

オリゴワークフローリソースガイド

オリゴヌクレオチド分析用の 分光分析ベースの包括的な ワークフローソリューション

研究開発から QC/製造まで



合成オリゴヌクレオチドは、研究や遺伝子検査に広く用いられています。このクラスの短鎖核酸ポリマーには、低分子干渉 RNA、アンチセンスオリゴヌクレオチド、アプタマー、CRISPR ガイドなどがあります。このような巨大分子に対する需要が増加するとともに、特性解析するための堅牢な分析メソッドと、使いやすいデータ解析ワークフローのニーズが高まっています。一般的に注目される属性には、特定の不純物の質量、配列、純度、相対的定量などがあります。さらに、原料（または原材料）および最終製品の同定、(微量) 元素不純物分析、残留溶媒分析も、FDA ガイドラインに基づくサンプルのバリデーションおよび品質管理 (QC) において同様に重要です。

ラマン、FTIR、LC/UV 分析による原料同定

原料または原材料の同定は、多くのアプリケーション、特に医薬品で広く実施されている、非常に重要な品質保証または安全管理分析です。受け取った原材料の同定を確認することは、品質の確立に役に立つだけでなく、製造に進む前に、汚染された原料、偽造された原料、誤ったラベルが貼られた原料の混入を防ぐことにもなります。

アジレントでは、原料同定用のワークフローソリューションを開発しています (図 1)。ソリューションは、1) Agilent Vaya ラマン原料同定検証システムを使用した倉庫ベースのソリューションと、2) Agilent Cary 630 FTIR または Agilent 1290 Infinity II Bio LC を使用したラボベースのソリューションに大別されます。

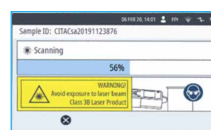
ハンドヘルド型ラマン分光装置である Vaya は、cGMP 製造環境において、透明および不透明な容器越しのバイオ医薬品材料 (オリゴヌクレオチドの合成に使用されるホスホロアミダイトなど) の同定や識別を行うための効果的なソリューションです。

FTIR は、材料同定研究にも広く使用されています。Agilent MicroLab ソフトウェアを搭載した Cary 630 FTIR 分光光度計により、さまざまなサンプルタイプの迅速かつ簡単で、信頼性の高い原料同定を実施できます。オプションの MicroLab Pharma ソフトウェアは、GMP 環境で使用するユーザーのために、安全なデータ保存とユーザー / アクセス権管理を提供します。アジレントは、1290 Infinity II Bio LC と Agilent OpenLab ChemStation ソフトウェアを利用した HPLC ベースのワークフローソリューションも開発しており、この優れたサンプル分離と高感度検出により、原料や原材料の同定が可能です。



倉庫ベースのソリューション：

ラマンベースの
ワークフロー
ソリューション：



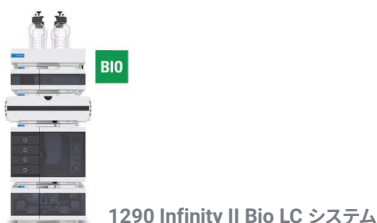
Vaya ソフトウェア

ラボベースのソリューション：

FTIR ベースの
ワークフロー
ソリューション：



LC ベースの
ワークフロー
ソリューション：

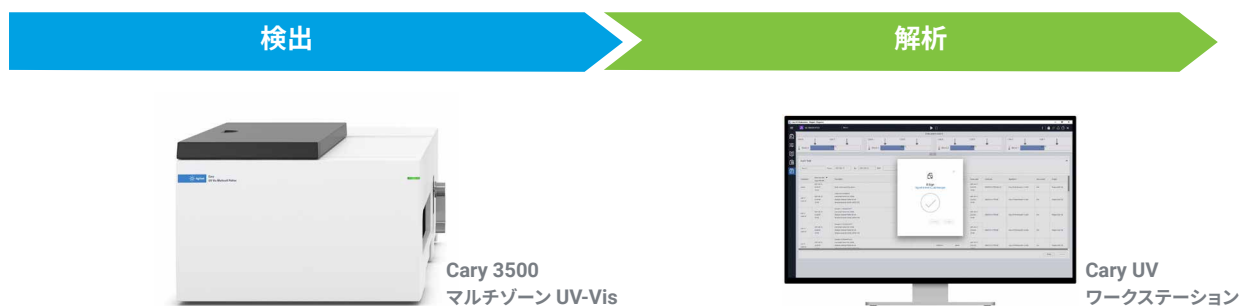


ワークフロー 1：原料同定：倉庫ベース (ラマン分光分析) またはラボベース (FTIR または HPLC) のソリューション。

UV-Vis 分析 (Cary 3500 UV-Vis を使用) による最終製品の同定

UV-Vis 分光光度計は、核酸の定量と QC に広く使用されています。核酸の濃度は、260 nm での UV 吸光度と所定の吸収係数を測定して簡単に推定できます。UV-Vis 分光光度計は、二本鎖核酸の融解温度 (Tm) の測定にも使用されており、サンプル中の塩基組成を正確に示すことができます。

Agilent Cary 3500 マルチゾーン UV-Vis 分光光度計では、組み込み型キュベット内温度プローブにより、非常に速い昇温速度において、熱融解実験中の溶液の温度が正確に制御されます。Agilent Cary UV ワークステーションソフトウェアには、DNA 融解温度の計算機能 (スムージングおよび微分) が搭載されており、実用的な結果がすばやく得られます (図 2)。



ワークフロー 2 : UV-Vis 分析 (Agilent Cary 3500 UV-Vis を使用) による最終製品の同定。

ICP-MS による微量元素不純物分析

医薬品中の微量元素不純物は毒性を持つ場合があり、医薬品の安定性や保管期限に影響を与えて、望ましくない副作用を引き起こす可能性があります。そのため、現行の USP および ICH の各章では、従来よりも多くの元素を低濃度でモニタリングすることが要求されており、元素不純物の濃度を測定するための最新の機器分析手順が推奨されています。メーカーは、最終製剤において、バイオ医薬品に記載された元素の規制値を遵守していることを証明できる必要もあります。

図 3 は、ICP-MS による微量元素不純物分析用のアジレントのワークフローを示しています。Agilent 7850 ICP-MS は、医薬品有効成分中の微量元素不純物の測定に最適であることが証明されました。7850 ICP-MS では、感度、安定性、堅牢性、回収率、および必要なすべての元素の検出限界の点において、優れた結果が得られました。



ワークフロー 3 : ICP-MS による微量元素不純物分析

参考文献

ラマン、FTIR、HPLC 分析による原料同定

- 1) Neo, A.; Welsby, C. Agilent Vaya ハンドヘルドラマン分光装置による褐色瓶越しの溶媒の高速検査. Agilent Technologies application note, publication number [5994-5929JAJP](#), 2023.
- 2) Pulliere, F.; Welsby, C. 市販のオリゴヌクレオチド原材料の容器越しの直接同定. Agilent Technologies application note, publication number [5994-4239JAJP](#), 2021.
- 3) Pulliere, F.; Welsby, C. 空間オフセット型ラマン分光法によるバイオ医薬品原材料の識別. Agilent Technologies application note, publication number [5994-3534JAJP](#), 2021.
- 4) Pulliere, F.; Welsby, C. 褐色瓶越しのポリソルベート 20 および 80 の迅速な直接同定. Agilent Technologies application note, publication number [5994-3459JAJP](#), 2021.
- 5) Pulliere, F. パッケージ内の原料の迅速な同定. Agilent Technologies application note, publication number [5994-2936JAJP](#), 2023.
- 6) インタビュー：オリゴヌクレオチドの革新的な分析同定試験手法の評価. Agilent Technologies application note, publication number [5994-5144JAJP](#), 2022.
- 7) **ビデオ**：Run Your UV-Vis Thermal Melt Assay in Less Than 10 Minutes.
- 8) Alwan, W.; Zieschang, F. The Agilent Cary 630 FTIR Spectrometer for Material Identification Applications. Agilent Technologies application note, publication number [5994-4992EN](#), 2022.

UV-Vis 分析 (Cary 3500 UV-Vis を使用) による最終製品の同定

- 1) Cary 3500 UV-Vis 分光光度計による核酸の熱安定性測定のためのベストプラクティス. Agilent Technologies white paper, publication number [5994-4028JAJP](#), 2022.
- 2) Alwan, W.; Rault, M. UV-Vis 分光光度計を用いた二本鎖核酸の熱融解温度の高速測定. Agilent Technologies white paper, publication number [5994-0384JAJP](#), 2022.
- 3) **ビデオ**：Run Your UV-Vis Thermal Melt Assay in Less Than 10 Minutes.
- 4) GMP 施設のデータインテグリティ実現のために - Agilent Cary 3500 UV-Vis 向け Cary UV ワークステーションソフトウェア. Agilent Technologies flyer, publication number [5994-0740JAJP](#), 2022.

ICP-MS による微量元素不純物分析

- 1) Analysis of Elemental Impurities in Synthetic Oligonucleotides by ICP-MS. Agilent Technologies application note, publication number [5994-6470EN](#), 2023.
- 2) Data Integrity Options for GxP facilities: For Agilent ICP-MS and ICP-QQQ spectrometers. Agilent Technologies flyer, publication number [5994-4746EN](#), 2022.
- 3) Sanderson, J.; Whitecotton, L. 無菌人工涙液点眼薬の元素不純物分析. Agilent Technologies application note, publication number [5994-1561JAJP](#), 2022.
- 4) Whitecotton, L.; McCurdy, E.; Jones, C.; Liba, A. Validating performance of an Agilent ICP-MS for USP <232>/<233> & ICH Q3D(R2)/Q2(R1). Agilent Technologies application note, publication number [5991-8335EN](#), 2022.
- 5) USP <232>/<233> および ICH Q3D に準じた元素不純物分析：Agilent の ICP-MS ソリューション. Agilent Technologies white paper, publication number [5991-8149JAJP](#), 2021.
- 6) Measuring Elemental Impurities in Pharmaceutical Materials. Agilent Technologies brochure, publication number [5991-8140EN](#), 2022.
- 7) Dhuria, R. S.; Jain, V.; Kapadnis, G.; Vyas, S. Determining Elemental Impurities in Pharmaceutical Ingredients using ICP-MS. Agilent Technologies application note, publication number [5991-7674EN](#), 2021.
- 8) Jing, M.; Ni, Y.; Wang, Y.; Zhang, Z. Determination of Chromium in Gelatin Capsules Using ICP-MS. Agilent Technologies application note, publication number [5991-1531EN](#), 2021.

GC または GC/MS による残留溶媒分析

- 1) Sanderson, J. Residual Solvent Analysis in Hemp Consumer Products Using Headspace Gas Chromatography and Mass Spectrometry. Agilent Technologies application note, publication number [5994-5237EN](#), 2022.
- 2) Zhang, Y.; Na, S. Agilent 8890 GC/FID/5977B MSD システムによる USP <467> クラス 1、クラス 2、クラス 3 の残留溶媒の分析. Agilent Technologies application note, publication number [5994-1488JAJP](#), 2019.
- 3) Wieder, L.; Pan, J.; Veeneman, R. Agilent 8890 GC システムによる USP × ソッド <467> 残留溶媒の分析. Agilent Technologies application note, publication number [5994-0442JAJP](#), 2019.
- 4) Agilent Intuvo 9000 GC システムによる残留溶媒分析. Agilent Technologies application note, publication number [5991-9029JAJP](#), 2018.


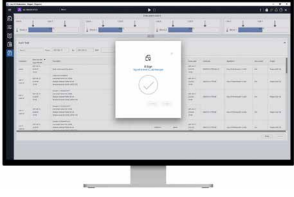
ワークフロー 1

ラマン、FTIR、LC/UV 分析による原料/原材料同定 (倉庫およびラボベースのソリューション)

バンドル	Vaya (倉庫ベース)	FTIR (ラボベース)	LC/UV (ラボベース)
機器	 <p>Vaya (G6915A)</p>	 <p>Cary 630 FTIR 分光光度計 G8043AA または G8044AA (PC とともに使用) 推奨: #200 および #320 PIKE-162-5450</p>	 <p>1290 Infinity II Bio LC G7131A または G7132A、G7137A、および G7116B、G7114B (VWD) または G7117B (DAD)</p>
ソフトウェア	 <p>Vaya ソフトウェア</p>	 <p>MicroLab MicroLab Pharma ソフトウェア G4984AA</p>	 <p>OpenLab ChemStation M8301AA M8510AA (Agilent LC 用 機器ドライバ) M8360AA - 3D UV (PDA) アドオン (オプション)</p>


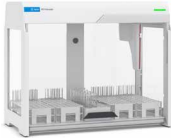


ワークフロー 2

UV-Vis (Cary 3500) 分析による最終製品の同定

バンドル	UV-Vis
機器	 <p>Cary 3500 マルチセル UV-Vis 分光光度計 G9874A と G9874A#001 オプション: G9874A #002: パージキット</p>
ソフトウェア	 <p>Agilent Cary UV ワークステーションソフトウェア G5194AA: Cary UV Workstation Plus または G5195AA: Cary UV Workstation Plus, PC 付 または G6894AA: Cary UV ネットワークワークステーションソフトウェア、PC なし または G6896AA: Cary UV ネットワークワークステーションソフトウェア、PC 付</p>





ワークフロー 3

ICP-MS による微量元素不純物分析

バンドル	ICP-MS	
サンプル前処理	 <p>Agilent インテグレートオートサンプラ (I-AS) (G3160C)</p>	 <p>SPS4 オートサンプラ (G8415A)</p>
標準	<p>USP 標準 (ICH Q3D および USP 232) 溶液キット (5190-9771) (5 個の標準: 5190-9766, 5190-9767, 5190-9768, 5190-9769, 5190-9770)</p>	
機器	 <p>7850 ICP-MS (G8422AA) オプション: 7900 ICP-MS (G8403AA)</p>	
ソフトウェア	 <p>Agilent ICP-MS MassHunter ソフトウェア G7201D</p>	

ワークフロー 4A、4B、4C

GC または GC/MS による残留溶媒分析

バンドル	4A - GC (ルーチン)	4B - GC (HT 分析)	4C - GC/MS (未知化合物)
キャリブレーション	<p>USP 467 クラス 1: p/n 5190-0490 USP 467 クラス 2A: p/n 5190-0492 USP 467 クラス 2C: p/n 5190-0493</p>		
GC カラム	<p>ヘッドスペース注入: Agilent DB-624, 60 m × 0.25 mm, 1.4 μm (p/n: 122-1364) 液体注入: Agilent DB-WAX UI, 30 m × 0.25 mm, 0.25 μm (p/n: 122-7032UI)</p>		
機器	 <p>8697 ヘッドスペースサンプラ/8890 GC システム 8697HS (G4511A) 8890GC (G3540A) オプション: 8860GC (G2790A)</p>	 <p>8697-XL トレイ (G4512A) Intuvo 9000 GC (G3950A) オプション: 8890 GC (G3540A)</p>	 <p>8697HS/8890GC/5977C GC/MSD 8697HS (G4511A) 8890GC (G3540A) オプション: 8697-XL トレイ (G4512A) / 8890GC / 5977C MSD</p>
ソフトウェア	 <p>OpenLab CDS ワークステーション Plus (M8410AA) または: OpenLab CDS AIC (M8420AA) OpenLab CDS 機器接続 (M8431AA)</p>		

ホームページ

www.agilent.com/chem/jp

カスタマコンタクトセンタ

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いません。
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。

DE71227509

アジレント・テクノロジー株式会社

© Agilent Technologies, Inc. 2023

Printed in Japan, October 19, 2023

5994-6549JAJP

