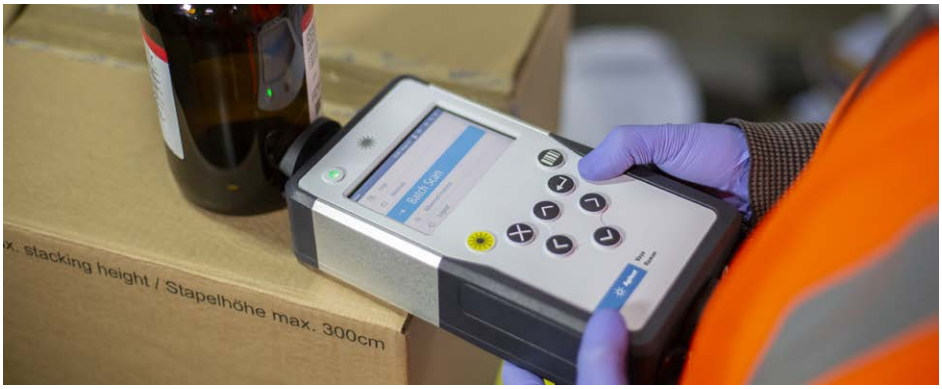
응용 자료

바이오의약품

Agilent Vaya 핸드헬드 라만 분광기를 사용해 갈색 병 속 용매를 빠르게 투과 분석하기

공간 오프셋 라만 분광법(SORS) 기술의 Vaya를 이용한 원료 식별



저자

Aveline Neo,
Christopher Welsby
Agilent Technologies, Inc.

개요

애질런트 핸드헬드 Vaya 라만 분광기는 갈색 병을 투과해 다양한 화학 용매 물질의 검증을 수행할 수 있는 의약품 분석 시스템입니다. Vaya는 공간 오프셋 라만 분광법(SORS) 기술을 사용하여 물체 투과 식별 테스트를 수행하고, 핸드헬드 장치의 화면에서 쉽게 판독 가능한 "합격/불합격" 결과를 생성합니다. 이 연구에서 테스트한 용매는 일부 바이오의약품의 합성이나 생산 공정 전반에 걸쳐 바이오의약품의 품질 특성 분석 테스트 중에 일반적으로 사용됩니다. Vaya 라만이 창고에서 용기를 개봉할 필요 없이 어떻게 신속한 원료 검증 테스트를 수행할 수 있는지 보여주는 데이터가 제공됩니다.

소개

바이오의약품은 일반적으로 조작되지 않은 생물학적 공급원에서 직접 추출되는 것이 아니라 생명공학을 사용하여 생산되는 바이오치료제입니다. 여기에는 재조합 단백질 및 핵산(DNA, RNA 또는 안티센스 올리고뉴클레오타이드)에서 단일 클론 항체(mAbs)에 이르는 다양한 제품의 대규모 컬렉션이 포함됩니다. 이러한 유형의 생물제제의 생산에서는 세포를 생산 공장으로 사용하므로, 세포를 정제하는 동안 숙주 세포의 단백질을 함께 정제하게 됩니다.

생물제제 제조 과정에서 단백질 응집뿐만 아니라 제품 불순물 또는 숙주 세포 단백질은 모니터링되는 중요한 품질 속성 중 하나입니다. 메탄올, 에탄올, 이소프로판올, 아세토니트릴, 톨루엔과 같은 유기 용매는 생물제제 합성 또는 제조 공정 전반에 걸친 품질 속성의 분석 테스트에서 자주 사용됩니다. 품질은 원료 및 공정 시약에서 시작되므로 원료의 가변성 또는 시약의 오염은 최종 의약품의 특성 및 품질에 영향을 미칠 수 있습니다.

원료 식별(RMID)은 완제의약품 제조에 사용되는 화학물질의 식별 또는 정체 확인을 위해 사용되는 정성 분석 테스트입니다. 현재 이 테스트는 창고 또는 품질 관리(QC) 실험실에서 수행할 수 있으며, 정성적 통과/실패 결과는 일반적으로 수용됩니다.

원료에 대한 ICH 요구 사항[1]에 따라 바이오의약품 생산 업체는 사용 전에 원료 식별을 수행해야 합니다. 라만 분광법은 시료 병이나 용기를 개봉할 필요 없이 원료를 직접 식별하기 때문에 업계에서 널리 사용됩니다.

이 연구에서는 SORS 기술이 적용된 Agilent Vaya 라만 분광기(그림 1)를 사용하여 갈색 병 속 용매를 확인하고 식별했습니다. 용매는 종종 mAb와 같은 생물학적 제제의 분석화학적 분석 및 올리고뉴클레오타이드 합성에 사용됩니다. Vaya는 갈색 병을 투과해 몇 초 만에 직접 용매의 정성 테스트를 수행할 수 있습니다. 작업자는 비침입적 방법을 통해 대량의 원료 배치를 빠르고 편리하게 수령, 테스트, 방출할 수 있습니다.

그림 1. 갈색 병을 투과해 재료/용매를 식별할 수 있는 SORS 기술을 갖춘 Agilent Vaya 라만 핸드헬드 분광기

실험

갈색 유리병에 담긴 메탄올, 에탄올, 이소프로판올, 아세토니트릴, 톨루엔은 Sigma-Aldrich에서 구입했습니다. 용매의 식별(ID)을 입증하기 위해 Vaya 라만을 사용하여 각 용매에 대한 ID 확인 방법이 개발되었습니다. 이 방법은 핸드헬드 분광기에서 액세스할 수 있는 분석법 개발 실험 절차와 표준 설정(특정 갈색 유리 용기)을 사용하여 개발되었습니다. 작업자가 제공하는 용기 유형에 대한 정보를 제외하고 Vaya 시스템은 다른 모든 수집 파라미터를 자동으로 설정합니다.

SORS 스펙트럼을 획득하기 전에 성능 적격성 평가 테스트를 수행했습니다. 각 ID 확인 방법은 이 응용 자료에 제시된 스펙트럼 데이터를 생성하는 데 사용되었습니다. Vaya의 통상적 분석 프로토콜의 일부인 자동 베이스라인 수정 외에 추가적인 데이터 처리는 수행하지 않았습니다. 모든 측정은 일상적인 주변광 조건에서 수행되었습니다.

결과 및 토의

갈색 병에 들어 있는 5가지 용매에 대한 라만 스펙트럼은 그림 2에 나와 있습니다. 각 용매에 대해 뚜렷한 스펙트럼이 관찰되었습니다.

- 메탄올은 C-O 스트레칭에 해당하는 1,033cm^{-1}에서 매우 강한 밴드를 가지며 CH_3 d-deformation에 해당하는 1,464cm^{-1}에서 또 다른 독특한 피크를 나타냅니다.[2]
- 에탄올 스펙트럼은 886cm^{-1}에서 C-C 스트레칭에 할당된 하나의 강한 밴드와 각각 C-O 스트레칭 및 CH_3 rocking에 할당된 1,050과 1,098cm^{-1}에 2개의 작은 밴드를 가지고 있습니다.[2,3]
- 이소프로판올은 C-C-O 밴드로 인해 820cm^{-1}에서 강한 밴드를 가집니다. 954와 1,454cm^{-1}에 있는 2개의 다른 작은 밴드는 각각 C-O 스트레칭 및 CH_3 벤딩을 나타냅니다.[4,5]
- 아세토니트릴은 921cm^{-1}에서 강한 밴드를 가지며 이는 C-C skeletal vibration 모드를 나타냅니다.[6]
- 톨루엔은 1,001 및 1,032cm^{-1}에 2개의 뚜렷한 밴드를 가지며, 이는 링 스트레칭에 해당합니다.[7]

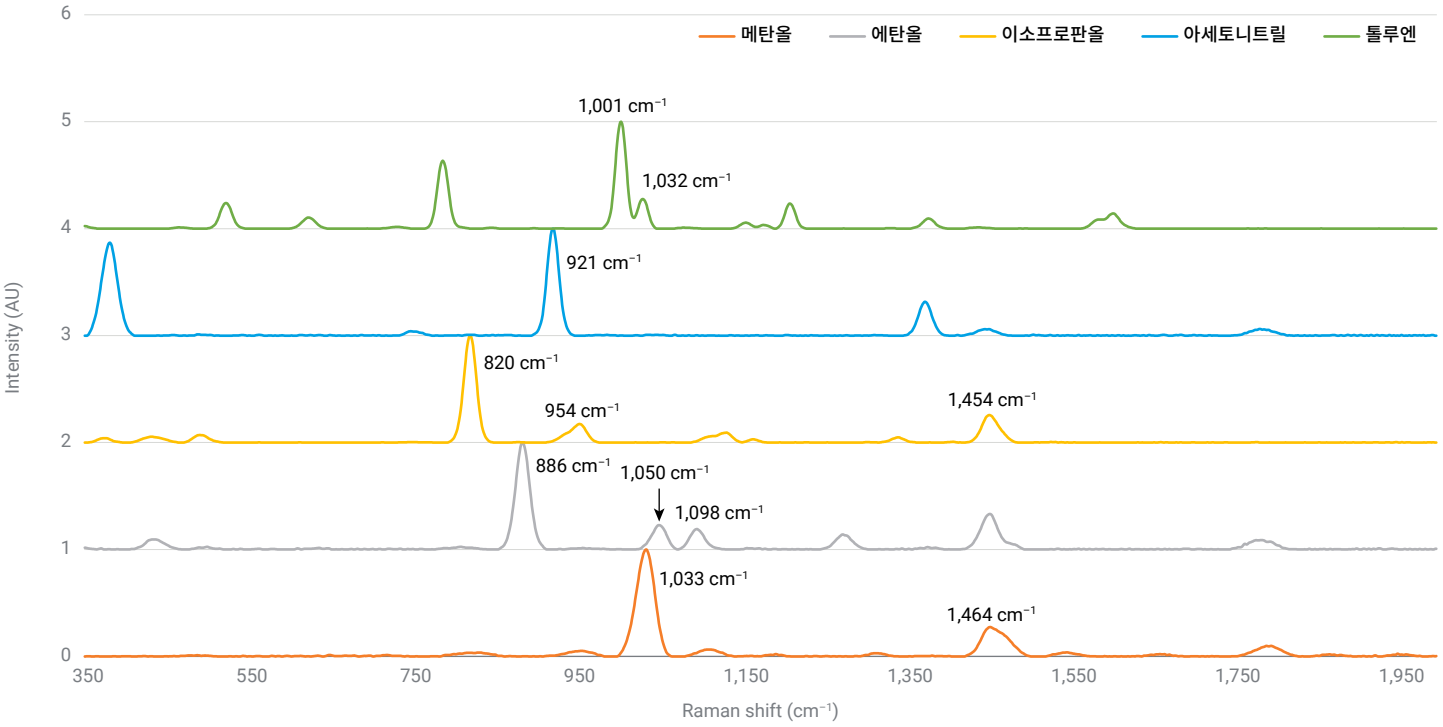


그림 2. 메탄올, 에탄올, 이소프로판올, 아세토니트릴, 톨루엔의 Agilent Vaya 라만 SORS 스펙트럼. 이러한 용매는 mAb의 분석화학적 분석 또는 올리고뉴클레오타이드의 합성 과정에서 자주 사용됩니다.

ID 테스트 분석법의 평가

각 분석물질에 대해 개발된 ID 확인 방법을 사용하여 갈색 병 안의 각 용매에 대해 ID 테스트를 수행했습니다. 그림 3은 ID 테스트가 서로 다른 용매의 식별을 구별하고 확인하는 방법을 그래픽으로 표현한 챌린지 매트릭스를 보여줍니다.

실행 가능한 챌린지 매트릭스는 매트릭스 대각선을 따라 높은 합격률을 나타내며(그림 3 참조), 이는 방법이 해당 재료를 올바르게 인식함을 의미합니다. 대각선에서 벗어나면 챌린지 매트릭스는 합격률이 0.1 미만을 표시하게 되며, 이 방법이 잘못된 분석물질을 거부함을 의미합니다.

Vaya 라만 SORS 분광기는 테스트한 모든 용매에 대해 탁월한 선택성을 보였으며, 각 분석물질을 정확하게 식별했습니다.

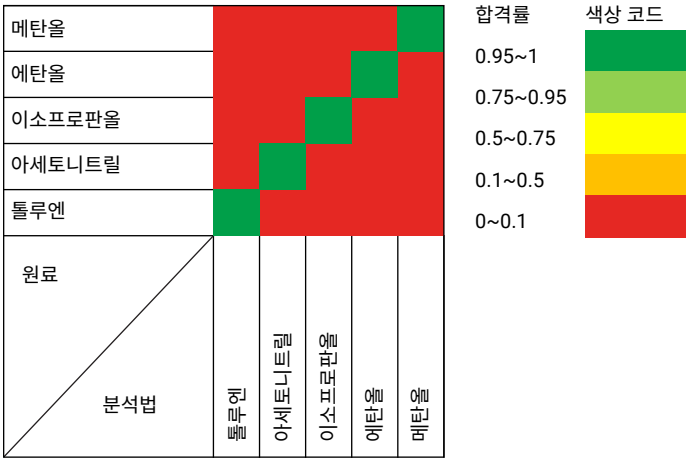


그림 3. SORS 챌린지 매트릭스를 사용해 메탄올, 에탄올, 이소프로판올, 아세토니트릴, 톨루엔 식별하기

결론

SORS를 갖춘 Agilent Vaya 핸드헬드 라만 분광기는 생물제제 공정에서 일반적으로 사용되는 용매를 선택적으로 식별하는 데 사용되었습니다. 이 기술을 통해 갈색 유리병 속의 용매를 직접 측정할 수 있었습니다. 샘플링을 위해 병을 열 필요가 없어 시료 오염 가능성을 피하고 분석 속도를 높일 수 있었습니다.

35초 이내에 갈색 병을 투과해 각 용매에 대해 충분히 좋은 품질의 스펙트럼을 얻었습니다. 그런 다음 스펙트럼을 사용하여 각 용매를 동일한 재료 등급의 다른 용매와 성공적으로 구별했습니다.

핸드헬드 Vaya 라만은 분석 시간이 빠르며, 갈색 병을 투과해 원료를 직접 측정할 수 있으므로 대량의 바이오의약품 원료 ID 테스트에 이상적입니다.

참고 문헌

1. ICH Harmonised Tripartite Guideline, Good Manufacturing Practice Guide for Active Pharmaceutical Ingredients Q7, Step 4, Nov **2000**, page 16, accessed April 2023. https://database.ich.org/sites/default/files/Q7%20Guideline.pdf
2. Boyaci, I. H. *et al.* A Novel Method for Quantification of Ethanol and Methanol in Distilled Alcoholic Beverages Using Raman Spectroscopy. *J. Raman Spectrosc.* **2012**, *43*(8), 1171–11766.
3. Picard, A. *et al.* In Situ Monitoring by Quantitative Raman Spectroscopy of Alcoholic Fermentation by Saccharomyces Cerevisiae Under High Pressure. *Extremophiles* 11 **2007**, 445–452.
4. Jin, Z. *et al.* All-Fiber Raman Biosensor by Combining Reflection and Transmission Mode. *IEEE Photonics Technol Lett.* **2018**, *30(4)*, 387–390.
5. Raman Spectra of Alcoholic Molecules, PhysicsOpenLab, *physicsopenlab.org.* **2022**, accessed April 2023. Raman Spectra of Alcoholic Molecules | PhysicsOpenLab
6. Venardou, E. *et al.* On-Line Monitoring of the Hydrolysis of Acetonitrile in Near-Critical Water Using Raman Spectroscopy. *Vib. Spectrosc.* **2004**, *35(1–2)*, 103–109.
7. Howlett, L. E. Raman Spectra of Benzene and Toluene. *Nature* **1931**, *128(3236)*, 796–796.

www.agilent.com

DE39080511

이 정보는 사전 고지 없이 변경될 수 있습니다.

© Agilent Technologies, Inc. 2023

2023년 4월 25일, 한국에서 발행
5994-5929KO

한국애질런트테크놀로지스㈜
대한민국 서울특별시 서초구 강남대로 369,
A+ 에셋타워 9층, 06621
전화: 82-80-004-5090 (고객지원센터)
팩스: 82-2-3452-2451
이메일: korea-inquiry_lsca@agilent.com

Agilent
Trusted Answers