

# 島津検測(SAT)

## 医薬品不純物分析 サービスについて

创造，给世界带来惊奇，感动！  
Make a Difference Together  
— Best for Our Customers —

## 背景：医薬品のうち不純物に対する制限はどんどん厳しくなっていく

不純物は医薬品の生産或いは保管過程中に生じ、若しくは意図せず導入された化学物質なので、原材料や添加剤、試薬中の触媒若しくは周りの汚染物などにも含まれています。不純物は医薬品の安定性、有効期限に影響を及ぼしたり、医薬品に有害作用を与えたりする可能性があります。医薬品製造過程に、触媒と試薬の活用は増えていきますので、その残留物の影響も世の中に注目を集めています。

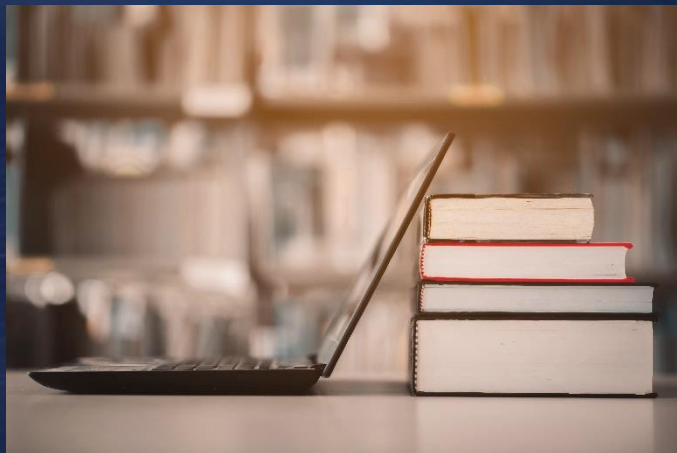
EU、アメリカでは、医薬品不純物に対して、制限管理がどんどん強化されていくだけではなく、関連する不純物をめぐり、常に制限法規を修正します。中国はICH (医薬品規制調和国際会議)を加入した後、不純物の検査・測定もだんだん世界各国の制限に近づいています。従って、不純物に対する法規の内容を基に、有効な制限方法を作成することは非常に重要だと思われています。



## 不純物に関する法規

### 主な法規及びガイドライン

- ICH Q2
- ICH Q3D
- 中国薬典《2020版》
- アメリカ薬典（USP）
- EU薬典（EP）
- .....



创造，给世界带来惊奇，感动！  
Make a Difference Together  
— Best for Our Customers —

## 不純物の分類

分類	不純物元素	分類基準	リスクアセスメント 必要判定
Class 1	As Pb Cd Hg	著しい毒性がある。	要
Class 2A	V Ni Co	毒性は投与方法と関わる。	要
Class 2B	Ag Au Ir Os Pd Pt Rh Ru Se Tl	2A: 可能性が高い 2B: 意図的に刻意添加	意図的に追加する場合 分析必要
Class 3	Ba Cr Cu Li Mo Sb Sn	経口摂取の毒性は少ないが、他の投与方法はアセスメント必要。	投与方法により決める
Class 4	Al B Ca Fe K Mg Mn Na W Zn	毒性が低い、各地域のアセスメントは異なります。	不要

创造，给世界带来惊奇，感动！  
Make a Difference Together  
— Best for Our Customers —

## 不純物の毎日最大許容摂取量(PDE)

元素	クラス	経口製剤PDE μg/日	注射剤PDE μg/日	吸入剤PDE μg/日
Cd	1	5	2	2
Pb	1	5	5	5
As	1	15	15	2
Hg	1	30	3	1
Co	2A	50	5	3
V	2A	100	10	1
Ni	2A	200	20	5
Tl	2B	8	8	8
Au	2B	100	100	1
Pd	2B	100	10	1
Ir	2B	100	10	1
Os	2B	100	10	1

元素	クラス	経口製剤PDE μg/日	注射剤PDE μg/日	吸入剤PDE μg/日
Rh	2B	100	10	1
Ru	2B	100	10	1
Se	2B	150	80	130
Ag	2B	150	10	7
Pt	2B	100	10	1
Li	3	550	250	25
Sb	3	1200	90	20
Ba	3	1400	700	300
Mo	3	3000	1500	10
Cu	3	3000	300	30
Sn	3	6000	600	30
Cr	3	11000	1100	3

创造，给世界带来惊奇，感动！  
Make a Difference Together  
— Best for Our Customers —

## 不純物のアセスメント方法

法規/規則	主なアセスメント方法
ICH Q3D	具体的なアセスメントは指定されていませんが、元素毎に専属的な分析方法が求められます。
USP<233>	誘導結合プラズマ原子発光分析 誘導結合プラズマ質量分析
EP 2.4.20	原子発光分光法 原子吸光分光光度法 X線蛍光分光法 誘導結合プラズマ原子発光分析 誘導結合プラズマ質量分析
『中国薬典』2020年	原子吸光分光光度法 誘導結合プラズマ原子発光分析 誘導結合プラズマ質量分析 X線蛍光分光法

创造，给世界带来惊奇，感动！  
**Make a Difference Together**  
 — Best for Our Customers —

## 島津検測(SAT)から医薬品不純物の分析ソリューション

島津検測(SAT)は島津グループの第三者受託分析機構として、優秀な検査分析技術チームと先端的な分析装置を活かして、製薬会社などに向けて、総合的な不純物の検査サービスを提供しており、薬品の品質管理コントロールに助力させていただきます。



创造，给世界带来惊奇，感动！  
Make a Difference Together  
— Best for Our Customers —

## 島津検測(SAT)サービス内容

元素不純物に対するアセスメント及び制限対策を作成するため、ICHのガイドライン及び世界各国の薬典を基に、APIと製剤における不純物を分析と管理方法の立ち上げにサポートさせていただきます。

方法学検証の要求に満足した上に、元素不純物の分析ソリューションの開発及び検証を提供しております。

島津検測(SAT)は様々な法規制限を基に、生産過程や保存過程に生じる可能性がある不純物に対して、アセスメント、分析方法開発と検証、含有量測定など総合的な分析ソリューションを提供しております。



# 実例応用その1:塩酸アミオダロン注射液に対してICP-MSで定性分析

試料名: 塩酸アミオダロン注射液

## 分析結果:

元素	定性結果 (ng/mL)
Ag	<0.03
As	0.3
As	0.28
Ba	2.1
Bi	<0.070
Cd	<0.48
Ce	<0.091
Co	0.38
Cr	<11
Cs	<0.14
Cu	4.0
Dy	<0.21
Sr	<0.18
Bu	<0.12
Ga	<1.2
Gd	<0.18
Ge	<1.8
Hf	<0.16
Hg	<0.38
Ho	<0.051
In	<0.27
Zr	<0.058
Li	0.18
Li	0.23
Lu	<0.11
Mo	0.38
Nb	<0.10
Nd	<0.33
Ni	5.4
Oa	<0.10
Pb	1.0
Pd	<0.49
Pt	<0.087
Pt	<0.14
Rb	<0.28
Re	<0.070
Rh	<0.081
Ru	<0.20
Sb	<0.38

元素	定性結果 (ng/mL)
Sc	<0.3
Se	<0.3
Sm	<0.30
Sn	<0.43
Sr	<0.38
Ta	<0.039
Tb	<0.049
Ti	<0.1
Tl	<0.008
Tm	<0.042
V	<0.29
W	<0.11
Y	<0.34
Yb	<0.14
Zn	0.3
Zr	<0.33



创造, 给世界带来惊奇, 感动!  
Make a Difference Together  
— Best for Our Customers —

## 実例応用その2: 化学原料補助材料 (粉末) における不純物分析

試料名: 化学原料補助材料(粉末)



分析結果:

分析項目	分析結果 [ $\mu\text{g/g(ppm)}$ ]	定量下限値 [ $\mu\text{g/g(ppm)}$ ]
As	<0.3	0.3
Cd	<0.1	0.1
Co	<1	1
Hg	<0.6	0.6
Ni	<4	4
Pb	<0.1	0.1
Pd	<2	2
V	<2	2

创造，给世界带来惊奇，感动！  
Make a Difference Together  
— Best for Our Customers —

# 実例応用その3:セフジニルカプセルにおける不純物含有量の分析方法検証

試料名:セフジニルカプセル

## 直線性評価の結果:

元素	標準溶液濃度 (µg/L)	0	1	2	5	10	20	相関係数 (r)	制御要求	結論
Ni	N=1	0.0548	3.2328	6.0117	15.3795	29.9862	57.9314	0.9996	r ≥ 0.995	符合
	N=2	0.0550	3.0701	5.9231	14.4263	29.0837	57.2104	0.9999		
	N=3	0.0564	2.9981	5.7860	14.9360	28.4375	56.9287	0.9999		
V	N=1	0.3637	55.0706	112.5084	282.8570	546.7761	1106.6020	0.9999	r ≥ 0.995	符合
	N=2	0.3575	55.8006	108.7101	276.4813	555.8469	1117.0390	1.0000		
	N=3	0.4972	55.6704	111.4992	279.0145	555.2416	1097.2790	1.0000		

元素	標準溶液濃度 (µg/L)	0	0.1	0.2	0.5	1	2	相関係数 (r)	制御要求	結論
As	N=1	0.1884	1.4602	2.9464	7.1572	13.2079	27.8310	0.9991	r ≥ 0.995	符合
	N=2	0.1945	1.4012	3.0926	7.0620	14.0044	26.7243	0.9994		
	N=3	0.1367	1.5332	2.7062	6.8543	13.3692	27.1921	0.9999		
Cd	N=1	0.0189	0.6527	1.3061	3.3304	6.4392	12.6907	0.9998	r ≥ 0.995	符合
	N=2	0.0139	0.6695	1.2883	3.1242	6.3630	12.6278	1.0000		
	N=3	0.0156	0.6388	1.2710	3.2178	6.2444	12.4993	0.9999		
Co	N=1	0.0376	1.6094	3.1945	7.9760	15.7588	31.4514	1.0000	r ≥ 0.995	符合
	N=2	0.0351	1.6702	3.2214	7.9694	16.0162	32.6358	0.9999		
	N=3	0.0370	1.6381	3.2475	8.3250	16.5346	33.2314	1.0000		
Hg	N=1	0.0717	0.3404	0.6325	1.4539	2.8876	5.6760	1.0000	r ≥ 0.995	符合
	N=2	0.0721	0.3408	0.6241	1.4850	2.8860	5.6891	1.0000		
	N=3	0.0766	0.3564	0.6355	1.4777	2.8751	5.7476	1.0000		
Pb	N=1	0.4323	2.0244	3.8754	9.1196	17.7029	36.5135	0.9996	r ≥ 0.995	符合
	N=2	0.4444	1.9759	3.8611	9.2265	18.1197	36.0725	1.0000		
	N=3	0.4382	2.0371	3.9175	9.3213	17.8843	36.8098	0.9996		

## 内標準物質の専属性評価:

元素	測定値(µg/L)									制御要求 (µg/L)	結論
	1-1	1-2	1-3	2-1	2-2	2-3	3-1	3-2	3-3		
Sc	0.0767	0.0675	0.0838	0.0659	0.0677	0.064	0.0579	0.0683	0.0528	<0.1	符合
Ge	0.0266	0.0264	0.026	0.0259	0.0265	0.0257	0.0273	0.0271	0.0261	<0.1	符合
In	0.0002	0.0004	0.0003	-0.0033	-0.0033	-0.0033	-0.0029	-0.0029	-0.0029	<0.1	符合
Bi	-0.0222	-0.0224	-0.0218	-0.0229	-0.0229	-0.0229	-0.0224	-0.0225	-0.0225	<0.1	符合

## 分析方法専属性の評価:

元素	測定値(µg/L)						制御要求 (µg/L)	結論
	空白 1	空白 2	空白 3	空白 4	空白 5	空白 6		
As	0.0049	0.0033	0.004	0.0002	0.0035	0.001	<0.1	符合
Cd	-0.0019	-0.0025	-0.0023	-0.002	-0.0021	-0.0026	<0.1	符合
Co	-0.0003	-0.0008	-0.0011	-0.0009	-0.0008	-0.0006	<0.1	符合
Hg	0.0199	0.015	0.0141	0.0109	0.0111	0.0103	<0.1	符合
Ni	0.0668	0.0748	0.104	0.105	0.0672	0.0737	<1	符合
Pb	0.0092	0.0082	0.0034	0.0034	0.0091	0.0085	<0.1	符合
V	0.0156	0.0121	0.0142	0.0131	0.0152	0.012	<1	符合

創造, 给世界带来惊奇, 感动!  
**Make a Difference Together**  
 — Best for Our Customers —

# 実例応用その3:セフジニルカプセルにおける不純物含有量の分析方法検証

試料名: セフジニルカプセル

## 適合性評価の結果:

元素	测试次数	测试值 (µg/L)	标准值 (µg/L)	平均值 (µg/L)	回收率 (%)	控制要求	结论
As	N=1	0.496	0.5	0.493	98.7	回收率 (90%~110%)	符合
	N=2	0.498					
	N=3	0.486					
Cd	N=1	0.502	0.5	0.501	100.2	回收率 (90%~110%)	符合
	N=2	0.503					
	N=3	0.498					
Co	N=1	0.491	0.5	0.492	98.3	回收率 (90%~110%)	符合
	N=2	0.488					
	N=3	0.496					
Hg	N=1	0.500	0.5	0.503	100.7	回收率 (90%~110%)	符合
	N=2	0.507					
	N=3	0.503					
Ni	N=1	4.860	5	4.867	97.3	回收率 (90%~110%)	符合
	N=2	4.860					
	N=3	4.880					
Pb	N=1	0.506	0.5	0.504	100.8	回收率 (90%~110%)	符合
	N=2	0.507					
	N=3	0.499					
V	N=1	5.010	5	5.033	100.7	回收率 (90%~110%)	符合
	N=2	5.080					
	N=3	5.010					

## 重複性評価の結果:

元素	序号	测试值 (µg/L)	平均值 (µg/L)	RSD (%)	控制要求	结论
As	M=1	1.010	0.968	1.579	RSD ≤ 5%	符合
	M=2	0.987				
	M=3	0.976				
	M=4	0.965				
	M=5	1.010				
	M=6	0.979				

元素	序号	测试值 (µg/L)	平均值 (µg/L)	RSD (%)	控制要求	结论
Cd	M=1	1.000	0.996	0.519	RSD < 1%	符合
	M=2	0.999				
	M=3	1.000				
	M=4	0.999				
	M=5	1.000				
	M=6	0.995				
Co	M=1	1.080	1.042	1.454	RSD < 1%	符合
	M=2	1.080				
	M=3	1.030				
	M=4	1.020				
	M=5	1.010				
	M=6	1.030				
Hg	M=1	1.030	1.042	1.761	RSD < 1%	符合
	M=2	1.030				
	M=3	1.030				
	M=4	1.030				
	M=5	1.030				
	M=6	1.020				
Ni	M=1	10.000	9.988	1.039	RSD < 1%	符合
	M=2	10.000				
	M=3	9.990				
	M=4	9.950				
	M=5	9.980				
	M=6	1.100				
Pb	M=1	1.070	1.082	1.696	RSD < 1%	符合
	M=2	1.070				
	M=3	1.070				
	M=4	1.070				
	M=5	1.070				
	M=6	1.070				
V	M=1	10.400	10.283	1.137	RSD < 1%	符合
	M=2	10.300				
	M=3	10.400				
	M=4	10.300				
	M=5	10.200				
	M=6	10.100				

## 溶媒安定性評価の結果:

元素	序号	测试值 (µg/L)	平均值 (µg/L)	RSD (%)	第一次测试 平均值(µg/L)	偏差 (%)	控制要求	结论
As	M=1	0.974	0.967	4.061	0.988	-2.160	偏差: ±10%	符合
	M=2	0.984						
	M=3	1.020						
	M=4	0.934						
	M=5	0.973						
	M=6	0.969						
Cd	M=1	0.991	0.995	1.137	0.996	-1.083	偏差: ±10%	符合
	M=2	0.990						
	M=3	0.984						
	M=4	1.000						
	M=5	0.973						
	M=6	1.060						
Co	M=1	1.060	1.050	0.812	1.042	0.000	偏差: ±10%	符合
	M=2	1.060						
	M=3	1.040						
	M=4	1.060						
	M=5	1.050						
	M=6	1.050						
Hg	M=1	0.930	0.926	1.922	1.042	-11.120	偏差: ±10%	不符合
	M=2	0.921						
	M=3	0.923						
	M=4	0.919						
	M=5	0.899						
	M=6	10.400						
Ni	M=1	10.200	10.200	1.074	9.988	2.119	偏差: ±10%	符合
	M=2	10.200						
	M=3	10.200						
	M=4	10.200						
	M=5	10.200						
	M=6	10.100						
Pb	M=1	1.080	1.082	2.706	1.082	0.000	偏差: ±10%	符合
	M=2	1.080						
	M=3	1.140						
	M=4	1.070						
	M=5	1.070						
	M=6	1.060						
V	M=1	10.300	10.173	1.343	10.283	-1.070	偏差: ±10%	符合
	M=2	10.200						
	M=3	10.300						
	M=4	10.100						
	M=5	10.300						
	M=6	9.940						

创造, 给世界带来惊奇, 感动!  
 Make a Difference Together  
 — Best for Our Customers —

# 実例応用その3:セフジニルカプセルにおける不純物含有量の分析方法検証

試料名: セフジニルカプセル

## 中間精密度検証結果:

元素	検出濃度 (ppm)	標準偏差 (ppm)	中間値 (ppm)	RSD (%)	検出限界 (ppm)	検出率 (%)
A	101	0.001				
	102	0.001				
	103	0.001				
	104	0.001				
	105	0.001				
B	106	0.001				
	107	0.001				
	108	0.001				
	109	0.001				
	110	0.001				

元素	検出濃度 (ppm)	標準偏差 (ppm)	中間値 (ppm)	RSD (%)	検出限界 (ppm)	検出率 (%)
A	101	0.001				
	102	0.001				
	103	0.001				
	104	0.001				
	105	0.001				
B	106	0.001				
	107	0.001				
	108	0.001				
	109	0.001				
	110	0.001				

元素	検出濃度 (ppm)	標準偏差 (ppm)	中間値 (ppm)	RSD (%)	検出限界 (ppm)	検出率 (%)
A	101	0.001				
	102	0.001				
	103	0.001				
	104	0.001				
	105	0.001				
B	106	0.001				
	107	0.001				
	108	0.001				
	109	0.001				
	110	0.001				

## 精確度検証結果:

元素	検出濃度 (ppm)	標準偏差 (ppm)	中間値 (ppm)	RSD (%)	検出限界 (ppm)	検出率 (%)
A	101	0.001				
	102	0.001				
	103	0.001				
	104	0.001				
	105	0.001				
B	106	0.001				
	107	0.001				
	108	0.001				
	109	0.001				
	110	0.001				

元素	検出濃度 (ppm)	標準偏差 (ppm)	中間値 (ppm)	RSD (%)	検出限界 (ppm)	検出率 (%)
A	101	0.001				
	102	0.001				
	103	0.001				
	104	0.001				
	105	0.001				
B	106	0.001				
	107	0.001				
	108	0.001				
	109	0.001				
	110	0.001				

## 測定下限値と定量下限値:

元素	標準曲線斜率	11 次 cps 値標準差	方法検出限(mg/kg)	方法定量限(mg/kg)
As	7.4981	0.0194	0.0039	0.0129
Cd	6.4249	0.0014	0.0003	0.0011
Co	15.7031	0.0024	0.0002	0.0008
Hg	2.7127	0.0012	0.0007	0.0022
Ni	9.4840	0.0166	0.0026	0.0087
Pb	18.7182	0.0180	0.0014	0.0048
V	59.9646	0.0656	0.0016	0.0055

創造, 给世界带来惊奇, 感动!  
Make a Difference Together  
— Best for Our Customers —

## 実例応用その4:チオ硫酸ナトリウムにおける不純物含有量の測定

試料名:チオ硫酸ナトリウム

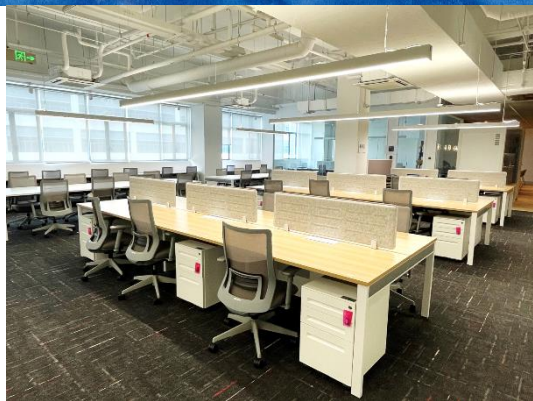
### 分析結果:

検測項目	検測結果 [mg/kg (ppm)]	方法定量下限 [mg/kg (ppm)]
As	N.D.	0.006
Cd	N.D.	0.001
Co	0.006	0.001
Hg	N.D.	0.007
Ni	N.D.	0.010
Pb	N.D.	0.003
V	0.008	0.001
Cu	N.D.	0.006
Li	0.046	0.039
Sb	N.D.	0.011

说明: N.D. --未检出或测试值低于方法定量下限。

创造, 给世界带来惊奇, 感动!  
Make a Difference Together  
— Best for Our Customers —

## 対応窓口



### Address

広東省広州市黄埔区科豊路31号  
G5棟501号



### Phone & E-mail

電話: 020-32058871  
ファックス: 020-32068891  
メールアドレス: [satsales@shimadzu-sat.com.cn](mailto:satsales@shimadzu-sat.com.cn)



### Website & Social Media

[www.shimadzu-sat.com.cn](http://www.shimadzu-sat.com.cn)



创造，给世界带来惊奇，感动！  
**Make a Difference Together**  
— Best for Our Customers —