

第十八改正日本薬局方新規収載医薬品 ゲフィチニブの分析

豊田 悠介

■はじめに

ゲフィチニブは主に手術が困難な非小細胞肺癌の治療に使用されている抗がん剤です。2002年に日本で承認された後、欧州やアジア諸国においても広く使用されています。

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、ゲフィチニブの分析において、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。ゲフィチニブの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（0.35 mg/L、調製用混液*で調製）を調製用混液で2倍に希釈した溶液を測定し、ゲフィチニブのピークのS/N比を確認します。「システムの性能」は定量法のシステム適合性を準用します。「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3,4-ジクロロアニリン15 mgを定量法用標準溶液（350 mg/L、調製用混液で調製）60 mLに溶解させた溶液を測定し、内部標準物質“3,4-ジクロロアニリンのピーク”と“ゲフィチニブのピーク”の分離度を計算します。「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。

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。

* 0.2%トリフルオロ酢酸溶液 / アセトニトリル = 3:2

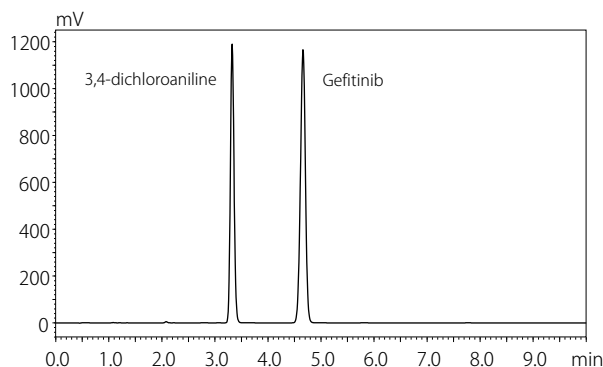


図1 日本薬局方に準拠したクロマトグラムシステムの性能

表1 分析条件

System	: Nexera XR
Column	: Shim-pack™ Scepter C18-120* ¹ (100 mm x 3.0 mm I.D., 3 μm)
Mobile Phase	: Ammonium acetate solution (3 in 310)* ² / acetonitrile = 31:19
Flow Rate	: 0.9 mL/min
Column Temp.	: 60 °C
Injection Volume	: 5 μL
Vial	: SHIMADZU LabTotal for LC 1.5 mL, Glass* ³
Detection	: UV at 247 nm (SPD-40V with a standard flow cell)

* 1 P/N :227-31015-03

* 2 酢酸アンモニウム3 gを310 mLの水に溶解させる。

* 3 P/N :227-34001-01

■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のゲフィチニブの「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、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	SN ratio	≥ 10	133.5	PASSED
	System repeatability	Relative standard deviation	≤ 2.0 %	0.26 %	PASSED
Assay	System performance	Resolution	≥ 5	8.2	PASSED
	System repeatability	Relative standard deviation	≤ 1.0 %	0.12 %	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

01-00181-JP 初版発行：2021年9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」、「®」を明記していません。

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。

最新版は、島津製作所>分析計測機器の以下のサイトより閲覧できます。
<https://www.an.shimadzu.co.jp/apl/index.htm>

会員情報サービス Shim-Solutions Clubにご登録いただけますと、毎月の最新情報をメールでご案内します。新規登録は、<https://solutions.shimadzu.co.jp/> よりお願いします。

© Shimadzu Corporation, 2021