

第十八改正日本薬局方新規収載医薬品 ビカルタミドの分析

豊田 悠介

■はじめに

ビカルタミドは、主に進行性前立腺がんの治療に使用されている抗がん剤です。世界保健機関（WHO）が策定したWHO必須医薬品モデル・リストにも掲載されており、発展途上国を含めて世界中で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、ビカルタミドの分析において、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。ビカルタミド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（1 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、ビカルタミドのピークのS/N比を確認します。「システムの性能」は標準溶液を測定し、ビカルタミドのピーク理論段数及びシンメトリー係数を確認します。「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」は定量法用標準溶液（200 mg/L、調製用混液で調製）を測定し、ビカルタミドのピーク理論段数及びシンメトリー係数を確認します。「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。

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。

* 水/アセトニトリル/リン酸 = 1000:1000:1

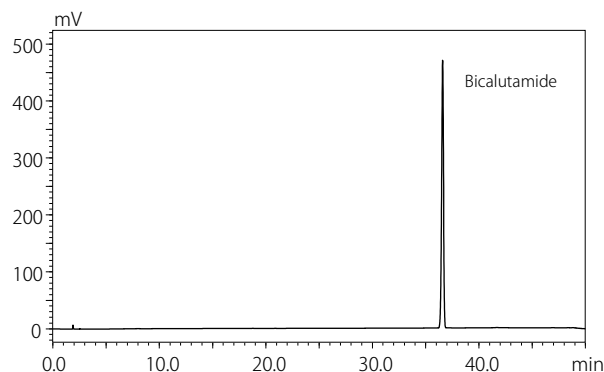


図1 日本薬局方に準拠したクロマトグラムシステムの性能

表1 分析条件

System	: Nexera XR
Column	: Shim-pack™ Scepter C18-120*1 (250 mm x 4.0 mm I.D., 5 μm)
Mobile Phase A	: Diluted phosphoric acid (1 in 1000) / acetonitrile = 19:1
Mobile Phase B	: Diluted phosphoric acid (1 in 1000) / acetonitrile = 1:19
Time Program	: B Conc. Init. 8% → 33% (0 – 20 min) → 50% (20 – 40 min) → 50% (40 – 47 min)
Flow Rate	: 1.0 mL/min
Column Temp.	: 50 °C
Injection Volume	: 10 μL
Vial	: SHIMADZU LabTotal for LC 1.5 mL, Glass*2
Detection	: UV at 210 nm (SPD-40V with a standard flow cell)

*1 P/N:227-31019-02 *2 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ビカルタミドの「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	41.0	PASSED
	System performance	The number of theoretical plates	≥ 10000	189939	PASSED
		Symmetry factor	≤ 1.5	0.94	PASSED
System repeatability	Relative standard deviation	≤ 5.0 %	0.13 %	PASSED	
Assay	System performance	The number of theoretical plates	≥ 10000	183385	PASSED
		Symmetry factor	≤ 1.5	0.94	PASSED
	System repeatability	Relative standard deviation	≤ 1.0 %	0.21 %	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。