

## 5) 標準品の管理(国の標準品とのトレーサビリティ)

- (1) 国の標準品とのトレーサビリティ
- (2) 二次標準品設定
- (3) 製剤の標準品は99.0%以上の活用
- (4) SOPの管理項目

# (1) 国の標準品とのトレーサビリティ

## 日本薬局方標準品

日本薬局方に規定された試験に用いるために一定の品質に調製されたもの

### 1) 厚生労働大臣の登録を受けた者が製造する標準品

医薬品医療機器レギュラトリーサイエンス財団(旧日本公定書協会)

### 2) 国立感染症研究所が製造する標準品

日局に収載され、標準品が必要な場合は登録される。

製造販売承認書(未日局収載品)には標準品の規定がされている。

従来は原則として含量を表示していなかったが、現在は純度が99.5%以下の場合にはその純度が表示され、含量算出にはその純度で補正する旨が標準品の添付文書に記載されている。純度が99.5%以上の場合は純度表示はなく、定量に際して純度100%として取り扱うことが認められている。

# (1) 国の標準品とのトレーサビリティ

## トレーサビリティ

必ず基本からのトレースが出来ていないといけない  
重さ; 国際キログラム原器⇒日本国キログラム原器  
日本国キログラム原器⇒秤へ

(プランク定数による定義への見直し)

日本薬局方に標準品があれば、かならずそれからの  
トレースが必要

⇒日局標準品を使用する。

見方を変えれば、トレースが取れれば、  
二次標準品を使っても問題ない

- 出版物
- 研修会
- 認定制度
- 提言
- 標準品
- JMO事業 MedDRA/J

🔍 日本薬局方等標準品検索

標準品名

部分一致 ▾

検索

- 標準品TOP**
- ▶ 標準品事業について
  - ▶ 取扱標準品
    - ▶ 日本薬局方標準品
    - ▶ 日本薬局方外標準品
    - ▶ タール色素省令薄層クロマトグラフ用標準品
    - ▶ 食品添加物公定書標準品
    - ▶ USP標準品
    - ▶ LGC Standards社不純物標準物質等

### 日本薬局方標準品

日本薬局方 一般試験法 9.01 標準品 (1) 「別に厚生労働大臣が定めるところにより厚生労働大臣の登録を受けた者が製造する標準品」\* に掲げられた品目

\* 日本薬局方 一般試験法 9.01 標準品 (2) 「国立感染症研究所が製造する標準品」は、国立感染症研究所から交付されています

### お知らせ

2015.03.02 \*\*\* 日本薬局方等標準品 / USP標準品 / LGC Standards社不純物標準物質等 / EP標準品 発送一時休止のお知らせ \*\*\*

年度末の棚卸しのため、標準品の発送を次のように休止いたします。

期間：平成27年 3月25日(水)正午～平成27年 3月31日(火)

休止期間中にお申し込みいただいた標準品は、平成27年4月1日(水)以降の発送となりますので、ご了承下さい。

---

2013.10.01 このたび弊財団では、利用者の皆様へのサービス品質の更なる向上を目的として、製造・販売管理に関する新システムを導入することとなりました。この導入に伴い、コントロールNo(標準品管理番号)の桁数変更に関するお知らせとお願いがあります。お手数ですが、こちらをご確認下さい。

[お知らせとお願い](#)  
[新旧コントロールNo対比表](#)

[申込書 \(MS Word 形式\)](#) [申込書 \(Adobe 形式\)](#)

spcが添付される標準品

分類：日本薬局方標準品

標準品名：トコフェロール

Tocopherol

用途：下の添付文書をご確認下さい

保存温度：8°C以下

包装単位：150 mg

価格：22,217円

配送温度：冷蔵

MSDS：ありません

注意事項：本品は液体です。アンプル内の空気を不活性ガスで置換しています。

日本薬局方標準品  
トコフェロール標準品

1管にトコフェロール標準品 約 150 mg を含む。

遮光し、冷蔵(8℃以下)保存する。

本品は下記に用いる。

- 日局「トコフェロール」: 確認試験(赤外吸収スペクトル測定法)及び定量法(液体クロマトグラフィー)
- 日局「トコフェロールコハク酸エステルカルシウム」: 純度試験(薄層クロマトグラフィー)
- 日局「トコフェロール酢酸エステル」: 純度試験(薄層クロマトグラフィー)

本品を日局「トコフェロール」の定量法(液体クロマトグラフィー)に用いる場合は、標準品の秤取量に補正係数  $\square$  を乗ずる。

製造・頒布 : (一財) 医薬品医療機器レギュラトリーサイエンス財団

日本薬局方標準品を製造する者の登録に関する省令(平成19年厚生労働省令第117号)

登録機関(登録番号:第1号)

**JAPANESE PHARMACOPOEIA REFERENCE STANDARD**  
**TOCOPHEROL**

Each ampule contains approximately 150 mg of Tocopherol Reference Standard.

Protect from light and store in a refrigerator (below 8°C).

Use for the following:

- *JP Tocopherol: Identification (Infrared Spectrophotometry) and Assay (Liquid Chromatography)*
- *JP Tocopherol Calcium Succinate: Purity (Thin-layer Chromatography)*
- *JP Tocopherol Acetate: Purity (Thin-layer Chromatography)*

When this Reference Standard is used for the Assay (Liquid Chromatography) of JP Tocopherol, the value of “amount (mg) of Tocopherol Reference Standard” in the calculation formula should be corrected by multiplying a factor of  $\square$ .



Produced and distributed by PMRJ  
Pharmaceutical and Medical Device Regulatory Science Society of Japan

## (1) 国の標準品とのトレーサビリティ

[問] GMP8-21(標準品等) 医薬品・医薬部外品GMP省令第8条第3項の品質管理基準書の記載事項としての一部改正施行通知第3章第3の8(10)コの「試験検査に用いられる標準品及び試薬試液等の品質確保に関する事項」を記載する上での注意事項を示してほしい。

⇒

[答] 標準品及び試薬試液等が、適切に管理されるために必要な事項について、あらかじめ明記しておくこと。具体的には例えば以下の事項が挙げられる。

1. 標準品及び試薬試液は、手順書に従って調製され、表示がなされ使用期限が適切に設定されること。

## (1) 国の標準品とのトレーサビリティ

2. いわゆる一次標準品の供給者についてあらかじめ文書により定めること。一次標準品についてあらかじめ定められた手順に従って使用及び保管を行い、記録を作成すること(公式に認められた供給者から入手した当該承認書の規定に適合する一次標準品は、当該供給者の定めた手順に従って保管される場合には、通例、試験検査を行うことなく使用に供することができる。)

3. 公式に認定を受けた供給者から一次標準品を入手することができない場合には、「自家製一次標準品」を設定すること。「自家製一次標準品」については、同一性及び純度を立証するために適切な試験検査を行い、記録を作成し、これを保管すること。



## (1) 国の標準品とのトレーサビリティ

4. いわゆる二次標準品については、入手又は調製、試験検査、承認及び保管を適切に行うこと。二次標準品の各ロットが適切なものであるか否かについて、その初回使用前に一次標準品との比較により明らかにすること。

二次標準品の各ロットはあらかじめ定められた実施計画書に従って定期的に適格性を再確認すること。

## (2) 二次標準品設定

### 例えば含量の二次標準品設定

含量がHPLCであればHPLCで純度を確認する。

原薬の純度のある一定(SOPで定める)以上を二次標準品候補とする。

試験は、 $n=3$ 以上(望ましい)で行い検定する。

日局標準品との補正係数を決める。

試験記録は残す。

二次標準品はロット番号を付与。

ラベルに品名、ロット番号、使用期限、補正係数など

⇒ 日局標準品とのトレースの記録を残す

## (2) 二次標準品設定

日局の標準品は定期的にコントロール番号が変更  
⇒できれば、コントロール番号 (Control) が  
変わった時に再度、検定を行い、  
最新の日局標準品とのトレーサビリティを  
確保しておくのがよい

## (2) 二次標準品設定

### 日局標準品原料を提供時

昔; 99.5%未満の場合、純度補正がない時

⇒純度が変動すると困るため一定の値、かつ、原薬競合会社の純度など評価し、適切な純度の原薬を提供

今; 99.5%未満の場合、純度補正される

純度補正を受け入れるか、または99.5%以上の原薬を提供する。バラツキを考慮し、99.7%など

### (3) 製剤の標準品は99.0%以上の活用

日局の標準品は純度が決まっているが、

＊ ＊ 標準品定量用で99.0%以上

製造販売承認書で99.0%以上と規定

などの場合、以下の活用も可能

- ・標準品を溶解した液の安定性を評価し、その期間活用する
- ・試験方法は承認された方法と異なるため、代替試験法としてバリデーションを行い、変更提案を行い、責任者のサインを得て、製品標準書にファイリングする

## (4) SOPの管理項目

### 1) 目的

試験室で原料や製品の試験に使用する標準品が、適切な品質を確保していることを保証するために、その使用及び管理方法を定める。

### 2) 適用範囲

試験及び検査を実施する際、一次又は二次標準品を使用する試験室全てに適用する。適用時期は承認申請を目的とするPV生産品から、承認取得後の出荷試験、安定性試験そして承認書取り下げ時までである。

## (4) SOPの管理項目

### 3) 責任

- (1)製造所の製造管理者は、本基準の遵守に責任を負う。
- (2)製造所の品質保証組織は、試験検査担当者によって使用される標準品に関する手順書を照査、承認する。
- (3)製造所の品質管理組織の責任者は、本基準が適切に実施されるように努める。
- (4) 製造所の品質管理組織は、標準品の入手、評価、使用、小分け・配付、及び保管について責任を負う。

## (4) SOPの管理項目

### 4) 定義

A.一次標準品 ICH Q7A 原薬GMPのガイドラインより

高い純度の標準物質であることが、一連の広範囲な分析試験によって示された物質。一次標準品には以下のような場合がある。

- (1)公式に認定された入手先から得る場合
- (2)独自に合成される場合
- (3)既存の高純度の製造品から得られる場合
- (4)既存の製造品をさらに精製することによって得られる場合

or⇒

- (1)日本薬局方標準品など公的機関から入手
- (2)製造販売承認書に従う
  - ・独自に合成する
  - ・既存の高純度の製造品から得る
  - ・既存の製造品をさらに精製することによって得る



## (4) SOPの管理項目

### 4) 定義

#### B.二次標準品

一次標準品と比較することによって設定した品質及び純度を有することが示され日常の試験室での分析に標準品として使用する物質

or⇒

一次標準品と比較することによって、一次標準品とのトレーサビリティが確保された常用標準品で、日常の試験に使用する。

- ・既存の高純度の製造品から得る
- ・既存の製造品をさらに精製することによって得る

## (4) SOPの管理項目

### 5) 要求事項

(1)試験検査に使用される全ての標準品は、保証されたものを用い、その管理及び取り扱いについては、手順を定める。

(2) 一次又は二次標準品については、特に次の事項を含める。

- ・入手
- ・純度の評価
- ・管理(作成量、使用記録、在庫量)
- ・使用期限及び再検期限の設定
- ・保管条件の設定
- ・小分け方法の設定
- ・不要となった標準品の廃棄記録

## (4) SOPの管理項目

(3) 一次標準品は定められた入手先から入手し、一次標準品の入手先、ロット番号など必要事項を記載した管理記録を作成する。一次標準品供給者の指定した条件で保管し、使用記録を残す。

(4) 日本薬局方標準品など公的な供給元から入手した一次標準品で、かつ、指定された条件で保管されている場合には、試験を行わずに使用する。一次標準品を自ら作成した場合には、適切な試験を実施し、製造販売承認書記載の標準品に合致していることを確認し記録を残す。

(5) 二次標準品は作成し、定めた規格(純度試験など)に適合していることを確認し、適合している場合、一次標準品と比較することにより評価する。二次標準品はロット管理を行い、定期的に再認定する。定められた保管条件で保管し、使用記録を残す。

## (4) SOPの管理項目

(6) 試験検査で一次または二次標準品を使用した場合は、生データや試験検査の分析結果ワークシートに標準品名、ロット番号などを表記し、使用された標準品をトレースできるようにする。

(7) 一次及び二次標準品のラベルには保管条件を記載する。

(8) 標準品の使用期限は標準品の安定性データに基づき設定する。

なお、日局標準品は購入後速やかに使用する。

(9) 定期的に標準品の使用期限又は再検期限を点検し、記録する。使用期限を超えた標準品については、使用しない。それが使用できないようにラベルに表記、かつ、隔離するなど適切に管理あるいは廃棄する。

## (4) SOPの管理項目

- (10) 一次及び二次標準品には品名、ロット番号、及び使用期限または再検f期限、保管条件を適切に表記する。
- (12) 標準品を小分けする場合はその記録を作成する。
- (13) 一次及び二次標準品の試験成績書入手する。これには使用期限又は再検期限を記載する。

## (4) SOPの管理項目

### 6) 標準品の規格、供給及び使用

- (1)「標準品」の規格については、しかるべき規格委員会で審議決定する。
- (2)「標準品」の供給元は、標準品の調達、検定、配布を行う。
- (3)「標準品」の送付を受けた標準品使用部署は、標準品を他製造所に転送、してはいけない。
- (4)「標準品」は、同一製造所内の同一時期に複数のロットを使用しない。
- (5)標準品検定製造所は、標準品規格にもとづき検定を行う。受入れ部署は、その値を使用する。

### 7) 記録の保存

標準品の使用、管理に関する記録は保存する。

# 標準品の一元管理

## 標準品を使用する製造所が一か所の場合

- ・その製造所が標準品の入手/作成/使用/記録/保管などの管理を行う。

## 同じ標準品を使用する製造所が複数ある場合

- ・標準品供給製造所を定め、他の製造所はそこから標準品とCOAを入手する
- ・全ての製造所は同一ロットの標準品を使用する
- ・標準品ロットが切り替わった場合、全ての製造所は同時に切り替える
- ・製造所にて、入手したCOAが輸送中に変化を受けていないかの根拠データを必要により取得する