

E&L 試験と不純物プロファイリング

— 分析結果を「安全性評価」につなげるための考え方 —

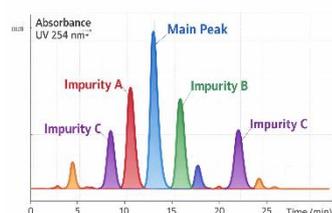
E&L (Extractables & Leachables : 抽出物・浸出物) 試験は、医薬品容器包装や医療機器から溶出する可能性のある化学物質を把握し、製品の安全性および品質を科学的に評価するための重要な試験です。

近年のガイドライン (USP <1663>/<1664>, ISO 10993-18 等) では、単に化学物質を検出・同定すること自体ではなく、それらが実際の使用条件下でどの程度リスクとなり得るかを説明することが重視されています。

この評価プロセスを体系化したものが「不純物プロファイリング (Impurity Profiling)」です。この不純物プロファイリングは、E&L 試験結果を製品の安全性・品質・規制適合性へとつなげるための重要な評価プロセスです。MS による同定に加え、HPLC/PDA や CAD を用いた比較評価を組み合わせることで、より実務的で説明性の高いリスク評価が可能となります。

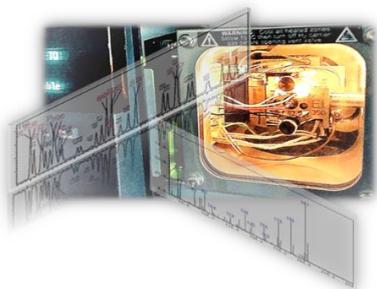
1 不純物プロファイリングの位置付け

不純物プロファイリングとは、E&L 試験で検出された化学物質について、何が検出されたのか (同定)、どこから来たのか (由来)、どの程度曝露されるのか (量)、安全性上問題ないのか (毒性) を総合的に整理・評価するプロセスを指します。



E&L 試験が「化学的な事実を把握する試験」であるのに対し、不純物プロファイリングはその結果を品質・安全性・規制対応に結び付けるための判断プロセスとなります。

2 MS 分析を中心とした不純物の同定評価



GC-MS や LC-MS は、不純物プロファイリングの中核となる分析手法であり、揮発性・半揮発性成分、難揮発性及び高分子由来成分、微量レベルの不純物を網羅的に検出・同定することが可能です。MS 分析は情報量が非常に多く、ロット間差・条件差・経時変化といった「変化の有無」を直感的に示す用途には、必ずしも最適とは言えない場合があります。

このため、実務上は MS に加えて HPLC/PDA や CAD を用いた比較プロファイリングが併用されます。

3 HPLC/PDA を用いた比較プロファイリング

HPLC/PDA (フォトダイオードアレイ検出器) は、紫外吸収を有する化合物を対象に、再現性の高いクロマトグラムとスペクトル情報を同時に取得できる手法です。

不純物プロファイリングにおいては、抽出条件（溶媒・温度・時間）違いによる溶出傾向の比較、包装材料や部材変更前後のプロファイル比較、保存試験における経時的な不純物変化の可視化といった用途で活用されます。

PDA クロマトグラムを用いることで、不純物の増減や新規ピークの有無を視覚的かつ説明性高く示せる手法として有効です。

4 CAD（Charged Aerosol Detector）による補完的評価

CAD は、紫外／可視吸収を持たない化合物も検出可能な検出器であり、添加剤、可塑剤、低極性成分などの評価に適しています。

不純物プロファイリングにおいて CAD は、PDA では検出されない成分の補完、ロット間や材料間の量的差異の比較、MS 同定前のスクリーニング指標として位置付けられます。

PDA と CAD を併用することで、「紫外／可視吸収成分および非吸収成分の双方を含めた総合的なプロファイル比較」が可能となります。

5 分析手法の整理

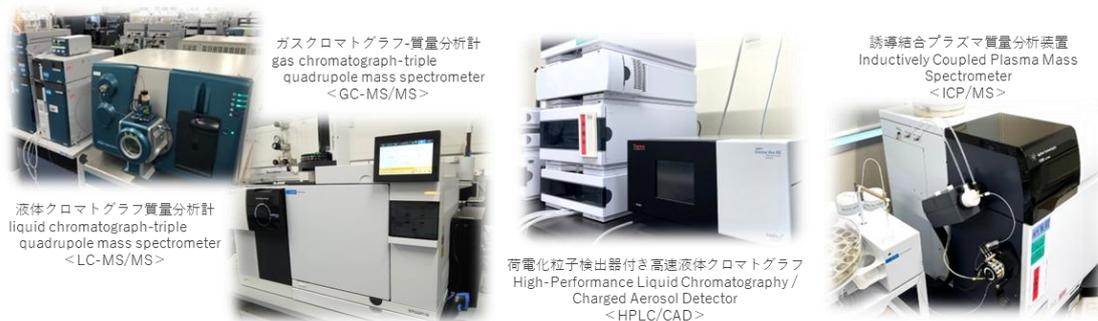
MS は「何が存在するか」を明らかにする手法、PDA や CAD は「何が変わったか」を示す手法という役割分担により、リスクベースで合理的な不純物評価が可能となります。

GC-MS または LC-MS：不純物の同定・構造推定

HPLC/PDA：プロファイル比較・経時変化評価

HPLC/CAD：紫外／可視吸収を持たない化合物を含む量的比較

ICP-MS：無機元素及び金属不純物評価



6 E&L 試験から規制対応へのつながり

不純物プロファイリングにより整理された情報は、曝露量評価、TTC/AET に基づく毒性評価、規制当局からの照会対応、材料選定・設計変更時の根拠資料として活用されます。

近年の規制動向では、「すべてを完全に同定すること」よりも、科学的合理性をもって安全性を説明できることが重視されており、比較プロファイリングはその重要な裏付けとなります。

7 E&L 試験・不純物プロファイリングの受託対応

JFRL では E&L 試験および不純物プロファイリングについて、事前のご相談を含めた受託対応を行っています。開発段階や規制対応状況を踏まえ、抽出条件の検討から分析及び比較評価まで、目的に応じた段階的かつ実務的な評価を支援します。

現在、以下のような内容に対応可能です。

- ①抽出条件や材料や部材の違いによる不純物プロファイルの比較評価
- ②HPLC/PDA または CAD を用いたロット差や経時変化の可視化
- ③GC/MS や LC/MS による主要不純物の同定および構造推定支援
- ④未同定成分を含めたリスクベースでの整理および説明性の高いデータ提供

8 留意事項

JFRL では不純物プロファイリングをすべての成分を完全に同定すること自体を目的とはせず、規制・品質・安全性の観点から科学的に説明可能な状態を構築することを重視しています。

なお、本分析試験サービスは、すべての検出成分の完全同定や毒性評価そのものを保証するものではありません。得られた分析結果は依頼者による最終的な安全性評価や規制判断のための科学的根拠として提供いたします。