

アジレント・テクノロジー プラクティカルソリューション ニュースレター

No.15-2



本号の内容

- 新しい監視ソリューションによる、優れた可視性と信頼性の高い溶出試験 1
- LC 溶出試験サンプルの統合計算機能 4
- 280-DS MQS を使用する利点 5
- 溶出試験器の適格性評価、現行 USP PVT のヒントとコツ: DDG コミュニティからの抜粋 6

新しい監視ソリューションによる、優れた可視性と信頼性の高い溶出試験

溶出試験において、観察は重要な要素です。溶出試験ベッセルに可視性があれば、分析者は溶出試験プロセス中の剤形の初期崩壊や物理特性を評価できます。サンプリング位置によって結果に影響を与える製剤では、適切なサンプリング位置を確認することができます。溶出試験手法のほとんどの部分と同様に、再現性の高い結果の取得においては一貫性が重要な要素となります。



図 1: dissoGUARD ソフトウェアのスクリーンショット

[2 ページに続く](#)



視覚確認プロセスの欠点は、徐放性製剤の溶出試験メソッドに、何時間もかかる可能性があるということです。試験時間がたった 30 分の即放性製剤でも、実験中に継続的に観察するのは時間がかかる作業です。褐色ガラスやシールド型ウォーターバスで剤形が光分解から保護されており、ベッセル自体を見ることが制限されているような、感光性の高い製品も難しい場合があります。

溶出試験手順について詳しく説明している USP (米国薬局方) の <1092> には、次のように記載されています。「視覚観察は、ばらつきの原因や、溶出試験自体がばらつきの原因であるかどうかを把握するのに役立つ場合があります」(図 1)。重要な溶出試験イベントの監視、記録、およびその後の文書化を自動化することで、この推奨事項に簡単に従うことができます(自動化しないと、見過ごされてしまう可能性があります)。この自動化は処方の開発、潜在的障害の調査にメリットがあり、分析結果の補足としても役立ちます。

分析者が不在でも、カメラと対応ソフトウェアを戦略的に設置すれば、溶出試験条件と潜在的な障害分析の監視を大幅に改善できます。特に、次のようなメリットがあります。

- 正しい剤形投入
- 剤形のポジショニング (中央、中央以外)
- 溶出試験ベッセル内の流体力学
- 粒子の挙動
- 溶出試験液の適切な脱気
- 感光性の高い製品のベッセルの可視性
- サンプリングのタイミングと位置
- 異常データの調査
- 非典型的挙動の文書化

主薬の光分解が心配される感光性の高い製品の場合、カメラの使用によって可視性が上がり、溶出試験ベッセルの従来の観察の妨げとなる特別なラボ照明やその他の対策が不要になる場合があります。

ラボの溶出試験環境にこの機能を追加すると、処方の最適化、メソッドの開発、安定性試験、ルーチンの品質保証手順を実行しているかどうかに関わらず、製品開発の各段階で重要な知見を得ることができます。溶出試験の観察と記録は、より多くの情報の収集に最適な方法です。このようなシステムは、予想外の結果の評価や、剤形性能の定期的な評価に役立ちます。いずれにしても、追加情報によって障害調査を促進し、補足画像や映像によって溶出試験データをより優れたものにすることができます。



図 2: dissoGUARD 監視システムと Agilent 708-DS 溶出試験器の組み合わせ

システム機能の概要

	dissoGUARD	dissoGUARD PRO
6/7 ベッセルのリアルタイムプレビュー	✓	✓
6/7 ベッセルのビデオの入手	✓	✓
6/7 ベッセルのビデオのプレビューとエクスポート	✓	✓
6/7 ベッセルの LED (白色/赤色) 照明	✓	✓
モーション検出器	✓	✓
バス周囲の光シールド	○	○
RPM 測定	✗	✓
ゆれの検出	✗	✓
ベッセル/シャフトのセンタリングの検出	✗	✓

図 3: dissoGUARD PRO による主要物理パラメータのデータ

アジレントとメレルの提携による 溶出試験監視システムの提供

アジレントはメレルと提携して、溶出試験監視システムである dissoGUARD を提供しています。このシステムを使用すると、以前は入手不可能であった重要な情報を取得できます。各ベッセルの下に設置されたカメラを使用すれば、追加のベンチスペースは不要です (図 2)。dissoGUARD ソフトウェアを使用すれば、リアルタイムな確認と、記録オプションの事前設定が可能です。剤形投入、サンプリング、異常な挙動などの重要なイベントが含まれるビデオやスナップショットにマークを付けて、共有や文書化のために簡単にエクスポートできます。

ベッセルの下のカメラのほか、外部カメラを使用して別の角度から確認できます。このカメラは、任意の場所に設置できます。各カメラで収集したデータは、イベントを記録するだけでなく、主要な物理的パラメータに関する情報 (RPM、ベッセルとシャフト間のセンタリングやゆれなど) も提供します (図 3)。テスト中にこれらのパラメータのステータスで異常が発生すると、dissoGUARD PRO ソフトウェアから通知されるため、時間の無駄を省き、結果的に障害が発生した場合の調査に役立てることができます。白色/赤色 LED を使用した画期的な照明システムは、手動または自動で赤色照明に調整できるため、感光性の高い製品の観察に適しています。

dissoGUARD 監視システムは、Agilent 708-DS と Agilent 709-DS の両方の溶出試験器をサポートするように設計されており、溶出試験環境の可視性の大幅な向上に役立っています。

アジレントが提供する幅広い溶出試験器

アジレントは、USP、EP、JP のすべてのガイドラインに適合する溶出試験製品のポートフォリオを提供し、包括的なサービス、サポート、トレーニングに支えられた最新の技術的進歩を統合します。当社のアプリケーション専門家に問い合わせ、dissolution.hotline@agilent.com でライブ Labcast HD をスケジューリングすると、dissoGUARD とこれらの溶出試験機器を組み合わせた場合の動作を見ることができます。

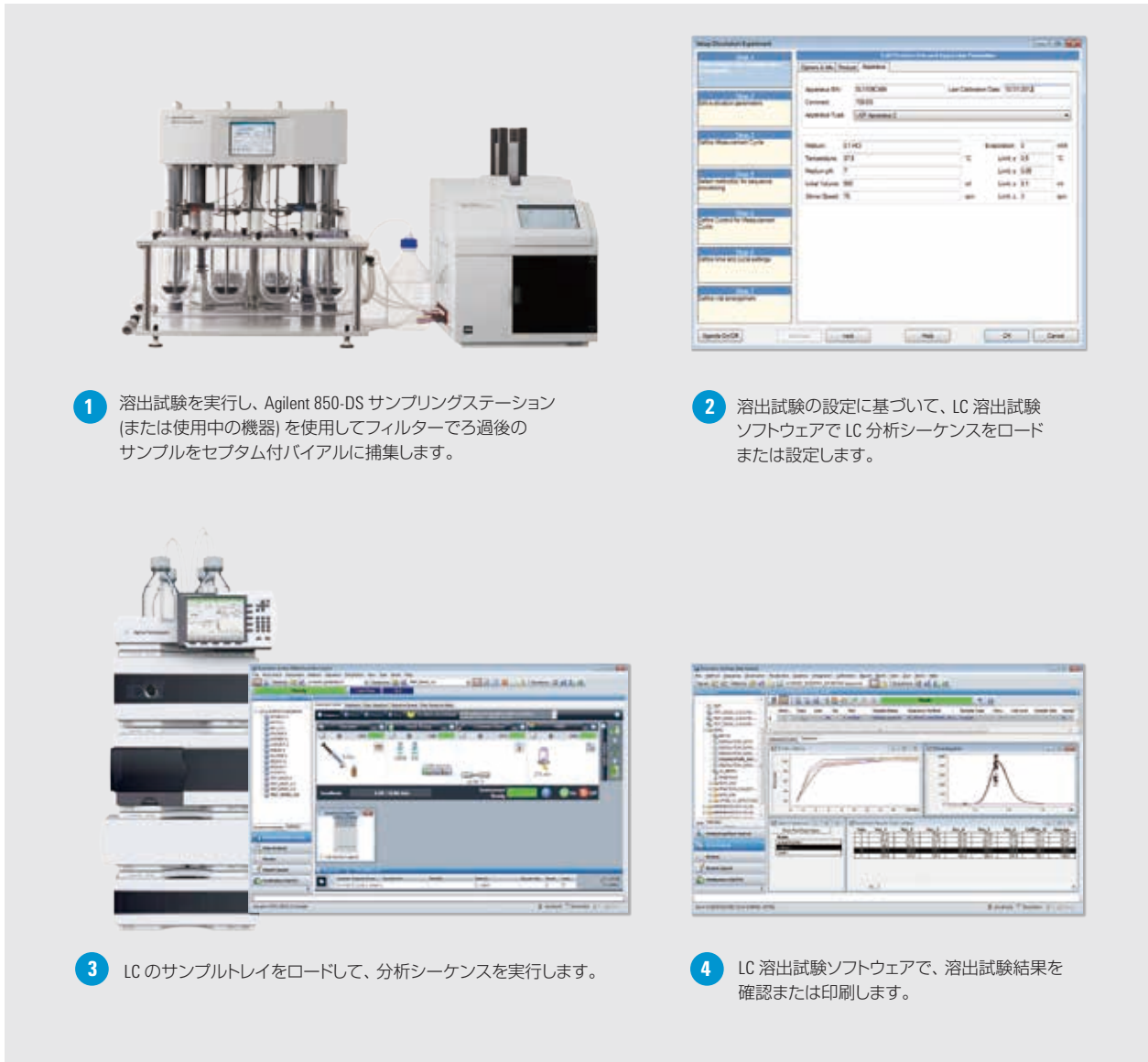
詳細

dissoGUARD 監視システムの詳細については、[アジレントの販売店](#)にお問い合わせください。

LC 溶出試験サンプルの統合計算機能

自動化は、ラボの状況に合わせて、溶出試験中のいくつかの局面で実装できます。プロセスをセグメントに分けると、改善の機会の特定に役立つ場合があります。場合によっては、小さな機能拡張で、ワークフロー全体を大幅に改善できる場合があります。例えば、Agilent LC 溶出試験ソフトウェアを追加した場合を考えてみましょう。

LC 溶出試験ソフトウェアのアドオンモジュールによって、溶出試験メソッド、サンプル分析の実行を含めた最終レポートを作成します。その中には全ての API の溶出試験プロファイルが含まれています。機器を分離して使用可能にしておくことで、ラボの効率を最大化し、複数の溶出試験を並行して実行できます。また、LC を溶出試験サンプル以外に使用できるようにしておくこともできます。



- 1 溶出試験を実行し、Agilent 850-DS サンプルステーション (または使用中の機器) を使用してフィルターでろ過後のサンプルをセプタム付バイアルに捕集します。
- 2 溶出試験の設定に基づいて、LC 溶出試験ソフトウェアで LC 分析シーケンスをロードまたは設定します。
- 3 LC のサンプルトレイをロードして、分析シーケンスを実行します。
- 4 LC 溶出試験ソフトウェアで、溶出試験結果を確認または印刷します。

図 4: LC 分析を使用した溶出試験のワークフロー

このソリューションによって、データセキュリティコンプライアンスに準拠しながら、計算とレポートにかかる労力を削減できます。結果のクロマトグラフィーを処理するのに、追加のハードウェアやオフライン計算ツールは不要です。使用する溶出試験メソッドのパラメータと製品に基づいて、ソフトウェアで自動的にサンプルシーケンスと溶出率プロファイルがリアルタイムに生成されます。これらのデータはすべて、Agilent OpenLAB Enterprise Content Manager が提供する安全なデータベースにまとめて保存されます。

この LC 溶出試験ソフトウェアモジュールを使用すると、簡素かつ安全なメカニズムでデータを生成、処理できるため、アジレントの溶出試験および HPLC 機器の利点を活用できます。この機能をワークフローに追加すれば、すぐに生産性を上げることができます。

アジレントの LC ソフトウェアは、OpenLab CDS の LC-ChemStation エディションのバージョン C.01.05 に対応しています。

詳細

詳細については、
<http://www.agilent.com/chem/jp>
を参照するか、アジレントの担当者にお問い合わせください。

280-DS MQS を使用する利点

理由がほとんど（またはまったく）わからない異常な溶出試験結果が出る可能性は常にあります。アジレントの 280-DS メカニカルクオリフィケーションシステム (MQS) は、機器の問題の同定（または排除）を数分で実行するために必要なデバイスです。

ハードウェアモジュールの革新的な設計と使いやすいソフトウェアによって、クオリフィケーションの間隔を短縮し、疑わしい可能性があるデータを減らすことができます。アジレントの溶出試験器だけでなく、ほとんどのオープンヘッドな溶出試験器で、ハンドフリーで短時間で測定できます。最先端の機能によって、測定した物理的パラメータを図によって表示することによりデータの傾向が掴めるため、問題が起きる前に事前に把握することができます。



図 5: 新しく改良された 280-DS MQS

280-DS ワークステーションソフトウェアの最新バージョンには、次の機能拡張が含まれます。

- Data Trending Filter の改良
- ベッセル位置番号の設定
- Vibration 測定に単位 (mm) を追加
- 1 試験器あたり最大 14 ポジション

詳細

手動ゲージの測定値の読み違いによる推測作業の排除、www.agilent.com/chem/280-DS で 280-DS のオンラインビデオを参照します。

デモビデオについては、アジレントの担当者までお問い合わせください。

溶出試験器のクオリフィケーション、現行 USP PVT のヒントとコツ: DDG コミュニティからの抜粋

メンバーの問題:

- 「新しい USP プレドニゾン錠剤のロット # R001B0 が、パドル、バスケット 2 つのテストで USP の仕様から Fail することがあります。」
- 「すべての結果で高い範囲の数値となり、ほとんどの場合に %CV が Fail します。物理的テストと機械的テストは、すべて仕様の範囲内でした。」
- 「また、このプレドニゾン錠剤のロットでは、%CV が高くなっています。GM は仕様範囲内ですが、%CV が可変的です。同じ問題が発生している人はいますか。」
- 「すべての物理的パラメータを確認しました。4 つの試験器は、6 か月しか使用していません。シャフト、パドル、バスケット、ベッセルはすべてシリアル番号で管理します。ゆれ、センタリング、高さなどは、すべて仕様の範囲内です。この最新ロットまでは、すべて問題なく PVT に合格していました。」
- 「また、2014 年 9 月以降に、プレドニゾン錠剤の最新ロット R001B0 で、突然、予想外の問題が発生しています。物理的測定はすべて仕様の範囲内です (機械的校正の要件に適合しています)。すべてのベッセルは同一のブランドで品質にも問題はありません。物理的パラメータを測定および再測定しましたが、問題を解決できません。何回か試験を繰り返しましたが、すべての条件が同じでも、ある日は Fail したが翌日は Pass、さらに翌日は Fail となることがわかりました。」

The screenshot shows the DDG forum interface. At the top, there is a login section with fields for 'User Name', 'Password', and 'Remember Me', along with 'Log in', 'Help', and 'Register' buttons. Below this is a navigation bar with 'Home', 'Bulletin Board', and 'News' tabs. The main content area displays a list of forum threads with columns for 'Title / Thread Starter', 'Replies / Views', and 'Last Post By'. The threads listed include:

Title / Thread Starter	Replies / Views	Last Post By
Sticky: DDG Online Meeting Recordings / Replays Started by Moderator, 02-14-2013 04:03 PM	Replies: 14 Views: 45,593	Moderator 02-20-2015, 01:31 PM
Sticky: DDG Registration and Posting Guidelines (Manufacturer/Product Discussion Prohibited) Started by Moderator, 01-11-2001 09:23 AM	Replies: 0 Views: 48,393	Moderator 01-11-2001, 09:23 AM
General: Dissolution for repaglinide 2 mg tablets Started by Abir pharm, 03-02-2015 03:04 AM	Replies: 1 Views: 3,964	KBoda 03-02-2015, 08:20 AM
Calibration USP New Calibration tablets Lot# R001B0 Started by HURMAT, 11-15-2014 10:42 AM	Replies: 10 Views: 14,853	GBC 02-25-2015, 03:56 PM
Troubleshooting dissolution profile between different lots of instrument Started by debby hsu, 02-04-2015 02:52 AM	Replies: 1 Views: 3,021	KBoda 02-04-2015, 09:04 AM
Regulatory Discussion SLS solution preparation	Replies: 7	rc 12321

図 6: Dissolution Discussion Group の会報



DDG コミュニティからの推奨事項:

- 「私の経験上、USP に合格するには、USP <711> のゆるい制限値だけでなく、FDA/ASTM の MQ 制限値の範囲内である必要があります。」
- 「PVT テストに合格するには、品質の良いベッセル、適切な脱気、サンプリング直後またはサンプリング中のフィルタリングなどがすべて重要となります。」
- 「%CV に問題がある場合は、ばらつきの原因となりうる問題がないかどうか、溶出試験器を慎重に調べる必要があります。主な原因は、(複数のメーカーの) 適合しないベッセルの使用、ベッセルの状態 (傷の有無)、パドルやバスケットの状態 (パドル表面のはがれ、曲がったシャフト、バスケットの曲りやくぼみ)、または汚れ、くぼみ、傷、変形のあるコンポーネントです。」
- 「より検出しにくい問題の原因は、ベアリング、滑車、接続メカニズムによるスピンドルの問題である可能性があります。グリースが含まれる密閉されたベアリングが、機械軽油ですべりやすくなり、グリースの分解によって実際にベアリングが破損する可能性があるという問題を経験したことがあります。すべての P&M 手順が、メーカーの指示に従っていることを確認してください。」
- 「試験液を 45 °C まで加温し、脱気、分注すると、CV の問題が解決しました。試験液は攪拌をせずにベッセル内で平衡化することが許されていましたので、37 °C 付近になったら試験をできるだけ早く開始しました。」
- 「私の経験では、計量フラスコで注入すると、空気が多く入りすぎます。USP の脱気方法が最適です。試験液の重量を測定し目盛付シリンダーで注入するとさらに溶存ガスを減らすことができます。」
- 「観察の結果、『この新しいロットでは、サンプルのクラスタが形成されているように見える (ベッセルの底に定着しない)』ことが、この高い数値の原因になっている可能性があります。プレドニソンは従来、溶存ガスの影響を非常に受けやすいものです。錠剤が溶解すると、これが核形成部位として作用し、空気によって脱気され、(底に定着することなく) 他の粒子と凝集されます。ヘリウムスパージによって脱気された試験液を詳しく観察すると、溶出試験のように大量に試験液を必要とする場合は効率的ではないということです。大量の試験液を脱気するのに時間が充分ではないこと、また、エアストーンディフューザーによる適切なバブリングが行われていないためです。50 リットルの試験液の脱気には、膨大なヘリウムが必要です。」

詳細

Dissolution Discussion Group に参加するには、www.dissolution.com/ddg/forum.php を参照してください。

アジレントの溶出試験器の詳細:

www.agilent.com/chem/jp

本文書に記載の情報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. 2015

Printed in the Japan, May 1, 2015

5991-5673JAJP



Agilent Technologies