

Quantos Automated Dosing



溶液の調製

正確な濃度

プロセスの遵守

規格外を最小化



重量法によるサンプル調製
メスフラスコに代わる新しいメソッド

METTLER TOLEDO

メスフラスコからクアントスへ サンプル調製の誤差を排除

メスフラスコの歴史

メスフラスコの生産精度は、少なくとも過去75年間に改善することはありませんでした。機器の目覚ましい進化とは対照的に、サンプル調製法は1世紀近くの間変わっていません。

容積法から重量法に 切り替える利点とは？

研究室の作業で生じる誤差の2大原因は、サンプル処理とスタッフの操作にあります。また、研究室における作業に占めるサンプル処理の所要時間の割合は60%を超えると考えられています。重量法によるサンプル調製システムの導入によって、オペレーターのエラーを削減して規格外(OOS)を半減し、研究室の効率性を高めることができます。

以下はもう過去のことです。

- 不正確な計量
- メスフラスコの間違い
- 転記ミス

クアントスによる革新

クアントスは、医薬品分野の分析と、重量法によるサンプル調製をより強くリンクするソリューションの役割を果たします。サンプル調製におけるばらつきを最小化し、必要な労力を低減する革新的な手法です。





容積法のサンプル調製のエラーを排除する

メスフラスコに代わる 自動重量法によるサンプル調製

粉体、液体、ゲル、ペーストなど、さまざまな形状のサンプルをミスなく迅速、容易に調製することが可能となりました。計量したサンプルに、クアントスが重量を基準に正しい分量の溶剤を添加して、目標の濃度を得ることができます。厳密な精度の調製を短時間で実現します。

重量法によるサンプル調製では、USP <1251>に記載されているとおり、スパチュラを使用した手作業か、分注ヘッドを使用した自動式にかかわらず、分注された物質の正確な量の記録が求められます。この実際の重量は、目標濃度に達するために必要な溶媒の正確な量を計算するために使用されます。自動液体分注ヘッドは、サンプルの実際の重量に基づいて、正確な量の希釈液を容器に分注します。重量法による液体の自動分注によって、サンプル計量での過不足を補正し、完璧な濃度を達成できるため、手作業で正確な重量を計量しようとする時間を節約できます。

以下の調製に理想的です。

- 分析用標準物質
- 原液と最終濃度の物質
- 複数の成分を含む標準物質



ばらつきと誤差の解消

- エラーの多い主観的な容積法プロセスからの移行
- トレース可能な自動データ管理でデータの転記やラベル付けのエラーを回避

生産性を向上

- より正確な濃度をより短時間で調製
- 計量が難しいサンプルを正確に計量しようとしてかかる時間を削減
- 重量法による液体分注で過不足を補正

必要分量のみを調製

- メスフラスコのサイズによる制限なし
- より少量のサンプルを調製し、貴重な物質を節約
- 使用する溶媒を減らして、廃棄を削減



正確な濃度調製

新時代の到来 技術革新を生む進化への取り組み

大手製薬企業および業界の専門技術者は、重量法によるサンプル調製の実用化を可能にする技術を歓迎しています。

シンプルなサンプル調製プロセス

材料と機器

- 材料（容積ガラス容器、標準物質、試薬、サンプル）を揃えます
- 天びんの汚れを点検し、最小計量値の条件、校正日付を確認します
- 他の機器の校正/適格性評価の日付と記録を確認します
- 希釈液を調製します。溶媒を正しい比率、pH調製などによって合わせます
- 全材料のメーカー、ロット番号、有効期限を記録します
- 手書きまたは印字したラベルを貼付します

計量およびラベリング

- 容器の重量を計量します
- 以下を行い計量を実行します
 - 材料を計量容器に慎重に入れます
 - ドアを閉じ、天びんを安定させます
 - 目標の重量を得るまで繰り返します
- 重量を記録し、粉体を慎重にメスフラスコに移します
- 容器をもう一度計量し、正味重量を計算し、容器を廃棄します
- 安全基準やGMPに従い、ラベルをすべて貼付します

超音波処理およびQS

- 指定量の希釈液を充填し、攪拌、超音波処理を行い、室温まで冷却します
- 希釈液を使いQSを行います
- 必要に応じて希釈、QS、攪拌を続けます。
- データを記録し、メスフラスコにラベルを貼付します
- バイアルに転送しバイアルにラベルを貼付します
- 調製ごとにステップを繰り返します

分析と清掃

- バイアルを計測機器に置き、分析を行います
- メスフラスコ（計量結果の確認後）
 - 洗剤で洗った後水ですすぎます
 - 溶剤を使用しラベルを除去します
- メスフラスコとピペットを洗浄します
- 洗浄済みメスフラスコとピペットを元に戻し、保管場所に置きます
- 損傷したフラスコ、ピペットを補充発注します

合計22ステップ

新しい重量法プロセス

材料と機器

- 材料（標準物質、試薬、サンプル）を揃えます
- 天びんの汚れを点検し、最小計量値の条件、校正日付を確認します
- 他の機器の校正/適格性評価の日付と記録を確認します
- 希釈液を調製します。溶媒を正しい比率、pH調製などによって合わせます
- システムがRFIDチップを使用してラベリングを処理します

計量およびラベリング

- 粉体分注ヘッドを機器に設置し、目標量まで分注します
- 溶剤分注ヘッドを機器に設置し、目標量まで分注します
- 情報は自動的に記録され、ラベルが自動的に生成されます

超音波処理とラインへの充填

- 超音波処理をします。ラインへの充填は不要
- 必要に応じて溶液分注ヘッドを使用し希釈を続けます
- 情報とラベル処理は自動で行われます
- バイアルに転送しバイアルにラベルを貼付します
- 調製ごとにステップを繰り返します

分析と清掃

- バイアルを計測機器に置き、分析を行います
- 容器を廃棄します

合計15ステップ



Pfizer社の米国、グロトンを拠点にする分析研究開発グループ（AR&D）は、手作業による容積プロセスと新しい自動式の重量法を使用したサンプルと標準物質の調製の違いを比較する、詳しい調査を実施しました。

	手動調製	自動調製	自動による利点
物質質量	20mgの固体 +50mLの希釈液	5mgの固体 +12.5gの希釈液	物質を75%節約
時間	50分 (合計) 35分 (FTE)	30分 (合計) 10分 (FTE)	作業時間を70%短縮
精度	%RSD = 1.67	%RSD = 0.49	3倍の精度向上

再現性と精度:
手動と自動の重量法によるサンプル調製の比較

	手動調製	自動調製	自動による利点
サンプルサイズ	100mLの希釈液	10gの希釈液	物質を90%節約
時間	60分 (合計)	45分 (合計)	時間を25%短縮
相関係数	0.99473	0.99998	ほぼ完全
不明 (%期待値)	97~100%	100%	ほぼ完全

直線性:
手動と自動の重量法によるサンプル調製の比較



「サンプル調製は、分析ワークフローにおける重要な作業です。クアントスによる重量法による自動サンプル調製アプローチは、手作業による調製と比較して、精度の改善、サンプルや溶剤の使用量の節約、作業時間の短縮が認められました。」

Gang Xue氏
Associate Research Fellow
Pfizer ARD

クアントスによる革新 コンプライアンスに基づく信頼

重量法によるサンプル調製の導入には、mg/mLからmg/gへの濃度単位の変換が必要です。この変更によって、既存のSOPとの兼ね合いで一部のラボでは作業手順の変更が必要になりますが、再評価の必要がなくなりメリットは非常に大きいといえます。

USP <1251>に記載された重量法による分注

重量法による分注は、USP <1251>の2013年12月改訂版「Weighing on an Analytical Balance (分析天びんでの計量)」で、承認された手法として紹介されました。記載内容は次のとおりです。「重量法による分注はサンプルや標準液の調製やカプセルの充填に使用される。このような計量では分析者はメスフラスコ、バイアル、カプセルシェルを天びんに置く。天びんが安定したら風袋引きをする。分注ユニットを使用して固体または液体の成分を容器に加える。それぞれの重量を記録する。」

手順改訂または代替手順の規制上の根拠

USPはそのGeneral Notices (通則)の中で、「代替手法または手順において、正確さ、感度、精度、選択性に利点があれば、その手法または手順を使用できる」と規定しており、さらにそれらの代替法または手順にはGeneral Chapter (総論)の<1225>「Validation of Compendial Procedures」の記述に準じた評価が必要とも記しています。分析溶液の重量法による調製の導入には精度の改善という利点があるので、米国食品医薬品局とUSPの観点ではこの変更は容認され、年次報告に細部の変更として申告できます。

新規または既存手法への変更

USP <841>比重が改訂されたことで、重量法による溶液の調製が認められています。「密度が既知の場合、容積=質量/密度の式に基づき、質量を容積に変換、または容積を質量に変換できる。」既存の容積法の場合、分析用溶液の密度が既知の(または経験から判断できる)とき、容積と質量は相互に直接変換できます。新しい調製手法を開発する開発者は、比重を手順に取り入れるか、または単に重量法を採用して分析対象の固体や溶剤の質量を基準にサンプル調製を行うかを選択できます。





▶ www.mt.com/q-graviprep

ホワイトペーパーおよびウェブセミナーは
こちらをご覧ください



手動のプロセス



時間がかかり、分析ワークフローで生じる誤差の半数あまりは手作業が原因

XPE天びんとシステム構成	手順	手動	自動
XPE天びん+ メスフラスコ 	サンプルの計量:	✓	✗
	希釈液の計算:	✓	✗
	希釈液の追加:	✓	✗
XPE天びん+ 液体分注モジュール 	サンプルの計量:	✓	✗
	希釈液の計算:	✗	✓
	希釈液の追加:	✗	✓
XPE天びん+ 粉体分注モジュール+ 液体分注モジュール 	サンプルの計量:	✓*	✓
	希釈液の計算:	✗	✓
	希釈液の追加:	✗	✓
XPE天びん+ 粉体分注モジュール+ 液体分注モジュール+ LabXソフトウェア 	サンプルの計量:	✓*	✓
	希釈液の計算:	✗	✓
	希釈液の追加:	✗	✓

* システムは手動のXPE天びんとしても使用できます。クアントス粉体分注モジュールが備え付けられていても問題ありません。このため、非流動性粉体（粘着性粉体、ペースト、ジェル、タブレット、液体サンプルなど）を手動で計量できます。この場合でも重量法によるサンプル調製の利点をいただけます。たとえば、自動希釈液分注により、計量したサンプル量に基づいて正確な濃度を達成することができます。



プロセスの説明	結果	適した用途
<p>サンプルを正確に計量して、スパチュラを使用してメスフラスコに（または薬包紙でメスフラスコに）入れます。</p> <p>必要な濃度に基づいて、サンプルの重量と必要なメスフラスコのサイズを手作業で計算します。</p> <p>ピペットを使ってラインに充填し、必要な濃度を調製します。</p>	 <p>容積法=誤差のリスク</p>	<ul style="list-style-type: none"> • サンプル調製 • 標準液の調製 • 原液の調製
<p>手作業でサンプルのおよその量を計りバイアルに入れます。</p> <p>サンプル重量と目標濃度に基づいて自動的に計算されます。</p> <p>液体分注ヘッドを使用して正確な重量法による溶媒を分注します。</p>	 <p>必要な濃度を調製、誤差なし</p>	<p>同上。以下の場合に最適:</p> <ul style="list-style-type: none"> • サンプルが、スパチュラまたはシリンジでは正確に計量するのが難しい、または時間がかかる • 使用できるサンプルが非常に限られた量しかない • サンプルを繰り返し調製しない
<p>自動分注は流動性粉体に、手動はその他のサンプルに適しています。およその量を計りバイアルに直接入れます。</p> <p>サンプル重量と目標濃度に基づいて自動的に計算されます。</p> <p>液体分注ヘッドを使用して正確な重量法による溶媒を分注します。</p>	 <p>必要な濃度を調製、誤差なし</p>	<p>同上。以下の場合に最適:</p> <ul style="list-style-type: none"> • 標準物質など、同じ粉体を繰り返し計量する • 粉体が高額または貴重 • 粉体が有毒または極めて高活性
<p>自動分注は流動性粉体に、手動はその他のサンプルに適しています。およその量を計りバイアルに直接入れます。</p> <p>サンプル重量と目標濃度に基づいて自動的に計算されます。</p> <p>液体分注ヘッドを使用して正確な重量法による溶媒を分注します。</p>	 <p>必要な濃度を調製、誤差なし</p>	<p>同上。LabXソフトウェアでは以下が可能:</p> <ul style="list-style-type: none"> • 段階希釈 • 複数の成分を含む標準物質 • mg/mLとmg/g間での変換 • 自動データ管理 • SOP指定のワークフローの開発と実行

アプリケーション仕様

クアントスの重量法による液体および粉体の分注は、幅広い天びんで利用できます。GLP/GMPおよびUSPIに基づくサンプル最小計量値は、以下を参照してください。

サンプル調製	容積法		重量法	
システム構成	<ul style="list-style-type: none"> • XPE205 • メスフラスコ 	<ul style="list-style-type: none"> • XPE205 • 液体モジュール 	<ul style="list-style-type: none"> • XPE205 • 粉体モジュール • 液体モジュール 	<ul style="list-style-type: none"> • XPE206DR • 粉体モジュール • 液体モジュール
サンプルの分注	手動 (スバチュラ使用)	手動 (スバチュラ使用)	自動または手動*	自動または手動*
必要な希釈液の量の計算	手動	自動(実際のサンプルの重量に基づく)	自動(実際のサンプルの重量に基づく)	自動(実際のサンプルの重量に基づく)
希釈液の分注	手動 (ピペット使用)	自動	自動	自動
希釈液の単位	mL	g	g	g
濃度の単位	mg/mL	mg/g	mg/g	mg/g
USP最小計量値** (0.10%、 k = 2.5%荷重)	14mg	14mg	10mg (自動) 14mg(手動)	7mg (自動) 10mg(手動)
最小計量値** (U=1.0%、 k = 2.5%荷重)	1.4mg	1.4mg	1.0mg (自動) 1.4mg(手動)	0.7mg (自動) 1.0mg(手動)

* = 自動粉体分注は流動性粉体に適しています。手動分注は粘性粉体、ペースト、ジェル、液体サンプルなどに適しています。

** = 代表値

www.mt.com/quantos

詳しくはウェブサイトをご覧ください

メトラー・トレド株式会社 ラボテック事業部

TEL: 03-5815-5515 FAX: 03-5815-5525

©07/2015 Mettler-Toledo K.K.,

Printed in Japan 30084657A

●製品の仕様・価格は予告なく変更することがありますので、あらかじめご了承ください

●価格に消費税は含まれておりません