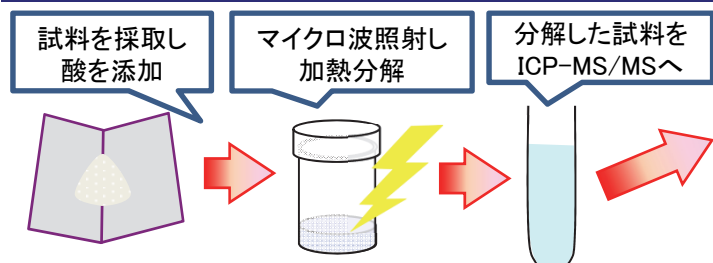


ICP-MS/MSによる医薬品構成成分のQ3D対応元素不純物分析

製剤の構成成分の中でも、鉱物性原料(添加剤、原薬)は、Cd、Pb、As、Hgなど、ICH Q3Dでアセスメントが必須とされる元素が混在している可能性が高い。しかし、これらの原料は、マトリックスが複雑であることにより、ICP-MSでは種々の干渉を受けやすく、測定が困難である。最新型のICP-MS/MSを用いた分析例を示す。

分析方法



ICP-MS/MS



- MS/MSにより、**感度と干渉除去性能が大幅に向上**
- 従来装置では困難な **S、Si、Pも測定可能**
- **21 CFR Part 11に対応**

クラス1及び2A元素のバリデーション結果(オプション1)

ICH Q3Dのオプション1は、製剤の一日投与量を10g以下としたときの、各構成成分に共通の許容濃度限度値である。クラス1元素、クラス2A元素について、許容濃度に対して10~150%の範囲で添加試料を調製し、添加回収率(n=3の平均値)及びRSD(n=6)を求めた。いずれも評価基準(添加回収率 70~150%、RSD 20%以下)を満たした。

クラス	元素	オプション1の設定濃度(µg/g)			
		0.1J	0.3J	1J	1.5J
1	Cd	0.05	0.15	0.5	0.75
	Pb	0.05	0.15	0.5	0.75
	As	0.15	0.45	1.5	2.25
	Hg	0.3	0.9	3	4.5
2A	Co	0.5	1.5	5	7.5
	V	1	3	10	15
	Ni	2	6	20	30

タルク

滑沢剤、流動化剤、安定化剤、賦形剤など広く使用される。Pb、As、Co、V、Niが混在する可能性が高い。日局ではPb 10ppm以下、As 4ppm以下と規定されている。

クラス	元素	添加回収率(%)				%RSD
		0.1J	0.3J	1J	1.5J	
1	Cd	103	100	100	96	4
	Pb	106	107	106	104	1
	As	108	102	113	113	2
	Hg	99	102	98	97	3
2A	Co	106	99	98	101	2
	V	107	105	106	105	1
	Ni	102	97	98	99	1

酸化チタン

着色剤、光沢化剤、コーティング剤など広く使用される。Cd、Pb、As、Vが混在する可能性が高い。日局ではPb 60ppm以下、As 10ppm以下と規定されている。

クラス	元素	添加回収率(%)				%RSD
		0.1J	0.3J	1J	1.5J	
1	Cd	105*	96	107	107	2
	Pb	102*	99*	112	104	5
	As	97*	92	99	105	2
	Hg	102	103	102	103	2
	Co	106	102	103	99	3
2A	V	106	105	106	104	1
	Ni	98	97	97	95	0

酸化鉄

三酸化鉄(Fe₂O₃)、四三酸化鉄(Fe₃O₄)等があり、着色剤として使用される。Pb、As、Co、V、Niが混在する可能性が高い。

クラス	元素	添加回収率(%)				%RSD
		0.1J	0.3J	1J	1.5J	
1	Cd	104	103	104	105	3
	Pb	102*	100*	91	99	3
	As	102	102	100	101	3
	Hg	106	107	108	110	2
2A	Co	94	92	93	95	1
	V	103	101	102	102	1
	Ni	103*	102*	93	100	1

炭酸ランタン

高リン血症治療剤の原薬として使用される。Pb、As、Hg、Co、V、Niが混在する可能性が高い。

クラス	元素	添加回収率(%)				%RSD
		0.1J	0.3J	1J	1.5J	
1	Cd	98	104	106	105	2
	Pb	101*	98*	96	107	4
	As	100*	92	96	94	2
	Hg	94*	95	95	100	2
2A	Co	105	102	100	95	2
	V	109	106	108	105	2
	Ni	104	100	100	95	3

*: 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

(注) 使用した試料は必ずしも医薬品製造用ではない

ICP-MS/MSにより、複雑なマトリックスでもオプション1の高感度分析(LOQ:0.1J)が可能である