

## 空間オフセット型ラマン分光を用いた 原料の確認



### 概要

Agilent RapID ラマンシステムは、空間オフセット型ラマン分光 (SORS) と呼ばれる強力な技術によって、未開封のパッケージ内の原料を同定します。SORS により、紙袋、プラスチック製タブ付き容器、ボトルなど、厚さがある容器や不透明な容器ごしに、原料をラマン分析することができます。この技術概要では、SORS のしくみを解説するとともに、原料の同定 (RMID) 検証に活用して QC の速度とワークフローを改善する方法について説明します。

## 容器ごしの原料の同定検証

製造時のエラーを回避するためには、医薬品製造の原料受け入れ時に原料が正しく同定されていることを検証する必要があります。特に 100 % の試験が必須または望ましい場合、この試験を実施するために多大なリソースが必要になる可能性があります。ラマン分光分析による RMID 試験は、速度と利便性という理由から一般的ですが、ラマンでは原料をはっきりと視認できる必要があり、大部分のパッケージは内容物を視認できません。袋、タブ付き容器、ボトル、FIBC は不透明または蛍光性の原料から製造されていることが多く、従来の分光分析では容器を開封する必要があります。容器を開封する際には粉末処理室、防護服、クリーンアップが必要になるため、コストとリソースが大幅に増大してしまいます。

## SORS

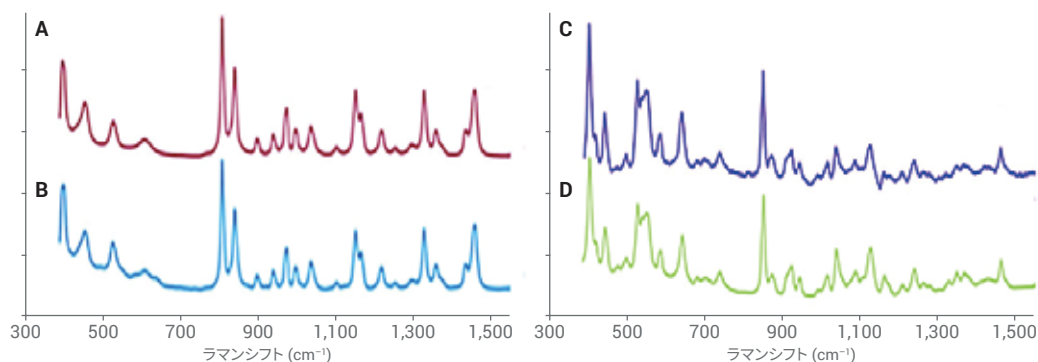
空間オフセット型ラマン分光 (SORS) はラマン分光分析から派生した手法で、不透明パッケージの内容物に対する高品質のラマンスペクトルを数秒間で測定することにより、効果的で非破壊的な原料同定が可能になります。図 1 は、厚さ 1.5 mm のポリプロピレン (PP) ポットごしのスクロースの SORS による測定結果を示しています。パッケージの不透明性と蛍光性により、従来のラマン機器での分析は困難です。SORS は、数 mm の不透明プラスチック、多層紙袋、または数 mm の色付きガラスごしに高品質のスペクトルを生成し、別の手法では不可能である確実な同定を実施できます (図 1A および B を参照)。図 1C の SORS スペクトルは、図 1D に示されている糖の参照スペクトルと明確に一致しています。

## SORS のしくみ

SORS では、容器上の異なるレーザー励起位置で 2 つのスペクトルが測定されます (図 2)。光が検出されたのと同じ場所でゼロオフセットスペクトルを収集してから、レーザーの方向を数 mm 離れた場所に変えた後、オフセットスペクトルを収集します。2 つのスペクトルをスケールリングして減算することにより、容器のスペクトルを除去して、分析に使用する内容物のスペクトルのみを残すことができます。SORS スペクトルではバックグラウンドまたは容器のスペクトルは除去されており、同定検証用の参照スペクトルと一致しています。



容器の例



ポリプロピレン  
容器

図 1. A) 内部にスクロースがない状態の白色 PP 容器ごしに得られた従来のラマンスペクトル、B) スクロースあり、C) 同じ白色 PP 容器ごしに得られた SORS スペクトル、 $t = 8$  s、D) スクロースの参照スペクトル

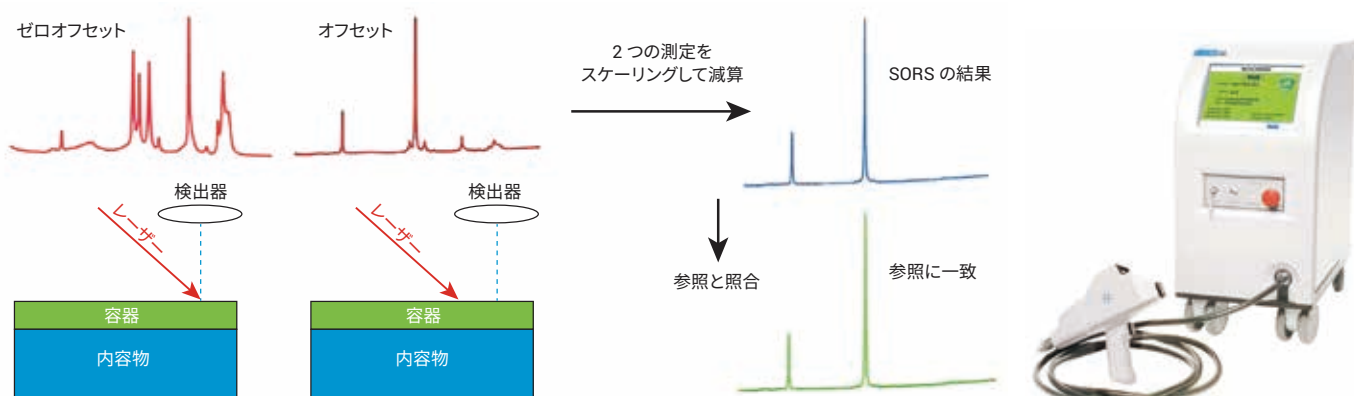


図 2. 容器ごしの SORS 測定。ゼロオフセット形状 (左)、空間オフセットあり (右)。スケーリングして減算することにより、同定に使用する参照に一致した内容物のスペクトルのみを取得


## ライブラリのトレーニング

RapID システムでは、元のパッケージごとにいくつかの参照スペクトルを測定することで、新しい原料を製造ライブラリに容易に追加することができます。これは特定の容器の測定条件を最適化するためのもので、透明プラスチックと多層紙袋では異なります。容器周囲の数点でスペクトルを測定し、容器と内容物の SORS スペクトルの代表的なサンプルを生成します。ソフトウェアでライブラリモデルを構築してから、モデルに対して標準的なバリデーション確認を実行し、その後ルーチン試験に公開します。その他のモデルに対しては自動クロスチェックを実行することにより、既存のモデルのスペクトルが新しいモデルのスペクトルに一致していないことを確認します。



## 製造時の使用

製造に移行すると、RapID プローブヘッドでバーコードスキャナを使用して原料を選択するか、または手動で選択してバッチ分析を開始できます。通常、各 SORS 測定にかかる時間は 10 秒で、結果は合格または不合格として即座にレポートされます (図 3)。100 枚の袋の場合、倉庫エリアで合計分析時間 30 分未満で同定検証できます。バッチレポートが自動的に生成され、ネットワークまたは LIMS システムに出力できます。



Batch Run Number	1	2
Manual Check(s)	P	N/A
Pre-run Check(s)	P	P
Post-run Check(s)	P	P
Spectra Included	2	2

図 3. バッチレポート合格画面



白色プラスチック製袋ごしの原料の同定検証

### 【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  
5991-8862JAJP