

「標準品品質標準」原案の提出資料とその作成方法

[類縁物質の定量用標準品]

類縁物質の定量用標準品の品質標準の原案提出にあたっては、以下の 1) から 5) の資料を様式-標類 1 ～標類 5 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-標類 1 から様式-標類 5 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。なお、標準品は標準品原料を継続的に提供できる場合に設定すること。

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-標類 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試験の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。

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-標類 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 標準品の試験方法は、用途の試験方法と一致させること。
- ③ 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。特に核磁気共鳴スペクトル測定法については測定条件を記載すること。
- ④ 試験方法の記載においては、日局の記載方法に拘束されことなく、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。
- ⑤ 標準品原料候補を製造機関に供給する際は、様式-標類 2 に従った試験成績を添付すること。

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-標類 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吸収の帰属も記載し、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。

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-標類 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、入手が可能な場合は、必ず記載すること。
- ③ 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。
- ④ 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。
- ⑤ 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。
- ⑥ 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。
- ⑦ 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供給に関する資料

作成方法：「様式-標類5」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。
- 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）を記載すること。
- ⑥ 万が一供給不可となった場合、代替供給機関に関する情報を提供すること。また、標準品製造機関が対応できるよう、当該標準品原料の製造法（単離、分解、合成等）を求める場合がある。

（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
[類縁物質の定量用標準品]

(様式-標類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
		純度試験 類縁物質	
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。
使用量が医薬品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。
- *5：省略した様式がある場合は、その理由を記載すること。

「日本薬局方標準品品質標準」原案に関する資料
[類縁物質の定量用標準品]

(様式-標類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]

調製方法 (概略を記載する)

品質評価項目

(1) マスバランス法により純度を規定する標準品の場合

性状: 外観 (色, 形状を記載する.)

確認試験

1. 赤外吸収スペクトルによる確認試験法
2. 核磁気共鳴スペクトルによる確認試験法(¹H ほか)
3. LC-MS 又は GC-MS による確認試験法
4. 高分解能マススペクトルによる確認試験法
5. 対イオンの確認試験法

(原則として 1 及び 2 の試験法を設定するが, 1 の試験法での確認が難しい場合には 3 又は 4 の試験法を採用できる. また必要に応じて 5 の試験法を設定する.)

用途に関わる試験

(標準品を使用する医薬品各条の試験法と同じ条件でのピークの相対保持時間や分離度の確認)

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する.)

2. 残留溶媒*1, *2

(残留溶媒を設定する際は, ガスクロマトグラフィーなどによる試験法を設定する.)

強熱残分*1

乾燥減量又は水分

(いずれかを設定する.)

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, 以下の通りとする.

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
ただし, 残留溶媒, 強熱残分試験が設定されない場合は, その項を除く.

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・標類 4 に添付すること。)

(2) 定量 NMR 法により純度を規定する標準品の場合

性状

外観(色、形状)並びに測定溶媒への溶解度を記載する。

確認試験

1. 核磁気共鳴スペクトルによる確認試験法 (^1H , 定量 NMR 条件で可)
2. 核磁気共鳴スペクトルによる確認試験法 (^{13}C)
3. LC-MS 又は GC-MS による確認試験法
4. 高分解能マスペクトルによる確認試験法
5. 対イオンの確認試験法

(原則として 1 及び 2 の試験法, 並びに 3 又は 4 の試験法を設定する。また必要に応じて 5 の試験法を設定する。)

用途に関わる試験

(標準品を使用する医薬品各条の試験法と同じ条件でのピークの相対保持時間や分離度の確認)

純度試験

用途に関わる試験を実施する際, 対応するピークの単一性を示すデータを提出する。

定量法

定量 NMR

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・標類 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。

*1: 本様式を適用する類縁物質の定量用標準品は、工業的な生産が困難等の理由により提供可能な量が限られることも想定される。類縁物質の定量用標準品の純度評価に求められる有効数字の桁数を考慮すると、標準品の安定供給等の観点から、試験の実施に際して試料の使用量の多い強熱残分及び残留溶媒については、その値が十分に小さく、純度の値に及ぼす影響が無視できると考えられる場合に設定を省略することも許容される。

*2: 例えば、核磁気共鳴スペクトルにおいて残留溶媒が検出されないレベルであれば設定不要。

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、様式・標類 2 に従った試験成績を添付すること。なお、製造機関から問い合わせがあった場合には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 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
[類縁物質の定量用標準品]

(様式-標類 3 (1)) マスバランス法により純度を規定する標準品の場合

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			(解説)	
	形状				
確認試験	(1) IR 法				
	(2) NMR 法(¹ H ほ か)				
	(3) LC-MS 又 は GC-MS				
	(4) 高分解能マスス ペクトル				
	(5) 対イオン				
用途に関わる試 験					
純度試験	(1)類縁物質				
強熱残分	(2)残留溶媒				
乾燥減量 又は 水分					
マスバランス純 度					

(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。

(様式-標類 3 (2)) 定量 NMR 法により純度を規定する標準品の場合

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 測定溶媒への溶解度			(解説)	
確認試験	(1)NMR 法(^1H) (2)NMR 法(^{13}C) (3)LC-MS 又は GC-MS (4)高分解能マスペクトル (5)対イオン				
用途に関わる試験					
純度試験					
定量法	定量 NMR				

(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 試験条件及び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. 試験に用いた機器等 (測定機器, カラム, 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

日本薬局方標準品の保存方法及び安定性に関する資料
[類縁物質の定量用標準品]

(様式-標類 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, 3				
不純物総量*4（％）	初期値	月（年）	月（年）	月（年）
	試験方法：			
水分／乾燥減量（％）	初期値	月（年）	月（年）	月（年）
保存方法の設定理由*5				
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* ⁶		

(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，データ入手が可能な場合は，必ず記載すること。
- *3：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。
- *4：不純物のデータには，試験方法を明示すること。
- *5：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。
- *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供給に関する資料
[類縁物質の定量用標準品]

(様式-標類5)

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g 以下」のような記載でも差し支えない。
- *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）を記載すること。