

会 報

2020・11

第 87 号

Japan Association of Reference Materials

目次

- | | |
|--------------------------|----|
| 1. 転換点を迎えた ISO/REMCO の動向 | 1 |
| 2. 最近のトピックスから | 14 |
| 3. 編集後記 | 15 |

転換点を迎えた ISO/REMCO の動向

国立研究開発法人産業技術総合研究所
計量標準総合センター 物質計測標準研究部門 無機標準研究グループ
[兼務] イノベーション推進本部 標準化推進センター
朝海 敏昭

1. ISO/REMCO と国際標準化

1975 年に設立された ISO/REMCO (International Organization for Standardization / Committee on Reference Materials : 国際標準化機構/標準物質委員会) が 2020 年に大きな転換点を迎えている。設立以来、ISO 組織内の ISO/TMB (Technical Management Board : 技術管理評議会) 傘下の諮問グループと類似した位置づけにあった REMCO が、ISO/TC (Technical Committee : 専門委員会) の 1 つとして再出発する予定である。TC になることによって何が大きく変わるか? おそらくこれまでで最も大きな変化は、

REMCO 単独で IS (International Standard : 国際規格) を提案可能になることであろう。標準物質の関係者であれば聞いたことがあると思われる ISO 17034 (General requirements for the competence of reference material producers) は国際規格であるが、その他の ISO ガイド 30 シリーズは、国内では JIS 規格となっているが国際規格ではない。今後 REMCO は、標準物質に関係する有用な国際規格の作成と提案を通じて、広く世界で受け入れられる化学標準のための国際標準化に貢献できるものと期待される。

本稿では、近年の REMCO により発行され

ている文書の現状と改正の動向を報告するとともに、今後の標準物質に係る標準化の方向性について概観する。

2. 国内における標準化と国際規格との関係

国際標準化団体（国際規格の制定団体）の ISO や IEC（International Electrotechnical Commission：国際電気標準会議）等に加え、各国に例えば次のような国内標準化団体（国家規格の制定団体）が存在する。ドイツの DIN（Deutsches Institut für Normung）、アメリカの ANSI（American National Standards Institute）、イギリスの BSI（British Standards Institution）、中国の GB（国標の読み）、ロシアの GOST（Gosudarstvennyy Standart）、ブラジルの ABNT（Associação Brasileira de Normas Técnicas）。横断的ではあるが、CEN（Comité Européen de Normalisation：欧州標準化委員会）が関与するヨーロッパの EN（欧州規格：European Standard）もある。国家規格と考えるか業界規格と考えるか難しいところもあるが、アメリカの ASTM（American Society for Testing and Materials）のようにある分野のデファクトスタンダードを発行している団体もある。

ウィーン協定（Vienna Agreement）では、ISO と CEN との関係を決めている。WTO（World Trade Organization：世界貿易機関）/ TBT（Agreement on Technical Barriers to Trade：貿易の技術的障害に関する協定）協定では各国の規格及び適合性評価手続きが、国際貿易に不必要な障害をもたらすことのないように、国際規格や国際的な指針等への国家規格の整合化による貿易での技術的障壁を低減することが意図されている。例えば、同様な国際規格がある場合、JIS はこの規格と整合していることが要求される。国際規格が制定されたときに欧州規格として承認されれば、欧州の CEN メンバーはそのまま自国の国家規格とな

り、既存の相反する自国の国家規格は廃止する必要がある（もちろん例外はある）。このことは、国際規格がそのまま CEN メンバーの自国の国家規格にスライドして適用されることになり、CEN メンバーとして国際規格の提案の障壁を下げ、国際規格の改定へ強く寄与することにもつながっているものと思われる。

我が国においても、国際規格と JIS との整合性は重要な要素である。試験に関する国際規格は活発に議論されておらず、実質の取引においては、ACS（American Chemical Society：アメリカ化学会）が発行する規格書の方がデファクトスタンダードとなっているような分野もあって対応が難しいこともあるが、WTO の観点から国際規格との整合性は切り離せない。前述のとおり、標準物質の生産に係る ISO 17034 は国際規格であるが、それ以外の ISO ガイド 30 シリーズの文書は国際規格ではない。このため欧州では、ISO 17034 は規格として活用されるが、それ以外は、規格としては利用されないことを示している。一方、我が国では、JIS Q 0030 のように ISO Guide 30 が国家規格として利用されている。ISO の文書には、IS（International standard）以外に、TS（Technical specifications）、PAS（Publicly available specifications）、TR（Technical reports）、Guide があるが、それぞれの文書はそれぞれの理念に基づいて記述されている。JIS となりうる国家規格は、やはり国際規格を元に作成されることが期待される。REMCO で IS を発行できないのは、REMCO の ISO での位置づけに起因する。なお、ISO 17034 は REMCO の文書のように感じられるかもしれないが REMCO の文書ではなく、ISO/CASCO（Committee on conformity assessment：適合性評価委員会）と REMCO が共同で作成した CASCO 提案の文書であることを付記する。

3. ISOの組織構造とISO/REMCO

図1にISOの組織構造を示した。CASCO、ISO/COPOLCO（Committee on consumer policy：消費者政策委員会）、ISO/DEVCO（Commission's Directorate-General for International Cooperation and Development：発展途上国対策委員会）はCouncilの下に位置しているが、REMCOはTCと同じくTMBの下に位置しており、TMBの諮問グループと類似した位置づけになっている。2019年2月27日から28日、京都においてTMB会議が開催され、COPOLCOからの提案で、ISOガイドの全面的な見直しが決議された（TMB決議27/2019）。これを受けて、ISO/CS（Central Secretariat：中央事務局）によって、全てのISOガイドの見直し作業が行われた。2020年2月26日から27日にノルウェーで行われたTMB会議において、本来のガイドの使われ方から逸脱している文書に対

して、規格など他の文書体系への変更が提案された。ISO/IEC専門業務用指針第2部3.1.7に、ガイドは「国際標準化に関連する規則、方向性、アドバイス又は推奨事項を示したISO又はIECによって発行される文書」と定義されており、ガイドは、国際規格を作成するときの手引きであったり、各国の標準化機関の立ち振る舞いに関する手引きである。

一方、REMCOが発行する標準物質の用語、使い方や標準物質生産に係る統計手法等は、ガイドの定義と合致するものではなく、標準化機関の活動に対する手引きではなく、TR、TS、又はISであるべきとの結論である。これを受け、REMCOがTCになることがより妥当であり、TC設立のためPメンバー（Participating member）に対して、提案書へのコメント収集及び国際幹事候補を募集することが決議された（TMB決議17/2020）。

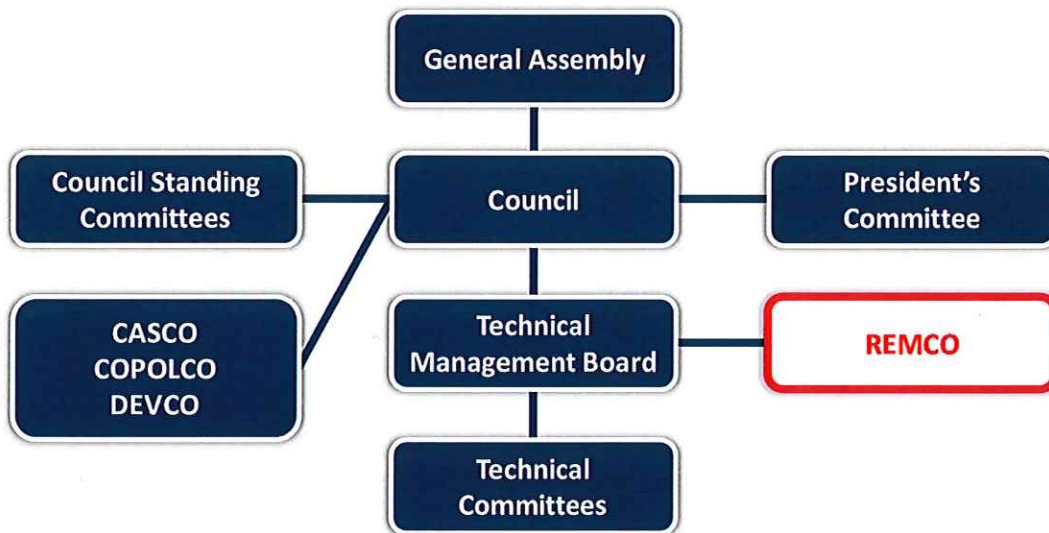


図1 ISOの組織構造

REMCOとしても、この機会を好機と考え、TCの1つとして再出発することを決定し、標準物質の幅広い活用と信頼性確保に向けて活動を進めていくこととなった。なお、Pメンバーとは、投票義務を負ってISO業務に参加・会議に出席するメンバーであり、日本はPメンバーである。REMCOにはPメンバーに加え、情報共有、コメントの提出と会議出席に権利を持つOメンバー（Observer member）やリエゾン機関が参加している。

TC等には、①Secretariat、②Committee Manager、③Chairperson、④ISO Technical Programme Manager及び⑤ISO Editorial Programme Managerというポストがある。④と⑤については、技術的な観点、文書としての観点からのサポートであり、基本的にISO中央事務局職員が担当する。提案したTCが承認された場合、①、②及び③は提案国から出すことが多い。REMCOがTCに移行するとき、新しく①～⑤のポスト（特に①～③）を決めていくことになる。

4. ISO/REMCO 関連文書

表1にREMCO関連文書と対応するJIS一覧をまとめた。ISO Guide 32: 1997 (Calibration in analytical chemistry and use of certified reference materials) (JIS Q 0032: 1998 化学分析における校正及び認証標準物質の使い方)はISO Guide 33と併合する形で廃止された。本稿ではすべてに言及はしないが、近年のトピックについては後述する。

5. ISO/REMCO 委員会構成と作業項目

図2に現在のREMCOの委員会構成を示す。各WGの概要を説明しておく。

WG6 (Information services) は、REMCOの活動に関係する一般的な資料の作成と維持を行っている。例えば、TC、関連する測定方法や試験方法を扱っている委員会への情報提

供が含まれる。また、REMCOの成果物に関連する広報や、REMCOの活動全般に関連するプレゼンテーションファイルの作成・更新・一般公開を行っている。近年、REMCOのウェブサイト (<https://committee.iso.org/home/remco>) を更新し、各種情報を掲載した。

WG10 (Definitions, including review of ISO Guide 30) は、ISO Guide 30に関連する標準物質の用語の議論を行うために再立ち上げされた。当初、ISO 17034で付加的に示されたCRM (Certified reference material: 認証標準物質)の定義が理解しやすいという意見があり、追補の形でRM (Reference material: 標準物質)とCRMの定義を改定することを想定し、CIB (Committee Internal Ballot: 委員会内投票)を実施して改定間近となっていた。しかし、後述のとおり、標準物質に関連する用語の議論が進み、現在はISO Guide 30全体の改定を行うことになっている。

WG13 (RM for qualitative analysis – Testing of nominal properties) は、JCGM/WG2 (VIM)との連携を取り、特に用語に関するインプットをREMCOに対して行っている。また、本来の活動であるガイド文書を作成する新規作業項目が提案・承認され、ISO Guide 85 “Guidance for the production of reference materials having one or more assigned qualitative property values”の作成の作業を進めている。

WG17 (Liaison coordination) は、REMCOの国際的な役割と活動を確実に推進するために、Pメンバー、Oメンバー、他の国際機関や関連組織とのコミュニケーションを行い、リエゾンからREMCOへのインプット、REMCOからのアウトプット、将来のシーズや関連情報の収集を行っている。毎年Activity reportという形でメンバーの報告書を取りまとめ、分析してフィードバックしている。近年は、リエゾ

表 1 ISO/REMCO 関連文書と対応 JIS 一覧

REMCO 文書	名称	対応 JIS	名称
ISO Guide 30: 2015	Reference materials - Selected terms and definitions	JIS Q 0030: 2019	標準物質－選択された用語及び定義
ISO Guide 31: 2015	Reference materials - Contents of certificates, labels and accompanying documentation	JIS Q 0031: 2018	標準物質－認証書, ラベル及び附属文書の内容
ISO Guide 33: 2015	Reference materials - Good practice in using reference materials	JIS Q 0033: 2019	標準物質－標準物質の適正な使い方
ISO 17034: 2016	General requirements for the competence of reference material producers	JIS Q 17034: 2018	標準物質生産者の能力に関する一般要求事項
ISO Guide 35: 2017	Reference materials - Guidance for characterization and assessment of homogeneity and stability	原案作成中	標準物質－値付け並びに均質性及び安定性の評価に関する手引き (案)
ISO Guide 35: 2006 (廃止済)	Reference materials - General and statistical principles for certification	JIS Q 0035: 2008	標準物質－認証のための一般的及び統計的な原則
ISO/TR 79: 2015	Reference materials - Examples of reference materials for qualitative properties	—	—
ISO Guide 80: 2014	Guidance for the in-house preparation of quality control materials (QCMs)	—	—
ISO/TR 10989: 2009	Reference materials - Guidance on, and keywords used for, RM categorization	—	—
ISO/TR 11773: 2013	Global distribution of reference materials	—	—
ISO/TR 16476: 2016	Reference materials - Establishing and expressing metrological traceability of quantity values assigned to reference materials	—	—
ISO Guide 85 新規作成中	Guidance for the production of reference materials having one or more assigned qualitative property values	—	—
ISO Guide 86 新規作成中	Guidance for pure reference materials for small organic molecules	—	—
ISO Guide 87 新規作成中	Guidance for 'pure' reference materials for metals and metalloids	—	—

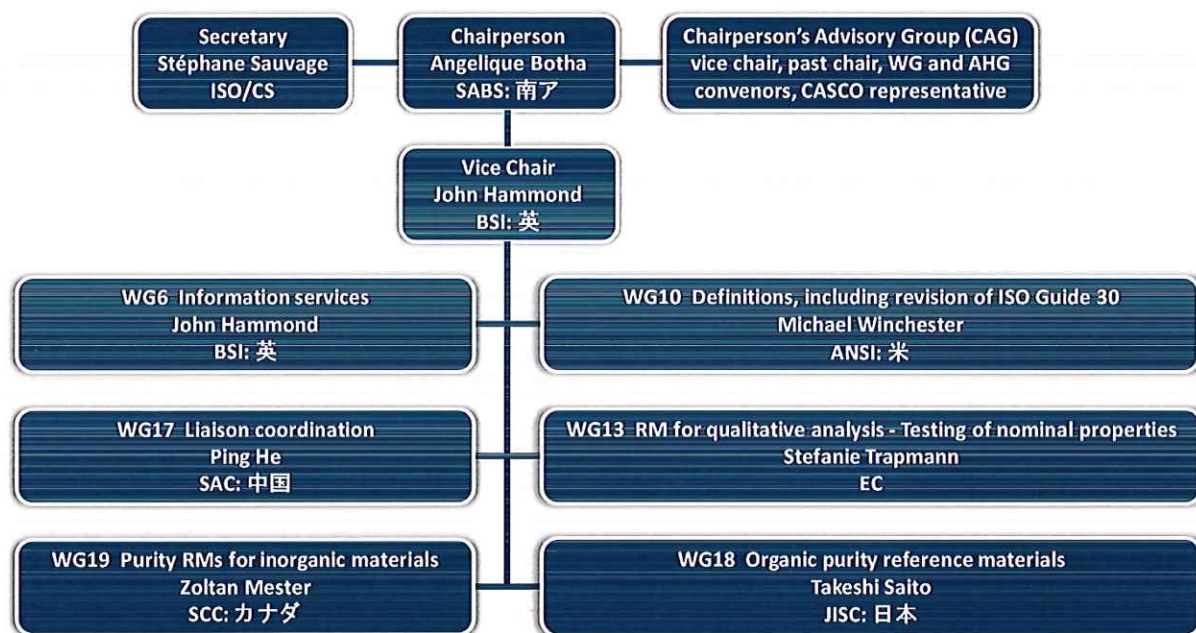


図2 ISO/REMCO の委員会構成

ン関係の効率的な運用の観点から、PDG (Pharmacopeia Discussion Group: 日米欧三薬局方検討会議) 等、必要に応じてリエゾン関係強化を試みている。

WG18 (Organic purity reference materials) は、設立時 (Ad Hoc Group 4) は “Chemical purity CRMs” とし、高純度物質や校正に用いられる標準物質を議論の対象とすることが計画されていた。しかし、対象とする範囲が広いことから、新しい別のグループ (現 WG19) を設立し、議論の対象から無機物質を除くこととなった。これに伴い、AHG4 は、“Purity RMs for small organic molecules” と改称し、ISO Guide 86 “Guidance for ‘pure’ reference materials for small organic molecules” の作成の作業を進めている。

WG19 (Purity RMs for inorganic materials) は、現 WG18 から活動範囲を分ける形で設立され、無機標準物質の純度に関する既存の文書の調査と新規作業項目、ISO Guide 87 “Guidance for ‘pure’ reference

materials for metals and metalloids” の作成の作業を進めている。

6. ISO/REMCO に関する議論

本項では、REMCO の活動に関して、近年の動向で特に記述しておくべきトピックスとなる案件について、その議論の流れを記載したい。各文書の一般的な説明ではなく、現在存在する各文書を理解いただいた上にさらに関係する考え方について記載するので、REMCO 委員会活動における議論を実感していただき、深い考え方のための一助となれば幸いである。筆者の主観が含まれることもある点をご容赦願いたい。

6. 1 認証標準物質について

2018年7月に開催された第41回REMCO会議 (オタワ) において、用語に関するブレンストーミングセッションを開催した。JCGM/WG2 (VIM) では、VIM (International Vocabulary of Metrology :

国際計量用語集)の改定に関する議論を進めている。VIMのメンバーは、物理計測の分野からの出身が多い印象であり、VIMとREMCO間における用語の意思統一は重要である。そのため、関係者を集めて“Commutability”、“Certified (Certified value)”、“Certified Reference Material (CRM)”といった用語についてブレインストーミングを行った。

“Certified Reference Material”と“Certified value”の用語について、ISO Guide 30: 2015、ISO Guide 35: 2017、ISO 17034: 2016、VIMの定義を以下に抜粋した。VIM3とは、VIMの第3版を示す。

【JCGM 200: 2012 (VIM3)】

“Certified Reference Material”

Reference material, accompanied by documentation issued by an authoritative body and providing one or more specified property values with associated uncertainties and traceabilities, using valid procedures

“reference quantity value”

quantity value used as a basis for comparison with values of quantities of the same kind

NOTE 2 A reference quantity value with associated measurement uncertainty is usually provided with reference to...

【ISO Guide 30: 2015】

“Certified Reference Material”

reference material (RM) characterized by a metrologically valid procedure for one or more specified properties, accompanied by an RM certificate that provides the value of the specified property, its associated uncertainty, and a statement of metrological traceability

“certified value”

value, assigned to a property of a reference material (RM) that is accompanied by an uncertainty statement and a statement of metrological traceability, identified as such in the RM certificate

【ISO 17034: 2016】

“Certified Reference Material”

reference material characterized by a metrologically valid procedure for one or more specified properties, accompanied by a reference material certificate that provides the value of the specified property, its associated uncertainty, and a statement of metrological traceability

“certified value”

value, assigned to a property of a reference material that is accompanied by an uncertainty statement and a statement of metrological traceability, identified as such in the reference material certificate

【ISO Guide 35: 2017】

“Certified Reference Material”

reference material (RM) characterised by a metrologically valid procedure for one or more specified properties, accompanied by an RM certificate that provides the value of the specified property, its associated uncertainty, and a statement of metrological traceability

Note 1 to entry: The concept of value includes a nominal property or a qualitative attribute such as identity or sequence. Uncertainties for such attributes may be expressed as probabilities or levels of confidence.

“certified value”

value, assigned to a property of a reference material (RM), that is accompanied by an

uncertainty statement and a statement of metrological traceability, identified as such in the RM certificate

多くの定義がほぼ同一の定義となっているが、文書の年代が一番新しいのは ISO Guide 35: 2017 であるため、CRM の定義文としては一番洗練されている。各文書の定義の下には Note (JIS では注釈、注記) が複数書かれているが、ここでは着目すべき点のみ抜粋してある。VIM 以外の文書については、作成時代の違いから定義文が少しずつ変わっていることに気づくと同時に、“certified value”や“reference material certificate (標準物質認証書、認証書)”の定義が別にあるため、本来であれば“Certified Reference Material”の定義文は冗長であり、今後の文書の改定に従って修正されていることが期待される。これに関連して、ISO Guide 30: 2015 は、大幅に改定する方向で検討に入っている。

一番新しい ISO Guide 35: 2017 の CRM の定義の注記には、「注釈 1 値の概念には、同一性又は序列 (sequence) などの名義的性質又は定性的な属性 (attributes) が含まれる。このような属性に対する不確かさは、確率又は信頼の水準として表してもよい。」といった注釈がある。これに相当する注記は ISO 17034: 2016 に存在し、ISO Guide 30: 2015 にも似たような表記がある。しかし、VIM3 には存在しない。さらに、VIM3 には、“certified value”という用語はなく、代わりに“reference quantity value”という用語がある。この「量の参照値」は、付随する測定不確かさをもつと注記されている (ISO/IEC Guide 99: 2007、JIS Z 8103: 2019)。両者の間には CRM に対する考え方に大きな違いがあることが想像される。なぜなら、VIM3 では、CRM は量の参照値と関連付けられるのに対し、ISO ガイド 30 シリーズにおいては、「値の概念には、同一

性又は序列 (sequence) などの名義的性質又は定性的な属性 (attributes) が含まれる」と注釈しているためである。

“certified value (認証値)”、“Certified Reference Material (認証標準物質)”という用語の関係には、VIM3 に“certified value (認証値)”の用語がないことも含めて、もっと整理しうる余地を残している。一例として、“certified reference material traceable to the SI (SI にトレーサブルな認証標準物質)”という文章は不正確である。SI にトレーサビリティを有しているのは標準物質ではなく、標準物質の有する特性 (値) である。認証値と認証されていない特性 (値) が混在する標準物質の場合、それは認証標準物質となり、“reference material certificate (標準物質認証書)”が付随して、認証値とそうでない値が区別されて記載される。認証標準物質ではない標準物質に付随するのは、“product information sheet (製品情報シート)”としている (ISO Guide 31: 2015)。もしかしたら、本来は標準物質そのものの認証や付随する文書の区別という観点からではなく、より特性 (値) のトレーサビリティを明確化した用語体系が必要になるかもしれない。

REMCO メンバーは、このように ISO Guide シリーズと VIM との間の定義と意識のギャップや、認証、認証標準物質、認証値といった用語体系のもつ複雑さを認識しているため、REMCO の TC 化の議論以前から、用語の定義の簡潔な体系化と可能な限りの統一化について尽力してきた。このような状況を受けて、さらに関連する定義の再構築を進めることになっている。

6. 2 計量学について

前項の議論には続きがある。ここでは、まず「計量学」という用語について考察したい。JIS Z 8103: 2019 では、計量学は、「測定及び

その応用の科学」とされている。VIM3では、“science of measurement and its application”である。すなわち、計量学とは、“measurement”のサイエンスとなる。

続いて、“measurement”の定義は、JIS Z 8103: 2019では測定と訳し、「ある量をそれと同じ種類の量の測定単位と比較して、その量の値を実験的に得るプロセス」、VIM3では、“process of experimentally obtaining one or more quantity values that can reasonably be attributed to a quantity”である。

“quantity”の定義は、JIS Z 8103: 2019では量と訳し、「現象、物体又は物質の性質であって、一つの数値と一つの参照基準の組合せとして表すことができる大きさをもつもの」、VIM3では、“property of a phenomenon, body, or substance, where the property has a magnitude that can be expressed as a number and a reference”である。

まとめると、量は大きさをもつ数値であり、その数値は“measure”され、そのサイエンスが計量学ということになる。さらに、VIM3においては、“value (値)”の定義の一番上は、“quantity value (量の値)”と明確な用語となっている。

ISO Guide 35: 2017のCRMの定義の注釈を思い出していただきたい。「注釈 1 値の概念には、同一性又は序列(sequence)などの名義的性質又は定性的な属性(attributes)が含まれる。このような属性に対する不確かさは、確率又は信頼の水準として表してもよい。」と書かれている。この注釈は、CRMという概念に同一性、序列、名義的性質、定性的属性を含ませるという意図が反映している。このことは、VIM3の用語体系とのギャップを含めて、計量学の用語体系に対して整合性を欠くことになるかもしれない。繰り返しになるが、量は大きさをもつ数値であり、その数値は“measure”

され、そのサイエンスが計量学である。では、定性的な属性は、値として認識され、それは“measure”される概念であろうか？

細かな議論であるが、REMCOメンバーが用語の改定を行うとき、これらのことを認識して議論している。例えば、定性的な属性に対して、“measure”という動詞が使えるかどうかである。使えるなら、用語体系への影響は小さいかもしれない。もし使えない、又はその使用に反論がある場合には、別の動詞、例えば“evaluate”を当てる必要がある。現在の用語には、定性的属性を評価するための用語として“evaluate”や“evaluation”はないため、計量学の定義と同時に用語体系の再構築が必要となる。

6. 3 定性分析のための標準について

しばしば議論となるのは、定性分析のための標準とは何か、ということである。前述の例では、同一性、序列、名義的性質、定性的属性が挙げられている。定性分析の標準に対する議論はまだまだ発展途上で試行錯誤の状況であるため、ここに記載することがREMCOにおける統一見解というわけではないことに念を押しておく。

“identity (同一性)”とは、測定結果そのものではなく、何らかの測定結果から導かれる結論の1つである。例えば、色やNMRによって測定された化学シフト等が挙げられている。DNAシーケンスを実施した場合には測定結果が存在するが、生物学的な種が一致していることを確認する場合、DNAシーケンスの結果と種の違いに起因する欠陥を考慮した上で一致度が判断される。

“sequence (序列)”の例としてよく挙げられるのは、DNA塩基配列や、塩基配列の反復構造である。このような分析では、塩基配列や反復構造の回数や標準情報等との比較によって評価を行うことが多く、そのような用

途に使われる標準物質や標準情報を扱うための概念として“sequence (序列)”が想定されている。

何らかの検査薬のような陽性と陰性を判断する(1と0を判断する)ような物質、たんぱく質の同定のための標準等、特にバイオ・臨床分野では従来の計量計測の考え方で対応することが難しい化学標準の需要は増してきている。このような状況を受け、REMCO WG13では、ISO Guide 85 “Guidance for the production of reference materials having one or more assigned qualitative property values (付与された定性的特性値を1つ以上有する標準物質の生産に関する手引き)”のガイド作成と議論が活発に行われている。特にこの分野においては、中国、米国、英国の寄与が大きい。日本としても、当該分野の情報収集と、エキスパートの募集を積極的に行っている。

6. 4 品質管理用物質について

ISO Guide 80: 2014 のタイトルは、“Guidance for the in-house preparation of quality control materials (QCMs)”である。対応するJISが存在しないが、あえて翻訳するなら、「品質管理用物質(QCM)のインハウス調製に関する手引き」となるであろう。ここでISO Guide 80: 2014について言及するのは、近年、ISO Guide 80がISO/IEC 17025: 2017に次のように引用されたため、ISO Guide 80を取り巻く状況が少し変わったからである。

「ラボラトリーは、ラボラトリー活動の適正な実施に必要で、かつ、結果に影響を与え得る設備(これには測定装置、ソフトウェア、測定標準、標準物質、参照データ、試薬及び消耗品又は補助的器具を含むが、これらに限定されない)が利用可能でなければならない。

注記 2 JIS Q 0033 は、標準物質の選択及び使用に関する手引を提供する。ISO Guide 80 は、内部で品質管理用物質を生産するための手引を提供する。」(JIS Q 17025: 2018 から引用)

周知のように、ISO/IEC 17025: 2017 は非常に幅広く利用されている国際規格であり、JIS Q 17025: 2018 の観点から国家規格でもある。引用されている JIS Q 0033 は ISO Guide 33 の翻訳であるが、ISO Guide 80 は JIS として存在していない。国際・国家規格から引用される文書が国家規格でないことは、当該文書の運用の足かせになるかもしれない。

さて、用語の問題から度々始まるのは恐縮であるが、品質管理用物質という用語からスタートしたい。QCM を品質管理用物質と翻訳するかは議論を要する。1つ目の理由として、品質はモノの質であり、QCM は必ずしもモノの質を管理するための物質ではないのではないかと、という考え方がある。この考え方に従えば、QCM は品質管理物質となろう。2つ目の理由は、特に臨床分野では、しばしばこのような物質を精度管理物質、精度管理試料と呼ぶことがあるためである。また、“in-house preparation” という用語を日本語にするのも難しい。「所内調製」、「組織内調製」、「自家調製」、「社内調製」等の訳語を割り当てられるかもしれないが、この手引きにおいて、“in-house” とは、QCM という物質に対して必要とされる要件に強く関係しており、日本語のイメージする範囲に間違いがないことを確実にする必要がある。

ISO 17034 や ISO Guide 35 に代表されるような、いわゆる CRM に対する要求事項や手引きは、しばしば厳しい条件を含む。ISO Guide 80 は、そのような CRM が不要であるが、日常的に必要とされる管理に利用可能な QCM に対する手引きを提供している。日本語がないことは残念であるが、計量管理について考える

ときに大変有用な情報を含んでいる。

CRM は、計量トレーサビリティが必要な方法の妥当性確認や校正のために用いられる。これに対して、QCM は計量学的な管理下にあることを常時実証するために使われる物質としている。QCM は例えば、日常サンプルを模倣した物質が必要である、常時大量に必要である、適切な CRM が存在しない、計量トレーサビリティが不要である、といった複数要因によって利用の可能性がある。

QCM は CRM 以外の RM の範囲となり、標準物質に対する要求事項である ISO 17034 が適用される。しかし、“in-house” に限定され、計量管理の監視に限定されているため、ISO 17034 のすべての要求事項を満たす必要がない。どのような場合においても CRM が QCM の代替となり得るのに対し、QCM は CRM の代わりにはならない。このことは、QCM にとって計量トレーサビリティの重要性が小さいことと同時に“in-house”の範囲が重要であることを意味している。“in-house”の範囲とはすなわち、自ら行う、という意味と同時に、輸送に伴う問題の評価をする必要がどこまであるかに関わっている。CRM はもちろん、輸送に伴う安定性や問題の顕在化について評価する必要が求められている。しかし、十分に安定で均質である QCM が、輸送における問題が顕在化しない範囲内で使用される場合、輸送に伴う安定性評価の必要性は非常に小さくなる。「社内調製」という日本語は、このような QCM に対する意図を取りそこなう可能性がある。つまり、社内であればどこでも良い、というわけではないわけである。

ISO Guide 80 は、ISO/IEC 17025 における設備の項で引用されていることから分かる通り、内部精度管理を含め、計量学的管理下を実現するための 1 つのツールとして有用な情報を提供している。読み物としてもしっかり読み込める内容になっているので、興味あれば

是非ご一読していただきたい。

6.5 高純度無機/高純度有機標準物質の生産について

測定方法に関する手引きを記載した文書の中で、高純度無機物質、高純度有機物質について計量学的観点から詳細に述べた文書は少ない。これに関係し、WG18 では、“ISO Guide 86: Guidance for pure reference materials for small organic molecules (低分子有機分子に関する純物質の標準物質に関する手引き)”が、WG19 では、“ISO Guide 87: Guidance for ‘pure’ reference materials for metals and metalloids (金属及び半金属に関する「純物質」の標準物質に関する手引き)”の作成が進められている。なお、有機物質に対して“small”という言葉が入っているのは、たんぱく質等の高分子を対象としないことを意図している。

筆者が関係している CCQM (Consultative Committee for Amount of Substance: Metrology in Chemistry and Biology: 物質質量諮問委員会) の IAWG (Working Group on Inorganic Analysis: 無機分析ワーキンググループ) においても、現在もなお高純度物質の評価手法に関する議論は尽くせない。それは、広く使われている無機標準液や有機標準液、標準ガスの原料も、それらの多くがそれぞれ対応する純度が決定された高純度物質を原料物質として生産されるからである。

高純度物質の純度を決定する場合、主に一次標準測定法と差数法の 2 つの方法を検討することになる。一次標準測定法とは、「最高の質を有し、その操作が完全に記述され、理解され、かつ不確かさが SI 単位を用いて完全に記述される方法で、その量についての他の標準を参照せずに測定結果を標準として使用できる方法」と過去の CCQM 会議で取りまとめた。この一次標準測定法たる可能性のある方法として、絶対法として重量法、電量分析法、凝固点降下法

が、相対法として滴定法と同位体希釈質量分析法が想定されている。ここで議論される差数法とは、不純物量を定量し、100%から差し引くことによって主成分の量を算出する方法をさしている。

一次標準測定法のうち絶対法は、高純度物質のSIへの計量トレーサビリティを確立するための強力な手法であるが、時間やコストがかかることと同時に適用範囲がやや狭い。そのため、特に高純度金属の純度分析では、差数法を選択せざるを得ないことが多い。しかし、差数法には原理的に大きな問題がある。それは、目的とする主成分以外のすべての不純物を測定しなくてはならない点である。標準の重要性が認知された最初期の段階においては、高純度銀を精製して製造し、その不純物測定を通じて高純度銀の純度決定を試みた時代があった。しかし、当時の高純度銀の中には酸化物が多く含まれることが分かり、差数法の困難さが世界的に認識されることとなった。高純度金属の場合には、もしかしたら元素周期表のすべての元素を分析すれば足りるかもしれない。もちろん、それぞれの分析には対応する標準物質が必要であること、放射性元素や貴ガス等、測定が困難な元素も多くあるから、これを完全に実現することは不可能であろう。高純度有機物質の場合には、想定される有機不純物の種類は相当な数である。さらに、無機物質でも有機物質でも、検出限界を下回った不純物が存在しなかったとは言えないということも議論になりうる。

CCQM-IAWGでは、2017年に“Roadmap for the purity determination of pure metallic elements”という文書を作成した。これは、このような差数法が持つメリット・デメリットを理解した上で、高純度金属の差数法による純度決定のための妥当な考え方を取りまとめた文書である。定量下限、検出限界、測定が必要な元素、測定手法、不確かさの取り扱い等、CCQM-IAWGで議論された内容を文書化した

もので、副題を“Basic principles and helpful advice”としているように、何らかの強制が働く文書ではない。

無機・有機に関わらず、高純度物質に対する計量学的アプローチについて取りまとめておくことは興味深い活動である。これらの原料が天然由来か合成されたものかによってもアプローチは変わるかもしれない。また、有機物質に対しては、近年は定量NMRの活躍する場が増えてきている。これら2つの文書はドラフト文書の作成が現在進められており、ISO Guide 86は2022年、ISO Guide 87は2023年完成を目指している。

6. 6 今後の標準物質の認証における評価手法について

標準物質の認証のための値付け、均質性及び安定性評価について記載されているISO Guide 35は2017年に発行され、現在、対応するJIS原案が作成されている。これに関連する評価手法について、今後のISO Guide 35の改定を見据えて調査と議論が進められている。2015年の第38回REMCO本会議（プレトリア）を受けて新しいAd Hoc Group 5 (AHG5) (Recent advances in the assessment of homogeneity and stability for reference materials: 標準物質に関する均質性及び安定性の評価における最近の進展) が設立され、近年の均質性及び安定性評価の手法に関する文献調査を行っていた。このAHG5は、2019年の第42回ISO/REMCO会議（テジョン）で成果報告書を取りまとめた後に解散している。

AHG5では、近年の文献調査の収集を最初に始め、議論を広げていった。例えば、均質性試験は最終形態のパッケージで行うのが必須か、それとも、プリパッケージ（バルク）の均質性試験は実施可能か、といった技術的な議論も行った。小分け後の最終形態のパッケージのガラス瓶からの汚染で問題があったケースが

指摘され、最終形態で均質性試験を行うことはパッケージからの影響を考慮することが可能であり、バルク状態の均質性試験だけではリスクが高い。しかし、このようなケースも含めて、多くの情報を集めることによって、今後の新しい評価手法の確立のための議論を進めた。

金属製品のような標準物質の場合、ユニット内（この場合は、1つの一体の金属製品）の均質性に関する評価手法の明確化も希望された。

ワンショットの標準物質、すなわち、シャルピー試験片のように1個の標準物質が1回の試験で破壊的に消費されるような物質の安定性試験や、加速試験を用いた安定性試験の技術的・統計的扱いも議論した。

従来の統計手法とはやや異なる考え方（事前確率等）に基づくベイズ統計は、標準物質の認証への利用が期待されている。そのため、ベイズ統計の活用も議論されたが、当時は時期尚早として、動向を注視していくものの、まだ本格的に扱わないことが結論された。

AHG5では、最終的に将来のISO Guide作成のための報告書を取りまとめた。この報告書は公開されていないが、

- ・ ISO Guide 35の次回改定に有用な6編の論文の引用
 - ・ バルクにおける均質性試験の利用可能性
 - ・ XRF等による固体片に対する均質性評価
 - ・ 薬局方アプローチについては言及しない
- といったことが推奨、言及されている。

6. 7 技能試験用標準物質について

CASCOが作成・維持しているISO/IEC 17043: 2010 (Conformity assessment - General requirements for proficiency testing) (JIS Q 17043: 2011 適合性評価—技能試験に対する一般要求事項)の改定が決定された。ISO/IEC 17043における技能試験は標準物質の値付けに利用されることがあり、ISO/IEC 17025やISO 17034とも密接に関連している。

ISO/IEC 17025が2017年に、ISO 17034が2016年に発行され、それぞれの国際規格の間の整合性を高める必要性が高くなったためである。技能試験は標準物質の値付けだけではなく、外部精度管理としても広く利用されている仕組みであるため、今後の改定についてリエゾン関係にあるREMCOとして寄与していく予定である。

7. おわりに

本稿では、REMCOに関連するガイドについて、委員会における議論を中心に進捗と動向を報告した。各種文書の概要を説明するというアプローチではなく、どのような考え方によってどのような議論がなされて、どのような方向性に向かっているかを記載することを試みた。その点、まとまりが悪く、分かりづらい部分もあるかと思うがご容赦願いたい。45年続いたREMCOのISOにおける位置づけが今変わろうとしている。そのため、ここに記載した流れから大きく方針が変わる可能性がある。例えば、ISO Guideとして作成している文書が今後、必要に応じて国際規格として作成されることになるかもしれない。しかしながら、REMCOは、広く世界中で受け入れられる化学計量の信頼性向上のための活動を続けていくことに変わりはない。関係者との連携を深めながら、価値ある活動としていきたい。

謝辞

本稿についてご指導及び貴重なご助言をいただいた国立研究開発法人産業技術総合研究所の齋藤剛博士並びに宮下振一博士ほか関係者の皆様に心から感謝いたします。

最近のトピックスから

一般財団法人化学物質評価研究機構
四角目 和広

1. マネジメントシステムのための計量トレーサビリティ講演会の開催

会報第 86 号でもご案内しましたが、今年度も標題の講演会を令和 3 年 2 月に開催予定で準備中です。今年度は、新型コロナウイルスの感染が収束する見通しが立たないために、対面ではなく Web 形式で開催する予定です。主催は、(独) 製品評価技術基盤機構(NITE)、(公財) 日本適合性認定協会(JAB)、(一財) 日本品質保証機構(JQA)となりますが、募集案内は間もなく主催機関のホームページに掲載することで準備中のようですのでご案内します。

2. 第 3 期知的基盤整備計画

現在、産構審・JISC 合同会議において、第 3 期知的基盤整備計画(2021 年度から 2030 年度)の策定が進められており、計量標準・計測分野の整備計画の策定が議論されています。詳細は、以下 URL をご確認ください。(NMIJ ホームページ参照)

https://www.meti.go.jp/shingikai/sankoshin/angyo_gijutsu/chiteki_kiban/20200608_report.html

産構審・JISC 合同会議：産業構造審議会産業技術環境分科会知的基盤整備特別小委員会・日本産業標準調査会基本政策部会知的基盤整備専門委員会 合同会議

3. 計測標準フォーラム講演会

Intermeasure2021 (計量計測展) の併催事業として、「計測標準フォーラム第 18 回講演会～健康な生活を支える計量標準・計測技術～」を準備中です。開催日は、2021 年 2 月 17 日を予定しています。NMIJ 計量標準セミナーとの共催となります。開催内容の詳細については、公開可能となりましたらあらためてメール等でご案内します。なお、これまでもご案内していますが、標準物質協議会は計測標準フォーラムの会員機関です。

<掲載内容の訂正>

本誌第 86 号でご紹介しました「最近のトピックスから」の「新規 JCSS 標準物質(標準液)の指定」に関する内容のうち、ヘプタオキシエチレンドデシルエーテル標準液の濃度に誤りがありましたので、訂正してお詫びします。

訂正前 (誤) : 1000 mg/L

訂正後 (正) : 100 mg/L

編集後記

立冬も過ぎ冬の季節到来ですが、インフルエンザの流行と新型コロナウイルスの感染拡大が心配される中、今年も残り1か月程となりました。新型コロナウイルスの各種社会活動への影響は大きく、在宅勤務での業務対応や多くの会議が対面の会議からweb会議での開催になるなど、会員の皆さまも大きな影響を受けられたのではと思います。

会報第87号をお届けいたします。

朝海様には、ISO/REMCOの現状と動向について詳細にご紹介いただきました。

ISO/REMCOは、標準物質の関係者にとりましては大変重要な委員会であり、国内では

朝海様をはじめ、NMIJの皆さま方を中心に国内の意見を取りまとめ、我が国の意見を反映してきているところです。今後も標準物質の信頼性確保と適正な使用のためにもREMCOに対する関係者の皆さまの取り組みに期待します。

標準物質協議会も例年どおりの活動が制限されている状況ではありますが、皆様方のご協力によりまして第87号を発行することができました。引き続き、皆様からのご寄稿をいただきたく、よろしくお願い申し上げます。

(四角目)



(マリーゴールド 埼玉県宮代町)

〒345-0043

埼玉県北葛飾郡杉戸町下高野 1600 番地

一般財団法人化学物質評価研究機構内

標準物質協議会 事務局 四角目和広

Tel. 0480-37-2601 Fax. 0480-37-2521

E-mail shikakume-kazuhiro@ceri.jp