

第十八改正日本薬局方第一追補 新規収載予定※医薬品テモゾロミドの分析

豊田 悠介

■はじめに

テモゾロミドは主に悪性神経腫瘍（グリオーマ）の治療に使用されている抗がん剤の一種です。この薬剤はアルキル化剤と呼ばれるグループに属し、アルキル基がDNAに結合して細胞分裂を阻害することによりがん細胞の増殖を抑制する効果があります。

本稿では、一体型液体クロマトグラフ“i-Series LC-2050”および“Shim-pack™ VP-ODS”を用い、収載案に準拠して分析を行った例をご紹介します。

■日本薬局方準拠の分析

日本薬局方医薬品各条の液体クロマトグラフを用いる試験法にはシステム適合性試験が設定されており、これには「検出の確認」、「システムの性能」、「システムの再現性」の3項目が含まれます。テモゾロミドに関する試験は以下の通りです。

純度試験—「検出の確認」では、純度試験用標準溶液（10 mg/L、ジメチルスルホキシド（DMSO）で調製）と、本溶液をDMSOで20倍に希釈した溶液の両方を測定し、ピーク面積を比較します。「システムの性能」は定量法と同様です。「システムの再現性」では、標準溶液を6回繰り返し分析し、ピーク面積の相対標準偏差を確認します。

定量法—「システムの性能」は定量法用試料溶液（1 g/L、DMSOで調製）5 mLをとり、0.1 mol/L塩酸試液5 mLを加え、水浴上で1時間加熱した後、4 °Cに冷却した溶液を測定し、“テモゾロミドのピーク”と“テモゾロミドに対する相対保持時間約1.4のピーク”の分離度及び“テモゾロミドのピーク”のシンメトリー係数を計算します。「システムの再現性」では、定量法用標準溶液（1 g/L）を6回繰り返し分析し、ピーク面積の相対標準偏差を確認します。

これらの試験に用いた分析条件を表1、得られた結果を表2、「システムの性能」の試験において得られたクロマトグラムを図1に示します。

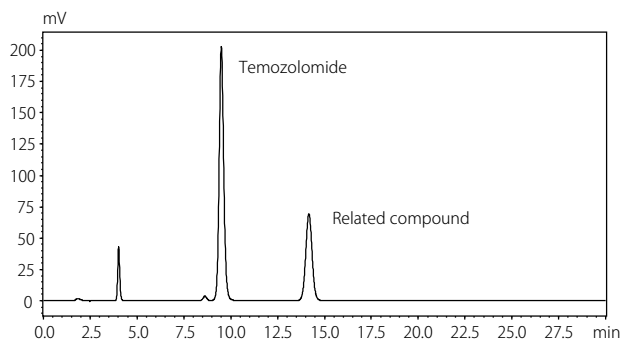


図1 日本薬局方に準拠したクロマトグラムシステムの性能

表1 分析条件

System	: i-Series LC-2050
Column	: Shim-pack VP-ODS*1 (150 mm x 4.6 mm I.D., 5 μm)
Mobile Phase	: Add 40 mL of methanol to 960 mL of water containing 0.5 % of acetic acid. To this solution, dissolve 0.94 g of sodium 1-hexanesulfonate.
Flow Rate	: 1.2 mL/min *Adjust the flow rate so that retention time of temozolomide is about 9.5 minutes.
Column Temp.	: 25 °C
Injection Volume	: 10 μL
Detection	: UV at 270 nm

*1 P/N: 228-34937-91

■まとめ

本稿では、一体型液体クロマトグラフi-Series LC-2050を用いて、日本薬局方新規収載予定のテモゾロミドのシステム適合性試験に従い、分析を行いました。その結果、検出の確認、システムの性能、およびシステムの再現性はいずれも日本薬局方の基準を満たすことを確認しました。

表2 システム適合性試験結果

Test		Test item	Criteria	Result	Judgement
Purity	Detectability	Area ratio	3.5 % - 6.5 %	4.8 %	PASSED
	System repeatability	Relative standard deviation	≤ 1.0 %	0.16 %	PASSED
Assay	System performance	Resolution	≥ 2.5	8.7	PASSED
		Symmetry factor	≤ 1.9	1.1	PASSED
	System repeatability	Relative standard deviation	≤ 1.0 %	0.06 %	PASSED

Shim-packは、株式会社島津製作所の日本およびその他の国における商標です。

※本稿発行時現在

株式会社 島津製作所 分析計測事業部
グローバルアプリケーション開発センター

01-00120-JP 初版発行：2021年 3月

島津コールセンター ☎ 0120-131691

本文中に記載されている会社名および製品名は、各社の商標および登録商標です。本文中では「TM」、「®」を明記していない場合があります。

本資料は発行時の情報に基づいて作成されており、予告なく改訂することがあります。

改訂版は会員制サイト Solutions Navigator で閲覧できます。
<https://solutions.shimadzu.co.jp/solnavi/solnavi.htm>
閲覧には、会員制情報サービス Shim-Solutions Club にご登録ください。
<https://solutions.shimadzu.co.jp/>

© Shimadzu Corporation, 2021