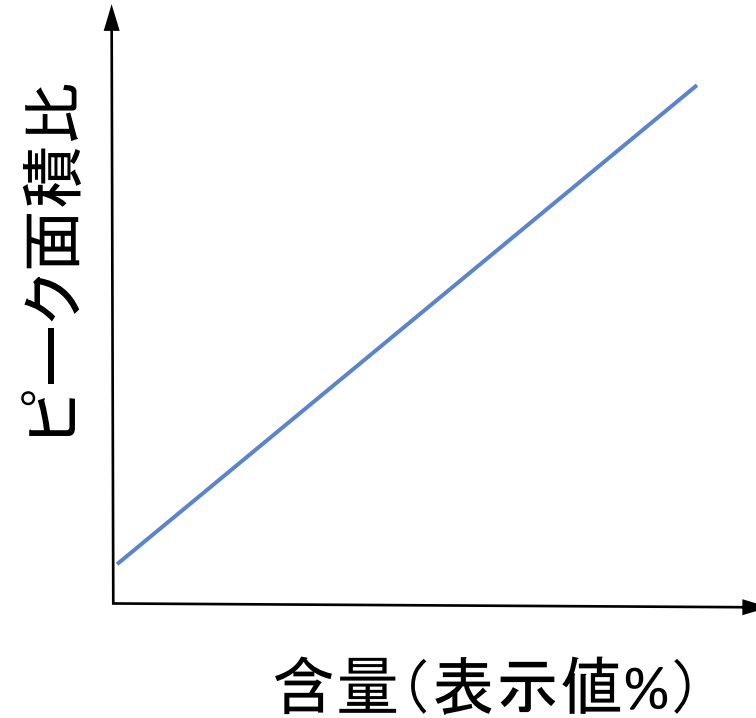
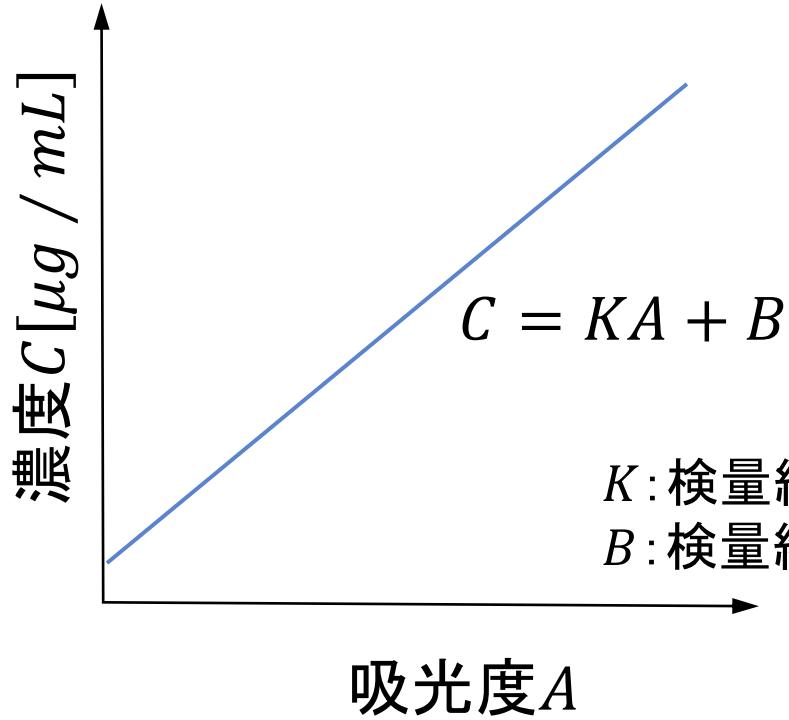


分析バリデーション 評価項目例

溶液中に溶解している
物質濃度を分析する
分析法Aから分析法Bに
変更する際に行う
分析バリデーション事例

項目	実施方法	評価方法	評価水準
直進性	最小二乗法 横軸: 含量5点 縦軸: ピーク面積比	相関係数	0.99以上
		検量線の式 y切片の絶対値	100%溶液のレスポンス値の4%以下
真度	添加回収実験 3濃度 3回繰返し	個々の回収率	97~103%
		真度の信頼区間	0が真度の信頼区間に含まれる
併行精度	3濃度3回繰返し 1濃度2回繰返し6日間	相対標準偏差	2.0%以下
		相対標準偏差	2.0%以下
室内再現性	1濃度2回繰返し6日間 [変動要因] 試験日(6日) 試験者(2名) 試験装置(2装置) 試薬(2ロット)	相対標準偏差 一元配置分散分析	2.0%以下
特異性	検体A: 水 検体B: 水+内標準物質 検体C: プラセボ 検体D: 当該物質 検体E: 100%濃度液+内標準物質 1回	クロマトグラムの比較	分析対象物(当該物質)を確認でき、 妨害ピークと重ならない
システム適合性 性能	1濃度(100%)	分離度	2.0以上
再現性	6回繰返し	相対標準偏差	1.0%以下
範囲	直線性、真度及び精度の 試験結果より評価する	直線性: 相関係数	80~120%の範囲内で評価水準適合 r=0.99以上
		真度 : 回収率	97~103%
		併行精度: 相対標準偏差	2.0%以下
変更前後の 試験法の比較	製品3ロット 3回繰返し	二元配置分散分析による 有意差検定	有意水準(0.05)
	変動要因 ロット	ロット間の分散比FA	FA=3.89以下
	試験方法	試験間の分散比FB	FB=4.75以下

直線性



項目	実施方法	評価方法	評価水準
直線性	最小二乗法 横軸: 含量5点 縦軸: ピーク面積比	相関係数 検量線の式 y切片の絶対値	0.99以上 100%溶液のレスポンス 値の4%以下

直線性

項目	実施方法	評価方法	評価水準
直線性	最小二乗法 横軸: 含量5点 縦軸: ピーク面積比	相関係数 検量線の式 y切片の絶対値	0.99以上 100%溶液のレスポンス値の4%以下

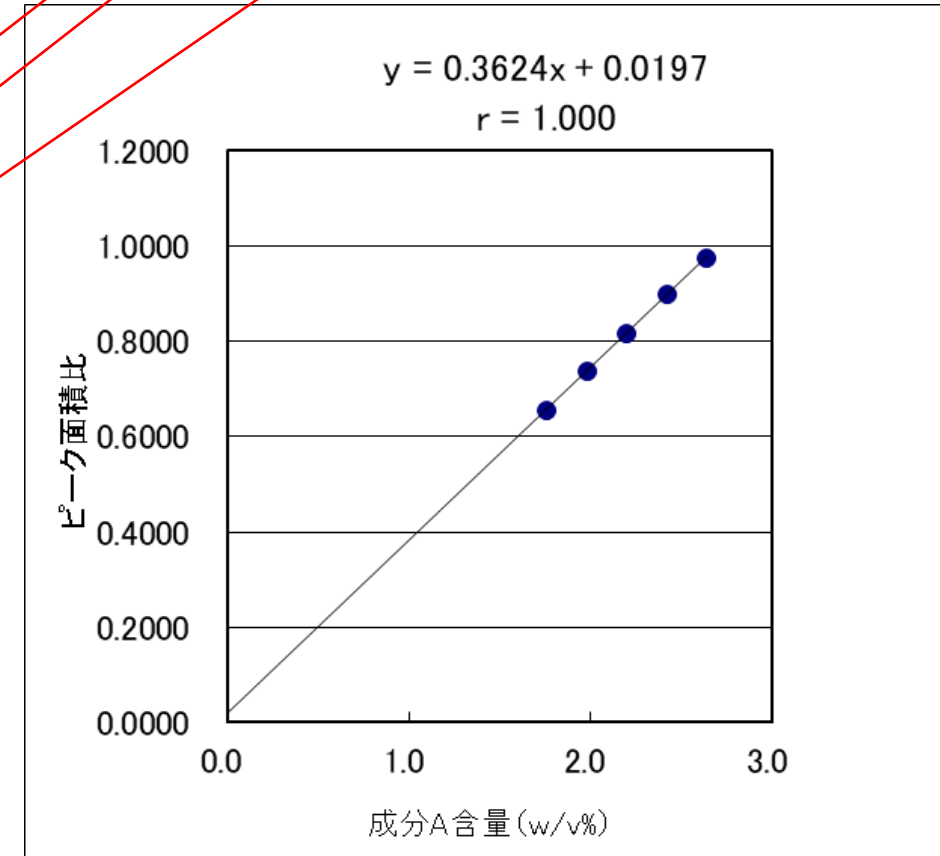
結果	判定
$r = 1.000$	適合
$0.0197 \leq 0.0327$	適合

表示量に対する割合[%]	成分A含量 (w/v%)	ピーク面積		ピーク面積比
		成分A	内標準物質	
80	1.7601	715410	1090223	0.6562
90	1.9801	806593	1092229	0.7385
100	2.2001	896007	1096256	0.8173
110	2.4201	985361	1096255	0.8988
120	2.6401	1066215	1093872	0.9747

検量線の式	$y=0.3624x+0.0197$
検量線のy切片の絶対値	0.0197
相関係数(r)	1.000
100%レスポンスの4%	0.0327

成分A秤取量(g): 11.00052
 成分A含量(w/v%) = (成分Aの秤取量 / 100) × (χ / 50) × 100
 χ: 表示量の80% → 8 90% → 9 100% → 10 110% → 11 120% → 12

成分Aの秤取量に水を加えて正確に100mLとする。
 この液を、8, 9, 10, 11あるいは12mL正確に量り、水を加えて正確に50mLとする。



真度

項目	実施方法	評価方法	評価水準
真度	添加回収実験 3濃度 3回繰返し	個々の回収率 真度の信頼区間	97~103% 0が真度の信頼区間に含まれる

成分	100%調製液	プラセボ原液
成分A	2.2g	—
成分B	0.8g	3.2g
成分C	2.2g	8.8g
製造用水	適量	適量
全量	100mL	200mL

$$\frac{8.80g}{100mL} \times \frac{20mL}{1} \times \frac{1}{2.2g} \times \frac{100\%}{1} = 80\%$$

添加回収液の濃度

成分A原液	プラセボ原液	製造用水	表示量
20mL	50mL	30mL	80%
25mL	50mL	25mL	100%
30mL	50mL	20mL	120%

成分	原料A原液
成分A	8.80g
製造用水	適量
全量	100mL

$$\begin{aligned} \text{成分B} & \frac{3.2g}{200mL} \times \frac{50mL}{1} \times \frac{1}{100mL} = \frac{0.8g}{100mL} \\ \text{成分C} & \frac{8.8g}{200mL} \times \frac{50mL}{1} \times \frac{1}{100mL} = \frac{2.2g}{100mL} \end{aligned}$$

100%調製液の濃度になる

項目	実施方法	評価方法	評価水準
真度	添加回収実験 3濃度 3回繰返し	個々の回収率 真度の信頼区間	97~103% 0が真度の信頼区間に含まれる

結果	判定
	適合
—	—

回収率

添加率 (%)	成分A添加量 (w/v%)	繰返し	標準溶液			試料溶液			成分A含量 (w/v%)	回収率 (%)
			成分Aピーク面積	内標準成分ピーク面積	ピーク面積比 Q _S	成分Aピーク面積	内標準成分ピーク面積	ピーク面積比 Q _T		
80	1.7600	1				719236	1096792	0.6558	1.7624	100.1
		2				718255	1097174	0.6546	1.7593	100.0
		3				718512	1096652	0.6552	1.7608	100.0
100	2.2000	1	944378	1093871	0.8633	897158	1098651	0.8166	2.1946	99.8
		2				895950	1098002	0.8160	2.1929	99.7
		3				894747	1097974	0.8149	2.1900	99.5
120	2.6400	1				1074004	1089491	0.9858	2.6493	100.4
		2				1057407	1078640	0.9803	2.6346	99.8
		3				1066961	1086019	0.9825	2.6403	100.0
平均値									99.9	
真度(d)									-0.1	

97~103%に含まれる

$$\text{回収率 (\%)} = (\text{成分A含量 (w/v\%)} / \text{WT}) \times 100$$

$$\text{成分A採取量 (g)} = 8.80009$$

$$\text{WT:成分A添加量 (w/v\%)} = \text{成分A採取量 (g)} \times \chi / 100$$

$$\chi : \text{添加率80(\%)} = 20, \text{添加率100\%} = 25, \text{添加率120\%} = 30$$

$$\text{成分A含量 (w/v\%)} = \text{WS} \times \text{QT} / \text{QS}$$

$$\text{WS:定量用成分Aの量 (g)} = 2.3202$$

$$\text{Q}_S: \text{標準溶液のピーク面積比} = 0.8633 \quad (= \text{成分Aピーク面積} / \text{内標準物質ピーク面積})$$

$$\text{成分Aピーク面積: } 944378$$

$$\text{内標準物質ピーク面積: } 1093871$$

$$\text{Q}_T: \text{ピーク面積比}$$

$$\text{回収率} = \frac{\text{成分A含量}}{\text{成分A添加量}}$$

$$\text{真度} = \text{回収実験の平均値} - 100.0$$

試行回数	添加率(%)		
	80%	100%	120%
1	100.1	99.8	100.4
2	100.0	99.7	99.8
3	100.0	99.5	100.0
平均値	99.9		
真度(d)	-0.1		

項目	実施方法	評価方法	評価水準	結果	判定
真度	添加回収実験 3濃度 3回繰返し	個々の回収率 真度の信頼区間	97~103% 0が真度の信頼区間に含まれる	前ページ	適合
					適合

真度 δ の信頼区間

$$d - t_{(\alpha/2, n-1)} \sqrt{\frac{V}{n}} \leq \delta \leq d + t_{(\alpha/2, n-1)} \sqrt{\frac{V}{n}}$$

標本の真度 $d = -0.1$

測定数 $n = 9$

分散 $V = 0.148$

$$t_{(0.05/2, 9-1)} = 2.751$$

Excel関数 =T.INV.2T(0.025,8)

$$-0.1 - 2.751 \times 0.148 \leq \delta \leq -0.1 + 2.751 \times 0.148$$

0は、 $-0.4526 \leq \delta \leq 0.2526$ に含まれる

分散分析: 一元配置

概要

グループ	データの個数	合計	平均	分散
80%	3	300.1	100.0	0.0033
100%	3	299	99.7	0.0233
120%	3	300.2	100.1	0.0933

分散分析表

変動要因	変動	自由度	分散	観測された分散比	P-値	F 境界値
グループ間	0.2956	2	0.148	3.694	0.090	5.14
グループ内	0.24	6	0.04			
合計	0.53556	8				