

平成27年3月19日

よくある指摘事項（2）

製剤の定量法

- 《定量法中の計算式の一例》
- 表示量に対する〇〇(分子量)の量(%)
= 〇〇標準品の量(mg) × Q_{Ta} / Q_{Sa}
× 1日量の平均質量(mg) / 試料の秤取量(mg) × 100 / 1日量の表示量(mg)
- 錠剤, 分包散剤, 丸剤, カプセル剤のように1個で数えられるものにあつては, それぞれの質量偏差のために生ずるバラツキを補正し, 平均質量を知るため定量に必要とする量より多い試料をとる.

2.1.7.1 変数の代数表記

- 質量: M
- 容量: V
- 吸光度: A
- ピーク面積: A
- ピーク高さ: H
- ピーク面積等の比: Q

<よくある指摘事項>

- 「 W_S 」→「 M_S 」

液体クロマトグラフィー

- 内標準法
 - 内標準物質に対する目的成分のピーク面積の比又はピーク高さの比を求める。
 - 内標準物質を正確に加えた後の操作(溶液のメスアップ, 注入量等)は正確でなくてもよい。(ただし, 内標準溶液で希釈等する場合は最後まで正確に操作必要)
- 絶対検量線法
 - 同一条件でピーク面積又はピーク高さを測定する。
 - 全操作(溶液のメスアップ操作, 注入量等)が正確であること。

内標準法

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。ナブメトン($C_{15}H_{16}O_2$)約0.2gに対応する量を精密に量り、水10mLを加えて振り混ぜ、メタノール40mLを加えて30分間振り混ぜた後、メタノールを加えて正確に100mLとする。この液を遠心分離し、上澄液5mLを正確に量り、内標準溶液5mLを正確に加えた後、メタノールを加えて50mLとし、試料溶液とする。別にナブメトン標準品(別途「ナブメトン」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約40mgを精密に量り、メタノール50mL及び内標準溶液を正確に20mL加えて溶かした後、メタノールを加えて200mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lにつき、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、内標準物質のピーク面積に対するナブメトンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。(日局ナブメトン錠, 定量法より)

絶対検量線法

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。エチレフリン塩酸塩($C_{10}H_{15}NO_2 \cdot HCl$)約5mgに対応する量を精密に量り、薄めた塩酸(1→1000)60mLを加え、10分間振り混ぜた後、薄めた塩酸(1→1000)を加えて正確に100mLとし、ろ過する。初めのろ液20mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別に定量用塩酸エチレフリンを105℃で4時間乾燥し、その約50mgを精密に量り、薄めた塩酸(1→1000)に溶かし、正確に100mLとする。更にこの液10mLを正確に量り、薄めた塩酸(1→1000)を加えて、正確に100mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のエチレフリンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。(日局エチレフリン塩酸塩錠, 定量法より)

試験条件

試験条件

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：〇〇nm）

カラム：内径××mm，長さ××cmのステンレス管に
×μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリ
ル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度：××℃付近の一定温度

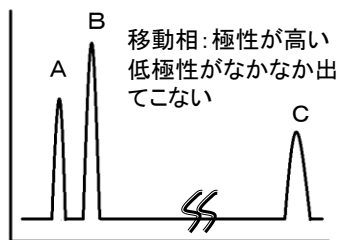
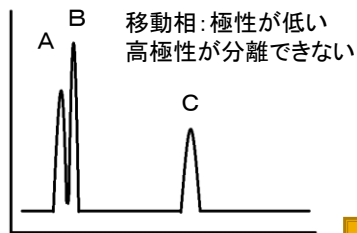
移動相：〇〇／△△混液（〇：〇）

流速：〇〇〇の保持時間が約××分になるように調整する

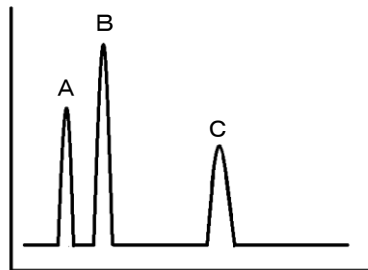
2.4.4 クロマトグラフィーのカラム温度の表記

- クロマトグラフィーにおけるカラム温度は、「××℃付近の一定温度」と記載し、「室温」は用いない。
- ただし、資料(実験データ)では「一定温度」とせず、実際に試験した温度「××℃」と記載すること。

グラジエント



グラジエント: 移動相の組成を変化させる
→ 高極性, 低極性の同時定量が可能になる



グラジエント

[例]

移動相A: リン酸二水素ナトリウム二水和物15.6 gを水1000 mLに溶かす.

移動相B: 水/アセトニトリル混液(1:1)

移動相の送液: 移動相A及び移動相Bの混合比を次のように変えて濃度勾配制御する.

注入後の時間 (分)	移動相 A (vol%)	移動相 B (vol%)
0 ~ 5	70	30
5 ~ 35	70 → 40	30 → 60
35 ~ 65	40	60

※再平衡化時間, 洗浄は, 通例, 記載しない.

※すべてのピークが検出されるまでの時間を記載してください.

4.2.1 液体クロマトグラフィーの表記例

- 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。
- 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。

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

4.3 システム適合性

- 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

システム適合性

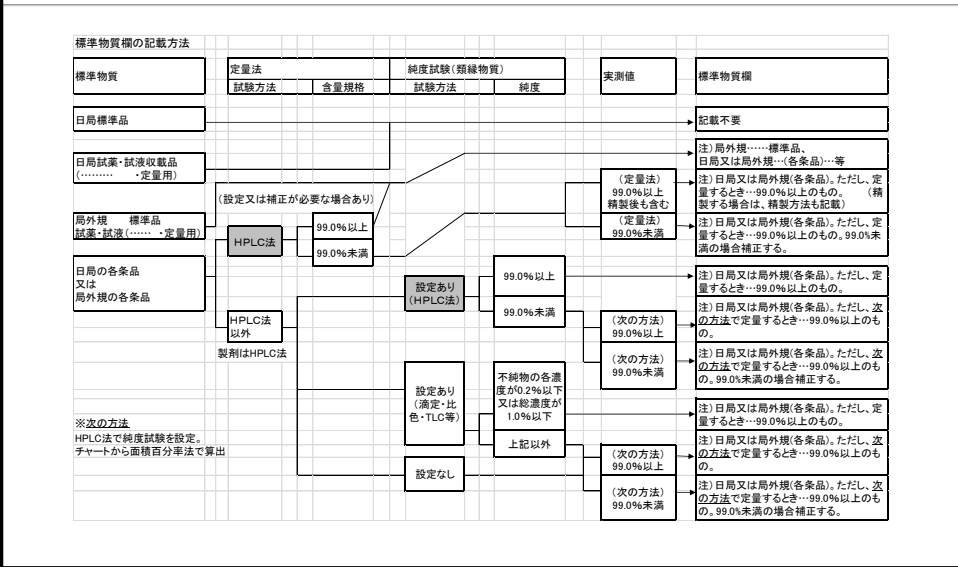
システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき，上記の条件で操作するとき，ナブメトン，内標準物質の順に溶出し，その分離度は13以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μ L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面積に対するナブメトンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

日局・局外規等に収載されていない標準物質

- 標準物質については日本薬局方等の公定書に収載され，かつ，その規格に適合している「日本薬局方収載標準品」であるならば，精製せずに標準物質として使用しても差支えない。
- なお，原薬ではなく製剤の定量用の試薬として自社で設定する場合は「定量用〇〇」として記載すること。

標準物質欄の記載方法



標準物質欄の記載方法

別紙規格○○について

①含量が99.0%以上のものが入手可能な場合は自動積分法により純度試験を設定
(記載例)

別紙規格○○。ただし、次の試験方法により定量するとき、○○(分子式・分子量)99.0%以上を含む。

別紙規格○○▽▽mgを(溶媒名)▽▽mLに溶かし、試料溶液とする。この液1mL^{※1}を正確に量り、(溶媒名)を加えて正確に100mL^{※1}とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液▽▽μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィーにより試験を行う。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とき、試料溶液の○○以外のピークの合計面積は、標準溶液の○○のピーク面積より大きくない。

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(番号)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

システム適合性

検出の確認: 標準溶液1mLを正確に量り、(溶媒名)を加えて正確に10mL^{※2}とする。この液▽▽μLから得た○○のピーク面積が標準溶液の○○のピーク面積の7~13%^{※2}になることを確認する。
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、○○のピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ▽▽▽以上、▽、▽以下である。^{※3}
システムの再現性: 標準溶液▽▽μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、○○のピーク面積の相対標準偏差は▽、▽以下である。

※1この操作の希釈率を100倍以上にする必要あり。

※2試験法により適宜設定する。設定幅は±30%(1mL→20mLの場合は3.5~6.5%)

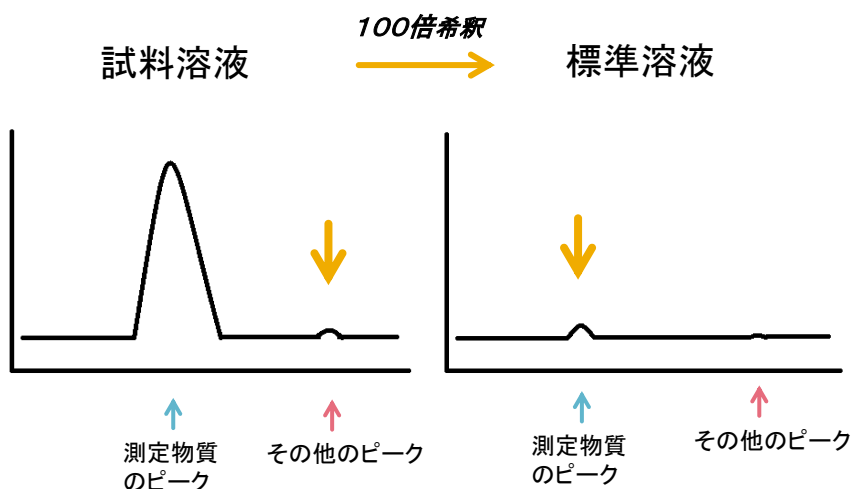
※3試験法により分離度でも設定可能。

※システムの性能及びシステムの再現性は定量法を準用できる場合があり。

①含量が99.0%以上のものが入手可能な場合

- 別紙規格〇〇▽▽mgを(溶媒名)▽▽mLに溶かし, 試料溶液とする. この液1mLを正確に量り, (溶媒名)を加えて正確に100mLとし, 標準溶液とする. 試料溶液及び標準溶液▽▽ μ Lずつを正確にとり, 次の条件で液体クロマトグラフィーにより試験を行う. 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とき, 試料溶液の〇〇以外のピークの合計面積は, 標準溶液の〇〇のピーク面積より大きくない.

標準物質欄の記載方法



4.3.2.1 検出の確認

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

①含量が99.0%以上のものが入手可能な場合

システム適合性

- 検出の確認：標準溶液1mLを正確に量り、(溶媒名)を加えて正確に10mLとする。この液 $\nabla\nabla\mu\text{L}$ から得た $\circ\circ$ のピーク面積が標準溶液の $\circ\circ$ のピーク面積の7~13%になることを確認する。

4.3.2.1 検出の確認

- 類縁物質の総量を求める場合などの定量的な試験では、規格限度値レベルの溶液を注入したときのレスポンスの幅を規定し、限度値付近でレスポンスが直線性をもつことを示す。レスポンスの許容範囲は「7～13 %」等、原則として理論値の±30 %の幅で規定する。

標準物質欄の記載方法

②含量が99.0%以上のものが入手難な場合は面積百分率法により純度試験を設定
(記載例)

別紙規格○○。ただし、次の試験方法により定量するとき、○○(分子式・分子量)99.0%以上を含む。99.0%未満の場合は補正する。

別紙規格○○▽▽mgを(溶媒名)▽▽mLに溶かし、試料溶液とする。この液▽▽μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィーにより試験を行う。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、面積百分率法により○○の量を求める。

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(番号)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

システム適合性

検出の確認: 試料溶液1mL^{※1}を正確に量り、(溶媒名)を加えて正確に100mL^{※1}とし、システム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液1mLを正確に量り、(溶媒名)を加えて正確に10mL^{※2}とする。この液▽▽μLから得た○○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7～13%^{※2}になることを確認する。

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。^{※3}

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、○○のピーク面積の相対標準偏差は▽、▽%以下である。

※1この操作の希釈率を100倍以上にする必要あり。

※2試験法により適宜設定する。設定幅は±30%(1mL→20mLの場合は3.5～6.5%)

※3試験法により分離度でも設定可能。

※システムの性能及びシステムの再現性は定量法を準用できる場合あり。

②含量が99.0%以上のものが入手困難な場合

- 別紙規格〇〇▽▽mgを(溶媒名)▽▽mLに溶かし, 試料溶液とする. この液▽▽ μ Lにつき, 次の条件で液体クロマトグラフィーにより試験を行う. 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, 面積百分率法により〇〇の量を求める.

②含量が99.0%以上のものが入手困難な場合

- 検出の確認: 試料溶液1mLを正確に量り, (溶媒名)を加えて正確に100mLとし, システム適合性試験用溶液とする. システム適合性試験用溶液1mLを正確に量り, (溶媒名)を加えて正確に10mLとする. この液▽▽ μ Lから得た〇〇のピーク面積が, システム適合性試験用溶液の〇〇のピーク面積の7~13%になることを確認する.

【原薬の製造所】

＜よくある指摘事項＞

- 名称, 所在地が正確に記載されていない.
(業許可(認定)証の写しのとおり, 正確に記載すること)

(間違いの多い例)

- ・国内製造所の場合に, 都道府県名を記載していない.
- ・海外製造所の場合に, アルファベットのスペルや, 大文字/小文字の大きさが異なる. 等

【原薬の製造所】

＜よくある指摘事項＞

- 業許可(認定)年月日が, 許可(認定)の有効期限を超過した日を記載している.
(ただし, みなし番号の記載で, 通知に「平成17年4月1日」と記載することが求められているものを除く.)

※参考

業許可(認定)期限は, 原則として**5年間**

【原薬の製造所】

＜よくある指摘事項＞

- 原薬製造業者が、すでに廃止されている。

なお、業許可(認定)を廃止した原薬製造業者から
購入した原薬の在庫がある場合等は、

当該製造業者の

許可(認定)番号:99AZ888888

許可(認定)年月日:平成17年4月1日

とし、備考欄に

「原薬〇〇の製造所△△について、平成〇〇年
〇〇月〇〇日に業を廃止」の旨、記載してください。

【原薬の製造所】

(参考)

- 製造業許可を有しない製造所で製造された
原薬の場合は、

(海外製造所)認定番号:AG99977777

(国内製造所)許可番号:99AZ777777

いずれも、

許可・認定年月日:平成17年4月1日

とし、理由書を添付してください。

※平成18年4月27日付け厚生労働省医薬食品局審査管理課
事務連絡のQ3

【原薬の製造所】

(参考)

- 原薬の中間体や最終中間体を製造し、出荷する施設の場合、
海外・国内製造所ともに
許可(認定)番号:99AZ666666
許可(認定)年月日:平成17年4月1日
としてください。

注)該当するかどうかは、平成19年6月19日付け厚生労働省医薬食品局審査管理課 事務連絡のQ2を参照し、適切に判断してください。

【備考 1】

※一変の場合、当該欄に変更がない場合であっても、記載は必要です。

<よくある指摘事項>

- 【医療用一般用等の別】欄で、「要指導・一般用」を選択していない。
- 【承認基準】欄が、タグごと抜けている。

【備考1】

(続き)

- 一物多名称の場合は、
【一物多名称】コードを記載し、「一物多名称」を選択するとともに、【備考2】の【その他備考】欄に、親品目の情報を記載してください。

【備考2】

※一変の場合、当該欄に変更がない場合であっても、記載は必要です。

<よくある指摘事項>

- 申請時点で安定性試験継続中の場合に、「安定性試験継続中」の記載が抜けている。
この場合は、
【安定性試験の継続】欄を設け、「安定性試験継続中」とし、【その他備考】欄に安定性試験の試験終了予定日を記載してください。

【承認基準との対比表】

<よくある指摘事項>

特に注意をいただきたい事項
(過去に取下げとなった事例)

- 承認基準外となる製剤(例えば、解熱鎮痛薬で、生薬のみからなる製剤など)で、大臣あてに申請すべきものが、申請されている。

ただし、承認基準外であっても、厚生労働大臣との協議により、地方承認となる場合がありますので、注意してください。

(例)かぜ薬の用法及び用量など

【承認基準との対比表】

<よくある指摘事項>

特に注意をいただきたい事項
(過去に取下げとなった事例)

- 小児年齢区分の処方量が、承認基準値に比べて、超過、もしくは不足している。

成人の用量のみを確認するのではなく、小児区分についても、適切に確認してください。

【承認基準との対比表】

<よくある指摘事項>

- 生薬エキスについての原生薬換算量の記載がない。

生薬エキスを配合する場合には、承認基準の値は、原生薬換算量にて判断するため、適切に記載してください。

【製造フロー図】

<よくある指摘事項>

- 外部試験機関の記載が漏れ落ちている場合があるため、適切に記載してください。

例) 製造所Aが原薬Xの製造を行い、外部試験機関であるLに試験委託している場合

フ
ロ
ー
図
の
抜
粋

製造所A

原薬Xの製造

(試験は外部の検査センターLに委託)

※平成17年10月21日付厚生労働省医薬食品局審査管理課事務連絡の別紙1を参照

その他

<よくある指摘事項>

- 資料も承認申請書に合わせて見直してください。

規格及び試験方法の設定
に関する資料等について

分析法バリデーション

- 分析法の誤差が原因で生じる試験の誤りの確率が許容できる程度であることを科学的に立証することである.

特異性

よくある指摘事項

- 「ブランク試料の説明を記載してください. 」

直線性

- 「範囲」に示す分析法の範囲全域にわたって直線性を確認する必要がある
- 「製剤成分の混合物の重量に対して直接的に直線性を証明してもよい。後者は、範囲を検討する際に検討することができる。」
 - 製剤成分を用いて検討することで、
 - 範囲の検討に使用できる
 - マトリックスの影響(その他の物質の潜在的な影響)を考慮できる

直線性と範囲

<よくある指摘事例>

- 「標準溶液を使用した場合には、範囲の検討は含まれていないと考えられます。範囲の検討はどのように行ったか説明してください。」

範囲

製剤の定量法

- 含量規格等を考慮し、適切な範囲をとるようにしてください。
- 通例、分析法バリデーションにおける範囲は、試験の規格値 $\pm 20\%$ でよい。

真度

<よくある指摘事項>

- 複数成分同時定量のとき「ブランクは測定する成分を同時に除いたものでなく、1成分抜きのブランクをそれぞれ作成して検討を行うべきと考えております。複数成分抜きのブランクに標準物質を同時に添加する方法で検討された理由を説明してください。」

室内再現精度

- 同一施設内において、試験日、試験実施者、器具、機器等を変えて測定する場合の精度のこと。分析法の採否を決定する。
- これらの影響を別々に検討する必要はなく、実験計画法を利用することを推奨する。
- 一元配置実験計画...試験日に他の要因をランダムに割り付ける。

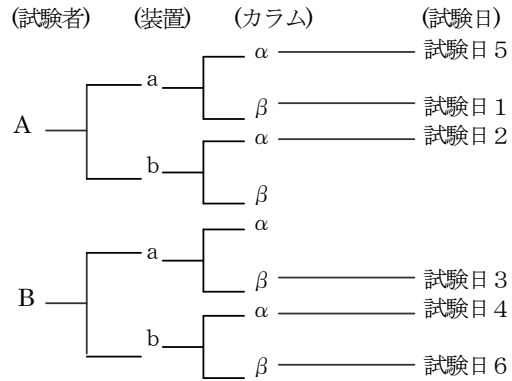
室内再現精度

<よくある指摘事項>

- 「結果がある要因に偏らないよう、要因は偏りなく均等に割り付ける必要があります。今後、複数の要因を一元配置分散分析で評価する場合、適切な実験計画により行ってください。」

室内再現精度

試験者, 装置, カラムの3要因で実施するとき



室内再現精度

試験日	試験者	装置	カラム
1	A	a	β
2	A	b	α
3	B	a	β
4	B	b	α
5	A	a	α
6	B	b	β

室内再現精度

<よくある指摘事項>

- 「試験日が同一日と記載されているものがあります。機器を一旦オフにするなど試験日が変わったかのような操作をおこないましたか。」
- 分析法の採否を決定するのは室内再現精度によりますので、室内再現精度について検討してください。

陳述

<よくある指摘事項>

- 陳述は陳述書として別紙とせず、資料最終ページの余白に記載してください。

医薬品の製造（輸入）承認申請に際して添付すべき安定性試験成績の取扱いについて

H 3. 2. 15 薬審43

- 予備試験の結果から、最も保存条件の影響を受け易いと判断される一つの包装材質及び形態の製品について、原則として加速試験を行い、その成績を予備試験成績とともに提出すること。その他の包装材質及び形態の製品については、承認時まで申請者自らの責任において上記製品を対照とした相対比較試験を行い、確認を行っておくことで差し支えないこと。なお、当該相対比較試験の成績は保存しておくこと。

安定性試験

<よくある指摘事項>

- 「〇%以上含量低下しているため、加速試験では安定性が推定できないと思われます。長期安定性または異なる2温度条件より反応速度論を用いる等、3年間品質保持が担保される理由を説明してください。また、類似品の長期安定性のデータなどがあれば資料を提出してください。」

安定性試験

- 含量変化は製造直後を100%とした時の残存率を用いて考察して下さい。
- 増し仕込みをした製剤を使用するときは資料に記載してください。

資料全般について

- 資料にはページ数を記載してください。
- 測定日時のわかるチャートを提出してください。
- 写真はできる限り結果が明瞭に判断できるものを提出してください。

資料全般について

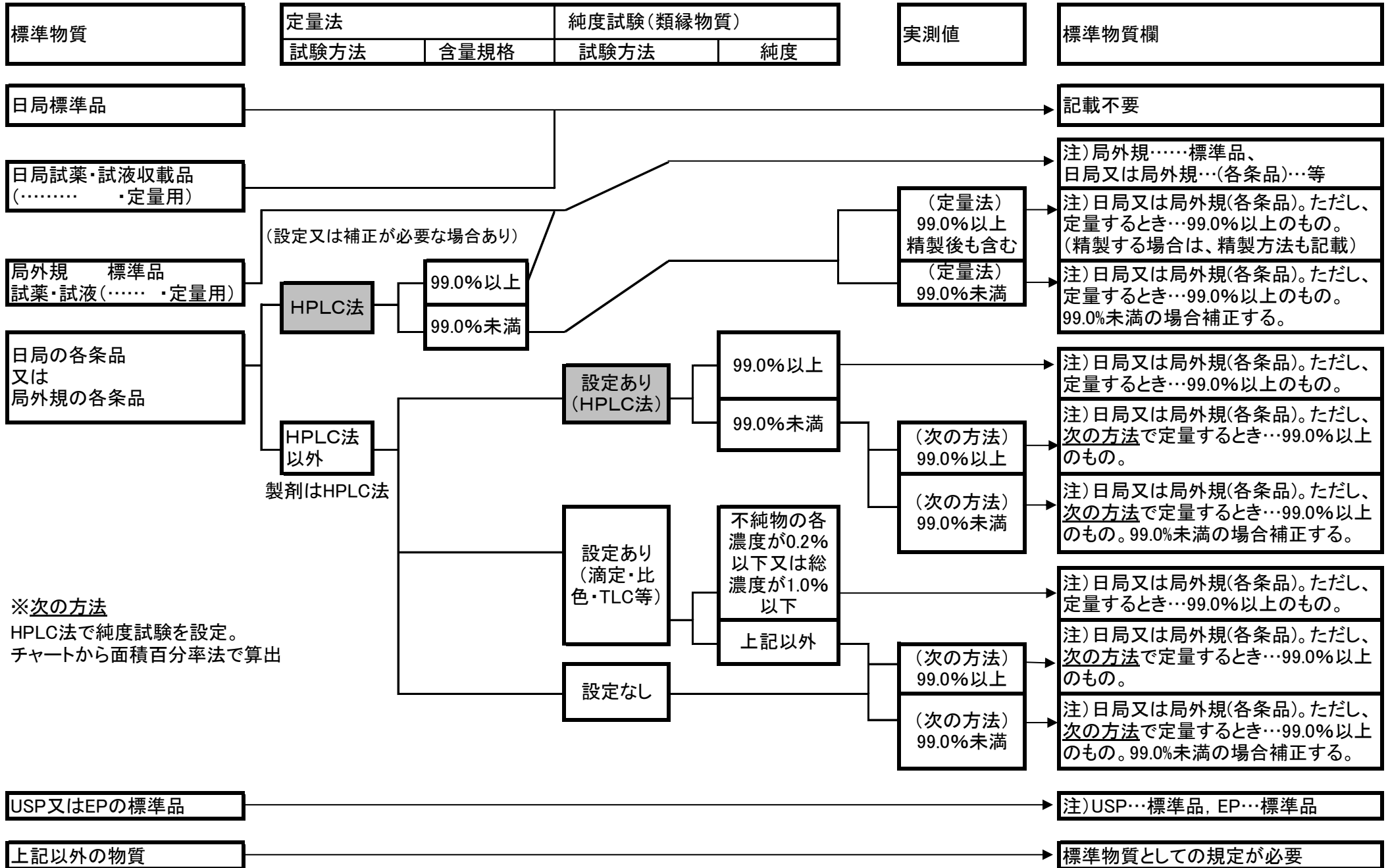
- 承認申請書の試験方法と資料の試験方法が同等であることを確認してください。
- 例えば、「試料濃度は異なりませんか？」「振り混ぜの有無は？」
＜よくある指摘事項＞
- 「申請書では「〇〇」とありますが、資料では「××」とあります。試験方法が異なっていることについて説明してください。」

資料全般について

- 数値に間違いはありませんか。
- (桁数, クロマトからの転記間違い, 表と計算例の不一致)
＜よくある指摘事項＞
- 「標準溶液No. 2の秤取量について, 小数第2位まで記載してください。(例: 20. 5→20. 50)」

ご静聴ありがとうございました.

標準物質欄の記載方法



日局標準品のない成分を定量用標準物質として使用する場合の純度試験の記載方法

・日本薬局方フォーラムVol. 8, No. 1, p. 110~111や最新のJP16の各条品の純度試験の類縁物質の記載を参照.

<HPLCによる純度試験の設定例>

別紙規格〇〇について

①含量が99.0%以上のものが入手可能な場合は自動積分法により純度試験を設定

(記載例)

別紙規格〇〇. ただし, 次の試験方法により定量するとき, 〇〇(分子式:分子量)99.0%以上を含む.

別紙規格〇〇▽▽mgを(溶媒名)▽▽mLに溶かし, 試料溶液とする. この液1mL^{※1}を正確に量り, (溶媒名)を加えて正確に100mL^{※1}とし, 標準溶液とする. 試料溶液及び標準溶液▽▽μLずつを正確にとり, 次の条件で液体クロマトグラフィーにより試験を行う. 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とき, 試料溶液の〇〇以外のピークの合計面積は, 標準溶液の〇〇のピーク面積より大きくない.

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(番号)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>〇〇の保持時間の約▽倍の範囲

システム適合性

検出の確認: 標準溶液1mLを正確に量り, (溶媒名)を加えて正確に10mL^{※2}とする. この液▽▽μLから得た〇〇のピーク面積が標準溶液の〇〇のピーク面積の7~13%^{※2}になることを確認する.

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, 〇〇の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.^{※3}

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, 〇〇のピーク面積の相対標準偏差は▽. ▽%以下である.

※1この操作の希釈率を100倍以上にする必要あり.

※2試験法により適宜設定する. 設定幅は±30%(1mL→20mLの場合は3.5~6.5%)

※3試験法により分離度でも設定可能.

※システムの性能及びシステムの再現性は定量法を準用できる場合があり.

②含量が99.0%以上のものが入手困難な場合は面積百分率法により純度試験を設定

(記載例)

別紙規格○○. ただし, 次の試験方法により定量するとき, ○○(分子式:分子量)99.0%以上を含む. 99.0%未満の場合は補正する.

別紙規格○○▽▽mgを(溶媒名)▽▽mLに溶かし, 試料溶液とする. この液▽▽μ Lにつき, 次の条件で液体クロマトグラフィーにより試験を行う. 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, 面積百分率法により○○の量を求める.

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(番号)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

システム適合性

検出の確認: 試料溶液1mL^{※1}を正確に量り, (溶媒名)を加えて正確に100mL^{※1}とし, システム適合性試験用溶液とする. システム適合性試験用溶液1mLを正確に量り, (溶媒名)を加えて正確に10mL^{※2}とする. この液▽▽μ Lから得た○○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7~13%^{※2}になることを確認する.

システムの性能: システム適合性試験用溶液▽▽μ Lにつき, 上記の条件で操作するとき, ○○の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.^{※3}

システムの再現性: システム適合性試験用溶液▽▽μ Lにつき, 上記の条件で試験を6回繰り返すとき, ○○のピーク面積の相対標準偏差は▽. ▽%以下である.

※1この操作の希釈率を100倍以上にする必要あり.

※2試験法により適宜設定する. 設定幅は±30%(1mL→20mLの場合は3.5~6.5%)

※3試験法により分離度でも設定可能.

※システムの性能及びシステムの再現性は定量法を準用できる場合あり.