

空間オフセット型ラマン分光を用いた 原材料の確認



はじめに

空間オフセット型ラマン分光（SORS）は、強力な技術によって未開封パッケージ内の原材料を同定します。SORSにより、紙袋、プラスチック製タブ付き容器、ボトルなど、厚さがある容器や不透明な容器越しに、原材料をラマン分析することができます。この技術概要では、SORSのしくみを解説するとともに、原材料の同定（RMID）検証に活用してQCの速度とワークフローを改善する方法について説明します。

容器越しの原材料の同定検証

製造時のエラーを回避するためには、医薬品製造の原材料受け入れ時に原材料が同定されていることを検証する必要があります。特に 100 % の試験が必須または望ましい場合、この試験を実施するために多大なリソースが必要になる可能性があります。ラマン分光分析による RMID 試験は、速度と利便性という理由から一般的ですが、ラマンでは原材料をはっきりと視認できる必要があり、大部分のパッケージは内容物を視認できません。袋、タブ付き容器、ボトル、FIBC は不透明または蛍光性の原材料から製造されていることが多く、従来の分光分析では容器を開封する必要があります。容器を開封する際には粉末処理室、防護服、クリーンアップが必要になるため、コストと必要なリソースが大幅に増大してしまいます。

SORS

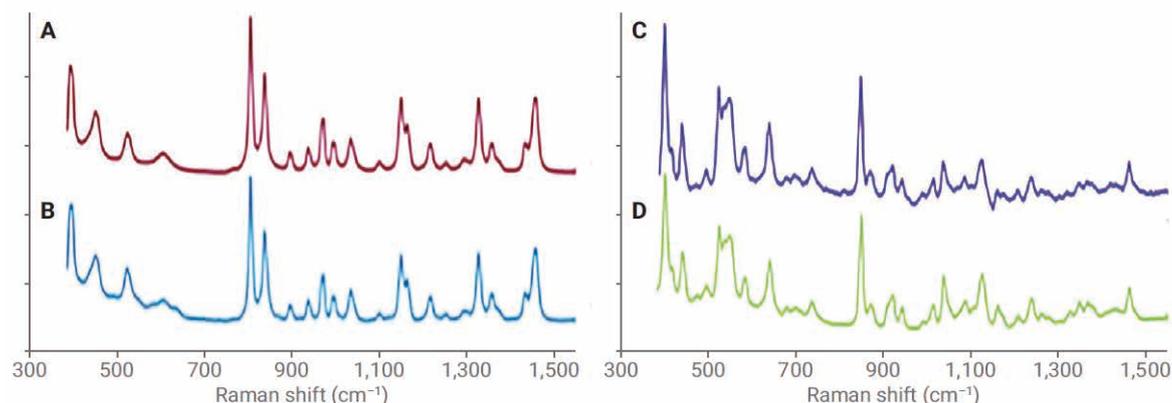
空間オフセット型ラマン分光 (SORS) はラマン分光分析から派生した手法で、不透明パッケージの内容物に対する高品質のラマンスペクトルを数秒間で測定することにより、効果的で非破壊的な原材料同定が可能になります。図 1 は、厚さ 1.5 mm のポリプロピレン (PP) タブ付き容器越しのスクロースの SORS による測定結果を示しています。パッケージの不透明性と蛍光性により、従来のラマン機器での分析は困難です。SORS は、数 mm の不透明プラスチック、多層紙袋、または数 mm の色付きガラス越しに高品質のスペクトルを生成し、別の手法では不可能である確実な同定を実施できます (図 1A および B を参照)。図 1C の SORS スペクトルは、図 1D に示されている糖の参照スペクトルと明確に一致しています。

SORS のしくみ

SORS 測定では、容器上の異なるレーザー励起位置で 2 つのスペクトルが自動的に収集されます (図 2)。原材料/容器に照射したのと同じ場所で表面または「ゼロオフセット」容器のラマンスペクトルを収集してから、レーザーの方向を数 mm 離れた場所に変えた後、表面下または「オフセット」の大きいスペクトルを収集します。「オフセット」スペクトルから「ゼロ」スペクトルをスケールリングして減算することにより、容器のスペクトルを除去して、分析に使用する内容物のスペクトルのみを残すことができます。SORS スペクトルではバックグラウンドまたは容器のスペクトルは除去されており、同定検証用の参照スペクトルと一致しています。



容器の例



ポリプロピレン容器

図 1. A) 内部にスクロースがない状態の白色 PP 容器越しに得られた従来のラマンスペクトル、B) スクロースあり、C) 同じ白色 PP 容器越しに得られた SORS スペクトル、t = 8 s、D) スクロースの参照スペクトル

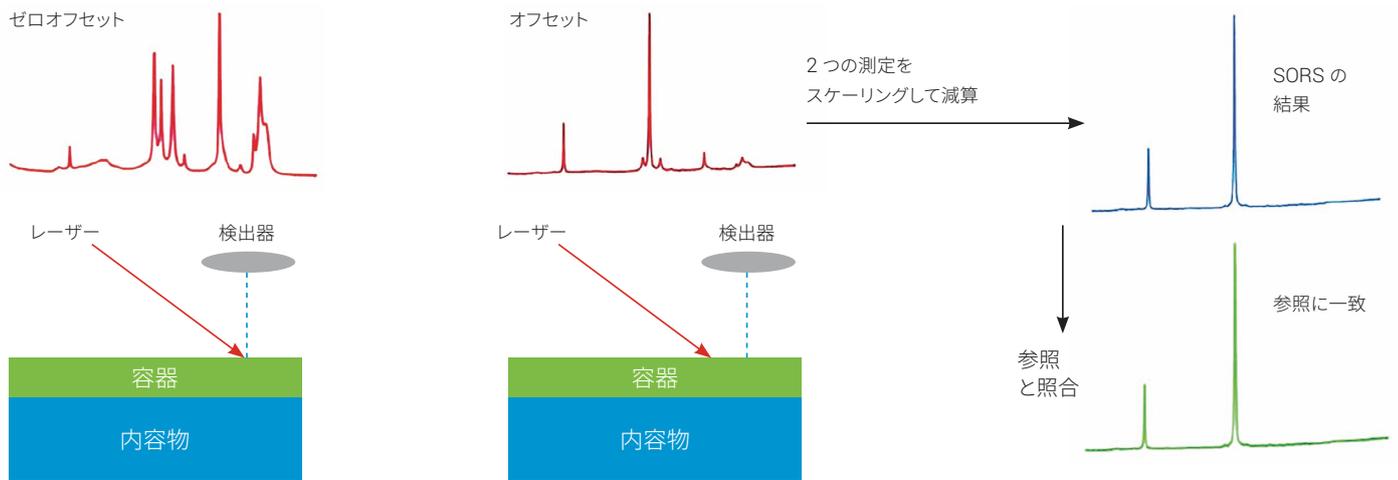


図 2. 容器越しの SORS 測定。ゼロオフセット形状 (左)、空間オフセットあり (右)。スケーリングして減算することにより、同定に使用する参照に一致した内容物のスペクトルのみを取得

原材料同定における SORS の利点

SORS により、RMID のプロセスが大きく変わります。原材料の受入れ時に倉庫内の隔離エリアで直接確認できるため、高スループットが実現します。

- サンプリング室での容器の開封/サンプリングが不要
- 容器の移動や処理が激減
- 全品同定を達成
- 1つの容器で複数ポイントのサンプリング (検査) が容易

SORS により、「直接視認可能」な原材料だけでなく、ライナのような透明のパッケージや、透明のガラス瓶越しでも、FIBC、褐色瓶、白色 PE 製タグ付き容器、紙袋といった不透明な容器越しでも、原材料の分析が可能になります。

- 容器の影響を動的に除くことで、同定に用いる原材料のスペクトルは容器の影響がなくなり、まさに容器の干渉のない結果の取得が可能
- 不透明、色付き、厚さのあるライナ、不透明、化学組成、独自の蛍光剤を含む容器の扱いが容易

SORS は原材料パッケージの完全性を保持します。同定試験中でも、無菌状態またはパッケージの環境条件を維持できます。

- 複雑な生体分子の製造において、界面活性剤、バッファ、培地混合物のような原材料の無菌状態の維持が可能
- ポリソルベートのような原材料の使用期限を保持し、不要な廃棄を低減

アジレント SORS システムによる原材料同定

Agilent Vaya ラマンシステムは SORS 技術を用いた初のハンドヘルド型ラマンシステムであり、原材料を容器越しに高速同定できます。Vaya は大半の原材料に対応しています。透明なバイアル、透明/色付きライナ、白色/色付きプラスチック製タブ付容器、FIBC、紙袋、褐色ガラス瓶越しでも数秒で測定できます。



Agilent Vaya ラマンシステム

Agilent RapID ラマンシステムは原材料試験に用いるポータブルシステムで、測定が非常に困難な不透明の容器にも対応しています。RapID は大半の容器（金属とファイバードラムは除く）に入った、ほとんどの医薬品の原材料や賦形剤に対応しています。



Agilent RapID ラマンシステム

RapID と Vaya は倉庫内の隔離エリアで直接使用することができます。単純なワークフロー、バーコードリーダー、ビルトインネットワークがサポートされているため、ルーチン試験を迅速かつ効率的に実施できます。RapID と Vaya システムは、GMP に準拠した原材料の同定プロセスで使い、21 CFR Part 11 コンプライアンスをサポートするよう設計されています。

【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/>

DE.4275810185

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, February 25, 2020
5994-1806JAJP