

2021 年，第 2 卷

第 1 页

解开溶出测试之迷：溶出测试
专家访谈，第一部分

第 4 页

溶出产品技术支持、培训和资源：
我们一路为您保驾护航

第 6 页

溶出产品更新：新软件发布

第 7 页

用户提问

解开溶出测试之迷：溶出测试 专家访谈，第一部分

Eleanor Lovelock，溶出技术写作专员

在接下来几期的《实用解决方案》中，我们将采访一位真正的溶出测试专家：Bryan Crist 先生。Bryan 先生是一位深受尊敬的专家，他曾担任 USP 委员会委员，一直关注着溶出分析领域发生的重大变化。Bryan 先生在溶出分析领域拥有 20 多年的丰富经验。他在职业生涯早期曾供职于雅培公司、默克集团和百时美施贵宝公司，就此踏入制药行业。后来加入 VanKel Technology Group 和 Varian 公司（目前已为安捷伦旗下成员）从事溶出分析仪器的开发工作。



图 1. 溶出测试对药物开发至关重要

一项宝贵的资源

Collegium Pharmaceutical 公司分析方法开发与质量控制总监 Stephen Mayock 这样形容 Bryan Crist: “自从我三十多年前进入制药行业之后，Bryan Crist 就一直是我的老师、技术资源、同事和朋友。在溶出分析领域，Bryan 总是能够提供有价值的信息。更为重要的是，他不仅能从专家的角度提供帮助，而且能够从你的实际情况和关注点出发提供建议。”

改善溶出测试

我们邀请到 Bryan，就溶出测试的一些基础知识以及复杂问题向他请教。

实用解决方案 (PS): 对于许多人来说，溶出测试非常陌生，但是在现代医药行业，它是受到严格监管的，并且对药物开发至关重要。溶出测试为何如此重要？

Bryan Crist (BC): 我想大部分人应该只熟悉口服药物，口服药物在服用后会溶解并最终渗入血液，从而达到某种治疗效果。事实上很简单：无论什么时候，只要你服用固体药物，它都必须能溶解。它必须形成溶液才能进入血液，然后在血液中累积到一定的浓度。溶出测试的独特之处在于它非常简单，只是它的测试环境与胃部环境大不相同。它其实是一个玻璃溶出杯和一个搅拌轴 (spindle)，但必须精密控制以确保能比较各种制剂。这就是溶出测试的本质，以及为何正确的测试对于正确评价药物如此重要。

PS: 据我了解，多年来您为了提供溶出测试培训课程而往返于世界各地。您马不停蹄地奔波于全球各个公司，传授相关知识。您能针对全球溶出测试领域分享一些您的经历吗？

BC: 当然。我认为就溶出测试的方法和重要性来说，全球范围内情况都很相似。这就要涉及到药典的问题。目前，针对全球几大药典的统一化已经开展了一些工作，主要包括欧洲药典、日本药典和美国药典。此外还有一些主流药典，尤其是中国药典，之前多年一直处于发展状态，现在也已经成熟。

“.....无论什么时候，只要你服用固体药物，它都必须能溶解。它必须形成溶液才能进入血液，然后在血液中累积到一定的浓度。”

– Bryan Crist,
溶出测试专家

[全球溶出测试培训] 并不像它听起来那样简单。如果有两种不同的方法或规格标准，就很难将它们合并为一个一致的文档。比如转篮，欧洲和美国主要使用 40 目转篮，而在亚洲部分地区情况则不相同，主要是因为日本药典历史上一直规定使用 36 目转篮。这两种转篮都可以使用，但

务必要在文档中明确说明使用的哪种转篮，因为不同目数的转篮释放速率也不同。

从国际范围来说，我认为已经做了很多统一化工作，不仅在溶出测试方面，还包括其他许多测试方法来实现该过程的统一化，从而确保全球药物测试方法基本相同，并能更容易地从一个国家/地区转移到另一个国家/地区。

PS: 在您的职业生涯中，您的国际声望在不断提升。我了解到，过去 20 年间，您曾是美国药典前委员会成员，也是各专家小组现任成员、生物制药专家委员会成员、AAPS 体外溶出委员会成员，此外您还是控释协会会员、美国化学学会会员……可以说您拥有巨大的影响力。您一直关注着业界的重大变化，尤其是在验证、合规性和数据可靠性方面，这几方面如今对制药行业而言已经变得非常重要。从您的背景出发，您会如何引导一位溶出分析界的新人从一开始就做出正确的决策呢？

“大部分制药公司 [...] 确实都让员工理解了药品生产质量管理规范的重要性”

– Bryan Crist,
溶出测试专家

BC: 我认为大多数制药公司在新人入职后，都确实让他们理解了药品生产质量管理规范的重要性。美国 FDA 出台了美国联邦法规 (CFR) 并要求强制执行，以确保各公司严格遵守这些法规要求。很多国家/地区也有类似的准则，或称为 GMP，即药品生产质量管理规范。化学家都接受过相应培训，确保遵守这些要求。GMP 实际上是一个完整的体系，用以确保正确进行测试，包括：确保遵循方法、确保方法科学准确且经过验证，以及确保使用的仪器均已经过确认。

我认为，我职业生涯的一个重要部分就是推行结构完善的 GMP，以便能引导人们做出正确决策。



图 2. 转篮尺寸已经成为国际统一化工作的关键环节

一些公司有精心设计的训练营，员工能够在产品处理、测试方法、分析仪器使用以及非常重要的文档记录方面得到充分的培训。针对这一 GMP 体系我过去花费了很多时间来准备相关的研讨会和课程。它帮助人们融入制药行业。我感到非常荣幸能够在美国药典以及其他国际机构和药典的一些委员会中任职。

问题与回答均已经过编辑以确保逻辑清楚。



Bryan Crist 溶出测试专家

Bryan 是国际公认的溶出领域专家，拥有超过 35 年的药物测试经验。

敬请留意我们后续的《实用解决方案》通讯，查看 Bryan 访谈（共三个部分）的后两部分。

溶出产品技术支持、培训和资源： 我们一路为您保驾护航

Dan Spisak, 溶出系统产品经理

无论您遇到何种问题，我们都能提供帮助

- 实验室人员缺乏经验或培训？
- 您的 Agilent 708-DS 溶出度仪是否使用了最新的固件？
- USP 推荐如何测试半固体剂型？
- 转为机械验证对溶出度仪有什么影响？

通过安捷伦溶出测试团队提供的各种资源，您可以找到这些问题的答案。下表将帮助您找到所需的信息资源，保持实验室及时更新和平稳运行。联系我们的专家团队，确保您能充分利用与安捷伦合作的所有优势，满足您的溶出测试需求。

安捷伦溶出测试资源

联系我们的专家，讨论您所有的溶出测试需求



培训

从基础入门到专业水平，
总有新知识需要学习。

一对一溶出测试培训

免费、自定进度的在线课程，您可以学习溶出测试的基础知识、技术和法规等。

www.coacssoftware.com/Dissolution2

溶出测试网络研讨会

丰富的视频资源，涵盖验证、方法开发和最新监管指南等众多主题。

www.agilent.com/chem/dissolution-webinars

按需 Labcast

想要实时产品演示？需要产品支持？通过“溶出热线”联系我们，申请与我们的团队进行虚拟会议。

dissolution.hotline@agilent.com



产品信息

需要产品样本、手册、
产品更新或是应用信息？

溶出产品信息

如需最新的产品信息，包括产品样本、视频、规格指标等，请访问我们的网站。

www.agilent.com/chem/dissolution

通过在线商城购买附件

订购溶出测试替换附件或消耗品的最便捷的方式，确保实验室时刻备有必要备件。

www.chem.agilent.com/store

溶出分析工作手册

所有安捷伦溶出分析产品和附件的完整 PDF 与虚拟目录。立即下载。

www.agilent.com/chem/dissolution-source-book



“失败”结果？

在方法开发或寻找溶出测试失败的原因时遇到问题？

溶出测试技术论坛 (DDG)

溶出测试技术论坛是供溶出度仪用户进行讨论的免费国际论坛。还可提供会议录像。推荐注册！

www.dissolution.com

安捷伦溶出热线

如有任何关于产品、行业或应用信息的问题，请联系我们。

dissolution.hotline@agilent.com

安捷伦社区

安捷伦社区是查找信息，获得关于溶出产品、最佳操作和应用的可靠答案的最佳平台。

www.agilent.com/chem/dissolution-community

溶出产品更新: 新软件发布

Dan Spisak, 溶出系统产品经理

安捷伦溶出工作站 (DWS) 1.7 版现已发布。此次更新将替代 A.01.05 版。1.7 版涵盖了一系列改进, 包括:

- 采用全新 Agilent NanoDis 系统, 实现自动化纳米颗粒溶出测试 (访问 www.agilent.com/chem/nanodis 获取完整信息)
- 增强的电子签名功能, 包括五个可自定义的测试报告审核级别
- 经过验证适用于最新版 Microsoft SQL Server (2019 版)

Agilent Cary WinUV 溶出分析软件发布一项更新, 可支持安捷伦在线 UV-Vis 溶出系统。5.2.2 版目前支持:

- 使用安捷伦 USP 5 法溶出度仪 (桨碟法) 和 USP 6 法溶出度仪 (转筒法) 进行透皮贴剂测试的方法
- 增强的数据处理功能, 可以执行具有更多时间点的方法
- 与当前版本的安捷伦光谱配置管理器软件 (5.1.3) 和安捷伦光谱数据库管理器软件兼容, 确保符合 21 CFR Part 11 法规要求

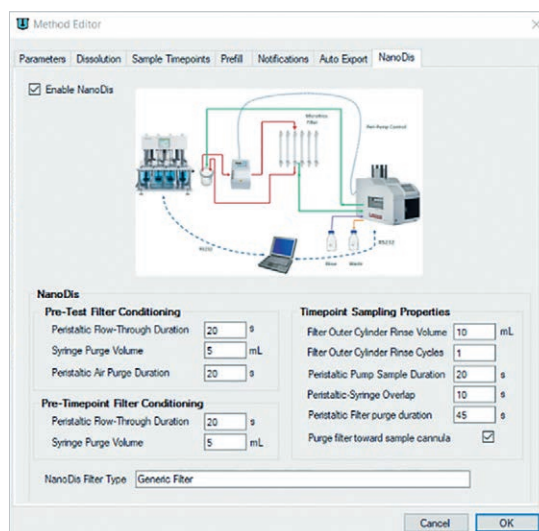


图 3. 安捷伦溶出工作站软件 (DWS) 帮助您实现合规的工作流程

了解更多信息

现有用户可联系安捷伦客户服务中心了解当前系统的升级详情。如需关于多池或光纤在线紫外溶出系统的更多信息, 请访问: www.agilent.com/chem/online-uv-dissolution

用户提问

对在线紫外溶出系统进行故障排除时的结果变异性

Q 在对具有两种活性物质的产品进行测试时，我们收到了超容差 (OOT) 警报。结果仍在限值范围内，但是偏离了先前测试点呈现的趋势，而且时间点之间的差异也超过预期。测试一开始使用 1 mm 流通池在两个独立的在线 UV 系统上进行，初始实验结果没有偏离趋势，但是我们对差异过大感到非常担心。

由于结果数据偏高，原先还对同一药品进行了另一项调查，根本原因后来被归结于仪器。我们认为这个问题可能是样品池中测试溶液的湍流造成的，因为我们采用的是立即读数（如我们的规程所述）。对于一种历来就相当敏感的产品，湍流会是一个问题吗？

A 当一种产品包含两种活性药物成分且两种成分的结果均发生变化时，应当考虑与产品、设备以及规程相关的问题。从您的描述来看，水溶液样品在样品池中过度流动，所以这可能是规程或者方法问题。您提到该测试需要使用 1 mm 流通池，这可能是导致变异性的一个原因。

当液体流经流通池时，湍流会使样品池中发生折射，从而导致高变异性的光散射。这种现象通常称为布朗运动，它会给准确测量流动液体中的组分的 UV 吸光度带来巨大影响。因此，必须在液体停止运动几秒后才能读取吸光度。在线紫外溶出自动化系统的软件应该允许您输入一个“驻留时间”，这样当样品池充满时，它会静置几秒钟不发生任何流动，然后再读数。在我看来，由于这个方法显得相对简单，可能会成为问题。

我能想到的另一个建议是脱气问题。1 mm 样品池因内部容易形成气泡而广受诟病，因此，如果没有进行有效、适当的脱气，也会形成气泡并造成类似的变异性，这在测试的分析过程中不容易被发现。

提出您的问题？

将问题提交至我们的“溶出热线”

dissolution.hotline@agilent.com 等待回复。

了解更多信息：

www.agilent.com/chem/dissolution

安捷伦社区：

<https://community.agilent.com>

注册后即可按季度通过电子邮件收到电子期刊：

www.agilent.com/chem/practical-solutions

联系溶出度化学分析专家：

dissolution.hotline@agilent.com

安捷伦客户服务中心：

免费专线：**800-820-3278**

400-820-3278（手机用户）

联系我们：

LSCA-China_800@agilent.com

在线询价：

www.agilent.com/chem/erfq-cn

DE44273.1186574074

本文中的信息、说明和指标如有变更，恕不另行通知。

© 安捷伦科技（中国）有限公司，2021

2021年3月1日，中国出版

5994-3079ZH-CN

