

FTIR を用いた製薬分野における分析： 欧州、米国、インド、日本薬局方への準拠

Agilent Cary 630 FTIR による各国の薬局方の要件への適合

はじめに

フーリエ変換型赤外分光光度計（FTIR）は、医薬品業界で一般的に使用されている分光技術です。FTIR 分光光度計は、医薬品物質の品質保証/品質管理（QA/QC）や原材料の同定によく使用されます。

Agilent Cary 630 FTIR 分光光度計には使いやすく信頼性の高い柔軟なサンプリングアクセサリが組み込まれており、非常にコンパクトなシステムでありながら、クラス最高レベルの性能を発揮します。Agilent Cary 630 FTIR は医薬品の規制環境の要件に合わせて設計されているため、原料や原薬に対する分析、特性解析、検証などのルーチン測定に最適です。

Cary 630 FTIR 分光光度計はモジュール式设计です。さまざまなサンプルやアプリケーションに対してサンプルモジュールを選択することができ、いつでもシステムを再構成することができます。モジュールは KBr もしくは ZnSe 光学系のエンジンの前面に簡単に取り付けることができます。モジュールの交換に要する時間は数秒です。

いくつかの薬局方では、FTIR 分光光度計の性能が対象操作範囲において適合していることを検証する方法について定めています。

本書では、Agilent Cary 630 FTIR システム（KBr 光学系と ZnSe 光学系の双方）が、欧州、米国、インド、日本薬局方の性能要件を満たすことを検証する方法について説明します。必要に応じて、それぞれの薬局方の所定の方法に従って、透過測定モードと ATR 測定モードでシステムを検証しました。

透過測定モード試験には、次のサンプリングモジュールを使用できます。

- Cary 630 透過アタッチメント（本書で使用）
- Cary 630 DialPath アタッチメント
- Cary 630 Tumbler アタッチメント

ATR 測定モード試験には、次のサンプリングモジュールを使用できます。

- Cary 630 ダイヤモンド ATR アタッチメント（本書で使用）
- Cary 630 ZnSe ATR アタッチメント
- Cary 630 ゲルマニウム ATR アタッチメント

システム性能の管理

システム性能の管理は、実行対象の分析に対するシステムの適格性評価のために重要です。スペクトル分解能と波数精度は（用語は少し異なる場合がありますが）多くの薬局方に記載されている性能パラメータです。これらのパラメータは、適切な校正用物質を用いてチェックされます。

本書に記載しているすべての薬局方では、厚さが約 35 µm の NIST SRM 1921b トレース可能ポリスチレンフィルムの使用を推奨しています。これはアジレントから購入可能です（部品番号：925-0128）。

スペクトル分解能

スペクトル分解能試験に合格することで、システムの分解能を確認できます。このパラメータの測定によって、近接するバンドが分解可能であることを確認できます。

波数精度

波数精度試験に合格することで、取得した IR スペクトルの波数軸の精度が、対象操作範囲全体で許容範囲内に収まっていることを確認できます。この試験では通常、適切な校正用物質のスペクトルを記録します。その後、それぞれの薬局方の所定の方法に従って、最大レスポンスにおける波数と標準物質の既知のバンド位置を比較します。

薬局方固有の性能要件の詳細については、個々のセクションで説明します。

MicroLab ソフトウェアによるシステム性能チェック

Agilent MicroLab ソフトウェアスイートは、すべての Cary 630 FTIR 分光光度計に付属している使いやすいソフトウェアです。このソフトウェアは画像付きで順を追って進行するガイダンスに従って直観的に操作できるため、ワークフロー全体をスムーズに進めることができます。

MicroLab ソフトウェアスイートは、ワークフローにフォーカスした次の 4 つのソフトウェアアプリケーションで構成されます。

- MicroLab PC：事前に作成したメソッドを用いてデータを収集および解析するためのメソッド主導ソフトウェア
- MicroLab Light：FTIR データをオフラインでレビューおよび解析できるソフトウェア
- MicroLab OQ：自動運転時適格性評価（OQ）ソフトウェア。システム性能のルーチン検証に使用可能
- MicroLab Quant：定量モデルの開発および検証用のソフトウェア

MicroLab Pharma は、Cary 630 FTIR 用のオプションソフトウェアパッケージです。MicroLab Pharma は規制環境のユーザーをサポートするソフトウェアで、21 CFR Part 11 や EU Annex 11 などの電子記録に関する規則に準拠するためのツールを備えています。

次のセクションでは、MicroLab OQ と MicroLab PC を使用して Cary 630 FTIR のシステム性能を検証する方法を説明します。

MicroLab OQ ソフトウェアによるシステム性能チェック

MicroLab OQ を使用すると、スペクトル分解能と波数精度の試験を簡単に実施できます（これらの試験は、MicroLab OQ では「レーザー周波数キャリブレーションチェック」および「スペクトル分解能チェック」と呼ばれます）。また、国際的な薬局方の要件には含まれていませんが、S/N 比と安定性の試験にも使用できます。MicroLab OQ の直観的な画像インタフェースに従って、次のように適格性評価プロセス（図 1）を進めることができます。

1. 検証する Cary 630 FTIR モジュールを選択します。エンジンに取り付けられているモジュールが、ソフトウェアで自動認識されます。
2. 自動診断システムチェックにより、システムの性能が検証されます。
3. 使用可能な試験のリストが表示されます。 実行する試験を選択し、必要に応じて設定を調整します。
4. 試験手順全体が直観的な画像を使って順に表示されるため、そのガイダンスに従って操作を進めることができます。

MicroLab OQ ソフトウェアで生成される PDF レポートには、診断値、試験結果、試験の仕様、および今後の参照用の合格/不合格基準が表示されます（図 2）。

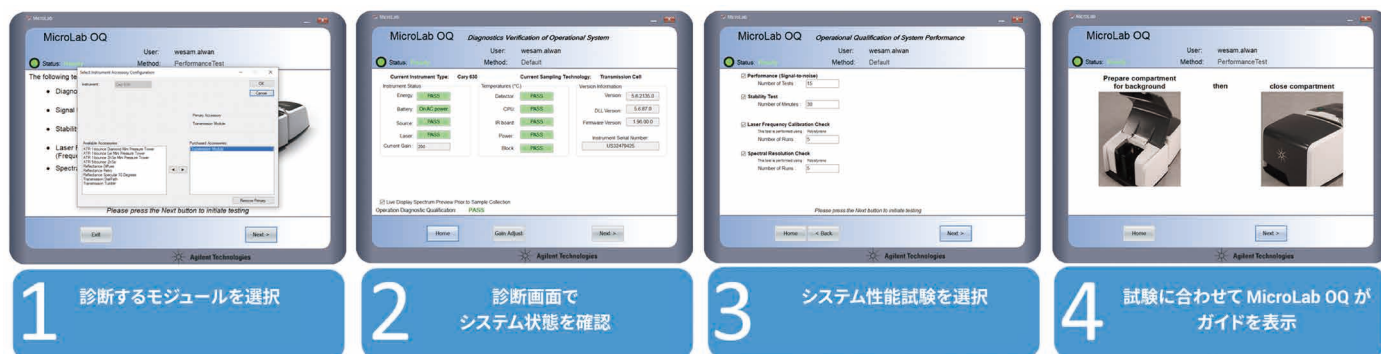


図 1. MicroLab OQ ソフトウェアでは、シンプルで簡単なステップに従ってシステムの適格性評価を実行できます。

Agilent Technologies

Cary 630 OQ

Operational Qualification

This Report was generated under a 21 CFR 11 Environment

System Information

PC/Workstation ID: DESKTOP-ENM90U7
Software Version: MicroLab PC(21CFR11): 5.6.2135.0
Firmware: 1.96.00.0
Serial Number: MY15030059

Reporting Information

Generated By: New group\New project\user
Generated Date: 9/11/2020 9:05 PM
Generated GMT Date: 9/12/2020 5:05 AM

User Name: New group\New project\user
Engine Optics: ZnSe
Sampling Module: Transmission Cell
Qual Date/Time: 9/11/2020 9:05 PM
Filename of Report: C:\Users\Public\Documents\Agilent\MicroLab\IQ\OQ\2020-09-11T09-05-07.pdf
Filename of Data: DESKTOP-ENM90U7\SQL\EXPRESS\VAIMDB_Public\000\IQ\OQ\2020-09-11T21-05-07.a2k

Accessories

Accessory: Transmission Cell (Primary)
Serial Number: 11290011
Sampling Module: Transmission Cell
Gain: 198
Energy Level: 30194

Agilent Technologies

Signal To Noise Test

Number of Tests: 15
Specification @ 1142-1042: >25000
Measured Value: 26631

Stability Test

Number of Minutes: 30
Specification: <1%
Measured Deviation: 0.026%

Wavenumber Accuracy Test

Number of Runs: 5

Spec. Wavenumber: 906.61028.31154.51583.0

Measured: 906.61028.21154.41582.9

Spec. Accuracy: ±1.0±1.0±1.0±1.0

Measured Accuracy: 0.00.10.10.1

Spec. Repeatability: ±0.05±0.05±0.05±0.05

Measured Repeatability: 0.010.000.000.01

Spec. Wavenumber: 1601.22849.53060.0

Measured: 1600.92849.63059.8

Spec. Accuracy: ±1.0±1.0±1.0

Measured Accuracy: 0.30.10.2

Spec. Repeatability: ±0.05±0.05±0.05

Measured Repeatability: 0.010.000.01

Agilent Technologies

Spectral Resolution Test

Number of Runs: 5

Absorption maximum at: 2850.50 cm-1
Absorption minimum at: 2872.00 cm-1
Measured Difference (Abs): 0.46
Specified Difference (Abs): > 0.33

Absorption maximum at: 1585.00 cm-1
Absorption minimum at: 1591.50 cm-1
Measured Difference (Abs): 0.11
Specified Difference (Abs): > 0.08

Agilent Technologies

E-Signature

« Validated comment »

Authority: Sign
Authorization ID = {CB92826F-B684-4BC3-808DB852A71F}

Local Date & Time: 9/9/2020 11:22:37 PM
GMT Date & Time: 9/10/2020 6:22:37 AM
Application: MicroLab IQ/OQ
Workstation Name: DESKTOP-ENM90U7
User: New group\New project\user
User Name: user
User Description:
Instrument Serial Number: MY15030059
« Validated comment »

図 2. MicroLab Pharma の MicroLab OQ で生成した運転時適格性評価（OQ）レポート。結果レポートにはすべての試験パラメータと合格/不合格結果が、見やすくまとめて記載されます。

MicroLab PC によるシステム性能チェック

MicroLab OQ ソフトウェアは、一部の薬局方の試験と基準値に対応しない場合があります。このような場合は、MicroLab PC を使用してシステム性能を検証できます。MicroLab PC は MicroLab OQ と同じく、画像ガイダンスに従って分析のすべてのステップを進めることができる、メソッド主導のソフトウェアです。

MicroLab ソフトウェアには、波数精度とスペクトル分解能に幅広く適用できる各種メソッドがあらかじめ用意されています。これらのメソッドをそのまま、またはカスタマイズして使用し、各国の薬局方の要件に従ってシステム性能を検証できます。

各試験の完了時には、色分けされた結果ビューが表示され、（完全にカスタマイズ可能な）PDF レポートも自動的に生成されます（図 3）。結果画面は必要に応じてカスタマイズできます（図 4）。

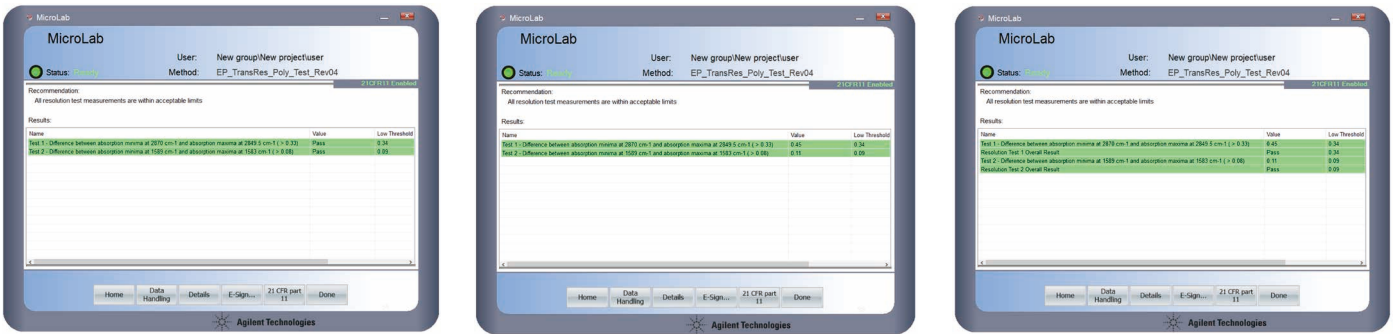


図 3. Ph. Eur. に従ってカスタマイズしたスペクトル分解能試験メソッドの例。メソッドをカスタマイズして、(A) 試験の合格/不合格通知と許容範囲、(B) 両試験の結果値と許容範囲の組み合わせ、(C) 両試験の合格/不合格通知と結果値、および許容範囲の組み合わせを表示できます。緑で色分けされた部分は、合格値を示します。

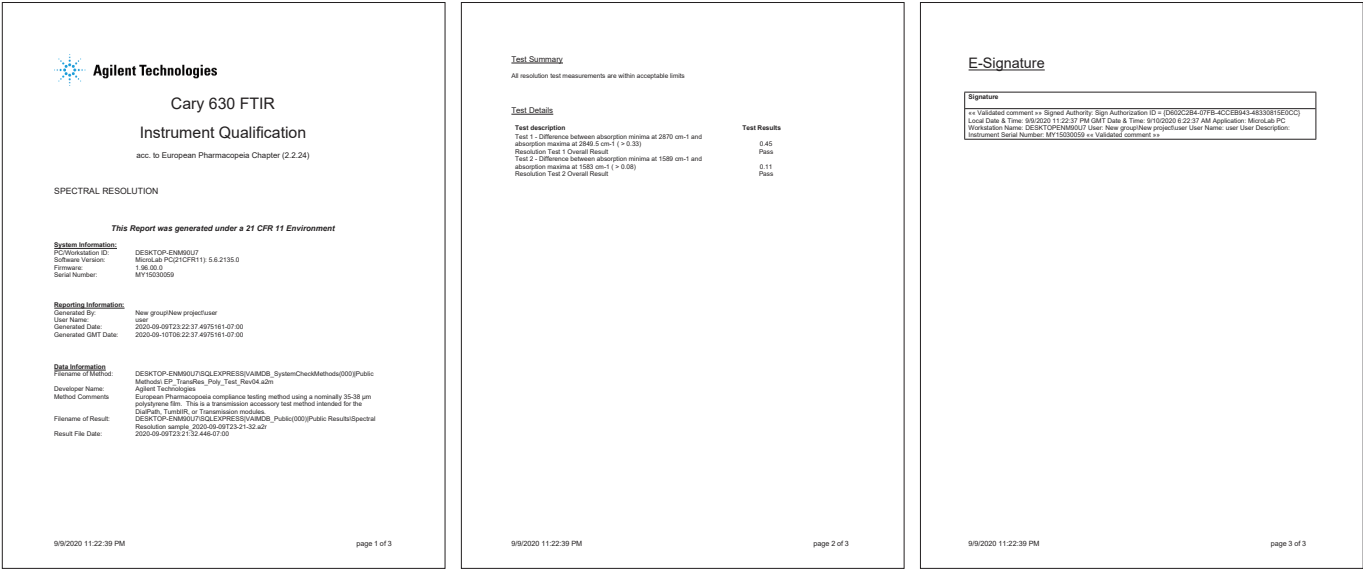


図 4. 試験の完了後に PDF レポートが自動的に生成されます。このレポートを完全にカスタマイズして、関連情報と試験の詳細を含めることができます。上記のレポートは、図 3 のメソッド例 C から作成したものです。

欧州薬局方（Ph.Eur.）

IR 分光光度計の性能要件は、Ph. Eur. の2.2.24 章に記載されています。この章では、Cary 630 FTIR 分光光度計の適格性評価のために検証すべき性能パラメータ（「波数スケール」（波数精度に相当）と「スペクトル分解能」）について説明しています。 2.2.24 章では、透過測定モードと ATR 測定モードの試験手順が定められています。MicroLab OQ ソフトウェアを使用すると、Ph. Eur. の要件に従って Cary 630 FTIR 分光光度計の性能を（透過測定モードと ATR 測定モードで）評価できます（いずれの試験でも分析回数を「1」に設定）。

透過測定モード

MicroLab OQ ソフトウェアの「レーザー周波数キャリブレーションチェック」（＝「波数スケール」）と「スペクトル分解能チェック」に合格すれば、システム性能が Ph. Eur. の仕様に準拠しているということです。表 1 に、透過測定モードの試験パラメータと基準値、および 2 種類の Cary 630 FTIR システムの試験結果を示します。図 5 は、ZnSe 光学系の Cary 630 FTIR で自動作成された PDF レポートです。追加のバンド試験を「レーザー周波数キャリブレーションチェック」で実施しています。（これは Ph.Eur. では必須ではありません。）

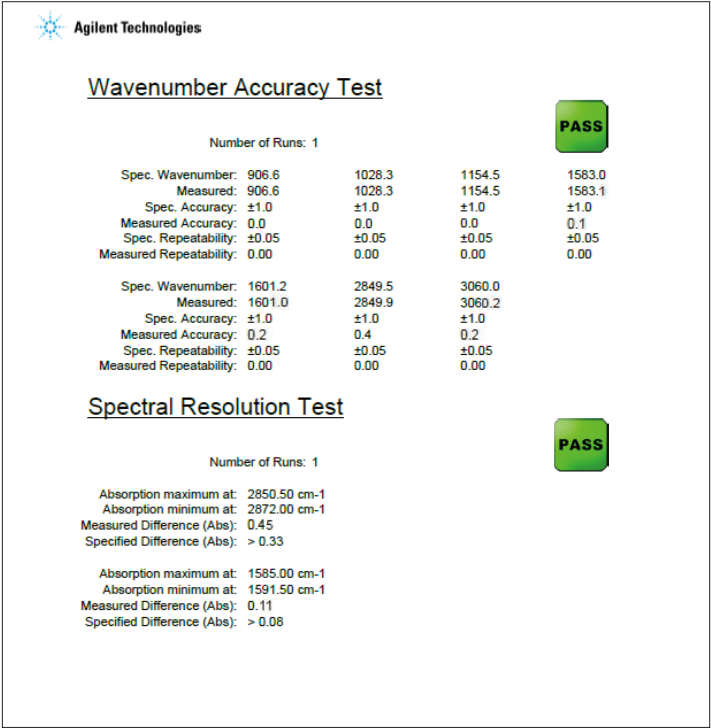


図 5. MicroLab OQ で生成された運転時適格性評価（OQ）レポートより抜粋。ZnSe 光学系の Cary 630 FTIR を透過測定モードで動作させると、Ph.Eur. の要件に適合することがわかります。結果レポートにはすべての試験パラメータと合格/不合格結果が、見やすくまとめて記載されます。

表 1. Ph.Eur. システムの検証試験の説明と試験基準値、および 2 種類の Cary 630 FTIR システム（透過測定モード）での試験結果

		結果	
試験の説明と基準値		Cary 630 KBr 光学系	Cary 630 ZnSe 光学系
波数スケール			
ポリスチレンフィルムの最大バンドの位置			
906.6 cm ⁻¹ 1028.3 cm ⁻¹ 1601.2 cm ⁻¹ 3060.0 cm ⁻¹	±1.0 cm ⁻¹	✓	✓
スペクトル分解能			
次の条件での吸光度の差：			
2870 cm ⁻¹ での極小値と 2849.5 cm ⁻¹ での極大値	> 0.33	✓	✓
1589 cm ⁻¹ での極小値と 1583 cm ⁻¹ での極大値	> 0.33		
全体 検証結果		合格	合格

表 2. Ph.Eur. システムの検証試験の説明と試験基準値、および 2 種類の Cary 630 FTIR システム（ATR 測定モード）での試験結果

試験の説明と基準値		結果	
		Cary 630 KBr 光学系	Cary 630 ZnSe 光学系
波数スケール			
ポリスチレンフィルムの最大バンドの位置			
906.1 cm ⁻¹ 1027.7 cm ⁻¹ 1601.0 cm ⁻¹ 3059.7 cm ⁻¹	±1.0 cm ⁻¹	✓	✓
スペクトル分解能*			
次の条件での吸光度間の比率：			
~2850 cm ⁻¹ での極大値と 2870.0 cm ⁻¹ での極小値	≥ 1.15	✓	✓
~1601.0 cm ⁻¹ での極大値と 1589.0 cm ⁻¹ での極小値	≥ 1.30		
全体 検証結果		合格	合格

ATR 測定モード

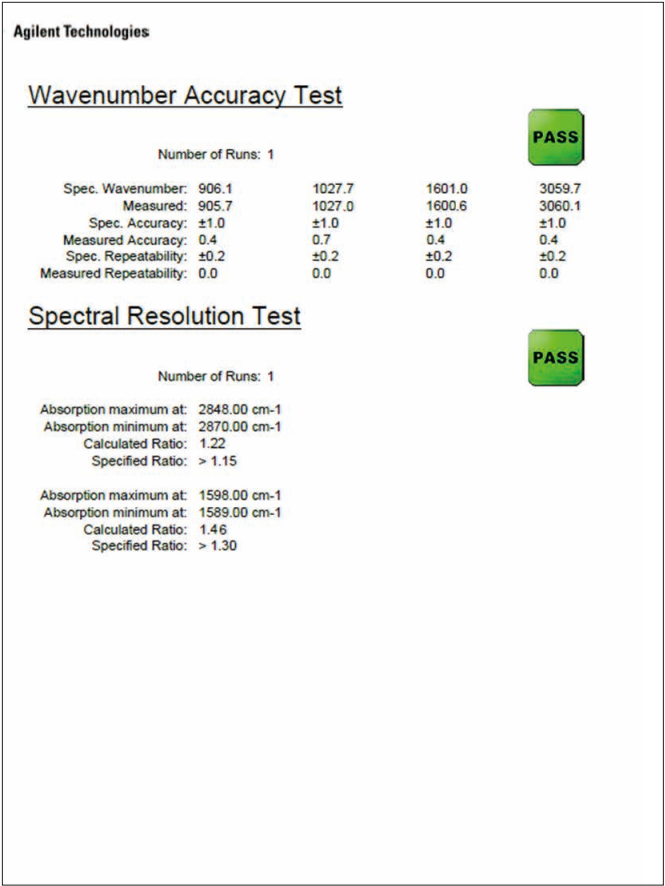
表 2 のとおり、ATR 測定モードの「波数スケール」試験では、透過測定モード用と同じ手法と最大バンドを使用します。Ph. Eur. では、ATR 測定モードで動作するIR 分光光度計の「スペクトル分解能」要件は定義されていません。

代わりに、Ph. Eur. の「スペクトル分解能」のセクションには次の記載があります。

- ATR モードでの「スペクトル分解能」の管理用に、適切な評価条件を定めること
- この評価はシステムの仕様に従って実施すること

ATR 測定モードで動作する Cary 630 FTIR 分光光度計の「スペクトル分解能」を検証するため、Ph. Eur. の透過測定モードに基づいて波数の設定値と範囲を合わせました。

表 2 に、ATR 測定モードの試験パラメータと基準値、および 2 種類の Cary 630 FTIR システムの試験結果を示します。図 6 は、ZnSe 光学系の Cary 630 FTIR で自動作成された PDF レポートです。



* 試験パラメータと試験基準値は、アジレントが Ph.Eur. のガイダンスに従って推奨しています。

表 3. USP システム検証試験の説明と試験基準値、および 2 種類の Cary 630 FTIR システム（透過測定モード）での試験結果

		結果	
試験の説明と基準値		Cary 630 KBr 光学系	Cary 630 ZnSe 光学系
波数精度			
ポリスチレンフィルムの最大バンドの位置			
1028.3 cm ⁻¹ 1154.5 cm ⁻¹ 1583.0 cm ⁻¹ 1601.2 cm ⁻¹ (1942.9 cm ⁻¹) (1) 2849.5 cm ⁻¹ 3060.0 cm ⁻¹	±1.0 cm ⁻¹	✓	✓
全体 検証結果		合格	合格

米国薬局方（USP）

USP <854> 章の FTIR 分光光度計に関する記述では、中赤外分光光度計に関するシステムの適格性評価要件が定められています。USP <854> 章の運転時適格性評価では、分光光度計の「波数精度」の測定が必須です。USP <854> には、「波数精度」のチェックに使用できるポリスチレンフィルムのいくつかのシャープなバンドに関する記述があります。本章の記述によると、「波数精度」の測定用に最もよく選択されるバンドは 1601.2 cm⁻¹ です。複数の波数での測定は、要件として定められていません。

MicroLab OQ ソフトウェアで「レーザー周波数キャリブレーションチェック」（＝「波数精度」）に合格すれば、システム性能が USP <854> 章の仕様を満たしていることになります。MicroLab OQ の「レーザー周波数キャリブレーションチェック」では、USP <854> 章で定められているすべてのバンド位置を利用します（1942 cm⁻¹ でのバンドを除く）¹。「レーザー周波数キャリブレーションチェック」試験には 906 cm⁻¹ での追加のバンドも含まれますが、これは USP <854> 章には記載されていません。

MicroLab OQ ソフトウェアを使用して、USP <854> 章の要件に従い、2 種類の Cary 630 FTIR 分光光度計の性能を評価しました（分析回数を「1」に設定）。表 3 に試験パラメータと基準値、および 2 種類の Cary 630 FTIR システムでの試験結果を示します。図 7 は、ZnSe 光学系の Cary 630 FTIR で自動作成された PDF レポートです。

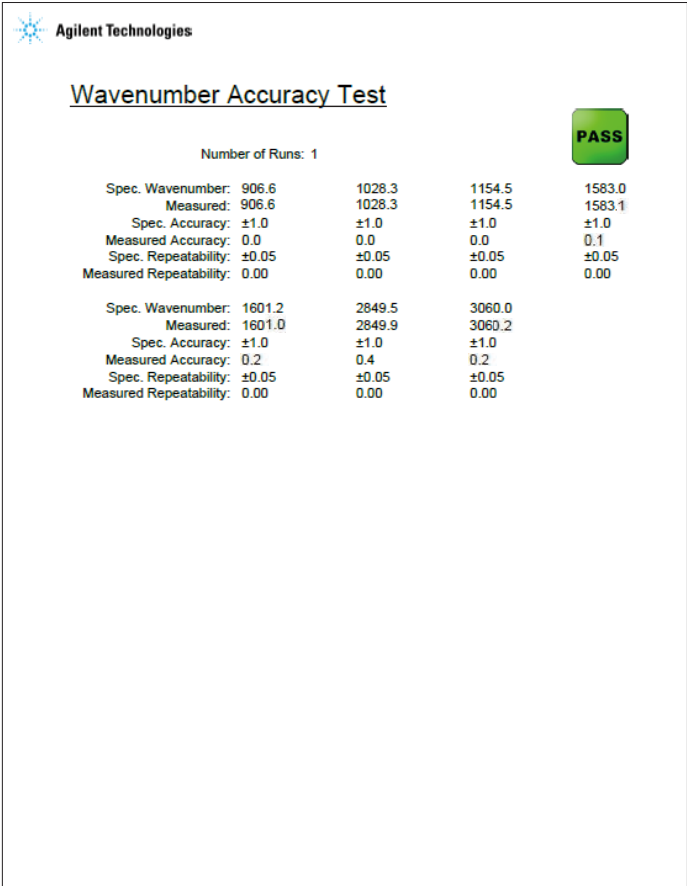


図 7. MicroLab OQ で生成された運転時適格性評価（OQ）レポートより抜粋。ZnSe 光学系の Cary 630 FTIR を透過測定モードで動作させると、USP 要件に適合することがわかります。結果レポートにはすべての試験パラメータと合格/不合格結果が、見やすくまとめて記載されます。

表 4. インド薬局方システム検証試験の説明と試験基準値、および 2 種類の Cary 630 FTIR システム（透過測定モード）での試験結果

試験の説明と基準値		結果	
		Cary 630 KBr 光学系	Cary 630 ZnSe 光学系
波数スケールの検証			
ポリスチレンフィルムの最大バンドの位置			
1028.3 cm ⁻¹ 1154.5 cm ⁻¹ 1583.0 cm ⁻¹ 1601.2 cm ⁻¹ (1942.9 cm ⁻¹) (1) 2849.5 cm ⁻¹ 3060.0 cm ⁻¹	±1.0 cm ⁻¹	✓	✓
スペクトル分解能*			
次の条件での吸光度間の比率：			
2870 cm ⁻¹ での極小値と 2849.5 cm ⁻¹ での極大値	> 0.33	✓	✓
1589 cm ⁻¹ での極小値と 1583 cm ⁻¹ での極大値	> 0.08		
全体 検証結果		合格	合格

インド薬局方（IP）

インド薬局方（IP）の 2.4.6 章には、赤外線分光分析計を検証するための試験と基準値が記載されています。IP では、「波数スケールの検証」（波数精度に相当）と「分解性能の管理」（スペクトル分解能に相当）が、システムの適格性評価の要件です。

MicroLab OQ ソフトウェアの「レーザー周波数キャリブレーションチェック」（＝「波数スケールの検証」）と「スペクトル分解能チェック」（＝「分解性能の管理」）に合格すれば、システム性能が IP の仕様を満たしていることになります。

MicroLab OQ ソフトウェアを使用して、IP の要件に従い、Cary 630 FTIR 分光光度計の性能を評価しました（いずれの試験も分析回数を「1」に設定）。「レーザー周波数キャリブレーションチェック」では、IP 2.4.6 章で定められているすべてのバンド位置を利用します（1942 cm⁻¹でのバンドを除く）(1)。「レーザー周波数キャリブレーションチェック」試験には 906 cm⁻¹での追加のバンドも含まれますが、これは IP の「波数スケールの検証」の要件ではありません。表 4 に試験パラメータと基準値、および 2 種類の Cary 630 FTIR システムでの試験結果を示します。図 8 は、ZnSe 光学系の Cary 630 FTIR で自動作成された PDF レポートです。

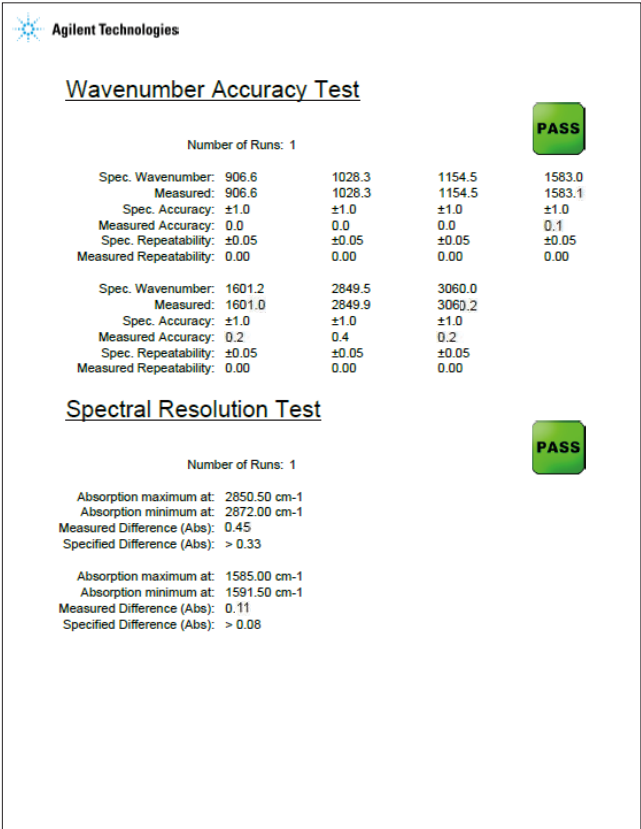


図 8. MicroLab OQ で生成された運転時適格性評価（OQ）レポートより抜粋。ZnSe 光学系の Cary 630 FTIR を透過測定モードで動作させると、IP 要件に適合することがわかります。結果レポートにはすべての試験パラメータと合格/不合格結果が、見やすくまとめて記載されます。

日本薬局方（JP）

日本薬局方（JP）の 2.25 章では、赤外分光光度計のシステムの適格性評価について定めています。JP に従って FTIR システムの適格性を評価するには、「波数スケール」（波数精度に相当）と「分解能」（スペクトル分解能に相当）の検証が必要です。JP には、Ph.Eur.、USP、IP にはない 2 つのパラメータ（「透過率の再現性」と「波数の再現性」）に関する記述があります。

MicroLab PC ソフトウェアを使用して、JP の要件に従って Cary 630 FTIR 分光光度計の性能を検証しました。MicroLab PC を用いて、JP の指定に従って適切なメソッドを生成し、性能試験を実施しました。

JP に基づくすべての検証には、3 つの MicroLab メソッドを使用しました。メソッドが開始されると、画像付きのワークフローを用いたソフトウェアの試験手順に従って操作を進めることができます。分析の最後に色分けされた結果が表示され、今後の参照用にカスタマイズされた PDF レポートが作成されます。

波数スケール

「波数スケール」を検証するため、あらかじめ組み込まれている「LaserFreqCalTest_Transmission」メソッドを JP の所定の試験要件に合わせてカスタマイズしました。特に、3060.0 cm⁻¹ と 2849.5 cm⁻¹ でのバンドの許容範囲を ±1.5 cm⁻¹ に調整し、906.6 cm⁻¹ でのバンドを試験から除外しました。「波数スケール」の検証に 1942.9 cm⁻¹ でのバンドは使用しませんでした。(1) 図 9 は、ZnSe 光学系の Cary 630 FTIR の「波数スケール」試験について自動作成された PDF レポートです。

分解能

「分解能」を検証するため、あらかじめ組み込まれている「EP_TransRes_Poly_Test_Rev04」メソッドを JP の所定の試験要件に合わせてカスタマイズしました。特に、メソッドの「透過率」を調整して、約 2850 cm⁻¹ での最大吸光と 約 2870 cm⁻¹ での最小吸光の差の許容範囲が 18 % の透過率になるように設定しました。約 1583 cm⁻¹ での最大吸光と約 1589 cm⁻¹ での最小吸光の差の許容範囲は、12 % の透過率になるように設定しました。図 7 は、ZnSe 光学系の Cary 630 FTIR で自動作成された PDF レポートです。

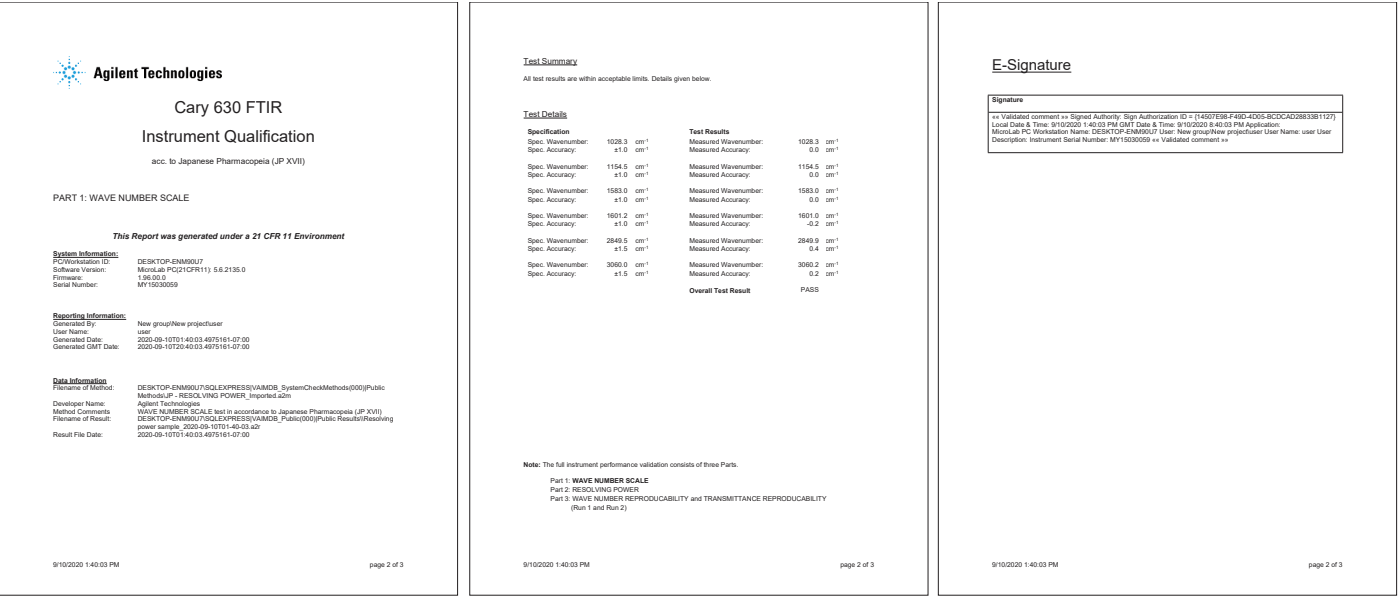


図 9. MicroLab PC で自動生成された詳細なレポートから、ZnSe 光学系の Cary 630 FTIR を透過測定モードで動作させた場合の「波数スケール」が、JP 要件に適合することがわかります。 レポートをカスタマイズして、すべての関連情報と試験結果を含めることができます。

「波数の再現性」と「透過率の再現性」

「波数の再現性」と「透過率の再現性」を検証するため、カスタマイズした MicroLab メソッドを作成しました。このメソッドでは、約 3060 cm⁻¹ および 1028 cm⁻¹ でのバンドのバンド位置と、約 3060 cm⁻¹、約 2849 cm⁻¹、約 1601 cm⁻¹、約 1583 cm⁻¹、約 1154 cm⁻¹、および約 1028 cm⁻¹ での最大バンドの %T のレポートが自動的に作成されます。

このメソッドを 2 回実行し、2 回の分析間の約 3060 cm⁻¹ および約 1028 cm⁻¹ での波数の差を使用して、「波数の再現性」が JP の所定の基準値内に収まることを検証しました。同様に、各バンド最大値での 2 回の分析間の %T 値の差を使用して、「透過率の再現性」が JP の所定の基準値内に収まることを検証しました。

2 回の分析の PDF レポートは、システムが JP の「波数スケール」と「波数の再現性」の性能基準に合格していることを示す記録として役立ちます。

図 10 に、ZnSe 光学系の Cary 630 FTIR の「分解能」試験と、「波数の再現性」および「透過率の再現性」試験で自動作成された PDF レポートの抽出内容を示します。

表 5 に試験パラメータと基準値、および 2 種類の Cary 630 FTIR システムで得られた試験結果を示します。これらの結果から、両方のシステムの「波数の再現性」と「透過率の再現性」の測定値の詳細がわかります。

Test Summary

All test results are within acceptable limits. Details given below.

Test Details

Specification		Test Results	
The depth of the trough from			
Test 1:	the maximum absorption at about 2850 cm ⁻¹ to the minimum at about 2870 cm ⁻¹ .	≥18 %T	Found value Pass/Fail
			25.72 %T Pass
Test 2:	the maximum at about 1583 cm ⁻¹ to the minimum at about 1589 cm ⁻¹ .	≥12 %T	Found value Pass/Fail
			12.56 %T Pass
Overall Test Result			Pass

Note: The full instrument performance validation consists of three Parts.

Part 1: WAVE NUMBER SCALE

Part 2: **RESOLVING POWER**

Part 3: WAVE NUMBER REPRODUCIBILITY and TRANSMITTANCE REPRODUCIBILITY
(Run 1 and Run 2)

9/10/2020 1:45:48 PM

page 2 of 3

Test Summary			
The WAVE NUMBER REPRODUCIBILITY and TRANSMITTANCE REPRODUCIBILITY test in acc. to Japanese Pharmacopeia (JP XVII) consists of two measurements. The results of these two measurements (Run 1 and Run 2) are used to manually calculate the relevant test criteria. A record of Run 1 and Run 2 is considered sufficient as documentation of the test outcome.			
Test Details			
WAVE NUMBER REPRODUCIBILITY	Wavenumber Position of the band at about 3060 cm ⁻¹	3060.21 cm ⁻¹	
	Wavenumber Position of the band at about 1028 cm ⁻¹	1028.27 cm ⁻¹	
TRANSMITTANCE REPRODUCIBILITY	%T of band at about 3060 cm ⁻¹	6.53 %T	
	%T of band at about 2849 cm ⁻¹	14.40 %T	
	%T of band at about 1601 cm ⁻¹	11.89 %T	
	%T of band at about 1583 cm ⁻¹	46.07 %T	
	%T of band at about 1154 cm ⁻¹	51.01 %T	
	%T of band at about 1028 cm ⁻¹	22.26 %T	
Verification of WAVE NUMBER REPRODUCIBILITY			
- Perform two runs and calculate the difference of the Wavenumber Positions found in Run 1 and Run 2			
- A calculated difference of			
<5 cm ⁻¹ for the band at about 3060 cm ⁻¹			
<1 cm ⁻¹ for the band at about 1028 cm ⁻¹			
is considered validation of the WAVE NUMBER REPRODUCIBILITY.			
Verification of TRANSMITTANCE REPRODUCIBILITY			
- Perform two runs and calculate the difference of the %T found in Run 1 and Run 2			
- A calculated difference of			
<0.5 %T			
is considered validation of the TRANSMITTANCE REPRODUCIBILITY.			
Note: The full instrument performance validation consists of three Parts.			
Part 1: WAVE NUMBER SCALE			
Part 2: RESOLVING POWER			
Part 3: WAVE NUMBER REPRODUCIBILITY and TRANSMITTANCE REPRODUCIBILITY (Run 1 and Run 2)			
9/10/2020 1:48:23 PM			
page 2 of 3			

図 10. MicroLab PC で自動生成されたレポートの抽出結果から、ZnSe 光学系の Cary 630 FTIR を透過測定モードで動作させた場合の「分解能」(左)と「波数の再現性」および「透過率の再現性」(右)が、JP 要件に適合することがわかります。レポートをカスタマイズして、すべての関連情報と試験結果を含めることができます。

表 5. JP システムの検証試験の説明と試験基準値、および 2 種類の Cary 630 FTIR システム（透過測定モード）での試験結果。
「波数の再現性」と「透過率の再現性」の測定値。

		結果			
試験の説明と基準値		Cary 630 KBr 光学系		Cary 630 ZnSe 光学系	
波数スケール					
ポリスチレンフィルムの最大バンドの位置					
1028.3 cm ⁻¹ 1154.5 cm ⁻¹ 1583.0 cm ⁻¹ 1601.2 cm ⁻¹ (1942.9 cm ⁻¹) (1) 2849.5 cm ⁻¹ 3060.0 cm ⁻¹	±1.0 cm ⁻¹ ±1.0 cm ⁻¹ ±1.0 cm ⁻¹ ±1.0 cm ⁻¹ ±1.5 cm ⁻¹ ±1.5 cm ⁻¹ ±1.5 cm ⁻¹	✓		✓	
分解能					
次の条件での透過率の差：					
約 2850 cm ⁻¹ での極大値と約 2870 cm ⁻¹ での極小値	≥ 18 % T	✓		✓	
約 1583 cm ⁻¹ での極大値から約 1589 cm ⁻¹ での極小値	≥ 12 % T				
波数の再現性					
次の条件での 2 つのスペクトルの波数の差：		測定値 (cm ⁻¹)		測定値 (cm ⁻¹)	
約 3060 cm ⁻¹	< 5cm ⁻¹	1 回目：3059.90 2 回目：3059.91 差：0.01	✓	1 回目：3060.21 2 回目：3060.18 差：0.03	✓
約 1028 cm ⁻¹	< 1cm ⁻¹	1 回目：1028.30 2 回目：1028.30 差：0.00		1 回目：1028.27 2 回目：1028.27 差：0.00	
透過率の再現性					
3000 ～ 1000 cm ⁻¹ の範囲内で 2 回ずつ測定したそれぞれのバンドの透過率の差：					
約 3060 cm ⁻¹	< 0.5 %T	1 回目：8.15 2 回目：8.17 差：0.02	✓	1 回目：6.53 2 回目：6.59 差：0.06	✓
約 2849 cm ⁻¹		1 回目：14.77 2 回目：14.79 差：0.02		1 回目：14.40 2 回目：14.42 差：0.02	
約 1601 cm ⁻¹		1 回目：11.36 2 回目：11.36 差：0.00		1 回目：11.89 2 回目：11.91 差：0.02	
約 1583 cm ⁻¹		1 回目：45.72 2 回目：45.68 差：0.04		1 回目：46.07 2 回目：46.08 差：0.01	
約 1154 cm ⁻¹		1 回目：50.34 2 回目：50.34 差：0.00		1 回目：51.01 2 回目：50.94 差：0.07	
約 1028 cm ⁻¹		1 回目：22.01 2 回目：21.97 差：0.04		1 回目：22.26 2 回目：22.31 差：0.05	
		全体 検証結果	合格	合格	

結論

システム性能の適格性評価と継続的なモニタリングは、医薬品ラボが正確かつ再現性の高い測定を実施するための重要な要素の1つです。

本書では、Agilent MicroLab ソフトウェアスイートを使用して、Cary 630 FTIR 分光光度計が米国、欧州、日本、インドの薬局方で求められる性能仕様を満たしていることを検証する方法について説明しました。

MicroLab OQ ソフトウェアアプリケーションは、米国、欧州、インドの薬局方の適格性評価要件に対応しています。また MicroLab PC を使用すると、MicroLab OQ で対応していない薬局方（ここでは日本の薬局方）向けの自動的なレポート作成を含むカスタマイズされた試験メソッドを作成できます。

Agilent Cary 630 FTIR は、非常にコンパクトで使いやすく高性能な分光光度計です。Cary 630 FTIR 分光光度計はサンプリング技術の柔軟性が高く、規制の厳しい医薬品業界環境における QA/QC、分析サービス、メソッド開発に適しています。

規制環境のユーザーをサポートするソフトウェアパッケージとして、オプションの MicroLab Pharma もあります。このソフトウェアは、21 CFR Part 11 や EU Annex 11 などの電子記録に関する規則に準拠するためのツールを備えています。

巻末注

1. 約 1942.9 cm^{-1} のバンドは、NIST SRM 1921b が「外挿重心」によって測定したものです。MicroLab では「重心」ピーク測定を使用しています。このため、この設定値が波数精度試験から除外されても適格性評価要件への悪影響はありません。詳細については、担当営業にお問い合わせください。

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, October 22, 2020
5994-2339JAJP
DE.7131018518