

# 生体試料中薬物濃度測定

ガイドライン※に準拠した生体試料中薬物濃度測定法のバリデーションを実施いたします。

※「医薬品開発における生体試料中薬物濃度分析法のバリデーションに関するガイドライン」  
(薬食審査発0711第1号,平成25年7月11日)

## I

### 分析法の開発

- ◆ 化合物の特性に合わせた分析法をご提案・開発いたします。
- ◆ ご開示いただいた分析法のフィジビリティ・スタディーを実施いたします。

## II

### フルバリデーション(項目)

- ◆ 選択性(6例の個体別マトリックス)
- ◆ マトリックス効果(n = 6)
- ◆ キャリーオーバー
- ◆ 定量下限
- ◆ 検量線
- ◆ 真度および精度  
(4濃度:LLOQ, LQC, MQC, HQC, n=5,3日間)
- ◆ 希釈の妥当性
- ◆ マトリックス中安定性 (2濃度:LQC、HQC、n=3)
  - 凍結・融解(5回)
  - 室温(4-24h)
  - 長期保存(-20および-80°C)
- ◆ 前処理後試料中安定性(24-72h)
- ◆ 標準溶液中安定性

## III

### 検体測定

- ◆ バリデートされた分析法で薬物濃度測定を実施いたします。
  - 非臨床試験における薬物濃度測定
  - 臨床試験(第I~IV相)における薬物濃度測定  
 > 薬物相互作用試験も実施いたします。
- ◆ 未変化体と代謝物の同時定量も実施いたします。
- ◆ 分析バッチの保証
- ◆ Incurred Sample Reanalysis (ISR)

## IV

### TK測定

- ◆ GLP遵守にて実施いたします。
- ◆ 第1回目(1998年)のGLP適合性調査以降、全調査においてAまたは適合の評価を得ているGLP準拠施設で実施し、申請用データを提出いたします。



## V

### 生物学的同等性試験

- ◆ 経口およびその他製剤のための生物学的同等性試験
  - 自家バリデーションの品目を多数有しております。
  - BESTSによる同等性評価を実施いたします。
- ◆ 局所皮膚適用製剤のための生物学的同等性試験
  - 皮膚角層中濃度測定
  - 残存量試験
  - 曝露量試験
- ◆ 各種動物実験
  - 点眼薬投与後の眼組織中薬物濃度測定
  - 角質除去皮膚経皮投与後の生体試料中薬物濃度測定
  - 経口投与後の生体試料中薬物濃度測定

### 分析法

LC-MS/MS, HPLC, ELISA, RIA, EIA ...等