

TOC計 Sievers M9 型を使った USP <661.1> プラスチック包装材料のスクリーニング

イントロダクション

製薬企業はIVバッグ、ブリスターパック、ボトル、プレフィルドシリンジなどのプラスチック製包装システムを使用して医薬品を供給しています。

包装システムで使用されるプラスチック材料は、主成分であるポリマー以外にも、酸化防止剤、安定剤、潤滑剤、可塑剤、着色剤などの添加剤を含んでいます。医薬品とプラスチックが直接接触することで、相互作用が発生する可能性があります。米国薬局方 (USP) は、製品の完全性、有効性、患者の安全性を確保するために、医薬品向けプラスチック包装システムと構成材料に関する規制要件を設けています。

2016年5月に適用されたUSP <661>では、個々のプラスチック材料と包装システムの特性評価を規定しています¹。その後、本章は2017年5月1日に改訂され²、2020年5月1日までの3年間を実装期間としました。また、従来の包装システムを取扱停止することとしました。この規制はあらゆる製薬企業に関係しています。

USP <661>

USP <661>は、プラスチック包装システムとその構成材料に対応しています。USP <661>は、USP <661.1>構成材料³とUSP <661.2>製薬用プラスチック包装システム⁴の2つの章に分かれています。このアプリケーションノートでは、USP <661.1>に焦点を当て、試験に必要な材料と方法を紹介します。

USP <661.1>では、個々のプラスチック材料の特性決定およびスクリーニングで、適合性を検証します。特性には、同一性、生物学的反応性、一般的な物理化学的特性、確定的抽出物と潜在的溶出物の成分評価が含まれます³。TOC分析は、物理化学的試験の1つです。適切なTOC計および分析法の仕様は以下のとおりです³。

「...TOCの分析方法は、検出限界が0.2 mg / L (ppm)であり、測定範囲が0.2~20 mg / Lを満たすこと...」

さらに、各プラスチック材料のTOC基準値が設定されています(表1)³。

表1. USP <661.1> TOC基準値

グループ	プラスチック	TOC基準値
1	ポリエチレン / 環状オレフィン / ポリプロピレン	< 5 mg/L
2	PET / PETG	< 5 mg/L
3	ポリ塩化ビニル	< 5 mg/L

表1のプラスチック材料の各グループの抽出方法および試験方法は、USP <661.1>で規定されています。これらの方法は、確定的抽出物と潜在的浸出物を決定するための、ワーストケースの比較試験です。

USP <661.1> 試験方法

グループ1 - ポリエチレン、環状オレフィン、ポリプロピレン³:

試験材料 25gをガラス製フラスコに入れます。精製水500mLを加え、還流条件下で5時間沸騰させます。冷却後、ガラスフィルターで抽出溶液をろ過して、500mLメスフラスコにろ液を採集します。そして、精製水を加えて500mLにします。前処理後4時間以内に測定をします。

グループ2 - ポリエチレンテレフタレート (PET)、ポリエチレンテレフタレートG (PETG)³:

試験材料 10gをガラスフラスコに入れます。精製水 200 mLを加え、50°Cで5時間加熱します。冷却後、200mLメスフラスコに入れて、精製水を加えて200mLにします。前処理後4時間以内に測定をします。

グループ3 - 可塑化ポリ塩化ビニル (PVC)³:

試験材料25gをガラス製フラスコに入れます。精製水500 mLを加え、フラスコの首をアルミホイルまたはビーカーで覆い、121±2°Cで20分間オートクレーブで加熱します。冷却後、固形物を沈降させて、500mLメスフラスコに溶液を入れて、精製水を加えて500mLにします。

結果

USP <661.1>で指定された各プラスチックの標準物質を試験することで、TOC計 Sievers M9 型の USP<661.1>への適合性が検証されました。各グループのブランクも測定しました。ブランク補正されたTOC試験結果を、表2および図1に示します。

表2. USP <661.1> TOCの試験結果

材料	TOC(ppm)	RSD(%)
環状オレフィン	0.097	5.83
ポリエチレン	0.886	1.48
ポリプロピレン	0.895	0.24
PETG	1.147	0.23
PET	2.267	0.91
ポリ塩化ビニル	4.036	0.12

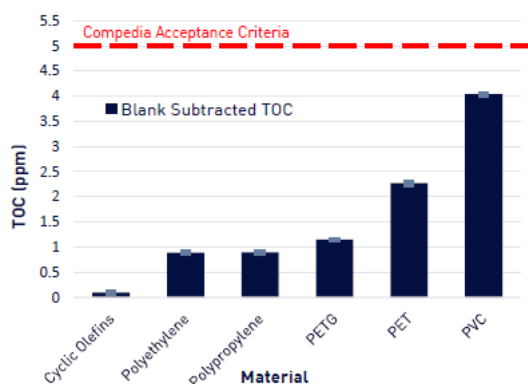


図1. USP <661.1> TOCの試験結果

考察

USP <661.1>が規定するTOC分析法の検出限界は0.2 mg / L (ppm)、測定範囲は0.2~20 mg / L (ppm)です³。TOC計 Sievers M9 型の検出限界は0.03 µg / mL (ppb)、測定範囲は0.03 µg / mL (ppb)~50 mg / L (ppm)です。Sievers M9 型は USP <661.1>の要件を満たしています。

USP <661.1>のスクリーニング結果は、管理された標準的なプラスチックであっても、種類によって抽出物のTOC濃度差があることが示されました。この結果は、堅牢なプラスチック材料のスクリーニングテストを通じて適切な包装を選択することの重要性を示しています。

結論

TOC計 Sievers M9 型は、USP <661.1>プラスチック包装の構成材料試験の要件に適合しています。さらに、Sieversは標準液とドキュメントによって、追加のUSP <661.1>サポートを提供できます。

- STD 77013 精度 / 再現性標準液セット (8 ppm)
- STD 99011 精度 / 再現性標準液セット (5 ppm)
- STD 99012 USP <661> 直線性標準液セット

ご要望に応じて、直線性プロトコルとスプレッドシートを提供します。

万全な品質管理体制のもとトレーサブルな標準液が供給されるのに加えて、規格外製品に関しては故障分析報告書 (FAR) が発行されますので、OOS調査を迅速に対応頂けます。Sieversは、トレーサブルな標準液とともに、USP <661.1>のアプリケーションサポートを提供します。

参考文献

1. USP <661> Compliance for TOC Analysis, 300 00347, 2017. Retrieved Dec. 20, 2017, from https://geinstruments.com/download-me-dia?f_id=39418.
2. <661> Plastic Packaging Systems and Their Materials of Construction, 2017. Retrieved Dec. 20, 2017, from http://www.uspnf.com/sites/default/files/usp_pdf/EN/USPNF/revisions/661_rb_notice.pdf.
3. <661.1> Plastic Materials of Construction Revision Bulletin, Postpone- ment, 2017. Retrieved Dec. 20, 2017, from http://www.uspnf.com/sites/default/files/usp_pdf/EN/USPNF/revisions/661.1_rb_notice.pdf.
4. <661.2> Plastic Packaging Systems for Pharmaceutical Use, 2017. Retrieved Dec. 20, 2017, from http://www.uspnf.com/sites/default/files/usp_pdf/EN/USPNF/revisions/661.2_rb_notice.pdf.

(翻訳: セントラル科学株式会社)

*Trademark of SUEZ, may be registered in one or more countries.