

RA802 製薬用分析装置



医薬品業界の問題を解決

医薬品業界では、製剤の特性がどのようにその性能を左右するかを理解することが重要な課題になっています。当初は次世代の「魔法の薬」と目されたにも関わらず、調剤の難しさのために結局は市場に出回らなかった医薬品も珍しいものではありません。

ここ数十年間では、医薬品設計の一手段として計算化学が一般的に使用されるようになってきているため、さらにこの問題が顕著になっています。これに伴い、薬らしさに関するリピンスキーの法則からさらに逸脱するような、大きく複雑な API (有効成分) が開発されるようになってきています。

このような状況において、ラマンイメージングが医薬品業界にとって価値の高い分析技術として広く認識されるようになってきています。ラマンイメージングを使用することで、開発段階と品質管理領域の両方で製剤を評価することができます。

European Pharmacopoeia (欧州薬局方) でも近年、ラマンイメージングを含む化学イメージングと医薬品業界における利点と用途について特別に取り扱った General Chapter 5.24 を発行しています。

ラマンイメージングとは

ラマン分光は、多彩な情報が得られる分析技術です。

分子はそれぞれ特有のラマンスペクトルを持っており、ラマンスペクトルは「分子の指紋」と呼ばれることもあります。「分子の指紋」は唯一無二のものであるため、ラマンイメージングでは結晶多形、非晶形、塩形態、水和物などの化学的に似通った種を簡単に判別することができます。

RA802 製薬用分析装置はラマンイメージングを使用して、医薬品成分の高解像度画像を生成します。サンプルの表面からラマンスペクトルを収集することでサンプル全体のラマンイメージを構築でき、成分分布を解明します。

このイメージからは、次のような製剤成分に該当する 1µm ほどの小さな粒子を同定することができます。

- API、塩類、結晶多形、非晶形
- 混入物質
- 賦形剤
- 分解生成物

さらに、次のような各成分の特性に関する情報も取得できます。

- 表面形状
- 凝集
- 均一性
- 粒子サイズの分布

RA802 製薬用分析装置とは

RA802 製薬用分析装置は医薬品分析専用設計された高速ラマンイメージングシステムです。レニショーの独自技術である LiveTrack™ と StreamLine™ を使用して、5 分程度の時間でサンプルの表面全体からラマンイメージを作成することができます。個別スペクトルや複数スペクトルの収集、サンプル表面の化学イメージの生成が可能です。

ラマンイメージを作成した後は、疑似色を使用して化学的成分を分離したり、粒子統計情報から特性を評価することができます。このような作業を通して、サンプル全体に各成分がどのように分布しているかを把握したり、バッチ間や製剤間での実際の性能を合理的に理解したりできます。



コンパクトで使いやすい RA802 製薬用分析装置

RA802 製薬用分析装置を使用する理由

RA802 製薬用分析装置は、科学者による製剤関連問題への対応と医薬品開発のスピードアップを目的として開発された最新のラマンイメージングシステムです。下記が実現します。

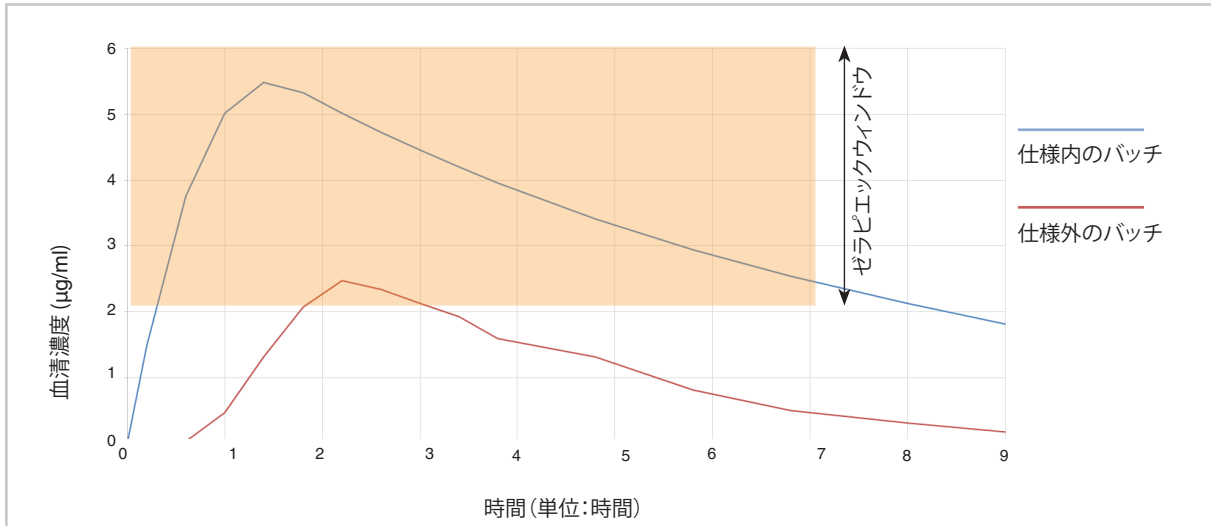
- 製剤の成分分布の把握
- 問題を短時間で診断
- 内容物の均一性/均質性の定量化
- 特異な物質の検出および特性の同定
- バッチ間の差の比較
- 製剤の特性と実世界での結果の対応付け
- CPP、CQA、CMA の特定

RA802 製薬用分析装置の利点:

- 使いやすさ (専門知識が不要)
- 測定手法開発がシンプル
- 省スペース
- リファレンスサンプル内蔵
- サンプル準備が不要
- 異物混入リスクがゼロ

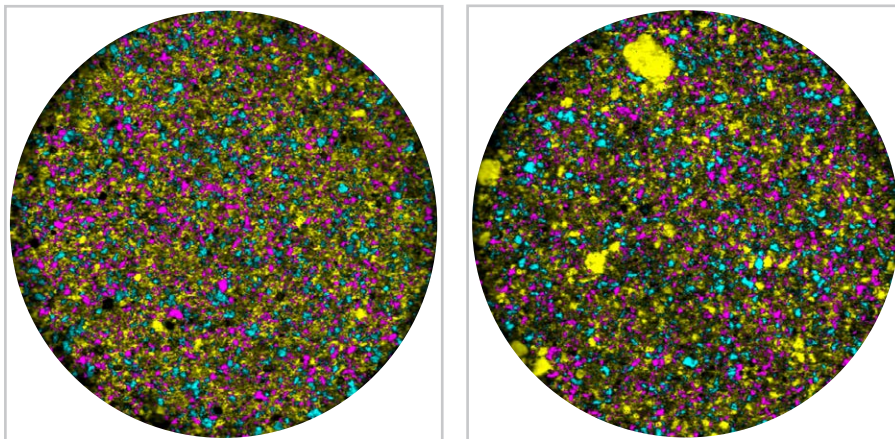
問題解決事例

治療の整合性を維持するためには、バッチ間の溶解プロファイルが等しくあることが重要です。溶解プロファイルが異なると、生体への利用に深刻な影響を及ぼすことが考えられます。下表に、2種類の血清の濃度プロファイルの例を示します。



異なる溶解プロファイルが医薬品の効果にどのように影響を与えるかを示す例

生体への利用に影響を及ぼす要因のひとつに、造粒および打錠工程における顆粒の凝集があります。下記は2点の錠剤のラマンイメージです。溶解と生体への利用が異なることが想定できます。また、API 顆粒の粒子統計情報も下表に示します。



2種類のバッチ(左のバッチ A と右のバッチ B)からの錠剤の化学的組成を示すラマンイメージ(黄色は API)

	粒子統計情報 (5 錠の平均)	
	バッチ A	バッチ B
ドメイン数	3,858 ± 165	2,266 ± 155
D90 (加重数)	189 ± 8µm	940 ± 110µm
面積の中心 (低いほど均一)	2.5 % ± 0.9%	5.8 % ± 1.7%

結論

錠剤内に API があまり均一に分散していない凝集顆粒のバッチからは、次の結果を推測することができます。

1. API が消化管を通過する際に凝集した API は溶解されにくく、そのために体循環で吸収できる薬剂量が少なくなります。
2. これにより最高濃度に到達するまでに時間がかかり濃度が低くなるだけでなく、作用時間が短くなり治療効果が弱くなります。

RA802 製薬用分析装置は、製剤担当者が製剤の特性(均一性、成分分布、粒子サイズ、形態学情報)がどのようにその性能(溶解、生体への利用、安定性、頑健性)を左右するかを把握するためのツールです。

このような把握は標準的な含量均一性測定では行うことができず、バッチの出荷前にこの問題を特定できません。

RA802 製薬用分析装置に採用されているようなラマン分析は、このタスクを実現する数少ない技術のひとつです。HPLC や XRD などの従来技術では粒子データが得られず、特性分析のためにサンプルの破壊検査が必要です。

RA802 製薬用分析装置による製剤関連の問題の解決については、レニショーまでお問い合わせください。詳細およびケーススタディについては、www.renishaw.jp/RA802 をご覧ください。

仕様

パラメータ	値
レーザー波長	785nm レーザー出力: サンプルで 150mW 未満。革新的な StreamLine テクノロジーによりサンプルを損傷することなくより強力なレーザーパワーを使用可
スペクトル範囲	100cm ⁻¹ ~3250cm ⁻¹
スペクトル分解能	2cm ⁻¹ ピクセル ⁻¹
最小イメージピクセルサイズ	1μm
視野	マクロ最大 21mm×16mm (ズームオプションあり) ミクロ最大 330μm×250μm (ズームオプションあり)
フォーカス	マクロ - 手動または事前定義 ミクロ - 自動 (LiveTrack) または手動
データ収集速度	毎秒 1500 スペクトル以上
最大サンプルサイズ	最大 (110mm×90mm×25mm) – 96 ウェルプレートにフィット
電源、電圧	AC100~240V ±10%、50/60Hz、最大 100W
寸法	720mm (幅) × 502mm (高) × 535mm (奥行)
重量 (コンピュータを除外)	54kg
レーザークラス	IEC60825-1 に準拠した Class 1 レーザー製品。CE 認定取得
ソフトウェア	レニショー製ソフトウェア WiRE:CFR21 Part 11 機能データベース、粒子統計情報、レポート機能搭載
標準	内蔵リファレンスサンプルおよび自動性能適格性確認
適格性確認	IQ/OQ/PQ にすべて対応

レニショー: ラマンのイノベーター

レニショーは、高速化学イメージングテクノロジーを搭載したコンフォーカルラマンマイクロスコープ、専門分析装置、走査型電子顕微鏡および原子間力顕微鏡用インターフェース、分光用固体レーザー、そして最先端冷却 CCD 検出器などさまざまな高性能分光関連製品を製造しています。

広範な領域とアプリケーションにおいて最高レベルのパフォーマンス、感度、そして信頼性を提供するレニショーの製品は、お客様のニーズに合わせて設計されているため、非常に難しい分析でも自信を持って行っていただくことができます。

世界各国のレニショー現地法人および販売代理店のネットワークを通して、優れたサービスとサポートをお客様に提供いたします。

詳細については、www.renishaw.jp/Raman をご覧ください。

レニショーでは、本書作成にあたり細心の注意を払っておりますが、誤記等により発生するいかなる損害の責任を負うものではありません。

© 2018 Renishaw plc. 無断転用禁止。
仕様は予告なく変更される場合があります。

RENISHAW および RENISHAW ロゴに使用されているブローシントンボルトは、英国およびその他の国における Renishaw plc の登録商標です。apply innovation およびレニショー製品およびテクノロジーの商品名および名称は、Renishaw plc およびその子会社の商標です。
本文書内で使用されているその他のブランド名、製品名はすべて各々のオーナーの商品名、商標、または登録商標です。