

● 製薬機器の粒子封じ込め（コンテインメント）性能評価

TN357

Assessing the Particulate Containment Performance of Pharmaceutical Equipment

[概要]

近年、医薬品・中間体製造設備及び研究設備において、抗がん剤・抗生物質等の少量でも身体に強い影響を与える高生理活性物質の取扱いが増加しています。これらの物質を取扱う現場では、交叉汚染（クロスコンタミネーション）の防止、作業者の安全衛生および外部環境への飛散防止の観点から、封じ込め等の対策を取り、適切なリスク管理を行うことが重要です。

固形物（粉体）を取り扱う設備における封じ込め性能評価の標準的かつ基礎的な方法論として、国際製薬技術協会（ISPE）から、ラクトース粉体を用いた製薬機器の封じ込め（コンテインメント）性能評価（SMEPAC）が提唱されており、SMEPAC に準じた評価は、封じ込め機器の選定や運転条件を判断するために活用されるのみならず、例えば操作手順の見直し等にも活用されます。

当社では SMEPAC 推奨条件をさらに最適化しており、より高い精度・感度での分析評価が可能です。

[手法]

サンプリング

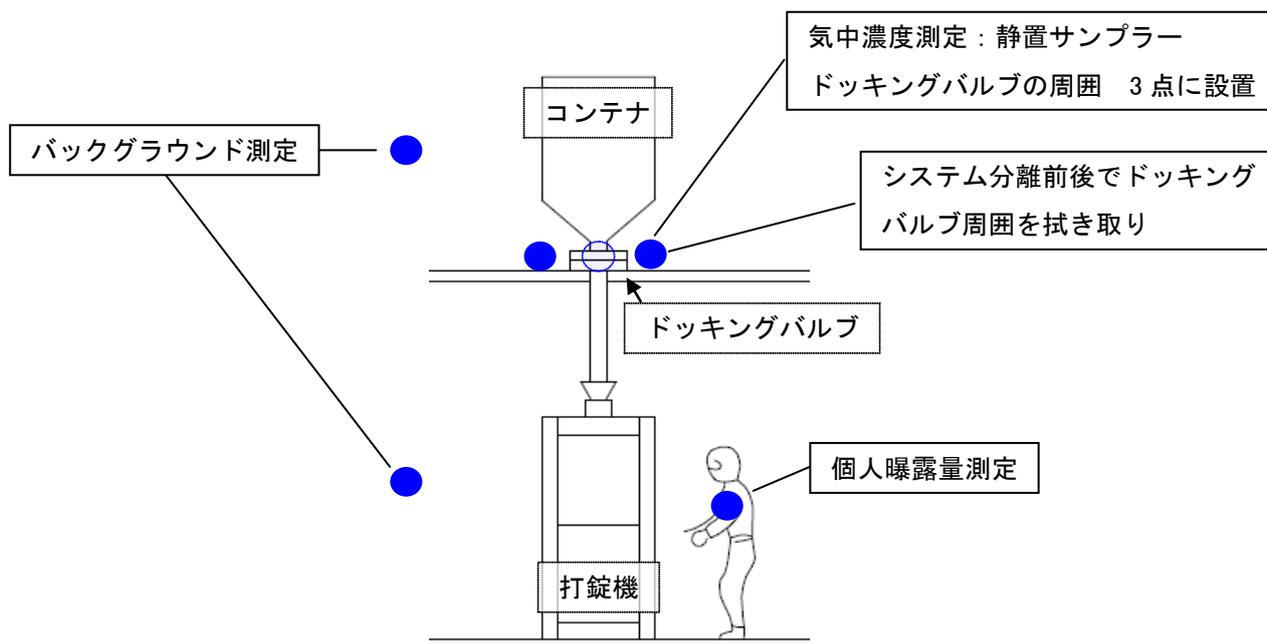
機器周辺、作業者への個人サンプラー取り付け、ふき取り（スワブ）試験等、評価対象や作業内容に合わせて測定条件を設定します。Fig.1 に SMEPAC に記載されているドッキングシステムにおける採取ポイント例を示します。



定量・評価

回収したフィルターやスワブを純水で超音波抽出し、システム適合性を確認した上で、抽出液を HPLC/ECD 法で定量。サンプリング状況と定量結果から、封じ込め性能を評価。

Fig.1 ドッキングシステムにおける採取ポイント例：気流や作業サイクルに合わせて条件設定します。



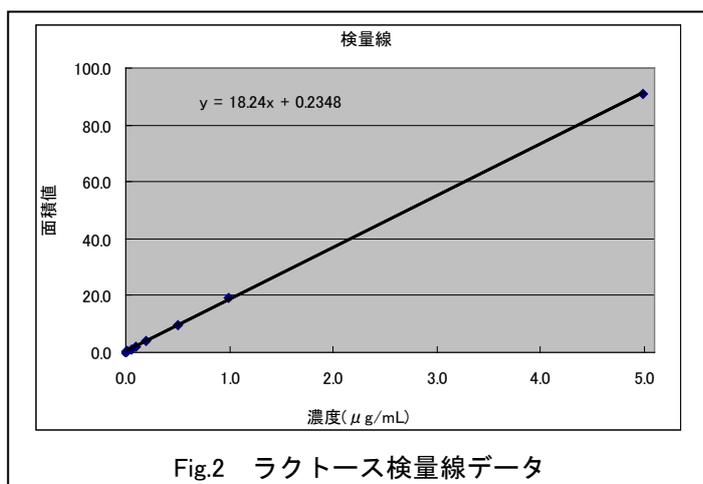
[特 徴]

SMEPAC と当社測定結果との比較を Table1 に示します。SMEPAC 推奨測定条件の見直しおよび専用装置の導入により、SMEPAC を十分に上回る精度・感度を実現させました。また最適化によって、サンプリングメディア由来の不明ピークとラクトースピークとの分離の問題をクリアすることができ、高い定量性を確保しています。

Table 1 SMEPAC と当社測定結果との比較

項目	SMEPAC	当社測定結果
システムの再現性	中間濃度の標準溶液 (n=5) RSD : 10%以下	0.1 $\mu\text{g/mL}$ 標準溶液 (n=5) RSD : 0.2%
サンプリングメディアの ブランク確認	ラクトース溶出位置に標準溶液 (0.005 $\mu\text{g/mL}$)のピーク面積の 25%以上のピークが無いこと	ピークを認めず
検量線の直線性 (0.005~1.0 $\mu\text{g/mL}$)	相関係数 (r) : 0.995 以上	相関係数 (r) : 1.0000
システム感度 0.005 $\mu\text{g/mL}$ 標準溶液 (n=3)	S/N : 3 以上 RSD : 25%以下	S/N : 25 RSD : 0.58%

また、ラクトース標準液の検量線データ (Fig.2) で示した通り、SMEPAC の定量範囲よりもさらに幅広い濃度範囲に対応します。



<抽出溶液あたりの定量範囲>

0.005~1.0 $\mu\text{g/mL}$ (SMEPAC)

⇒ **0.001~5.0 $\mu\text{g/mL}$** (当社)

*試料の状態によって変動します

<当社定量範囲における計算例>

■ 気中濃度測定

4L/min で 30 分間サンプリング

抽出液量 2mL の場合

定量範囲 : 0.017~83 $\mu\text{g/m}^3$

■ スワブ試験

100 cm^2 をふき取り 抽出液量 2mL の場合

定量範囲 : 0.002~10 $\mu\text{g}/100\text{cm}^2$

この他にも、より現場に即した評価を行うため、実際の開発・製造現場で使用される薬剤や、原料に用いられるラクトース以外の糖等、評価したい成分のサンプリング方法や分析方法のバリデーションにも取り組んでいます。