

アルコールベースの手指消毒剤の製品安全性と有効性の確保

米国疾病対策予防センター (CDC) は2002年に手指衛生ガイドラインを最初に改訂し、公衆および保健医療従事者のためにせっけんとう水による手洗いに代わる可能性のある代替物としてアルコールベースの手指消毒剤を推奨しました。¹

アルコールベースの手指消毒剤の大部分は、イソプロパノール、エタノール、n-プロパノール、またはこれらのアルコールの二つの組み合わせのいずれかを含有します。アルコール類の抗菌作用は、タンパク質を変性するという能力にあります。最良の抗菌効果は、エタノール (60~85%) およびイソプロパノール (60~80%) 水溶液²により得られます。タンパク質は水の非存在下では容易に変性しないため、アルコール濃度が高すぎると効果が低下します。一方で60%未満のアルコール水溶液は、細菌の増殖を減少させるだけで、殺菌することはできません。

Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) のパンデミックに対応して、食品医薬品局 (FDA) は最近、公衆衛生上の緊急事態の期間中、手指消毒剤製品を調製および配布することを、製薬会社としてFDAが現在規制していない調剤業者と特定の団体に一時的に許可するガイドライン^{3,4}を発行しました。比較的単純な製剤および調製プロトコルですが、手指消毒剤製品の安全性および有効性を保証するために、適切な品質保証および管理対策を講じることが極めて重要です。他のアプリケーションノートで、当社FT-IRの最上位機種であるThermo Scientific™ Nicolet™ iS50 FT-IR分光光度計を使用したいくつかの分析例を紹介しました。⁵本アプリケーションノートでは、ルーチンQA/QC FT-IRである、Thermo Scientific™ Everest™ ATRアクセサリを搭載したThermo Scientific™ Nicolet™ Summit PRO分光光度計を用い、Nicolet iS50のワークフローを新しいThermo Scientific™ OMNIC™ Paradigm™ ソフトウェア (図1) に移行する方法について説明します。



図1. Nicolet Summit PRO FT-IR分光光度計、Everest ATRアクセサリおよび内蔵タッチスクリーンモニター付き

このアプリケーションノートでは、Nicolet iS50で開発された三つのアプリケーションが、どのようにNicolet Summitに迅速に展開されたかについて説明します。

最初に、QC Compareを使用して、入荷材料が指定されたアルコールであることを確認しました。これは、手指消毒剤中のメタノール⁶が最近発見されたため、特に重要です。次に、Thermo Scientific™ QCheck™ スペクトル相関機能を使用して、製造ロットのスペクトルが、すべての仕様を満たす承認済み参照サンプルと同じであることを検証しました。QCheckはまた、最終生成物中に有意なレベルのメタノールが存在しないことを確認できます。最後に、最終製品中のエタノール濃度を決定し、それが規制要件を満たすかを検証します。

OMNIC Paradigmソフトウェアでワークフローを作成し、三つのアプリケーション (検索、QCheckおよび定量) を図2に示す一つのアプリケーションに結合しました。オペレーターに、これが入荷材料の識別なのか最終製品の確認なのかを確認します。最終製品の確認のためにループが追加されており、複数のサンプルを分析することができます。

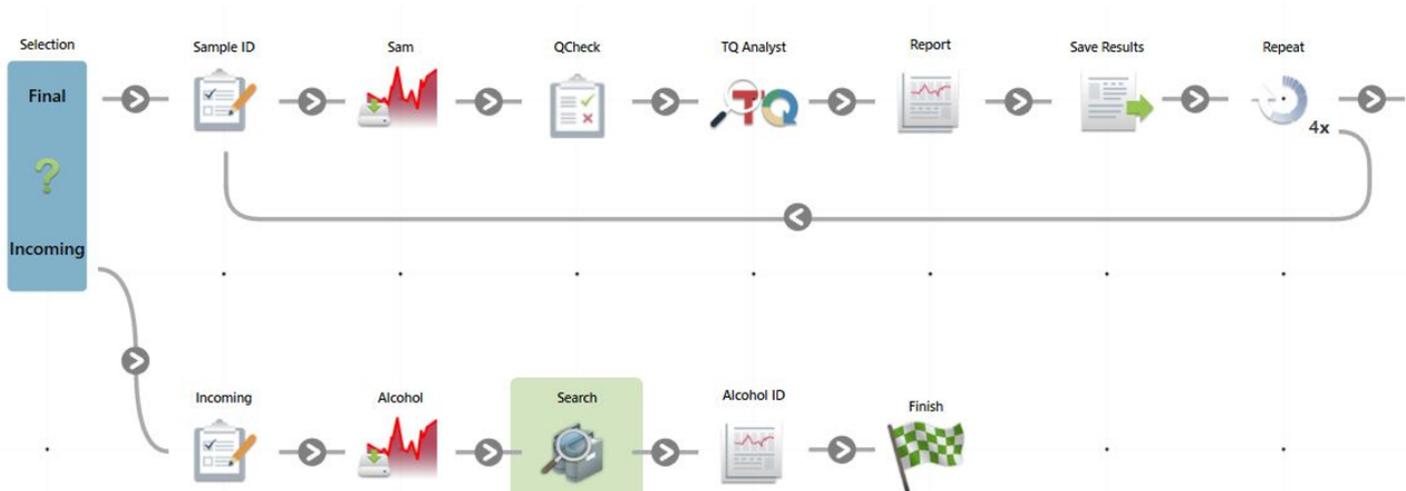


図2. 最終生成物を検証し、入ってくるアルコールの同定を確認するためのワークフロー

品質管理・保証ラボでの運用は、入荷する材料が正しくラベル付けされていることの検証から始まります。図3は、入ってくる材料がエタノールの参照スペクトルと一致することを確認するために、QC Compare機能を使用した結果を示します。

Nicolet iS50で取得したメタノール、エタノール、1-プロパノールおよび2-プロパノールのスペクトルを含むライブラリを用いて、OMNIC Paradigmソフトウェアのワークフロー機能を使い、Nicolet Summitで測定されたスペクトルの識別を行いました。n-プロパノールは、ヨーロッパの一部のアルコールベースの手指消毒剤に長年使用されてきましたが、米国では手指消毒剤製品として承認された成分ではないことに注意が必要です。

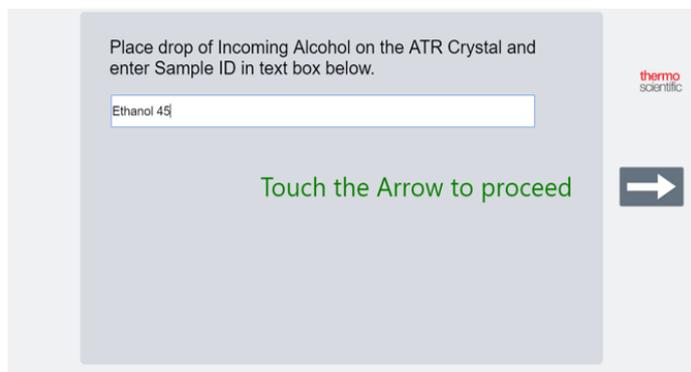


図3. エタノールのスペクトルに物質同定検索を適用した結果

QCheckは、完成品の検証に理想的なツールです。ここでも、Nicolet iS50のQCheckに使用したパラメーターおよび基準スペクトルを、Nicolet Summitで用いました。図4は、市販の手指消毒剤に数滴のメタノールを添加したサンプル（約5%）の測定時に、ワークフロー中に保存されたQCheckレポートの例です。少量のメタノールの存在により、相関値が許容閾値の99を下回ります。このメタノール混入サンプルは、QCheck最終製品検証により「NG」であることが示されました。

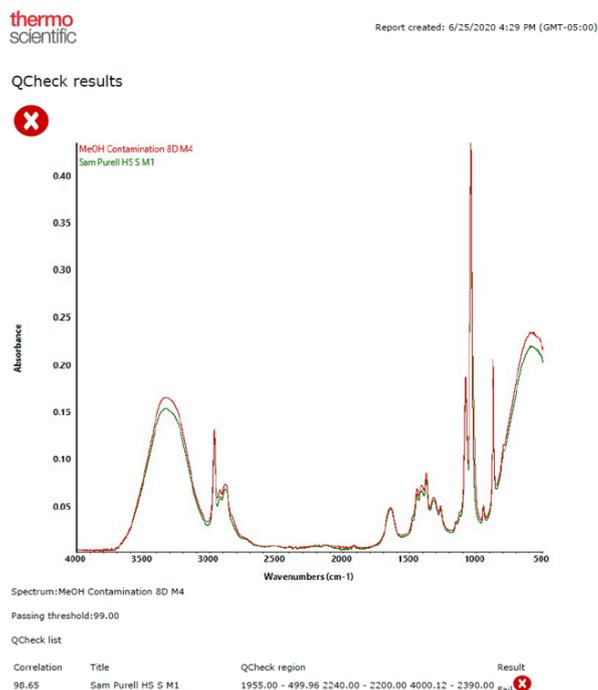


図4. メタノール混入処理を行った（赤線）手指消毒剤サンプルにQCheckを適用した結果

FT-IRは、受入材料および最終製品の検査に加えて、手指消毒剤中のアルコール濃度の定量に使用することができます。エタノール濃度が25~99% (v/v) のエタノール/水標準物質のFT-IR測定を行いました。878 cm⁻¹のピークの面積を用いて、Thermo Scientific™ TQ Analyst™ ソフトウェアで、Simple Beer's lawを用いて検量線を作成しました。検量線は、係数0.9981の優れた直線性を示しました。

次に、このメソッドを市販の手指消毒剤を5回繰り返し測定したスペクトルに適用し、Nicolet Summitでの測定の精度を決定しました。結果は、Microsoft Windows™ Excel™ で読み取り可能なCSVファイルに追加されました (図5)。統計分析にはExcel™ を使用し、チャートを作成しました。

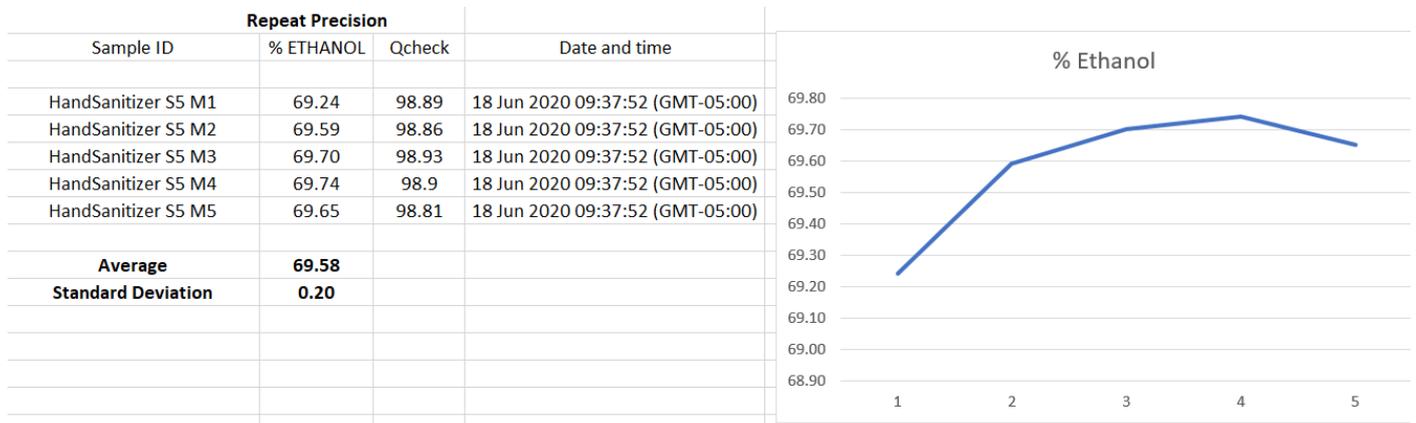


図5. TQ Analyst Simple Beer's law定量メソッドの結果のチャート。OMNIC Paradigmワークフローによって、読み取り可能なCSVファイルに追加される

このTQ Analystのメソッドに、最近、サンプル中のメタノールおよびイソプロパノールの重量パーセンテージ (wt%) を計算する項目が追加されました。変性アルコール (イソプロパノール) とメタノールを添加した手指消毒剤サンプルの分析について以下に示します。サンプルのスペクトルとメタノールのスペクトルの重ね表示と分析結果を図6に示します。

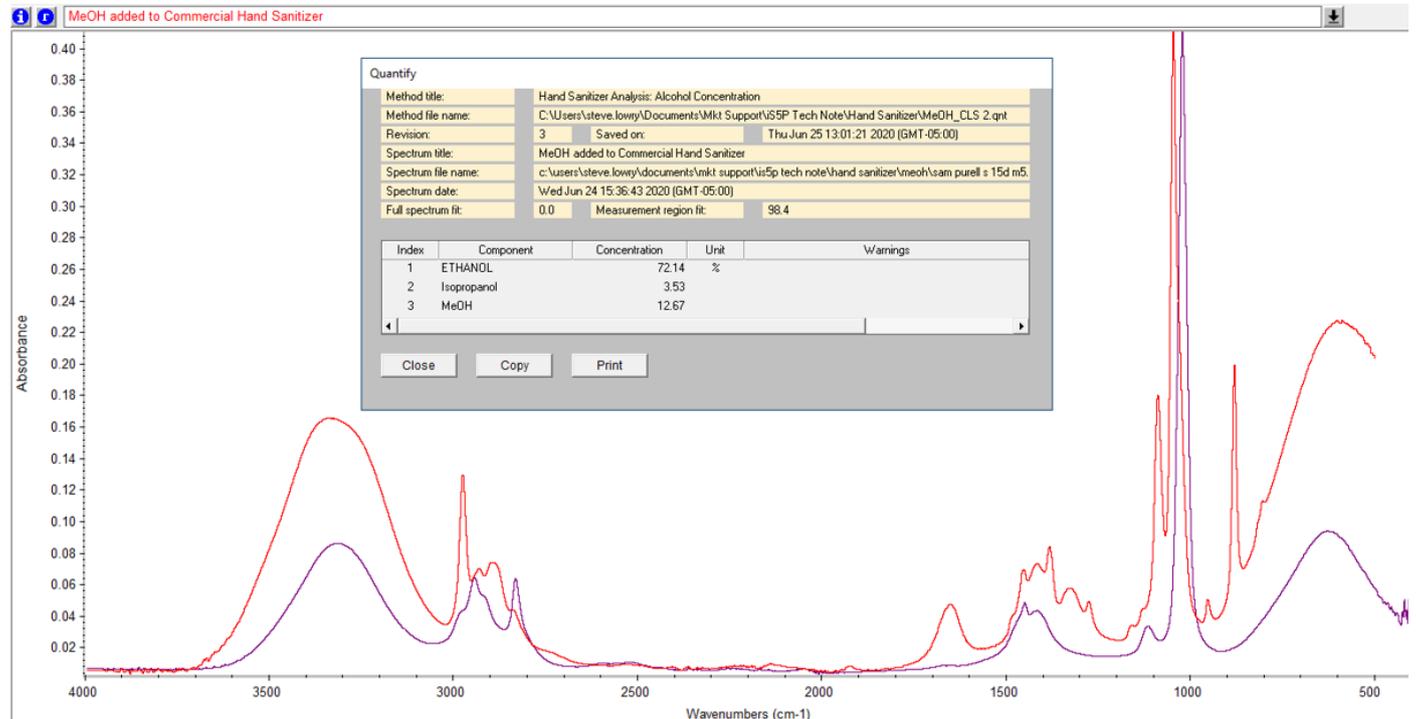


図6. TQ Analystメソッドは、手指消毒剤サンプル中のメタノールおよびイソプロパノールの重量パーセンテージを計算する

要約すると、FT-IRによるATR測定法は簡単で、試料調製の必要がなく、30秒未満で測定が完了します。Nicolet iS50 FT-IR分光光度計で開発されたメソッドは、Nicolet Summit PRO FT-IR分光光度計に利用可能です。QCheckとQC Compareは材料の迅速な品質チェックを可能にし、生産サイクルのさまざまな段階での材料品質の信頼性を高めます。TQ Analystを用いた定量分析では、最終製剤中のアルコール含有量の正確な予測を可能にします。ダイヤモンドEverest ATRを搭載したNicolet SummitのOMNIC Paradigmワークフローは、アルコールベースの手指消毒剤製品の品質保証および管理に非常に適しています。

参考文献

1. J.M. Boyce and D. Pittet, Guideline for Hand Hygiene in Health-Care Settings, *Morb. Mortal. Wkly. Rep.* 51:1-45, 2002
2. Kampf G, Kramer A. Epidemiologic background of hand hygiene and evaluation of the most important agents for scrubs and rubs. *Clin Microbiol Rev.* 2004 Oct; 17(4):863-93.
3. Policy for Temporary Compounding of Certain Alcohol-Based Hand Sanitizer Products During the Public Health Emergency, Immediately in Effect Guidance for Industry, <https://www.fda.gov/media/136118/download>
4. Temporary Policy for Preparation of Certain Alcohol-Based Hand Sanitizer Products During the Public Health Emergency (COVID-19), Guidance for Industry, <https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/guidance-industry-temporary-policy-preparation-certain-alcohol-based-hand-sanitizer-products-during>
5. Sukumaran, S., Chen, R. (2020). Ensuring product safety and efficacy of alcohol-based hand sanitizers (Application Note: AN53310). <https://assets.thermofisher.com/TFS-Assets/MSD/Application-Notes/AN53310-ensuring-product-safety-efficacy-alcohol-based-hand-sanitizers.pdf>
6. FDA Updates on Hand Sanitizers with Methanol, <https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/fda-updates-hand-sanitizers-methanol>

こちらをご覧ください thermofisher.com/summit

© 2020 Thermo Fisher Scientific Inc. 無断複写・転載を禁じます。 FTIR111-A2009OB
ここに記載の会社名、製品名は各社の商標または登録商標です。
また、記載されている製品は研究用機器であり、診断目的およびその手続き上での使用はできません。
記載の価格は 2020 年 9 月現在のメーカー希望小売価格です。消費税は含まれておりません。
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。
実際の販売価格は、当社販売代理店までお問い合わせください。

サーモフィッシャーサイエンティフィック株式会社

分析機器に関するお問い合わせはこちら

TEL: 0120-753-670 FAX: 0120-753-671
Analyze.jp@thermofisher.com

facebook.com/ThermoFisherJapan @ThermoFisherJP

thermofisher.com

ThermoFisher
SCIENTIFIC