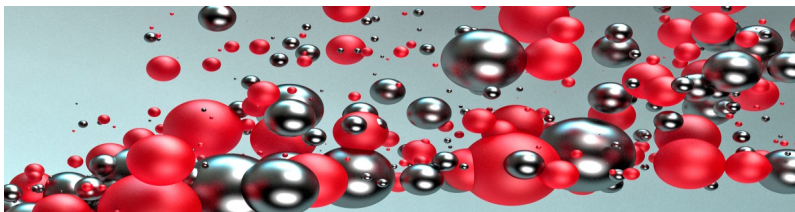


ALP-AN-736

USP729脂质注射乳剂中 球状体大小分布

Date: 2021.8



摘要：脂滴的大小是至关重要的，因为较大粒径的乳粒 ($>5\mu\text{m}$) 可以被困在肺部，也是乳化液破坏稳定的一个指标。USP<729> 测试需要两种分析技术：DLS，或激光衍射，以测量分布的均值和标准差，光阻法用于检测大于 $5\mu\text{m}$ 的尾端大颗粒。

介绍

注射脂质乳剂（下图）已被临床用作住院患者的能源，通过提供必需的脂肪酸和维生素。



内脂和其他平衡脂质乳剂，提供必需脂肪酸、亚油酸 (LA)、 ω -6脂肪酸、 α -亚麻酸 (ALA)、 ω -3脂肪酸。

脂质注射乳液的临界尺寸特性包括平均粒径和大于 $5\mu\text{m}$ 的尾端大颗粒。没有一种单一的技术或测试能够充分测量这两个参数，因此USP<729>中存在两种方法：

方法一：光散射法 采用动态光散射 (DLS) 或激光衍射（方法中称为经典光散射）来测量平均粒径。强度加权平均直径必须 $<0.5\mu\text{m}$ ，卡方参数必须是可接受的低。

方法二：光阻法 单粒子光学尺寸 (SPOS) 测量尾端大颗粒含量，采用光阻挡或光消减法。超过 $5\mu\text{m}$ 的体积加权百分比不得超过0.05%。

Nicomp 380激光粒度仪（图2）是用于方法一测试以确定平均液滴尺寸的理想系统。



图2: Nicomp 380 N3000 激光粒度仪

按照这些步骤遵守 USP<729>中规定的要求：

- 在100、250和400nm处用PSL标准验证系统性能。
- 变异系数 (COV) 必须小于参考值的10%。
- 将样品稀释到适当的浓度，并在 90° 测量尺寸。

检查卡方误差计算是否超标，并记录强度加权平均直径。此值必须 $<0.5\mu\text{m}$ (500纳米)

用光阻法液体颗粒计数器检测尾端大乳粒，该计数器采用单颗粒光学传感技术 (SPOS)，如AccuSizer 780 颗粒计数器（图3）。关于使用这种技术的其他指导可在USP<788>和USP<1788>中找到。

Particle Sizing Systems

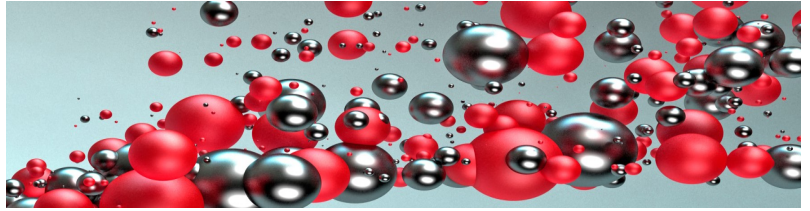
Building solutions one particle at a time.

PSS

ALP-AN-736

USP729脂质注射乳剂中 球状体大小分布

Date: 2021.8



摘要：脂滴的大小是至关重要的，因为较大粒径的乳粒 ($>5\mu\text{m}$) 可以被困在肺部，也是乳化液破坏稳定的一个指标。USP<729> 测试需要两种分析技术：DLS，或激光衍射，以测量分布的均值和标准差，光阻法用于检测大于 $5\mu\text{m}$ 的尾端大颗粒。



图3: AccuSizer 780 颗粒计数器

PSS粒度仪在脂质体行业上的应用

使用 ~ 5 和 $10\mu\text{m}$ （每种尺寸三份分析）的两种不同尺寸标准粒子来检查光阻法仪器的粒度和计数精度。数字加权的平均平均直径应在期望值的10%以内。

设置检测下限为 $1.8\mu\text{m}$ ，上限为 $50\mu\text{m}$ 。改变测量时间，使两次运行之间有两倍的差值。体积加权结果大于 $5\mu\text{m}$ 的大乳粒 (P FAT5) 必须 $<0.05\%$

经典案例

一个典型的方法一检测案例：使用Nicom 380激光粒度仪的检测结果如图4所示。

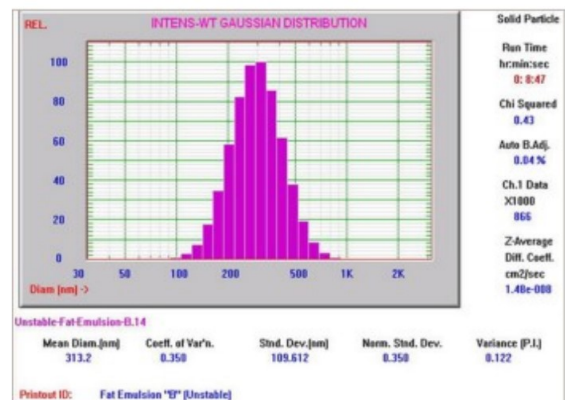


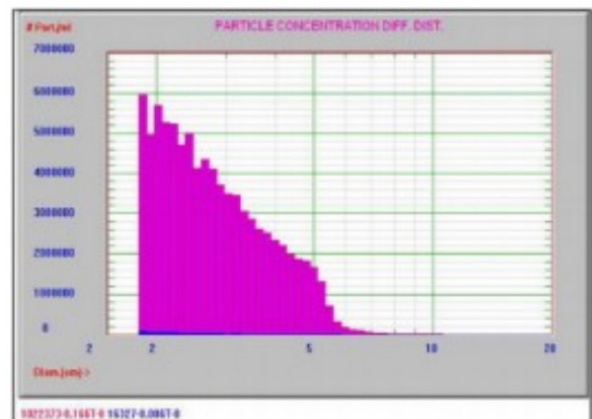
图4: Nicomp 380激光粒度仪的检测结果

请注意，卡方计算在0.43处是可接受的，平均粒径为313.2nm，远低于500nm的极限。

另一个典型的方法二检测案例：

使用AccuSizer 780 颗粒计数器的检测结果如图5和图6所示。

请注意大于 $0.5\mu\text{m}$ 在不良结果中的占比是特别多的，详见图6。



图五 离心过滤前GMV（巨型多层囊泡）脂质体

Particle Sizing Systems

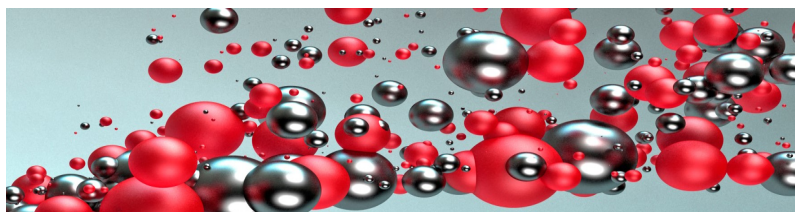
Building solutions one particle at a time.

PSS

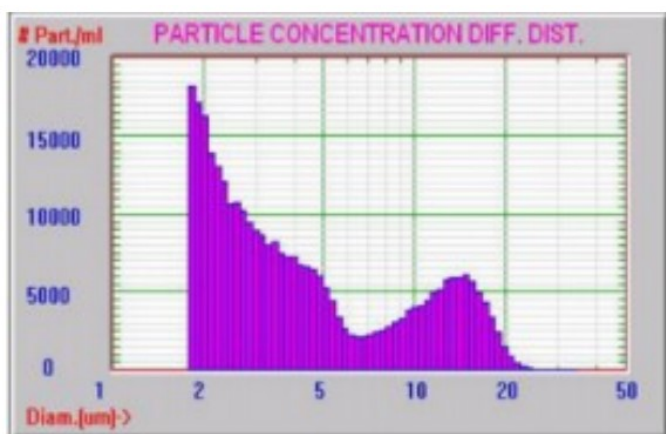
ALP-AN-736

USP729脂质注射乳剂中 球状体大小分布

Date: 2021.8



摘要：脂滴的大小是至关重要的，因为较大粒径的乳粒 ($>5\mu\text{m}$) 可以被困在肺部，也是乳化液破坏稳定的一个指标。USP<729> 测试需要两种分析技术：DLS，或激光衍射，以测量分布的均值和标准差，光阻法用于检测大于 $5\mu\text{m}$ 的尾端大颗粒。



图六 离心过滤后GMV（巨型多层囊泡）脂质体

结论

奥法美嘉为方法一 (Nicomp 380激光粒度仪) 和方法二 (AccuSizer 780颗粒计数器) 提供了理想的解决方案。

由于超高分辨率和自动稀释原理，AccuSizer已成为方法二中PFAT5 测试的行业标准。

Particle Sizing Systems

Building solutions one particle at a time.

PSS