



タンパク質医薬品注射剤の不溶性微粒子試験法

USP <787> & JP <6.17> と

HIAC 9703+における小容量サンプルテストへの適用

著者 : Dave Dunham (デーブ・ダナム)

Beckman coulter社 - オレゴン州グランツパス

概要

タンパク質医薬品（バイオ治療薬）は、その性質から製造コストが高だけでなく、多くの場合少量で生産されます。新規規格である USP <787> & JP <6.17> では、一般的な注射剤の不溶性微粒子試験法である USP <788> & JP <6.07> の規定量（5mL）より少ないサンプル量（0.2mL - 5.0mL）のテストを認めています。少ないテスト液量で正確なデータを得るためにはエラーが発生しやすく、特にテスト間で生じる差異が原因でデータ結果を歪曲させかねません。少量のサンプルで行うテストには、正確にテストに必要なサンプル量を分注すると同時にカウント誤差を最小限に出来る計器が求められます。HIAC 9703+は、そうした小容量サンプル（0.2mL）テストにおいて、試料容量精度は98%以上であり、カウントエラーは10%以下であることを示したパーティクルカウンターなのです。

はじめに

USP <787> はその序文で、タンパク質医薬品（バイオ治療薬）の適格性評価試験に対する手順をサンプル量0.2mLまで示しています。一方JP <6.17> では、サンプル量を 1mL - 5mL と示し、妥当性を十分に確認されている場合には0.2mLまで減らすことができるという表現になっており、若干の表現の差異がみつけられることに注意が必要である。

それらの背景として、小容量サンプルをテストすることに実用上の利点はあるものの、それ以上に使用されるサンプルの量や測定に使われる測定器の正確性が重要だと考えられます。最初に考えられる事としては、カウンター内に送られるサンプル量に誤差があると、粒子カウントの測定データ結果にその誤差が反映されてしまうからです。

そのような理由から、サンプル量とカウント精度の両方が評価され、信頼性のあるデータを確実に得ることが出来ることを確認することは非常に重要です。

本アプリケーションノートでは、HIAC 9703+ の小容量サンプルを正確にカウントする性能と優れた容量精度の両方について定量化します。



手順/結果

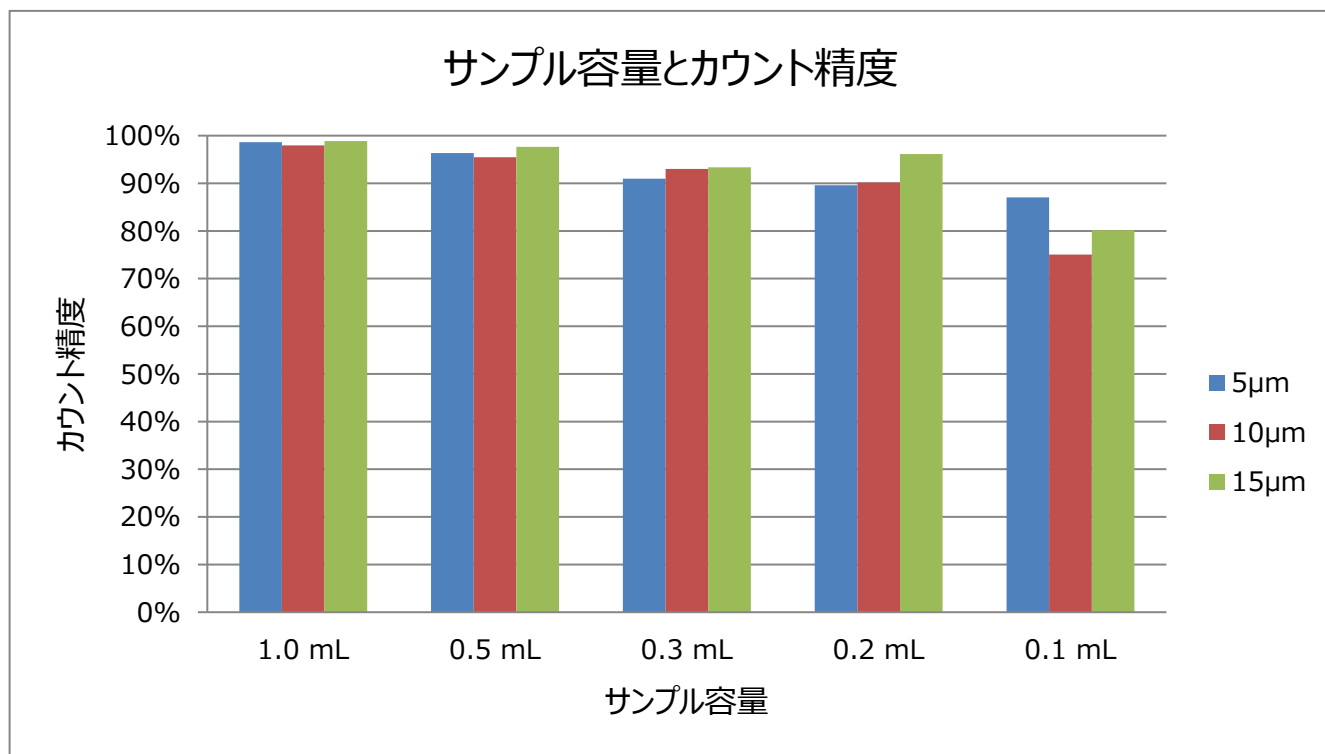
HIAC 9703+の正確性の最初の評価は、サンプル供給のためのメカニズムが任意のサンプル量を正確に供給できるかを確認しました。表1は、本アプリケーションノートで5つのサンプル量に対する検証による正確性を示しています。0.1mLを除いて、表1に示された範囲にあるサンプル量に対し、HIAC 9703+は極めて正確にサンプルを分注できることが明確になりました。

吸引回数/吸引量	吸引量 (設定値) と 重量 (実測値)				
	1.0 mL	0.5 mL	0.3 mL	0.2 mL	0.1 mL
1	0.99970	0.50000	0.30010	0.20500	0.11080
2	0.99740	0.49870	0.30000	0.20060	0.10180
3	0.99740	0.49890	0.29960	0.20120	0.10010
4	0.99860	0.49860	0.29950	0.20000	0.10010
5	0.99740	0.49900	0.30000	0.20440	0.10030
平均値	0.99810	0.49904	0.29984	0.20224	0.10262
標準偏差 (SD)	0.00103	0.00056	0.00027	0.00230	0.00463
変動係数 (CV)	0.1036%	0.1121%	0.0901%	1.1349%	4.5097%

表 1

HIAC 9703+のカウンティングの正確性を決定づけるため、一般的に知られた Thermo Scientific社の EZY-CALという既知濃度（粒径および粒子数）の懸濁液を表1で示されている特定の容量で使用しカウントしました。パーティクルカウンターは精度を定量化するだけでなく、この懸濁液を使用することでパーティクルカウンターが精密性を失い始めるしきい値の値を特定するのに有効です。

下のグラフ1に示した通り、HIAC 9703+のカウントの正確性に関するデータは、0.1mLを除くほぼ全てのサンプル量において90%以上でした。



グラフ 1

結論

USP <787> もしくはJP <6.17> の導入前までは、USP <788> およびJP <6.07> のガイドラインに従ったテストが可能な最少サンプル量は5.0mLでした。生産されるバッチ量が少ないタンパク質医薬品（バイオ治療薬）を製造している製薬企業にとっては、サンプル量5.0mLと言う要件は、テスト中に消費されるサンプルが高額であるだけでなく、製造コストも高額です。

USP <787> もしくはJP <6.17> の導入は、パーティクルカウンターが正確に分注することができ、ロスなく測定することができれば、テストサンプル量を0.2mLという少量まで落としカウントできるオプションを提供しています。

EZY-CALを使用してカウント精度を確認し、重量法で容量を確認することで、HIAC 9703+はUSP <787> もしくはJP <6.17> で掲げられた少ないサンプル量を正確にカウントすることが可能であることが証明されました。

定量分析データは、少ないサンプル量の測定を望んでいる 9703+のユーザーが、この粒子カウンターが 0.2mLのサンプル量まで正確にデータを提供することが可能であることを示しています。

小容量サンプル測定のための小容量バイアルキット（P/N 2089006-01）は HIAC 9703+のアクセサリとして提供されており、クランプキットの情報は HIAC 9703+と合わせて弊社が提供するウェブサイト www.particle.com で見る事が可能です。

HIAC 9703+はユーザー様に対し、容量試験や計数率と組み合わせで自動化された薬局方の更新とサンプリングのルーチン化をユニークに提供しています。これらの特長は、とりわけワークフローやサンプル処理を効率化します。

また、今日の製薬企業様で注視されている Data Integrity（データインテグリティ）機能も備えております。

各国で現地法人のサービスチームが、測定器の校正および修理サポートを行なうことが可能なため、コストの掛かるダウンタイムを無くす手助けになっています。

著者経歴

Dave Dunham is a Global Marketing Manager for Beckman Coulter Life Sciences. He manages the HIAC portfolio of liquid particle counters and has helped drive the development of both the HIAC 8011+ and the HIAC ROC. Dave is also a member of the ASTM Committee D02 on Petroleum Products, Liquid Fuels, and Lubricants. He has a B.S. in Microbiology from Oregon State University and an MBA from Marylhurst University.

ベックマン・コールター株式会社

本社：〒135-0063 東京都江東区有明3-5-7 TOC有明ウエストタワー

お客様専用 ☎ 0120-566-730 ☎ 03-6745-4704 FAX 03-5530-2460

e-mail bckkcas@beckman.com URL <http://www.beckmancoulter.co.jp>