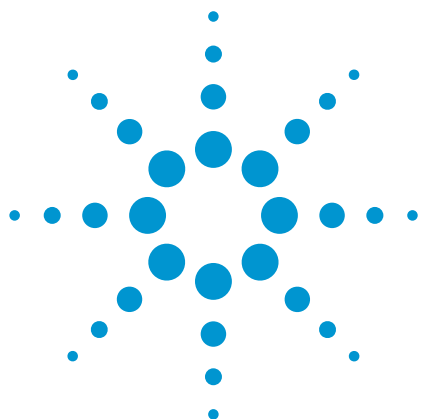




USP <232>/<233> および ICH Q3D に準じた元素不純物分析: アジレントの ICP-OES ソリューション

白書



元素不純物分析の新たな要件

世界各国の規制機関は、医薬品の有効性と安全性を確保する責任を担っています。その使命を果たすため、元素不純物をはじめとする潜在的に有毒で有害な汚染物質の同定を義務付け、各元素の最大摂取許容量に限度を定めています。2017 年 2 月、医薬品および原材料の元素 (無機) 不純物分析の新しい手順がまとめられました。これにより、欧州薬局方重金属の 2.4.8 章および米国薬局方協会 (USPC) <231> など、既存の湿式化学分析および比色分析法は、医薬品およびその原材料に含まれる個々の元素不純物を明確に定量する装置メソッドに置き換えられました。



Agilent Technologies

米国薬局方 (USP) は医薬品規制調和国際会議 (ICH) と並行して、医薬品およびその原材料中の無機不純物の測定に関する新しい基準を発出しました。この新たな USP 総則 USP <232> (元素不純物 – 限度) [1] および <233> (元素不純物 – 手順) [2] は 2018 年 1 月に発効される予定です。これと同等の ICH メソッドが元素不純物ガイドライン (Q3D) [3] において定義されており、現在はステップ 5 (実施) まで進んでいます。ICH-Q3D は 2016 年 6 月から新規販売承認申請に適用され、承認済み医療製品の申請期限は 2017 年 12 月です。

新しい ICH Q3D および USP <232> では、触媒元素や、原料、製造プロセス、環境、包装、および容器施栓系 (CCS) から医薬品に混入するおそれのあるその他の無機汚染物質が規制対象となっています。また、USP <231> では比色分析による硫化沈殿物試験のメソッド能力に基づいて 1 日最大摂取許容量 (PDE) 濃度が決められていましたが、新しい基準では各不純物の毒性と投与経路に従って規定されています。

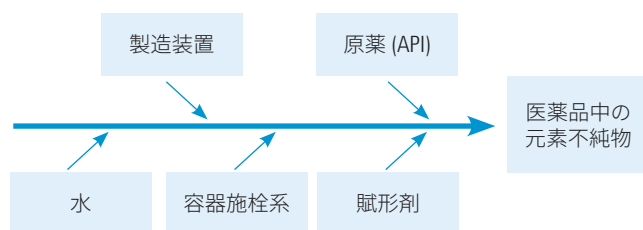


図 1. 医薬品中の元素不純物の潜在的混入源

USP <233> では、USP <231> で用いられている比色分析法に代わり、最新機器 (誘導結合プラズマ発光分光分析計 (ICP-OES) や ICP 質量分析計 (ICP-MS)) を使用するように勧告しています。USP 総則で規定される性能要件が満たされることを実証できれば、他の手段を使用することもできます。また、USP <233> では、水銀などの揮発性元素を含むすべての規制対象成分の定量的回収を確実にを行うために、固体サンプルに対して密閉容器サンプル分解を使用することを推奨しています。

元素不純物限度

ICH および USP の章で定められている経口、非経口、および吸入投与医薬品中の元素不純物の 1 日最大摂取許容量 (PDE) 限度を表 1 に示します。

元素不純物の潜在的毒性は、その投与経路によって異なります。そのため、製品のリスク評価では、元素不純物を最終的な医薬品の投与経路に基づいて捉えることが必要です。また、自然に存在する元素 (鉱物系原料に含まれる元素など) や意図的に添加または非意図的に混入する元素 (化学反応で用いられる触媒やプロセス機器から混入する汚染物質など) の可能性も考慮しなければなりません。最も毒性が高く、幅広い原材料中に存在するクラス 1 元素 (Cd、Pb、As、Hg) は、あらゆる医薬品のリスク評価で考慮する必要があります。一方、クラス 3 不純物などその他の元素は、非経口または吸入投与される医薬品でのみ必要に応じて考慮します。この 3 つのクラスは、元素の毒性と、各投与経路の医薬品中に存在する可能性に基づいて定義されています。

USP 総則 <232> は、特定の医薬品が規制度に適合していることを実証するためにメーカーが実施すべきリスク評価方法に関するガイダンスです。元素不純物の評価には、最終的な製剤の直接分析、使用されている医薬品材料中の不純物濃度の測定、認定原料サプライヤが提供する試験データやリスク評価の確認などの方法を用いることができます。いずれの場合も、リスク評価では、表 1 にまとめた USP <232> のガイドラインに従う必要があります。

表 1. 投与経路に応じた医薬品中の元素不純物の 1 日最大摂取許容量 (PDE) 限度。表中、製品のリスク評価で考慮する必要のある元素を色付きで示しています。自然に存在する元素が意図的に添加される元素にかかわらず、記載されたすべての元素をリスク評価に含める必要があります。

ICH/USP クラス	元素	経口 PDE (µg/日)	非経口 PDE (µg/日)	吸入 PDE (µg/日)
クラス 1	Cd - カドミウム	5	2	2
	Pb - 鉛	5	5	5
	As - ヒ素 (無機)	15	15	2
	Hg - 水銀 (無機)	30	3	1
クラス 2A	Co - コバルト	50	5	3
	V - バナジウム	100	10	1
	Ni - ニッケル	200	20	5
クラス 2B	Tl - タリウム	8	8	8
	Au - 金	100	100	1
	Pd - パラジウム	100	10	1
	Ir - イリジウム	100	10	1
	Os - オスミウム	100	10	1
	Rh - ロジウム	100	10	1
	Ru - ルテニウム	100	10	1
	Se - セレン	150	80	130
	Ag - 銀	150	10	7
	Pt - 白金	100	10	1
	Li - リチウム	550	250	25
	Sb - アンチモン	1200	90	20
	Ba - バリウム	1400	700	300
	Mo - モリブデン	3000	1500	10
	Cu - 銅	3000	300	30
	Sn - スズ	6000	600	60
	Cr - クロム	11000	1100	3

J 値

最終医薬品中の元素不純物の最大濃度は、1 日最大摂取許容量 (PDE) で表されます。この限度は、医薬品中に存在する元素の濃度と 1 日あたりの最大推奨摂取量に基づいて決められています。

分析前に溶媒で分解または希釈する必要のある材料については、成分濃度を使用機器の分析可能範囲に収めるために必要な希釈係数と 1 日最大摂取量で PDE 限度 (µg/日単位) を補正し、前処理済みサンプルで測定する濃度限度 (µg/L 単位) に換算する必要があります。

前処理済みサンプルでの目標濃度値は「J 値」と呼ばれ、そのサンプル中の成分の最大許容濃度限度は次の式で定義されます。

J

=

PDE

合計希釈係数 x 1 日最大投与量

クラス 1 元素 (Cd、Pb、As、Hg) の計算値を表 2 に示します。ここでは、最大投与量を 1 g/日、希釈係数を 10 (50 mL 中 5 g など) および 50 (100 mL 中 2 g など) としています。比較のため、Agilent 5100 ICP-OES の一般的な機器検出下限 (IDL) も示しています。

表 2. J 値の計算例と機器検出下限 (IDL) との比較

元素	経口 PDE (µg/日*)	J 値 @ 10 倍 希釈 (µg/L)	J 値 @ 50 倍 希釈(µg/L)	Agilent 5110 ICP-OES の IDL*** (µg/L)
Cd	5	50	10	0.1
Pb	5	50	10	2.2
As**	15	150	30	3.7
Hg**	30	300	60	1.0

* この値は、1 日あたりの投与量が 10 g 以下の経口薬に適用されます。

** 無機形態

*** アキシアルビュー

J 値は、キャリブレーション濃度および QC 濃度の定義にも使用されます。例えば、標準液は 0.5J ～ 1.5J の濃度で調製し、(限度測定手順の) 検出能の実証には J 値の 80 % (0.8J) で添加したサンプルを使用し、添加回収率試験は J 値の 50 ～ 150 % (0.5J ～ 1.5J) の濃度で実施する必要があります。

元素不純物試験を支えるアジレントの総合的なワークフロー

サンプル前処理

USP <233> は、ICP-MS および ICP-OES による分析のためのサンプル前処理に使用できる複数のメソッドに言及しています。これには次のメソッドが含まれます。

- 直接分析
- 水または希酸など適切な水系溶媒での希釈/溶解
- 2-ブトキシエタノール:水 (25:75)、DMSO または DGME など適切な有機溶媒での希釈/溶解
- 間接溶液 (強酸による閉容器高周波分解が望ましい)

多くの固体医薬品材料は、硝酸および塩酸中での閉容器高周波分解により分解できます。これによって得られるサンプル分解物では、すべての規制対象元素が溶液中で安定するため、適切な希釈後に ICP-OES または ICP-MS で直接分析できます。アジレントは、世界中の主要なマイクロ波オープンサプライヤと緊密な協力体制を築いています。製薬ラボでは、それぞれのメソッド要件とマイクロ波オープンサプライヤの現地サポート能力に応じて最適なマイクロ波オープンを設置することができます。

Agilent ICP-OES 機器は、一般的なあらゆる酸および有機溶媒マトリックスに加え、固体サンプルの分解により生成される複雑なマトリックスにも対応できます。通常、これらのサンプルを測定するために、高い希釈係数は必要ありません。また、堅牢な垂直配置プラズマにより、あらゆる成分に対して優れた安定性と感度が実現されます。

Agilent ICP-OES システムの標準的なサンプル導入構成は、最大 25 % の溶解固形分を含むサンプルなど、幅広い水性および酸安定化サンプルに対する耐性があります。

同様に、完全に分解するためにフッ酸 (HF) の添加を必要とするサンプルの分析には、不活性なサンプル導入システムを使用します。このようなサンプルはほとんどの製薬ラボにとって稀ですが、一部の鉱物系賦形剤の分析で必要になることがあります。

機器の性能と適合性の理解

USP 総則 <233> (元素不純物 – 手順) では、医薬品およびその原材料に含まれる元素不純物濃度の測定に ICP-OES または ICP-MS のいずれかを使用することを推奨しています。許容基準を満たしていることが実証されていれば、フレイム原子吸光分光分析法 (FAAS) など他の手法を使用することもできます。FAAS は、原料に高濃度で存在する元素の特性解析に適している場合もありますが、最終的な医薬品の試験にはほぼ不適です。検出対象成分の濃度が非常に低く、FAAS では正確に測定できないからです。

分析を認定コントラクトラボに委託するのか、試験を社内で行うのかの決定をはじめ、元素不純物試験に最適なアプローチは、ラボの固有の要件によって異なります。この分析用に初めて新しい機器を評価して購入する場合は、メソッド要件に関連する機器の性能を理解する必要があります。予算や、ラボのスタッフのスキルと経験も考慮しなければなりません。



図 2. Agilent 7800 ICP-MS

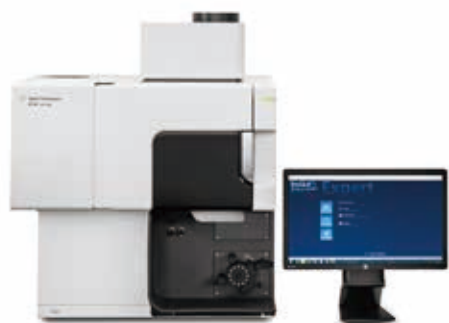


図 3. Agilent 5110 ICP-OES

ICP-OES か ICP-MS か

ICP-OES と ICP-MS の性能上の主な違いは次のとおりです。

検出下限

ICP-MS は、ほとんどの元素に対して ICP-OES より約 3 桁低い検出下限 (DL) を備えています。一方、ICP-OES は、ICP-MS より約 10 倍高濃度のマトリックスに対応でき、分析前にサンプルの希釈が必要ない場合もあります。ICP-OES の DL は、バルク原料 (賦形剤、結合剤など) などの原材料や経口薬など、PDE 限度が比較的高い元素の分析には十分です。ICP-MS 機器は ppt レベルの検出下限を実現します。この検出下限であれば、一般に PDE 濃度が経口薬より 1 ～ 2 桁低い非経口または吸入投与用の医薬品も含め、剤形を問わずあらゆる必要元素を優に測定できます。幅広い製品を生産する製造施設では、ICP-MS を用いることで、サンプル

の種類にかかわらずすべての規制対象元素の分析に必要な検出下限を柔軟に達成できます。

希釈

希釈率も考慮する必要があります。サンプルに炭酸ナトリウムなどの溶解固形分が高濃度で含まれていたり、利用できるサンプル量がごく限られている場合、サンプルに高い希釈率を適用しなければならず、希釈後の溶液中の元素不純物をすべて検出するために ICP-MS の感度が必要になることがあるからです。

溶解固形分への対応能力

ICP-OES 機器は、ICP-MS よりさらに高濃度の溶解固形分に対応できます。Agilent 5110 ICP-OES では、最大 25 % の総溶解固形分を含むサンプルを測定できるため、PDE 限度が比較的高い経口薬用のバルク原料を測定するラボに最適です。Agilent ICP-MS システムは、最大約 2 % の総溶解固形分 (TDS) を含むサンプルに対応できます。これは、一般にマトリックス濃度が約 0.2 % に制限される他社製 ICP-MS システムの約 10 倍です。

高濃度の溶解固形分を含むサンプル中の元素不純物を比較的高い PDE 限度で定量する必要がある場合は、ICP-OES が最適でしょう。一方、乾燥粉末吸入器で使用するラクトース中のクロムなど、高マトリックスサンプルに低濃度で含まれる元素不純物を定量する必要がある場合は、(固形分濃度を低減するために) サンプルを希釈して ICP-MS で測定することをおすすめします。

スペシエーション

一部の元素は、バイオアベイラビリティおよび毒性がその化学形態 (酸化状態、有機金属錯体など) に大きく左右されます。ICH/USP の規制対象成分のうち、ヒ素および水銀は特に懸念されている元素であり、どちらもすべての医薬品で分析が義務付けられています。これらの 2 つの元素について PDE 限度の対象となっているのは無機形態です。これは、無機ヒ素が最も毒性の高い形態であり、無機水銀は医薬品材料に存在する可能性が最も高い形態と考えられているからです。

ヒ素の濃度 (全形態の合計) が目標濃度を超える場合、USP <232> では、スペシエーション分析により無機 As を個別に定量するよう提言しています。無機 As が限度を下回っていることがわかれば、総 As 濃度が限度を超えていても、その材料は規制に適合しているものと見なされます。一般に魚や海藻などの海洋材料に由来する高毒性のメチル水銀種が試験材料に含まれている可能性がある場合は、水銀のスペシエーションを確立する必要があります。または、多くが無機水銀 (2^+) 形態で存在する Hg の総濃度を測定することにより、規制に適合していることを実証します。



図 4. スペシエーション分析のための完全統合型 Agilent LC-ICP-MS システム

通常、スペシエーション分析は、液体クロマトグラフィーなどのクロマトグラフィー分析法と ICP-MS を組み合わせて実施します。Agilent LC-ICP-MS は完全統合型システムです。医薬品材料中のヒ素および水銀のスペシエーションが可能なサンプルで信頼性の高いアプローチとして広く使用されています。

分析スピード

ICP-OES は非常に高速な分析法であり、サンプルスループットは ICP-MS の約 2 倍です。24 時間あたり測定可能な最大サンプル数は、ICP-MS が約 1000 サンプルであるのに対し、ICP-OES は 2500 サンプルです。そのため、ICP-OES は、経口薬に関連する非常に多数のサンプルを、比較的小さい希釈係数で測定するラボに最適です。

Agilent ICP-OES を選ぶ理由

Agilent 5110 ICP-OES は、USP および ICH のメソッドを用いた医薬品サンプルの分析に非常に適しています。次のような特長があります。

- 幅広いサンプルマトリックスおよび高い総マトリックス負荷 (最大 25 % の総溶解固形分) に対応。ICH/USP 規制の真度および精度要件を満たしながら、大量のサンプルを小さな希釈率で測定できます。
- 長期にわたって優れた信号安定性を維持し、USP <233> の再現性要件を満たすことができます。
- 各元素の濃度を「メソッド内」で確認できるため、信頼性の高い結果が得られます。
- ターゲット成分に対する特異性。

分析困難なサンプルの測定に適した垂直配置トーチ

5110 のトーチは、すばやく確実に取り付けられるように設計されています。また、結晶粒子がインジェクタに堆積しにくい垂直配置のため、複雑なマトリックスサンプルを水平配置トーチで測定するときのように短期間で機器感度が低下することがありません。5110 の垂直配置トーチは複雑なマトリックスサンプルに対して高い耐性を備えています。優れた短期精度と長期安定性を実現し、クリーニング頻度が大幅に低減されます。



図 5. 5110 の垂直配置トーチは、水平配置トーチに堆積しがちな高濃度の溶解固形分を含むサンプルに最適です。

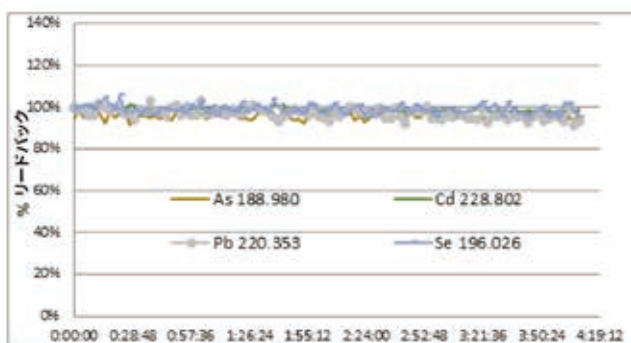


図 6. 5110 の垂直配置トーチにより、優れた信号安定性が長期にわたって維持されます。そのため、トーチのクリーニングのためにサンプルの分析を中断する必要がありません。この図は、25 % NaCl マトリックスに 250 ppb で添加した 4 種類の元素の分析結果を示しています。4 時間にわたる RSD が 3 % 未満に抑えられています。

結果の正確さを確保する光学系

Agilent 5110 ICP-OES は、エシエルベースの光学系と Vista Chip II CCD ソリッドステート検出器を搭載し、167 ~ 785 nm の波長範囲の 98 % 以上を 1 回の読み取りで測定できます。幅広い波長範囲がカバーされるため、各元素に対して複数の代替波長を使用し、元素の濃度測定値が干渉の影響を受けていないことを「メソッド内」で確認できます。この確認は、検出器ですでに収集されたデータをもとに行われます。これにより、結果の真度に対してきわめて高い信頼性が確保されます。



図 7. 検出器はハーマチックシール構造のため、UV 波長の測定時にアルゴンパージは不要です。このシール構造により、検出器の寿命も長くなります。

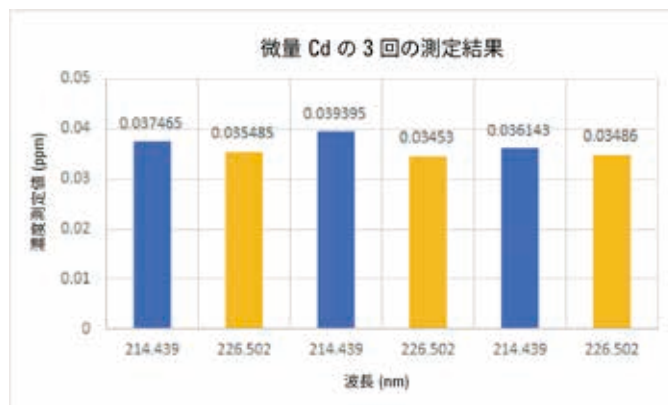


図 8. 5110 の検出器は幅広い波長範囲をカバーしているため、他の発光線を使用して各元素の濃度測定値を確認できます。この確認はメソッド内で行われ、追加の分析時間は必要ありません。この図は、溶液中の微量 Cd を 3 回測定した結果です。214.439 nm の発光線で測定した結果を 226.502 nm の発光線で確認しています。

機器の稼働時間を最大化

5110 を管理するための ICP Expert ソフトウェアには、シンプルで直感的なダッシュボード表示と自動性能チェックが搭載されています。この機能により、機器の動作状態に関する情報がリアルタイムに得られ、機器が仕様どおりに機能していることを確認できます。

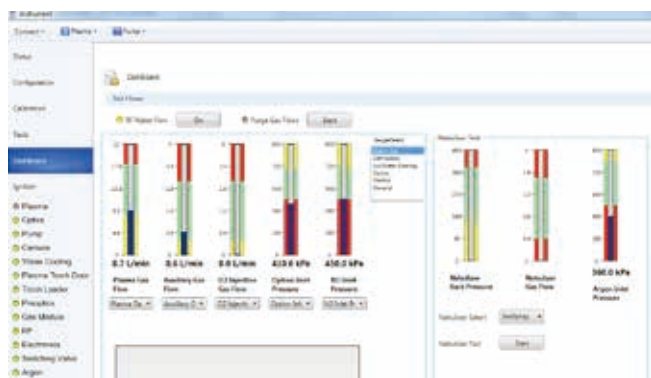


図 9. ICP Expert ソフトウェアには、重要な機器パラメータがリアルタイムで表示され、機器が正常に動作していることを一目で確認できます。

ベンダーの適格性評価

ICP 機器の性能を理解して評価し、ラボのニーズに適したシステムを選択することは、組織内に元素分析能力を確立するうえできわめて重要なステップです。このプロセスの一環として、通常、ベンダーの適格性評価を実施します。この評価では、ベンダーの実績と経験を調べ、適切な品質管理システム (QMS) が実施されているかサプライヤに確認を求めます。QMS は、設計から旧式化/消費にわたって製品の品質を管理するためのシステムです。

アジレントは数十年にわたり、医薬品業界の頼れるサプライヤとしての役割を果たしてきました。アジレントの品質管理は高く評価されています。アジレント製品の一貫した高品質と設計どおりの性能は、製品ライフサイクル (PLC) および ISO 品質管理システムに関連するプロセスと文書によって実現されています。

Agilent ICP Expert 21 CFR 11 ソフトウェアキットには、Agilent ICP-OES 機器を管理する ICP Expert ソフトウェア、Agilent Spectroscopy Database Administrator (SDA)、および Agilent Spectroscopy Configuration Manager (SCM) ソフトウェアが含まれています。このキットは、次の要件に適合していることがアジレントにより検証されています。

- 21 CFR 58 (Good Laboratory Practice)
- 21 CFR 210 (Good Manufacturing Practice for Drugs)
- または 21 CFR 211 (current Good Manufacturing Practice for finished pharmaceuticals)

その証明書を図 10 に示します。



図 10. ICP Expert 21 CFR Part 11 ソフトウェアキットに付属する「製品バリデーション宣言」証明書の例

据付時および稼働時適格性評価

新しい分析能力を確立するための最初のステップでベンダーと機器を選択するときに、機器を納品、据付、および試運転するサプライヤの能力も、実装を円滑に進めるうえで重要な要因になります。適格性評価サービス (据付時適格性評価 (IQ) および稼働時適格性評価 (OQ)) およびオペレータのトレーニングは、規制対象業界における分析設備の導入に不可欠なステップです。アジレントの幅広い文書とアプリケーションの専門知識があれば、

新しい機器の試運転後、生産段階へとすばやく効率的に移行できます。

適格性評価サービス

アジレントでは、元素不純物分析試験能力の確立を目指す製薬ラボに総合的なサポートサービスを提供しています。

アジレントの高度な製造品質管理と、訓練を積んだサポートエンジニアのグローバルチームが、迅速な据付と信頼性の高い一貫した機器性能を実現します。

機器の据付後は、Agilent CrossLab Automated Compliance Engine (ACE) が、ペーパーレスの自動分析機器適格性評価 (AIQ) プロセスに従って機器適格性評価サービス、IQ/OQ を実施します。

ACE により、包括的なトレーサビリティが確保され、監査に対応した承認文書および機器適格性評価レポート (EQR) が生成されるため、コンプライアンスリスクを低減できます。

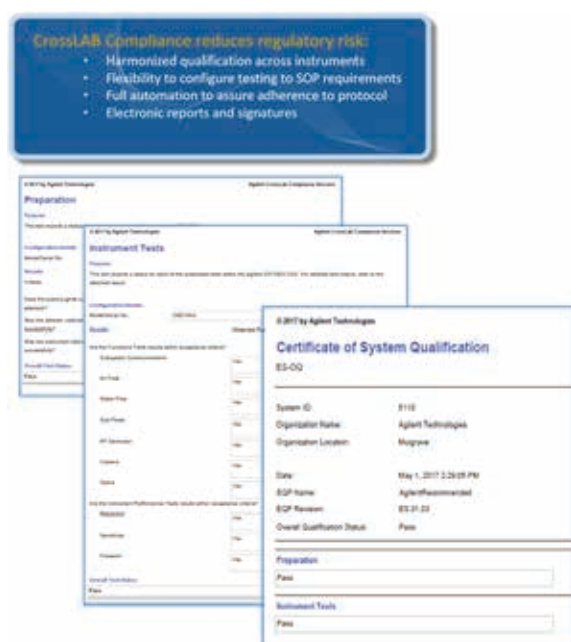


図 11. Agilent CrossLab 適格性評価サービスの文書

元素不純物分析のメソッドテンプレート

Agilent 5110 には、ICH-Q3D および USP <232>/<233> の要件に基づく医薬品サンプル中の元素不純物分析に適したプリセットメソッドが付属しています。これらのメソッドはワンクリックでロードでき、サンプルの詳細が含まれるため、すぐに分析を開始できます。

プリセットメソッドには、プラズマ条件、元素の発光波長、積分時間、内部標準などのパラメータがあらかじめ設定されているため、分析からレポート作成までを最短時間で完了できます。

メソッドテンプレートは、ラボの要件に合わせて変更し、新しいカスタムメソッドテンプレートとして保存することもできます。

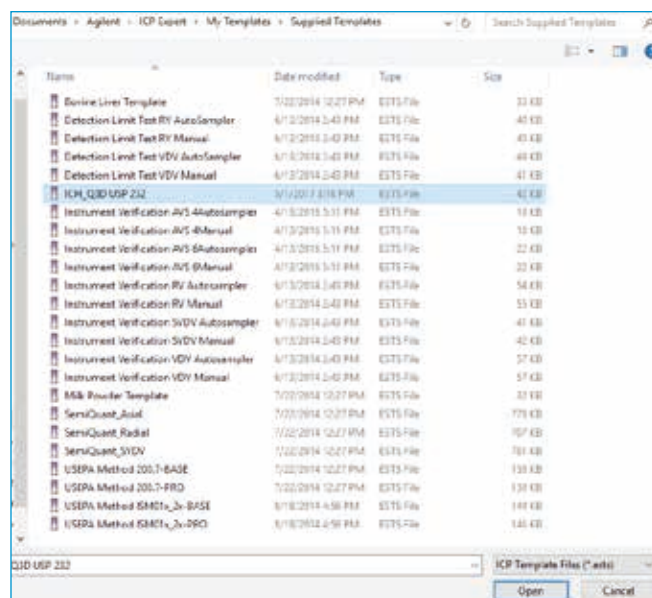


図 12. Agilent 5110 には、USP <233> に基づく元素不純物分析に適したメソッドテンプレートが付属しています。

トレース可能な認証標準液によるデータ品質の確保

分析結果の品質を実証する能力は、GMP の重要な要件です。データ品質を実証するうえで、分析機器のキャリブレーションおよびシステム適合性テストによる機器性能の確認に使用する標準液と参照物質の品質が重要になります。

アジレントの ICH/USP 認証標準物質 (CRM) は、ICH/USP メソッドで規定されている経口 PDE 限度に合わせて各元素が適切な相対濃度であらかじめ混合されています (他の投与経路の PDE 用の CRM は現在開発中)。この CRM は NIST にトレース可能なため、Agilent ICP-MS で生成された定量結果に対して高い信頼性を確保できます。CRM を使用することで、単元素標準液からラボ独自の標準液を調製する必要がなくなります。



図 13. アジレントでは、規制対象元素をすべてカバーする標準液のキットを提供しています。

アジレントの元素不純物分析用 CRM は、規制対象元素をすべてカバーする 5 種類の標準液 (内部標準を 1 つ含む) からなるキットとして提供されています。例えばクラス 1 元素のみを測定する場合など、必要に応じて 5 種類の溶液を個別に購入することもできます。

標準液は、ISO Guide 34 準拠施設で製造され、ISO/IEC 17025 認定試験ラボで認定されています。

表 3. アジレントの経口薬製品用 CRM 標準液に含まれる元素の濃度

ICH/USP クラス	元素	経口 PDE (µg/日)	原液濃度 (µg/mL)
クラス 1	Cd	5	5
	Pb	5	5
	As (無機)	15	15
	Hg (無機)	30	30
クラス 2A	Co	50	50
	V	100	100
	Ni	200	200
クラス 2B	Tl	8	8
	Au	100	100
	Pd	100	100
	Ir	100	100
	Os	100	100
	Rh	100	100
	Ru	100	100
	Se	150	150
	Ag	150	150
	Pt	100	100
クラス 3	Li	550	550
	Sb	1200	1200
	Ba	1400	1400
	Mo	3000	3000
	Cu	3000	3000
	Sn	6000	6000
	Cr	11000	11000
	ICH/USP ターゲット元素標準 A		
	ICH/USP ターゲット元素標準 B		
	ICH/USP ターゲット元素標準 C		
	ICH/USP ターゲット元素標準 D		

電子記録および電子署名 (ERES) に関する規制への適合

米国 FDA は、電子記録のセキュリティ、完全性、およびトレーサビリティの確保を義務付ける規制を施行しています。また、電子記録および電子署名を、用紙による記録および活字体 (手書き) の署名と同等の効力を持つものとして受け入れ可能かどうかの判断基準を盛り込んだガイドラインを公開しています。この規制は連合規制法第 21 章第 11 条 (21 CFR Part 11) に記されています。また、欧州委員会でも、同様の規制を GMP (Good Manufacturing Practice) 規則の Annex 11: Computerised Systems として施行しています。他の管轄地域で適用される同等の規制には、医薬品査察協定および医薬品査察協同スキーム (PIC/S) GMP、中国の GMP、ブラジル GMP のコンピューターシステムの章があります。

アジレントは、ラボにおける Part 11/Annex 11 への適合をサポートするソフトウェアソリューションを提供しています。アジレントのソリューションでは、1 台の機器コントロール PC へのインストールから複数のサーバーへの分散インストールまで、幅広い環境で次の機能を利用できます。

- ICP-OES ソフトウェアへのユーザーアクセスをパスワードで保護。
- ソフトウェア機能への構成可能なマルチレベルのアクセス (ユーザー権限レベルごとに定義)。
- ICP Expert ソフトウェアでのユーザー操作に関する詳細情報を含む、ユーザーのログオン/ログオフの監査証拠。
- 特定の操作に関する電子署名プロトコル (ユーザー検証および理由)。
- Agilent Spectroscopy Database Administrator (SDA) による電子記録の安全な保管。SDA は、1 台の Agilent ICP-OES で収集されたデータの安全なデータベースストレージとして機能します。SDA は機器ワークステーション PC またはネットワークサーバーにインストールできます。

アジレントの ICP-OES 電子記録ソフトウェアソリューションの詳細については、「Support for 21 CFR Part 11 and Annex 11 Compliance: Agilent ICP Expert software and SDA/SCM (21 CFR Part 11/Annex 11 への適合をサポート: Agilent ICP Expert ソフトウェアおよび SDA/SCM)」(5991-8143EN) をご覧ください。

サポート

Agilent ICP-OES システムには、主な操作、ワークフロー、およびメンテナンス作業に関する詳細なオペレータートレーニングと文書が付属しています。これらの資料を GLP (Good Laboratory Practice) および GMP (Good Manufacturing Practice) 要件への適合に役立てることができます。この他、導入パッケージの一環として、アプリケーション固有のトレーニングも利用できます。

アジレントには、世界各地の医薬品材料メーカーをサポートする営業所および販売店のグローバルネットワークがあります。1 台の機器に対するサポートでも、複数のラボをまたぐソリューションでも、次のアジレントのサポートサービスにより、問題をすばやく解決し、稼働率を上げ、生産性を最大限に高めることができます。

- 設置場所でのメンテナンス、修理、コンプライアンス
- すべてのシステムおよび周辺機器に対応するサービス契約
- アジレントの国際的なスペシャリストネットワークが提供するアプリケーショントレーニングおよびコンサルティング



図 14. Agilent ICP-OES システムには、詳細なオンラインヘルプと、一般的なワークフローの手順を学べる eFamiliarization ディスクが付属しています。

Agilent サービスギャランティは、業界で最も安心できる保証です。アジレントサービス契約の対象となっている機器に不具合が生じた場合、アジレントはその修理または交換作業を無償で実施します。ご使用の機器が最高の生産性で稼動し続けるため、他のメーカーに先行した高いレベルのサポートサービスを目指します。

参考文献

1. USP Chapter <232> Elemental Impurities- Limits, Pharmacopeial Forum, 42(2), Mar-April 2016.
2. USP Chapter <233> Elemental Impurities- Procedures, USP 38–NF 33, Second Supplement
3. ICH Guideline Q3D on Elemental Impurities, EMA/CHMP/ICH/353369/2013, July 2016.

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. 2017

Printed in Japan, May 26, 2017

5991-8150JAJP



Agilent Technologies