フィルグラスチム(遺伝子組換え)

純度試験の項を次のように改める.

純度試験

（1）　オリゴマー　本品250 μLにつき，次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う．本品の各々のピーク面積を自動積分法により測定し，面積百分率法によりそれらの量を求めるとき，フィルグラスチム以外のピークの合計量は2%以下である．

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：280 nm)

カラム：内径7.5 mm，長さ60 cmのステンレス管に液体クロマトグラフィー用親水性シリカゲルを充塡する．

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：塩化ナトリウム5.8 gを希酢酸10 mL及び水900 mLに溶かし，水酸化ナトリウム試液を加えてpH 5.5に調整した後，ラウリル硫酸ナトリウム250 mgを加えて溶かし，更に水を加えて1000 mLとする．

流量：フィルグラスチムの保持時間が約17分になるように調整する．

面積測定範囲：サイズ排除カラムの排除容積に相当する保持時間からフィルグラスチムの溶出終了までの範囲

システム適合性

検出の確認：本品10 μLを正確に量り，移動相を加えて正確に1000 μLとする．この液250 μLから得たフィルグラスチムのピーク面積が，本品のフィルグラスチムのピーク面積の0.7～1.3%となることを確認する．

システムの性能：卵白アルブミン12.5 mg及びミオグロビン12.5 mgを水5 mLに溶かした液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，卵白アルブミン，ミオグロビンの順に溶出し，その分離度は1.7以上である．

システムの再現性：本品250 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，フィルグラスチムのピーク面積の相対標準偏差は2.5%以下である．

（2）　チャージアイソマー　本品100 μLにつき，次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う．本品の各々のピーク面積を自動積分法により測定し，面積百分率法によりそれらの量を求めるとき，フィルグラスチムに対する相対保持時間約0.87のチャージアイソマーのピークの量は3%以下である．

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：280 nm)

カラム：内径4.6 mm，長さ35 mmのステンレス管に2.5 μmの液体クロマトグラフィー用非多孔性強酸性イオン交換樹脂を充塡する．

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相A：水900 mLに酢酸(100) 1.14 mLを加え，水酸化ナトリウム試液を加えてpH 5.4に調整し，水を加えて1000 mLとする．

移動相B：塩化ナトリウム5.84 gを酢酸(100) 1.14 mL及び水900 mLに溶かし，水酸化ナトリウム試液を加えてpH 5.4に調整し，水を加えて1000 mLとする．

移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のように変えて濃度勾配制御する．

注入後の時間(分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ～ 2	100	0
2 ～ 10	100 → 40	0 → 60
10 ～ 11	40 → 100	60 → 0
11 ～ 20	100	0

流量：フィルグラスチムの保持時間が約14分になるように調整する．

面積測定範囲：6分から17分まで

システム適合性

検出の確認：フィルグラスチム用システム適合性試験用溶液100 μLにつき，上記の条件で操作するとき，チャージアイソマー含量が1.4～2.6%となることを確認する．

システムの性能：フィルグラスチム用システム適合性試験用溶液100 μLにつき，上記の条件で操作するとき，チャージアイソマー，フィルグラスチムの順に溶出し，その分離度は1.5以上である．

システムの再現性：本品100 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，フィルグラスチムのピーク面積の相対標準偏差は2.5%以下である．

（3）　宿主由来タンパク質　別に規定する．

（4）　DNA　別に規定する．