

의약품 원료 내 금속 불순물 측정

애질런트 원자 분광기 솔루션



USP <232>/<233> & ICH Q3D(R2)/Q2(R1)

제약 산업에서 금속 불순물 시험법

의약품 원료에 대한 전 세계 규제

전 세계 약전은 약물과 유효 성분 내 금속 불순물을 통제하기 위해 개정된 기준을 도입했습니다. USP 및 ICH의 현재 가이드라인에서는 이전보다 더 낮은 농도의 더 많은 원소를 모니터링하도록 요구하며, 금속 불순물의 농도를 검출하기 위해 최신 기기 분석 절차를 권장합니다. 시료 전처리 접근법에 대해서도 고체상 재료의 산 용해에 권장되는 밀폐형 마이크로웨이브 분해를 함께 설명합니다.

금속 불순물의 규제

새로운 USP/ICH의 분석 요건은 시료의 유형과 제조 공정에 따라 달라집니다. 각 원소의 지정된 일일 노출 허용량(PDE)은 투약 경로를 기준으로 합니다(옆의 표 참조).

모든 제품의 안전성 평가에서 Class 1 및 Class 2A의 원소들을 고려해야 합니다. 최종 약물의 투여 경로에 따라 표에 파란색으로 표시된 부분도 추가로 고려해야 합니다. USP/ICH에서 규제한 모든 원소들은 자연적으로 존재할 가능성이 있거나 의도적 혹은 우연히 추가될 가능성이 있는 경우 평가되어야 합니다.

제조업체는 최종 약물 완제품 내의 모든 원소들이 해당 규제를 준수하는지 증명할 수 있어야 합니다. 제조업체는 최종 완제품을 테스트하거나, 제품의 각 성분을 테스트하거나 적격 성분 공급업체의 불순물 데이터를 사용할 수 있습니다.

원소	경구 PDE (µg/일)	비경구 PDE (µg/일)	흡입 PDE (µg/일)	피부 투여 PDE (µg/일)
ICH/USP Class 1				
Cd - 카드뮴	5	2	3(2) ¹	20
Pb - 납	5	5	5	50
As - 비소(무기물)	15	15	2	30
Hg - 수은(무기물)	30	3	1	30
ICH/USP Class 2A				
Co - 코발트	50	5	3	50(35) ³
V - 바나듐	100	10	1	100
Ni - 니켈	200	20	6(5) ²	200(35) ³
ICH/USP Class 2B				
Tl - 탈륨	8	8	8	8
Au - 금	300(100) ²	300(100) ²	3(1) ²	3000
Pd - 팔라듐	100	10	1	100
Ir - 이리듐	100	10	1	100
Os - 오스뮴	100	10	1	100
Rh - 로듐	100	10	1	100
Ru - 루테튬	100	10	1	100
Se - 셀레늄	150	80	130	800
Ag - 은	150	15(10) ²	7	150
Pt - 백금	100	10	1	100
ICH/USP Class 3				
Li - 리튬	550	250	25	2500
Sb - 안티몬	1200	90	20	900
Ba - 바륨	1400	700	300	7000
Mo - 몰리브덴	3000	1500	10	15000
Cu - 구리	3000	300	30	3000
Sn - 주석	6000	600	60	6000
Cr - 크롬	11000	1100	3	11000

각 노출 경로에 따른 금속 불순물의 일일 노출 허용량(PDE) 규제 파란색으로 음영 처리된 셀은 의도적으로 추가하지 않았더라도 위험 평가에 포함되어야 하는 금속 불순물을 나타냅니다.

1. Cd의 ICH Q3D (R1, 2019) PDE. USP <232>/<233> 값(괄호 안)

2. Ag, Au, Ni의 ICH Q3D (R2, 2022) PDEs. USP <232>/<233> 값(괄호 안)

3. 민감제의 피부 투여 및 경피성 농도 한계, µg/g. (괄호 안)

완전한 애질런트 솔루션

모든 단계에서의 분석법 지원



응용 지원과 기기 서비스를 받을 수 있는 곳은 어디입니까?

애질런트는 산업 및 기술 전문가로 구성된 글로벌 팀을 보유하고 있어 전문적인 교육과 지원을 제공할 수 있습니다



어떤 시료 전처리가 필요합니까?

애질런트는 심도 있는 전문성 및 전 세계 많은 공급업체와의 협력 관계를 통해 최적의 시료 전처리 장비를 선택할 수 있도록 도와드립니다



가장 적합한 기기는 무엇입니까?

애질런트는 실험실의 요구에 가장 적절한 기법을 선택하도록 도와드릴 수 있습니다



기기가 설치되고 올바르게 작동합니까?

애질런트는 새로운 기기의 설치, 가동 및 적격성 평가를 위한 완벽한 서비스를 제공합니다



애질런트는 규제를 준수하고 효과적인 금속 불순물 검사 능력을 성공적으로 구현하도록 도움을 드릴 수 있습니다



Part 11 및 Annex 11 규제 요건을 충족하고 있습니까?

당사는 실험실의 규모와 유형에 적합한 다양한 규제 준수 소프트웨어 옵션을 제공합니다



신뢰할 수 있는 표준물질과 소모품을 어디서 확보합니까?

애질런트는 사전 혼합된 USP/ICH CRM 원액뿐만 아니라 시스템을 위한 소모품과 부품을 제공합니다.



분석 및 규제 요건을 충족하는 절차와 숙련된 운영자를 보유하고 있습니까?

애질런트는 모범 사례를 구현하는 데 도움이 되는 SOP 템플릿 및 문서를 보유하고 있으며 분석가를 위한 교육을 제공할 수 있습니다.



요건에 충족하는 분석법을 어떻게 설정할 수 있습니까?

애질런트는 기기 운영을 신속하게 시작할 수 있도록 USP <232>/ <233> 및 ICH Q3D(R2)/Q2(R1) 요건을 충족하는 사전 개발된 분석법을 제공합니다.

금속 불순물 분석을 위한 애질런트 기기

Agilent 5800 VDV 및 5900 SVDV ICP-OES

Agilent 5800 및 5900 ICP-OES는 많은 시료의 빠른 분석이 필요한 벌크 성분(예: 원료 및 첨가제) 또는 경구 투여 제품 내 금속 불순물의 분석에 매우 적합합니다. 모든 24개의 규제 원소를 ppb(parts-per-billion) 수준까지 측정할 수 있으며, 총 용존 고형물(예: 탄산나트륨)이 최대 25%까지 포함된 시료를 처리할 수 있습니다.

5800 및 5900 ICP-OES는 빠른 분석 속도 및 절감된 분석당 비용을 제공하므로 위탁 의약품 분석 서비스를 제공하는 실험실에 안성맞춤입니다.

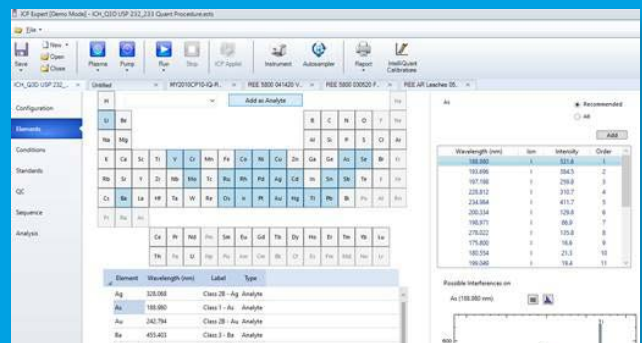
5800 및 5900 ICP-OES를 통해 얻는 이점:

- Vertical 토치를 사용하면 고 매트릭스 시료라도 장기간 세척 없이 재현성 있는 결과를 얻을 수 있습니다
- 전체 파장 범위에서 빠른 측정과 함께 분석 정확성에 확신을 더하여, 시간 지체없이 각 원소의 여러 방출 선으로 검출된 농도를 비교할 수 있습니다
- FBC(Fitted Background Correction) 및 FACT Spectral Deconvolution과 같은 자동화된 소프트웨어 알고리즘을 이용해 분석법 설정 및 분석을 단순화할 수 있습니다
- 소프트웨어 및 플러그 앤 플레이(plug-and-play) 하드웨어 구성 요소를 이용해 기기 설정, 시료 분석 및 유지보수 작업을 간소화할 수 있습니다



빠른 시작 분석법

5800 및 5900 ICP-OES와 함께 제공된 USP<232>/<233> 및 ICH Q3D 분석법 템플릿에는 24개의 규제 원소 측정을 위한 최적 파장과 적절한 품질 관리가 포함됩니다. 이러한 분석법을 처음 설정하는 분석가에게 매우 유용합니다.



* 금속 불순물 분석법은 성능 기반이므로 검증되고 허용 기준을 만족하는 모든 절차를 다 이용할 수 있습니다. 애질런트는 불꽃 및 흑연로 원자 흡수 기기를 제공하며, 원소의 규제 한계에 따라 사용할 수 있습니다.

Agilent 7850 ICP-MS

Agilent 7850 ICP-MS*는 다양한 의약품 및 성분 분석에 이상적입니다. 7850은 경구 및 피부 투여 형태뿐만 아니라 비경구 및 흡입 의약품에 요구되는 낮은 농도의 24개 USP/ICH 원소를 모두 쉽게 측정할 수 있습니다. 7850 ICP-MS는 한정된 시료를 사용해야 하거나 매트릭스 수준이 높아 희석이 많이 필요한 경우에도 적합합니다.

분석법 설정이 간편하고 다양한 매트릭스 및 광범위한 농도의 시료를 처리할 수 있으므로, 7850은 위탁 실험실에 생산성 높은 시스템입니다.

7850 ICP-MS를 통해 얻는 이점:

- Ultra High Matrix Introduction(UHMI) 기능과 견고한 고온 플라즈마 이온화원을 사용해 광범위한 시료 유형을 측정할 수 있습니다
- 하나의 간단한 헬륨 셀-모드 ORS⁴ 충돌/반응 셀을 이용해 일반적인 다원자 간섭물질을 모두 제거할 수 있습니다
- 10자리수 동적 범위를 지원하는 검출기를 이용해 분석법 설정을 간소화하고 범위를 벗어난 결과로 인한 재분석 작업을 최소화하여, 동일한 분석에서 고농도 및 저농도 분석물질을 모두 측정할 수 있습니다
- 용매, As 및 Hg의 종 분석, 자동 희석/표준물질 전처리를 위한 다양한 시료 주입 옵션을 이용해 분석 능력을 확장할 수 있습니다



간편한 SOP

7850 ICP-MS는 USP<232>/ICH Q3D 및 중국 약전을 위한 사전 개발된 분석법, 내장된 USP 계산 및 보고서 기능, 그리고 자체 SOP 개발을 더욱 신속히 진행할 수 있는 표준 운영 절차를 포함하고 있습니다. 이러한 도구는 설정 및 적합성 검사를 간소화하며 빠르고 신뢰할 수 있는 시스템 이행을 보장합니다.



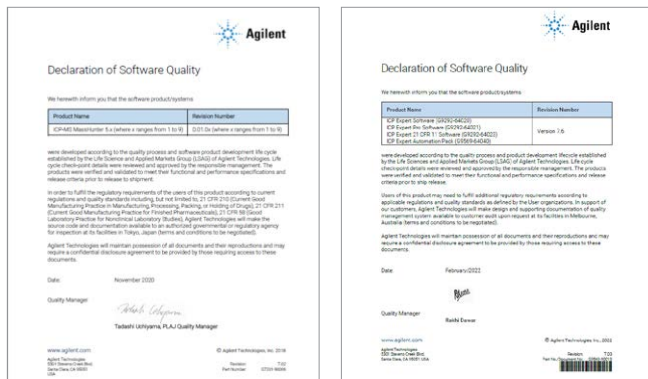
* Agilent 7900 ICP-MS 및 8900 ICP-QQQ는 또한 의약품 원료의 금속 불순물 검사에 적합합니다. 자세한 내용은 애질런트 담당자에게 문의해 주세요.

분석 라이프사이클 전반의 규제 준수

애질런트는 다양한 소프트웨어 솔루션, 표준물질 및 서비스를 제공합니다

규제 준수를 위해 제조된 기기

애질런트는 품질 관리 시스템, 제품 수명 주기 설명서 및 소프트웨어 개발에 대한 제품 검증 신고서를 모두 갖추고 규제 준수에 역점을 두고 있습니다.



ICP-MS MassHunter 소프트웨어(왼쪽) 및 ICP Expert 21 CFR Part 11 소프트웨어 키트(오른쪽)와 함께 제공된 소프트웨어 품질 신고서의 예.

실험실의 시스템 적격성 평가

새로운 기기가 도착한 후, Agilent CrossLab 기기 적격성 평가 서비스는 기기가 올바르게 설치되었으며 작동하는지 확인하는데 도움을 드릴 수 있습니다.

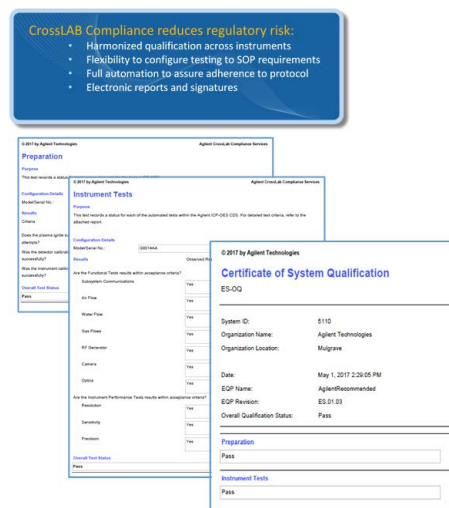
자동 규제 준수 엔진(ACE)을 이용해, CrossLab 현장 기술자는 7850, 7900, 8900 ICP-MS와 5800 및 5900 ICP-OES를 비롯한 다양한 애질런트 기기에 대해 일관된 설치 및 운영 적합성 검사(Installation and Operation Qualification) 서비스를 제공합니다.

CrossLab 설치 적격성 평가(IQ)는 구매 주문과 인증이 완벽하고 정확한지 확인하며, 첫 사용 전에 시스템과 운용 소프트웨어가 올바르게 설치되었는지 점검합니다.

CrossLab 운영 적격성 평가(OQ)는 종합적인 표준 운영/성능 검사를 제공하며, 감도, 안정성, 분리능 등 파라미터의 결과를 사양과 비교합니다.

CrossLab 적격성 평가 서비스는 다음 이점을 제공하여 규제 위반 위험을 줄입니다.

- 기기 전체에 조율된 적격성 평가 프로세스와 보고서
- SOP 요건에 맞게 테스트를 구성할 수 있는 유연성
- 프로토콜 준수를 보장하기 위한 완전 자동화
- 바로 감사를 받을 수 있는 장비 적격성 평가 보고서(EQR)



Agilent ACE 소프트웨어는 IQ/OQ가 완료되고 제품 성능을 인증한 후 감사 준비 완료된 상세한 장비 적격성 평가 보고서(EQR)를 제공합니다.

21 CFR Part 11 및 EU Annex 11 규제 준수 소프트웨어

애질런트는 다양한 소프트웨어 솔루션 및 문서를 제공하여 전자 기록 및 전자 서명에 대한 21 CFR Part 11 및 Annex 11 요건을 준수하는 데 도와드립니다. 애질런트 규제 준수 솔루션은 고객이 분석 데이터의 보안, 무결성 및 추적성을 보장하는 데 도움을 드립니다.

당사는 또한 고객이 분석 요구와 규제 준수 요건을 충족하는 시스템과 프로세스를 구현할 수 있도록 소프트웨어 선정 및 이행 과정 전체를 안내해 줍니다.



인증표준물질(CRM)을 이용한 지속적인 규제 준수...

애질런트는 다양한 CRM을 보유하여 ICH Q3D 및 USP<232> 요건을 충족하는 의약품 내 금속 불순물의 테스트를 단순화시킵니다.

경구 및 비경구 한계를 위한 Agilent ICH/USP 금속 불순물 키트에는 적절한 상대 농도의 필수 원소를 포함하고 ICH/USP 등급으로 구분된 CRM과 내부 표준물질 혼합물이 포함됩니다. 각 키트의 개별 표준물질도 별도로 주문할 수 있습니다. 이러한 CRM은 ISO Guide 34 인증 시설에서 제조되며, ISO/IEC 17025 테스트 실험실에서 인증됩니다. 키트에는 실제 농도, 측정 불확도 및 NIST 추적성을 확인하는 분석 인증서가 포함됩니다.

...그리고 지속적 지원

Agilent CrossLab 서비스 전문가는 산업 및 분석법 전문 지식, 응용 컨설팅, 예방 점검 및 수리, 규제 준수 검증 및 정기 적격성 재평가, 그리고 지속적 교육을 통해 고객의 분석 및 규제 준수 요구를 지속적으로 지원할 수 있습니다.

www.agilent.com/crosslab을 참조하여 Agilent CrossLab이 잠재적 가치를 어떻게 확신 있게 실현할 수 있는지 알아보세요.



추가 정보:

www.agilent.com/chem/pharma

온라인 구매:

www.agilent.com/chem/store

Agilent Community에서 기술적 질문에
대한 해답을 얻고 리소스에 액세스하세요.

community.agilent.com

미국 및 캐나다

1-800-227-9770

agilent_inquiries@agilent.com

유럽

info_agilent@agilent.com

아시아 태평양

inquiry_lsca@agilent.com

DE54981004

이 정보는 사전 고지 없이 변경될 수 있습니다.

© Agilent Technologies, Inc. 2022
2022년 7월 19일, 한국에서 발행
5991-8140KO

한국에질런트테크놀로지스㈜
대한민국 서울특별시 서초구 강남대로 369,
A+ 에셋타워 9층, 06621
전화: 82-80-004-5090 (고객지원센터)
팩스: 82-2-3452-2451
이메일: korea-inquiry_lsca@agilent.com

