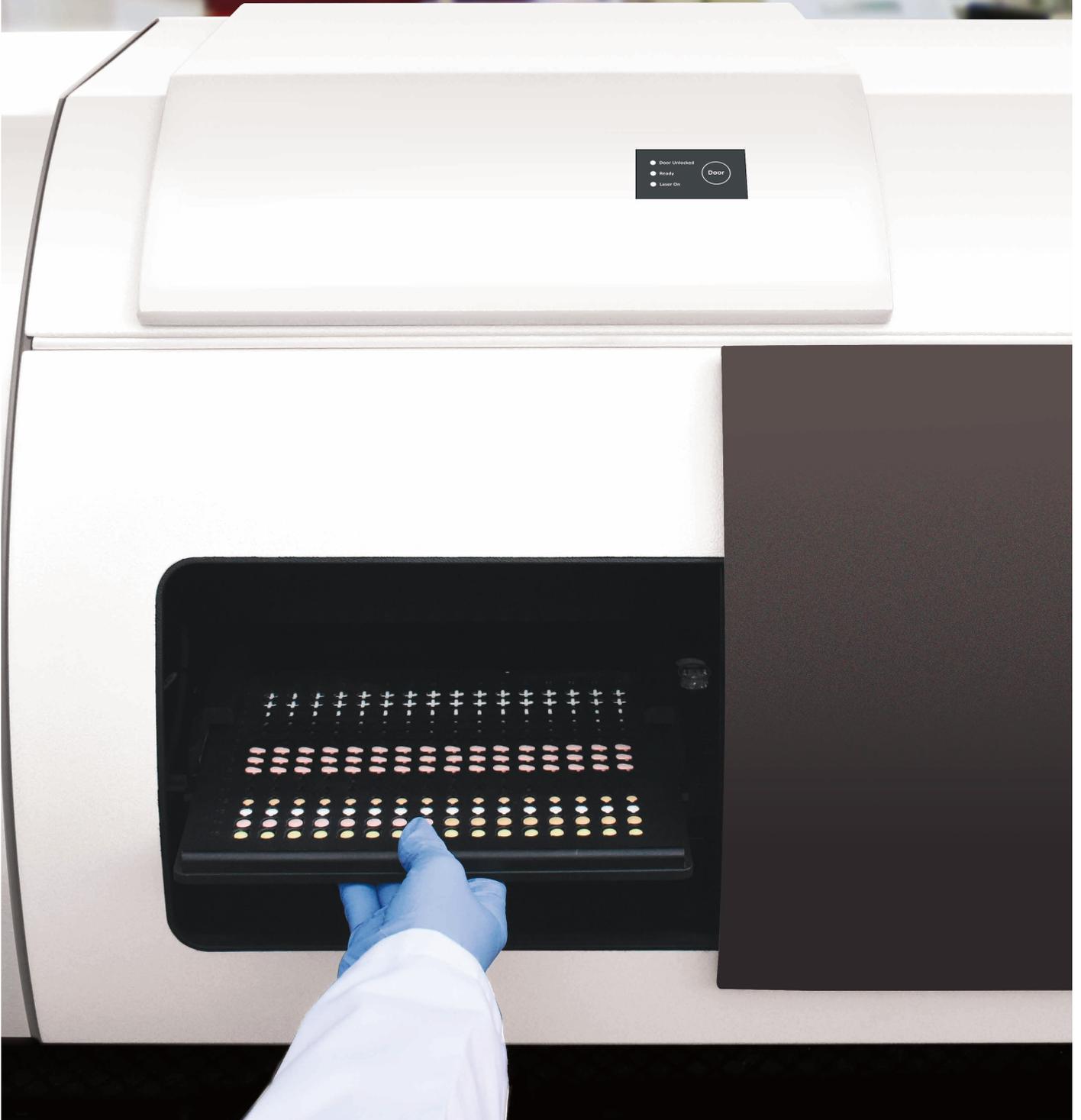


# Agilent TRS100 ラマン

製薬分野向け定量分析システム





# Agilent TRS100 ラマン 品質管理の効率化

高速 – 数百もの錠剤やカプセルそのままを数分で測定

シンプル – 医薬品有効成分 (API) と結晶多形を 1 回の測定で定量

低コスト – サンプル前処理、消耗品、熟練の試験スタッフが不要

コンプライアンス – 含量均一性、アッセイ、同定に関する法規制で認められたメソッド

## TRS100 による品質管理と開発

Agilent TRS100 ラマンシステムは、錠剤、カプセル、その他の剤形の高速分析に最適です。アジレントの透過型ラマン技術により、QC アプリケーションでのシンプルなメソッド開発と導入が可能です。分析ラボや生産現場への導入が容易で、含量均一性 (CU)、アッセイ、同定 (ID) アプリケーションについて、規制当局の承認を受けています。

- ハイスループット
- カプセルとコーティング
- 非破壊分析
- サンプル前処理が不要

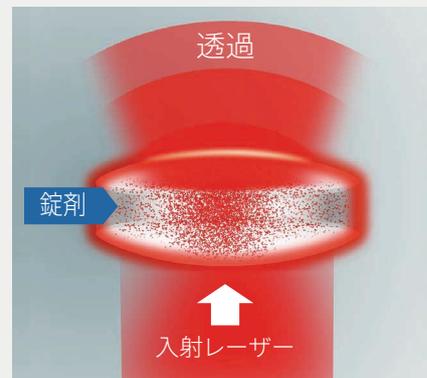
TRS100 による測定はサンプルあたり数秒で完了し、豊富な測定情報により、サンプルそのままの正確な定量分析が可能です。ルーチンアプリケーションにはリリース試験、製剤開発、インプロセス制御モニタリングが含まれます。透過型ラマン分光 (TRS) の特徴として、低濃度の API や賦形剤に対する化学的特異性と感度が優れており、水や湿気、錠剤の密度やコーティング、カプセルシェルによる干渉は受けにくいという点があります。

## 湿式化学分析法に代わる技術

1 台の TRS100 システムで CU、アッセイ、ID 分析が数分以内に完了し、バッチリリースできるため、QC ワークフローを高速化できます。サンプルや標準液の前処理手順、溶媒や消耗品が不要で、通常業務の一部としてバッチ試験を行うことができます。TRS100 システムのトレイには、最大 300 個のコーティング錠やカプセルそのまま、ガラスバイアル、粉末などを載せることができます。CU、アッセイ、ID に TRS メソッドを使用することで、バッチあたりのコストを大幅に削減できます。TRS100 システムは打錠機の近くに設置できるため、ほぼリアルタイムの QC 結果とリリース試験が可能です。また、複数の API を使った製剤を 1 回の測定で分析できるため、大幅なコスト削減と分析時間の短縮を実現できます。

## TRS とは

透過型ラマン分光 (TRS) は、近赤外線分光分析 (near-infrared spectroscopy: NIRS) とは異なり、吸光技法ではありません。つまり、TRS によってほとんどのサイズのコーティング/非コーティング錠剤や色付きゲルカプセルの中身を測定できます。ラマン分光法では明確な特徴を有するスペクトルが得られ、API、結晶多形、賦形剤の成分を 1 回の高速スキャンで個別に定量できます。



TRS 定量の特長は次のとおりです。

- 水分、粒子サイズ、厚みの変化による影響を受けにくい、または受けない
- スペクトルがシャープで解析しやすい
- 定量下限が低い
- バルクサンプルに対する感度が高い

## CU、アッセイ、ID、結晶多形、製剤開発

– 1つのトレイで最大 300 個のサンプルを分析可能

– 柔軟なサンプルハンドリング



錠剤



コーティング錠剤



カプセル



粉末



液体とゲル

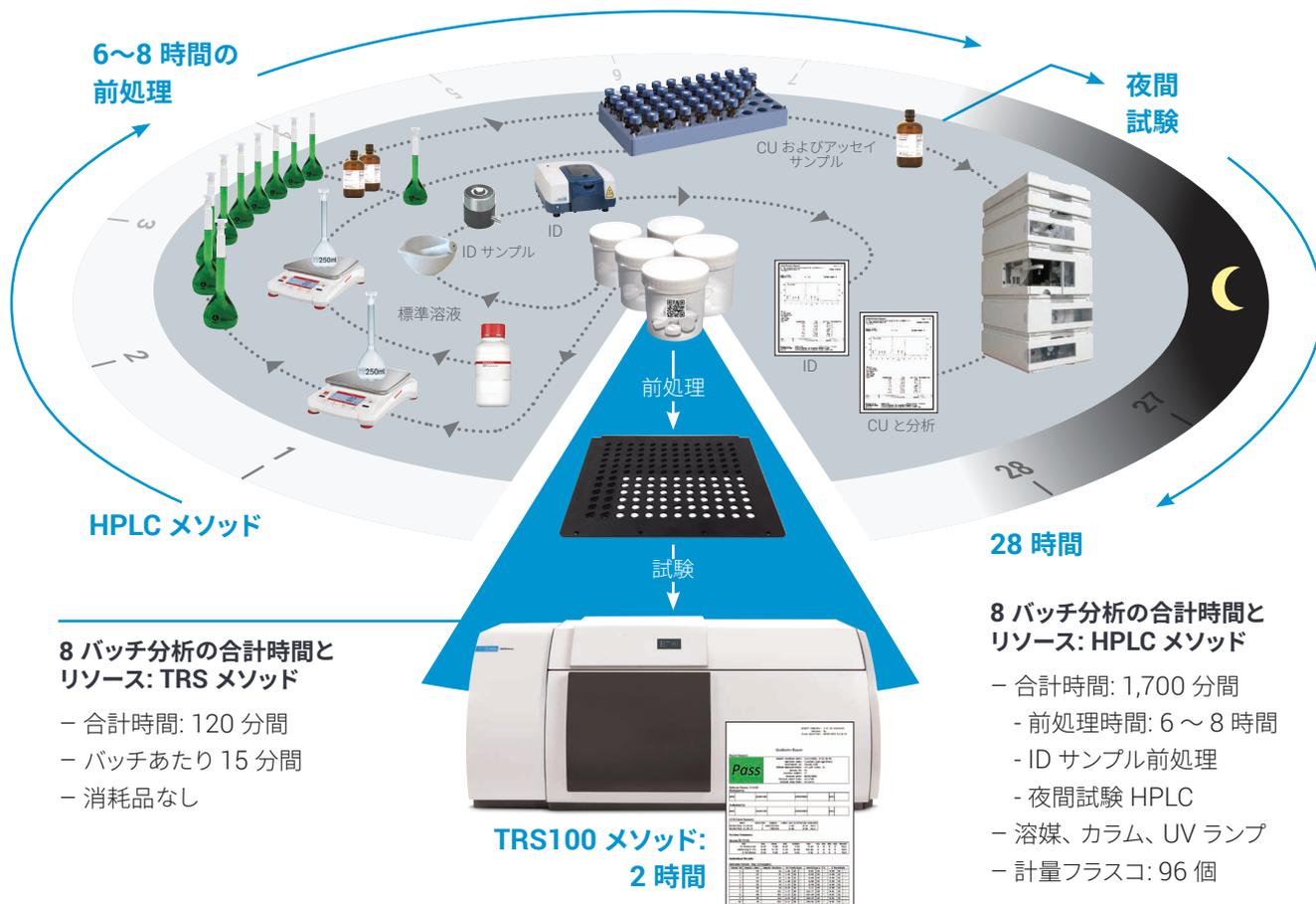


マイクロタイタープレート

# 最終製品試験の新たな形

含量均一性、アッセイ、ID の高速化、簡素化、コスト削減

TRS は湿式化学分析法の代替方法として実績があり、消耗品や溶媒が不要で、基本的な分析スキルだけで使用できます。TRS100 システムによる 1 回の CU 試験は多くの場合、約 15 分で完了します。このためハイスループットな QC 試験が可能で、サンプル前処理が不要なためリソースの使用量も抑えられます。



## ハイスループット試験 - 製造中に QC

TRS100 システムのサンプルハンドリングトレイには最大 300 個の錠剤を載せることができます。このため製造時にハイスループットな自動定量が可能で、効率的なインプロセス制御モニタリングやリアルタイムリリース試験 (RtRT) に使用できます。

- ラージ「n」試験\*
- IPC モニタリング
- プロセスバリデーション
- リアルタイムリリース試験

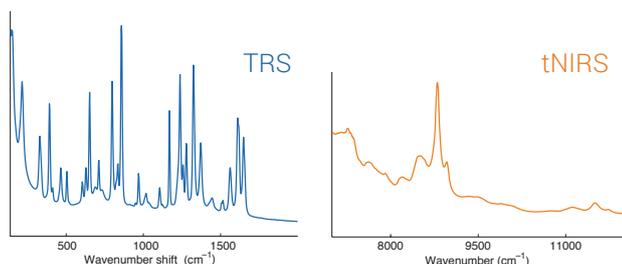
\* ラージ「n」試験では、CU 試験の錠剤やカプセルの数が 100 個以上になります。

Eur 博士の「Chapter 2.9.47, Demonstration of Uniformity of Dosage Units Using Large Sample Sizes」をご参照ください。

## メソッド開発

近赤外分光分析などの分析法は、定量メソッド開発に困難が伴う場合があります。TRS には他の手法と比べて次のような利点があります。

- 高い化学的特異性を反映する明確なスペクトルの特徴
- ICH およびレギュレータプロセスによる高速なメソッド開発
- 効率的なキャリブレーション実験計画 (DoE) に基づく開発



各 API および賦形剤の特性を示す TRS スペクトル。同一の 3 種類の API 製品について、透過型近赤外線分光分析 (tNIRS) と比較

## 少量の API と結晶多形含有量の測定

TRS は API に対する感度が高いため、少量の医薬品の定量に最適です。検出下限 (LOD) は 0.1 ~ 1% w/w で、定量下限 (LOQ) も同程度です。TRS は少量の API、結晶多形、塩形態の分析、安定性の研究に適しています。

### 錠剤中の残留結晶多形をそのままの状態で測定

残留結晶多形分析定量の方法はほとんどが破壊的で時間がかかり、高コストなものです。

- 低エネルギーの「フォノンモード」領域で、結晶振動モードを直接測定します。
- TRS は結晶多形に対する感度が高く、短時間で 0.1 ~ 1% の低含量を測定。これは固体核磁気共鳴 (ssNMR) と同等です。
- 錠剤全体のホットスポットで再結晶化が起こる可能性があります。TRS では剤形そのままの状態ですべてのホットスポットを含む錠剤全体の中から定量することができます。
- サンプル前処理が不要で、結晶多形変位のリスクもありません。
- 試験あたりのコスト削減。

\*Kumar 氏その他による「American Pharmaceutical Review, 19(1), February 2016」のデータ

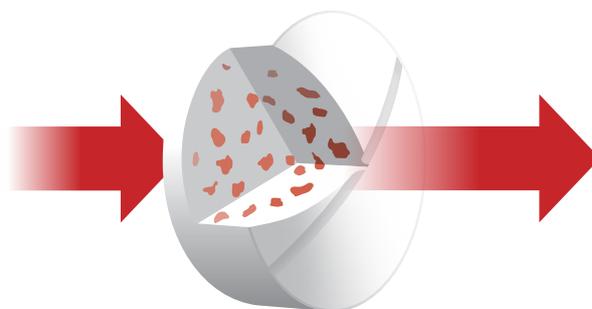
## 規制当局の承認

TRS100 による CU、アッセイ、ID メソッドは、商用のバッチ分析として主要なリファレンスマETHODである LC の代替法 (二次的) として認可されています。

- 医薬品規制調和国際会議 (ICH)\* と分光分析ガイダンス† に基づき、規制当局の承認を受けています。
  - 主要なリファレンスマETHODと同等の成果が確認されています。
- CU、アッセイ、ID 以外のメソッドでは、他の規制ガイダンスが適用される場合があります。

\* ICH Q2 (R1)、Q8、Q9、および Q10  
 † FDA の「Development and Submission of Near-Infrared Analytical Procedures Guidance for Industry」、および EMA の「Guidance on the Use of Near-Infrared Spectroscopy by the Pharmaceutical Industry and the Data Requirements for New Submissions and Variations」

メソッド* (w/w)	LOQ	サンプルあたりの時間
粉末 X 線回折 (pXRD)	2.5~10 %	約 1 時間
固体核磁気共鳴 (ssNMR)	1 % 未満	24 時間超
Agilent TRS100	1 % 未満	約 10 秒

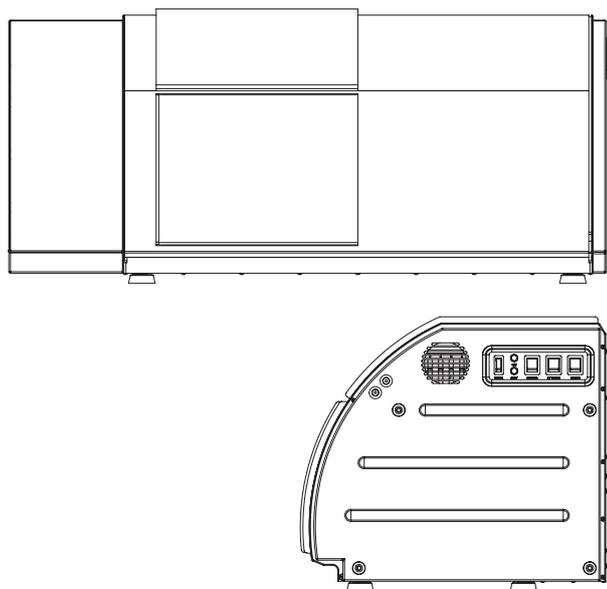


錠剤中の再結晶化した API の結晶多形のホットスポット - TRS バルク平均化が機能

# 製薬分野における定量分析

## TRS100 のコンプライアンス

医薬品製造の品質管理、分析、試験専用に設計されており、業界の厳格な規制要件にも対応しています。サンプルハンドリングの統合により、オペレータの操作を最小限に抑えられます。NIST および ASTM の認可標準試料による自動キャリブレーションを採用しています。また USP、EP、21 CFR Part 11 の関連要件に適合しています。



仕様	概要
寸法	幅 1124 mm
	高さ 521 mm
	奥行き 575 mm
規制	21 CFR Part 11 に準拠 USP および EP の関連ガイダンスに適合
レーザー	クラス 1 レーザー 830 nm
電源	90 ~ 264 VAC、50 ~ 60 Hz
ソフトウェア	Windows 7 Pro または Windows 10 が必要 Agilent ContentQC 分析および管理ソフトウェアが付属 Eigenvector Solo 多変量解析エンジンを統合
サンプルトレイ	一般的なサイズのカプセルおよび錠剤対応の標準トレイ カスタマイズトレイ設計により、さまざまなサンプルに対応 オプションのビームエンハンサー技術により、速度と感度を向上

**【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。

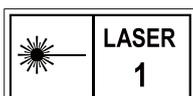
ジャパンマシナリー株式会社

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, March 20, 2020  
5991-8864JAJP  
DE.690625