

USP <671> に規定された医薬品用 プラスチック包装のスペクトル透過要件

Agilent Cary 3500 フレキシブル UV-Vis 分光光度計による
簡単、高速かつ信頼性の高い透過率測定



著者

Geethika Weragoda and
Mathieu Rault
Agilent Technologies, Inc.

概要

医薬品の品質を保存期限まで維持するための重要な要素の 1 つは、包装の完全性です。プラスチック包装システムの目的は光から保護することであり、耐光性があることが定められているほか、米国薬局方 USP <671> で規定されているスペクトル透過要件に適合する必要があります。Agilent Cary 3500 フレキシブル UV-Vis 分光光度計に固体サンプルホルダを取り付け、USP <671> で説明されているメソッドに従って、医薬品用プラスチック容器を透過する光の量を測定しました。固体サンプルホルダアクセサリキットは、さまざまな形状およびサイズのサンプルを適切かつ正確に分析するための高い柔軟性を備えた、幅広いアクセサリで構成されています。

はじめに

包装材料は、医薬品最終製品の完全性と保存期限を保証するために不可欠な要素です。このような製品を包装するには、世界的な規制要件に従う必要があります。包装は、十分な保護を実現すると同時に、医薬品に適合している必要もあります。確立された要件に適合するためには、同一性、純度、安定性、効能、または安全性が影響を受けるような状況において、包装が内容物と物理的および化学的に相互反応しないようにする必要があります。大部分の医薬品包装はプラスチック製であり、ポリエチレン、ポリオレフィン、およびポリ塩化ビニルが、最も頻繁に使用されるポリマーです。一般的に使用されている包装システムとして、ボトル、バイアル、バッグ、カートリッジ、吸入器、シリンジ、パウチ、およびカプセルと錠剤用のキャップがあります。

USP (米国薬局方) は、医薬品包装システム用のさまざまな試験メソッドや標準が規定されています。USP <671> 「Containers—Performance Testing (容器 - 性能試験)」では、医薬品用容器や栄養補助食品に USP 準拠を示すラベルを付ける際に使用される、プラスチック包装システムの機能的特性用の標準を規定しています。プラスチック包装システムの目的は光から保護することであり、耐光性があることが定められているほか、USP <671> で規定されているスペクトル透過要件に適合する必要があります¹。このアプリケーションノートでは、USP <671> に従って、Agilent Cary 3500 フレキシブル UV-Vis 分光光度計による、医薬品用プラスチック包装のスペクトル透過率測定について説明します。

Agilent Cary 3500 フレキシブル UV-Vis 分光光度計は、研究グレードの性能を発揮しながら、ルーチンおよびさまざまな用途向けに設計されています。また、強力なキセノンフラッシュランプを搭載したダブルビームの装置で、ウォームアップを毎日行う必要はありません。このランプは 10 年間の保証付きで (アジレントまたはアジレントの提携パートナーから購入した Cary 3500 機器の場合)、ランプ交換の頻度およびコストが大幅に削減されるため、安心して使用できます。Agilent Cary 3500 フレキシブル UV-Vis 分光光度計には、サンプル操作およびユーザーアクセスをスムーズに行うための大型のサンプルコンパートメントが搭載されていますが、設置面積は小さく抑えられています。また、固体サンプルホルダと薄膜ホルダを搭載できるため、さまざまな種類およびサイズのサンプルに対応できます。

Agilent Cary 3500 フレキシブル UV-Vis 分光光度計は、Cary UV ワークステーションソフトウェアとともに使用します。このソフトウェアにより、波長の読み取り、スキャン、濃度測定、カインेटクス測定の効率的なメソッドを提供します。また、オンデマンドのヘルプとトレーニングも提供しており、ビルトインのヘルプとラーニングセンターには、あらゆるユーザーが利用できる直感的でわかりやすいビデオチュートリアルが用意されています。Cary UV ワークステーションソフトウェアは、Agilent OpenLab ソフトウェアスイートと互換性があります。OpenLab ソフトウェアが提供する技術管理機能により、ラボでのデータの安全な取り込みと管理が実現し、FDA 21 CFR Part 11、EU Annex 11、GAMP5、ISO/IEC 17025、EPA 40 CFR Part 160 (および、その他の国の同様の規制) への準拠が可能になります。このような管理機能には、アクセス管理とデータの保護、電子署名ワークフロー、高度な監査証跡レビューがあります。



実験方法

分析に適したアクセサリの選択

医薬品包装システムは、さまざまな形状とサイズに対応する必要があります。固体サンプルホルダアクセサリキット (G9854A) には幅広いアクセサリが含まれており、分析に対する柔軟性を高めています。この固体サンプルホルダアクセサリキットは、サンプルのサイズ、厚さ、および種類に合わせて、分析するサンプリングニーズに対応できます。特長は次のとおりです。

- 開口部サイズを選べるオプション。開口部プレートは、3 種類の異なる開口部サイズに対応しています (図 1A)
- 開口部プレート上の適切なネジ位置を使用して、サンプルホルダの高さを調整する機能 (図 1B)

- サンプルの厚みに応じて V マウントとスペーサを選べるオプション (図 1C および 1D)
- 薄膜を測定するための独自設計のマグネティック薄膜ホルダ (図 1E)

固体サンプルホルダに目的の構成を取り付けたら、ホルダを再調整する必要があります。

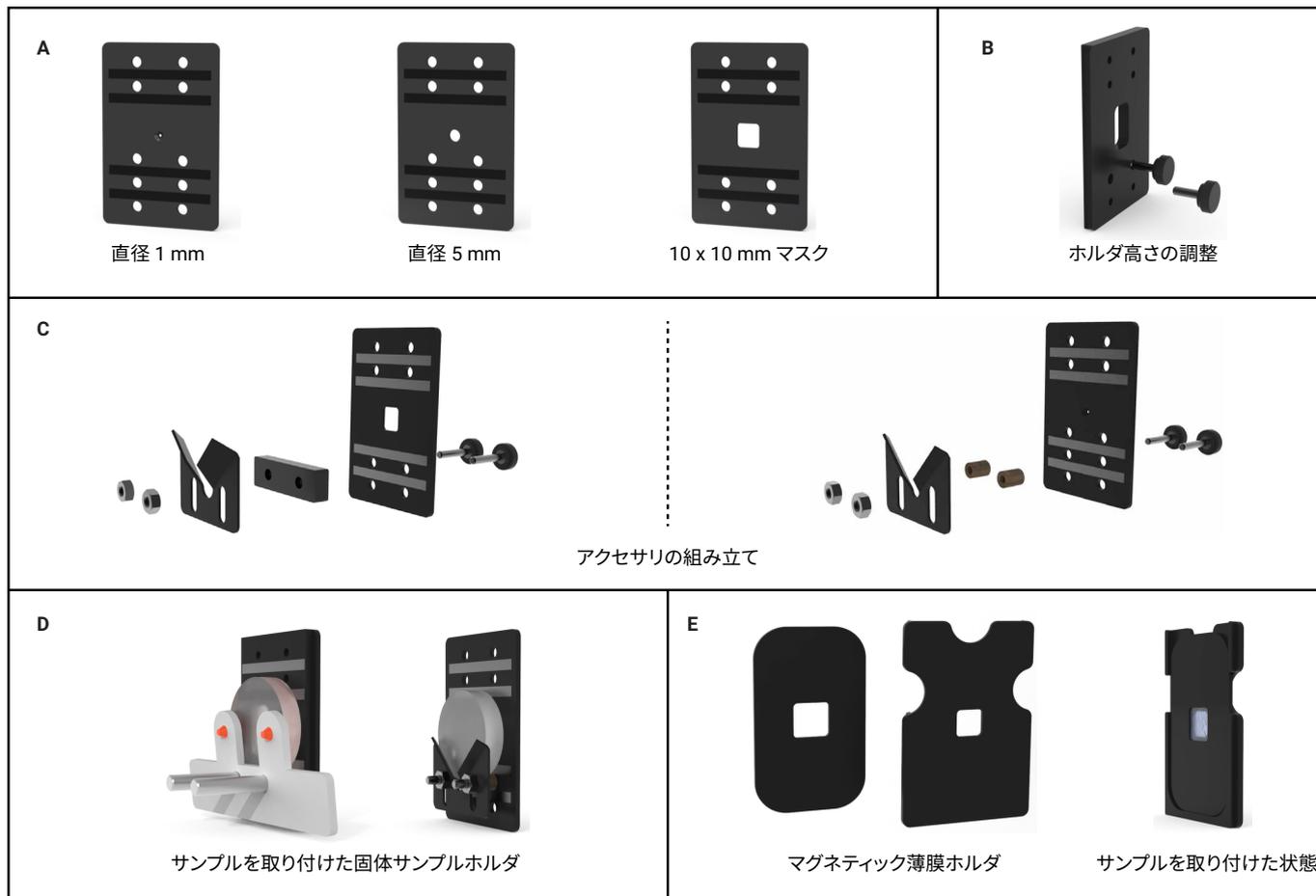


図 1. アジレントの固体サンプルホルダアクセサリキット。さまざまな種類およびサイズのサンプルに対応する、幅広いアクセサリが含まれています。(A) 固体サンプルホルダには、開口部サイズが異なる開口部プレート (直径 1 mm および 5 mm、10 × 10 mm マスク) を取り付けることができます。(B) サンプルホルダの高さを調整します。(C) アクセサリを組み立て (V マウント、スペーサ、および開口部プレート)、サンプリング要件に適合させます。(D) サンプルを取り付けた固体サンプルホルダ。(E) マグネティック薄膜ホルダ

サンプル分析

今回の実験では、経口投与される 2 種類の異なる医薬品（液体および錠剤）用プラスチック包装システムのスペクトル透過率測定を選択しました。各プラスチック包装システムの 3 つの領域から、平均的な厚さを示す部分を切り取りました。各試料を洗浄して、リントフリーのティッシュで水気を拭き取り、開口部サイズが 5 mm の開口部プレートに取り付けました。サンプルの取り付けは迅速に簡単にでき、工具は不要です。**注：**リントフリーのティッシュで試料を拭き、光が通過する表面に指紋やその他の汚れが残らないようにしてください。固体サンプルホルダを、Agilent Cary 3500 フレキシブル UV-Vis 分光光度計に取り付け、Cary UV ワークステーションソフトウェア（バージョン 1.4）により、試料のスペクトル透過率を測定しました。表 1 に示すパラメータを用いて、データ取り込みメソッドを作成しました。メソッドの一環として、Y Max 関数を 290 ~ 450 nm の範囲に設定しました（図 2）。Y Max 関数により、指定した波長範囲内の最大 Y 値が算出されます。データを収集すると、ソフトウェア

により結果の表が自動的に生成されます。この表には、Y の最大値および Y 値が最大になる波長値が表示されています。Y Max 関数により、データ分析時のオペレータの操作が大幅に削減されます。メソッド内に計算結果を保存する機能により、ラボの生産性が向上すると同時に、規制環境下における技術管理機能が拡張されます。同じ実験手順に従って、各試料の透過スペクトルを収集しました。

表 1. USP <671> に準拠した Agilent Cary 3500 フレキシブル UV-Vis 分光光度計の実験パラメータ

パラメータ	設定
波長範囲	290 ~ 450 nm
スペクトルバンド幅	2 nm
ベースライン	空気
開口部サイズ	5 mm

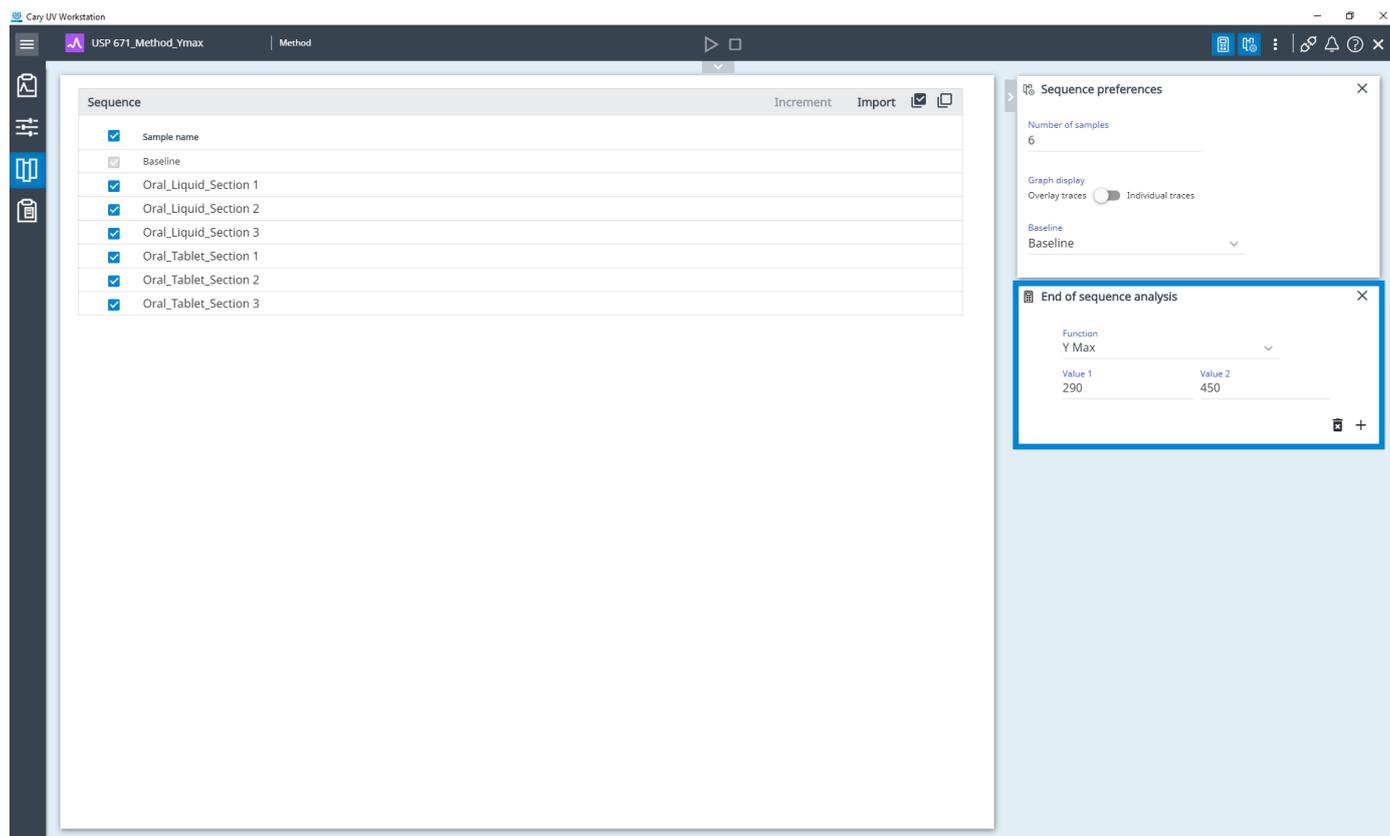


図 2. Agilent Cary UV ワークステーションソフトウェアで、[End of sequence analysis(シーケンス分析の終了)] セクションに Y Max 関数を設定した画面。[End of sequence analysis(シーケンス分析の終了)] 関数は、データ取得の終了時に自動的に実行されます。

結果と考察

USP <671> に従って測定された、経口投与される製品が入ったプラスチック容器のスペクトル透過率は、290 ~ 450 nm の範囲のすべての波長において 10 % を超えてはいけません。この実験で使用した医薬品用プラスチック容器は、経口投与向けに設計されていました。そのため、スペクトル透過率の限界値として 10 % を適用しました。

注： USP C<661.1> 「Plastic Materials of Construction (プラスチック構成材料)」および <661.2> 「Plastic Packaging Systems for Pharmaceutical Use (医薬品用途向けプラスチック包装システム)」は、2025 年 12 月 1 日に正式に制定され、USP <661> 「Plastic Packaging Systems and their Materials of Construction (プラスチック包装システムと構成材料)」と差し替えられます。USP <661.2> には、USP <671> 「Containers – Performance Testing (容器 - 性能試験)」で規定されているのと同じスペクトル透過試験 (試験手順と許容基準を含む) が含まれています。USP General Chapter <659> 「Packaging and Storage Requirements (包装と保管の要件)」では、USP <661.2> の早期導入が認められています。したがって、このアプリケーションノートで説明されているスペクトル透過試験には、USP <671> および USP

<661.2> で規定されている要件が組み込まれています (USP <661.2> の早期導入が実装されている場合) ^{1~5}。

Agilent Cary 3500 フレキシブル UV-Vis 分光光度計を使用して、各医薬品用プラスチック容器を透過する光の量を測定しました。データを取り込むと、Cary UV ワークステーションソフトウェアにより [Results and Analysis (結果と分析)] ページが自動的に生成され、即座に簡単にデータ解析を行うことができました。[Results and Analysis (結果と分析)] ページは、分析固有のデータを表示するようにカスタマイズできます。このページは、次の項目で構成されています (図 3 および 4)。

- サンプルごとの透過スペクトルおよびグラフの凡例。
- 波長範囲 290 ~ 450 nm における各スキャンの最大透過率値 (%) を一覧にした結果の表。Y 値が最大になる X 値 (波長) も表示されます。

図 3 および 4 に示すように、波長範囲 290 ~ 450 nm 内におけるすべてのプラスチック容器の最大スペクトル透過率値は 10 % 未満であり、USP <671> の要件に適合しています。

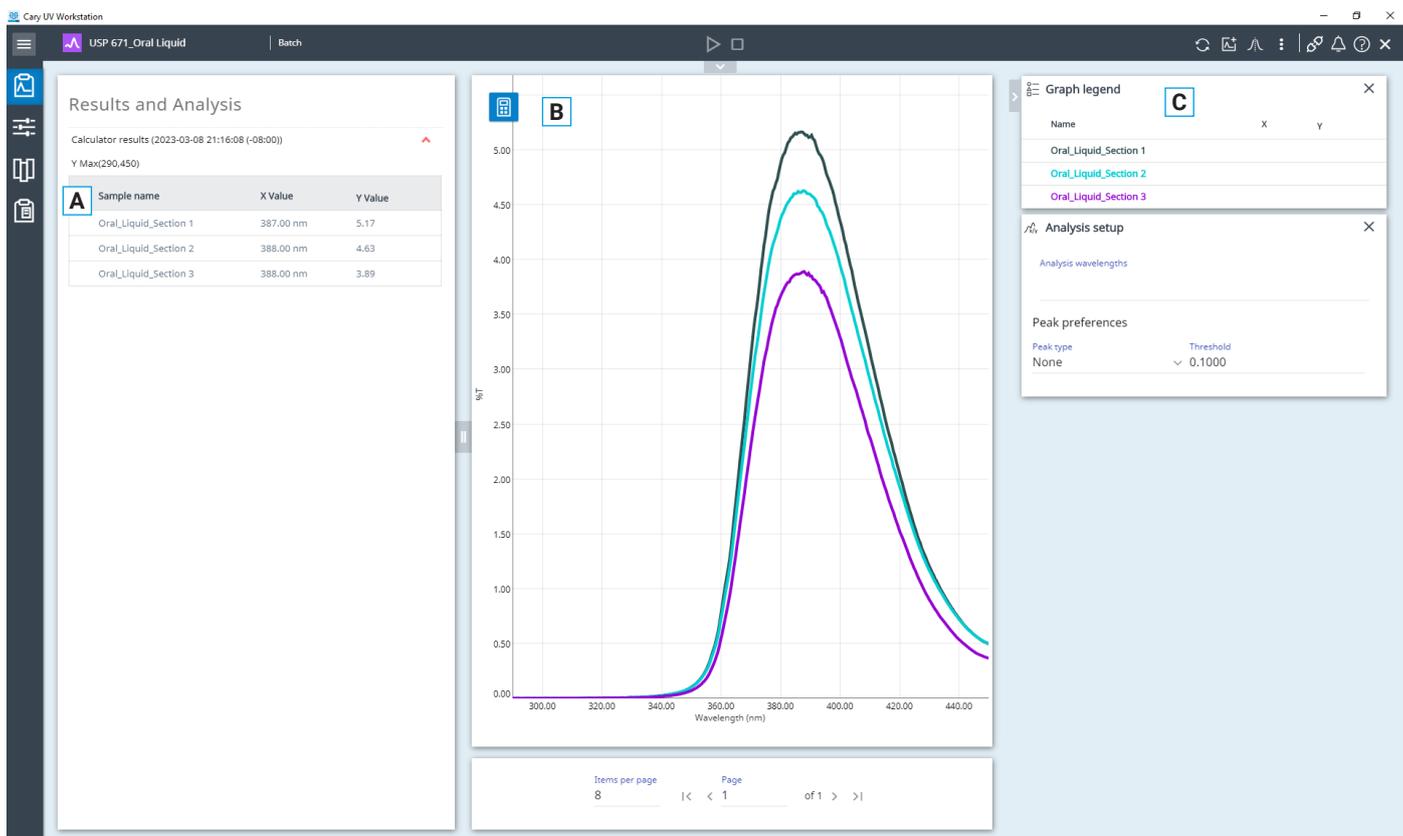


図 3. 経口投与される液体が入った医薬品用プラスチック包装の分析で得られた Agilent Cary UV ワークステーションソフトウェアの [Results and Analysis(結果と分析)] 画面。結果 (A) には、トレースごとの Y Max 値が表示されていますが、この値は [End of sequence analysis(シーケンス分析の終了)] セクションにおいて自動的に計算されました。この画面には、サンプルごとの透過スペクトル (B) およびグラフの凡例 (C) も表示されています。

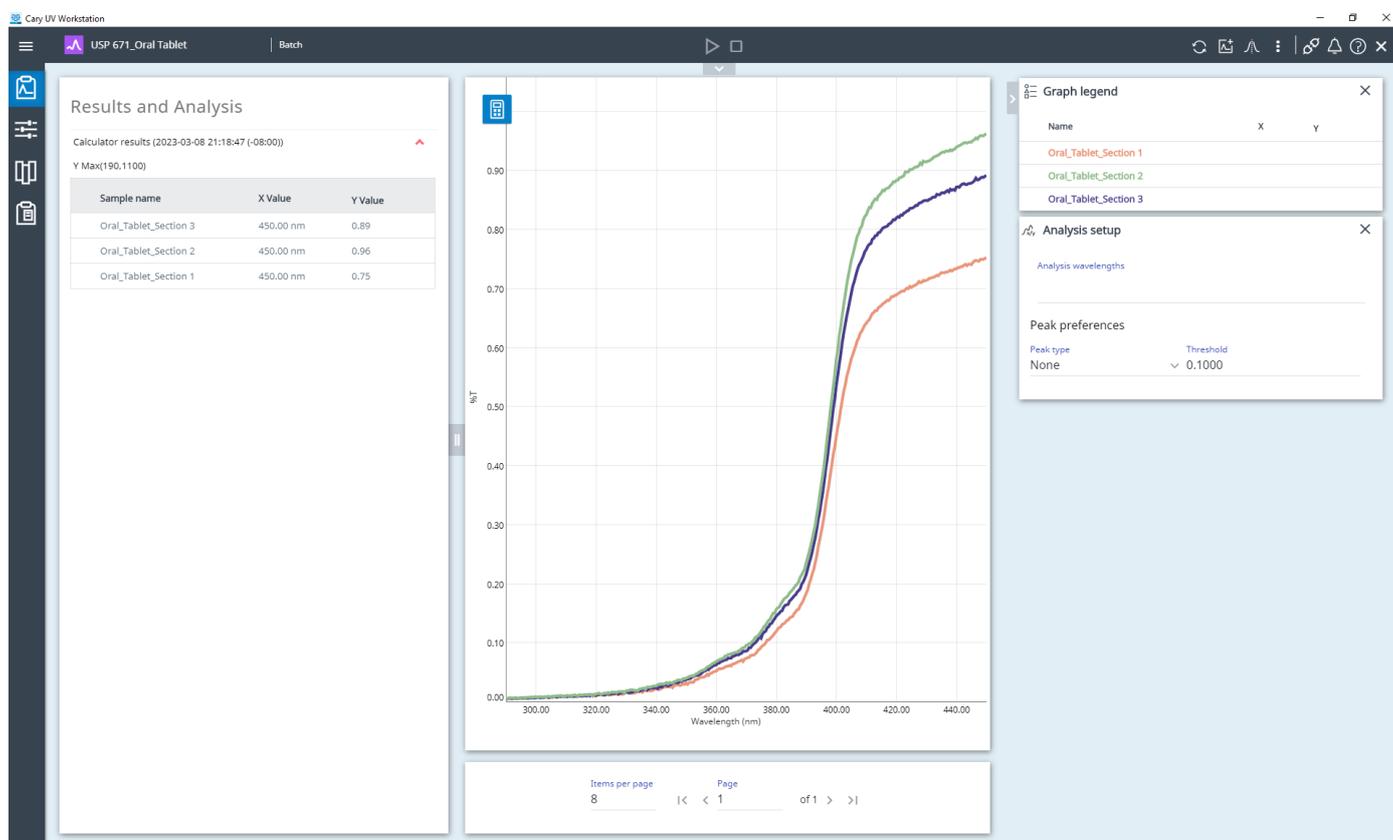


図 4.経口錠剤が入った医薬品用プラスチック包装の分析で得られた Agilent Cary UV ワークステーションソフトウェアの [Results and Analysis(結果と分析)] 画面

結論

Agilent Cary 3500 フレキシブル UV-Vis 分光光度計に固体サンプルホルダを取り付け、USP <671> に従って、医薬品用プラスチック容器のスペクトル透過率を測定しました。この UV-Vis 分光光度計は、ルーチンおよびさまざまな用途に使用できるように設計されており、研究グレードの性能も実現しています。また、強力なキセノンフラッシュランプを搭載したダブルビーム機器です。このキセノンランプは 10 年間の保証付きで、高価で時間のかかるランプ交換は不要となり、安定した動作を保証されます。固体サンプルホルダアクセサリキットは幅広いアクセサリで構成されており、さまざまなサンプルを分析するための高い柔軟性を備えています。固体サンプルホルダに、開口部サイズが異なる開口部プレートを取り付けることにより、さまざまな種類およびサイズのサンプルに対応するこ

とができるため、医薬品用容器の分析に最適です。Agilent Cary 3500 フレキシブル UV-Vis 分光光度計には、Cary UV ワークステーションソフトウェアが付属しています。このソフトウェアでは、メソッド内に計算結果を保存できるため、ラボの生産性が向上すると同時に、技術管理機能も提供されます。また、Agilent OpenLab ソフトウェアスイートと互換性があります。OpenLab ソフトウェアが提供する技術管理機能により、中央またはローカルデータベースへのデータの安全な取り込みと管理が実現し、規制要件への準拠が可能になります。

参考文献

1. United States Pharmacopeia and National Formulary (USP 43-NF 38), General Chapter <671>, Containers–Performance Testing.
2. United States Pharmacopeia and National Formulary (USP 43-NF 38), General Chapter <659>, Packaging and Storage Requirements.
3. United States Pharmacopeia and National Formulary (USP 43-NF 38), General Chapter <661>, Plastic Packaging systems and their Material of Construction
4. United States Pharmacopeia and National Formulary (USP 43-NF 38), General Chapter <661.1>, Plastic Materials of Construction.Chapter will become official on December 1, 2025.
5. United States Pharmacopeia and National Formulary (USP 43-NF 38), General Chapter <661.2>, Plastic Packaging Systems for Pharmaceutical Use.Chapter will become official on December 1, 2025.

詳細情報

- Agilent Cary 3500 フレキシブル UV-Vis 分光光度計
- Agilent Cary UV ワークステーションソフトウェア
- GMP 施設のデータインテグリティ実現のために Agilent Cary 3500 UV-Vis 向け Cary UV ワークステーションソフトウェア
- UV-Vis 分光分析と分光光度計の FAQ

ホームページ

www.agilent.com/chem/jp

カスタムコンタクトセンタ

0120-477-111

email_japan@agilent.com

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。

DE91388848

アジレント・テクノロジー株式会社
© Agilent Technologies, Inc. 2023
Printed in Japan, March 14, 2023
5994-5780JAJP