

ハンドヘルドラマン分光装置を用いた 容器越しの原材料同定

Agilent Vaya ラマンシステムによる品質コストの削減

著者

Frédéric Prullière
Oliver Presly
Agilent Technologies, UK

概要

製薬業界では利益率の向上が常に求められており、製造部門は直行率（First Time Quality: FTQ）を改善し、コストを削減するように奨励されています。

原材料の同定は、最新の医薬品適正製造基準（cGMP）の必須プロセス（1, 2）ですが、通常、大量のリソースや長い時間が必要な作業であるため、改善とコスト削減の取り組みの対象として最適です。

Agilent Vaya ラマンシステムは、容器が透明でも不透明でも、容器越しに原料を同定できるハンドヘルド分光装置です。このホワイトペーパーでは、医薬品倉庫に Vaya システムを導入して、原材料受け入れ時の ID 検証を簡素化および加速することの利点について説明します。

増え続ける医薬品サプライチェーンの課題に対処し、品質基準を維持するために、規制当局は、製造で使用する前に原材料の検証を義務付けています。受け入れたすべての原材料容器に関して最大 100%、同定検証を実施する必要があります。

紙袋、タブ、FIBC/大型の袋、チューブ、ボトル、バレルなどに梱包された固体原材料の場合、ID 検証は多段階を要するプロセスとなります。まず、トラックから原材料を降ろし、隔離エリアに運びます。そこで目視検査をした後、すべての容器の一部（最大100%）がサンプリング室に運ばれます。サンプリング室では、オペレータが作業着を身につけた後、容器を開封するか、または二次的な外装を開きます。次に、従来のハンドヘルドラマン分光装置を使用して、透明な一次パッケージ越しに原材料を直接検査します。これが不可能な場合、ラマン装置を使用して分析するために材料をサンプリングするか、あるいは中赤外/近赤外分析のために QC ラボに送ります。

通常、QC ラボで実施するこのプロトコルには時間がかかり、リソースを大量に消費するため、コスト効率がよくありません。また、テストの数が増えたり、原材料と容器の組み合わせが新しくなったりした場合、対応できる拡張性や柔軟性も十分ではありません。

SORS

空間オフセット型ラマン分光 (SORS) は、容器越しの原料の検証を可能にするアジレント独自のソリューションです。SORS は、従来のラマン分光分析と比べて透過深度が改善されています。SORS では、拡散反射媒体内での光子伝搬の特性を活用し、レーザー照明の場所を集光の場所から分離することにより、原料のスペクトルを豊富に取得できます。レーザーの照明と集光の場所が一致すると、容器の信号が強くなります。原材料のスペクトルが強い信号から容器のスペクトルが強い信号をスケールリングして差し引くと、容器の影響がない原材料スペクトルが得られます。この方法は、透明または不透明な容器越しに医薬品 API および賦形剤を直接同定するのに利用できます。サンプリングしたり、二次的な外側容器を開封したりすることなく、原材料の同定が可能になります。SORS は、紙袋、FIBC/大型の袋、ポリエチレンタブ、ドラムなどの不透明な容器でも用いることができます。

Agilent Vaya ラマンシステム

Vaya は、アジレントのハンドヘルド SORS ベースの分光装置であり、現在入手可能な最速のハンドヘルド同定検証ソリューションです。例えば、3層紙袋に入ったラクトースー水和物を 80 秒で検査できます。白色の HDPE ボトルに入ったクエン酸は 15 秒で同定でき、サンプリングや面倒な操作が必要ありません。搬入された容器を到着時にごく短時間でスクリーニングできるため、同定確認プロセスが大幅に簡素化されます。Vaya システムなら、隔離エリアの原材料の同定検証をオペレーター一人で実施できます。容器の不必要な移動、サンプリング室の清掃、サンプリング用消耗品、および試験担当者の PPE などを、すべてなくすことができます。

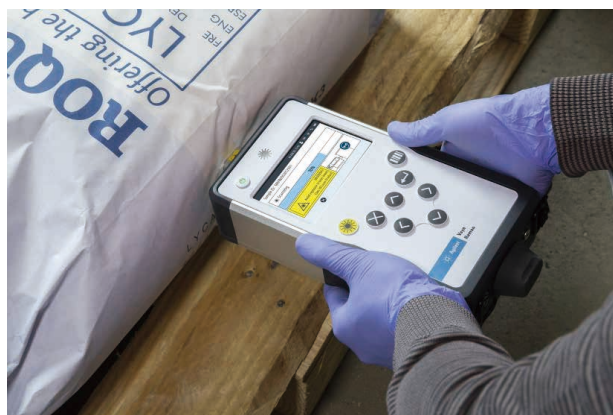


図 1. Vaya を用いた多層紙袋越しの原材料同定

ハンドヘルドラマンシステムと Vaya のコスト比較

簡単なケーススタディにより、Vaya システムの能力を実証します。また、製薬企業において、受け入れ時の原料の同定検証の向上が利益につながることも示します。

この調査では (表 1 を参照) 時間/コスト分析により、Vaya システムを従来のハンドヘルドラマンシステムと比較しました。分析は、1 か月あたり 150 個の原材料の委託品を受け入れる中規模の製薬会社に基づいて行いました。委託品あたり 8 つの容器を検査するものとして、1 か月に合計 1200 個のサンプルを取り扱うことになります。表 1 は、ラマンハンドヘルド装置を使用して原料同定試験を実施した場合と、Vaya システムを使用して同じ試験を実施した場合を比較した結果です。倉庫では、この会社の資材受け入れ手順に従って、容器の開封を必要とする ID 試験はすべてサンプリング室で行われます。ID 試験が容器を開封することなく容器越しに実行できる場合 (Vaya を使用)、分析は隔離エリアで行われます。この調査では、スタッフの時間のみを対象としました。

表 1.1 か月あたり 1200 サンプルの同定に Vaya システムを用いた場合と従来のハンドヘルドラマンシステムを用いた場合のコストの比較研究

作業	プロセス時間		
	Vaya		従来のラマン
	隔離エリア	サンプリング室	サンプリング室
サンプル数 ¹	720	480	1200
容器の移動 (サンプリング室への出入り移動、委託原材料あたり 15 分)	0 分	900 分	2250 分
容器の操作 (容器当たり 1.2 分、開封・再封止・ラベル付け)	0 分	576 分	1440 分
スキャン時間 (Vaya 隔離エリア内 0.75 分、Vaya サンプリング室内 0.45 分、従来のラマン 0.55 分 サンプルあたり) ²	540 分	216 分	660 分
サンプリング室 (50 分、準備および清掃、委託原料当たり)	0 分	3000 分	7500 分
年間合計時間 (時間)	1,047 時間 ²		2,370 時間
年間総コスト ⁴	\$ 36,808		\$ 83,320
サンプルあたりのコスト	\$ 2.5		\$ 5.80

サンプリング室を使用せず、容器の取り扱いと移動を減らすことで、サンプルあたりのコストと ID プロセス時間が年間 50 % 削減されます。このシナリオでは、Vaya システムを使用すると、1 回の委託でテストに 35 分しかかからないため、原材料の毎日の受け入れ管理が簡素化されます。受け入れた委託品はすべて、5 時間未満で製造用の在庫に統合できます。これに対し、従来のハンドヘルドラマンソリューションでは約 10 時間かかります。Vaya を使用した場合、原材料を受け入れたその日から製造に用いることができます。

コスト増を招くことなくスループット能力を向上

規制項目が改正されれば、要求される品質および試験も変化します。Vaya システムを導入すると、サンプル量が多い場合にもコストを抑えることにより、同定プロトコルを将来も長期にわたって使用できます。日本や韓国などの国の規制要件を満たすために、品質部門がすべての容器の ID テスト (100 % ID) を要求する場合、Vaya で運用するコストは \$36,000/年から\$74,000/年に上昇します⁵。従来のラマンシステムを使用する場合は、コストが \$83,000/年から \$142,000/年に増加します。Vaya を用いた場合は、従来のラマンで実行される $\sqrt{N} + 1$ テストよりも低いコストで 100 % ID を実施できます。規制当局から要求される試験が増えた場合も、Vaya を用いれば、装置や人員の追加なしで高スループット試験を開発できます。

コスト増を招くことなくスループット能力を向上

Vaya は、あまり明確でない費用にも好影響を与えます。倉庫で Vaya を使用すると、生産要件を満たすために必要な在庫レベルを低減することができます。在庫の低減は、在庫コストの削減につながります。節約額は、その年の在庫の使用頻度とそのコストによって異なります。単純に 5 % 削減できたとすると、\$ 750,000⁵ 相当の在庫で \$5,000/年以上となり、初年度からすぐに \$35,000 以上の節約につながります。

サンプリング室の費用も削減可能です。サンプリング室では、オペレータが使い捨ての保護服を着用する必要があり、そのコストは 1 着約 \$10、フェイスマスクは約 \$0.2、使い捨てのサンプリング器具は 1 個あたり約 \$1.5 のコスト⁷ がかかります。これらの物品が必要なくなり、直ちに合計で \$10,000/年を超える節約になります。Vaya を使用すると、清掃付属品など他の使い捨て物品の使用も減らせます。

Vaya システムでは容器越しに直接 ID を検証することができるため、梱包されたままの状態を保ち、原材料の有効期限を維持するのに役立ちます。ポリソルベートなど、空気の影響を受けやすい物質の場合、有効期限の最後まで廃棄することなく使い切れることを意味します。これだけでも簡単に、試験を実施する容器当たり \$ 100 以上の節約となります。



図 2. Vaya を用いた不透明なプラスチック製カーボイ容器内の酢酸の同定検証

¹ 前提条件：Vaya は不透明な容器越しにも機能します。受け入れる材料の 60 % はこの条件であると想定されます。Vaya が機能しない容器の場合、サンプリング室で Vaya を使用して ID を実行します。容器を開封して、プラスチックのライナ越しに測定します。

² スキャン時間は、ラマン活性が弱い原料および強い原料をライナおよび非透明容器越しに測定する平均時間から算出されます。

³ 隔離エリアおよびサンプリング室で Vaya を用いて実行される分析時間の合計。

⁴ オペレーターの年俸：\$45,000、間接費の乗算係数は 1.5。

⁵ 前提条件：サンプリング室は、容器を 40 個を収容するのに十分な大きさであるものとします。

そうでない場合は、追加の容器移動を加える必要があります。

⁶ 15 ~ 20 % の在庫維持費。

⁷ 定価

Vaya の投資対効果

この調査では、別のハンドヘルドラマンソリューションから Vaya システムに移行した場合の 4 年にわたる投資収益率 (ROI) を試算しました。ROI の計算では、準備、メソッド開発/検証などの Vaya システムの導入コストを、初期コストとして考慮しました。初年度の初期投資をメソッド開発/検証および初期コストを含む \$115,000 とすると、4 年間で Vaya の正味価値は \$114,000 で、ROI は 61 % となります⁸。100 % ID への移行に対処するために Vaya システムを購入すると、ROI はほぼ 2 倍の 107 %、正味価値は \$191,000 になります。したがって、Vaya システムは、原材料の同定にかかるコストを削減し、コストを増加させることなく試験量の増大に対処できる効果的な投資だと言えます。

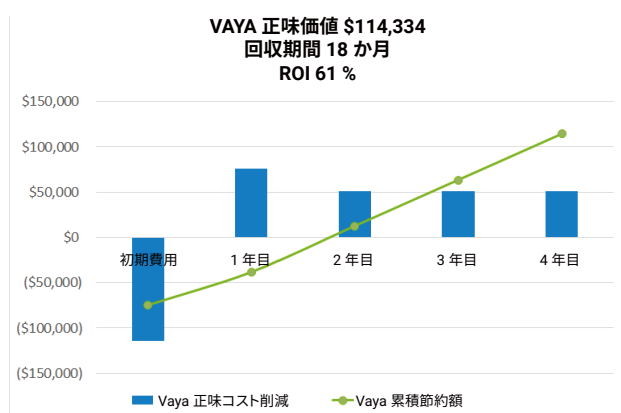


図 3. 従来のハンドヘルドラマンソリューションから Vaya システムに移行した場合の 4 年にわたる投資収益率

⁸ ROI の計算に適用される正味現在価値 (NPV)。

【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 16, 2020
5994-2091JAJP
DE.382962963

結論

Vaya システムを使用すると、原材料の受け入れ時に即座に検査して同定することが可能になります。容器の処理や容器の開封が不要となり、無菌性に関して妥協する必要もありません。Vaya は ID プロセスを簡略化することにより、従来のラマンベースのソリューションに代わるコスト効率の高いソリューションを提供します。Vaya を使用すると、同定検証を簡単に拡張して 100 % の ID 要件および生産要求に対応できます。また、規制変更があったり、品質要件が厳しくなっても、ID プロトコルを長期的にわたり継続的に利用できます。サンプリングが不要なため、同じコストでより多くの原材料を試験したり、原材料容器越しに多点検査したりできます。

参考文献

1. Title 21 Code of Federal Regulations, part 2.11.84.
2. EU GMP Annex 8: Sampling of Starting and Packaging Materials