

3.13.8 試料の採取

3.13.8.1 試料の乾燥

純度試験においては、通例、試料を乾燥しないでそのまま用いる。

3.13.8.2 試料の採取量

純度試験の試料の採取量は、通例、次のようにする。

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

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

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

3.13.9 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法の記載

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法を設定する場合は、試験条件は定量法の項に記載し、純度試験の項の試験条件は準用記載とする。

[例] 試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：(溶媒のピークの後から) ○○の保持時間の約△倍の範囲

3.13.10 %又は ppm への換算

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

3.13.11 製剤の純度試験

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

具体的には、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、製剤の用量・用法と当該混在物の毒性や薬理作用等を考慮に入れて、安定性試験の結果などを基に安全性の確保の上で規制すべき分解生成物の種類及びその混在量の限度又は混在量を規定するための試験法を設定する。

3.14 乾燥減量、強熱減量又は水分

3.14.1 乾燥減量又は水分の選択

乾燥減量を設定する場合は、乾燥条件下で試料が分解しないことを確認する。(乾燥した試料をほかの試験に用いることができる乾燥条件を設定する。)

乾燥条件で医薬品が分解する場合は、水分を設定する。

また、結晶水を有するものは原則として、水分を設定し、規格値を範囲で規定する。

3.14.2 乾燥減量

3.14.2.1 乾燥減量試験

乾燥減量試験は、乾燥することによって失われる医薬品中の水分、結晶水の全部又は一部及び揮発性物質などの量を測定するものであり、乾燥減量試験法又は熱分析法第2法により試験を行う。

3.14.2.2 乾燥減量試験法による場合の記載

乾燥減量試験法により規定する場合は、次のように記載する。

[例] 乾燥減量 0.5% 以下 (1 g, 105°C, 3時間)。

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

[例] 乾燥減量 4.0% 以下 (0.5 g, 減圧, 酸化リン (V), 110°C, 4時間)。

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

また、水和物の規格値は幅で記載する(「×% 以下」ではなく、「○ ~ ×%」と記載する)。

なお、乾燥減量の%記載法は付表による。

3.14.2.3 熱分析法第2法による場合の記載

熱分析法第2法により規定する場合は、次のように記載する。

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

操作条件

加熱速度：毎分 5°C

測定温度範囲：室温 ~ 200°C

雰囲気ガス：乾燥窒素

雰囲気ガスの流量：毎分 40 mL

なお、規格値は小数第 1 位まで規定する。

3.14.3 強熱減量

3.14.3.1 強熱減量試験

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

3.14.3.2 強熱減量の記載

強熱減量は、次のように記載する。

[例] 強熱減量 12.0 % 以下 (1 g, 850 ~ 900°C, 恒量)。

これは「本品約 1 g 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 % 以下である」を意味する。

3.14.4 水分

3.14.4.1 水分測定

水分測定は、医薬品中に含まれる水分の量を測定するものであり、水分測定法（カールフィッシャー法）により行う。

3.14.4.2 水分の記載

水分は、通例、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を用いるかを明示する。

[例] 水分 4.0 ~ 5.5 % (0.2 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

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

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

3.14.5 用量が微量な医薬品における乾燥減量、強熱減量又は水分の設定

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、品質評価や有効性及び安全性確保の上で支障のない場合には、設定を省略しても差し支えない。

3.14.6 製剤の乾燥減量、強熱減量又は水分の設定

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

3.15 強熱残分、灰分又は酸不溶性灰分

3.15.1 強熱残分、灰分又は酸不溶性灰分の設定

強熱残分は、医薬品に硫酸を少量加え、強熱するとき、揮散せずに残留する物質をいい、有機物中に不純物として含まれる無機物の量、有機物中に構成成分として含まれる無機物の量又は熱時揮発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。

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

3.15.2 強熱残分、灰分又は酸不溶性灰分の記載

強熱残分、灰分、酸不溶性灰分は、それぞれ次のように記載する。

① 強熱残分 0.10 % 以下 (1 g)。

これは「本品約 1 g を精密に量り、一般試験法の強熱残分試験法により試験を行うとき、その残分は 0.10 % 以下である」を意味する。

なお、強熱残分の%記載は付表による。

② 灰分 5.0 % 以下。

これは「本品は、一般試験法の生薬試験法により試験を行うとき、その灰分は 5.0 % 以下である」を意味する。

③ 酸不溶性灰分 3.0 % 以下。

これは「本品は、一般試験法の生薬試験法により試験を行うとき、その酸不溶性灰分は 3.0 % 以下である」を意味する。

なお、強熱温度を記載する場合は、「×℃」ではなく「○～×℃」のように温度幅で記載する。

3.15.3 用量が微量な医薬品における強熱残分の設定

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、品質評価や有効性及び安全性確保の上で支障のない場合には、設定を省略しても差し支えない。

3.15.4 金属塩の場合

金属塩の場合は、原則として設定する必要はない。

3.16 製剤試験

原則として、該当する製剤の特性又は機能の特徴づけ、品質評価や有効性及び安全性確保に直接関与する試験項目を設定する。

3.16.1 製剤総則に規定された試験

製剤総則において規定された試験は、医薬品各条に試験項目として設定する。

3.16.1.1 製剤総則に規定された試験の設定

製剤総則の各剤形に規定された試験法又は試験項目は、別に規定するもののほか、該当するそれぞれの品目において設定する。

エキス剤には、重金属を設定する。

カプセル剤には、溶出試験又は崩壊試験及び含量均一性試験又は質量偏差試験を設定する。

顆粒剤には、粒度、必要に応じて溶出試験又は崩壊試験及び分包したものにあっては含量均一性試験又は質量偏差試験を設定する。

丸剤には、溶出試験又は崩壊試験を設定する。

眼軟膏剤には、無菌試験及び金属性異物を設定する。

坐剤には、含量均一性試験又は質量偏差試験を設定する。

散剤には、粒度及び分包したものにあっては含量均一性試験又は質量偏差試験を設定する。

錠剤には、溶出試験又は崩壊試験及び含量均一性試験又は質量偏差試験を設定する。

シロップ剤には、用時溶解又は懸濁して用いるもので、分包したものにあっては含量均一性試験又は質量偏差試験を設定する。

注射剤には、エンドトキシン又は発熱性物質、無菌試験、不溶性異物、不溶性微粒子、実容量、含量均一性試験又は質量偏差試験（用時溶解又は懸濁して用いるもの）を設定する。

点眼剤には、無菌試験、不溶性異物、不溶性微粒子を設定する。

トローチ剤には、含量均一性試験又は質量偏差試験を設定する。

流エキス剤には、重金属を設定する。

3.16.1.2 エンドトキシン試験

エンドトキシン試験は、注射剤の安全性確保のために、原則として静脈内投与するすべての注射剤に設定すべき項目であり、その他の注射剤にあっては必要に応じて設定する。また、注射剤の安全性を確保するために、注射剤に用いる原薬への設定も、必要に応じて検討すべき項目である。

エンドトキシン規格値は、第十四改正日本薬局方の参考情報「エンドトキシン規格値の設定」を参考にして設定する。

エンドトキシン規格値は、通例、次のように記載する。

【例】 エンドトキシン ○ EU/mg (mL, mEq, 単位) 未満。

3.16.2 製剤の特殊試験

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

3.16.3 製剤試験の記載順

記載の順は一般試験法の配列順により、その他は五十音順とする。

3.16.4 製剤試験の記載方法

製剤試験の記載方法及び規格値（判定基準値）が製剤総則又は一般試験法に規定されているものについては、通例、次の例に示すように記載する。

【例】 注射剤の不溶性異物の場合

◎不溶性異物 第1法により試験を行うとき、これに適合する。

これは、「一般試験法の「注射剤の不溶性異物検査法」の第1法に従って試験したとき、検体である注射剤は澄明で、たやすく検出される不溶性異物を認めず、注射剤の不溶性異物検査法第1法に適合す

る」ことを意味する。

含量均一性試験にあっては、一般試験法に判定基準が規定されているので、判定基準を別に規定するものほかは有効成分含量の定量操作法のみを記載する。

溶出試験にあっては、試験条件、溶出した有効成分の定量操作法及び判定基準を記載する。

3.17 その他の特殊性能試験

3.17.1 特殊性能試験の設定

消化力、制酸力、抗原性、異常毒性、チモール量、沈降試験、分子量、分子量分布、重合体の量、窒素量、たん白質量、比活性、生化学的性能、生物学的性能など、品質評価や有効性及び安全性確保に直接関与する試験項目であって、ほかの項目の対象とならないものを規定するものであり、必要な場合に設定する。

3.17.2 特殊性能試験の記載順

記載の順は一般試験法の配列順により、その他は五十音順とする。

3.18 定量又は成分の含量

3.18.1 定量法

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

3.18.2 定量法の設定

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

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

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

3.18.2.1 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。

なお、含量均一性試験の試験方法が定量法としても適切な場合には、含量均一性試験の成績を定量法に利用することができる。

3.18.3 試料の乾燥

試料の乾燥は、通例、規定した採取量の2～5倍量で行う。

3.18.4 試験溶液の分割採取又は逆滴定の場合の記載

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

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

3.18.5 試験に関する記載

滴定法の空試験については、次のように記載する。

直接滴定の場合 「空試験を行い、補正する」

逆滴定の場合 「空試験を行う」

3.18.6 滴定における対応量の記載

滴定において、対応する量を示す数値は mg 数で記載し、そのけた数は4けたとする。

対応する量は、3.6.3 に従って規定した分子量又は式量から求める。

3.18.7 滴定の終点に関する記載

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

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

3.18.8 滴定において用いる無水酢酸/酢酸(100)混液の比率

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

3.18.9 比吸光度を用いる場合の計算式

紫外可視吸光度測定法による定量法において、比吸光度を用いる場合の計算式は、

$$\text{〇〇〇の量 (mg)} = \frac{A}{E_{1\%}^{1\text{cm}}} \times \text{希釈倍数}$$

と記載する。

3.18.10 液体クロマトグラフ法又はガスクロマトグラフ法を用いる場合の表記

液体クロマトグラフ法又はガスクロマトグラフ法による定量法において、その試験条件などの記載は「液体クロマトグラフ法及びガスクロマトグラフ法の各条表記について」（日本薬局方フォーラム, Vol. 8, No.1, 110～111 頁）を参照して記載する。

3.19 貯 法

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

[例] 貯 法

保存条件 遮光して保存する。

容 器 密封容器。本品は着色容器を使用することができる。

3.20 有効期限

安定性などを考慮して必要とされる場合に設定する。

[例] 有効期限 製造後 24 箇月。

3.21 その他

3.21.1 記載の準用における原則

医薬品各条間における準用は、原則として原薬の記載をその原薬を直接用いる製剤に準用する以外は行わない。また、この場合においても、第一部と第二部の間の準用は行わない。

3.21.2 標準品

3.21.2.1 標準品の使用量の原則

標準品の使用に当たっては原則として、その使用量が 30 mg 以下となるよう試験法を検討する。

3.21.2.2 標準品の設定

標準品を新たに設定する必要が生じた場合、その製造及び交付に関しては標準品委員会（仮称）で審議することとする。

<参考資料> 標準品：日本薬局方技術情報（JPTI）2001

3.21.3 試薬・試液

3.21.3.1 試薬

試薬は日本薬局方における試験に用いるものである。日本薬局方において容量分析用標準試薬、特級、1 級、水分測定用などと記載したもの、又は単に試薬名を記載したものは、それぞれ日本工業規格試薬の容量分析用標準物質、特級、1 級、水分測定用など、又は級別のないものの規格に適合するもので、試験方法は日本工業規格試薬の試験方法に従う。日本薬局方の試薬名が日本工業規格と相違する場合は、日本工業規格名を併記する。医薬品各条と記載したものは、医薬品各条で定める規格に適合するものである。単に試験方法を記載してある試薬については、日本薬局方の試験方法を準用する。

3.21.3.2 試液

試液は日本薬局方における試験に用いるために調製した液である。

3.21.3.3 試薬・試液の記載

試薬・試液及び容量分析用標準液の記載方法は「第十四改正日本薬局方」に準じる。

<参考資料> 試薬・試液：日本薬局方技術情報（JPTI）2001, 容量分析用標準液：日本薬局方技術情報（JPTI）2001

3.21.3.4 容量分析用標準液、標準液の新規設定

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

第二部 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提出にあたっては、以下の 1) から 6) の資料を様式 1～6 に従って作成して提出すること。様式 1～6 の各資料の作成にあたっては、別記 1～6 に留意すること。

1) 日本薬局方「規格及び試験方法」原案の総括表（様式 1）

（別記 1 参照）

2) 原案と公定書等との各項目ごとの比較表（様式 2）

公定書等とは、日本薬局方外医薬品規格（局外規）、日本抗生物質医薬品基準（日抗基）又は製造（輸入）承認書をいう。

各項目につき、3 ロット各 3 回以上の実測値を提出する場合にあつては、様式 2 の提出を要しない。（別記 2 参照）

3) 「規格及び試験方法」原案（様式 3）

（別記 3 参照）

4) 実測値（様式 4）

局外規、日抗基あるいは承認内容と本質的に異なる規格及び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、GMP などに基づいて過去に測定されたデータをまとめて提出することで差し支えない。この場合にあつては、3 回繰り返し測定したデータである必要はない。（別記 4 参照）

5) 原案と外国薬局方等の他の公定書との比較表（様式 5）

様式 2 において、局外規又は日抗基と比較した場合にあつては、局外規又は日抗基に続けて（右に欄を設けて）、他の公定書と比較して差し支えない。この場合にあつては、あらためて様式 5 を作成する必要はない。（別記 5 参照）

6) 名称及び化学名等（様式 6）

（別記 6 参照）

（別 記）

1. 日本薬局方「規格及び試験方法」原案の総括表（様式 1）の作成

担当者の氏名、連絡先、電話番号、FAX 番号、E-メールアドレスなども必ず記入すること。

2. 原案と公定書等との各項目ごとの比較表（様式 2）の作成

規格及び試験方法案（原案）と日本薬局方外医薬品規格（局外規）を、抗生物質医薬品にあつては原案と日本抗生物質医薬品基準（日抗基）並びに当該品目の製造（輸入）承認における規格及び試験方法を、局外規に未収載の場合にあつては原案と当該品目の製造（輸入）承認における規格及び試験方法を各項目ごとに

比較した表を様式2により作成する。

様式2については、各項目の試験法などの概要ではなく、局外規、日抗基又は承認書の規定を正確に記載すること。ただし、縮小したコピー等を貼付するなどして作成しても差し支えない。なお、様式2は実測値に関する資料の簡略化を勘案したものであり、別記4に関わりなく、全項目につき3ロット各3回以上の実測値に関する資料を提出する場合には、様式2の提出を要しない。この場合にあつては、様式1の備考欄に、「様式2省略」と記入すること。

局外規に未収録の場合であつて、当該品目の製造（輸入）承認における規格及び試験方法と比較した様式2については、「嚴重管理」など適切な措置をとつたうえで調査会委員に配布するが、この場合にあつては、様式1の備考欄に「承認書と比較」と記載すること。

3. 「規格及び試験方法」原案（様式3）の作成

「第一部 第十五改正日本薬局方原案の作成に関する細則」に基づき、「規格及び試験方法」の案を様式3により作成する。

4. 実測値（様式4）の作成

① 資料の提出の範囲

「規格及び試験方法」原案の設定にかかる実測値に関する資料については、実測値をあらためて測定する必要はない。各項目につき、GMPなどに基づき過去に測定されたデータをとりまとめて提出することで差し支えなく、各ロットにつき3回測定を繰り返したものである必要はない。ただし、当該品目の製造（輸入）承認における規格及び試験方法あるいは局外規又は日抗基と実質的に異なる規格及び試験方法を新たに採用する項目がある場合にあつては、当該項目にかかる部分について、その設定の根拠となつた資料として、3ロット各3回以上のデータ及び新たに設定した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。

② 資料の作成方法

新医薬品の製造（輸入）承認申請において求められているものと同等レベルの内容とし、様式4により資料を作成する。具体的には医薬品製造指針、新薬承認申請ハンドブックあるいは新医薬品の承認申請に際して添付すべき資料のうち区分ロの資料の作成に関するガイドラインなどを参考に、3ロットの試料について資料を作成する。ただし、「規格及び試験方法」の案の作成については、別記3のとおりであり、医薬品製造指針などに基づく必要はない。

なお、確認試験において紫外可視吸収スペクトル又は赤外吸収スペクトルを用いる方法を設定する場合にあっては、印刷したスペクトルチャートを提出すること。

5. 原案と外国薬局方等の他の公定書との比較表（様式5）の作成

米国薬局方、英国薬局方、ヨーロッパ薬局方、あるいは食品添加物公定書などに当該医薬品が収載されている場合にあっては、各項目ごとに比較した表を様式5により作成する。

様式2において、局外規又は日抗基と比較した場合にあっては、局外規等欄の右に他の公定書欄を追加記載することで様式5を省略することができる。この場合にあっては、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。

いずれの場合にあっては、各項目の試験法などの概要ではなく、他の公定書の規格及び試験方法を原文のまま記載する。ただし、縮小したコピー等を貼付するなどして作成しても差し支えない。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翻訳したもので比較表を作成すること。

6. 名称及び化学名等（様式6）の作成

名称に関しては、JAN、INNのほか、米国薬局方、英国薬局方、ヨーロッパ薬局方又は食品添加物公定書などに当該医薬品が収載されている場合にあっては、その名称を様式6に記載する。

化学名、構造式に関しては、化学名・構造式の選択理由及び簡単な解説を、またCAS番号については、塩基、塩、無水物など関連のものを含めて、様式6に記載する。

7. 標準品調査票について

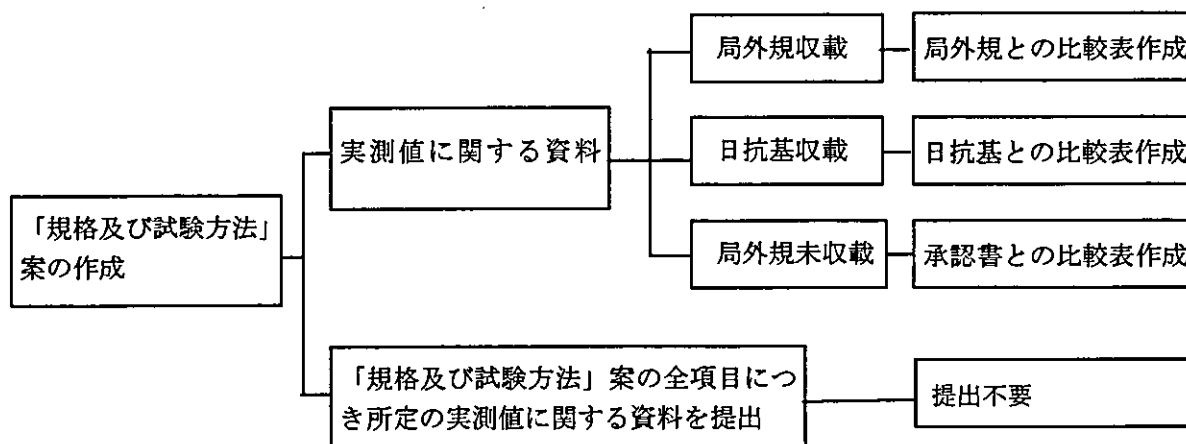
原案に標準品を用いる試験方法を設定した場合、当該標準品を日局標準品として規定し、交付する必要がある。そこで、標準品の製造・交付機関に当該標準品に関する予備的情報を提供するため、別添の「標準品調査票」に記入して提出すること。

標準品調査票の提出は、様式6の後ろに続けて添付し、原案提出とあわせて行うこと。

8. その他

1) 提出にあたっては、様式1から様式6をその順に並べて綴じること。

2) 様式3及び様式6については、電子媒体（フロッピーディスク）に入力したのもあわせて提出すること。



(様式1)

平成 年 月 日

日本薬局方「規格及び試験方法」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	
収載図書名		
原案作成者	会社名	
	担当者氏名	
	連絡先住所	〒
	電話等	電話 FAX
	E-メールアドレス	
備考		

(備考)

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

(様式2)

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

(備考)

1. 用紙は, 日本工業規格 A 4 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, 日抗基又は製造 (輸入) 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	
特殊性能試験	
定量法	
貯法	
試薬・試液	

(備考)

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

(様式4)

原案番号	品名	担当者
項 目	原案によるデータ	
試料明細	I, II, III (ロット番号等)	(解説)
性 状	色 におい 味 溶解性 その他の特性	
確認試験 (示性値) 旋光度 融 点 その他 純度試験	(1)溶 状 (2)塩化物 (3)硫酸塩 (4)重金属 (5)ヒ 素 (6)類縁物質 その他	
乾燥減量 水分 強熱残分 製剤試験 特殊性能試験 定量法 貯 法 標準品 試薬・試液		

(備考)

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

(様式 5)

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

(備考)

1. 用紙は、日本工業規格 A4 縦又は横とすること。
2. 用紙が 2 枚以上となる場合は、それぞれの用紙の下に、当該品目名とページ数を記入すること。
3. 他の公定書の名称欄には、例えば米国局方など、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. 他の公定書における標準品の有無については、項目の一つとして記載すること。
5. 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など
名 称	採用案 日本名 英名 日本名別名 関係情報 JAN, USP (USAN), EP, BP (BAN), Merck Index, Martindale, CA など 採用理由など
化学名	採用案 関係情報 (JAN, USP (USAN), EP, BP (BAN), Merck Index, Martindale, CA などで用いられている化学名など) 解説など
C A S 番号	採用案 関係情報 (塩基, 塩, 無水物など関連するものの番号など)
構造式	採用案 関係情報 (JAN, USP (USAN), EP, BP (BAN), Merck Index, Martindale, CA など他の公定書などで用いられている構造式など) 解説など

(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。

(別 添)

標準品調査票

(化学薬品)

標準品名	標準品	
医薬品名		
連絡先	担当者名	TEL Fax E-mail
原案における標準品の用途と必要量(1回の試験で採取する量を記載して下さい)	確認試験	1. 紫外吸収スペクトル (mg)
		2. 赤外吸収スペクトル (mg)
		3. 薄層クロマトグラフ法 (mg)
		4. その他 () (mg)
	純度試験	1. 液体クロマトグラフ法 (mg)
2. 薄層クロマトグラフ法 (mg)		
3. その他 () (mg)		
定 量	1. 液体クロマトグラフ法 (mg)	
	2. その他 () (mg)	
そ の 他	(mg)	
		繰り返し3回の試験に必要な量の合計 (mg)
標準品原料の純度	理化学的純度： 99.5%以上, 99.0~99.5%, その他(約____%)	
標準品原料の安定性	1. 貯法[保存条件: 容器:] 2. 上記貯法における3年又はそれ以上の期間での含量変化(初期値を100%とする) (%/ 年後) 3. 吸湿性 (有 ・ 無)	
標準品原料の供給と価格	1. 原案作成会社において本標準品原料の供給が可能である。 1-1 無償 1-2 有償(価格 円/g) 2. 原案作成会社においては本標準品原料の供給は困難である。 (供給困難な場合の供給元に関する情報:)	
備 考		

(別 添)

標準品調査票

(生物薬品)

標準品名	標準品	
医薬品名		
連絡先	担当者名	TEL Fax E-mail
原案における標準品の用途と必要量(1回の試験で採取する量を記載して下さい)	確認試験	1. 生化学的方法 () (mg) 2. 免疫化学的方法 () (mg) 3. バイオアッセイ法 (mg) 4. 電気泳動法 (mg) 5. その他の理化学的方法 () (mg)
	純度試験	1. 生化学的方法 () (mg) 2. 免疫化学的方法 () (mg) 3. バイオアッセイ法 (mg) 4. 電気泳動法 (mg) 5. その他の理化学的方法 () (mg)
	定 量	1. 生化学的方法 () (mg) 2. バイオアッセイ法 (mg) 3. 液体クロマトグラフ法 (mg) 4. その他 () (mg)
	その他	(mg)
	繰り返し3回の試験に必要な量の合計	
標準品原料の純度	単位: _____ 単位/mg (タンパク質, 質量) 以上 理化学的純度: 99.5%以上, 99.0~99.5%, その他(約_____%)	
標準品原料の安定性	1. 貯法[保存条件: _____ 容器: _____] 2. 上記貯法における3年又はそれ以上の期間での含量変化(初期値を100%とする) (%/ 年後) 3. 吸湿性 (有 ・ 無)	
標準品原料の供給と価格	1. 原案作成会社において本標準品原料の供給が可能である。 1-1 無償 1-2 有償(価格 _____ 円/g) 2. 原案作成会社においては本標準品原料の供給は困難である。 (供給困難な場合の供給元に関する情報: _____)	
備考		

(別 添)

標準品調査票

(抗生物質)

標準品名	標準品	
医薬品名		
連絡先	担当者名	TEL Fax E-mail
原案における標準品の用途と必要量 (1回の試験で採取する量を記載して下さい)	確認試験	1. 紫外吸収スペクトル (mg) 2. 赤外吸収スペクトル (mg) 3. 薄層クロマトグラフ法 (mg) 4. その他 () (mg)
	純度試験	1. 液体クロマトグラフ法 (mg) 2. 薄層クロマトグラフ法 (mg) 3. その他 () (mg)
	定 量 (力価測定)	1. 円筒平板法 (mg) 2. 比濁法 (mg) 3. 標準曲線法 (mg) 4. ヨウ素滴定法 (mg) 5. 光学的方法 (mg) 6. 光学的標準曲線法 (mg) 7. 液体クロマトグラフ法 (mg)
	そ の 他	(mg)
	繰り返し3回の試験に必要な量の合計	
標準品原料の純度	力価：_____ mg(力価)/mg 以上 理化学的純度： 99.5%以上, 99.0~99.5%, その他(約____%)	
標準品原料の安定性	1. 貯法 [保存条件： _____ 容器： _____] 2. 上記貯法における3年又はそれ以上の期間での含量変化(初期値を100%とする) (____ %/ ____ 年後) 3. 吸湿性 (有 ・ 無)	
標準品原料の供給と価格	1. 原案作成会社において本標準品原料の供給が可能である。 1-1 無償 1-2 有償(価格 _____ 円/g) 2. 原案作成会社においては本標準品原料の供給は困難である。 (供給困難な場合の供給元に関する情報： _____)	
備 考		

書面調査報告書

品名：メトプロロール酒石酸塩

適応：本態性高血圧症，狭心症，頻脈性不整脈 β_1 -遮断剤

組成：錠：1錠中 20 mg, 40 mg； 徐放錠：1錠中 120 mg

用法：本態性高血圧症：1日 60～120mg，3回に分服； 徐放錠：1日 1回 120 mg

狭心症，頻脈性不整脈：1日 60～120mg，2～3回に分服

収載：局外規，USP，EP

局外規からの移行品目

様式1，2，3，4，5，及び6が提出されている。しかし，様式4のデータは3ロットn=1である。

1. 審議経過

平成15年6月19日及び平成15年7月24日に日局各条原案整備検討会（東）で検討し，平成15年8月6日付けで日局各条原案整備検討会（東）から提出した問い合わせ事項に対して，平成15年10月20日付けで原案作成会社から回答が提出されたので，平成15年11月20日及び平成15年12月18日にその回答内容などについて検討した。

平成16年1月7日付けで日局各条原案整備検討会（東）から提出した問い合わせ事項に対して，平成16年6月24日付けで原案作成会社から回答が提出されたので，平成16年7月15日にその回答内容などについて検討した。

さらに，平成16年8月5日付けで日局各条原案整備検討会（東）から提出した問い合わせ事項に対して，平成16年11月22日付けで原案作成会社から回答が提出されたので，平成16年12月16日にその回答内容などについて検討し，原案の整備を終了した。

2. 申し送り事項

・確認試験(2) IRにおいて原案作成会社からペースト法及びKBr法により測定したスペクトルの比較をした結果，1500～1300 cm^{-1} 付近の波形が異なっていたのでペースト法で規定することが提案された。しかし，1500～1300 cm^{-1} 付近の違いはNujolの影響と考えられ，本質的な差ではないと考えられることから，KBr法で規定すること，及び，これに伴いKBr法における参照スペクトル案を総合機構へ直接提出することを伝達した。

3. 整備検討会検討結果のまとめ

項目	整備検討会検討・問合せ	原案作成会社回答	対応
含量	99.0%～101.0%。実測値(100.1, 100.0, 100.0%)から見ても問題ない。	—	原案を了承する。
性状 形状， いろ	におい：実測値でも「においはない」とあり，特別な情報を与えるものではないので削除する。	—	様式3で削除する。

<p>性状 溶解性</p>	<p>エタノール (99.5) の実測値が示されていないので、実測値を提出して下さい。</p> <p>様式 4 に酢酸の実測値が示されていますが、酢酸 (100) でしょうか。ご確認願います。</p>	<p>メトプロロール酒石酸塩の試験にはエタノール (99.5) を使用していない。一方、メトプロロール酒石酸塩錠の確認試験、含量均一性、定量法では製剤中のメトプロロール酒石酸塩を抽出し、賦形剤との分離を容易にする目的でエタノール (95) を使用している。これらの事から、メトプロロール酒石酸塩に関する性状・溶解性の情報としてはエタノール (95) がより適切と考え、その実測値を示した。</p> <p>7 ロットの実測値 (1 g 溶解に必要な溶媒量 (mL)) : 2.4 - 3.0 溶けやすい</p> <p>酢酸 (100) を示している。</p>	<p>局外規では確認試験においてUV法が規定しており、原案では削除することを提案している。局外規でのUV法においてはエタノール溶液、即ちエタノール (95) を試験に使用しており、確認試験においてUV法を設定するならば、本回答を了承する。</p> <p>UV法が設定されたので、了承した。</p> <p>本回答を了承する。</p>
<p>確認試験 (1)UV</p>	<p>局外規ではUVが規定してありますが、本原案では削除されています。UV試験法は原則として設定する項目ですので、UV (参照スペクトル法) を設定するとともに参照スペクトル案の提出をお願いします。</p> <p>局外規では確認試験においてUVが規定してあります。第15改正日本薬局方の作成の基本方針では、確認試験法としてUV及びIRの両試験を設定することが必要です。また、製剤において確認試験法としてUV試験を設定しておりますので、原薬においてもUV試験法 (参照スペクトル法) を設定するとともに、3ロットの実測データ及び参照スペクトル案の提出をお願いします。</p> <p>提出された参照スペクトル案及び試料のスペクトルの測定範囲が240~350nmです。200~400nmの範囲で測定した参照スペクトル案及び実測のスペクトルを提出して下さい。</p>	<p>確認試験としてIRと定性反応を設定している。IRはメトプロロール酒石酸塩化学構造を支持している。対イオンとして酒石酸塩の定性反応を設定しており、確認試験として更なるUV法の設定は必要ないと考える。なお、EP及びUSPでもUV法は設定していない。</p> <p>参照スペクトル法へ変更するとともに参照スペクトル案の提出。</p> <p>200~400nmの範囲で測定した参照スペクトル案及び実測のスペクトルを提出。</p>	<p>UV法 (参照スペクトル法) を設定するとともに3ロットの実測データ及び参照スペクトル案の提出を再度求める。</p> <p>参照スペクトルの測定範囲が240~350nmであるので、200~400nmの範囲で測定した参照スペクトル案を提出してもらおう。</p> <p>了承。</p>

<p>確認試験 (2) IR</p>	<p>1) 波数規定であるので、参照スペクトル法へ変更するとともに参照スペクトル案の提出をお願いします。 2) EPには結晶多形の規定があります。EPを参考にして結晶多形の可能性を踏まえた規定について検討をお願いします。 3) 波数の帰属を提出して下さい。</p>	<p>1), 2) 本品には、結晶多形が存在し、参照スペクトル法が収載されているEPに記載されているように、この結晶形の違いにより試料と参照スペクトルで得られる吸収が異なる場合がある。製造元では波数規定で実務を行い、恒常的な品質を担保しているため、原案には波数規定が適切と判断し、採用した。 3) 波数の帰属を提示する。</p>	<p>1), 2) 特定の結晶形で規定するのであれば特定の結晶形の参照スペクトルを規定する参照スペクトル法へ変更するとともに参照スペクトル案の提出を求める。一方、特定の結晶形を規定しないのであれば、例えば、塩酸マプロチリンの例のように、再溶解して試験する方法を設定することを求める。 3) 回答を了承する。</p>
	<p>・特定の結晶形を規定するのであれば、特定の結晶形の参照スペクトルで規定する参照スペクトル法へ変更するとともに参照スペクトル案の提出をお願いします。一方、特定の結晶形を規定しないのであれば、例えば、塩酸マプロチリンの例のように、再溶解して試験する方法を設定するよう検討をお願いします。</p>	<p>・参照スペクトル法へ変更するとともに参照スペクトル案の提出。 ・スペクトルに差を認めるときは、ジクロロメタンから再結晶し、結晶をろ取し、乾燥したものにつき、同様の試験を行う。</p>	<p>・参照スペクトル法への変更は了承する。 ・ジクロロメタンはできるだけ使用しない溶媒であることから、他の溶媒に変更できないか検討を求める。</p>
	<p>・日局の基本方針として有害試験を用いないこととしており、ジクロロメタンを他の溶媒に変更するよう検討をお願いします。 ・試験がペースト法で設定されていますので、KBr法によるスペクトルとの比較をし、差がなければKBr法で試験を設定するようお願いします。なお、KBr法で試験を設定する場合には参照スペクトル案も提出して下さい。</p>	<p>・再結晶に用いる溶媒としてアセトン溶液(23→1000)を用いることとした。 ・ペースト法及びKBr法により測定したスペクトルとの比較をした結果、1500～1300cm⁻¹付近の波形が異なっていた。KBr法では本品のスペクトルを測定できていない可能性があるため、KBr法を設定することは適切ではないと考え、ペースト法を採用する。</p>	<p>・了承。 ・1500～1300 cm⁻¹付近の違いはNujolの影響と考えられ、本質的な差ではないと考えられることから、KBr法とすることを伝達する。</p>
	<p>・伝達事項：1500～1300 cm⁻¹付近の違いはNujolの影響と考えられ、本質的な差ではないと考えられることから、KBr法で試験をすることとします。KBr法で試験を規定しましたので、KBr法における参照スペクトル案を総合機構へ直接提出して下さい。</p>		
<p>旋光度</p>	<p>・実測値は9.07, 9.01, 8.75°であり、EPは7.0～10.0で規定しています。下限値6.5°の妥当性についてコメントをお願いします。</p>	<p>・実測値より規格値を再考し、EPの規定を参考にして規格値を7.0～10.0に変更する。</p>	<p>・回答を了承する。</p>