

「標準品品質標準」原案の提出資料とその作成方法

[システム適合性試験用標準品]

日本薬局方システム適合性試験用標準品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-標シ 1 ～標シ 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-標シ 1 から様式-標シ 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。

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-標シ 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。

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-標シ 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。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、LC/MS の試験方法については、イオン化法や MS 測定パラメーターを記載すること。
- 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-標シ 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-標シ 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）の具体的な名称（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-標シ 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、標準品の内容等を勘案して、必要に応じて記載すること。
- 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-標シ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。標準品品質標準の試験の実施及び標準品製造に、通常、少なくとも 10 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）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。

「日本薬局方標準品品質標準」原案総括表
 [システム適合性試験用標準品]

(様式-標シ1)

令和 年 月 日

原案整理番号		*		
標準品名称		システム適合性試験用 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。
- *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
[システム適合性試験用標準品]

(様式-標シ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]

(混合物の場合は, 各成分について記載した上で, それらの混合比を記載する.)

由来に関する情報 (概略を記載する)

混合物の場合

[例] 原薬に必要な応じて中間体 A, 中間体 B を約 0.5% となるように混合し, XX に溶かし, 凍結乾燥する.

[例] XX を YY の条件 (光, 熱など) で分解させ分解物 ZZ が約 1% となるようにし, 凍結乾燥する.

単品の場合

[例] 本品は, 原薬製造工程の最終反応で用いる中間体 A を用いる.

[例] 本品は中間体 A と XX を YY の条件で反応させ, 溶媒 ZZ を抽出し, 溶媒 AA で再結晶する.

標準品の内容等を勘案して, 必要に応じて検討すべき品質評価項目の例を以下に示す.

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)

(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.)

3. 薄層クロマトグラフィーによる確認試験法

4. LC/MS 又は GC/MS による確認試験法

(混合物の場合に設定する.)

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. 必要に応じて 4 又は 5 の試験法を設定し, 用途試験法に応じて 3 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

(必要に応じて, 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.)

乾燥減量又は水分

(必要に応じていずれかを設定する.)

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-標シ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 CAS 番号がない場合には、CAS 番号を記載する必要はない。
- ② 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。
- 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。
- 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。
- ⑤ 標準品原料候補を製造機関に供給する際は、原則様式-標シ2に従った試験成績を添付する。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。

標準品質標準に基づいた実測値に関する資料
 [システム適合性試験用標準品]

(様式-標シ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) IR 法 (2) NMR 法(1H ほか) (3) TLC 法 (4) LC/MS 法又は GC/MS 法 (5) 対イオン				
用途に関わる試験					
純度試験	(1) 類縁物質				
乾燥減量 又は 水分					

(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。

日本薬局方標準品の保存方法及び安定性に関する資料
 [システム適合性試験用標準品]

(様式-標シ4)

原案整理番号	*		
標準品名称	システム適合性試験用	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，標準品の内容等を勘案して，必要に応じて記載すること。
- *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」などの標準品の取り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
 [システム適合性試験用標準品]

(様式-標シ5)

原 案 整 理 番 号	*		
標 準 品 名 称	システム適合性試験用	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及び標準品製造に、通常、少なくとも 10 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: 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。