

## 1 システム適合性〈G1-2-181〉

### 2 次のように改める。

3 試験結果の信頼性を確保するためには、日本薬局方などに収  
4 載されている試験法を含め、既存の試験法を医薬品の品質試験  
5 に適用する際に、試験を行う施設の分析システムを使って当該  
6 試験法が目的に合う試験結果を与えることをあらかじめ検証す  
7 ることが肝要であり、そうした検証を行った上で分析システム  
8 の稼働状態を日常的に確認する試験としてシステム適合性の試  
9 験を行う必要がある。

#### 1. システム適合性の意義

11 「システム適合性」とは、試験法の適用時に目的に合う試験  
12 結果を与えることが検証された分析システムが、実際に品質試  
13 験を行う際にも適切な状態を維持していることを確認するため  
14 の試験方法と適合要件について規定したものであり、通常、一  
15 連の品質試験ごとに適合性を確認するための試験が行われる。  
16 システム適合性の試験方法及び適合要件は、医薬品の品質規格  
17 に記載される試験方法の中で規定する。規定されたシステム適  
18 合性の適合要件が満たされない場合には、その分析システムを  
19 用いて行った品質試験の結果を採用してはならない。

20 システム適合性は、機器分析法による多くの規格試験法に不  
21 可欠な規定である。この規定は、装置、電子的情報処理系、分  
22 析操作及び分析試料、更には試験者から構成される分析システ  
23 ムが、全体として適切な状態にあることを確認するための試験  
24 方法と適合要件を当該試験法の中に規定することによって、シ  
25 ステムとして完結するとの考え方に基づいている。

#### 2. システム適合性設定時の留意事項

27 規格試験法中に設定すべきシステム適合性の項目は、試験の  
28 目的と用いられる分析法のタイプに依存している。また、シス  
29 テム適合性の試験は、日常的に行う試験であることから、使用  
30 する分析システムが目的とする品質試験を行うのに適切な状態  
31 を維持していることを確認するのに必要な項目を選び、迅速かつ  
32 簡便に行えるような試験として設定することが望ましい。

33 例えば、液体クロマトグラフィーやガスクロマトグラフィー  
34 を用いた定量的な純度試験の場合には、システムの性能(試験  
35 対象物質を特異的に分析し得ることの確認)、システムの再現  
36 性(繰返し注入におけるばらつきの程度の確認)、検出の確認(限  
37 度値レベルでのレスポンスの数値的信頼性の確認)などの項目  
38 について設定する。

39 クロマトグラフィーにおけるシステム適合性の規定は、クロ  
40 マトグラフィー総論(2.00)、又は、液体クロマトグラフィー  
41 (2.01)に従う。日本薬局方一般試験法「液体クロマトグラフ  
42 ー(2.01)」に記載されたシステム適合性の規定を補完する  
43 事項について以下に記載する。

#### 2.1. 液体クロマトグラフィー及びガスクロマトグラフィーの システムの再現性について

##### 2.1.1. 許容限度値の設定

47 日本薬局方一般試験法「液体クロマトグラフィー(2.01)」  
48 のシステム適合性の項に「繰返し注入の回数は6回を原則とす  
49 る」、また、「システムの再現性の許容限度値は、当該試験法  
50 の適用を検討した際のデータと試験に必要なとされる精度を考慮  
51 して、適切なレベルに設定する。」と規定されていることから、  
52 6回繰返し注入における許容限度値を下記の記載を参考にして

53 設定する。なお、日本薬局方収載の医薬品各条に規定された試  
54 験法により試験を行う場合には、当該各条に規定された許容限  
55 度値に従う。

56 (i) 原薬の定量法(原薬の含量がほぼ100%、あるいはそれに近  
57 い場合): 分析システムが、製品中の有効成分含量のばらつき  
58 の評価に適切な精度で稼働していることを確認できるレベルに  
59 設定する。例えば、含量規格の幅が、液体クロマトグラフィー  
60 を用いた定量法において含量規格として設定されることの多い  
61 98.0 ~ 102.0%の場合のように、5%以下の場合には「1.0%以  
62 下」を目安として適切に設定する。

63 (ii) 製剤の定量法: 製剤の含量規格の幅、並びに原薬の定量法  
64 におけるシステム再現性の規定(原薬と製剤に同様の試験法が  
65 用いられている場合)を考慮に入れて、適切に設定する。

66 (iii) 類縁物質試験: 標準溶液やシステム適合性試験用溶液など、  
67 システム再現性の試験に用いる溶液中の有効成分濃度を考慮し  
68 て、適切に設定する。試料溶液を希釈し、0.5 ~ 1.0%の有効  
69 成分濃度の溶液を調製して、システム再現性の試験に用いる場  
70 合には、通例、「2.0%以下」を目安として適切に設定する。

71 なお、上記の目安は、ガスクロマトグラフィーの場合には適  
72 用しない。

#### 2.1.2. システムの再現性の試験の質を落とさずに繰返し注入 の回数を減らす方法

75 日本薬局方一般試験法「液体クロマトグラフィー(2.01)」  
76 のシステム適合性の項に「繰返し注入の回数は6回を原則とす  
77 るが、グラジエント法を用いる場合や試料中に溶出が遅い成分  
78 が混在する場合など、1回の分析に時間がかかる場合には、6  
79 回注入時とほぼ同等のシステムの再現性が担保されるように達  
80 成すべきばらつきの許容限度値を厳しく規定することにより、  
81 繰返し注入の回数を減らしてもよい。」と規定されている。こ  
82 れと関連して、システムの再現性の試験の質を落とさずに繰返  
83 し注入の回数を減らす方法を以下に示した。この方法により、  
84 必要な場合には、繰返し注入の回数を減らして設定することが  
85 でき、また変更可能である。なお、注入回数の変更に係る薬  
86 事手続きは最新のGMP省令、関連する通知及び事務連絡を参  
87 照していただきたい。

88 システムの再現性の試験の質を繰返し注入の回数が6回( $n=$   
89 6)の試験と同等に保つために、 $n=3 \sim 5$ の試験で達成すべき  
90 ばらつきの許容限度値を下記の表に示した。

91 しかしながら、繰返し注入の回数を減らすということは、シ  
92 ステムの再現性を確認する上での1回の試験の重みが増すとい  
93 うことであり、装置が適切に維持管理されることがより重要と  
94 なることに留意する必要がある。

95 表 システムの再現性の試験の質を  $n=6$  の試験と同等に保つ  
96 ために  $n=3 \sim 5$  の試験で達成すべきばらつきの許容限度値\*

		許容限度値 (RSD)					
$n=6$ の試験に規 定されたばらつ きの許容限度値		1%	2%	3%	4%	5%	10%
達成すべ きばらつ きの許容 限度値	$n=5$	0.88%	1.76%	2.64%	3.52%	4.40%	8.81%
	$n=4$	0.72%	1.43%	2.15%	2.86%	3.58%	7.16%
	$n=3$	0.47%	0.95%	1.42%	1.89%	2.37%	4.73%

97 \* 排除すべき性能の分析システムがシステム適合性の試験に合

98 格する確率を5%とした.

99