

USP <788> 注射剤中の不溶性微粒子試験

AccuSizer® 光学的粒子検出 (SPOS)

概要

USP <788> の注射剤中の不溶性微粒子試験は、非経口薬に存在する肉眼で見えない粒子の数とサイズを定量化するために使用されます。試験には、光遮蔽法による粒子カウンターと顕微鏡によるフィルター上の粒子のカウントが必要です。インテグリスの AccuSizer® (アキュサイザー) SIS (シリンジ注入システム) は USP <788> のあらゆる要件を満たすように設計されています。



注射によって患者に投与される非経口薬には、実質的に肉眼で見える粒子がないことが求められます。非経口薬に存在する肉眼で見えない粒子は、光遮蔽法による粒子カウンター、フィルターの顕微鏡による観察、またはその両方を使用して検出されます。USP <788>

に準拠するために使用する光遮蔽法装置のシステム要件は次のとおりです。

手法：適切なサンプル送液デバイスとセンサーによる光遮蔽法。

センサー：濃度の範囲はカウントする粒子の濃度を上回っている必要があります。ダイナミックレンジは測定対象の最小サイズの粒子を含む必要があります。センサーは、複数のポイントでサイズがキャリブレーションされ、カウント精度が検証済みで、分解能がテスト済みである必要があります。

サンプラー：テストに適したサンプル量の 5 % 以内の計量精度である必要があります。

レポート：10 および 25 μm より大きい粒子濃度をレポートする必要があります。

アキュサイザー A2000 SIS (図 1) は USP <788> の不溶性微粒子試験を実施するお客様向けに専用設計されています。



図 1. アキュサイザー SIS システム

USP <788> 試験に使用される標準的なセンサーは、最大 10,000 個/mL の濃度で 0.5 ~ 400 μm を測定可能な LE400 です。これは、特許取得済みの光学設計を備えた高分解能の粒子サイズ測定センサーです。このセンサーは 512 を超えるサイズチャンネルを持つ高分解能カウンターであるアキュサイザーと連携します。各センサーは範囲全体で 10 ポイントのサイズ標準粒子でキャリブレーションされており、15 μm のカウント精度が検証されています。

センサー分解能は通常 5 % 未満で、USP <788> で求められる 10 % より大幅に優れています。ソフトウェア上で自動的に作成されたセンサー分解能レポートの例を表 1 に示します。

表 1. センサー分解能のレポート結果

サンプル	公称径	公称標準偏差	下方値	メジアン径	上方値	センサー分解能
センサー分解能試験	10.000 μm	0.090 μm	9.728 μm	9.817 μm	9.996 μm	1.5 %

アキュサイザー A2000 SIS サンプラーは、USP <788> 試験からタンパク質凝集の研究まで、さまざまなアプリケーションにおいて、非常に少ないサンプル量 (150 μL 未満) で極めて高精度な容量サンプル送液性能を提供できます。

アキュサイザー A2000 SIS はパーティクルカウンターであり、高分解能の粒子サイズ測定装置でもあります。分布の形状について仮説を立てることなく、高分解能の粒子サイズ分布を測定できる初の全自動粒度分布測定装置です。装置がレポートする生データは粒子数とサイズです。シンプルな統計学を適用することで、ソフトウェアがこれらのデータポイントをその他の有用なさまざまな重み付けがされた分布 (粒子数/mL、個数荷重分布、面積分布、体積分布など) に変換し、生データからトレース可能な正確な統計情報を提供できます。

アキュサイザーは USP <788> に対応するよう設計され、CFR 21 パート 11 に準拠する非常に柔軟なソフトウェアで利用できます。実験パラメーターのユーザー定義レシピの数に制限はなく、シンプルなダイアログボックスでサンプルの種類やサイズの合否基準を設定できます。サンプルの検査に標準の USP <788> を使用するか、独自の内部試験を使用するかをユーザーが選択できます。USP の基準に合致する、あるいはそれを上回る内部基準で測定を行う際にこの柔軟性は極めて役立ちます。

測定プロトコルのダイアログボックスを図 2 と図 3 に示します。

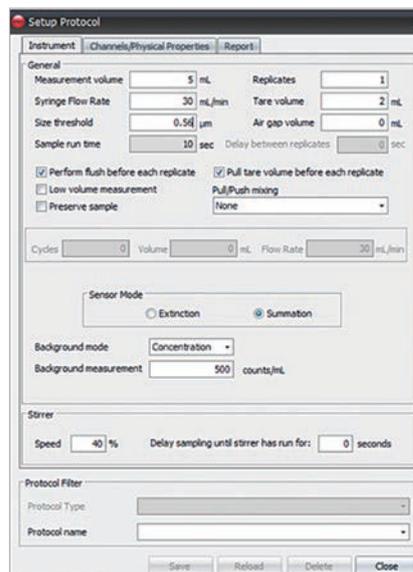


図 2. セットアッププロトコル、装置の設定

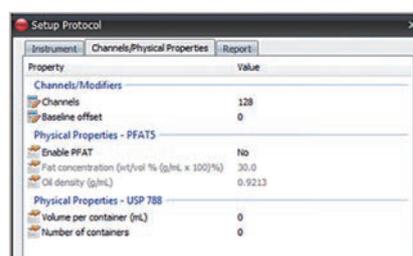


図 3. セットアッププロトコル、チャンネル/物理特性の設定

容量と容器数の入力を含めて正しく設定すると、USP <788> 試験を完全に自動化し、適切な基準による合否を含む完全なレポートを提供できます (表 2 および表 3)。

表 2. USP <788> 合否基準

	10 µm 以上の粒子	25 µm 以上の粒子
小容量注射剤	6000 個 / 容器 以下	600 個 / 容器 以下
大容量注射剤	25 個 /mL 以下	3 個 /mL 以下

表 3. USP <788> レポート

サンプル	時間 / 試験年月日	容器番号	容器容量 [mL]	サンプル容量 [mL]	10 µm 以上の粒子数 [個 /5 mL] [個 /容器]		25 µm 以上の粒子数 [個 /5 mL] [個 /容器]	
SVIT3 Rep.2	14:01 02/13/2019	10	25.0	5.0	56	280	2	10
SVIT3 Rep.3	14:02 02/13/2019	10	25.0	5.0	49	245	2	10
SVIT3 Rep.4	14:03 02/13/2019	10	25.0	5.0	55	275	3	15
平均					53.3	266.6	2.3	11.6

試験基準	結果
容器当たりの 10 µm 以上の粒子数の平均が 6000 個以下、かつ容器当たりの 25 µm 以上の粒子数の平均が 600 個以下	合格

自動化

USP <788> 試験は、アキュサイザーオートサンプラー (図 4) を使用することで全自動化できます。サンプルをトレイに載せ、システムに必要なプロトコルをプログラムするだけで、すべてのトレイが自動的に測定されます。



図 4. アキュサイザーオートサンプラー

詳細情報

詳細情報および最新情報については、インテグリスまでお問い合わせください。
www.entegris.com の「[お問い合わせ](#)」ページから最寄りのインテグリスをご確認いただけます。

販売条件

全ての購入は、インテグリスの「販売条件」に従うものとします。インテグリスの「販売条件 (Entegris Terms and Conditions of Sale)」は、www.entegris.com のホームページのフッターにある「[販売条件](#)」をクリックすると、閲覧または印刷することができます。



日本インテグリス合同会社

東京 | TEL (03)5442-9718 FAX (03)5442-9738 〒108-0073 東京都港区三田 1-4-28 三田国際ビルディング
大阪 | TEL (06)6390-0594 FAX (06)6390-3110 〒532-0011 大阪市淀川区西中島 6-1-1 新大阪プライムタワー
九州 | TEL (092)471-8133 FAX (092)471-8134 〒812-0013 福岡市博多区博多駅東 1-13-9 いちご博多駅東ビル

Entegris®、Entegris Rings Design®、およびその他の製品名は Entegris, Inc. の商標です。詳細は www.entegris.com の [規定/商標](#) をご覧ください。全てのサードパーティの製品名、ロゴ、企業名、商標、登録商標は、それぞれその所有者に帰属します。それらの使用は、商標権所有者との提携、同者による支援、推奨を示すものではありません。

©2018-2021 Entegris, Inc. | All rights reserved. | 7127-10524-0921JPN