

GMP体制下のGC/MS分析 -核酸中不純物の高感度分析-

核酸医薬品は、従来の低分子医薬品に比べて分析に使用するための量を確保し難い。特に、不純物分析においては、貴重な医薬品をできるだけ使用しないような高感度分析が望まれる。今回、市販の核酸について、ヘッドスペース-GC/MSを用いた残留溶媒の高感度分析を行ったので紹介する。

1. 核酸医薬品の品質評価項目

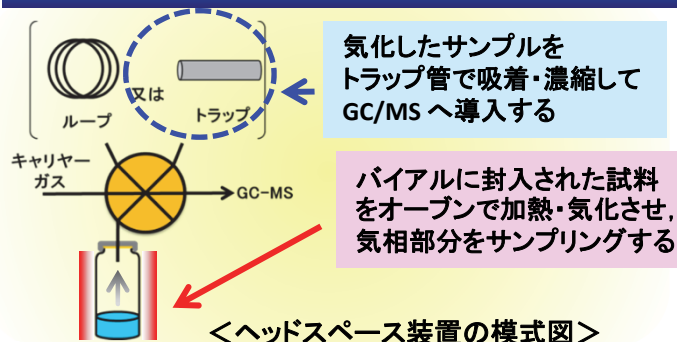
ガイドラインの要求事項*	東レリサーチセンターの機能
<規格及び試験方法>	
(1) 性状	性状観察等
(2) 確認試験	UHPLC, UV分光光度計
(3) 純度試験	
①オリゴヌクレオチド類縁物質	UHPLC, キャピラリー電気泳動
②有機低分子不純物	LC-MS/MS, GC/MS, MS, NMR, UHPLC
③残留溶媒	GC/MS, GC
④元素不純物	ICP-OES, ICP-MS
(4) 定量法 (含量)	UHPLC, UV分光光度計
(5) 生物学的活性試験	セルベースアッセイ, ELISA



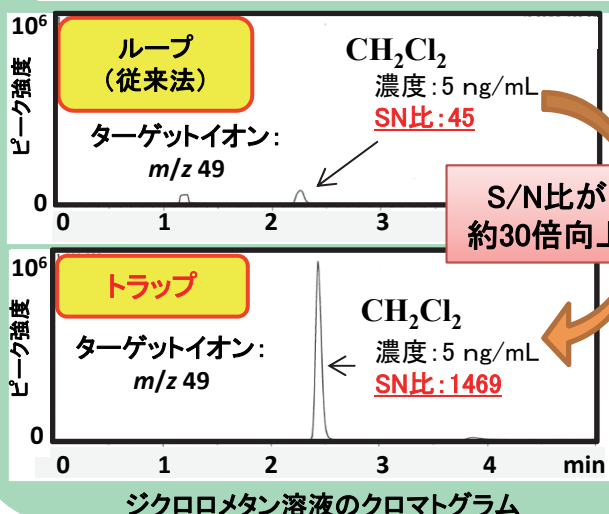
SOP番号: NME18500

*核酸医薬品の品質の担保と評価において考慮すべき事項(薬生薬審発0927第3号 平成30年9月27日 別添)より抜粋

2. 核酸中の残留溶媒測定(ヘッドスペース-GC/MS)

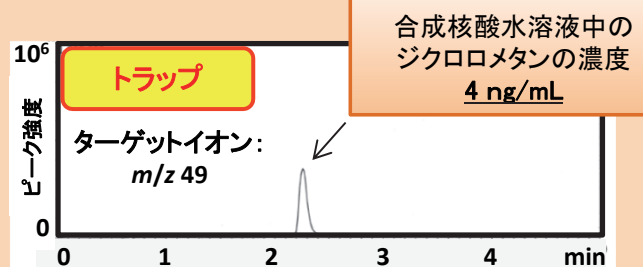


核酸合成に用いられる代表的な溶媒である
ジクロロメタンの検出能力の向上を試みた



トラップモードを適用して、
人工的に合成された核酸に残留する
ジクロロメタンを定量した。

試料: 合成核酸 (C-Myc antisense DNA, S化)
配列: CACGTTGAGGGGCAT
濃度: 1 mg/mL



トラップモードによる
合成核酸水溶液のクロマトグラム

合成核酸に対する含量 4 ppm 相当の
微量のジクロロメタンを検出した。

- ヘッドスペース-GC/MSにおいて、トラップモードによりジクロロメタンのS/N比が約30倍向上した。
- 核酸1mg という極めて少量の試料で、ジクロロメタンの定量が可能であった。