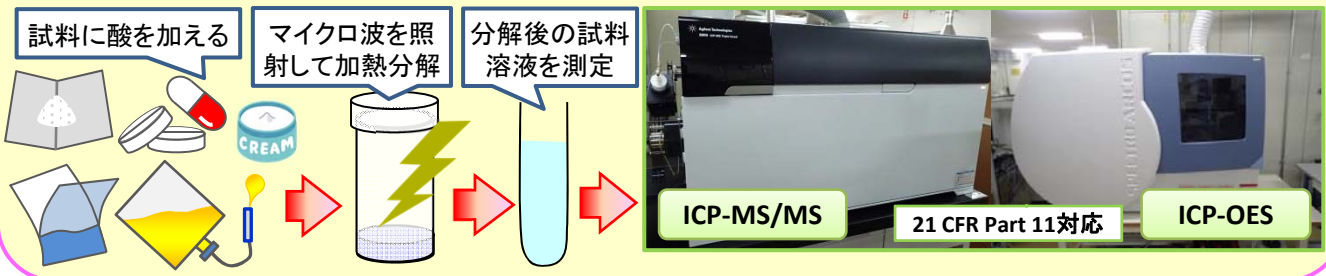


医薬品の元素不純物分析(ICH Q3D対応)

2021年告示予定である第十八改正日本薬局方(JP18)では、参考情報「製剤中の元素不純物の管理」が一般試験法に取り込まれ、本規定がJP収載の医薬品製剤に原則として適用されます。東レリサーチセンターでは、これまでの豊富な試験実績により、難易度の高い試料においても、正確かつ迅速な元素不純物分析を実施いたします。

密閉容器内分解—ICP-MS/ICP-OES法による医薬品の元素不純物分析



製剤・原薬・添加剤の分析例

ICP-MS/MSによる酸化チタンの添加回収試験(オプション1)

- ICH Q3Dのオプション1では、一日投与量が10g以下の製剤における、製剤中のすべての構成成分共通の許容濃度限度値(L)を適用する
- 酸化チタン等の鉍物性原料は、Cd, Pb, As, Hgが不純物であることが多く、難溶解かつ夾雑物由来の妨害も多いため測定困難だが、オプション1におけるLOQ:0.1Jの分析が可能(右表赤字)



ICP-MS/MSに加え、二重収束型高分解能ICP-MS(ICP-SFMS)を併用することで、多原子イオン干渉の有無を把握し、より正確な分析結果を提供可能

クラス	元素	0.1J (µg/g)	添加回収率(%)			%RSD
			0.1J	1J	1.5J	
1	Cd	0.05	105*	107	107	2
	Pb	0.05	102*	112	104	5
	As	0.15	97*	99	105	2
	Hg	0.3	102	102	103	2
2A	Co	0.5	106	103	99	3
	V	1	106	106	104	1
	Ni	2	98	97	95	0

*: 内在性の不純物による影響を受けるため代替マトリックスで実施

大容量注射剤の分析例

中心静脈栄養(TPN)注射剤の添加回収試験

- 最大一日投与容量が2Lとなるため、多くの有機物・無機物を含む試料中の超高感度分析が必要
- 最新型ICP-MS/MSを用いた干渉回避により、LOQ:0.1Jの製剤アプローチ分析が可能(下表赤字)

クラス	元素	0.1J (ng/mL)	添加回収率(%)			%RSD
			0.1J	1J	1.5J	
1	Cd	0.1	113	107	111	1
	Pb	0.25	106	101	101	1
	As	0.75	106	99	98	2
	Hg	0.15	113	105	107	1
2A	Co	0.25	116	105	103	0
	V	0.5	114	111	110	1
	Ni	1	106	102	101	1
3	Li	12.5	96	101	100	1
	Sb	4.5	112	111	116	1
	Cu	15	126	106	124	1

オスmium(Os)の分析例

有機化合物中Osの添加回収試験

- 有機物を分解するため、硝酸を加えてマイクロ波処理を行うと、Osは酸化されてOsO₄となる
- OsO₄は揮発性が高く、密閉容器でも樹脂を透過して揮散損失する
- 当社独自の分析メソッドにより、硝酸を用いた試料分解でも、OsO₄を回収してOsの定量的バリデーションが可能(下表赤字)

ヒドロキシプロピルセルロースのOs添加回収試験

添加濃度 (µg/g)	上段: 実測濃度(µg/g) / 下段: 添加回収率(%)		
	1回目	2回目	3回目
1 (0.1J)	0.961 96	0.898 90	0.964 96
10 (1J)	9.15 92	9.75 97	9.60 96
15 (1.5J)	14.2 95	14.4 96	14.2 95

- 豊富な実績から培った様々な試料に対する分析メソッドを所有
- JP2.66、USP<233>、EP2.4.20.に対応したバリデーションを実施
- 試験法開発、バリデーション、実測値測定を最短1箇月半で実施
- お客様の管理戦略に応じた元素不純物分析をご提案