

采用Empower 3 ICH杂质处理 简化药物产品中杂质的分析

Margaret Maziarz, Mark Wrona, Paul Rainville, Mia Summers和Jade Byrd

目的

展示采用Empower® 3 ICH杂质处理，通过定义允许阈值限制以及快速鉴定超出限值的结果，简化盐酸齐拉西酮中杂质的分析。

背景

对药物和药物产品进行包括鉴定和定量分析的杂质分析是每个制造商必须遵守的一项规定。因此需要对药物产品制剂和开发流程中活性药物成分 (API) 生成的杂质进行快速、准确的评估。杂质的存在可能影响最终药物产品的安全性和疗效，必须对其进行有效监测。国际协调会议 (ICH) 公布了有关药物¹和药物产品²中杂质的指导原则，提供了杂质的允许阈值限制，以监测药物及药物产品的安全性。

Empower 3 ICH杂质处理功能通过快速鉴定用户定义的超出ICH允许限值的杂质，简化了定量分析。Empower软件自动将杂质的计算含量与限值进行比较，并标记出不合格的结果。从而在制剂或放行测试过程中快速评估药物产品的安全性。

Empower 3 ICH杂质处理让用户能够定义杂质的允许阈值限制，并快速鉴定出结果是否超出了限值。

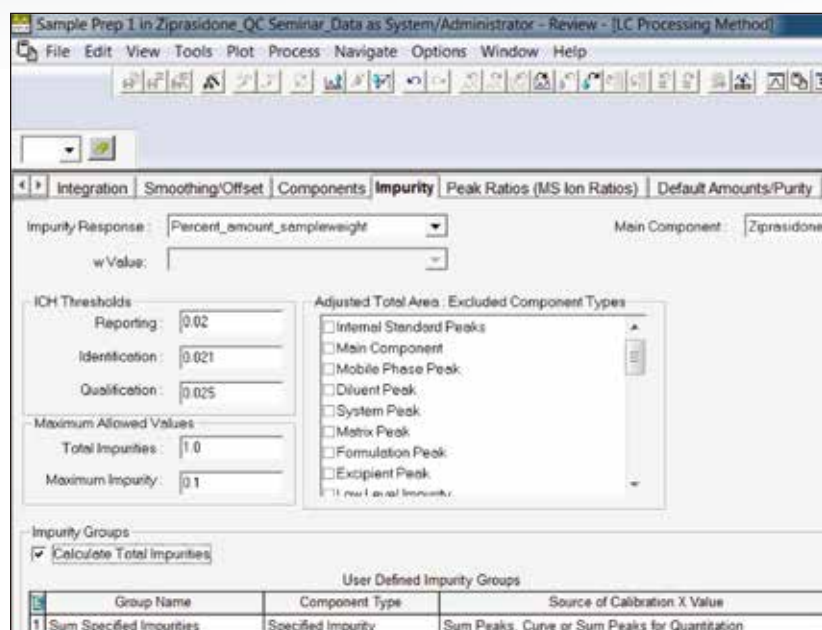


图1. Empower 3 ICH杂质处理。为杂质响应、ICH阈值、最大允许值以及组名称选择字段以计算指定杂质和。

本技术简报展示了采用Empower 3 ICH杂质处理简化胶囊制剂中盐酸齐拉西酮的杂质的定量分析。

解决方案

沃特世应用纪要720004639ZH先前开发了针对盐酸齐拉西酮及其USP中指定的有关物质UPLC方法³。通过使用Empower 3 ICH杂质处理定义ICH阈值限制和鉴别未超出限值的结果，简化了盐酸齐拉西酮胶囊制剂中有关物质的定量分析。首先，我们在Empower处理方法中指定了计算杂质数量或杂质响应的公式(图1)。接下来，我们定义了对杂质进行报告、鉴定和定性的ICH阈值。然后，为总杂质和最大杂质指定了最大允许值。在本例中，我们采用了比ICH指导原则更严格的标准，以展示鉴定和标记超出杂质阈值限制的色谱峰的工作流程。我们采用的报告阈值为0.02% API，该值低于ICH指导原则中规定的新药物产品中的报告杂质值0.1%(基于最大每日剂量 ≤ 1 g)²。此外，我们可以为药物产品的每种指定杂质选择比一般ICH阈值更严的限值。另外，我们还能对特定类型的杂质进行分组，以计算其总量。

最后，通过处理色谱数据以确定杂质总量。数据(图2A)显示，使用Empower专有的峰检测ApexTrack™积分算法在胶囊样品中检测到化合物A和B两种杂质。Empower软件快速鉴别出了化合物A的超标(OOS)结果(标记为红色)，因为该值超出了处理方法中定义的阈值限制(图2B)。此外，还可轻松报告杂质的分析结果(图3)。报告模版可自定义设置以满足每个用户的报告需求，可以方便地使用电子签名功能，如图3所示。

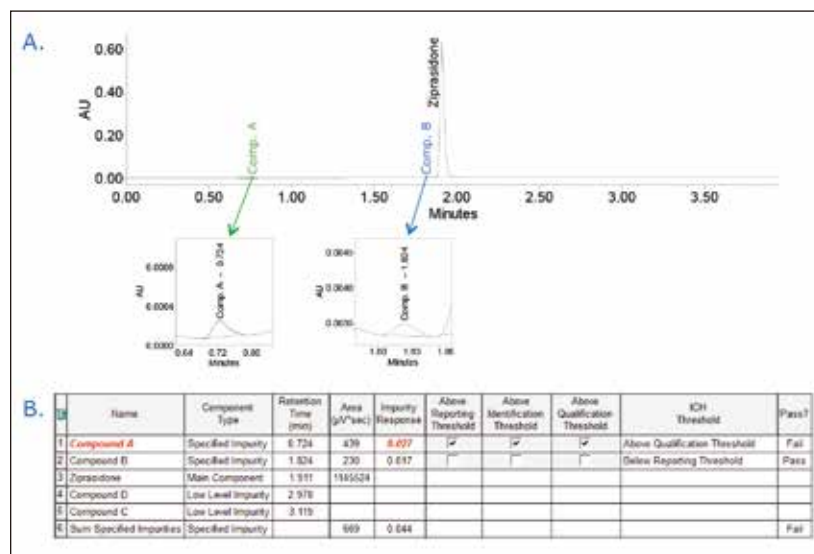


图2.胶囊样品中盐酸齐拉西酮杂质的分析: A.胶囊样品在229 nm处的UV分析, B.杂质定量测定结果。

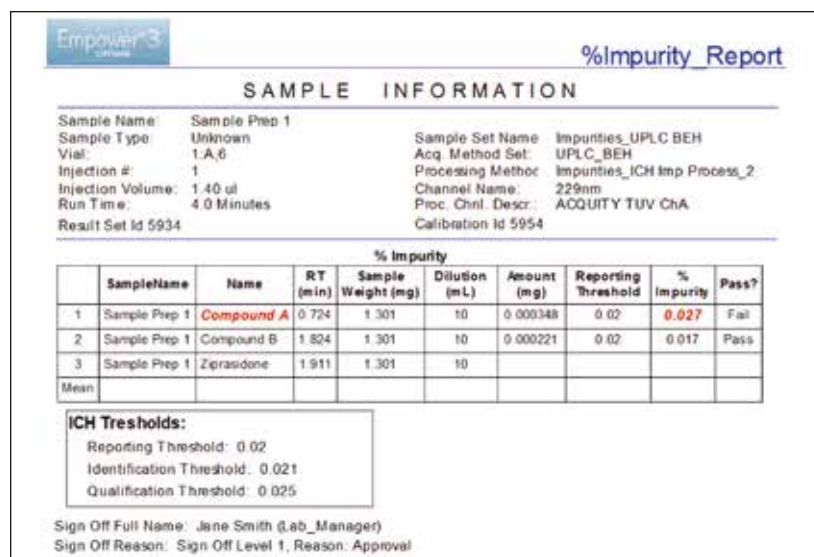


图3.胶囊样品中盐酸齐拉西酮杂质分析的Empower报告。实验室管理人员通过电子签名功能批准和签署的结果(OOS结果标记为红色)。

总结

采用Empower 3 ICH杂质处理让用户能够定义杂质的允许阈值限制，并快速鉴别出结果是否在限值内。Empower在数据审查过程中或报告中可清晰显示用户定义的阈值限制。因此缩短了耗时，减少了与手动验证相关的潜在错误，增强了可快速鉴别出任何超出阈值限制结果的信心。

总体而言，Empower 3 ICH杂质处理是一款简单易用却功能强大的工具，适用于任何实验室，用于在药物产品制剂或成品放行测试过程中监测杂质水平，同时简化了定量分析方案。

参考文献

1. ICH Q3A(R2), Impurities in New Drug Substances, International Conference on Harmonization, October 2006.
2. ICH Q3B(R2), Impurities in New Drug Products, International Conference on Harmonization, June 2006.
3. [Maziarz M, Jones MD, Potts WB, Forini F. Transfer of Two UPS Compendial Methods for Impurities of Ziprasidone HCl to a Single UPLC Method. Waters Application Note 720004639EN, April 2013.](#)

Waters

THE SCIENCE OF WHAT'S POSSIBLE.®

Waters, The Science of What's Possible和Empower是沃特世公司的注册商标。
其它所有商标均归各自的拥有者所有。

沃特斯中国有限公司
沃特世科技(上海)有限公司

北京: 010 - 5209 3866
上海: 021 - 6156 2666
广州: 020 - 2829 5999
成都: 028 - 6578 4990
香港: 852 - 2964 1800

免费售后服务热线: 800 (400) 820 2676
www.waters.com