



製剤技術研究部門の事業・技術のご紹介

スペラファーマの製剤研究部門は、国内最大手製薬企業での研究開発で培った技術と経験にもとづく付加価値（迅速、コスト、差別化、製剤の新規性）の高い製剤設計、開発ステージに合わせた製剤開発と高品質でコスト競争力のある製剤供給、生産スケールまでのスケールアップを意識した頑健で費用対効果に優れた製造プロセスの開発、承認許可申請資料（CTD Module3）の作成などを行います。

- スペラファーマ研究陣が国内最大手製薬企業で実現し、承継した技術を駆使して新規性・付加価値の高いさまざまな製剤開発を行います。

〈スペラファーマが保有する技術〉

1) 経口剤の設計 開発と製造

- ・錠剤、カプセル
- ・小児向け設計
- ・速放錠（Immediate Release (IR)) 設計
- ・配合剤（Fixed Dose Combination (FDC)) 設計
- ・口腔内崩壊錠（OD）設計
- ・徐放製剤（Modified Release (MR)) 設計
- ・吸収性拡大のための可溶化設計



2) 無菌注射剤の設計 開発と製造

- ・バイアル、(アンプル)
- ・凍結乾燥製剤、溶液・粉末充填剤
- ・高用量設計
- ・デバイスの開発
- ・可溶化設計



3) 一次/二次包装 設計と製造

- ・防湿包装
- ・遮光包装
- ・CR包装、プリスターカード包装、分包
- ・環境配慮包装
- ・革新的な包装（乾燥剤入りアルミプリスター）



4) 製造プロセスの最適化

- ・Quality by Designにもとづく製造
- ・Process Analytical Technologyにもとづく製造

5) 治験薬製造と供給

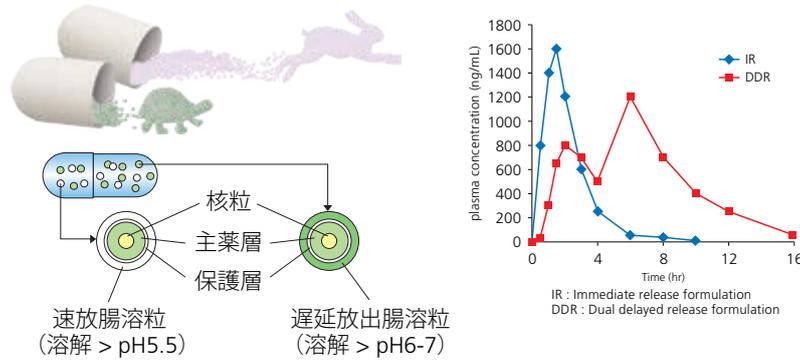
- ・経口剤のより早いINDのための迅速な製造と供給可能なスキーム
- ・無菌注射剤のためのSingle-Use System
- ・高い封じ込め管理

● スペラファーマの保有する製剤技術の具体例を紹介します。

スペラファーマは国内最大手製薬企業における研究開発で培い、実用化しているさまざまな技術・ノウハウを承継し更に深化させています。ここでは代表的な製剤化技術を具体的な事例とあわせて紹介します。

1. 放出制御製剤の技術（徐放性顆粒）

2種類の腸溶小粒を組み合わせることで、より長い暴露を達成

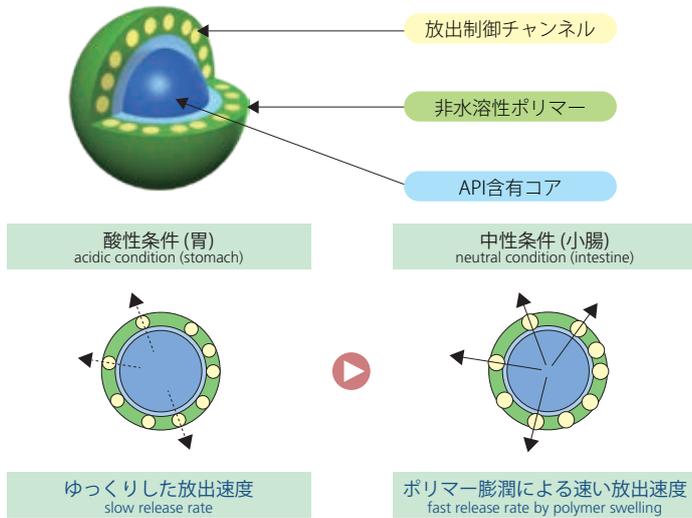


速放性 (IR) および遅延放出性 (DDR) 腸溶小粒2種を組み合わせる製剤とすることで、臨床目的とするより長い有効血漿中濃度を達成することを實現しました。

酸性条件よりも中性条件でより速く原薬を放出させ、高い血漿中濃度を維持 経口モルヒネ徐放剤に適応

Release API faster in neutral environment than in acidic one for soluble API to keep higher plasma levels Applied for Oral morphine hydrochloride sustained release

← 実用化事例



この技術は現在国内で販売されているモルヒネ系持続性癌疼痛治療（カプセル製剤）に適用され、臨床現場から高い評価を得ています。

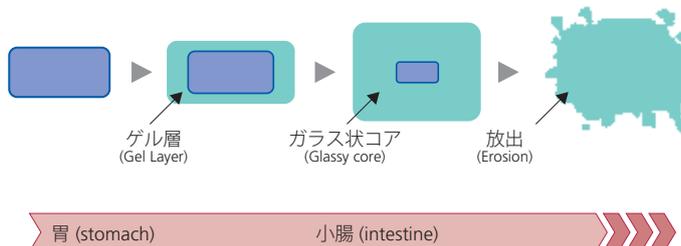
2. 放出制御製剤の技術（徐放性マトリックス錠、胃内滞留製剤）

投与間隔を減らしても、Cmax低減とより長い暴露を實現

Achieve reduction of Cmax and longer exposures with decrease of dosing interval

<ゲルマトリックス錠からの持続的放出のメカニズム>

Mechanism for sustained release from gel matrix tablets

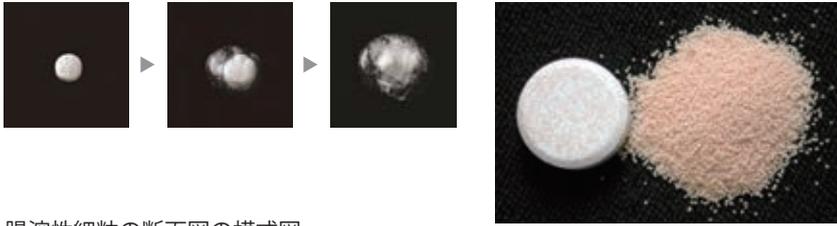


左記の技術を用いた製剤の開発に成功しており、開発段階の化合物を対象に治験薬に適用しています。

3. 口腔内崩壊錠

唾液と接触すると速やかに崩壊、溶解するように設計
腸溶性細粒を含んだ口腔内崩壊錠の開発・製品化

Designed to disintegrate or dissolve rapidly on contact with saliva



腸溶性細粒の断面図の模式図



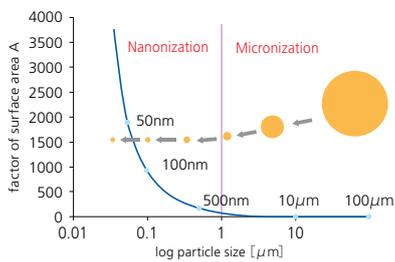
実用化事例

現在日本及び海外で広く販売されているプロトンポンプインヒビター（消化性潰瘍等治療剤）の腸溶性細粒を含む口腔内崩壊錠（素錠）であり、薬効に加えて製剤的特性についても臨床現場から高い評価を得ています。

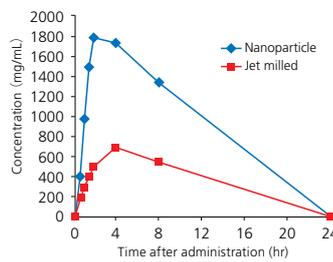
4. 吸収性向上技術（ナノ化製剤）

ナノ化原薬により、バイオアベイラビリティを向上

Create nano-sized API that lead to increased bioavailability (BA)



粒子サイズと表面積の相関図
Schematic correlation between particle size and surface area



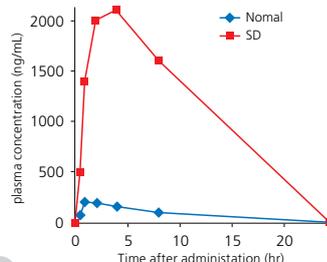
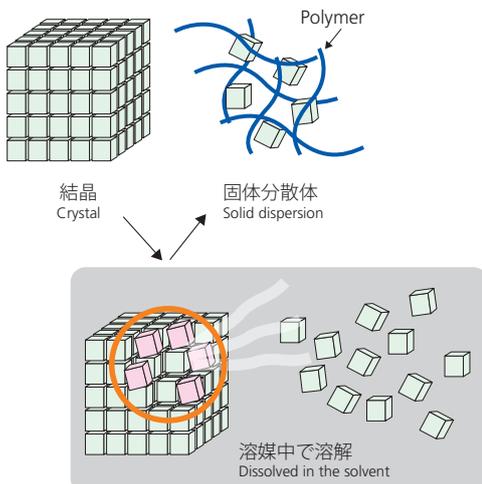
ナノ粒子とジェットミル粉碎原薬の犬での血漿中濃度
Plasma levels of API after administration of nanoparticle and jet milled API in dogs

左記の技術を用いた製剤の開発に成功しており、開発段階の化合物を対象に治験薬に適用しています。

5. 吸収性向上技術（固体分散体制剤）

ポリマーを用いた固体分散体により、バイオアベイラビリティを向上

Increase bioavailability (BA) by creating solid dispersion with polymer



左記の技術を用いた製剤の開発に成功しており、開発段階の化合物を対象に治験薬に適用しています。

6. 乾式微粒子コーティング技術

乾式微粒子コーティング技術は原薬の欠点をマスクし、製剤設計において高付加価値化
Direct particle coating formulation to mask disadvantageous API properties to add some value on formulation

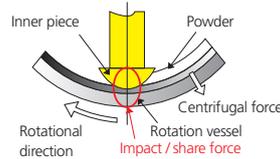
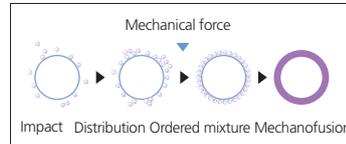
背景：

原薬の物性はしばしば固形剤の処方設計において、主要な障害となります。

湿式粒子コーティングプロセスに対し、乾式微粒子コーティングは以下のような利点があります。

- ・ 製造が安価
- ・ 水・熱に不安定な原薬の製剤化
- ・ 高用量製剤/小型化錠
- ・ 臭い味のマスクング

Powder composition systemのメカニズム
Mechanism of dry powder composition system



乾式微粒子コーティング技術：

無溶媒の乾燥条件で、大きなエネルギー、例えば衝撃、ずり応力を加えることによって、小粒子は大粒子の表面に覆われます。(オーダードミクスチャー)

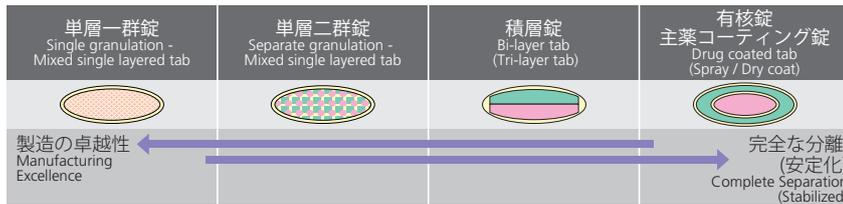
更に力を加えることによって、小粒子は大粒子に融合します。(メカノフュージョン)

左記の技術を用いた製剤の開発に成功しており、開発段階の化合物を対象に治験薬に適用しています。

7. 配合剤

配合剤製造の多様なアプローチ

Multiple approaches for manufacturing FDC product



左記4通りのアプローチ全てにおいて配合剤の開発に成功し、グローバルに上市した実績があります。

8. 配合剤 (有核錠)

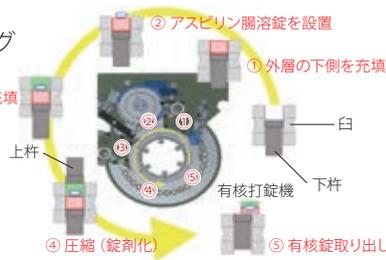
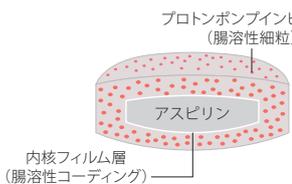
主薬の完全分離と小型化に成功：有核錠としての配合剤開発

← 実用化事例

有核錠として製剤設計

- ✓ 主薬の相互作用を回避するため完全分離
- ✓ 主薬を単剤と同等の製剤システムを維持 (BE)
- ✓ 製剤強度を維持した小型化

- ・ 添加剤の工夫
- ・ 製造時における有核錠の自動センタリング



プロトンポンプインヒビター (消化性潰瘍治療剤) と低用量アスピリン製剤の配合剤は、1錠中にアスピリン100mgとプロトンポンプインヒビター15mgを含有する配合剤として開発・上市しており、製剤特性を含めその有用性が高く評価されています。

スペラファーマはこのほか、シームレスカプセルの開発、製造法選択と処方最適化スキーム、迅速な治験薬製造に資する連続製造アプローチ、包装設計・包装技術開発等に豊富な経験を有しています。