

## Agilent RapID ラマンシステムを用いた 無菌製品製造における原材料受入確認試験



### 著者

Matthew Bloomfield and  
Darren Andrews  
Agilent Technologies, Inc.

### 概要

非経口、点滴、その他の無菌製品を製造する際の汚染を防止することは非常に重要です。ただし、通常、原材料受け入れ確認試験では、パッケージを開封するため、内容物と作業者の両方が危険に晒されてしまいます。Agilent RapID ラマンシステムは、未開封の不透明容器越しに原材料を同定することができます。このアプリケーションノートでは、無菌製品の製造で一般的に使用されている原材料を、容器を開封せずに分析する RapID システムの機能について説明します。

## はじめに

医薬品製造工場で受け入れる原材料の同定試験は、必須であると同時に、多大なリソースを要します。多くの場合、原材料をサンプリング室で開封してから試験またはサンプリングを実施し、再梱包するまでは隔離エリアに保管しておく必要があります。Agilent RapID 非侵襲原材料同定システムが登場するまでは、ほとんどの原材料受入試験において、コストと時間のかかるプロセスは避けられませんでした。

RapID システムを使用すると、未開封の袋、タブ付き容器、ボトル、FIBC、プラスチック製バレル、さらに紙、プラスチック、ガラス、多層紙袋のような多くの不透明または色付きの物質越しに、原材料を同定することができます。不透明な容器中の粉末または液体のサンプルは、通常の分光分析による同定を行うには、内容物を曝露させる必要がありますが、RapID システムは、封じ込め施設を使用せずに倉庫内で同定試験が実施できるため、試験時間を短縮できます。また、容器は密封したままでよいため、製品の汚染を回避できるという利点もあります。つまり、原材料受入試験において、容器をサンプリングする必要がなく、100% の ID 試験を低コストで実施できます。

注射剤製造においてコンタミネーションは、ダウンタイムや無駄な作業時間につながるため、回避すべき重大な事項です。Agilent 空間オフセットラマン分光 (SORS)<sup>1</sup> 技術を使用することにより、容器を密封したまま高い信頼性で内容物を同定できます。



Agilent RapID ラマンシステム

## 実験方法

典型的によく使用される複数の非経口成分を、未開封のパッケージ越しに RapID システムで測定しました。

## 結果と考察

以下に示したデータは、確認試験で使用した原材料から得られた SORS モデルスペクトルです。RapID によるルーチン同定試験の場合、スペクトルは表示されませんが、モデルスペクトルとの相関関係に基づいて Pass/Fail が判定されます。確認試験をオフィスまたは、倉庫内で実施できるため、無菌およびラボのような環境は必要ありません。

### 液体原料

非経口製品の製造では、フェノール、ベンジルアルコール、m-クレゾールのような液体が一般的に使用されています。これらの液体は化学的に類似しており、通常は 1 または 2 L の褐色瓶のボトルで供給されます。容器が小型であるため、年間に受け入れるボトル数は非常に多く、場合によっては年間数千本にも達します。図 1A に、褐色瓶のボトル越しに 5 ~ 7 秒で得られたスペクトルを示します。これらは、バリデーションおよび試験結果において 100% 正しい結果をもたらすでしょう。

他の液体の賦形剤として、エタノール、グリセロール、1,2-プロパンジオールは、プラスチック製バレルで供給されることがあります。これらの原材料は、近赤外 (NIR) または従来のハンドヘルド型ラマン装置で分光的に分析するのは困難であるか、または不可能です。図 1B に、不透明プラスチック製バレル越しに得られたスペクトルを示します。

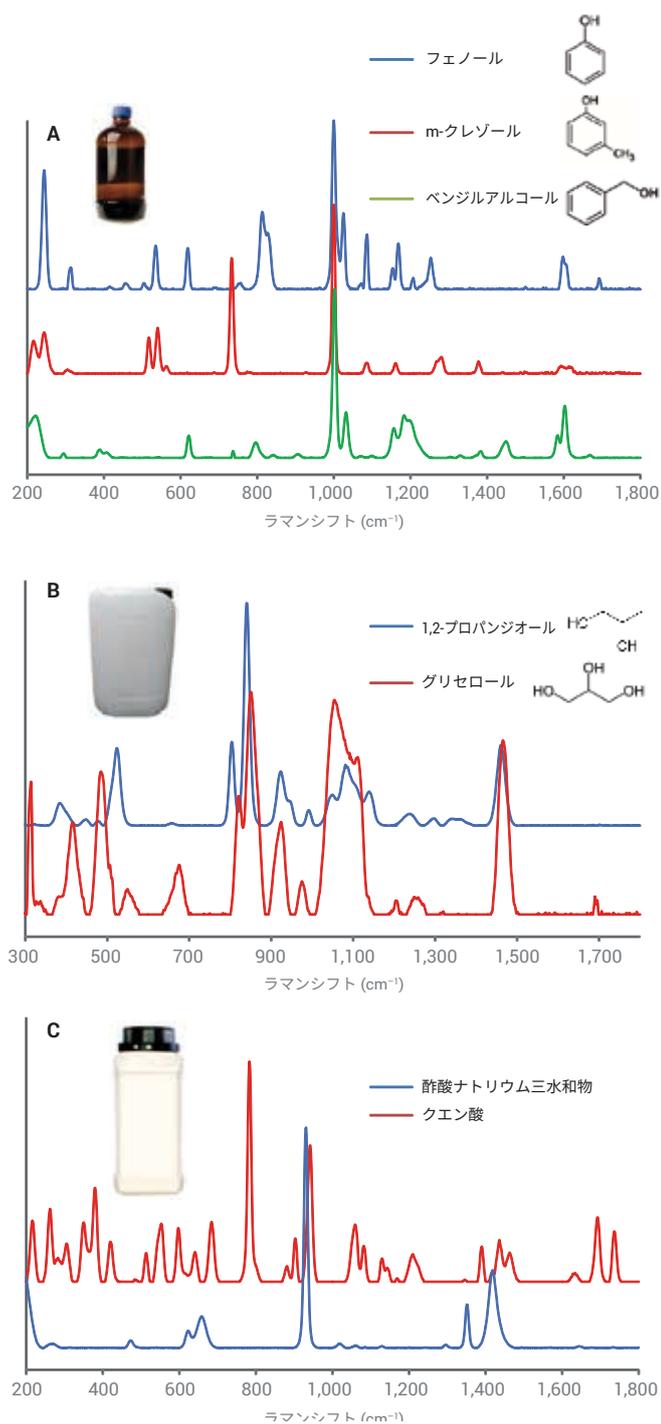


図 1. 容器越しの一般的な原材料の SORS スペクトル。Y 軸正規化後。1A および 1B では、原材料は同じような容器で供給されており、化学的にも類似している。

## 固体原料

注射剤製品では塩が用いられることがよくあります。単原子イオン性化合物においては、化学的に水と結合されない限りラマンスペクトルが得られないため、ラマン分光分析では、塩化ナトリウム (NaCl) は検出できません。ただし、塩化マグネシウム六水和物 (MgCl<sub>2</sub>·6H<sub>2</sub>O) と塩化カルシウム二水和物 (CaCl<sub>2</sub>·2H<sub>2</sub>O) は、未開封の紙袋およびプラスチック製袋越しに測定することができます。図 1C に示すように、ほとんどの場合、固体はプラスチック製袋/紙袋 (例えば、クエン酸) および HDPE ボトル (例えば、酢酸ナトリウム三水和物) 越しに測定することができます。



図 2. 不透明プラスチック製袋越しの同定試験

表 1. Agilent RapID システムにより容器越しに同定された原材料

材質	容器	Agilent RapID 分析時間
フェノール、ベンジルアルコール、m-クレゾール	褐色瓶のボトル	5 ~ 7 秒
クエン酸、MgCl <sub>2</sub> ·H <sub>2</sub> O、CaCl <sub>2</sub> ·2H <sub>2</sub> O	プラスチック製袋/紙袋	10 ~ 15 秒
プロパノール、エタノール	プラスチック製バレル	10 ~ 15 秒
酢酸ナトリウム三水和物	HDPE ボトル	10 ~ 15 秒
酢酸	プラスチック製ボトル	10 秒

## 結論

Agilent RapID ラマンシステムは、一般的に使用されている多くの原材料を、容器を開封せずは無菌状態を保ったまま適切かつ迅速に同定します。さまざまな種類のパッケージ越しに同定でき、分析時間は短く、堅牢で再現性があります。

## 参考文献

1. Non-invasive identification of incoming raw pharmaceutical materials using Spatially Offset Raman Spectroscopy, JPBA **2013**, 76, 65–69.

### 【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  
5991-8855JAJP