

第十八改正日本薬局方新規収載医薬品 フェノフィブラートの分析

大矢 知佳、豊田 悠介

■はじめに

フェノフィブラートは脂質異常症（高脂血症）の治療薬で、特にトリグリセリド（中性脂肪）が高い病態などに有用とされています。この治療薬は肝臓におけるコレステロールやトリグリセリドの合成を阻害することで、善玉コレステロールと呼ばれるHDLコレステロールを増やし、また悪玉コレステロールと呼ばれるLDLコレステロールの代謝を促進する効果があります。

本稿では、高速液体クロマトグラフ“Nexera XR”を用い、第十八改正日本薬局方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

日本薬局方では、フェノフィブラートの分析において、液体クロマトグラフを用いた「純度試験」と「定量試験」が設定されています。これらの試験において「検出の確認」、「システムの性能」、「システムの再現性」などのシステム適合性を確認することが求められています。フェノフィブラート分析に関するシステム適合性の確認項目は以下の通りです。

純度試験—「検出の確認」では、純度試験用標準溶液（0.6 mg/L、調製用混液*1で調製）と、本溶液を調製用混液で5倍に希釈した溶液の両方を測定し、フェノフィブラートのピーク面積比を確認します。「システムの性能」では、フェノフィブラートと4-クロロベンゾフェノンそれぞれ100 mgずつから調製した混合溶液（1 g/L、調製用混液で調製）を希釈して調製した溶液（0.8 mg/L、調製用混液で調製）を測定し、「フェノフィブラートのピーク」と「4-クロロベンゾフェノンのピーク」の分離度を確認します。「システムの再現性」では、標準溶液を6回繰り返し分析し、ピーク面積値の相対標準偏差を確認します。

定量法—「システムの性能」は内標準物質4-クロロベンゾフェノンを含む定量法用試料溶液（40 mg/L、調製用混液で調製）を測定し、分離度を確認します。「システムの再現性」では、定量法用標準溶液を6回繰り返し分析し、ピーク面積値の相対標準偏差を確認します。

*1 調製用混液：アセトニトリル/水混液（7:3）

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。

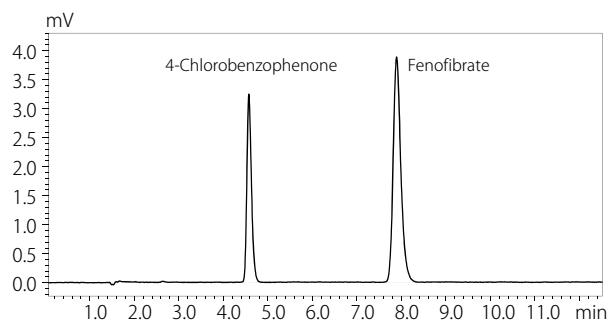


図1 日本薬局方に準拠したクロマトグラム—システムの性能

表1 分析条件

System	: Nexera XR
Column	: Shim-pack™ VP-ODS*2 (150 mm x 4.6 mm I.D., 5 μm)
Mobile Phase	: Acetonitrile/0.02 mol/L phosphate buffer solution (pH 3.0)=70:30
Flow Rate	: 0.95 mL/min*3
Column Temp.	: 40 °C
Injection Volume	: 20 μL
Detection	: UV at 286 nm

*2 P/N: 228-34937-91

*3 Adjust the flow rate so that retention time of fenofibrate is about 8 minutes.

■まとめ

本稿では、高速液体クロマトグラフNexera XRを用いて、日本薬局方新規収載予定のフェノフィブラートの「純度試験」と「定量試験」に関するシステム適合性を確認するため分析を行いました。その結果、検出の確認、システムの性能、システムの再現性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	15 % - 25 %	20.2 %	PASSED
	System performance	Resolution	≥ 10	12.9	PASSED
	System repeatability	Relative standard deviation	≤ 5.0 %	0.16 %	PASSED
Assay	System performance	Resolution	≥ 10	12.9	PASSED
	System repeatability	Relative standard deviation	≤ 1.0 %	0.03 %	PASSED

Nexeraおよび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。

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

01-00184-JP 初版発行：2021年6月

島津コールセンター ☎ 0120-131691