

12.5.3. 装置の調整法

分解能、透過率の再現性及び波数の再現性が以下の試験に適合することを確認した。厚さ約0.04 mmのポリスチレン膜の吸収スペクトルを測定するとき、得られた吸収スペクトルの2870 cm^{-1} 付近の極小と2850 cm^{-1} 付近の極大における透過率(%)の差は18%以上である。また、1589 cm^{-1} 付近の極小と1583 cm^{-1} 付近の極大の透過率(%)の差は12%以上であることを確認した。

波数目盛は、ポリスチレン膜の特性吸収波数(cm^{-1})のうち、3060.0(± 1.5)及び1028.3(± 1.0)の二点を用いて波数のずれを確認する。波数にずれがある場合は波数補正を行った。なお()内の数値はこれらの値の許容範囲を示す。

透過率及び波数の再現性は、ポリスチレン膜の3000~1000 cm^{-1} における数点の吸収を2回繰り返し測定するとき、透過率の差は0.5%以内とし、波数の差は3000 cm^{-1} 付近で5 cm^{-1} 以内、1000 cm^{-1} 付近で1 cm^{-1} 以内であることを確認した。

12.5.4. 赤外吸収スペクトルの測定

対照臭化カリウム錠剤及び検体入り臭化カリウム錠剤をフーリエ変換赤外分光光度計で赤外吸収スペクトルを測定した。

n=1で行い、経時的なスペクトルの変化の有無を確認した。

12.6. 核磁気共鳴スペクトル

12.6.1. 試料溶液の調製

乾燥検体10~50mgをDMSO- D_6 0.5~1.0mLに溶かし、NMR測定用チューブに封入した。

12.6.2. 核磁気共鳴スペクトルの測定

均一に溶解した試料溶液につき核磁気共鳴スペクトル測定装置でプロトンNMRを測定した。測定条件は以下の通りである。

NMRに装着した500MHz ^1H - ^{19}F / ^{15}N - ^{31}P 5mm PFG Switchable Probeに検体溶液の入ったNMR測定管を挿入し、16 Hzで回転させた。

測定温度は常温、45度パルスの3.5秒照射、ディレイ間隔4秒のパルスシーケンスで16回積算測定し、フーリエ変換を行った。

0ppm付近のTMSシグナルを0ppmに設定し、0ppmから10ppmの観測範囲のシグナルについてマニピュレーションで積分曲線をつけ、バックグラウンド補正を行った。

化学シフト、シグナル面積強度比を求めた。n=1で行ない、経時的なスペクトルの変化の有無を確認した。

12.7. 純度

12.7.1. 移動相Bの調製

蒸留水2000mLにトリフルオロ酢酸4mL加え振り混ぜた。

12.7.2. 試料溶解液の調製

アセトニトリル1容量と精製水 1容量を振り混ぜた。

12.7.3. 試料溶液の調製

乾燥検体約5mgを量り、試料溶解液に溶かし、20mLにした。n=3で実施した。

12.7.4. システム適合性の確認

試料溶液の1本について、下記の分析条件で6回繰り返して高速液体クロマトグラフィー（以下、HPLCと略す）に注入した。初めの1回について、P092のピーク理論段数が2000段以上及びシンメトリー係数が2.0以下であることを確認した。また、6回繰り返して測定したときのP092のピーク面積の相対標準偏差（RSD）が2.0 %以下のときに適合とした。システム適合性試験の結果に、問題はなかった。

12.7.5. HPLC分析

試料溶液5 μ Lに付き、以下の条件で液体クロマトグラフィーを行い、P092のピーク面積を測定した。

操作条件

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：254nm）

カラム：オクタデシルシリル化シリカゲル充填カラム

製造業者：株式会社ジーエルサイエンス

名称：Inertsil ODS-2

サイズ：250 \times 4.6 mmI.D.

シリアル番号：2LS11106

カラム温度：40 $^{\circ}$ C付近の一定温度

移動相条件：アセトニトリル：移動相Bを20:80から開始して、20分間の直線グラジエント法で60：40にし、その後30分間この条件を保つ。

液量：1.0mL/min

試料溶液注入量：5 μ L

以上の条件で測定したとき、P092は15分付近に検出される。

12.7.6. 純度の計算式

本品の純度(%)

$$= (\text{P092のピーク面積}) / (\text{保持時間4分から35分のピーク面積の合計}) \times 100$$

12.8. 粉末X線回折測定

12.8.1. 機器の校正

X線回折装置を起動し、X線を発生させ、30分ほど安定させた。その後、軸のイニシャルイズを行い、X線源と検出器の位置の調整を行った。その後アルミナ焼結板を測定して35 $^{\circ}$ 付近のピーク強度を確認し、感度を確認した。

12.8.2. 試料の調製

乾燥検体適量を乳鉢に採り、すり潰して測定試料を調製した。

12.8.3. X線回折パターンの測定

測定試料を試料ホルダに詰め、X線回折装置にて測定した。

12.8.4. X線回折パターンの比較

開始時のX線回折パターンと所定時間経過時のX線回折パターンの回折ピークの位置を比較した。

13. 結果・考察

結果を表1にまとめた。

13.1. 外観

P092マレイン酸塩原薬を $40^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C} / 75\% \text{RH} \pm 5\% \text{RH}$ の環境下に無包装で保存したとき、4週間保存まで外観に変化は認められず、白色粉末の状態を維持した。

13.2. 融点

P092マレイン酸塩原薬の融点は、本試験の試験計画書に記載した日局法では明確な融点を観測することができなかった。即ち、保存開始時の試料でも、日本薬局方浸線付温度計（ $90 \sim 150^{\circ}\text{C}$ 用）の測定下限である 90°C で一部が融解を始めるが、測定上限である 150°C でも完全な融解が認められなかった。この現象は、2週間保存品、4週間保存品でも同様だった。従って、本品は、日局融点測定法では測定不能と判断した。即ち、保存によって融点が変わったかどうかは不明である。

13.3. 水分

本被験物質の水分は、無包装で保存したため、経時的に増加した。保存開始時の3.6%が、2週間保存で9.0%、4週間保存で9.6%と増加した。

13.4. 赤外吸収スペクトル

赤外吸収スペクトルは、大きな構造変化を想像させるようなスペクトルの変化は確認できなかった。ただし、保存開始時に痕跡しか認められなかった 2360 cm^{-1} 付近のピークが、 2364 と 2346 cm^{-1} （2週間保存品）または 2375 と 2330 cm^{-1} （4週間保存品）のピークが明確に見えるように変化した。 650 cm^{-1} 以下の波数領域では、保存開始時の分析、2週間保存品ではノイズが認められたが、4週間保存品では明確なノイズは認められなかった。なお、これらの変化は同時に測定したP092コハク酸塩でも観察され、また、 2360 cm^{-1} 付近の吸収は、本品の2週間保存品と4週間保存品の間に取り出して分析したP092原薬の6箇月保存品の赤外吸収スペクトルでも観察されていることから、錠剤の基剤となる臭化カリウムの影響なども考えられ、本品の分解等を示唆する変化ではない可能性が強いと考えるが、P092の共通構造を反映した変化である可能性は否定できない。

13.5. 核磁気共鳴スペクトル

核磁気共鳴スペクトルは、保存開始時の分析で認められた 1.033 及び 1.045 ppm のダブルットが経時的に減少し、2週間保存で痕跡になり、4週間保存では全く認められなくなった。

無包装での保存で時間依存的に消失したことから、このピークは被験物質に含まれている揮発性の残留溶媒であった可能性が考えられる。また 3.3 ppm 付近に認められるブロードなピークも時間依存的に減少していることから、このピークも被験物質に含まれる揮発性物質に由来する可能性がある。

その以外のピーク強度は、保存期間により若干の変動は見たものの、大きなものではなかった。以上から核磁気共鳴スペクトルの観点からは、本被験物質の構造が今回の保存によって変化しなかったものと推察される。

13.6. 粉末X線回折スペクトル

粉末X線回折スペクトルは幾つかの回折ピークの変化が確認されたが、ピーク高さが小さいことから結晶性の物質が一部存在することが考えられる。しかし、その割合は大きくないものと推定される。このスペクトルは、保存時間の違いによる変化がほとんど認められなかったことから、非晶質の割合を含む結晶構造は経時的な変化はなかったものと推察される。

13.7. 純度

純度は、分析ばらつきがほとんどなく、また保存による含量変化も認められなかった。

13.8. まとめ

以上をまとめると、P092マレイン酸塩原薬を $40^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C} / 75\% \text{RH} \pm 5\% \text{RH}$ の環境下で無包装で4週間保存するとき、

- ① 吸湿はするが、潮解性を示さないこと
- ② 融点の測定は不可能であること
- ③ 赤外吸収スペクトル、核磁気共鳴スペクトル、粉末結晶構造解析などの構造変化を見る手法では、スペクトルの微小な変化は認められたが、この変化が構造の変化を支持するものではないと考えられること。
- ④ HPLC法による純度は保存による変化が認められなかったこと。

が確認された。以上から、P092マレイン酸塩原薬は $40^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C} / 75\% \text{RH} \pm 5\% \text{RH}$ 、無包装の条件下で4週間安定に保存できるものと考えられる。

14. 試験計画書からの逸脱及び逸脱が試験結果に与える影響

試験計画書からの逸脱はなかった。

15. 準拠した基準並びにガイドライン名

15.1. 準拠した基準

申請資料の信頼性の基準（薬事法施行規則第43条）

15.2. 準拠したガイドライン

安定性試験ガイドライン（平成15年6月3日医薬審発第0603001号 医薬局審査管理課長通知「安定性試験ガイドラインの改定について」別添）

安定性データの評価に関するガイドライン（平成15年6月3日医薬審発第0603004号 医薬局審査管理課長通知「安定性データの評価に関するガイドラインについて」別添）

15.3. 準拠した試験法

第十六改正日本薬局方通則、及び一般試験法「液体クロマトグラフィー〈2.01〉」、「核磁気共鳴スペクトル測定法〈2.21〉」、「赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉」、「水分測定法（カールフィッシャー法）〈2.48〉」、「粉末X線回折測定法〈2.58〉」、「融点測定法〈2.60〉」

16. 再測定・再分析

本試験において、再測定・再分析はなかった。

17. データの解析方法

個別のデータ処理は、純度については、HPLCに付設したワークステーションの自動計算結果、水分についてはカールフィッシャー水分計の自動計算結果を用い、融点の計算は表計算ソフト Microsoft Office Excel 2003若しくはMicrosoft Office Excel 2010を用いた。

赤外吸収スペクトル、NMRスペクトル、粉末X線回折については、検出されたピークの目視確認によりその変化を検討した。また必要に応じて表計算ソフト Microsoft Office Excel 2003若しくはMicrosoft Office Excel 2010を用いて数値計算を行った。

経時的な品質の変化があったが、本試験は苛酷試験であり「安定性データの評価に関するガイドライン」の適用外であることから、「安定性データの評価に関するガイドライン」に沿った統計処理を行わなかった。

18. 生データの定義

生データの記録には別途作成するワークシートを用い、記載されたワークシート、ワークシートに貼付する天びん等のプリントアウト、及びHPLCチャート等機器分析における一次データの打ち出しを生データとした。なお、表計算ソフトを用いた計算記録のプリントアウトを生データに準じるものとして、生データと同様に管理した。ワークシート及び表計算ソフトを用いた計算記録のプリントアウトは、一葉ごとに試験担当者が日付を記載し署名した。機器分析における一次データの打ち出しは、試験担当者が捺印又は日付を記載し署名した。

19. 保存する資料、保存場所、保存期間

試験計画書、試験報告書、生データ、計算記録のプリントアウト、QCチェック記録、QAチェックの現状報告書、信頼性保証陳述書、その他、本試験で発生する試験関係資料はそのオリジナルを適切にファイリングして、試験終了後速やかに東京化成工業株式会社に引き渡す。

残余検体の取り扱いは東京化成工業株式会社の指示に従う。

なお、引き渡した資料のコピー1部を株式会社クレハ分析センターの資料保存施設で保存するものとし、その保存期間は契約書に定める期間とする。

以上

表1 P092 マレイン酸塩原薬の苛酷（オープン）試験結果

化合物コード名： P092 マレイン酸塩	ロット番号： W6ANM
製造日： 2013年7月3日	製造場所： 東京化成工業株式会社

本試験に関しては初期値からの変化を見ることとし規格を設定しない

保存温湿度条件：40℃±2℃/75%RH±5%RH		保存開始日：2013年7月9日			
項目	方法	初期値	2週間保存品	4週間保存品	
保存/取出し日		7月9日	7月23日	8月6日	
外観	日局通則	白色粉末	白色粉末	白色粉末	
融点	1回目	測定不能*	測定不能*	測定不能*	
	2回目	測定不能*	測定不能*	測定不能*	
	3回目	測定不能*	測定不能*	測定不能*	
	平均値	—	—	—	
	SD	—	—	—	
	RSD	—	—	—	
赤外吸収スペクトル	日局赤外吸収スペクトル測定法	—	2365cm ⁻¹ 付近のピークが顕著に見える	2330, 2375 cm ⁻¹ 付近のピークが顕著に見える	
核磁気共鳴スペクトル	日局核磁気共鳴スペクトル測定法	—	保存開始時に δ =1.033 及び 1.044 付近に認められたシグナルが消失	保存開始時に δ =1.033 及び 1.044 付近に認められたシグナルが消失	
粉末 X線回折	日局粉末 X線回折測定法	—	個別のピーク強度の変動はあるが、結晶構造が変化した可能性は小さい。	2週間保存品とほぼ同じ結果が得られた。	
水分	1回目	日局水分測定法	37237	93805	97220
	2回目	(カール・フィッシャー法)	38316	84822	95500
	3回目		32342	92742	95728
	平均値	単位：ppm	35965	90456	96149
	SD		3184	4908	934
	RSD		8.9%	5.4%	1.0%
純度	1回目	日局液体クロマトグラフィー	99.7%	99.7%	99.7%
	2回目		99.6%	99.7%	99.7%
	3回目		99.6%	99.7%	99.7%
	平均値		99.6%	99.7%	99.7%
	SD		0.1%	0.0%	0.0%
	RSD		0.1%	0.0%	0.0%

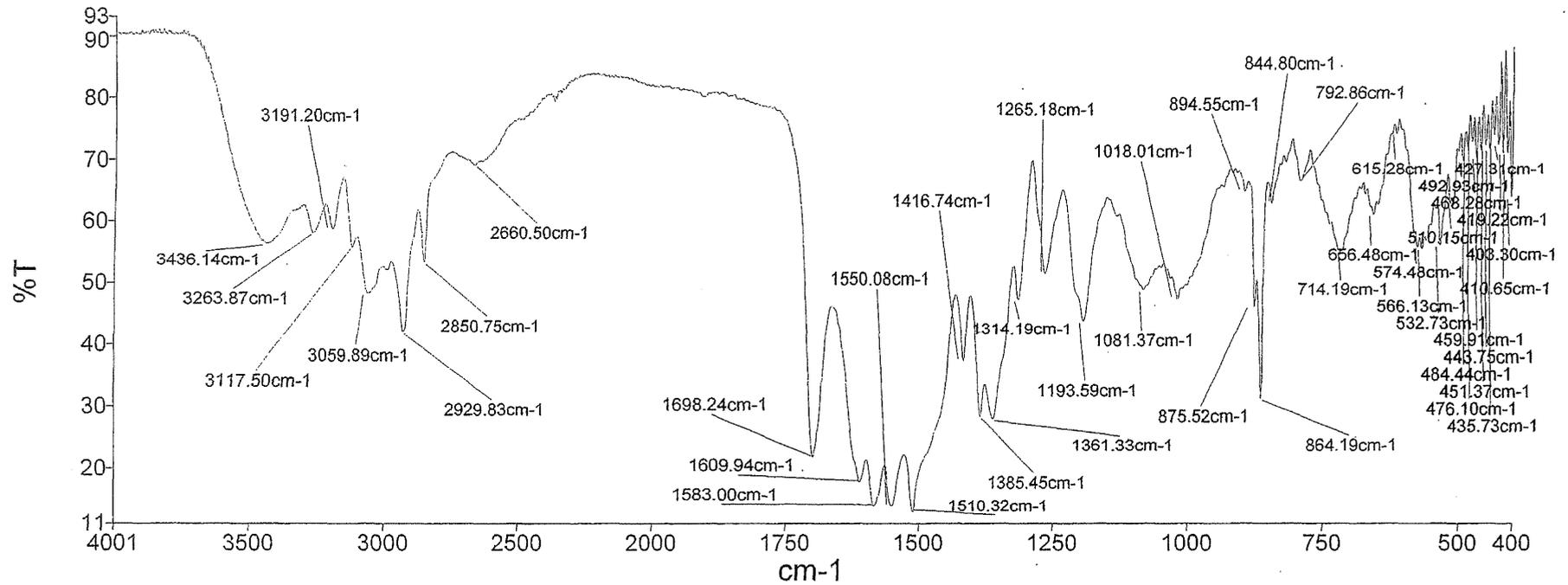
* 日局融点測定法では、明確な融点が検出できなかった。

P092マレイン酸塩原薬の苛酷試験-オープン状態での保存安定性-
 試験番号: 11448097-2
 赤外吸収スペクトル: 保存開始時

PerkinElmer Spectrum バージョン 10.03.06
 2013年7月17日 14:51

測定者
 日付

Administrator
 2013年7月17日 14:51



- 340 -

サンプル名	記述
検体・11448097-2-0週間2013年7月17日	

SD 千原 忠彦
 確認 2013/7/17

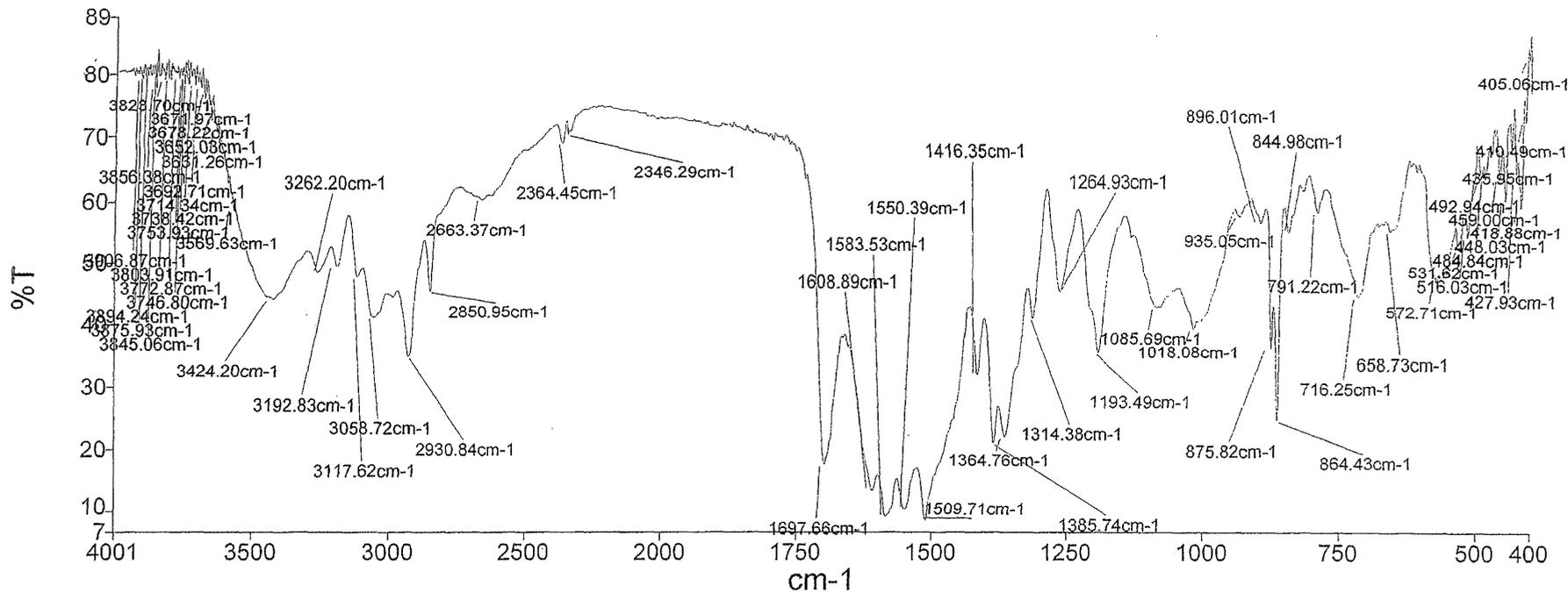


P092マレイン酸塩原薬の苛酷試験-オープン状態での保存安定性-
 試験番号: 11448097-2
 赤外吸収スペクトル: 2週間保存品

PerkinElmer Spectrum バージョン 10.03.06
 2013年7月26日 11:23

測定者
 日付

Administrator
 2013年7月26日 11:23



サンプル名	記述
検体・11448097-2-2週間2013年7月25日	

2013/7/26
 千葉 忠三

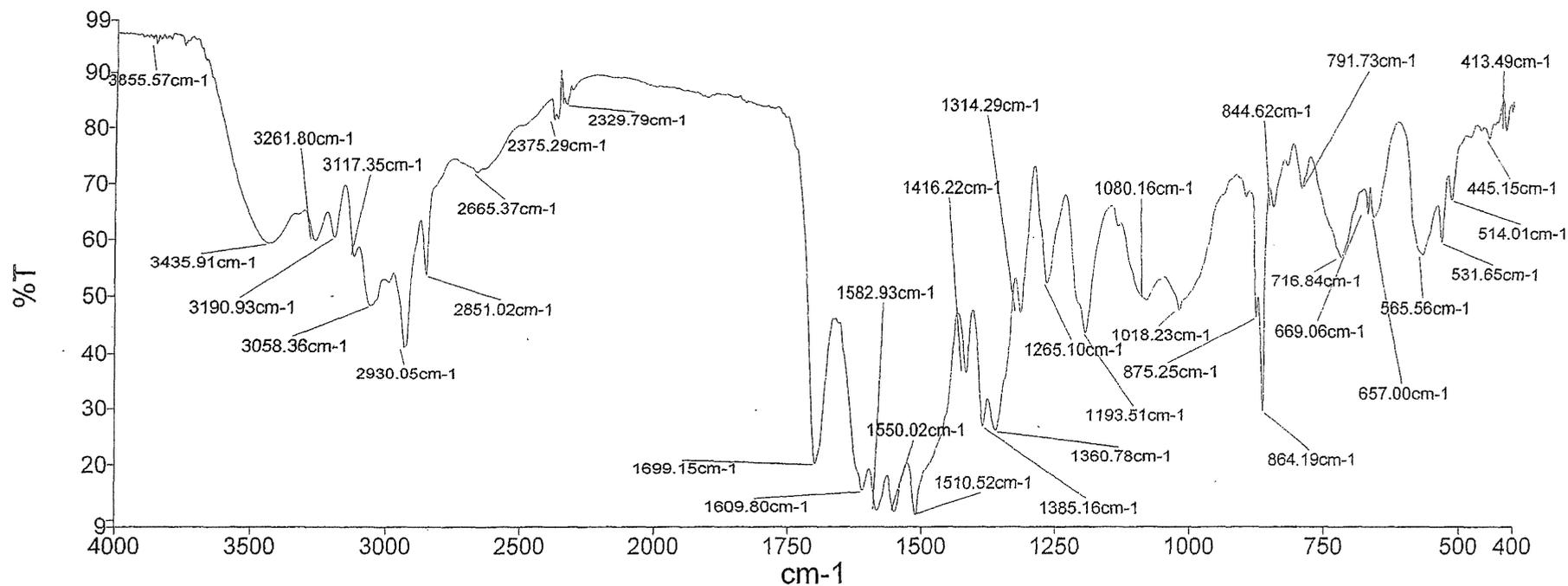


P092マレイン酸塩原薬の苛酷試験-オープン状態での保存安定性-
 試験番号:11448097-2
 赤外吸収スペクトル:4週間保存品

PerkinElmer Spectrum バージョン 10.03.06
 2013年8月8日 15:03

測定者
 日付

Administrator
 2013年8月8日 15:03



サンプル名	記述
検体・11448097-2-4週間 2013年8月8日	

SD確認
 2013.8.8
 千葉忠彦

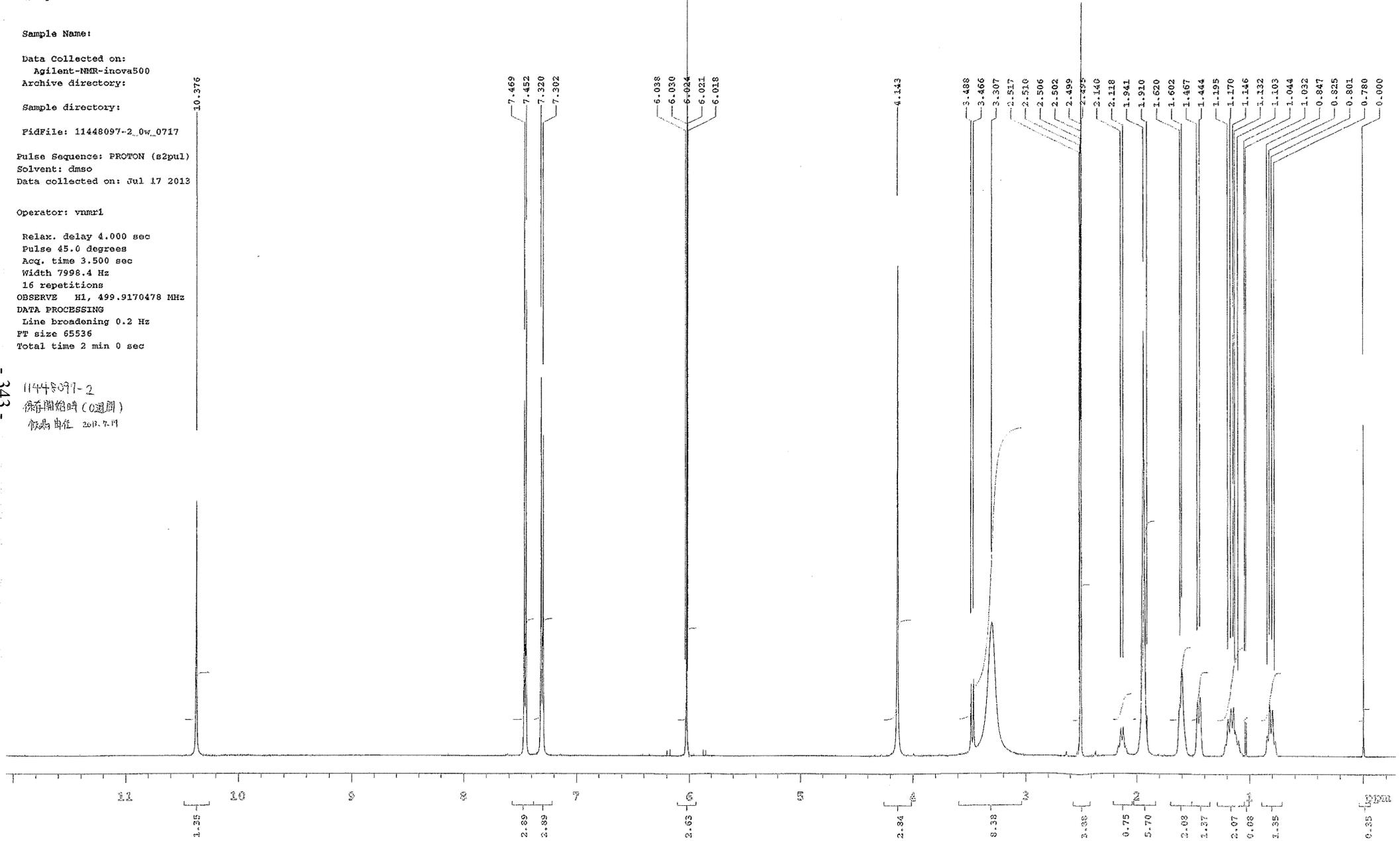
11448097-2
W6ANM-0w
DMSO-d6 /TMS 0.03%
SW
OP/iijima

P092マレイン酸塩原薬の苛酷試験-オープン状態での保存安定性-
試験番号:11448097-2
核磁気共鳴スペクトル:保存開始時

Sample Name:
Data Collected on:
Agilent-NMR-inova500
Archive directory:
Sample directory:
FidFile: 11448097-2_0w_0717
Pulse Sequence: PROTON (s2pul)
Solvent: dmsd
Data collected on: Jul 17 2013
Operator: vnmr1
Relax. delay 4.000 sec
Pulse 45.0 degrees
Acq. time 3.500 sec
Width 7998.4 Hz
16 repetitions
OBSERVE H1, 499.9170478 MHz
DATA PROCESSING
Line broadening 0.2 Hz
FT size 65536
Total time 2 min 0 sec

- 343 -

11448097-2
保存開始時 (0週開)
核磁気共鳴 2013.7.17



11448097-2
WSANM-2w
DMSO-d6 /TMS 0.03%
SW
OP/iijima

P092 マレイン酸塩原薬の苛酷試験-オープン状態での保存安定性-
試験番号: 11448097-2
核磁気共鳴スペクトル: 2週間保存品

Sample Name:

Data Collected on:
Agilent-NMR-inova500
Archive directory:

Sample directory:

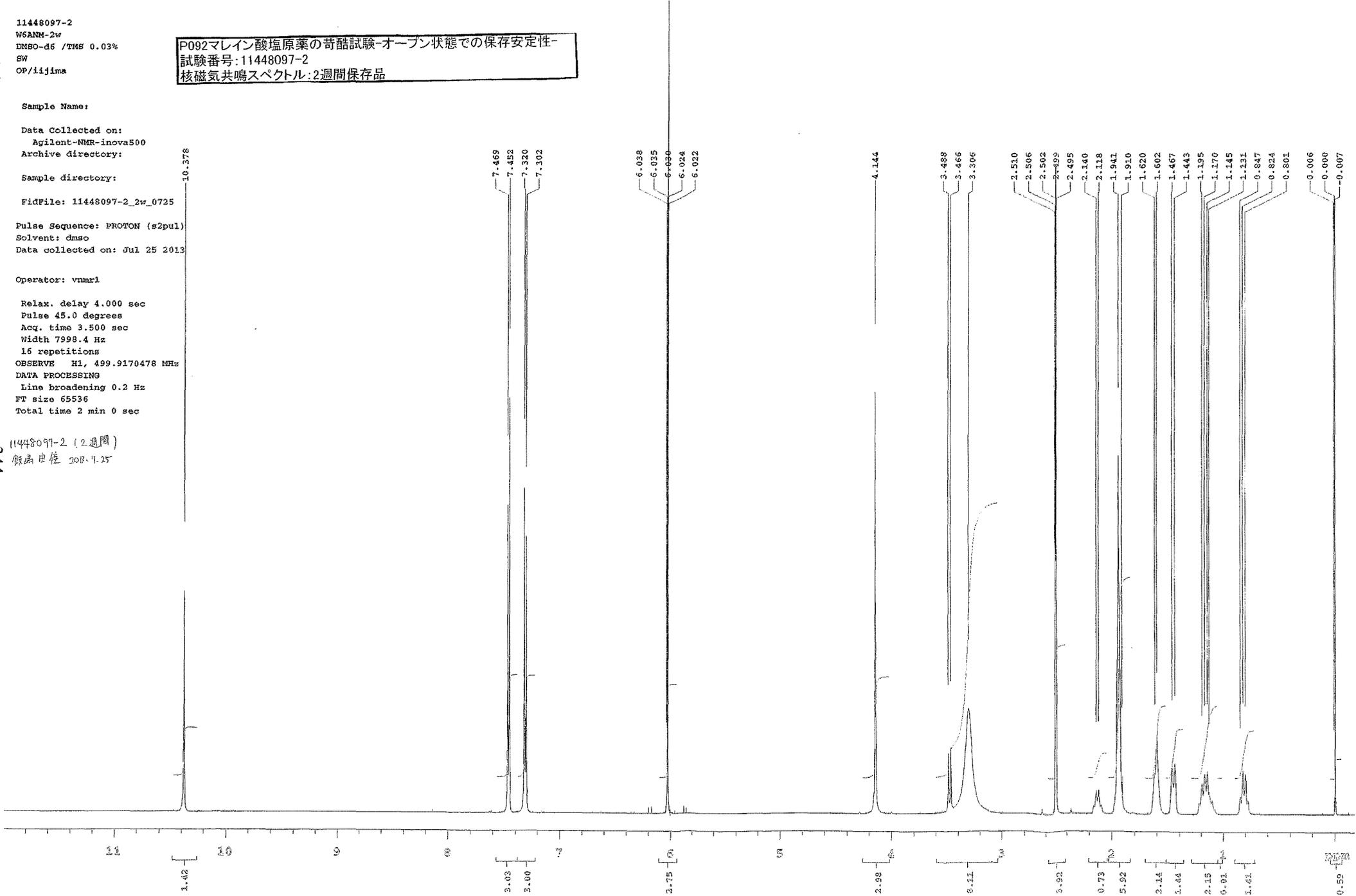
FidFile: 11448097-2_2w_0725

Pulse Sequence: PROTON (s2pul)
Solvent: dmsc
Data collected on: Jul 25 2013

Operator: vnmr1

Relax. delay 4.000 sec
Pulse 45.0 degrees
Acq. time 3.500 sec
Width 7998.4 Hz
16 repetitions
OBSERVE H1, 499.9170478 MHz
DATA PROCESSING
Line broadening 0.2 Hz
FT size 65536
Total time 2 min 0 sec

11448097-2 (2週間)
傾角 4.25



11448097-2
W6ANM-4w
DMSO-d6 / TMS 0.03%
SW
OP/iijima

P092マレイン酸塩原薬の苛酷試験-オープン状態での保存安定性-
試験番号:11448097-2
核磁気共鳴スペクトル:4週間保存品

11448097-2
Sample Name: W6ANM-4週間

Data Collected on:
Agilent-NMR-inova500
Archive directory:

Sample directory:

FidFile: PROTON

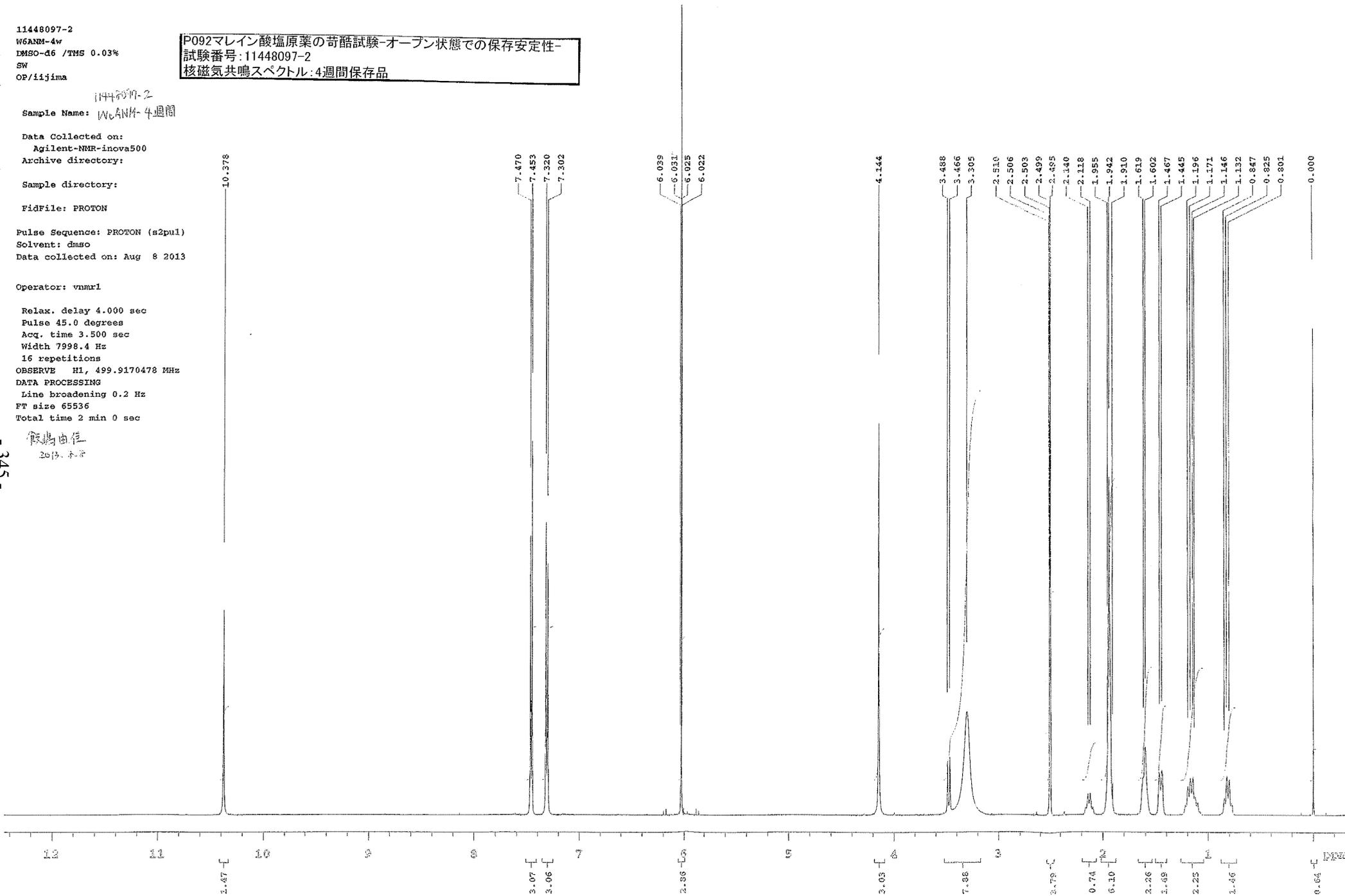
Pulse Sequence: PROTON (s2pul)
Solvent: dmsd
Data collected on: Aug 8 2013

Operator: vnmr1

Relax. delay 4.000 sec
Pulse 45.0 degrees
Acq. time 3.500 sec
Width 7998.4 Hz
16 repetitions
OBSERVE H1, 499.9170478 MHz
DATA PROCESSING
Line broadening 0.2 Hz
FT size 65536
Total time 2 min 0 sec

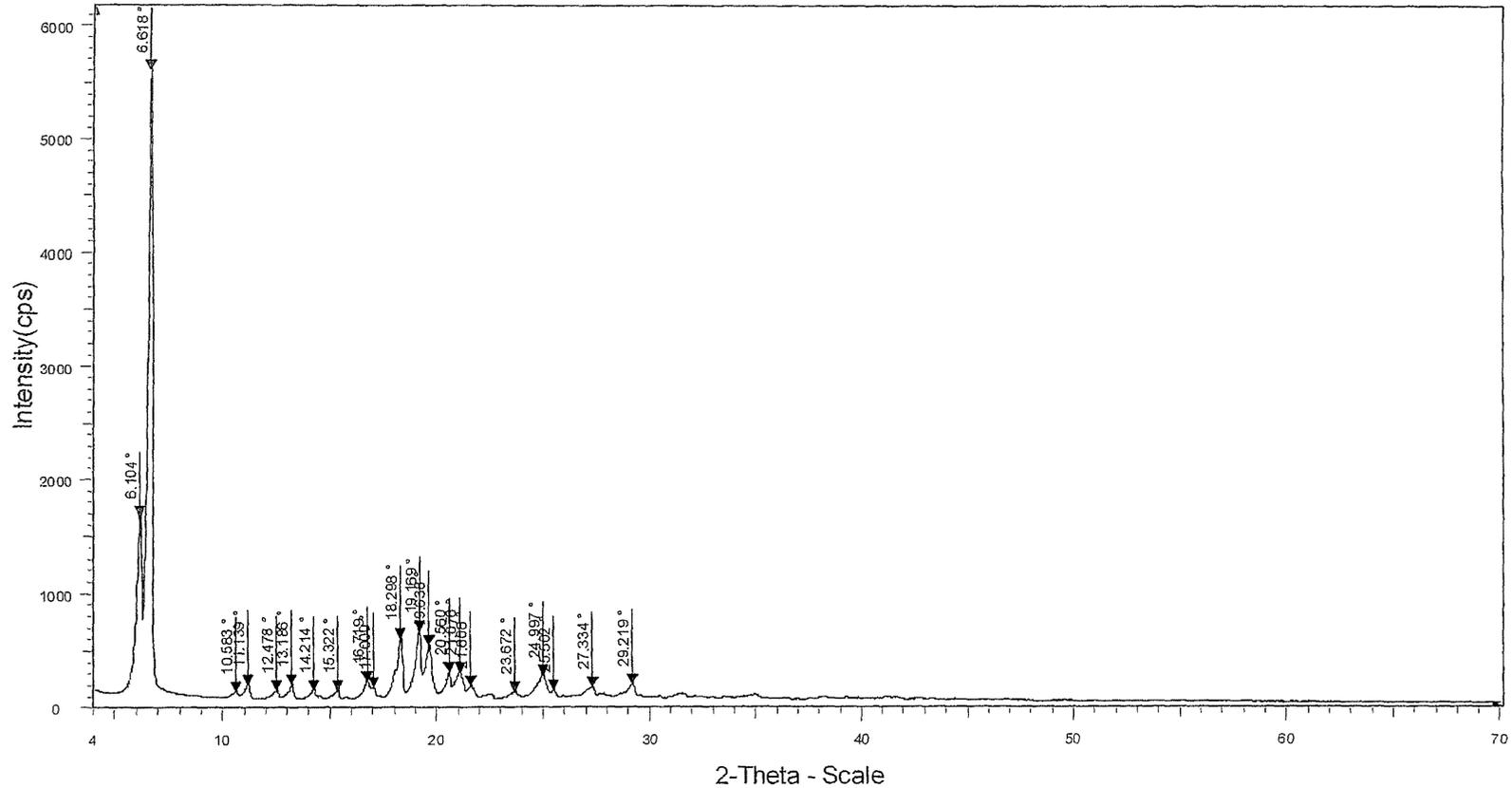
原島由佳
2013. 8. 8

- 345 -



試験番号: 11448097-2

P092マレイン酸塩原薬の苛酷試験-オープン状態での保存安定性-
試験番号: 11448097-2
粉末X線回折: 保存開始時



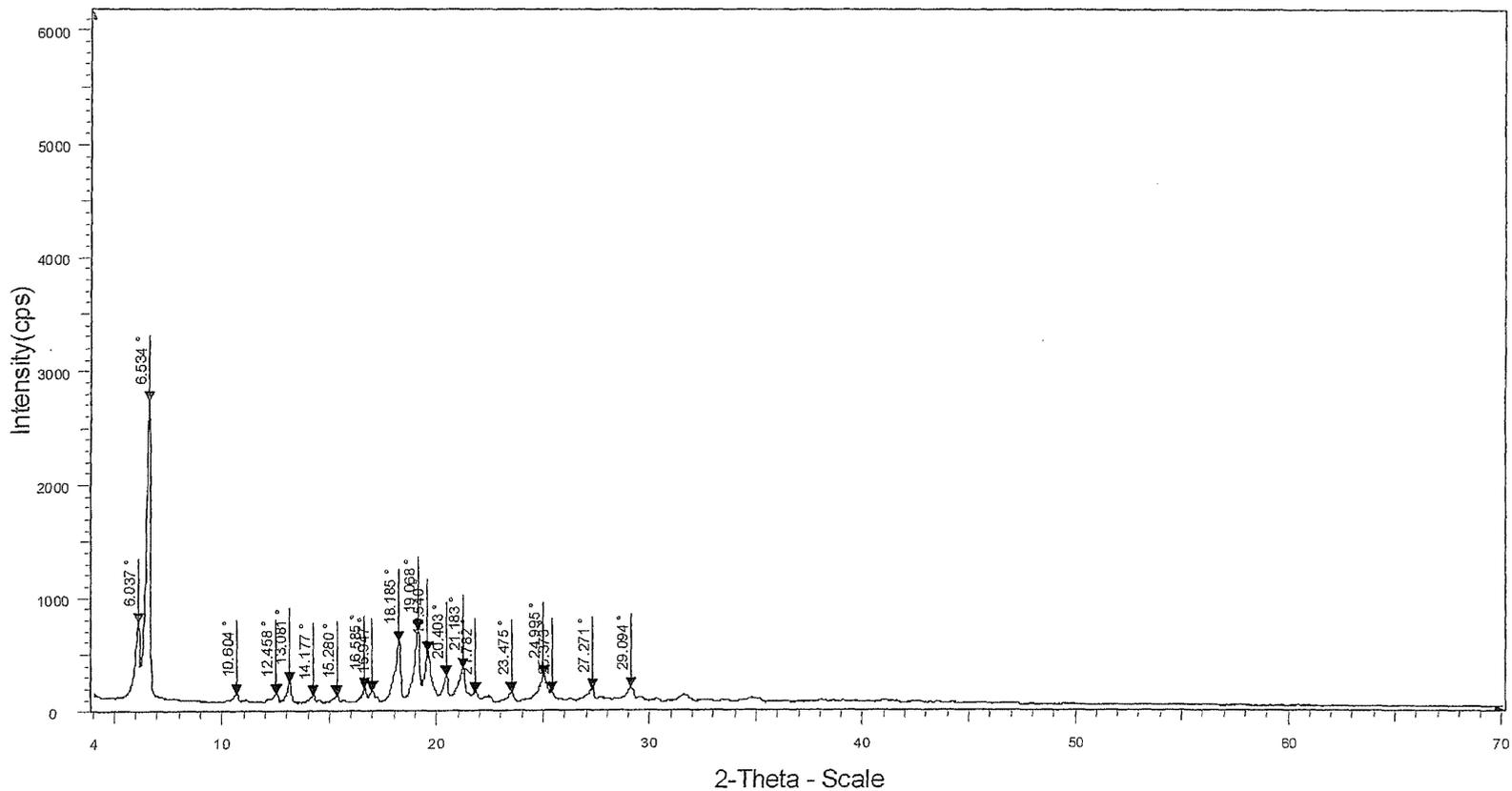
File: Malenic.raw - Type: Locked Coupled - Start: 4.000 ° - End: 70.134 ° - Step: 0.021 ° - Step time: 115.2 s - Temp.: 25 °C (Room) - Time Started: 13 s - 2-Theta: 4.000 ° - Theta: 2.000 ° - Chi: 0.00 ° - Phi: 0.

W6ANM-0 週間

2013.7.12 石川 雄大

試験番号: 11448097-2

P092マレイン酸塩原薬の苛酷試験-オープン状態での保存安定性-
試験番号: 11448097-2
粉末X線回折: 2週間保存品



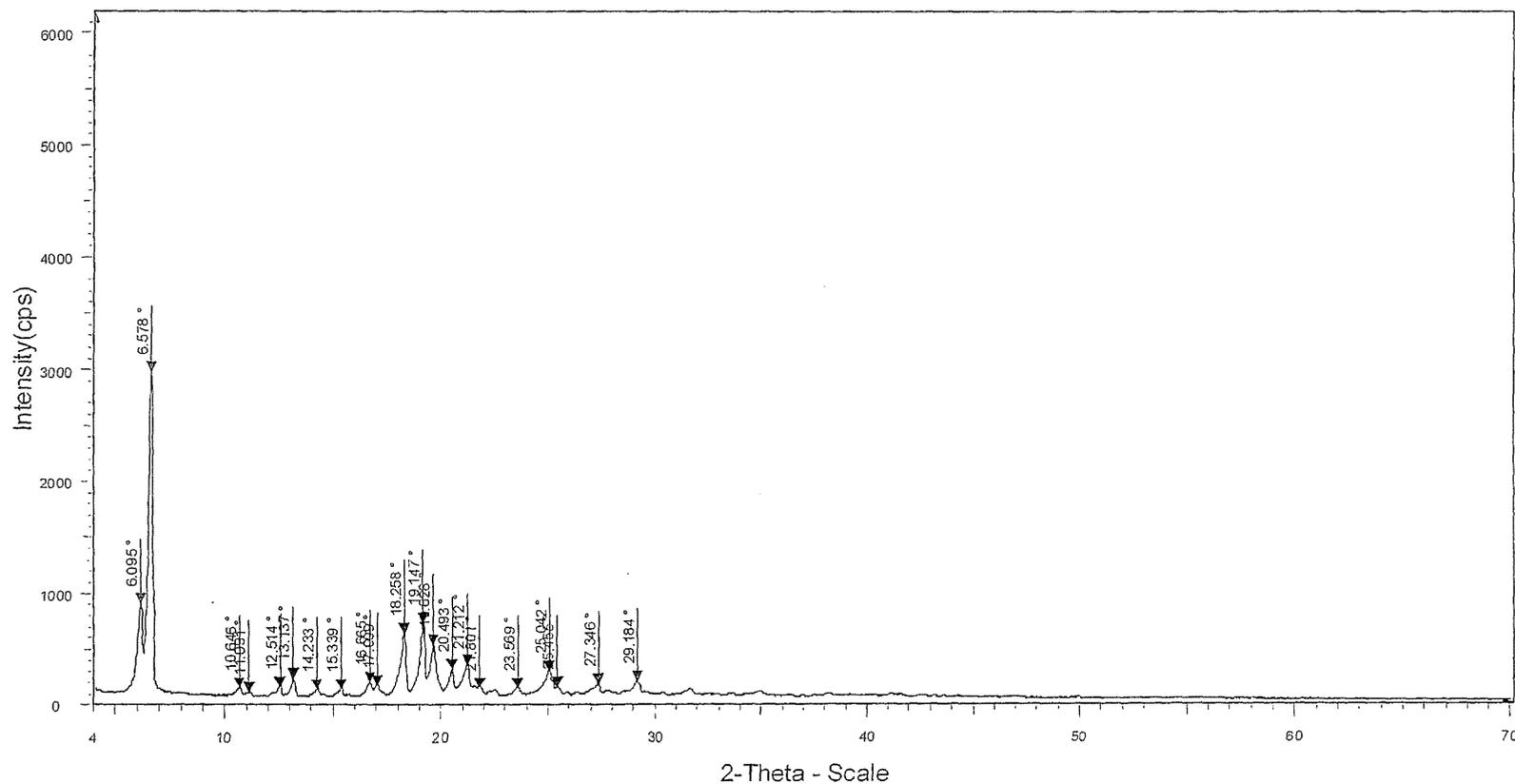
File: Malenic.raw - Type: Locked Coupled - Start: 4.000 ° - End: 70.134 ° - Step: 0.021 ° - Step time: 115.2 s - Temp.: 25 °C (Room) - Time Started: 14 s - 2-Theta: 4.000 ° - Theta: 2.000 ° - Chi: 0.00 ° - Phi: 0.

W6ANM-2 週間

2013.9.26 石川 雄大

試験番号: 11448097-2

P092マレイン酸塩原薬の苛酷試験-オープン状態での保存安定性-
試験番号: 11448097-2
粉末X線回折: 4週間保存品



File: Malenic.raw - Type: Locked Coupled - Start: 4.000 ° - End: 70.134 ° - Step: 0.021 ° - Step time: 115.2 s - Temp.: 25 °C (Room) - Time Started: 11 s - 2-Theta: 4.000 ° - Theta: 2.000 ° - Chi: 0.00 ° - Phi: 0.

W6ANM-4 週間

2013.5.12 石川 雄大

別紙様式5

信 頼 性 保 証 陳 述 書

試験名 : P092 マレイン酸塩原薬の苛酷試験—オープン状態での保存安定性—

試験番号 : 11448097-2

記

	調査実施日	報 告 日	
		試験管理者	試験責任者
試験計画書の調査	2013年7月5日	2013年7月5日	2013年7月5日
	2013年7月8日	2013年7月8日	2013年7月8日
	2013年7月19日	2013年7月19日	2013年7月19日
試験操作の調査	2013年7月9日	2013年7月9日	2013年7月9日
	2013年7月10日	2013年7月10日	2013年7月10日
	2013年7月17日	2013年7月17日	2013年7月17日
	2013年7月18日	2013年7月18日	2013年7月18日
	2013年7月23日	2013年7月23日	2013年7月23日
	2013年7月24日	2013年7月24日	2013年7月24日
	2013年7月25日	2013年7月25日	2013年7月25日
	2013年7月29日	2013年7月29日	2013年7月29日
	2013年8月6日	2013年8月6日	2013年8月6日
	2013年8月7日	2013年8月7日	2013年8月7日
	2013年8月8日	2013年8月8日	2013年8月8日
	2013年8月9日	2013年8月9日	2013年8月9日
試験終了後の調査	2013年7月10日	2013年7月10日	2013年7月10日
	2013年7月12日	2013年7月12日	2013年7月12日
	2013年7月22日	2013年7月22日	2013年7月22日
	2013年7月24日	2013年7月24日	2013年7月24日
	2013年7月24日	2013年7月24日	2013年7月24日
	2013年7月25日	2013年7月25日	2013年7月25日
	2013年7月26日	2013年7月26日	2013年7月26日
	2013年7月31日	2013年7月31日	2013年7月31日
	2013年8月1日	2013年8月1日	2013年8月1日
	2013年8月12日	2013年8月12日	2013年8月12日
	2013年8月12日	2013年8月12日	2013年8月12日
	2013年8月13日	2013年8月13日	2013年8月13日
2013年8月20日	2013年8月20日	2013年8月20日	
組織体制の調査	2012年9月11日	2012年9月11日	2012年9月11日
施設・設備の調査 試験用機器等 施設、設備等	2012年9月11日	2012年9月11日	2012年9月11日

試験報告書の調査	2013年8月27日	2013年8月27日	2013年8月27日
	2013年8月28日	2013年8月28日	2013年8月28日

本試験は試験計画書及び標準操作手順書に従って実施され、本報告書の実施方法には当該試験で使用した方法、手順が正確に記載されており、その結果は当該試験の実施過程において得られた生データを正確に反映していることを保証する。

株式会社クレハ分析センター

QA 担当者

氏 名 石 井 権 二



日 付 2013 年 8 月 28 日

試験報告書（第一次草案）

試験名：P092 マレイン酸塩原薬の苛酷試験

－オープン状態での保存安定性－

試験番号：11448097-2

株式会社クレハ分析センター

試験番号：11448097-2

試験名：P092 マレイン酸塩原薬の苛酷試験－オープン状態での保存安定性－

試験委託者：

名称：東京化成工業株式会社

所在地：東京都中央区日本橋本町四丁目 10 番 2 号

委託責任者：

品質保証部マネージャー 松尾 宏

電話：03-5640-8860

FAX：03-5640-8025

電子メール：m-matsuo@tokyokasei.co.jp

委託責任者承認

署名：_____ 日付：_____ 年 _____ 月 _____ 日

試験受託者：

名称：株式会社クレハ分析センター

所在地：福島県いわき市錦町落合 16

代表者：吉元 恵一

試験責任者：千葉忠彦（医薬部長兼安定性試験室長）

試験責任者確認

署名：_____ 日付：_____ 年 _____ 月 _____ 日

目次

項目	頁
1. 要約	3
2. 試験目的	3
3. 試験施設	3
4. 試験責任者，試験管理者，試験担当者の氏名	3
5. 試験操作開始日，試験操作終了日及び試験報告書（草案）作成日	3
6. 被験物質及び標準品の名称，略称又は識別符号等	4
7. 使用した機器	4
8. 使用した試薬	6
9. 使用した器具等	7
10. 検体の調製方法	7
11. 試験スケジュール及び試験項目並びに規格	8
12. 試験方法	9
13. 結果・考察	13
14. 試験計画書からの逸脱及び逸脱が試験結果に与える影響	15
15. 準拠した基準並びにガイドライン名	15
16. 再測定・再分析	15
17. データの解析方法	15
18. 生データの定義	15
19. 保存する資料，保存場所，保存期間	16
表 1	17