

## ▶ 無菌試験用アイソレーター増設

当社では日米欧の3極調和法である無菌試験を受託し、低分子からバイオ医薬品、再生医療等製品などの、注射剤や点眼剤を含む無菌医薬品の無菌性を評価しています。無菌試験では、医薬品グローバルGMPにおいて試験環境の高度な清浄度管理が必要とされることから、2015年に無菌試験用アイソレーターを導入し運用を開始しております。

アイソレーターとは、外部環境及び人の直接介入から物理的に完全に隔離された無菌操作区域（グレードA）（表1、2を参照）を有する装置です。装置内に過酸化水素ガスを充填させて除染した後にHEPAフィルターでろ過したクリーンな空気を供給し、操作の際はグローブを介して作業することで、外部環境からの汚染リスクを防ぎながら連続して使用することができます。

また、当社ではグローブリークテスター及び過酸化水素ガス凝集センサーも導入するなど、PIC/S GMPをはじめとした

最新の規制に準拠しています。こうした、より高度な試験環境で試験実績を重ね、お客様から高い信頼と評価をいただいております。

この度、無菌試験用アイソレーターを増設し、受託体制を強化いたしました。これにより、一方の定期点検時期には他方でバックアップできるため、年間を通して安定して無菌試験を実施できる体制が整いました（図1）。

近年、再生医療等製品の治験（臨床研究及び臨床試験）が活発に行われておりますが、製品の保存安定性の観点から試験期間に制限がある場合には、無菌試験をタイムリーに実施する必要性があります。今回の体制整備により、こうしたお客様のご要望に沿って試験を行うことができるため、お客様になお一層安心してご満足いただけるサービスをご提供できるものと考えております。

表1 空気清浄度のクラス分類

清浄度区域	許容浮遊微粒子数（個/m <sup>3</sup> ）	
	微粒子径：0.5 μm 以上	微粒子径：5.0 μm 以上
グレード A	3520	20
グレード B	352000	2900
グレード C	3520000	29000
グレード D	3520000 *1	29000 *1

\*1：グレードDは非作業時の管理値、他は作業時の管理値。

表2 環境菌のクラス分類

清浄度区域	浮遊菌 (CFU/m <sup>3</sup> )	落下菌 (CFU/90 mm)	付着菌 (CFU/25 cm <sup>2</sup> )	手袋 (CFU/5 指)
グレード A	< 1	< 1	< 1	< 1
グレード B	10	5	5	5
グレード C	100	50	25	—
グレード D	200	100	50	—



図1 無菌試験用アイソレーター（増設機）

## ▶形状の影響を受けない粒子径測定サービスの紹介

粒子を用いた製品は、セラミックスや顔料、電池材料、触媒、化粧品、食品、医薬品、工業化学品など、幅広い分野で用いられています。これらの性能を確保する上で、粒子径と状態を把握することは品質管理や研究・開発などの場面で重要な指標とされておりま。

当社ではコールターカウンター（ベックマン・コールター社製 Multisizer4）を用いた粒子径の測定・解析サービスを提供しています。

本装置は、粒子径 0.4 ~ 600  $\mu\text{m}$  の範囲で測定ができます。アパチャーチューブの内と外にある両電極間に電流を流して粒子懸濁液（測定試料）を吸引させ、アパチャー（穴）を通過する際に得られた電気抵抗の変化を電圧パルスとして感知し、その大きさを粒子体積、発生数を粒子数として計測します（図1）。電氣的測定法であるため、レーザー回折等の光学的測定法で見られる、粒子の色、屈折率、組成、温度の影響を受けません。さらに、様々な形の粒子体積を球相当径に変換することができます。

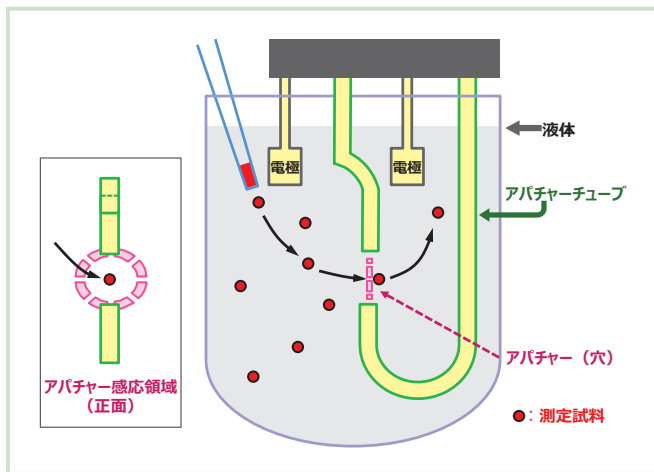


図1 測定原理

ることから、粒子の形状に影響されにくく、高い再現性が得られます。

また、粒度分布は一般的に体積分布として表示されますが、本装置では粒子数をカウントすることにより個数分布の表示も可能であることから、試料間の粒子数の差異も解析できます。この他、粒子径の測定範囲を自由に設定・分割できるため、お客様のご要望に応じた測定範囲の粒度分布結果を提供できます（図2）。

測定対象は、無機物・有機物の懸濁液体、海水・水・飲料水等の液体、粉末・樹脂・金属等の固体の他、ナノバブル・マイクロバブルのような超微細な特殊試料（気泡）も可能であるため、お客様の幅広いニーズにお応えすることができます。

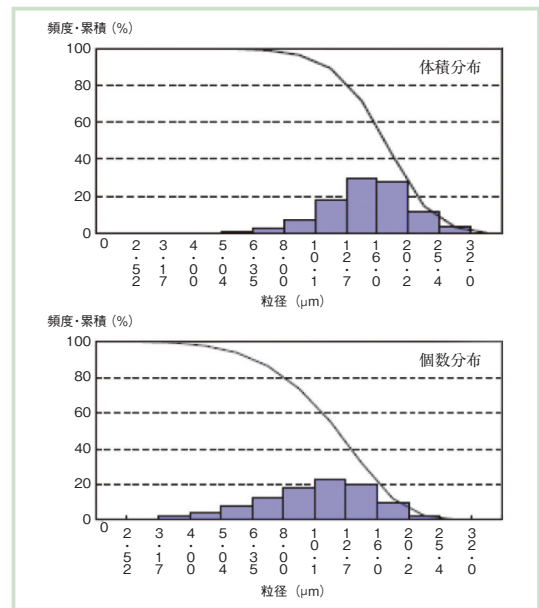


図2 測定結果（イメージ図）

## ▶大きなサンプルを加工せずに観察できる元素分析機能付き SEM の紹介

製品異常や異物などのサンプルを「加工せずに観察したい、元素組成も知りたい」といったご要望はございませんか？

当社では走査型電子顕微鏡（日立ハイテック社製 S-3700N）を用いた SEM 観察・元素分析サービスを提供しております（図1）。

本装置は、直径 300 mm、高さ 110 mm までのサンプルが入るチャンバーを備えており、直径 203 mm までの全域の SEM 像を観察できます（図2）。

さらに、低真空モードを搭載していますので、帯電しやすい非伝導性のサンプルでも金属コーティング（蒸着）処理を行わず、無蒸着で SEM 像を観察できます。そのため、搭載している

エネルギー分散型 X 線分析装置（EDS）による観察部分の元素分析も蒸着した場合に起きる金属の影響を受けることなく測定できます。

さらに、チャンバーが大きいので試料を切断することが不要で、貴重な試料を非破壊で回収できるため、証拠が保全できる、他の解析にも利用できる、迅速に結果が得られるなど様々なメリットがあります。

当社では、製品異常や異物解析に対して、お客様の幅広いニーズにお応えできるよう、本装置以外にも様々な解析技術を提供しております。

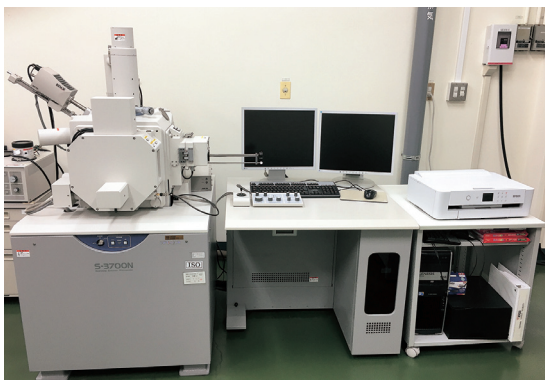


図1 走査型電子顕微鏡（SEM）装置の外観



図2 SEM大型チャンバーの外観



## ▶ 自動化装置を用いたバイオ医薬品の迅速・高精度な測定への取り組み

生体試料中のバイオ医薬品の濃度測定に汎用されるリガンド結合法 (LBA: Ligand-Binding Assay) は、アッセイバッチ・プレート・測定者間の差が比較的大きく、測定操作が煩雑な [図 1 (a)] ため試料の処理能力が限定 (数プレート/人/日) される問題があります。そこで当社では、これらの問題を解消するため、図 1 (b) に記載のように試料調製工程を除いて全自動で測定を実施できる LBA 装置である Gyrolab (Gyros Protein Technologies AB 社製) を 2019 年 10 月に導入いたしました。図 2 に外観を、図 3 に測定原理を示します。

Gyrolab 専用の反応ディスク [図 3 (a)] には微小流路が放射上に設計されており [図 3 (b)], 回転の遠心力により、試料・抗体・洗浄液が微小流路を経てアフィニティービーズカラム [図 3 (c)] に導入されます。ディスクに配置されたナノリッター容量のサンプルチャンバーによりピペッティング誤差が排除され、アフィニティービーズカラム中で自動かつ迅速 (1 時間/ディスク) に蛍光イムノアッセイが行われます [図 3 (d)]。

Gyrolab には、通常 1 箇月程度かかる測定法開発の所要時間が 1 週間程度に短縮される、試料 (数  $\mu\text{L}$ ) や抗体などの貴重な試薬の必要量が少ない、技術移管が容易、定量範囲が広いなどの利点があります。

加えて、試料希釈を含む試料調製工程に当社保有の自動分注装置を併せて用いることで、従来手作業で行っていた操作を、全て自動化することができます [図 1 (c)]。これにより迅速かつ高精度の全自動測定による申請用規制試験が提供可能となりました。

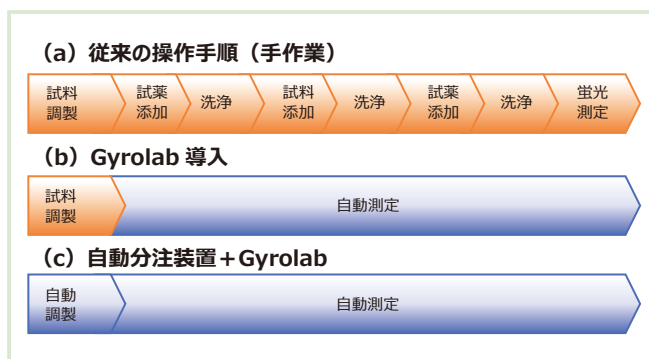


図1 分析工程の自動化



図2 Gyrolab外観

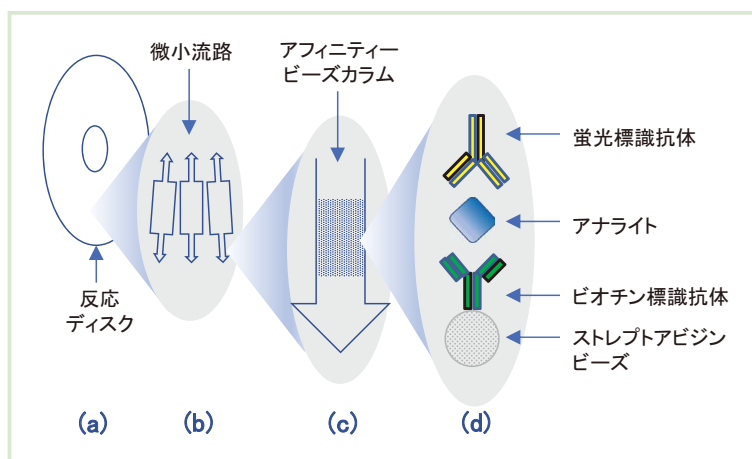


図3 Gyrolabの測定原理

## 編集後記

今号巻頭では、東京理科大学薬学部の中村先生に、分析力は国力・人類力を支える力であり、分析化学は科学に新たな方法論を提供しブレイクスルーの契機を与える学問領域であるとして、分析技術者一人ひとりへの期待と技術力を育む環境づくりについて提言をいただきました。

今年は、「化学物質が人の健康と環境にもたらす著しい悪影響を最小化する方法で使用・生産されることを達成する」という「WSSD2020年目標<sup>\*</sup>」の最終年です。

従業員の安全確保と健康障害防止に取り組まれているお客様もいらっしゃると思います。

未来へ繋ぐでは、労働安全衛生総合研究所の鷹屋先生に職場の空气中に存在する様々な粒子状物質の環境管理や正確なばく露リスク評価にはどのような技術が必要なのかを解説いただきました。また、分析化学と物理計測や生物学的な知見・技術を組み合わせる取り組みや課題を紹介いただきました。

当社からは、お客様にとって最も適切なリスクアセスメントを提案・提供するために開発した分析手法を紹介しました。さらに、化学物質管理から見たリスク評価の重要性を医療

機器の安全性評価や労働者の安全性評価を例に詳しく紹介しております。また、リスクアセスメント実施にあたってどのような対策をとればリスクを低減できるかをシミュレートできる様々な評価ツールも紹介しました。そのほかにも、当社の新しい評価サービスや取り組みなどをお届けしました。

当社はこれからも、「すべては分析にはじまる」の志で日々研鑽を積み、お客様に寄り添ったサービスを提供してまいります。(M.K.)

<sup>\*</sup>持続可能な開発に関する世界首脳会議 (World Summit on Sustainable Development)