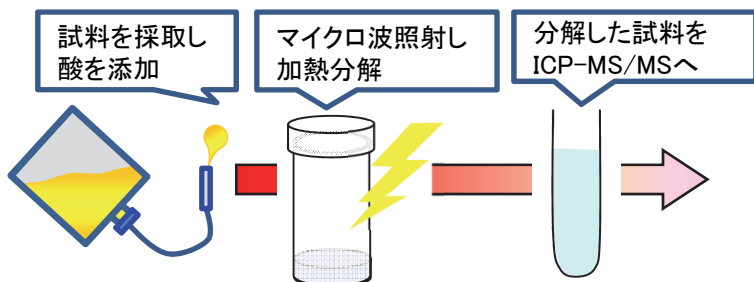


大容量注射剤のQ3D対応元素不純物分析

ICH Q3Dガイドラインに対応した元素不純物分析において、最大一日投与容量が2Lを超える大容量注射剤は、多くの有機物・無機物を含む試料中の微量元素を、超高感度で測定しなければならない。最新型のICP-MS/MSを用いて、様々な干渉の影響を回避することで、超高感度分析が可能となった。

大容量注射剤のICP-MS/MS分析

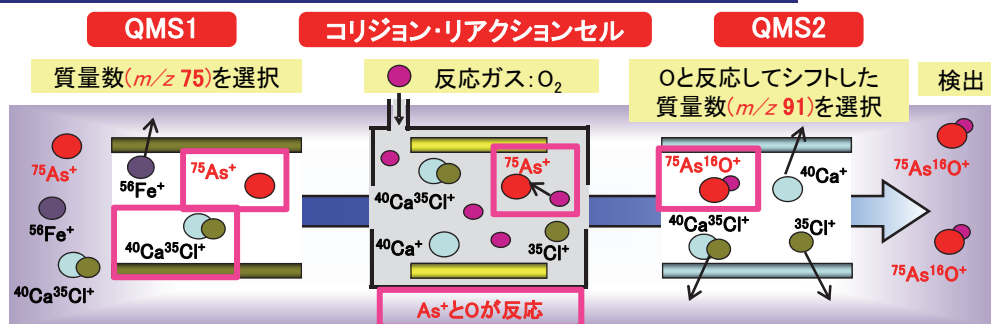


ICP-MS/MS

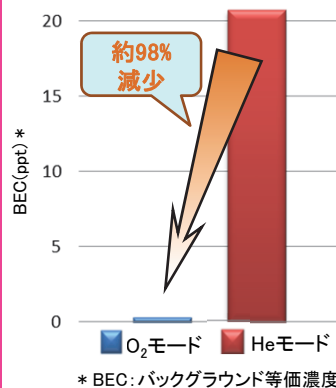


- MS/MSにより感度と干渉除去性能が大幅に向上
- 従来装置では困難なS、Si、Pも測定可能
- 21 CFR Part 11にも対応

ヒ素 (^{75}As) の O_2 ガスによる干渉除去 ～マスシフト法～



反応ガスによるBG比較 (As) (ブランク溶液測定時)



- O_2 モード: マスシフト法
QMS1: m/z 75, QMS2: m/z 91
- Heモード: オンマス法
QMS1: m/z 75, QMS2: m/z 75

➤ ガスとの反応性の差を利用して様々な多原子イオンによる干渉を除去することができる

大容量注射剤のバリデーション結果

中心静脈栄養 (TPN) 注射剤の分析結果

クラス	元素	J (ng/mL)	添加回収率 (%)				%RSD 1J
			0.1J	0.3J	1J	1.5J	
1	Cd	1	113	110	107	111	1
	Pb	2.5	106	104	101	101	1
	As	7.5	106	101	99	98	2
	Hg	1.5	113	104	105	107	1
2A	Co	2.5	116	107	105	103	0
	V	5	114	110	111	110	1
	Ni	10	106	102	102	101	1
3	Li	125	96	96	101	100	1
	Sb	45	112	111	111	116	1
	Cu	150	126	118	106	124	1
評価基準			70~150				≤20

末梢静脈栄養 (PPN) 注射剤の分析結果

クラス	元素	J (ng/mL)	添加回収率 (%)				%RSD 1J
			0.1J	0.3J	1J	1.5J	
1	Cd	1	98	96	95	103	2
	Pb	2.5	101	104	105	102	1
	As	7.5	97	100	96	96	3
	Hg	1.5	116	96	100	107	2
2A	Co	2.5	91	97	102	99	1
	V	5	112	113	116	117	1
	Ni	10	80	91	98	97	1
3	Li	125	105	106	112	110	1
	Sb	45	103	101	102	111	1
	Cu	150	88	87	89	100	1
評価基準			70~150				≤20

注) Jは注射剤PDE値と最大一日投与容量2Lから算出した試料中の許容濃度。添加回収率 (%) は各水準n=3の平均値、%RSDはn=6の併行精度を示す。

➤ ICP-MS/MSにより、大容量注射剤の製剤アプローチ分析 (LOQ: 0.1J) が可能である