順序は、原則として相対保持時間の小さい順に記載する。

#### 1377 3.16.6 残留溶媒

1378 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  
1379 こと。なお、残留溶媒を日局に規定する場合は、製造工程において有機溶媒を使用する可能性のある全ての  
1380 医薬品について、一律に、「別に規定する。」と規定するが、医薬品中の残留溶媒量を規定する必要がある場  
1381 合には、個別の混在物として残留溶媒を設定する。

#### 1382 3.16.7 残留モノマー

1383 重合高分子化合物については、原則として純度試験に残留モノマーを規定する。

#### 1384 3.16.8 試料の採取

##### 1385 3.16.8.1 試料の乾燥

1386 純度試験においては、通例、試料を乾燥しないでそのまま用いる。

##### 1387 3.16.8.2 試料の採取量

1388 純度試験の試料の採取量は、通例、次のようにする。

1389 質量の場合は、0.10, 0.20, 0.30, 0.40, 0.5~3.0 gなどとする。

1390 容量の場合は、1.0, 2.0, 3.0, 4.0, 5~10 mLなどとする。

1391 なお、質量において、絶対量で最終判定を行う場合のように、精密に量る場合もあり、それぞれの場合で  
1392 有効数字を考慮する。

#### 1393 3.16.9 純度試験において定量法を準用する場合の記載

1394 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  
1395 項に記載し、純度試験の項の試験条件は準用記載とする。

1396 [例] 試験条件

1397 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。

1398 面積測定範囲：溶媒のピークの後から□□□の保持時間の約×倍の範囲

1399 システム適合性

1400 システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。

1401 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×  $\mu\text{L}$  から得た  
1402 □□□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。

1403 システムの再現性：標準溶液×  $\mu\text{L}$ 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  
1404 の相対標準偏差は2.0 %以下である。

#### 1405 3.16.10 製剤の純度試験

1406 製剤の純度試験は、特に規定することが望ましいと考えられる混在物について設定する。

1407 製剤化の過程や製剤の保存中に分解などの変化が起こる場合に、製剤の用法・用量と当該混在物の毒性や  
1408 薬理作用等を考慮に入れて、安定性試験の結果などを基に安全性確保の上で規制すべき分解生成物の種類及  
1409 びその混在量の限度又は混在量を規定するための試験法を設定する。分解物が生成する場合は、規格設定の  
1410 根拠を示すデータを添付すること。

#### 1411 3.17 乾燥減量、水分又は強熱減量

##### 1412 3.17.1 乾燥減量又は水分の設定

1413 乾燥減量を設定する場合は、乾燥条件下で試料が分解しないことを確認する(乾燥した試料をほかの試験に  
1414 用いることができる乾燥条件を設定する)。また、乾燥したものの吸湿性が著しい場合は、各試験操作の中で



- 1415 吸湿を避けるなどの記載を行う。
- 1416 乾燥条件で医薬品が分解する場合には、原則として水分を設定する。
- 1417 水和物の場合は、原則として水分を設定し、規格値は幅で規定する。
- 1418 用量が微量な医薬品の場合にあつては、試料量の少ない試験方法の設定を検討する。また、品質評価の上
- 1419 で支障のない場合には、設定を省略しても差し支えない。
- 1420 **3.17.2 乾燥減量**
- 1421 **3.17.2.1 乾燥減量試験**
- 1422 乾燥減量試験は、乾燥することによって失われる医薬品中の水分、結晶水の全部又は一部及び揮発性物質
- 1423 などの量を測定するものであり、乾燥減量試験法又は熱分析法の第2法により試験を行う。ただし、生薬等に
- 1424 ついては、生薬試験法の乾燥減量により試験を行う。
- 1425 **3.17.2.2 乾燥減量試験法による場合の記載**
- 1426 乾燥減量試験法により規定する場合は、次のように記載する。乾燥減量の規格値の記載は付表（乾燥減量及
- 1427 び強熱残分の%記載法）による。
- 1428 [例] 乾燥減量 (2.41) 0.5 %以下(1 g, 105 °C, 3 時間)。
- 1429 これは「本品約 1g を精密に量り、乾燥器に入れ、105 °C で、3 時間乾燥するとき、その減量は 0.5 % 以
- 1430 下である」を意味する。
- 1431 [例] 乾燥減量 (2.41) 4.0 %以下(0.5 g, 減圧, 酸化リン(V), 110 °C, 4 時間)。
- 1432 これは「本品約 0.5 g を精密に量り、酸化リン(V)を乾燥剤とした乾燥器に入れ、2.0 kPa 以下の減圧で、
- 1433 110 °C, 4 時間乾燥するとき、その減量は 4.0 % 以下である」を意味する。
- 1434 **3.17.2.3 熱分析法第2法による場合の記載**
- 1435 熱分析法第2法により規定する場合は、次のように記載する。
- 1436 [例] 乾燥減量 本品約○ mg につき、次の操作条件で熱分析法 (2.52) の第2法により試験を行うとき、
- 1437 △ %以下である。
- 1438 操作条件
- 1439 加熱速度：毎分 5 °C
- 1440 測定温度範囲：室温～200 °C
- 1441 雰囲気ガス：乾燥窒素
- 1442 雰囲気ガスの流量：毎分 40 mL
- 1443 なお、規格値は小数第1位まで規定する。
- 1444 **3.17.3 水分**
- 1445 **3.17.3.1 水分測定**
- 1446 水分測定は、医薬品中に含まれる水分の量を測定するものであり、水分測定法（カールフィッシャー法）に
- 1447 より行う。容量滴定法に比較して、電量滴定法の定量限界がより小さいことから、試料の量に制約がある場
- 1448 合、電量滴定法の採用を検討する。
- 1449 **3.17.3.2 水分の記載**
- 1450 水分は、次のように記載し、容量滴定法（直接滴定、逆滴定）又は電量滴定法のいずれの測定法によるかを
- 1451 記載する。
- 1452 [例] 水分 (2.48) 4.0～5.5 % (0.2 g, 容量滴定法, 直接滴定)。
- 1453 これは「本品約 0.2 g を精密に量り、容量滴定法の直接滴定により測定するとき、水分は 4.0～5.5 % で
- 1454 ある」を意味する。
- 1455 なお、水分を簡略記載した場合には、試料を溶かすのに用いた溶媒に対する溶解性について、性状の項に
- 1456 記載する。
- 1457 **3.17.4 強熱減量**
- 1458 **3.17.4.1 強熱減量試験**
- 1459 強熱減量試験は、強熱することによって、その構成成分の一部又は混在物を失う無機薬品において、強熱
- 1460 した場合の減量を測定するものであり、強熱減量試験法により行う。
- 1461 **3.17.4.2 強熱減量の記載**
- 1462 強熱減量は、次のように記載する。
- 1463 [例] 強熱減量 (2.43) 12.0 %以下(1 g, 850～900 °C, 恒量)。
- 1464 これは「本品約 1g を精密に量り、850～900 °C で恒量になるまで強熱するとき、その減量は 12.0 % 以
- 1465 下である」を意味する。

1466 **3.17.5 製剤の乾燥減量、水分又は強熱減量の設定**  
 1467 製剤の乾燥減量、水分又は強熱減量は、特に必要のある場合、例えば、製剤の水分含量がその製剤の品質  
 1468 に影響を及ぼす場合に原薬に準じて設定する。

1469 **3.18 強熱残分、灰分又は酸不溶性灰分**

1470 **3.18.1 強熱残分、灰分又は酸不溶性灰分の設定**

1471 強熱残分は、有機物中に不純物として含まれる無機物の量、有機物中に構成成分として含まれる無機物の  
 1472 量又は強熱時に揮散する無機物中に含まれる不純物の量を規定する必要がある場合に設定する。ただし、金  
 1473 属塩の場合は、原則として設定する必要はない。

1474 用量が微量な医薬品の場合にあっては、試料量の少ない試験方法の設定を検討する。また、品質評価の上  
 1475 で支障のない場合には、設定を省略しても差し支えない。

1476 灰分は、生薬をそのまま強熱して灰化したときの残分であり、酸不溶性灰分は、生薬を希塩酸と煮沸した  
 1477 ときの不溶物を強熱して得た残分であり、必要に応じて、生薬に設定する。

1478 **3.18.2 強熱残分、灰分又は酸不溶性灰分の記載**

1479 強熱残分、灰分、酸不溶性灰分は、それぞれ次のように記載する。強熱残分の%記載は付表（乾燥減量及び  
 1480 強熱残分の%記載法）による。強熱温度を記載する場合は、「×℃」ではなく「○～×℃」のように温度幅  
 1481 で記載する。

1482 【例】 強熱残分〈2.44〉 0.1 %以下(1g)。

1483 これは「本品約1gを精密に量り、強熱残分試験法〈2.44〉により試験を行うとき、強熱残分は0.1%以下  
 1484 である」を意味する。

1485 【例】 灰分〈5.01〉 5.0 %以下。

1486 これは「本品は、生薬試験法〈5.01〉により試験を行うとき、灰分は5.0%以下である」を意味する。

1487 【例】 酸不溶性灰分〈5.01〉 3.0 %以下。

1488 これは「本品は、生薬試験法〈5.01〉により試験を行うとき、酸不溶性灰分は3.0%以下である」を意味  
 1489 する。

1490 **3.19 製剤試験**

1491 **3.19.1 製剤試験の設定**

1492 製剤総則において規定された試験及びその製剤の特性又は機能の特徴づける試験項目を設定する。以下に  
 1493 製剤試験設定の基本的な考え方を示す。

1494 **3.19.1.1 製剤総則に規定された試験の設定**

1495 製剤総則の各条に一般試験法に適合すると規定されている場合はその一般試験法を規定する。

1496 吸入剤などのように「適切な○○性を有する。」と規定されている場合は、「新医薬品の規格及び試験方法  
 1497 の設定について」（平成13年5月1日、医薬審査発第568号）や承認の規格・試験法などを参考に試験の設  
 1498 定を検討する。ただし、「適切な○○性」とした製剤特性においては、製造販売承認書に規定されていないも  
 1499 のは設定する必要はない。

1500 製剤総則に規定された製剤特性（例示）

| 剤形名       | 製剤試験項目  |  |
|-----------|---|--|
|           | 一般試験法<br>(原則設定する項目)   | 「適切な○○性」とした製剤特性など設定<br>を検討すべき項目例                               |
| 錠剤, カプセル剤 | <ul style="list-style-type: none"> <li>・製剤均一性</li> <li>・溶出性（有効成分を溶解させる発泡錠及び溶解錠は除く。溶出性の設定が困難な場合は崩壊性を規定する）</li> </ul>   | <ul style="list-style-type: none"> <li>・崩壊性（口腔内崩壊錠）</li> </ul> |
| 顆粒剤, 散剤   | <ul style="list-style-type: none"> <li>・製剤均一性（分包品に規定する）</li> <li>・溶出性（溶解して投与する製剤は除く。溶出性の設定が困難な場合は崩壊性を規定する。ただし、30号ふるいに残留するものが10%以下の場合には崩壊性は規定しない）</li> </ul> |  |

|          |   |   |
|----------|---|---|
| 経口液剤     | <ul style="list-style-type: none"> <li>・製剤均一性（分包品に規定する）</li> <li>・溶出性（懸濁剤に規定する）</li> </ul>  |   |
| シロップ剤    | <ul style="list-style-type: none"> <li>・製剤均一性（分包品に規定する）</li> <li>・溶出性（懸濁した製剤，シロップ用剤に規定する．用時溶解して用いることに限定されている製剤は除く．溶出性の設定が困難な場合は崩壊性を規定する．ただし，30号ふるいに残留するものが10%以下の場合には崩壊性は規定しない）</li> </ul>   |   |
| 経口ゼリー剤   | <ul style="list-style-type: none"> <li>・製剤均一性</li> <li>・溶出性（溶出性の設定が困難な場合は適切な崩壊性を規定する）</li> </ul>  | <ul style="list-style-type: none"> <li>・崩壊性</li> </ul>  |
| 口腔用錠剤    | <ul style="list-style-type: none"> <li>・製剤均一性</li> </ul>  | <ul style="list-style-type: none"> <li>・溶出性又は崩壊性</li> </ul>                                       |
| 口腔用スプレー剤 |   | <ul style="list-style-type: none"> <li>・噴霧量の均一性（定量噴霧式製剤）</li> </ul>                               |
| 含嗽剤      | <ul style="list-style-type: none"> <li>・製剤均一性（分包品に規定する）</li> </ul>  |   |
| 注射剤      | <ul style="list-style-type: none"> <li>・エンドトキシン（皮内，皮下及び筋肉内のみに用いるものは除く．エンドトキシン試験の適用が困難な場合は発熱性物質を規定する）</li> <li>・無菌</li> <li>・不溶性異物（埋め込み注射剤は除く）</li> <li>・不溶性微粒子（埋め込み注射剤を除く）</li> <li>・採取容量（埋め込み注射剤は除く）</li> <li>・製剤均一性（用時溶解又は用時懸濁して用いるもの及び埋め込み注射剤に規定する）</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>・放出特性（埋め込み注射剤及び持続性注射剤）</li> <li>・粒子径（懸濁，乳濁した製剤）</li> </ul> |
| 透析用剤     | <ul style="list-style-type: none"> <li>・エンドトキシン</li> <li>・無菌（腹膜透析用剤に規定する）</li> <li>・採取容量（腹膜透析用剤に規定する）</li> <li>・不溶性異物（腹膜透析用剤に規定する）</li> <li>・不溶性微粒子（腹膜透析用剤に規定する）</li> </ul>   | <ul style="list-style-type: none"> <li>・製剤の均一性（用時溶解して用いるもの）</li> </ul>                            |
| 吸入剤      |   | <ul style="list-style-type: none"> <li>・送達量の均一性（吸入液剤は除く）</li> <li>・空気力学的粒子径（吸入液剤は除く）</li> </ul>   |
| 点眼剤      | <ul style="list-style-type: none"> <li>・無菌</li> <li>・不溶性異物</li> <li>・不溶性微粒子</li> </ul>  | <ul style="list-style-type: none"> <li>・粒子径（懸濁した製剤の最大粒子径）</li> </ul>                              |
| 眼軟膏剤     | <ul style="list-style-type: none"> <li>・無菌</li> <li>・金属性異物</li> </ul>   | <ul style="list-style-type: none"> <li>・粒子径（製剤に分散した固体の最大粒子径）</li> </ul>                           |
| 点耳剤      | <ul style="list-style-type: none"> <li>・無菌（無菌に製する場合に規定する）</li> </ul>  |   |
| 点鼻剤      |   | <ul style="list-style-type: none"> <li>・噴霧量の均一性（定量噴霧式製剤）</li> </ul>                               |
| 坐剤       | <ul style="list-style-type: none"> <li>・製剤均一性</li> </ul>  | <ul style="list-style-type: none"> <li>・放出性</li> </ul>  |
| 腔錠，腔用坐剤  | <ul style="list-style-type: none"> <li>・製剤均一性</li> </ul>  | <ul style="list-style-type: none"> <li>・放出性</li> </ul>  |
| 外用固形剤    | <ul style="list-style-type: none"> <li>・製剤均一性（分包品に規定する）</li> </ul>  |   |
| 外用液剤     | <ul style="list-style-type: none"> <li>・製剤均一性（分包品に規定する．乳化又は懸濁したものを除く．）</li> </ul>   |   |
| スプレー剤    |   | <ul style="list-style-type: none"> <li>・噴霧量の均一性（定量噴霧式製剤）</li> </ul>                               |
| 貼付剤      | <ul style="list-style-type: none"> <li>・製剤均一性（経皮吸収型製剤に規定する）</li> </ul>  | <ul style="list-style-type: none"> <li>・粘着性</li> <li>・放出性</li> </ul>                              |

|    |      |
|----|------|
| 丸剤 | ・崩壊性 |
|----|------|

1501 なお、注射剤の採取容量は、粉末注射剤及び凍結乾燥注射剤には設定しない。「適切な〇〇性」の製剤特性に  
1502 関する試験として提示された試験法については、その内容を委員会で検討した上で、「別に規定する。」とす  
1503 る場合もある。また、エキス剤、流エキス剤については、原則として重金属を規定する。

### 1504 3.19.1.2 エンドトキシン試験の設定

1505 製剤総則の規定によりエンドトキシン試験法に適合することとされている製剤には、エンドトキシン試験  
1506 を設定する。なお、ゲル化法、比濁法及び比色法についての反応干渉因子試験成績及び3法による実測値を添  
1507 付資料に記載する。

1508 エンドトキシン規格値は、日本薬局方参考情報「エンドトキシン規格値の設定」に基づいて設定する。ただ  
1509 し、生物薬品の原薬のうち、出発原料として大腸菌等を用いて製されるもの又は生体由来試料から製されるも  
1510 ので、エンドトキシン試験の設定が必要と思われるものについては、実測値や参考情報も考慮してエンドトキ  
1511 シン試験を設定する。

### 1512 3.19.1.3 製剤均一性試験の設定

1513 製剤総則の規定により製剤均一性試験法に適合することとされている製剤には、含量均一性試験又は質量偏  
1514 差試験を設定する。ただし、顆粒剤、散剤、経口液剤、シロップ剤、含嗽剤、外用固形剤、外用液剤の分包品  
1515 の製剤均一性試験は、含量均一性試験を設定する。

1516 1錠、1カプセル等の1投与単位中の有効成分量が200mg以上であり、かつ製剤中の有効成分の割合が質  
1517 量比で70%以上である場合には、質量偏差試験を設定することができる。また、1錠、1カプセル等の1投  
1518 与単位中の有効成分量が25mg以上であり、かつ製剤中の有効成分の割合が質量比で25%以上である場合に  
1519 は、「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。」  
1520 とし、含量均一性試験を「次の方法」として設定する。成分が完全に溶解した液を最終容器内で凍結乾燥する  
1521 ことにより製した用時溶解の注射剤などの固形製剤で、その調製法がラベル又は添付文書に記載されているも  
1522 のについては、質量偏差試験を設定できる。

1523 なお、質量偏差試験を設定する場合であっても、3ロットについて、個々の定量値、平均含量、標準偏差及  
1524 び判定値を含む含量均一性試験の実測データを添付資料に記載する。

### 1525 3.19.1.4 溶出試験の設定

1526 製剤総則の規定により溶出試験法又は崩壊試験法に適合することとされている製剤には、溶出性又は崩壊性  
1527 を設定する。溶出性の規格設定では、パドル法の回転数50rpmを基本とし、試験液は提出された4液でのプ  
1528 ロファイルから判断して水及び溶出試験第2液を優先し、規格値は標準製剤の平均溶出率がプラトーに達した  
1529 時点で、15%下位で設定する。また、治療濃度域が狭い薬物などでは、必要に応じ上限値及び下限値を2時  
1530 点以上で設定する。判定値としては、承認でQ値が規定されている場合を除き、Q値での規定は行わない。な  
1531 お、作用が緩和で水溶性が高く、15分/85%以上と速やかな溶出を示す水溶性ビタミンのような散剤につい  
1532 ては、溶出規格の設定は要しない。また、シロップ用剤のうち使用が用時溶解して用いることに限定されてい  
1533 る製剤については溶出規格の設定は要しない。

### 1534 3.19.2 その他の製剤試験

1535 アルコール数は、エリキシル剤、酒精剤、チンキ剤、流エキス剤で設定を検討すべき項目である。また、  
1536 特定の製剤機能を試験するなど特に規定することが望ましいと考えられるその他の試験があればその試験を  
1537 設定する。

### 1538 3.19.3 製剤試験の記載順

1539 記載の順は、エンドトキシン(発熱性物質)、金属性異物、採取容量、重金属、製剤均一性、微生物限度、  
1540 不溶性異物、不溶性微粒子、崩壊性、無菌、溶出性、及びその他の製剤試験とする。

### 1541 3.19.4 製剤試験の記載方法

1542 製剤試験の各試験項目は、次のように記載する。

1543 **エンドトキシン** エンドトキシン規格値は、次のように記載する。

1544 [例] 1) 最大投与量が容量(mL)で規定されている場合

1545 エンドトキシン (4.01) ×EU/mL 未満。

1546 2) 最大投与量が質量(mg)で規定されている場合

1547 エンドトキシン (4.01) ×EU/mg 未満。

1548 3) 最大投与量が当量(mEq)で規定されている場合

1549 エンドトキシン (4.01) ×EU/mEq 未満。

- 1550 4) 最大投与量が生物学的単位で規定されている場合  
 1551 エンドトキシン (4.01) ×EU/単位未満。  
 1552 5) 投与経路 (例えば脊髄腔内投与) に限定して規定が必要な場合  
 1553 エンドトキシン (4.01) ×EU 未満。ただし、脊髄腔内に投与する製品に適用する。
- 1554 **金属性異物** 眼軟膏の金属性異物試験法に従い試験を行う場合、次のように記載する。  
 1555 [例] 金属性異物 (6.01) 試験を行うとき、適合する。
- 1556 **採取容量** 注射剤の採取容量試験法に従い試験を行う場合、次のように記載する。  
 1557 [例] 採取容量 (6.05) 試験を行うとき、適合する。
- 1558 **製剤均一性** 製剤均一性試験法に従い試験を行う場合、次のように記載する。  
 1559 [例] 製剤均一性 (6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。  
 1560 本品 1 個をとり、 $\Delta\Delta$ ○○ mL を加えて錠剤が完全に崩壊するまでよく振り混ぜる。次に、 $\Delta\Delta$ ○○ mL  
 1561 を加えて○○分間激しく振り混ぜた後、 $\Delta\Delta$ を加えて正確に○○ mL とし、ろ過する。初めのろ液○○ mL  
 1562 を除き、次のろ液  $V$  mL を正確に量り、1 mL 中に○○(分子式)約○○  $\mu\text{g}$  を含む液となるように $\Delta\Delta$ を加  
 1563 えて正確に  $V$  mL とし、試料溶液とする。(以下定量操作と同様。)  
 1564 [例] 製剤均一性 (6.02) 分包品は、次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。  
 1565 本品 1 包をとり、内容物の全量を取り出し、 $\Delta\Delta$  ○○ mL を加えて・・・試料溶液とする。(分包品  
 1566 の場合)  
 1567 [例] 製剤均一性 (6.02) 質量偏差試験を行うとき、適合する。  
 1568 [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  
 1569 する。  
 1570 本品 1 個をとり、 $\Delta\Delta$ ○○ mL を加えて錠剤が完全に崩壊するまでよく振り混ぜる。次に、 $\Delta\Delta$ ○○ mL  
 1571 を加えて○○分間激しく振り混ぜた後、 $\Delta\Delta$ を加えて正確に○○ mL とし、ろ過する。初めのろ液○○ mL  
 1572 を除き、次のろ液  $V$  mL を正確に量り、1 mL 中に○○(分子式)約○○  $\mu\text{g}$  を含む液となるように $\Delta\Delta$ を加  
 1573 えて正確に  $V$  mL とし、試料溶液とする。(以下定量操作と同様。)  
 1574 ただし、 $T$ 値はやむを得ない場合には設定することができるが、設定した場合には、それぞれ次のように記  
 1575 載する。  
 1576 [例] 製剤均一性 (6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。(  $T$ : ○○ )  
 1577 [例] 製剤均一性 (6.02) 質量偏差試験を行うとき、適合する。(  $T$ : ○○ )
- 1578 **微生物限度** 微生物限度試験法に従い試験を行う場合、次のように記載する。  
 1579 [例] 微生物限度 (4.05) 本品 1 mL 当たり、総好気性微生物数の許容基準は  $10^2$  CFU、総真菌数の許容基  
 1580 準は  $10^1$  CFU である。また、大腸菌を認めない。
- 1581 **不溶性異物** 注射剤について、注射剤の不溶性異物検査法に従い試験を行う場合、次のように記載する。  
 1582 [例] 不溶性異物 (6.06) 第 1 法により試験を行うとき、適合する。  
 1583 点眼剤について、水溶液のものにつき、点眼剤の不溶性異物検査法に従い試験を行う場合、次のように記  
 1584 載する。  
 1585 [例] 不溶性異物 (6.11) 試験を行うとき、適合する。  
 1586 懸濁製剤について不溶性異物検査法に従い試験を行う場合、次のように記載する。  
 1587 [例] 不溶性異物 (6.11) 試験を行うとき、たやすく検出される異物を認めない。
- 1588 **不溶性微粒子**  
 1589 注射剤について、注射剤の不溶性微粒子試験法に従い試験を行う場合、次のように記載する。  
 1590 [例] 不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき、適合する。  
 1591 [例] 不溶性微粒子 (6.07) 第 2 法により試験を行うとき、適合する。  
 1592 点眼剤について、点眼剤の不溶性微粒子試験法に従い試験を行う場合、次のように記載する。  
 1593 [例] 不溶性微粒子 (6.08) 試験を行うとき、適合する。
- 1594 **崩壊性** 崩壊試験法に従い試験を行う場合、次のように記載する。  
 1595 [例] 崩壊性 (6.09) 試験を行うとき、適合する。  
 1596 [例] 崩壊性 (6.09) 補助盤を使用して試験を行うとき、適合する。
- 1597 **無菌** 無菌試験法に従い試験を行う場合、次のように記載する。

- 1598 [例] 無菌 (4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。
- 1599 **溶出性** 溶出試験法に従い試験を行う場合、通例、試験条件及び規格値、並びに試験操作法を記載する。
- 1600 試験液は、試験条件に関する規定中に、試液名又は試験液組成を具体的に規定し、試験操作法においては
- 1601 「試験液」と記載する。ただし、試験液が「水」である場合は、「試験液」ではなく、「水」と記載する。
- 1602 溶出液採取時間は、規格値に関する規定中に具体的な時間を規定し、試験操作法においては「規定時間」
- 1603 と記載する。
- 1604 溶出試験法に従い試験を行う場合、次のように記載する。
- 1605 [例] 溶出性 (6.10) 試験液に〇〇 × mL を用い、パドル法により、毎分×回転で試験を行うとき、本品
- 1606 の×分間の溶出率は× %以上である。
- 1607 本品 1 個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液× mL 以上をとり、孔径× μm 以下のメン
- 1608 ブランフィルターでろ過する。初めのろ液× mL を除き、次のろ液を試料溶液とする。別に……とし、標準溶
- 1609 液とする。試料溶液及び標準溶液につき、……を測定する。
- 1610 [例] 溶出性 (6.10) 試験液に〇〇を用い、フロースルーセル法により、大型 (又は小型) フロースルーセ
- 1611 ルを用い、脈流のある (又は無い) 送液ポンプで毎分×× mL で送液して試験を行うとき、本品の×分間の溶
- 1612 出率は×× %以上である。
- 1613 含量により試験条件及び規格値が異なる場合、及び判定値として  $Q$  値を設定する場合の規格値は、それぞ
- 1614 れ次のように記載する。
- 1615 [例] 溶出性 (6.10) 試験液に〇〇 × mL を用い、〇〇法により、毎分×回転で試験を行うとき、× mg
- 1616 錠の×分間の溶出率は× %以上であり、× mg 錠の×分間の溶出率は× %以上である。
- 1617 [例] 溶出性 (6.10) 試験液に〇〇 × mL を用い、パドル法により、毎分×回転で試験を行うとき、本品
- 1618 の×分間の  $Q$  値は× %である。
- 1619 なお、顆粒剤や散剤のように、試験に供する試料の量が表示量により異なる場合の試験操作法の冒頭は、
- 1620 次のように記載する。
- 1621 [例] 本品の〇〇 (分子式) 約× mg に対応する量を精密に量り、試験を開始し、規定された時間に…
- 1622 シンカーを使用する場合は次のように記載する。ただし、使用するシンカーが一般試験法に規定されてい
- 1623 ないものの場合にはその形状を規定する。
- 1624 [例] 溶出性 (6.10) 試験液に溶出試験第×液 × mL を用い、シンカーを使用して、パドル法により、毎
- 1625 分×回転で試験を行うとき、本品の×分間の溶出率は× %以上である。
- 1626 また、試料溶液の調製法で、更に希釈を要する場合、試料溶液の調製法部分は、次のように記載する。
- 1627 [例] 本品 1 個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液 × mL 以上をとり、孔径× μm 以下のメ
- 1628 ンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 × mL を除き、次のろ液  $V$  mL を正確に量り、1 mL 中に〇
- 1629 〇 (分子式) 約 × μg を含む液となるように試験液を加えて正確に  $V'$  mL とし、試料溶液とする。
- 1630 また、計算式は次のように記載する。
- 1631 [例] 抗生物質
- 1632 セフテラム ( $C_{16}H_{17}N_9O_5S_2$ ) の表示量に対する溶出率 (%)
- 1633  $= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 90$
- 1634  $M_S$  : セフテラムピボキシルメシチレンスルホン酸塩標準品の秤取量 [mg (力価)]
- 1635  $C$  : 1 錠中のセフテラム ( $C_{16}H_{17}N_9O_5S_2$ ) の表示量 [mg (力価)]
- 1636 腸溶性製剤の場合:
- 1637 [例] 溶出性 (6.10) 試験液に溶出試験第 1 液及び溶出試験第 2 液 900 mL ずつを用い、パドル法により、
- 1638 毎分×回転で試験を行うとき、試験液に溶出試験第 1 液を用いた場合の×分間の溶出率は× %以下であり、
- 1639 試験液に溶出試験第 2 液を用いた場合の 90 分間の溶出率は 80 %以上である。
- 1640 本品 1 個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液 20 mL 以上をとり、孔径 0.5 μm 以下のメン
- 1641 ブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10 mL を除き、……
- 1642 徐放性製剤の場合:
- 1643 [例] 溶出性 (6.10) 試験液に〇〇× mL を用い、パドル法により、毎分×回転で試験を行うとき、本品の
- 1644 ×時間、×時間及び×時間の溶出率はそれぞれ×~× %、×~× %及び× %以上であり、判定法 1 に従う。

1645 **3.20 その他の試験**

1646 **3.20.1 その他の試験の設定**

1647 消化力、制酸力、抗原性試験、異常毒性否定試験、チモール量、沈降試験、分子量、分子量分布、窒素含  
1648 量、タンパク質量、比活性、異性体比、生化学的性能、生物学的性能等、品質評価や有効性及び安全性確保  
1649 に直接関与する試験項目であって、ほかの項目の対象とならないものを規定するものであり、必要な場合に  
1650 設定する。

1651 **3.20.2 その他の試験の記載順**

1652 記載の順は項目名の五十音順とする。

1653 **3.21 定量又は成分の含量**

1654 **3.21.1 定量法**

1655 定量法は、成分の含量、力価などを物理的、化学的又は生物学的方法によって測定する試験法である。

1656 **3.21.2 定量法の設定**

1657 定量法は、真度、精度及び再現性を重視し、迅速性を考慮して、試験方法を設定することが必要である。  
1658 特異性の高いクロマトグラフィー又は紫外可視吸光度測定法による相対試験法の採用が考えられる。

1659 また、適切な純度試験により、混在物の限度が規制されている場合には、特異性の低い方法であっても、  
1660 再現性のよい絶対量を測定しうる試験方法を設定することができる。

1661 例えば、滴定法のような絶対定量法を採用する場合には、特異性に欠ける部分について、純度試験などに  
1662 特異性の高い方法を用いることにより、相互に補完しあうことが望ましい。

1663 **3.21.2.1 製剤の定量法**

1664 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。

1665 原則として試料 20 個以上を取って粉末にする試験方法とする。ただし、吸着性があるもの、均一に粉碎でき  
1666 ないもの、吸湿性が著しいもの又は健康被害を引き起こす可能性があるものなどは、その合理的理由、科学的  
1667 根拠資料（吸着及び吸湿、ばらつきなど）を提出した上で試料の全量を溶解させる試験方法で設定してもよい  
1668 が、試料の量は、原則として 20 個以上とする。

1669 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  
1670 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。

1671 生物薬品の製剤において、凍結乾燥製剤の定量法で得られた含量を算出する際、1 個（バイアルなど）当た  
1672 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  
1673 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（物理化学的方法により含量  
1674 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  
1675 て設定する。

1676 **3.21.3 タンパク質性医薬品の定量法**

1677 タンパク質性医薬品において含量規格をタンパク質当たりの力価で規定する場合、定量法は、通例、（1）  
1678 タンパク質含量、（2）力価 として設定する。力価は単位で表示し、国際単位等とは表示しない。タンパク  
1679 質定量法を設定する場合には、参考情報「タンパク質定量法」を参考にすること。

1680 **3.21.4 試験溶液の分割採取又は逆滴定の場合の記載**

1681 定量法において、試験溶液を分割して採取する場合又は逆滴定において初めに加える容量分析用標準液の  
1682 場合は「正確に」という言葉を付ける。

1683 [例] 「10 mL を正確に量り、0.01 mol/L 硝酸銀液 10 mL を正確に加え…」

1684 **3.21.5 試験に関する記載**

1685 滴定法の空試験については、次のように記載する。

1686 直接滴定の場合 「同様の方法で空試験を行い、補正する」

1687 逆滴定の場合 「空試験を行う」

1688 **3.21.6 滴定における対応量の記載**

1689 滴定において、対応する量を示す数値は mg 数で記載し、その桁数は 4 桁とする。

1690 対応する量は、3.7.3 に従って規定した分子量又は式量から求める。

1691 **3.21.7 滴定の終点に関する記載**

1692 滴定の終点が一般試験法の容量分析用標準液の標定時の終点と同じ場合には、単に「…滴定する」と記載す  
1693 る。

1694 滴定の終点が容量分析用標準液の標定時の終点と異なる場合には、例えば、クリスタルバイオレット試液  
1695 を用いる指示薬法の場合、「ただし、滴定の終点は液の紫色が青緑色を経て黄緑色に変わるときとする。」と  
1696 記載する。

### 1697 3.21.8 滴定において用いる無水酢酸／酢酸(100)混液の比率

1698 滴定において用いる無水酢酸／酢酸(100)混液は、7：3の比率を基本とする。なお、非水滴定用酢酸を使用  
1699 する場合には、事前に酢酸(100)の使用が可能か否か検討すること。

### 1700 3.22 貯法

1701 通例、容器を設定する。安定性に関して特記すべき事項がある場合は、あわせて保存条件を設定する。

1702 [例] 貯法

1703 保存条件 遮光して保存する。

1704 容器 密封容器。本品は着色容器を使用することができる。

1705 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。

### 1706 3.23 有効期間

1707 原則として設定しないが、有効期間が3年未満であるものについては設定することができる。

1708 [例] 有効期間 製造後24箇月。

### 1709 3.24 その他

#### 1710 3.24.1 記載の準用における原則

1711 医薬品各条間における準用は、原則として原薬の記載をその原薬を直接用いる製剤に準用する場合及び同  
1712 一各条内で準用する場合以外には行わない。また準用記載の準用（二段準用）は行わない。

## 1713 4. 液体クロマトグラフィー又はガスクロマトグラフィーを用いる場合の表記

1714 液体クロマトグラフィー〈2.01〉又はガスクロマトグラフィー〈2.02〉を用いる場合、その試験条件などの記  
1715 載は下記による。

### 1716 4.1 記載事項

1717 「試験条件」及び「システム適合性」の2項に分割して記載する。

1718 「試験条件」の項には、液体クロマトグラフ及びガスクロマトグラフシステムの設定条件などを記載する。

1719 「システム適合性」の項には、試験に用いるシステムが満たすべき要件とその判定基準を記載する。

### 1720 4.2 試験条件の記載事項及び表記例

1721 「試験条件」の項には、以下の項目を記載する。一般試験法2.01液体クロマトグラフィー及び2.02ガスク  
1722 ロマトグラフィーに記載されているように、カラムの内径及び長さ等は、システム適合性の規定に適合する範  
1723 囲内で一部変更できることから、試験実施時における参考としての数値を記載するものとし、試験方法の設定  
1724 根拠の作成に用いたシステムから得た数値を記載する。

#### 1725 4.2.1 液体クロマトグラフィーの表記例

1726 1) 検出器

1727 [例1] 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：226 nm)

1728 [例2] 検出器：可視吸光光度計(測定波長：440 nm 及び 570 nm)

1729 [例3] 検出器：蛍光光度計(励起波長：281 nm, 蛍光波長：305 nm)

1730 2) カラム：分析に使用したカラムの内径、長さ及びクロマトグラフィー管の材質、並びに充填剤の粒径及び  
1731 種類を記載する。

1732 [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  
1733 ルシリル化シリカゲルを充填する。

1734 [例2] カラム：内径4.6 mm、長さ50 cmのステンレス管に11 µmの液体クロマトグラフィー用ゲル型強  
1735 酸性イオン交換樹脂(架橋度6%)を充填する。

1736 3) カラム温度

1737 [例] カラム温度：40℃付近の一定温度

1738 4) 反応コイル



- 1739 [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  
 1740 5) 冷却コイル  
 1741 [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  
 1742 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。  
 1743  
 1744 [例 1] 移動相：薄めたリン酸(1→1000)/アセトニトリル混液(3 : 2)  
 1745 [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  
 1746 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。  
 1747  
 1748 [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。  
 1749 移動相 B：水/アセトニトリル混液(1 : 1)  
 1750  
 1751 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。  
 1752 [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<br>(分) | 移動相 A<br>(vol%) | 移動相 B<br>(vol%) |
|---------------|-----------------|-----------------|
| 0 ~ 5         | 70              | 30              |
| 5 ~ 35        | 70 → 40         | 30 → 60         |
| 35 ~ 65       | 40              | 60              |

- 1753  
 1754 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。  
 1755 [例] 反応温度：100 °C 付近の一定温度  
 1756 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。  
 1757 [例] 冷却温度：15 °C 付近の一定温度  
 1758 10) 流量：試験法設定根拠となるデータを得たときの流量を分析対象物質の保持時間又は流量で記載する。保持時間と流量を併記するか又は流量のみの記載でもよい。  
 1759 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。  
 1760 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。  
 1761 [例 1] 流量：〇〇の保持時間が約×分になるように調整する。  
 1762 [例 2] 流量：毎分 1.0 mL (〇〇の保持時間約×分)  
 1763  
 1764 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。  
 1765 [例] 反応液流量：毎分 1.0 mL  
 1766  
 1767 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。  
 1768 [例 1] 面積測定範囲：溶媒のピークの後から〇〇の保持時間の約×倍の範囲  
 1769 [例 2] 面積測定範囲：試料溶液注入後 40 分間  
 1770 [例 3] 面積測定範囲：溶媒のピークの後から注入後×分まで

#### 4.2.2 ガスクロマトグラフィーの表記例

- 1771 1) 検出器  
 1772 [例 1] 検出器：水素炎イオン化検出器  
 1773 [例 2] 検出器：熱伝導度検出器  
 1774  
 1775 2) カラム：分析に使用したカラムの内径、長さ及びクロマトグラフィー管の材質、充填剤の名称及び粒径、  
 1776 固定相液体の名称、固定相の厚さなどを記載する。  
 1777 [例 1] カラム：内径 3 mm，長さ 1.5 m のガラス管に 150~180 μm のガスクロマトグラフィー用多孔性エ  
 1778 チルビニルベンゼン-ジビニルベンゼン共重合体(平均孔径 0.0075 μm，500~600 m<sup>2</sup>/g)を充填する。  
 1779 [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  
 1780 シリコーンポリマーを 180~250 μm のガスクロマトグラフィー用ケイソウ土に 1~3 %の割合で被覆した  
 1781 ものを充填する。  
 1782 [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  
 1783 エチレングリコール 20M を厚さ 0.25 μm で被覆する。なお、必要ならば、ガードカラムを使用する。  
 1784 3) カラム温度

- 1785 [例1] カラム温度：210 °C付近の一定温度  
1786 [例2] カラム温度：40 °Cを20分間、その後、毎分10 °Cで240 °Cまで昇温し、240 °Cを20分間保持す  
1787 る。  
1788 4) 注入口温度：温度管理が重要な場合に記載する。  
1789 [例] 注入口温度：140 °C  
1790 5) 検出器温度：温度管理が重要な場合に記載する。  
1791 [例] 検出器温度：250 °C  
1792 6) キャリヤーガス  
1793 [例] キャリヤーガス：ヘリウム  
1794 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  
1795 しても良い。  
1796 [例1] 流量：35 cm/秒  
1797 [例2] 流量：〇〇の保持時間が約×分になるように調整する。  
1798 8) スプリット比  
1799 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。  
1800 [例1] スプリット比：スプリットレス  
1801 [例2] スプリット比：1：5  
1802 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。  
1803 [例] 面積測定範囲：空気のピークの後から〇〇の保持時間の約×倍の範囲

## 1804 4.3 システム適合性

### 1805 4.3.1 目的

1806 システム適合性は、医薬品の試験に使用する分析システムが、当該医薬品の試験を行うのに適切な性能で稼  
1807 動していることを一連の品質試験ごとに確かめることを目的としている。システム適合性の試験方法及び適合  
1808 要件は、医薬品の品質規格に設定した試験法の中に規定されている必要がある。規定された適合要件を満たさ  
1809 ない場合には、その分析システムを用いて行った品質試験の結果を採用してはならない。

1810 システム適合性は一連の分析ごとに実施されるルーチン試験としての性格をもつことから、多くの時間と労  
1811 力を費やすことなく確認できる方法を設定することが望ましい。4.3.2は化学薬品を例にとって記載したもので  
1812 あり、製品の特性や試験の目的によって、品質試験を行うのに適切な状態を維持しているかどうかを評価する  
1813 ために必要な項目を設定する。

### 1814 4.3.2 システム適合性の記載事項

1815 別に規定するもののほか、「システムの性能」及び「システムの再現性」を規定する。純度試験においては  
1816 これらに加えて「検出の確認」が求められる場合がある。

#### 1817 4.3.2.1 検出の確認

1818 「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  
1819 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  
1820 えていることを検証する。

1821 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  
1822 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 %」  
1823 等、原則として理論値の±30 %の幅で規定する。

1824 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  
1825 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。

#### 1826 4.3.2.2 システムの性能

1827 「システムの性能」は、被検成分に対する特異性が担保されていることを確認することによって、使用する  
1828 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。

1829 定量法では、原則として被検成分と分離確認用物質（隣接するピークが望ましいが、内標準法の場合は内標  
1830 準物質）との分離度、及び必要な場合には溶出順を規定する。純度試験では、原則として被検成分と分離確認  
1831 用物質（基本的には、隣接するピークが望ましい）との分離度及び溶出順で規定する。また、必要な場合には  
1832 シンメトリー係数を併せて規定する。ただし、適当な分離確認用物質がない場合には、被検成分の理論段数及  
1833 びシンメトリー係数で規定しても差し支えない。なお、分離度は3未満の場合は有効数字2桁で、3以上の場  
1834 合は有効数字1桁で規定する。また、ピークにリーディングが認められる場合のピークのシンメトリー係数は、  
1835 幅で規定する。

1836 「システムの性能」において、分離度に代わるピークバレー比の使用は個別に判断する。

1837 「システムの性能」の項のために新たに標準品を秤取して溶液を調製するような方法とはせず、標準溶液を  
1838 用いて設定することが望ましい。原薬を分解させて分解産物との分離度を規定する場合は、分解物の生成量が  
1839 十分大きいこと、また分解条件をなるべく詳細に示すことが必要である。また、既記載試薬などを添加してシ  
1840 ステム適合性試験用溶液を調製しても差し支えないが、この場合にあっても安全性に懸念のある類縁物質の標  
1841 準物質など、市販されていない特殊な試薬は原則として使用しない。

#### 1842 4.3.2.3 システムの再現性

1843 「システムの再現性」は、標準溶液又はシステム適合性試験用溶液を繰り返し注入したときの被検成分のレ  
1844 スポンスのばらつきの程度（精度）が、試験の目的にかなうレベルにあることを確認することによって、使用  
1845 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。

1846 通例、標準溶液又はシステム適合性試験用溶液を繰り返し注入して得られる被検成分のレスポンスの相対標  
1847 準偏差（RSD）で規定する。純度試験に定量法のシステム適合性を準用する場合、システムの再現性は定量法  
1848 のシステムの再現性を準用せず、原則として純度試験における標準溶液又はシステム適合性試験用溶液を用い  
1849 て規定する。試料溶液の注入を始める前に標準溶液の注入を繰り返す形だけでなく、標準溶液の注入を試料溶  
1850 液の注入の前後に分けて行う形や試料溶液の注入の間に組み込んだ形でシステムの再現性を確認しても良い。

1851 繰り返し注入の回数は6回を原則とするが、グラジエント法を用いる場合や試料中に溶出が遅い成分が混在  
1852 する場合など、1回の分析に時間がかかる場合には、6回注入時とほぼ同等のシステムの再現性が担保される  
1853 ように、達成すべきばらつきの許容限度値を厳しく規定することにより、繰り返し注入の回数を減らしてもよ  
1854 い。

1855 ばらつきの許容限度は、当該分析法の適用を検討した際のバリデーションデータに基づき、適切なレベルに  
1856 設定する。

#### 1857 4.3.3 システム適合性の表記例

##### 1858 4.3.3.1 一般的な表記例

1859 [例1] 定量法

1860 システムの性能：標準溶液× μLにつき、上記の条件で操作するとき、○○，内標準物質の順に溶出し、  
1861 その分離度は×.×以上である。

1862 システムの再現性：標準溶液× μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク  
1863 面積に対する□□□のピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

1864 [例2] 定量法

1865 システムの性能：□□□× g及び△△△× gを○○○× mLに溶かす。この液× μLにつき、上記の条  
1866 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。

1867 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  
1868 の相対標準偏差は1.0%以下である。

1869 [例3] 純度試験

1870 検出の確認：標準溶液× mLを正確に量り、○○○を加えて正確に× mLとする。この液× μLから得  
1871 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。

1872 システムの性能：□□□× g及び△△△× gを○○○× mLに溶かす。この液× μLにつき、上記の条  
1873 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。

1874 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  
1875 の相対標準偏差は2.0%以下である。

1876 [例4] 純度試験

1877 検出の確認：試料溶液× mLに○○○を加えて× mLとし、システム適合性試験用溶液とする。システ  
1878 ム適合性試験用溶液× mLを正確に量り、○○○を加えて正確に× mLとする。この液× μLから得  
1879 た□□□のピーク面積が、システム適合性試験用溶液の□□□のピーク面積の×～×%になることを  
1880 確認する。

1881 システムの性能：システム適合性試験用溶液× μLにつき、上記の条件で操作するとき、□□□のピーク  
1882 の理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ×段以上、×.×以下である。

1883 システムの再現性：システム適合性試験用溶液× μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、□  
1884 □□のピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

##### 1885 4.3.3.2 「システムの性能」に関する他の表記例

1886 1) 溶出順、分離度及びシンメトリー係数を規定する場合

- 1887 [例] □□□× g 及び△△△× g を○○○× mL に溶かす。この液× μL につき、上記の条件で操作する  
 1888 とき、□□□、△△△の順に溶出し、その分離度は×以上であり、□□□のピークのシンメトリー係数は  
 1889 ×.×以下である。
- 1890 2) 溶出順、分離度、理論段数及びシンメトリー係数を規定する場合
- 1891 [例] □□□× g 及び△△△× g を○○○× mL に溶かす。この液× μL につき、上記の条件で操作する  
 1892 とき、□□□、△△△の順に溶出し、その分離度は×以上であり、□□□のピークの理論段数及びシンメ  
 1893 トリー係数は、それぞれ×段以上、×.×以下である。
- 1894 3) 適当な分離対象物質がないため理論段数及びシンメトリー係数を規定する場合
- 1895 [例] □□□× g を○○○× mL に溶かす。この液× μL につき、上記の条件で操作するとき、□□□の  
 1896 ピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ×段以上、×.×以下である。
- 1897 4) 試料溶液を強制劣化させ、被検成分と分解物の溶出順及び分離度を規定する場合
- 1898 [例] 標準溶液を× °C の水浴中で×分間加熱後、冷却する。この液× mL に○○○を加えて× mL とした  
 1899 液× μL につき、上記の条件で操作するとき、□□□に対する相対保持時間約×.×のピークと□□□の  
 1900 分離度は×以上であり、□□□のシンメトリー係数は×.×以下である。

#### 1901 4.4 その他の記載例

##### 1902 4.4.1 グラジエント法

1903 [例]

1904 試験条件

1905 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：215 nm)

1906 カラム：内径 4.6 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  
 1907 リル化シリカゲルを充填する。

1908 カラム温度：× °C 付近の一定温度

1909 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)

1910 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)

1911 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<br>(分) | 移動相 A<br>(vol%) | 移動相 B<br>(vol%) |
|---------------|-----------------|-----------------|
| 0 ~ ×         | ×               | ×               |
| × ~ ×         | × → ×           | × → ×           |
| × ~ ×         | ×               | ×               |

1912 流量：毎分 1.0 mL

1913 面積測定範囲：溶媒のピークの後から□□□の保持時間の約×倍の範囲

1914 : 溶媒のピークの後から注入後×分まで

1915 システム適合性

1916 検出の確認：標準溶液× mL を正確に量り、○○○を加えて正確に× mL とする。この液× μL から得  
 1917 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。

1918 システムの性能：□□□× g 及び△△△× g を○○○× mL に溶かす。この液× μL につき、上記の条  
 1919 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。

1920 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  
 1921 の相対標準偏差は 2.0 % 以下である。

##### 1922 4.4.2 構成アミノ酸

1923 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  
 1924 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たり、変法を用いている例があるため、詳細な方  
 1925 法を規定する）及びアミノ酸分析の方法の順に記載する。

1926 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  
 1927 規定する必要はない。

1928 [例] セルモロイキン(遺伝子組換え)確認試験 (2)

1929 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  
 1930 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

1931 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,  
1932 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,  
1933 アルギニン及びメチオニンはそれぞれ 4, シスチン及びバリンはそれぞれ 3 又は 4, チロシン及びヒス  
1934 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。

#### 1935 操作法

1936 (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  
1937 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  
1938 (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  
1939 (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  
1940 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  
1941 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  
1942 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  
1943 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。  
1944 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  
1945 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,  
1946 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-  
1947 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  
1948 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  
1949 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  
1950 溶かし、正確に 500 mL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、  
1951 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。

1952 (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  
1953 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)  
1954 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  
1955 ノ酸のモル数を求め、更にセルモロイキン 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  
1956 の個数を求める。

#### 1957 [例]

##### 1958 試験条件

1959 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)]  
1960 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  
1961 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。  
1962 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  
1963 反応槽温度 : 98 °C 付近の一定温度  
1964 発色時間 : 約 2 分  
1965 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  
1966 える。

1967 (表省略)

1968 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。

1969 (表省略)

1970 移動相及びカラム温度の切り替え : アミノ酸標準溶液 0.25 mL につき、上記の条件で操作するとき、アス  
1971 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  
1972 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  
1973 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  
1974 る。

1975 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  
1976 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  
1977 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  
1978 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  
1979 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。

1980 移動相流量 : 毎分約 0.275 mL

1981 反応試薬流量 : 毎分約 0.3 mL

1982 システム適合性

1983 システムの性能：アミノ酸標準溶液 0.25 mLにつき、上記の条件で操作するとき、トレオニンとセリンの  
1984 分離度は 1.5 以上である。

#### 1985 4.4.3 昇温ガスクロマトグラフィー

##### 1986 試験条件

1987 検出器：水素炎イオン化検出器

1988 カラム：内径0.32 mm(又は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  
1989 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  
1990 る。

1991 カラム温度：50  $^{\circ}\text{C}$ を20分間保持した後、毎分6  $^{\circ}\text{C}$ で165  $^{\circ}\text{C}$ まで昇温し、165  $^{\circ}\text{C}$ を20分間保持する。

1992 注入口温度：140  $^{\circ}\text{C}$ 付近の一定温度

1993 検出器温度：250  $^{\circ}\text{C}$ 付近の一定温度

1994 キャリヤーガス：ヘリウム

1995 流量：35 cm/秒

1996 スプリット比：1：5

##### 1997 システム適合性

1998 システムの性能：標準溶液○  $\mu\text{L}$ につき、上記の条件で試験するとき、それぞれのピークの見離度は1.5以  
1999 上である。(注：被検物質が複数の場合)

2000 システムの再現性：標準溶液○ $\mu\text{L}$ につき、上記の条件で試験を3回繰り返すとき、被検物質のピーク面積  
2001 の相対標準偏差は15 %以下である。

## 2002 5. 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

### 2003 5.1 ICP 発光分光分析法

#### 2004 [例]

2005 1) 定量法 本品約○○ mgを精密に量り、○酸△ mLを加え、加熱して溶かし、冷後、水を加えて正確に○  
2006 △ mLとする。この液□ mLを正確に量り、○酸△mL及び水を加えて正確に○× mLとし、試料溶液とする。  
2007 ○酸△ mLに水を加えて正確に○× mLとし、ブランク溶液とする。元素#標準液(× ppm)○ mL、△ mL、  
2008 × mL及び□ mLずつを正確に量り、それぞれに水を加えて正確に○× mLとし、元素#標準溶液(1)、元素#  
2009 標準溶液(2)、元素#標準溶液(3)及び元素#標準溶液(4)とする。試料溶液、ブランク溶液及び元素#標準溶液  
2010 (1)、元素#標準溶液(2)、元素#標準溶液(3)及び元素#標準溶液(4)につき、次の条件で誘導結合プラズマ発光  
2011 分光分析法(2.63)により試験を行い、ブランク溶液及び元素#標準溶液の発光強度から得た検量線を用いて元  
2012 素#の含量を求める。

#### 2013 試験条件

2014 波長：元素# ○○○.○○○ nm

#### 2015 システム適合性

2016 システムの再現性：元素#標準溶液(1)につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、元素#の発光強  
2017 度の相対標準偏差は○ %以下である。

2018 2) 純度試験 元素# 本品○○ mgを精密に量り、○酸△ mLを加え、マイクロ波分解装置により加熱、分  
2019 解する。冷後、分解容器を水で数回洗い込み、さらに、水を加えて正確に○× mLとし、試料溶液とする。○  
2020 酸△ mLに水を加えて正確に○× mLとしブランク溶液とする。元素#標準液(× ppm)○ mLを正確に量り、  
2021 ○酸×mLを加えた後、水を加えて正確に○× mLとし、元素#標準原液とする。元素#標準原液○ mL、△ mL、  
2022 × mL及び□ mLずつを正確に量り、それぞれに○酸△ mL及び水を加えて正確に○× mLとし、元素#標準  
2023 溶液(1)、元素#標準溶液(2)、元素#標準溶液(3)及び元素#標準溶液(4)とする。試料溶液、ブランク溶液及び  
2024 元素#標準溶液(1)、元素#標準溶液(2)、元素#標準溶液(3)及び元素#標準溶液(4)につき、次の条件で誘導結  
2025 合プラズマ発光分光分析法(2.63)により試験を行い、ブランク溶液及び元素#標準溶液(1)、元素#標準溶液(2)、  
2026 元素#標準溶液(3)及び元素#標準溶液(4)の発光強度から得た検量線を用いて元素#の含量を求めるとき、○  
2027 ○ ppm以下である。

#### 2028 試験条件

2029 波長：元素# ○○○.○○○ nm

#### 2030 システム適合性

2031 システムの再現性：元素#標準溶液(1)につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、元素#の発光強  
2032 度の相対標準偏差は○ %以下である。  
2033

2034 5.2 ICP 質量分析法

2035 [例]

2036 1) 元素#定量法 本品約○○ mgを精密に量り、○酸△ mL及び□酸× mLを加え、ホットプレート上で  
2037 徐々に加熱する。褐色ガスの発生がなくなり、反応液が淡黄色澄明になった後、放冷する。冷後、この液に内  
2038 標準溶液□ mLを正確に加えた後、水を加えて正確に○× mLとし、試料溶液とする。○酸△ mLに、□酸×  
2039 mL及び内標準溶液□ mLを正確に加えた後、水を加えて正確に○× mLとし、ブランク溶液とする。元素#  
2040 標準液(×ppm)○ mL, △ mL, □ mL及び× mLずつを正確に量り、○酸△ mL, □酸× mL及び内標準溶  
2041 液□ mLをそれぞれ正確に加えた後、水を加えて正確に○× mLとし、元素#標準溶液(1), 元素#標準溶液(2),  
2042 元素#標準溶液(3)及び元素#標準溶液(4)とする。試料溶液, ブランク溶液及び元素#標準溶液(1), 元素#標  
2043 準溶液(2), 元素#標準溶液(3)及び元素#標準溶液(4)につき、次の条件で誘導結合プラズマ質量分析法(2.63)  
2044 により試験を行い、内標準物質のイオンカウント数に対するブランク溶液及び元素#標準溶液(1), 元素#標準  
2045 溶液(2), 元素#標準溶液(3)及び元素#標準溶液(4)のイオンカウント数の比から元素#の含量を求める。

2046 内標準溶液 元素\$標準液(×ppm)△ mLを正確に量り、水を加えて正確に△× mLとする。

2047 試験条件

2048 測定  $m/z$ : 元素#  $m/z$  ○, 元素\$  $m/z$  △

2049 システム適合性

2050 システムの再現性: 元素#標準溶液(1)につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質に対す  
2051 る元素#のイオンカウント数比の相対標準偏差は○%以下である。

2052 2) 純度試験 元素#1, #2 及び #3 本品○○ mgを精密に量り、○酸△ mLを加え、マイクロ波分解装  
2053 置により加熱、分解する。冷後、分解容器を水で数回洗い込み、内標準溶液○ mLを正確に加え、水を加えて  
2054 正確に○× mLとし、試料溶液とする。○酸△ mLに内標準溶液○ mLを正確に加え、水を加えて正確に○×  
2055 mLとしブランク溶液とする。各元素#1, #2及び#3の標準液(×ppm)○ mLずつを正確に量り、○酸×mL  
2056 を加えた後、水を加えて正確に○△ mLとし、元素#1, #2及び#3標準原液とする。各元素#1, #2, #3 標  
2057 準原液○ mL, △ mL, × mL及び□ mLをそれぞれ正確に量り、○酸△ mL, 内標準溶液○ mLを正確に加  
2058 え、水を加えて正確に○× mLとし、元素#1, #2及び#3の標準溶液(1), 標準溶液(2), 標準溶液(3)及び標準  
2059 溶液(4)とする。ただし、各元素標準液は、互いに干渉がない限り、混合して用いることができる。試料溶液,  
2060 ブランク溶液及び各標準溶液(1), 標準溶液(2), 標準溶液(3)及び標準溶液(4)につき、次の条件で誘導結合プラ  
2061 ズマ質量分析法(2.63)により試験を行い、内標準物質のイオンカウント数に対するブランク溶液及び元素#1,  
2062 #2及び#3の標準溶液(1), 標準溶液(2), 標準溶液(3)及び標準溶液(4)のイオンカウント数の比から各元素#1,  
2063 #2 及び #3の含量を求めるとき、各々○.○ ppb以下である。

2064 内標準溶液 元素\$標準液(×ppm)○  $\mu$ Lを正確に量り、水を加えて正確に△× mLとする。

2065 試験条件

2066 測定  $m/z$ : 元素#1  $m/z$  ○, 元素#2  $m/z$  △, 及び元素#3  $m/z$  ×, 元素\$  $m/z$  □

2067 コリジョン・リアクションセル導入ガスを使用(必要に応じて、ガスの名前)

2068 システム適合性

2069 システムの再現性: 元素#1, #2及び#3標準溶液(1)につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内  
2070 標準物質に対する元素#のイオンカウント数比の相対標準偏差は○%以下である。  
2071

2072 6.その他

2073 6.1 標準品及び標準物質

2074 6.1.1 標準品及び標準物質の定義

2075 標準物質とは医薬品の試験に標準として用いる物質の総称で、試験の目的や用途に相応しい品質であるこ  
2076 とが保証されたものである。標準物質のうち、公的に供給される標準物質を標準品という。

2077 6.1.2 標準品の名称

2078 標準品の名称は、「3.2.1 原薬の日本名」に準じた成分名に“標準品”の用語を付して「○○○標準品」と  
2079 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。

2080 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。

2081 [例] エストラジオール安息香酸エステル標準品

2082 アスポキシシリン標準品(各条名はアスポキシシリン水和物)

2083 セフロキシムアキシセチル標準品（各条名はセフロキシム アキシセチル）

### 2084 6.1.3 標準品の使用量

2085 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  
2086 場合、その使用量の目安は 20～50 mg が一般的である。

### 2087 6.1.4 標準品の設定

2088 標準品は定量法での使用を目的として設定する。確認試験、溶出試験又は製剤均一性試験の含量均一性試  
2089 験のみを使用目的とする標準品は、原則として設定しない。類縁物質試験に用いる標準品も原則として設定  
2090 しない。

### 2091 6.1.5 標準品の設定に関する資料の作成

2092 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  
2093 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。

### 2094 6.1.6 標準品の用途

2095 標準品は定量法での使用を第一義とし、定量的試験を行う溶出試験や含量均一性試験にも用いることができ  
2096 る。ただし、これらにおけるシステム適合性試験では標準溶液を用いる。

2097 また、確認試験での使用も考慮することができる。

### 2098 6.1.7 標準品以外の標準物質（定量用試薬等）

2099 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  
2100 験にのみ使用する標準物質は、定量用試薬として設定することができる。この場合、“○○○、定量用”とし  
2101 て一般試験法「9.41 試薬・試液」に規定し、医薬品各条においては“定量用○○○”と記載する。

2102 製剤のクロマトグラフィーによる確認試験で使用する標準物質は、試薬として設定することができる。こ  
2103 の場合には、一般試験法「9.41 試薬・試液」に規定する。試薬の名称には必要に応じて“薄層クロマトグラフ  
2104 ー用”などの語を冠することができる。

## 2105 6.2 試薬・試液等

### 2106 6.2.1 試薬

2107 試薬は日本薬局方における試験に用いるものである。日本薬局方において、日本工業規格（JIS）に収載さ  
2108 れている試薬を用いるときは、原則として JIS 名を用い、容量分析用標準試薬、特級、1 級、水分測定用など  
2109 と記載したもの、又は単に試薬名を記載したものは、それぞれ JIS 試薬の容量分析用標準物質、特級、1 級、  
2110 水分測定用など、又は級別のないものの規格及び試験方法に適合する。日本薬局方の試薬名が JIS と相違する  
2111 場合は、JIS 名を併記する。

2112 各条医薬品を定量用標準物質などの試薬に用いるときは、原則として医薬品各条名を試薬名とする。ただ  
2113 し、水和数の異なる物質が存在する場合は、水和数も記載する。医薬品各条と記載したものは、医薬品各条  
2114 で定める規格に適合するものである。単に試験方法を記載してある試薬については、日本薬局方の試験方法  
2115 を準用する。また、各条医薬品を標準品以外の一般的な試薬として用いるときは、JIS 試薬などに各条医薬品  
2116 に代えて試薬として使用できるものがないことを確認して用いる。

### 2117 6.2.2 試液

2118 試液は日本薬局方における試験に用いるために試薬を用いて調製した液である。

### 2119 6.2.3 試薬・試液の記載

2120 試薬・試液及び容量分析用標準液の記載方法は「第十六改正日本薬局方」及び下記による。

#### 2121 6.2.3.1 試薬及び試液の名称の原則

- 2122 1) 各条医薬品を定量用標準物質などの試薬に用いるときは、医薬品各条名を試薬名とする。
- 2123 2) JIS 規格に適合する試薬を用いるときは、JIS 名を試薬名とする。
- 2124 3) 上記 1)、2) に該当しない試薬を用いるときには、原則として IUPAC の化合物命名法に準拠した名称を試  
2125 薬名とする。その際、試薬名は、日本化学会制定の化合物命名法に準拠した日本語名とする。
- 2126 4) 上記 1)、2) に該当しない試薬を用いるときには、上記 3) の規定にかかわらず、広く一般に用いられてい  
2127 る慣用名や旧 JIS 試薬名を試薬名として用いることができる。
- 2128 5) 試液の名称は、溶質名及び溶媒名から命名する。ただし、溶媒が水のときは、原則として名称に含めない。  
2129 また、溶質の溶解後、その使用に影響がない「N 水和物」、「無水」などの表記を除いて命名する。
- 2130 6) エタノール(99.5)のように濃度を付して表記するものを溶媒とする試液の名称は、濃度を付さないこと  
2131 による混乱が予測される場合を除き、「○○○・エタノール試液」のように濃度を付さない名称とする。



2132 **6.2.3.2 試薬の名称の記載例**

- 2133 1) 試薬・試液名は、カタカナと漢字で表示する。(JIS 試薬では、日本語はひらがな表示、例えば、りん酸、  
2134 くえん酸、ひ素などと表記することに定められているが、日本薬局方には取り入れない)
- 2135 2) 試薬名「○○」の後にカッコを付けて「○○(100)」のように示すとき、カッコの数字は分子式で示されて  
2136 いる物質の含量 (%) を示す。  
2137 [例] エタノール(95), エタノール(99.5), 酢酸(31), 酢酸(100), 過酸化水素(30), アンモニア水(28)
- 2138 3) 定量用などの標準物質として医薬品各条の医薬品を用いる場合には、各条名を試薬名とする。標準品以外  
2139 の試薬として用いるときは、原則として試薬の命名による。ただし、広く一般的に用いられている慣用名  
2140 はこれを用いてもよい。  
2141 4) 特殊な用途の試薬は、「○○用××」とする。  
2142 [例] 液体クロマトグラフィー用ヘキサン
- 2143 5) 1, 2, 3 級アミン類の塩酸塩は、「○○塩酸塩」とし、「塩化○○」とはしない。無機塩については陽イ  
2144 オンと陰イオンの数に誤解を生じない場合には数を記載しない。有機化合物においては塩の数をできるだけ  
2145 だけ記載する。  
2146 [例] *N,N*-ジメチル-*p*-フェニレンジアンモニウム二塩酸塩
- 2147 6) D, L-符号などを用いる。  
2148 [例] L-アスコルビン酸
- 2149 7) 水和物は「○○N 水和物」とし、(Nは漢数字)水の数が不明なときは「○○*n* 水和物」とする。無水の  
2150 試薬は単に「○○」とする。ただし、混乱を防止するため「無水○○」も必要に応じて用いる。各条品で  
2151 はない試薬の水和物については、可能な範囲で水和水の数を特定する。  
2152 [例] リン酸水素二ナトリウム十二水和物, リンモリブデン酸 *n* 水和物
- 2153 8) 無機の化合物は必要に応じてローマ数字で価数表示する。  
2154 [例] 酸化鉛(II), 酸化鉛(IV)

2155 **6.2.4 試薬・試液の新規設定**

- 2156 日本薬局方に既記載の試薬・試液をなるべく使用する。単純な溶液及びある各条でのみ用いる溶液は、可  
2157 能であればその調製方法を各条中に記載する。  
2158 試薬・試液を新規に設定する場合は、目的・用途に応じ適切な品質規格とする。既記載の試薬とは品質水  
2159 準が異なる場合などは「○○用」などとし、名前と内容を区別する。  
2160 試薬・試液として規定する培地については組成を規定する。ただし、一般的に広く使用され培地構成成分が  
2161 公知の場合には単に培地名のみを記載する。また、培地に用いられている成分の規格は、必ずしも設定する必  
2162 要はない。

2163 **6.2.5 「定量用○○」の新規設定**

- 2164 原薬各条の試験に日本薬局方標準品を使用しないが、製剤各条の試験(確認試験, 定量的試験)に各条医薬  
2165 品を定量用標準物質として使用する場合には、「定量用○○○(医薬品各条名)」を試薬に設定する。  
2166 規格は原則として医薬品各条を準用するか、必要に応じて含量などの規定をより厳しく設定する。  
2167 「定量用○○○」を液体クロマトグラフィーによる定量的試験に用いるとき、原薬各条での純度試験が薄層  
2168 クロマトグラフィーにより規定されている場合には、液体クロマトグラフィーによる方法に変更するなど、  
2169 用途に応じた試験方法を必要に応じて設定する。

2170 **6.2.6 容量分析用標準液, 標準液の新規設定**

- 2171 容量分析用標準液, 標準液を新規に設定する場合は、一次標準へのトレーサビリティを確立する。  
2172

2173 **第二部**

2174 **医薬品各条原案の提出資料とその作成方法**

2175 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  
2176 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  
2177 2、5、6の提出は必要ない。

2178 **1. 様式1：日本薬局方医薬品各条原案総括表**

2179 各項目について正確に記載する。

2180 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  
2181 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。

2182 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  
2183 番号、FAX番号、電子メールアドレスを必ず記入すること。

2184 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  
2185 ドラッグ」と明記すること。

2186 **2. 様式2：原案と局外規等との項目ごとの比較表**

2187 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  
2188 は原案と当該品目の製造（輸入）販売承認における規格及び試験方法を、項目ごとに比較した表を様式2によ  
2189 り作成する。

2190 作成にあたっては、各項目の概要ではなく、局外規、又は製造（輸入）販売承認書の規定どおりに全文を正  
2191 確に記載すること。ただし、縮小したコピー等を貼付することで差し支えない。

2192 **3. 様式3：医薬品各条案**

2193 「第一部 第十七改正日本薬局方原案の作成に関する細則」に基づき、原案を様式3により作成する。ただ  
2194 し、既記載各条の改正の場合は、改正する項目についてのみ様式3に記載すること（改正しない項目は記載し  
2195 ないこと）。

2196 **4. 様式4：実測値**

2197 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。

2198 **【記載するデータについて】**

2199 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  
2200 ータを提出すること。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  
2201 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、長期安定性試験の成績及び貯法  
2202 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。溶出性に関しては基本4液性での溶出プ  
2203 ロファイル、溶解性、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  
2204 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0.05mol/L酢酸・酢酸ナトリウム緩衝  
2205 液、溶出試験第2液、水を用いた場合をいう。

2206 ただし、局外規、又は製造（輸入）販売承認内容と同一の試験方法を採用する場合は、あらためて実測値を  
2207 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。  
2208 この場合にあつては、各ロットにつき必ずしも3回繰り返し測定したデータである必要はない。

2209 **5. 様式5：原案と外国薬局方等の他の公定書との比較表**

2210 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記載されてい  
2211 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、  
2212 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  
2213 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  
2214 こと。

2215 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  
2216 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  
2217 公定書に記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  
2218 と。

2219 **6. 様式6：名称及び化学名等**

2220 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。

2221 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、  
2222 塩、無水物など関連のものを含めて、記載する。

2223 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。

2224 **7. 標準品に関する資料**

2225 新たに日本薬局方標準品を設定する必要がある場合は、別添1（生物薬品標準品を除く標準品の場合）又は  
2226 別添2（生物薬品標準品の場合）に従って、「標準品品質標準」原案を作成する。

2227 **8. 資料の提出方法**

2228 資料は様式1から様式6をその順に綴じ、標準品を設定する場合は別添1又は別添2の様式を同様に綴じ  
2229 て、正本1部及び副本1部（正本の写しで差し支えない）を書面で提出すること。

2230 なお、様式3、様式6及び様式-標2の電子ファイル（例えば、MS-Word）を品目毎に作成し、適当な電子  
2231 媒体に記録したものを添付すること。また、上記以外の各様式についても適当な電子媒体に記録したものを  
2232 添付することが望ましい。

2233

2234  
2235  
2236  
2237  
2238

(様式1)

厳重管理

平成 年 月 日

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         |                 |        |

2239  
2240  
2241  
2242  
2243  
2244

(備考)

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

2245 (様式 2)  
2246

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

- 2247 (備考)
- 2248 1. 用紙は, 日本工業規格 A4 縦又は横とすること.
- 2249 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.
- 2250 3. 局外規又は製造 (輸入) 販売承認規格に標準品の規定がある場合には, 項目の一つとして記載すること.
- 2251 4. 試薬・試液も項目の一つとして記載すること.

2252  
2253

(様式 3)

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

2254  
2255  
2256  
2257  
2258

(備考)

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