

## SPERA PHARMA

### ■ 開発分析部門（開発分析研究本部）の事業・技術のご紹介

スペラファーマの開発分析部門は、国内最大手製薬企業で培った技術と経験に基づき、医薬品開発に寄り添った分析サービスを提供します。高度な分析理論・機器分析、日欧米の三極の局方、規制を十分理解し、Pre-Clinicalから申請まで原薬・製剤ともに開発全ステージに対応します。

- **スペラファーマは高活性を含む原薬・製剤の分析評価法の開発研究、規格および試験法の設定、また保有する医薬品製造設備を用い効率的な医薬品開発・製造をサポートします。**

- 原薬・製剤の分析評価法の開発研究、規格および試験法の設定
- 原料、製剤の添加物、包装材料、プロセス中間体、中間工程品の分析評価法の開発研究、規格および試験法の設定
- 原薬・製剤、原料、製剤の添加物、包装材料、プロセス中間体、中間工程品の品質試験
- 原薬の物理的・化学的性質の研究
- 製剤の機能評価研究（錠剤、注射、徐放製剤、配合剤等）
- 分解特性、分解物、不純物の構造研究
- 菌汚染の評価方法の開発
- 各種条件での安定性の評価
- バイオ医薬品の分析・特性解析
- 品質戦略の立案
- 申請関連資料作成

#### （主な分析装置）

- HPLC、LC/GC-MS、MALDI-MS、NMR、IR、UV、ラマン、粒度、粉末X線
- 熱分析（TG/DSC/DTA）、XRD-DSC、各種溶出試験器
- CE、cIEF、qPCR、Bioanalyzer、プレートリーダー



## 〈スペラファーマが提供する特徴的な分析サービス〉

### 1. バイオ医薬品の試験

- バイオ医薬品の品質試験法設定および安定性試験

抗体医薬品を中心とするバイオ医薬品の品質評価のための分析法を開発・設定し、治験薬の出荷試験を実施します。また、バイオ医薬品の安定性を担保するための安定性試験の実施も可能です。

- バイオ医薬品の特性解析・同等性評価

バイオ医薬品は複雑な不均一性を有し、安全性・薬効の担保には特性解析が必要不可欠です。さらに、原薬・製剤の製造法、製造スケール、処方等が変更される場合には、変更の前後における同等性 (Comparability) の評価が鍵となります。適切な分析系を選択・評価し、お客様のバイオ医薬品開発をサポートします。

#### 一般試験法 (局方)

性状・含量 (UV)・pH・浸透圧・不溶性微粒子・不溶性異物・採取容量

#### 力価 (Potency)

細胞アッセイ・ELISA

#### 純度

キャピラリー電気泳動

#### 凝集体

SEC/LC, SEC/MALS

#### 電荷バリエーション

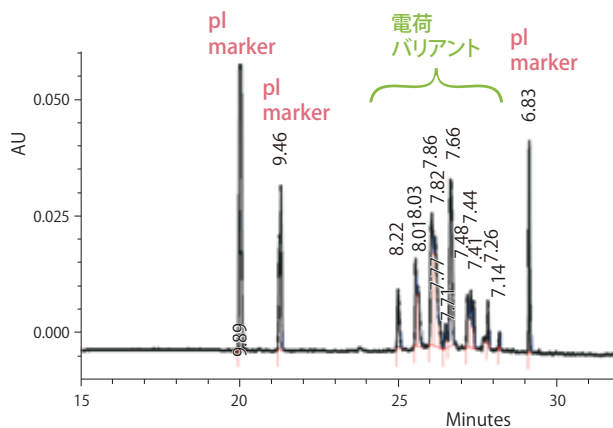
イオン交換LC・等電点キャピラリー電気泳動

#### 工程由来不純物

残留DNA・残留HCP・  
残留Protein A

#### 一次構造

ペプチドマップ (LC/UV, LC/MS)・翻訳後修飾・ジスルフィド結合位置・糖鎖プロファイル及び構造同定・単糖・インタクトマス



抗体医薬品が有する複雑な電荷バリエーションの分離分析例



複雑な特性解析に対応するLC/MS/MS, MALDI/MS/MS

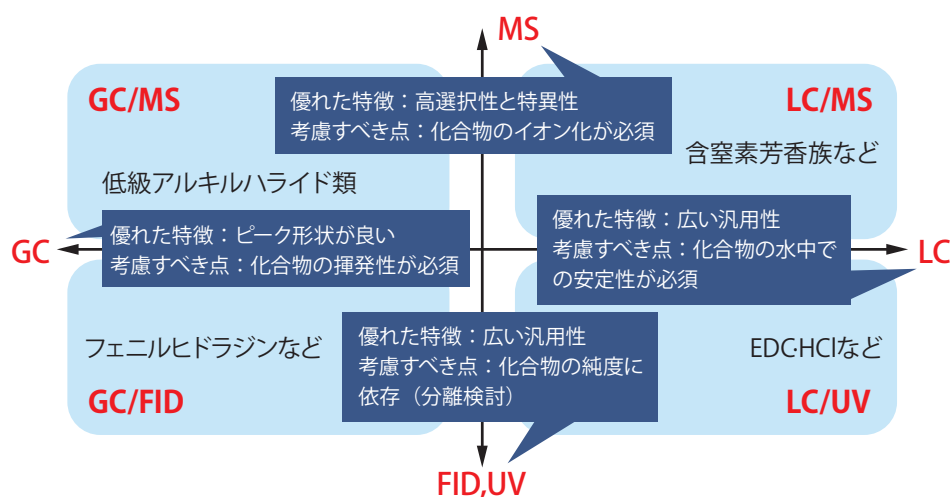
## 2. 微量分析

### ● 不純物管理を支える高感度分析技術

近年、薬事規制当局は原薬に残存する不純物に注目し、製薬企業にそれらの厳格な管理を要求しています。特に潜在の変異原性物質（PMIs）はICH-M7で定義と管理指針が示されており、その管理値は多くの場合ppm単位です。

スペラファーマはPMIsの特性に応じた高感度分析技術を有し、PMIsの残存が10ppm以下を保証する300種以上の高感度分析法を確立しています。これにより、原薬の高品質を保証することが可能です。

#### 〈高感度分析マトリクス〉



一方で、元素不純物に関してICH-Q3Dが要求する製品の品質を保証するため、化学反応で使用される触媒元素やプロセス機器から非意図的に混入する元素不純物などに対し、ニーズに応じた管理戦略のご提案やICP-MSおよびICP-AESによる高感度測定も可能です。

## 3. 微生物試験

### ● 微生物試験法の設定

医薬品開発の微生物管理に必要な試験法を開発・設定し、試験体制を整備することで医薬品の品質維持に貢献します。

(具体例)

- 原薬および製剤の試験法開発・設定：微生物限度、無菌及びエンドトキシン試験等
- 工程管理試験の開発

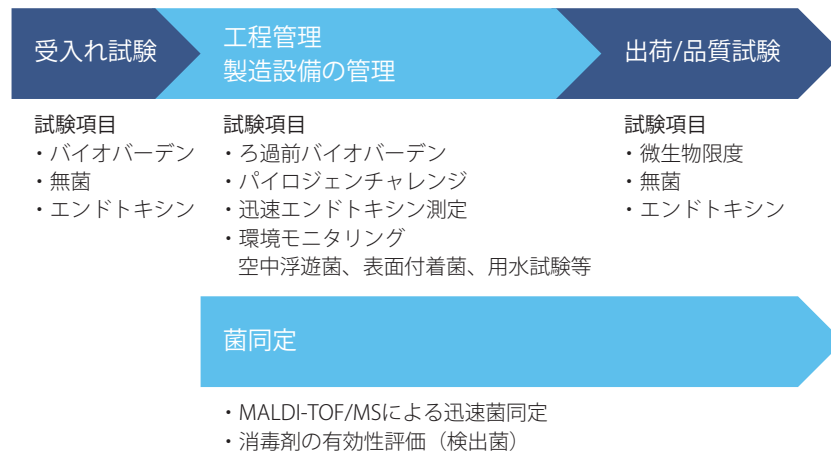
### ● 製造施設、製造工程の微生物管理

高品質な医薬品製造のための製造環境および製造設備の微生物管理を行うことが可能です。

(具体例)

- 微生物関連工程内試験の開発や環境調査
- 各種検出菌の分離およびMALDI-TOF/MSによる迅速同定等を用いた汚染源の究明

## 〈スペラファーマで実施可能な微生物関連業務〉



### MALDI-TOF/MSによる検出菌の迅速同定

複雑な微生物のコロニー集団からの単離・リフレッシュ及び迅速同定までの一連の作業が可能

## 4. 溶出評価技術

### ● BE/BAを考慮した効率的な製剤開発をサポートする溶出技術

速放錠、配合錠、口腔内崩壊錠、徐放製剤等の製剤について溶出試験装置および人工胃液、腸液を使い、識別性が高く、製剤以外の要因に影響されにくい試験法を開発し、体内での吸収予測支援や製剤の機能評価を行います。

- USP Apparatus I/II、III、IV
- ピークベッセル
- 人工消化液（FaSSiF、FeSSiF、FaSSGF、FeSSiF）

## 5. 安定性予測試験

### ● ASAPを用いた安定性予測試験

ASAPを使用し、複数の温度・湿度条件にて苛酷安定性試験結果を行い、類縁物質の増加量について各種保存条件（熱、湿度、光）を用いて分解特性調査や安定性の予測を実施します。

- アレニウス式に湿度ファクターを加味した式を用い、より精度の高い安定性予測が可能
- 2～4週間の短期安定性試験の結果から、分解物量が規格値に達する期間を推定可能
- 製剤処方開発時にとどまらず、欧米ではIND/NDAでの使用実績