

**溶出試験器の機械的校正システム BT1000**

日本バリデーション・テクノロジーズ株式会社 CTO 武田日出夫 Hideo Takeda

**【概要】**

2023年3月に USP から溶出試験器の適格性評価に関するガイドライン(USP Guideline<sup>1</sup>)が公開された。溶出試験器の適格性評価に関しては、日本薬局方参考情報、ASTM から発出されており<sup>2,3</sup>、いずれも三極薬局方(JP、USP、EP)の一般試験法で規定されている要件よりも厳しい内容である(表1)。

また、2021年に施行された改正 GMP 省令において、GMP に係る文書及び記録の信頼性の確保については、PIC/S のガイダンス文書<sup>4</sup>を参考とするよう記載された。溶出試験器の適格性評価計画書および記録書においても、データ・インテグリティに優れた文書であることが要求されている。本アプリケーションノートでは、Quality Lab Accessories, LLC.(QLA 社)が提供する Dissolution Validation and

Reporting System "BT1000"を用いた溶出試験器の機械的適格性評価について紹介を行なう。

BT1000 は溶出試験器の適格性評価に使用する温度計、回転計、ダイヤルゲージなどの計器と、21CFR Part11 に対応した記録の作成を行うことができる制御ソフトウェアからなるシステムである。溶出試験器は製造会社や型式により機構が異なる為、同一の計器では適格性評価を実施できない場合がある。BT1000 では、対象とする溶出試験器の形状に合わせ、計器の組み合わせを選択することができる為、様々な製造会社の溶出試験器に適用することができる。様々な溶出試験器メーカーのアクセサリや校正ツールを製造販売する QLA 社だからこそ実現できたシステムである。

表1 溶出試験器校正パラメーター

校正パラメーター	日本薬局方 溶出試験法<6.10>	USP Guideline <sup>1</sup>	日本薬局方参考情報 <sup>2</sup> ASTM <sup>3</sup>
回転軸(パドル)の振れ	結果に影響する揺動、振動がなく、なめらかに回転する	<1.0mm 全振れ	≒1.0mm 全振れ
バスケットの振れ	—	<1.0mm 全振れ	≒1.0mm 全振れ
回転軸の垂直度	—	≒0.5°	≒0.5°
容器の中心度	≒2.0mm 垂直方向からの隔たり	≒2.0mm (上部と下部でゲージの総振れ)	≒1.0mm (上部と下部で中心線からの隔たり)
容器の垂直度	—	≒0.5°	≒1.0°
バスケット及びパドルの深さ	25±2mm 以内	25±2mm 以内	25±2mm 以内
回転速度	±4%以内(規定回転数からのずれ)	±1 rpm以内(規定回転数からのずれ)	±2% 又は ±2 rpm以内(規定回転数からのずれ)





【ソフトウェア、機器の概要】

<ソフトウェア全般>

BT1000 では、機器情報と測定条件を入力したメソッドファイルを作成し、測定を行う。メソッドファイルには、任意の PDF ファイルを添付することができる。添付ファイルの例としてはベッセルなどの適合証明書、使用する計器の校正証明書、作業手順書、作業者の情報等である。添付したファイルは、測定結果と合わせて1つの PDF ファイルとして出力することができる為、データの管理も容易である。

<測定条件の入力>

測定項目を選択し、設定値と判定基準を入力する。

測定項目は；

- ・回転速度
- ・センタリング
- ・ベースプレート水平度
- ・ベッセル垂直度
- ・シャフト垂直度
- ・シャフトおよびバスケットの振れ
- ・ベッセル及び恒温水槽の温度
- ・振動(オプション)

であり、三極薬局方及び各ガイドラインの項目を満たしている。

回転速度(Spindle Speed Evaluation)の入力例を図1に示す。目標値、判定基準はユーザーが指定することができる。

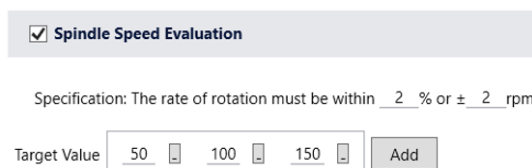


図1 回転速度測定条件の設定例

<機器との接続>

個々の機器を Bluetooth 接続にて専用 PC に接続し、データを取得する。無線接続の為、作業中に配線が機器に干渉することが無く、取り扱いも容易である。(図2)

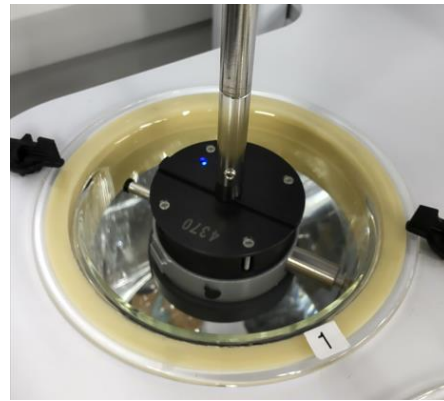


図2 センタリング測定の様子

<測定データの入力と出力>

測定データは、自動的に PC に入力され、合否判定が行われる。再測定を行う場合には、データの変更理由とともに変更前の値も記録される。(図3)

Spin Shaft Verticality Evaluation (degrees)  
Specification: NMT 0.5 degrees from vertical

Position	Reading	Result	Note
Position 1 X	89.55	Pass	
Position 1 Y	90.00	Pass	
Position 2 X	89.90	Pass	Value changed from 89.85 to 89.90 by Hideo Takeda at 8/7/2023 1:26:43 AM (User error)

図3 入力データの例(シャフト垂直度)

結果は PDF 形式で出力される。レポートファイルには、ベッセル、シャフトなどの製造番号、校正に使用した機器の製造番号と校正期限など、すべての情報が含まれる。(図4)

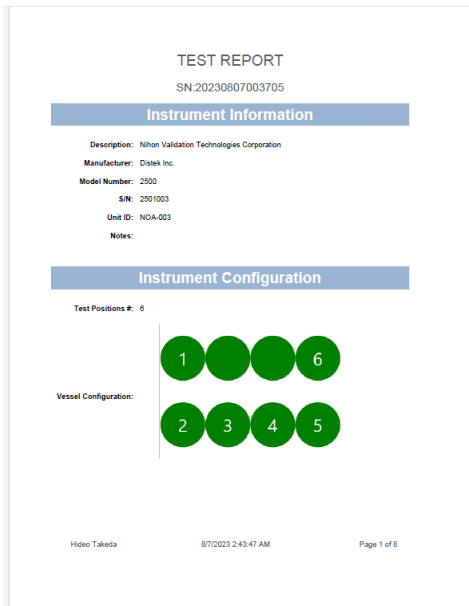


図4 TEST REPORT の例(表紙)

#### 【まとめ】

BT1000 は、溶出試験器のアクセサリを専門に製造する QLA 社が開発したシステムである。21CFR Part11 に適合しているソフトウェアでありながら、様々なメーカーの溶出試験器に使用でき、測定項目や判定基準、計測点を任意に変更できるなど、ユーザーの要望に応じた使い方ができる点に大きな特徴がある。BT1000 を用いることで、溶出試験器の機械的校正を効率よく管理し、実行できると考えられる。

#### 【参照資料】

1. USP Guideline on Procedures for Mechanical Calibration and Performance Verification Test Apparatus 1 and Apparatus 2
2. 第十八改正日本薬局方 参考情報溶出試験装置の機械的校正の標準的方法〈G6-2-170〉
3. ASTM E2503-13(2020) Standard Practice for Qualification of Basket and Paddle Dissolution Apparatus
4. PI 041 “GOOD PRACTICE FOR DATA MANAGEMENT AND INTEGRITY IN REGULATED GMP/GDP ENVIRONMENTS”



# QUALITY LAB ACCESSORIES

*Your Dissolution Specialists*



日本バリデーション・テクノロジーズ株式会社

■ お問い合わせ 共通TEL : 050-3536-1817 (IP) 共通FAX : 048-964-9930