

Drug development

米国薬局方によるプラスチック製ラボウェアの試験ガイドライン更新のご案内

はじめに

プラスチック製ラボウェアは、シングルユースから、ガラス製品よりも損壊しにくいなど、科学研究の業務で多くの利点があります。また、ポリスチレン製、ポリプロピレン製、フッ素化ポリマー製など、多種多様なラボ用プラスチック製品が市販されているため、特定の用途に応じて耐薬品性などの特性を有する製品を容易に見つけられます。

プラスチックは、適切なモノマーをポリマーに変換することで作られます。このプロセスには、触媒（金属イオンが含まれることがあります）や清澄剤、酸化防止剤、または安定剤などの添加剤の使用を伴うことがあり、これがプラスチックの機能に影響を及ぼします。これらの添加剤は、環境や使用条件によってプラスチックから放出される可能性があります。抽出物 (Extractables) は、極端または過酷な条件下でプラスチックから放出される可能性がある化学物質を指すのに対し、溶出物 (Leachables) は、通常の使用条件下でプラスチックから放出される化学物質を指します。これらの物質は医薬品製造の効率に影響を及ぼし、その品質と安全性に影響を及ぼす可能性があることから、製剤領域では、プラスチック製容器の抽出物と溶出物 (E&L) のモニタリングが特に重要です。

米国薬局方のプラスチック製品の試験ガイドラインの改訂

プラスチック包装には医薬品と相互作用のある溶出物が含まれている可能性があります。このため、米国薬局方 (USP) は、プラスチック製品が医薬品の安全性や効果に影響を及ぼさないようにするためのガイドラインを策定しています。



USPには、医薬品の製造と保存に用いるプラスチック製品の特性を最適化する方法に関するガイドラインの概要を示した章がいくつか設けられています。サーモフィッシャーサイエンティフィックは、製剤領域のニーズを把握し、これらの特性評価の一部を当社のプラスチック製品で実施し、その結果をお客さまに提供しています。

USP <661>には、当初プラスチックの同一性評価や考え得るE&Lとして重金属と不揮発性残留物 (NVR) の存在を評価するためのガイドラインが示されていました。これらのガイドラインが改訂され、USP <661>はUSP <661.1>と<661.2>に置き換えられ、2025年12月には施行される見込みです。新しいガイドラインでは、プラスチック材料を分類し、医薬品製造工程の終了段階への影響を最小限に抑えるためのリスクに基づいた方法が概説されています。

プラスチック材料の試験

プロセスの概要

USP <661.1>および<661.2>のガイドラインは、ファネル状のプロセスになっており、製薬会社はこれに従ってプラスチック包装が医薬品に与える影響を検証できます(図1)。ファネルの頂上はUSP <661.1>「プラスチック構成材料(Plastic Materials of Construction)」であり、プラスチック樹脂(最も単純な構成要素)の特性評価に重点を置いています。ファネルの中央部から下の狭い部分はUSP <661.2>「医薬品用プラスチック包装システム(Plastic Packaging Systems for Pharmaceutical Use)」であり、包装システムとしてのプラスチック材料の評価と医薬品との負の相互作用がないことを確認するための評価の手順が記されています。さらに、医薬品製造に使用されるプラスチックをさらに評価するための、USP <665>「医薬品およびバイオ医薬品の原薬と製品の製造に用いるプラスチック部品およびシステム(Plastic Components and Systems Used to Manufacture Pharmaceutical Drug Products and Biopharmaceutical Drug Substances and Products)」もあります。USP <665>は、医薬品の製造工程に関連するものとして、リスクに基づいた最終製品のE&L分析に重点を置き、USP <661.1>と<661.2>のリスク評価を広げたものであるため、ファネルの底の部分に当たります。

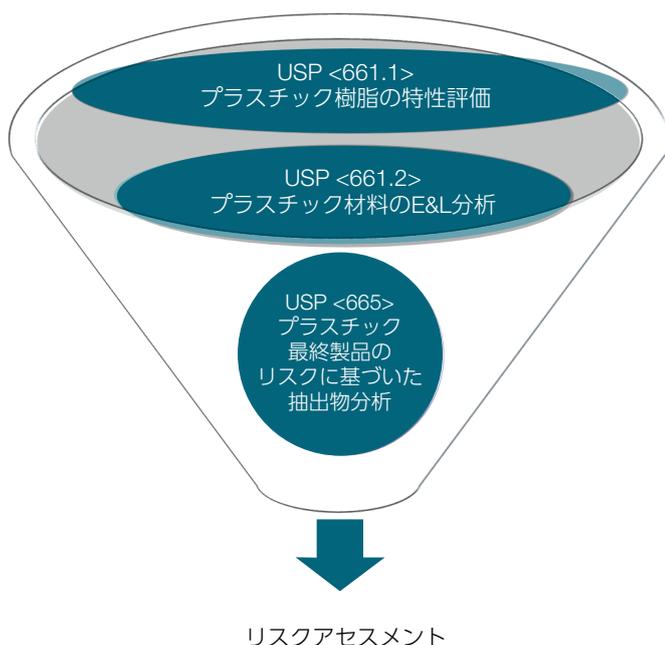


図1. 医薬品の製造と保存に用いるプラスチック材料の特性評価と安全性評価に関するUSPガイドラインで概説されている多段階プロセス

USP <661.1>および<661.2>

USP <661.1>では、医薬品の包装システムに用いるプラスチック材料の評価手順と規格について記述されています。USP <661.1>に概説されているスクリーニング試験は、プラスチック樹脂が使用目的に適しているかを確認するために行われます。USP <661.1>では、8クラスの樹脂の名称を具体的に挙げており、環状オレフィンなど新たに追加されたものもありますが、これらの樹脂の多くが元のUSP <661>に記述されていました。これらの試験の目的は、(1) 樹脂の確実な同一性の確認、(2) 一般的な物理化学的特性の定量化、(3) 12種類のプラスチック添加剤の存在の定量化です。剤形によって、また、エンドユーザーの意向によっては、元素抽出物(USP <233>)または生物反応性(USP <87>)に関する追加試験の適用を要する可能性があります。USP <661.1>試験の結果は、エンドユーザーにとって、使用目的に適しているのがどの材質であるかを情報に基づいて判断する方法のひとつとして役立ちます。USP <661.1>に関する詳細は、USPのWebサイトをご覧ください[1]。さらに詳細な情報は、USP <1661>またはこれらの新規要件について記述しているSmithersの公表論文をご覧ください[2]。

USP <661.2>では、包装システムの物理化学的特性や医薬品との生体適合性および化学的適合性を確認するための試験について詳述されています。これらの試験では、E&Lを確認し、結果の毒性評価を実施します。用途や医薬品によって、抽出物の評価が異なることがあります。医薬品の知識が必要となるため、当社では<661.2>に概説されている試験を実施することはできませんが、当社のプラスチック製ラボウエア製品の多くがUSP <661.1>に概説されている評価を受けていることを保証し、それらの結果を提供することによりお客さまを支援できます。

USP <665>

2026年に発効予定のUSP <665>では、使用目的に応じた製造部材の化学的適合性を評価するためのリスクに基づいた方法が概説されています。この評価には、化学分析および使用適合性に基づいた結果の解釈(毒性評価など)が含まれます。対象となるこれらの製造部材には、コネクター、容器(ボトルや保存用プレートなど)、フィルター、栓、チューブなどの品目が含まれると考えられます。USP <665>には、プラスチック製の製造部材、特に最終製品からの抽出物プロファイルを評価するための試験手順が記載されています。

医薬品の製造工程で抽出物を除去する工程がある場合、リスクは軽微なものとなると考えられます。しかし、抽出物プロファイルを把握することで、医薬品の製造工程が変更された場合（抽出物を除去する工程がなくなるなど）のリスクを特定する助けとなるため、最終製品の試験は依然として重要です。

プラスチック製の製造部材の評価には、リスクのレベルに基づいて異なる溶媒と試験手順が推奨されています。リスクが高い場合は、部材を酸性溶媒、塩基性溶媒、有機溶媒でインキュベートすることが推奨されています。各インキュベートの時間は、ワークフローにおけるプラスチック部材の用途によって異なり、最長で21日間です。インキュベート溶液を用いて、NVR、紫外線 (UV) 吸光度、有機抽出物の分析を行います。必要に応じて、USP <232> および <233> を用いた元素抽出物の分析も可能です。

これらの手順で結果を入手する目的は、医薬品製造で使用するプラスチック部材のリスクと適合性を評価することです。USP <665> で概説されている評価の結果のみでは、プラスチック製品の適合性を判定するには不十分な可能性があります。このデータは、ワークフローに適した製品を選択する際のリスクを低減するために役立ちます。結果を基準として、特定の製造条件下での使用に適した製品を判断できます。USP <665> の詳細は、USPのWebサイトをご覧ください[1]。さらに詳細な情報は、USP <1665> またはSmithersなどの組織からの情報をご覧ください[3]。

医薬品製造におけるお客さまへの支援

お客さまが高品質な製品を通して最先端の科学技術を提供し、使用用途に適した製品を特定するためのサポートを目的とした取り組みの一環として、当社はこれらのガイドラインを導入し、当社でのUSP <661.1> および <665> の手順を検証しています。当社のUSP <665> 手順では、そのプラスチック最終製品が実際の用途において比較的 low risk のカテゴリーに入る可能性があることを認識した場合でも、試験の最も厳しいリスク条件を選択しています。したがって、当社のUSP <665> 試験の概要ではワーストケースのシナリオを報告しています。この早期導入の結果、当社ではお客さまのご要望に応じて、樹脂のUSP <661.1> 試験の要約および特定の製品のUSP <665> 試験の要約を提供できます*。

※あくまで米国USPに基づく試験に関するものであり、日本薬局方に関する情報提供はできません。ご了承ください。

参考文献

1. United States Pharmacopeia (USP). [usp.org](https://www.usp.org)
2. Smithers (2021) USP <661> compared with USP <661.1> and USP <661.2>. [smithers.com/resources/2021/august/usp-661-compared-with-usp-661-1-and-usp-661-2](https://www.smithers.com/resources/2021/august/usp-661-compared-with-usp-661-1-and-usp-661-2)
3. Smithers (2021) USP <665>, USP <1665>, and BPOG extractables protocol—reviewing single-use technology (SUT) extractables and leachables (E&L) testing. [smithers.com/resources/2023/june/reviewing-single-use-technology-\(sut\)-extractables](https://www.smithers.com/resources/2023/june/reviewing-single-use-technology-(sut)-extractables)

お問い合わせはこちら thermofisher.com/jp-storage

研究用のみ使用できます。診断用には使用いただけません。
これらの製品は一般的なラボでの使用を目的としています。
製品の性能がお客さまの用途やアプリケーションに適しているかどうかはお客さま自身でご確認ください。
© 2024 Thermo Fisher Scientific Inc. All rights reserved.
All trademarks are the property of Thermo Fisher Scientific and its subsidiaries unless otherwise specified.
実際の価格は、弊社販売代理店までお問い合わせください。
価格、製品の仕様、外観、記載内容は予告なしに変更する場合がありますのであらかじめご了承ください。
標準販売条件はこちらをご覧ください。 thermofisher.com/jp-tc LSP109-A24060B

サーモフィッシャーサイエンティフィック株式会社

お問い合わせはこちら thermofisher.com/contact

thermo scientific