



# 経皮剤のICH Q3D元素不純物分析

医薬品の元素不純物ガイドライン(ICH Q3D)に新規追加された経皮剤を分析いたします。

## 医薬品の元素不純物分析における経皮剤の動向

Q3Dガイドラインは、2014年12月にICH\*1で合意、2015年9月に国内発出され、経口剤、注射剤、吸入剤における24元素について、リスクアセスメントの方法が定められています。

改正されたガイドラインQ3D(R2)では、経口剤、注射剤、吸入剤以外の経路の製剤である経皮剤のPDEがガイドラインに追加され、ICH 調和ガイドラインで最終合意されました(2022年04月26日)。

## 経皮剤のリスクアセスメント

### ● 経皮剤のPDE値の考え方\*2

経皮剤のPDE値算出の出発点としては注射剤のPDE値が適切であり、注射剤のPDE値に経皮吸収を補正する係数を適用する考え方がICHガイドラインで合意されました。

具体的には、注射剤のPDE値に係数を掛けて経皮PDEを算出いたします(表1)。

### ● 経皮剤の元素不純物試験のポイント

経皮剤には、軟膏やスプレー剤、フィルム剤、湿布剤などがあります。

たとえば湿布薬は、無機化合物を多く含む経口製剤とは異なり、

- ① 難分解有機物が多いため分解しにくい
- ② 患部に貼る面積が大きく1日に摂取する量が多い

ため、湿布剤を完全分解し、かつ微量の元素不純物を正確に測定するための酸の組成とマイクロ波加圧分解条件のデザインが重要となります。

## 湿布の元素不純物分析例

表1 経皮剤PDE値\*2及び相当濃度での添加回収率(当社値)

試料: フェルビナクを主成分とする湿布

1日の摂取量: 30 g(15 g湿布を2枚使用)

適用オプション: オプション3

許容濃度: 経皮剤PDE(表1)

結果:

- ・ 日本薬局方の真度(70%から150%)に適合した試験法を開発しました。
- ・ 分析困難とされるOsも正確に測定します。

※ 当社では、軟膏、湿布、フィルム製品、テープ剤、ジェル、ローション等多数の医薬品の分析実績がございます。是非ご相談ください。

元素	クラス	PDE値(μg/day)				許容濃度限度値相当 添加回収率(%)
		経口剤	注射剤	吸入剤	経皮剤	
Cd	1	5	2	2	20	105
Pb	1	5	5	5	50	105
As	1	15	15	2	30	93
Hg	1	30	3	1	30	106
Co	2A	50	5	3	50	117
V	2A	100	10	1	100	110
Ni	2A	200	20	5	200	98
Tl	2B	8	8	8	8	99
Au	2B	100	100	1	3000	101
Pd	2B	100	10	1	100	98
Ir	2B	100	10	1	100	103
Os	2B	100	10	1	100	119
Rh	2B	100	10	1	100	100
Ru	2B	100	10	1	100	100
Se	2B	150	80	130	800	89
Ag	2B	150	10	7	150	99
Pt	2B	100	10	1	100	102
Li	3	550	250	25	2500	107
Sb	3	1200	90	20	900	119
Ba	3	1400	700	300	7000	103
Mo	3	3000	1500	10	15000	102
Cu	3	3000	300	30	3000	99
Sn	3	6000	600	60	6000	104
Cr	3	11000	1100	3	11000	109

新規追加

\*1ICH...International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use(医薬品規制調和国際会議)

\*2ICH HARMONISED GUIDELINE GUIDELINE FOR ELEMENTAL IMPURITIES Q3D(R2) Final version Adopted on 26 April 2022