

別添 1

「標準品品質標準」原案の提出資料とその作成方法

日本薬局方標準品品質標準の原案提出にあたっては、以下の 1) から 6) の資料を様式-標 1～標 6 に従って作成して提出すること。

資料の提出にあたっては、様式-標 1 から様式-標 6 の紙媒体と電子媒体の両方の資料を医薬品各条原案と同様に提出すること。

1) 「日本薬局方標準品品質標準」原案の総括表

作成方法：「様式-標 1」を用いて作成する。

作成上の留意事項

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

2) 「日本薬局方標準品品質標準」原案に関する資料

作成方法：「様式-標 2」を用いて作成する。

作成上の留意事項

- ① 標準品原料候補の品質評価に必要なデータを得るために実施すべき品質試験項目とその試験方法を記載すること。
- ② 標準品の用途項目の試験方法は、用途の試験方法に一致させること。
- ③ 医薬品各条とは目的を異にするものであるため、試験方法等の記載は日局原案作成要領に従う必要はない。
- ④ 試験方法には、品質試験を支障なく実施するのに必要な事項を洩れなくできるだけ詳細に記載すること。
- ⑤ 試験方法の記載においては、日局の記載方法に拘束されることなく、特殊な試薬、カラム等を銘柄名で記載しても差し支えない。
- ⑥ 標準品原料候補を製造機関に供給する際は、原則様式-標 2 に従った試験成績を添付する。

3) 標準品品質標準に基づいた実測値に関する資料

作成方法：「様式-標 3」を用いて作成する。

作成上の留意事項

- ① 標準品相当品又は現在使用している自家標準物質の品質試験実測値を記載する。
- ② 数値結果で評価する試験については、適否の評価結果ではなく、各試験の測定値などを記載すること。
- ③ 代表的なスペクトルデータやクロマトグラム、液体クロマトグラフィーの試験条件やシステム適合性データなども記載すること。なお、赤外吸収スペクトル、核磁気共鳴スペクトル等のスペクトルでは帰属も記載し、液体クロマトグラフィーなどにおいては分析法バリデーションも提出すること。
- ④ 試験に用いた機器など（測定機器、カラム、薄層板、特殊試薬等を含む）の具体的名称（銘柄名等）も記載すること。特に、水分測定用試液（容量滴定法）又は水分測定用陽極液及び陰極液（電量滴定法）についてはその銘柄名を必ず記載すること。
- ⑤ 不純物の本質が特定されている場合には、不純物の化学名、構造式のほか、該当する場合にはクロマトグラフィーにおける感度係数等を記載すること。

4) 日本薬局方標準品の保存方法及び安定性に関する資料

作成方法：「様式-標 4」を用いて作成する。

作成上の留意事項

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

5) 日本薬局方標準品原料の精製法に関する資料

作成方法：「様式-標 5」を用いて作成する。

作成上の留意事項

- ① 入手した原料の品質が標準品としての品質に相応しくないと判断された場合に、標準品製造機関は精製などを行うことがあるので、その参考としての精製法を記載すること。
- ② 当該標準品原料の精製法が極めて特殊な技術を要する場合、精製法が知的財産権の範疇にある場合、又は精製の必要がある場合に原料提供者が精製することを確約できる場合などにあつては、その旨を備考欄に記載することによって、「精製法」欄の記載を省略することができる。

6) 日本薬局方標準品原料の供給に関する資料

作成方法：「様式-標 6」を用いて作成する。

作成上の留意事項

- ① 標準品に相応しい品質の原料を供給可能な提供者及び提供要件について記載すること。
- ② 供給可能量は、「〇〇 ～ 〇〇 g」、「〇〇 g 以下」のような記載でも差し支えない。標準品品質標準の試験の実施と標準品製造に、通常、少なくとも 100 g 程度は必要であることを考慮して記載すること。
- ③ 価格は、「〇〇 円/g 程度」などの概数でも差し支えない。無償の場合は「無償」と記載すること。
- ④ 納期の項には、受注から納品までに要する標準的期間を記載すること。
- ⑤ その他の項には、供給予定の標準品原料に関するその他の情報（例：約〇〇 mg ずつをアンプル充填して供給する）や、継続的な供給が見込めない場合にはその旨を記載すること。
- ⑥ 万が一供給不可となった場合、代替の提供者についての情報を提供する等、標準品供給に支障がないように協力すること。

(注) 提出方法は、**第二部 8. 資料の提出方法**を参照すること。

(備考)

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

「日本薬局方標準品質標準」原案総括表

(様式-標1)

令和 年 月 日

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

(備考) *印の箇所は記入しないこと。

記載上の留意点

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

様式-標 1 別紙 1

提出資料チェックリスト【標準品】（その 1）

項目	チェック内容	資料の有無	特記事項
資料	様式-標 1～6 まで揃っているか	<input type="checkbox"/>	
	様式-標 1 について、適用医薬品各条名、適用試験項目・試験方法（確認試験 UV, IR, 製剤均一性、定量法、水分測定など）及び使用量（1 回の試験に使用する量）が記載されているか	<input type="checkbox"/>	
	様式-標 2, 様式-標類 2, 様式-標シ 2, 様式-標生 2 が Word ファイルによる電子媒体で作成されているか	<input type="checkbox"/>	
性状	実測値（1 ロット 1 回）	<input type="checkbox"/>	
確認試験	UV	スペクトル（1 ロット 1 回）、極大波長の実測値、E 値	<input type="checkbox"/>
	IR	スペクトル（1 ロット 1 回）、品質標準に規定された波数の実測値、帰属	<input type="checkbox"/>
	NMR	スペクトル（1 ロット 1 回）、主なシグナルの化学シフト、積分値および帰属 特に以下の条件を満たしているか ・全体のチャートは横書きの A4 サイズ以上の大きさのもの ・内部基準物質を使用した場合、そのシグナルも含めたチャートが必要 ・シグナルの多重度が読み取りにくい場合は、多重度のわかる拡大図の提出 ・使用装置の周波数（〇〇MHz）及び測定溶媒を記載 ・チャート上で化学シフト値及び面積強度比（積分値）がわかるデータ（帰属表とは別に） ・科学論文の標準的な書き方 [†] で作成された帰属表 [‡] の提出	<input type="checkbox"/>
示性値	旋光度	実測値（1 ロット 1 回）	<input type="checkbox"/>
	融点	実測値（1 ロット 1 回）	<input type="checkbox"/>
純度試験	類縁物質 鏡像異性体/ジアステレオマー	実測値（1 ロット 1 回）	<input type="checkbox"/>
		類縁物質のデータ、名称、構造、保持時間（出来れば一覧表で）	<input type="checkbox"/>
		標準溶液、試料溶液及び溶媒ブランクのクロマトグラム	<input type="checkbox"/>
		分析法バリデーションデータ（感度係数及び真度、併行精度、室内再現精度、直線性及び範囲、定量限界、検出限界、など）	<input type="checkbox"/>
乾燥減量, 水分	実測値（1 ロット 1 回）		
強熱残分	実測値（1 ロット 1 回）	<input type="checkbox"/>	

[†] : ¹H-NMR (CDCl₃/〇〇MHz) δ : 1.25 (H-4, 3H, d, J=7.0 Hz), 3.55 (H-8, 1H, q, J=7.0 Hz), 6.70~6.73 (H-12, 1H, m).

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

提出資料チェックリスト【標準品】（その2）

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

「日本薬局方標準品品質標準」原案に関する資料

(様式-標2)

[標準品の名称]

標準品の構造式

[分子式及び分子量]

[化学名, CAS 番号]

性状：外観

(色, 形状を記載する.)

確認試験

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

示性値

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

純度試験

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

乾燥減量又は水分

(医薬品各条での用途に応じていずれかを設定する.)

強熱残分

マスバランス純度

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

マスバランス法での純度評価は原則, 次式で求める.

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

定量法

- （（1）通例，液体クロマトグラフィーによる試験法等に基づいたマスバランス法で純度評価を行い，純度の補正係数を求める．そのため，滴定法の絶対定量法は設定可能な場合に設定することで差し支えない．
（2）定量 NMR 法で純度を規定する場合は，定量 NMR を設定する．定量 NMR で純度評価を行い，純度の補正係数を求める．医薬品各条の定量的試験で使用する際，標準品の秤取量はこの補正係数を用いて補正する．）

貯法 保存条件

容器

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

（備考）作成にあつては，書式の外枠を設定する必要はない．

記載上の留意点

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

標準品品質標準に基づいた実測値に関する資料

(様式-標3)

原案整理番号	*	標準品名		担当者	
試料明細	試料番号 (ロット番号) :				
項 目		原案によるデータ			
性状	色 形状				(解説)
確認試験	(1) UV 法 (2) IR 法 (3) NMR 法(¹ H ほか) (4) TLC 法 (5) LC/MS 又は GC/MS (6) 高分解能マススペ クトル (7) 粉末 X 線回折 (8) 対イオン				
融点 旋光度 その他					
純度試験	(1) 類縁物質 (2) 残留溶媒 (3) 無機不純物 (4) その他				
乾燥減量又は 水分					
強熱残分					
マスバランス 純度					
定量法					

(備考) *印の箇所は記入しないこと。

記載上の留意点

- ① 標準品相当品又は現在使用している自家標準物質の品質試験実測値を記載する。
- ② 数値結果で評価する試験については、適否の評価結果ではなく、実測データなどを記載すること。
- ③ HPLC の試験条件やシステム適合性データ、スペクトル、クロマトグラム等も記載すること。
- ④ 試験に用いた機器等 (測定機器、カラム、薄層板、特殊試薬等を含む) の具体的名称 (銘柄名など) も記載すること。特に、水分測定用試液 (容量滴定法) 又は水分測定用陽極液及び陰極液 (電量滴定法) についてはその銘柄名を必ず記載すること。
- ⑤ 不純物の本質が特定されている場合には、不純物の化学名、構造式等を記載すること。
- ⑥ 本資料のために新たに試験を実施することなく、自家標準物質確立時のデータを提出しても差し支えない。

日本薬局方標準品の保存方法及び安定性に関する資料

(様式-標4)

原案整理番号	*
標準品名称	標準品

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

吸湿性	有	無
	根拠データ：	
光安定性		
その他*5		

(備考) *印の箇所は記入しないこと。

記載上の留意点

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

日本薬局方標準品原料の精製法に関する資料

(様式-標5)

標準品名称	標準品
精製法	
備考	

記載上の留意点

「精製法」を記載しない場合は、備考欄にその理由を記載すること。

日本薬局方標準品原料の供給に関する資料

(様式-標6)

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

(備考) *印の箇所は記入しないこと。

記載上の留意点

- *1: 標準品としての品質に相応しい原料の供給可能な提供者について記載し、標準品原料の品質や入手等に関する問い合わせに対応できる担当者及び連絡先を記入する。
- *2: 供給可能量は、1回の供給依頼に対して対応できる量の概数を記載し、「〇〇 ~ 〇〇 g」、「〇〇 kg 以下」のような記載でも差し支えない。標準品品質標準の試験の実施と標準品製造に、通常、少なくとも100g程度は必要であることを考慮して記載すること。
- *3: 価格は「〇〇 円/g程度」などの概数でも差し支えない。無償の場合は「無償」と記載すること。
- *4: 受注から納品までに要する標準的期間を記載すること。
- *5: その他の項には、供給予定の標準品原料に関するその他の情報(例: 約〇〇 mg ずつをアンプル充填して供給する)や、継続的な供給が見込めない場合にはその旨を記載すること。