

一般試験法「2.00 クロマトグラフィー総論」の改正案について

2024年3月

独立行政法人医薬品医療機器総合機構

審査マネジメント部

一般試験法「2.00 クロマトグラフィー総論」の改正案の意見募集（2024年3月1日開始）に関し、本改正の背景と経緯を説明いたします。

一般試験法「2.00 クロマトグラフィー総論」は、薬局方調和国际会議（PDG: Pharmacopoeial Discussion Group）において G-20 Chromatography として調和合意に基づき規定された試験法であり、クロマトグラフィーの用語やシステム適合性等の基本的要件が規定されております。

2021年9月の調和合意後、欧州薬局方（EP）及び米国薬局方（USP）において、適用が困難である要件や誤った解釈がなされている規定があることが特定され、日局原案検討委員会及び PDG において調和文書の見直しが検討されました。

それぞれの見直し内容及びその背景は、以下の通りです。

① SN比の計算式

2021年9月の調和合意内容では SN 比計算のためのノイズ測定範囲は「標準溶液から得られたクロマトグラム中、ピーク高さの midpoint におけるピーク幅の 20 倍に相当する範囲で測定する。」と規定されていますが、特にグラジエント法において、短い間隔で生じるノイズ（short-term noise）より大きなクロマトグラムの基線のゆらぎやドリフトがノイズ幅として見積もられ、SN 比が適切に算出されない事例が報告されたことから、当該規定を「標準溶液から得られたクロマトグラム中、ピーク高さの midpoint におけるピーク幅の少なくとも 5 倍に相当する範囲で測定する。」に変更する予定です。

② システムの感度

システム適合性におけるシステムの感度の要件（SN 比の算出）は、報告の閾値が設定される試験法にのみ適用されることを明確にするために、以下のように補足説明を追記する予定です（下線部が追記箇所）。

システムの感度

システムの感度を表すためにシグナルノイズ比(SN 比)が用いられる。定量限界(SN 比 10 に相当)は報告の閾値以下である。これは、報告の閾値においてピークの SN 比が 10 以上であることを意味している。この要件は、報告の閾値が設定される試験にのみ適用される。

③ ピークの対称性

システム適合性におけるピークの対称性のシンメトリー係数（テーリング係数）0.8

～1.8 は、標準溶液より得られるピークとの比較により定量又は限度を評価する試験に適用されることを想定したものであり、面積百分率法により評価を行う試験を対象としていないことを明確にするために、以下のように補足説明を追記する予定です（下線部が追記箇所）。

ピークの対称性

別に規定するもののほか、純度試験等や定量法において、定量に用いられる標準溶液のピークのシンメトリー係数(テーリング係数)は0.8～1.8である。

④ クロマトグラフィー条件の調整の項におけるカラム内径

粒子径やカラム長の変更がない場合でもカラム内径を変更することが可能であるという趣旨を明確にするために、以下のように改正する予定です（下線部が変更箇所）。

内径：粒子径やカラム長の変更がない場合にでも、カラム内径を調整する場合があるかもしれない。

以上