

Agilent RapID ラマンシステムを用いた ポリソルベート 20、40、60、および 80 の 容器越しの同定検証



著者

Chris Welsby and
Darren Andrews
Agilent Technologies, Inc.

概要

ポリソルベートは分解を防ぐために、密封されて酸素を含まない環境でパッケージ化されています。ポリソルベートの一般的な容器は褐色ガラス瓶ですが、数が多くなることもあり、同定が困難で時間もかかります。通常、ポリソルベートのメーカーでは複数のグレードの製品を製造しているため、供給時に発生する間違いを減らすために信頼性の高い同定検証が非常に重要です。このアプリケーションノートでは、Agilent RapID ラマンシステムを用いて、4 種類の一般的な医薬品グレードのポリソルベートを未開封の褐色瓶越しに、明確に同定検証する方法について説明します。

はじめに

ポリソルベートは賦形剤として、さらにバイオ反応では試薬として使用されており、すべてのアプリケーションにおいて空気中への曝露による分解を回避することが特に重要になります。ポリソルベート 20、40、60、および 80 は多くの場合、透明な褐色瓶に入れられていますが、不透明ではない容器の場合でも、従来の (ハンドヘルド) ラマン装置による同定は困難です。ポリソルベートのラマン信号は微弱で、すべてのバリエーションが類似したスペクトルを示します。同定をさらに困難にしている要因は、測定が褐色瓶越しに実施されることです。このため従来の技術を用いた場合、誤検知や同定失敗の可能性が大幅に高まります。

Agilent RapID ラマンシステムは空間オフセット型ラマン分光 (SORS) 技術を採用しており、未開封の不透明パッケージ越しに原材料の同定 (ID) を検証できますが、この手法はガラス容器の場合でもメリットがあります。褐色瓶が発する蛍光は非常に強く、ラマンスペクトルにノイズが多くなります (図 1)。つまり、従来の装置を用いた場合、励起波長が長くても 100% の信頼性での確実な同定は不可能です。

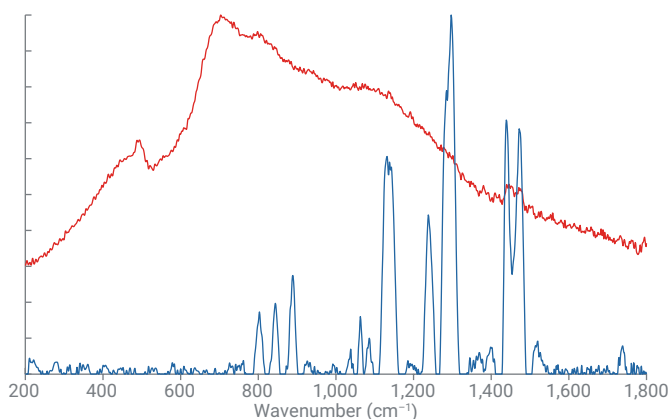


図 1. 830 nm での褐色瓶越しのラマンスペクトル。従来のラマン (赤色) と Agilent RapID システムを使用した場合 (青色)

複数のポリソルベートの検証

各ポリソルベートの化学的に特異なはっきりした特徴をラマンスペクトルは示すことができるため、これら類似した化学製品の識別に使用できます。図 2 は、1 つの原材料 PS 80 のスペクトルだけが大幅に異なることを示しています。その他 3 つのスペクトルは類似しているため、明確に検証するには、高品質の測定と堅牢なアルゴリズムの両方が必要になります。図 2 は高品質のラマン信号を示しており、この信号は RapID システムにより未開封の褐色瓶越しに、1 容器あたり約 20 ~ 30 秒で測定できます。すべての褐色瓶が同じものであるとは限らず、同じように見える場合でも、容器の吸光と蛍光は異なっていることがあります。この場合、従来のラマン装置を用いて一見透明なガラス越しに内容物を測定する際に影響が発生します。従来のラマン装置は、ボトルが発する蛍光の影響をデータ処理によって除去しようとしませんが、RapID システムはこれと異なり、蛍光を収集しないようになっています。

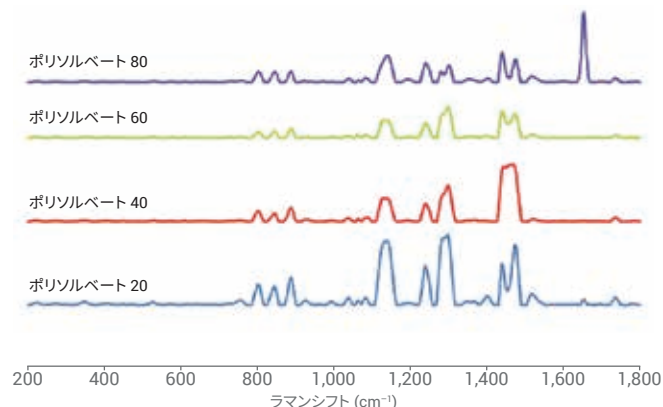


図 2. Agilent RapID ラマンシステムにより、褐色瓶越しに取得されたポリソルベート 20、40、60、および 80 のスペクトル

SORS を用いた信頼性の高い同定

RapID システムソフトウェアは、容器越しのスクリーンから原材料ごとに 1 つのライブラリモデルを構築します。メソッドバリデーション手順により、原材料の一致と不一致を判定します。ポリソルベートのスクリーニングの場合、すべてのモデルが個別のモデル内のポリソルベートのみを正しく同定し、バリデーションプロトコルでその他すべてを確実に除外していることが重要です。バリデーション時の確実性をさらに高めるために (図 3)、RapID システムのビルトインバリデーション確認ツールにより、データベース内のすべてのモデルとの照合を自動で実行できます。

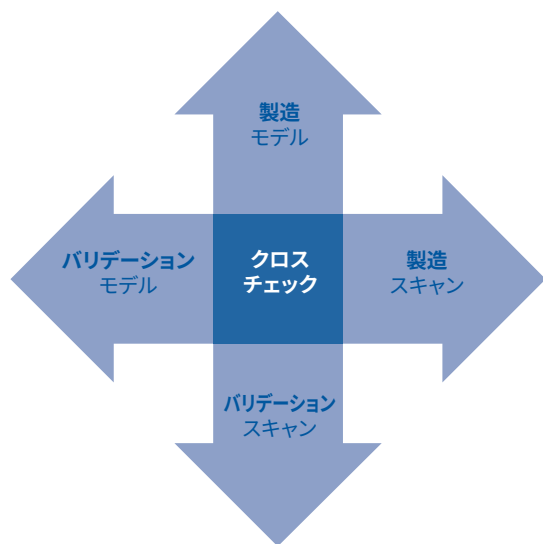


図 3. クロスチェックプロセス

表 1. 異なるポリソルベートメソッドによる同定検証での一致の割合。手順: 各原料 (上) に対して試験したモデル (左) を使用し、3 日間にわたって 30 回バリデーション測定を繰り返し実施して、同定での一致をすべて記録

サンプル	ポリソルベート 20	ポリソルベート 40	ポリソルベート 60	ポリソルベート 80
ポリソルベート 20	100	0	0	0
ポリソルベート 40	0	100	0	0
ポリソルベート 60	0	0	100	0
ポリソルベート 80	0	0	0	100

メソッド

相関関係の性能を示すために、Sigma-Aldrich から入手したポリソルベート 20、40、60、および 80 を使用してモデルを構築しました。Sigma-Aldrich の褐色瓶容器内の原材料ごとに 1 つのモデルを構築しました。これらのモデルを手動で評価し、同定検証試験前に自動的にクロスチェックしました。このプロセスを、褐色瓶内の JT Baker PS 20 および 80 (最も一般的なバリエーション) を用いて繰り返し実行しました。JT Baker の褐色瓶は Sigma Aldrich の容器とは異なる吸光プロファイルを示すことが判明しており、1,064 nm のラマンで問題を引き起こしています (830 nm での RapID と比較)。

結果と考察

表 1 は、Sigma-Aldrich から入手した原材料とボトルのすべてのモデルについて、ポリソルベート 20、40、60、および 80 の容器越しのスクリーンでの相関関係を示しています。この結果から、分子構造が類似しているにもかかわらず、純粋な原材料の試験時に、すべてのポリソルベートが個別の同定検証試験に合格していることがわかります。RapID システムは、正しくない原材料がスキャンされたときには、正しくない原材料すべてに対して誤りを適切に同定していました。JT Baker のサンプルも、誤検知や誤った一致なしに正しく同定されました。

結論

Agilent Rapid システムは、容器越しの高品質のラマン測定装置と堅牢な分析メソッドを兼ね備えており、ポリソルベート 20、40、60、および 80 を明確に同定検証できます。バリデーションでは、グレードが非常に類似している 20、40、および 60 の場合でも通常どおりに確認できることが示されています。

同定試験でボトルを開封する必要がないため、消費期限を管理して無菌状態を維持することができ、高価な窒素パージ試験機器が不要になります。Rapid システムを用いたハイスループット試験では、1 バッチが 100 本のボトルを倉庫環境内で 1 人の作業者により、1 時間未満で処理することができます。

【お問い合わせ先】

Agilent ラマン製品に関する販売およびサポートは、
ジャパンマシナリー株式会社に委託しております。
お問い合わせはジャパンマシナリー株式会社までお願いいたします。

ジャパンマシナリー株式会社

電話番号：

03-3730-4891

お問い合わせフォーム：

<https://www.japanmachinery.com/contact/>

本製品は一般的な実験用途での使用を想定しており、
医薬品医療機器等法に基づく登録を行っておりません。
本文書に記載の情報、説明、製品仕様等は予告なしに
変更されることがあります。

アジレント・テクノロジー株式会社
© Agilent Technologies, Inc. 2018
Printed in Japan, February 1, 2018
5991-8861JAJP