第 2 部　CTD の概要
一般名：アルチカイン塩酸塩・アドレナリン酒石酸水素塩
版番号：1.0

2.7.1　生物薬剤学及び関連する分析法の概要

セプトカイン配合注カートリッジ

略語及び用語の定義一覧

略語	定義	
	省略していない表現	日本語表現
IS	Internal standard	内標準物質
LC/MS/MS	Liquid chromatography with tandem mass spectrometry	液体クロマトグラフィー・タンデム質量分析
KF 血漿	NF 血漿	フッ化カリウム添加血漿
KF 血漿	NF 全血	フッ化カリウム添加全血

目次

2.7.1　生物薬剤学及び関連する分析法の概要.....4
2.7.1.1　背景及び概観.....4
2.7.1.2　個々の試験結果の要約.....4
2.7.1.3　全試験を通しての結果の比較と解析.....4
2.7.1.4　付録.....4

2.7.1　生物薬剤学及び関連する分析法の概要

2.7.1.1　背景及び概観

ヒト血漿中のアルチカイン濃度測定法

国内第I相試験においてアルチカインの血中薬物動態を確認するため、ヒト血漿試料中のアルチカイン濃度を定量する方法を確立した。本定量法はヒト血漿にフッ化カリウムを添加した KF 血漿 50μL 中のアルチカインを液-液抽出処理により抽出後、LC/MS/MS 法を用いて、分離、検出する方法を用いた。本定量法は分析法バリデーションを実施して妥当性が確認され、十分な信頼性を有することを確認した。

2.7.1.2　個々の試験結果の要約

ヒト血漿中のアルチカイン濃度測定法の分析法バリデーション

ヒト血漿中アルチカインの定量法を確立することを目的として、バリデーション試験を実施した[5.3.1.4: NB16081V]。

本定量法はヒト血漿にフッ化カリウムを添加した KF 血漿 50μL 中のアルチカインを液-液抽出処理した後、LC/MS/MS 法を用いて、分離、検出を行った。

本定量法は、5.000～1000ng/mL の定量範囲で良好な直線性を示し、KF 血漿中のアルチカインを定量するために十分な選択性及び再現性を有することを確認した。また、添加検量線試料の上限濃度を注入後の次の資料への影響（キャリーオーバー）がないこと及び KF 血漿の個体差が定量に与える影響（マトリックスの影響）がないことを確認した。

KF 血漿からのアルチカインの回収率は 91.3～95.2%、IS の回収率は 91.5%であった。KF 血漿を用いて 10 倍及び 100 倍希釈した試料の定量値が妥当であることを確認した。KF 血漿中のアルチカインは、室温で 4 時間、冷蔵で 24 時間、-20℃及び-80℃で 95 日間安定であった。また、凍結融解操作を 5 回繰り返した後の KF 血漿中のアルチカインは安定であった。前処理後の注入試料中では 4℃で 96 時間安定であった。標準溶液及び IS 溶液は室温で 24 時間安定であり、-20℃で 33 日間安定であった。KF 全血中のアルチカインは室温で 24 時間安定であった。

以上の結果から、本定量法がヒト血漿中のアルチカインを定量するのに十分な直線性、選択性、再現性及び安定性を有することを確認した。

2.7.1.3　全試験を通しての結果の比較と解析

該当する資料はない

2.7.1.4　付録

該当する資料はない