



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)*2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)。

さらに2023年01月20日に医薬品の元素不純物の改正について、薬生薬発0120第1号が発出され、皮膚及び経皮曝露の元素不純物の限度値が追加*3されました。

*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 FOR ELEMENTAL IMPURITIES Q3D(R2) Final version Adopted on 26 April 2022

*3薬生薬発0120第1号 Part4-付録5

経皮剤のリスクアセスメント ～ケース①～ 表皮への処方の場合

表皮へ処方する、軟膏、湿布、フィルム剤、スプレー剤などは、表1に示すPDE値が適用されます。製剤の1日投与量が1gの場合の許容濃度限度値を例に示します。ここで、CoやNiは注意が必要です。感作応答を誘発する可能性を減らすため、表1に示すCTCL値が適用されます。つまり、計算した許容濃度限度値とCTCL値を比較して、より低濃度の限度値を設定する必要があります。

表1 経皮剤のPDE値と各限度値

元素	クラス	ケース①				ケース②
		経皮剤 PDE値 (µg/day)	許容濃度限度値 (µg/g) (例)一日投与量1 g	皮膚及び経皮 濃度限度値 (CTCL) (µg/g)	許容濃度限度値 相当添加回収率 (%)	注射剤 PDE値 (µg/day)
Cd	1	20	20		105	2
Pb	1	50	50		105	5
As	1	30	30		93	15
Hg	1	30	30		106	3
Co	2A	50	50	35	117	5
V	2A	100	100		110	10
Ni	2A	200	200	35	98	20
Tl	2B	8	8		99	8
Au	2B	3000	3000		101	300
Pd	2B	100	100		98	10
Ir	2B	100	100		103	10
Os	2B	100	100		119	10
Rh	2B	100	100		100	10
Ru	2B	100	100		100	10
Se	2B	800	800		89	80
Ag	2B	150	150		99	15
Pt	2B	100	100		102	10
Li	3	2500	2500		107	250
Sb	3	900	900		119	90
Ba	3	7000	7000		103	700
Mo	3	15000	15000		102	1500
Cu	3	3000	3000		99	300
Sn	3	6000	6000		104	600
Cr	3	11000	11000		109	1100

● 経皮剤(湿布や軟膏)の元素不純物試験のポイント

経皮剤は、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

という特徴があります。

このような理由から、湿布や軟膏を完全分解し、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。

フェルビナクを主成分とする湿布を例に、1日の摂取量を30g(15g×2枚)と想定し、許容濃度限度値における添加回収試験を実施しました(表1)。上記のように、難易度の高い検体であっても、当社では日本薬局方の評価基準を満たす試験をご提供できます。

経皮剤のリスクアセスメント ～ケース②～ 真皮下等に直接塗布される製剤の場合

粘膜投与(口、鼻、膣)、局所点眼、直腸、または皮膚及び真皮下経路の投与を対象とする製剤には表1中のケース②に示す、注射剤のPDE値が適用されます。

※ 当社では、表皮に処方する軟膏、湿布、フィルム製品、テープ剤、ジェル、ローション等に加え、表皮より内部に処方する損傷部位等の治療に用いられるシート製品など多数の医薬品・医療機器の分析実績がございます。是非ご相談ください。



JFE テクノリサーチ 株式会社

<https://www.jfe-tec.co.jp>

0120-643-777

Copyright ©2021 - 2023 JFE Techno-Research Corporation. All Rights Reserved.
本資料の無断複製・転載・webサイトへのアップロード等はおやめ下さい。