

紙袋越しの原材料の直接同定

ハンドヘルド Vaya ラマン分光装置を用いた原材料同定の
時間短縮



著者

Frédéric Prullière
Agilent Technologies, UK

はじめに

紙袋は、医薬品の製造に使用する原材料の一次または二次容器としてよく用いられます。廃棄やリサイクルが簡単で、環境への影響を最小限に抑えられるため、長きにわたって広く利用されています。また、大量の原材料を梱包・出荷する最もコスト効率の良い方法でもあります。ラクトース水和物、マンニトール、微結晶セルロース、スクロースなどの賦形剤は、多層紙袋で製薬会社に供給されるのが一般的です。

Agilent Vaya ラマンシステムは、容器が透明でも不透明でも、容器越しに原材料の同定が可能なハンドヘルド分光装置です。Vaya ラマンシステムにより、GMP 環境での原材料受け入れの簡素化と効率化が可能になります。

このアプリケーションノートでは、医薬品倉庫で Vaya 機器を使用して紙袋越しに原材料を同定する方法について説明します。

ステアリン酸マグネシウム、微結晶セルロース（MCC）、マンニトール、スクロース、およびラクトース水和物は、経口固形投与用の充填剤または賦形剤としてよく使用される原材料です。これらの材料では通常、取り扱いや廃棄を簡単にするために、受け入れに紙袋が用いられます。

受け入れ時と使用前に、これらの賦形剤が規制要件に準拠しているかどうか、同定検証を行う必要があります。

到着すると、紙袋に入った賦形剤がトラックから降ろされ、倉庫の隔離エリアに運ばれます。目視検査後、受け入れた紙袋の最大 100 % をサンプリング室に運び、そこで開封・サンプリングします。次にサンプルは、ハンドヘルドラマンまたは NIR システムがあるサンプリング室で直接分析されるか、FTIR や湿式化学法による分析を行うために QC ラボに送られます。サンプリング/分析が終わると紙袋は密封され、隔離エリアに戻されて生産用ストックとしての使用承認を待ちます。このプロセスには時間とリソースがかかり、完了するまでに数日かかる場合もあります（表 1 を参照）。

表 1. ラクトース水和物 200 袋の同定検証を目的として FTIR および従来のハンドヘルドラマン試験を実施するのに必要とされる時間

部門/作業		プロセス時間	
		ラボ内で実施する FTIR	サンプリング室での従来のハンドヘルドラマン
QC	サンプリング容器のラベルの準備	0.5	0.5
倉庫	隔離エリアからサンプリング室への容器の移動	0.5	0.5
QC	紙袋の開封	1.5	1.5
QC	サンプリング	1	1
QC	紙袋の再封止	10	10
倉庫	サンプリング室から隔離エリアへの容器の移動	0.5	0.5
QC	確認試験	33.5 (待機時間を含む)	1.7
合計		47.5 時間 (サンプリング室の清掃は含まず)	14.7 時間 (サンプリング室の清掃は含まず)

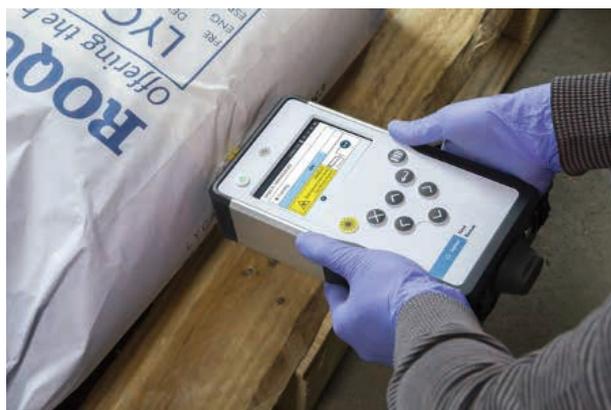


図 1. Vaya ラマン装置を使用した多層紙袋越しの内容物の同定

紙袋越しの検証

Vaya 装置は、アジレント独自のソリューションである空間オフセット型ラマン分光法（SORS）により、紙袋など未開封の不透明な容器越しに原料の同定検証試験が可能です。試験は隔離エリアで直接実施できます。

SORS は、薬局方のメソッドを使用します。容器内の原材料の同定には、化学的フィンガープリントを用います。既知の参照物質に対する検証を可能にするため、SORS は拡散反射媒体内での光子伝搬の特性を利用して、容器の影響を除いた原料のラマンスペクトルを生成します。

実験方法

Vaya 装置の性能を実証するために、さまざまな賦形剤の SORS スペクトルを紙袋越しに取得し、薄いポリエチレンのライナーを通して取得したそれぞれの参照スペクトルと比較しました。賦形剤には、ステアリン酸マグネシウム、微結晶セルロース、スクロース、およびマンニトールを使用しました。すべての製品は Sigma-Aldrich UK から入手したものです。2 種類の袋に入れられた各材料について SORS スペクトルを取得しました。2 種類の袋は、ドイツ・ゴッホの DFEPharma 製の 3 層紙袋（白い外層 1 層、茶色の内層 2 層）と、ドイツ・ヴァッサーブルクの Meggle Group 製のポリエチレン製のライナー付の茶色 2 層紙袋です。各 SORS スペクトルのスキャン時間を記録しました。参照スペクトルは、薄いポリエチレンライナーを測定することにより、従来の後方反射モードで取得しました。次に、この参照スペクトルをサンプルスペクトルから差し引いて、参照スペクトルへの容器の寄与を排除しました。

結果と考察

SORS で紙袋越しの材料同定が可能

図 1 は両方の紙袋入の賦形剤すべてについて、「ポリエチレンプラスチックライナー」スペクトル（参照スペクトル）を「紙袋越し」または SORS スペクトルと簡単に重ね合わせて、比較している様子を示しています。容器からの干渉のない内容物のスペクトルを生成することにより、Vaya 装置を用いて多層紙袋越しに簡単に原料の同定検査ができます。

Vaya 装置は大量バッチ検査を数日から数時間に短縮

表 2 は、各賦形剤に対して実施した検証試験のスキャン時間と処理時間を示しています。Vaya 装置では、多層紙袋越しの同定検査が 90 秒以内で実施できます。隔離エリアでこのアプローチを使用すると、倉庫内で使用する従来のラマンハンドヘルドシステムと比較して 3 倍以上、QC ラボで使用する FTIR で 9 倍以上、原料の同定検査のプロセス時間を短縮できます。紙袋の封止、サンプリング室の清掃、容器の取り扱いなどの時間のかかる手順が不要になります。

紙袋の賦形剤分析に Vaya 装置を使用することで、倉庫での材料の同定検査プロセスが短縮され、受け入れたその日に材料を引き渡すことができます。

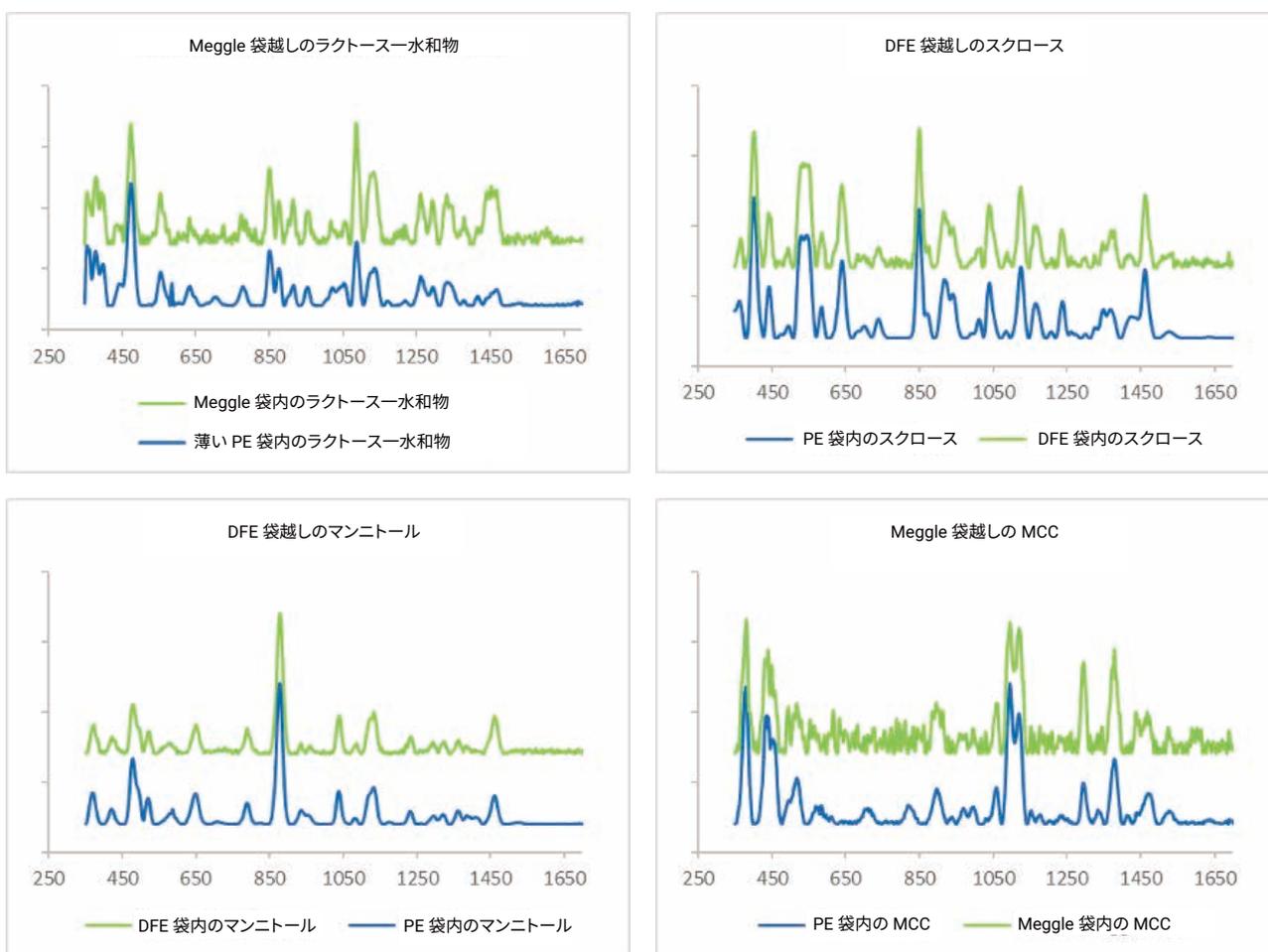


図 2. DFE 袋越しに測定したスクロースとマンニトール、Meggle 袋越しに測定した MCC とラクトース水和物。ポリエチレンライナー越しのスクロース、マンニトール、MCC、およびラクトース水和物ラマンスペクトルを重ねた SORS スペクトル

表 2. Meggle および DFE 紙袋内の各原材料の一般的なスキャン時間。
FTIR または従来のラマンによる処理時間との比較

賦形剤	一般的な スキャン時間	容器	合計時間 (時間)	時間短縮係数 比較対象: [*]	
				従来のラマン 装置	QC での FTIR
ラクトースー 水和物	1 分 20 秒	DFE 袋	4.4	× 3.5	× 10.7
ラクトースー 水和物	1 分	Meggle 袋	3.3	× 4.7	× 14.3
MCC	1 分 20 秒	DFE 袋	4.4	× 3.5	× 10.7
MCC	1 分 30 秒	Meggle 袋	5.0	× 3.1	× 9.5
スクロース	45 秒	DFE 袋	2.5	× 6.3	× 19.0
スクロース	30 秒	Meggle 袋	1.7	× 9.4	× 28.5
マンニトール	40 秒	DFE 袋	2.2	× 7.1	× 21.4
マンニトール	35 秒	Meggle 袋	1.9	× 8.1	× 24.4

^{*} 時間短縮係数は、従来のラマン装置と FTIR では測定される原料とは無関係であると想定して、同定プロセスにかかる合計時間が計算されます。ラクトースー水和物を同定するための合計時間（表 1）を、計算の基礎として使用しました。

隔離エリアで材料を直接同定でき、 サンプリング室での開封が不要に

Vaya 装置を使用すると、分析中に紙袋を開封する必要がなく、完全性が保たれます。材料は、サンプリング室の外で同定できます。また、このアプローチにより、使い捨ての作業着、バイアル、サンプリング器具など費用のかかる消耗品が不要となり、サンプリングによる材料のロスもなくなります。Vaya 装置により、QC において可能な限り低コストで原材料の同定が可能になります。

【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. 2020
Printed in Japan, June 12, 2020
5994-2090JAJP
DE.1916898148

結論

Vaya ラマンシステムは、容器が透明でも不透明でも、原材料を隔離エリアで容器越しに同定検証できるため、原材料の受け入れプロセスが効率化します。紙袋の開封が必要なくなるので、大量の賦形剤の受け入れにかかる時間を数日ではなく数時間の単位まで短縮し、試験コストを削減できます。

参考文献

1. EU GMP Annex 8: Sampling of Starting and Packaging Materials
2. PIC/S GMP Annex 8 で求められる出発原料の全数確認試験への対応を目的とした Agilent RapID 空間オフセット型ラマン分光装置の適用, アジレント資料番号 [5991-8859JAJP](#).