

Agilent Cary 630 ラボ用 FTIR と Agilent 4500 可搬型 FTIR による 偽造医薬品の検出

アプリケーションノート

医薬品試験および研究

著者

Alan Rein and Frank Higgins
Agilent Technologies, Inc.

はじめに

偽造医薬品は、世界的に問題視されています。消費者市場に流通する偽造医薬品の割合が人々の安全を脅かすレベルにまで達している地域もあり、増大する偽造医薬品への対策として、検査プログラムが積極的に実施されています。現在、検査には、クロマトグラフィーや湿式化学分析など従来の分析法が主に用いられていますが、多くの時間と手間を要するうえ、一般に分析のためサンプルをラボへ送る必要があります。こういった課題から、光学分光分析法の適用に大きな関心が集まっています。この分析法では、より迅速に結果が得られ、メソッドを開発しさえすれば専門的な知識はそれほど必要ないからです。また、従来型ラボ外での使用にも対応できるため、消費者向け製品のサプライチェーンの出入り拠点で医薬品サンプルをスクリーニングするのに最適です。

このアプリケーションノートでは、3つの例(エタンプトール塩酸塩、セフロキシムアキシセチル、およびアトルバスタチンカルシウム)を通して、偽造医薬品の検出におけるアジレントのコンパクトな可搬型 FTIR システムの有効性を実証します。

2014年に、偽造医薬品の検出に有効と考えられる数種類の光学分光分析アナライザを比較した論文が Bei Ma らにより発表されました [1]。この論文では、偽造品が多く見られる2種類の重要な医薬品として抗結核薬のエタンプトール塩酸塩と抗生物質のセフロキシムアキシセチルを用い、ハンドヘルド型ラマン、近赤外、および可搬型 FTIR の各アナライザによる偽造品の検出能力が比較されています。FTIR システムには、Agilent Cary 630 FTIR 分光光度計 (図 1) が使用されました。このアプリケーションノートでは、Bei Ma らが実施した実験とその結果をまとめます。



Agilent Technologies

また、広く使用されているコレステロール降下薬のアトルバスタチンについても同様に、MicroLab ソフトウェアでのライブラリ検索により分析しました。MicroLab は、Cary 630 および Agilent 4500 FTIR システム用のソフトウェアで、1 つの測定結果をもとに複数のスペクトルライブラリを検索することのできる高度なライブラリ検索機能を備えています。MicroLab ソフトウェアには、実績あるアジレントの SCM/SDA コンプライアンスパッケージが付属しています。このパッケージでは、21 CFR part 11 により GMP (適性製造規範) として求められるセキュリティ、ユーザーアクセス、および監査機能が提供されます。

サンプルおよび実験方法

Bei Ma らの論文では、参照標準物質とプラセボ錠剤を、確立されたメソッドに従って前処理しました。錠剤およびカプセルを粉碎し、その粉末をラマン、近赤外、および FTIR 分光光度計で測定しました。エタンブール塩酸塩およびセフロキシムアキセチルは、有効成分 (API) 含有量の異なる 2 セットの錠剤サンプルを用意しました。それぞれの錠剤セットでは、各錠剤の API 含有量は同じですが、添加剤の量および種類が異なります。また、プラセボ錠剤には、対応する錠剤と同量の添加剤が含まれていますが、API は存在しません。純粋な API は、各医薬品の製造元 2 社から入手しました。

FTIR アナライザとして、1 回反射型ダイヤモンド ATR を装着した Cary 630 FTIR を用い、メソッド主導の Agilent MicroLab FTIR ソフトウェアを使用して分析を行いました [2]。アジレントは、現場ラボでのルーチン分析に適した Cary 630 FTIR に加え、Agilent 4500 FTIR (図 2) も提供しています。Agilent 4500 FTIR は、コンパクトなバッテリー式の分光光度計で、自由に持ち運べるため、ラボ外での分析に最適です [3]。

FTIR による分析では、粉末サンプルを波長域 $4,000\sim 650\text{ cm}^{-1}$ 、32 回積算で測定しました。参照標準物質のサブセット、API 含有の錠剤、およびプラセボ錠剤で構成されるスペクトルライブラリを作成し、その他の錠剤をこのライブラリで検索しました。サンプルとライブラリリファレンススペクトルの一致度の判断には、ヒット品質インデックス値を使用しました。



図 1.1 回反射型ダイヤモンド ATR を装着した Agilent Cary 630 FTIR は、QA/QC および現場ラボ環境での医薬品分析に最適です。このシステムは、コンパクトで、サンプリングインタフェースを簡単に交換できます。また、メソッド主導のソフトウェアを備え、IR スペクトルデータベースの検索が可能のため、幅広い化合物のルーチンな同定および確認に活用できます。



図 2. Agilent 4500 可搬型 FTIR は、バッテリー式の中赤外分光光度計です。Cary 630 と同様に、医薬品の分析に最適です。Agilent 4500 システムは、ダイヤモンド ATR をはじめとする専用のサンプルインタフェースを備えています。どこにでも持ち運ぶことができ、分析を必要とする現場での使用に適した設計となっています。

結果と考察

API 含有量が異なる真正医薬品のすべての錠剤およびカプセルの試験サンプルについて、中赤外リファレンスライブラリの検索により、0.95 を超えるヒット品質が得られました。一方、プラセボのヒット品質は 0.95 を下回りましたが、0.50 を超えました。これらの結果から、特異的な吸収が生じる中赤外の指紋領域 ($1,800\sim 1,150\text{ cm}^{-1}$) を用いることで、API を含まないサンプルを迅速に検出できると考えられます。セフロキシムサンプルについても、この指紋領域において添加剤が弱い IR 吸収を示すのに対し、API は強く吸収していることがわかりました。また、この化合物については、真正医薬品サンプルのヒット品質が 0.98 を上回ったのに対し、プラセボは 0.01 未満でした。この結果から、Bei Ma らは、可搬型中赤外分光光度計がセフロキシムアキセチルの分析に有効であり、API を含まない偽造医薬品サンプルを容易に判別できると結論づけています。

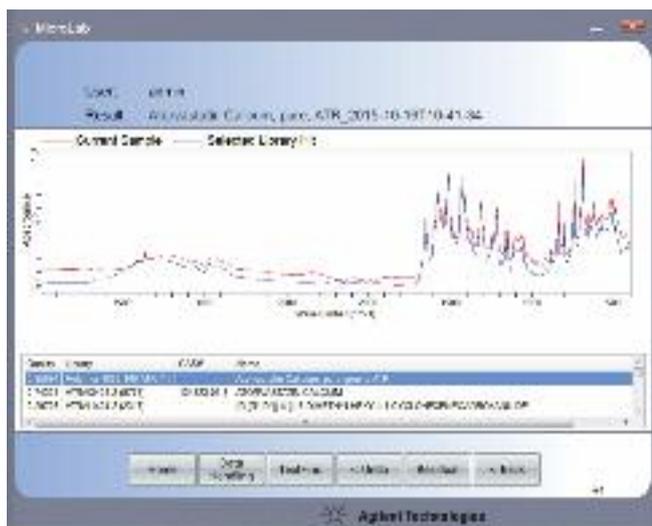


図 3. Agilent Cary 630 FTIR で測定したアトルバスタチンカルシウムの純粋なサンプル (赤) の分析をライブラリ検索した結果が表示されています。選択したヒット品質インデックスのリファレンスライブラリのサンプルスペクトル (青) も表示されています。

同様に、Cary 630 FTIR に装着したダイヤモンド ATR アクセサリを用いてアトルバスタチンカルシウムを測定し、40,000 以上の IR ライブラリスpekトルに対して検索を実行しました (図 3、赤)。前述の医薬品サンプルと同様に、品質インデックス (図 3 の左列) は 0.95 を上回りました。これは、アトルバスタチンのリファレンスライブラリスpekトルに高い品質で一致していることを示します。MicroLab ソフトウェアには、選択したライブラリヒットスペクトルが表示されるため、ピークがリファレンススペクトルとどの程度一致しているかを視覚的に確認できます。アトルバスタチンに含まないプラセボ錠剤の分析では (図 4)、ライブラリ検索により、ラクトースとほぼ完全に一致 (0.99 以上) することがわかりました。

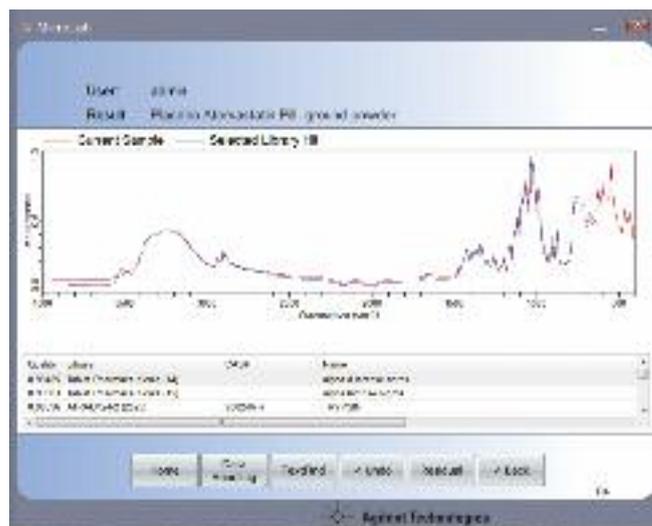


図 4. Agilent Cary 630 FTIR で測定したプラセボ錠剤サンプルのライブラリ検索結果。リファレンスライブラリサンプルのスペクトル (青) が重ね表示されており、ラクトースとほぼ完全に一致していることがわかります。

結論

偽造品が多く見られる重要な医薬品であるエタンプトール塩酸塩およびセフトロキシムアキシチルの分析から、真正医薬品サンプルと、APIを含まないサンプルの判別には、可搬型中赤外分光光度計が、ハンドヘルド型ラマンまたは可搬型近赤外分光光度計よりも有効であることがわかりました。Bei Ma らは、製造元の異なる同じ医薬品を比較する際に、ラマンおよび近赤外システムで擬陰性の結果が生じたことを報告しています。これは、添加剤によって引き起こされる干渉が原因と考えられます。また、アトルバスタチンの分析例では、スペクトルデータベースとの照合により、有効成分が存在するかどうかをいかにすばやく解明できるかが示されました。

偽造医薬品の検出では、Agilent Cary 630 や Agilent 4500 可搬型 FTIR といったコンパクトなラボ用 FTIR 分光光度計を利用できることが非常に大きな意味を持ちます。より供給源に近い場所で、現場ラボで、またはラボから離れた流通および受け入れ拠点で、きわめて信頼性の高い測定結果が得られるからです。

参考文献

1. Bei Ma, *et al.* "Rapid Detection of Counterfeit Drugs of Ethambutol Hydrochloride and cephuroxime Axetil using Handheld Raman, Near Infrared and Portable FTIR Technologies" *American Pharma. Rev.* July/August (2014).
2. See, for example, http://www.chem.agilent.com/Library/brochures/5990-8570EN_Cary_630_Bro.pdf
3. See, for example, http://www.chem.agilent.com/Library/datasheets/Public/5990-8095EN_4500-Series-FTIR_DataSheet.pdf

詳細情報

これらのデータは一般的な結果を示したものです。アジレントの製品とサービスの詳細については、アジレントのウェブサイト (www.agilent.com/chem/jp) をご覧ください。

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

本資料掲載の製品は、すべて研究用です。本資料に記載の情報、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。アジレントは、本文書に誤りが発見された場合、また、本文書の使用により付随的または間接的に生じる損害について一切免責とさせていただきます。

アジレント・テクノロジー株式会社

© Agilent Technologies, Inc. 2016

Printed in Japan, February 11, 2016

5991-6657JAJP



Agilent Technologies