バイオ医薬品の製剤安定化／高品質化のための不純物の規格設定と評価・管理手法

【タンパク質凝集抑制・セルバンク(MCB/WCB)・CHO細胞・HCP・シーケンスバリアント・E&L】
～安定した製剤開発のための凝集体抑制法と各不純物の限度値設定～

スマホ・携帯で詳細が見れます！

製本版+ebook版　製本版

発刊日	2022年10月26日(水)
体裁	B5判並製本/ebook PDF 209頁
製本版	ISBN978-4-86428-291-8 C3047
ebook版	ISBN978-4-86428-295-6 C3047

製本版+ebook版　:55,000円
⇒ E-Mail案内登録　:52,250円
製本版　:49,500円
⇒ E-Mail案内登録　:47,025円
※ E-Mail案内または郵送DM案内の希望を登録の方はE-mail案内登録価格になります。※価格は全て税込です。

著　者

(独)医薬品医療機器総合機構　本田二葉
北海道大学病院　荒戸照世
日本化薬(株)　新見伸吾
(株)ファーマトリエ　岡村元義
慶応義塾大学　尾山和信
第一三共(株)　平澤竜太郎
(株)ユー・メディコ　福原彩乃
(株)日本バイオデータ　緒方法親
(株)日本バイオデータ　松田朋子
徳島大学　鬼塚正義
国立医薬品食品衛生研究所　日向昌司
中外製薬(株)　西澤翔
バイオCMC(株)　石井敏弘
バイオCMC(株)　伊達叡美
多摩大学　入澤朗

ポイント

＜目的物質由来不純物/製造工程由来不純物管理の事例考察＞
＜セルバンク(MCB/WCB)の品質評価・再評価と管理/保管＞
＜効果的なタンパク質凝集抑制＞
＜混入汚染物質とウイルス安全性管理の実際＞
＜宿主由来タンパク質(HCP)の評価と測定法:国際動向＞
＜ケーススタディをふまえたシーケンスバリアントの実際＞
＜シングルユース技術利用の際の不純物と照会事項対応＞
＜安定性試験および試験法/製法変更とその評価＞
＜承認審査:バイオ医薬品の不純物と照会事項対応＞

目　次

第1章　バイオ医薬品の承認審査の最新動向と考え方:バイオCMCの観点から
第2章　バイオ医薬品の不純物　～目的物質由来不純物及び製造工程由来不純物管理の考え方～
第3章　バイオ医薬品の安定性試験
第4章　セルバンク(MCB/WCB)の製造に用いる原材料・培地の管理及びセルバンク保管のポイント
第5章　バイオ医薬品の混入汚染物質・ウイルス安全性の管理手法
第6章　バイオ医薬品における製剤安定化のためのタンパク質凝集抑制手法
第7章　CHO細胞と組み換え抗体の不均一性　～細胞開発と培養プロセスについて～
第8章　宿主由来タンパク質(HCP)の測定法とその留意点
第9章　シーケンスバリアントの擬陽性減少と管理戦略　～ケーススタディを踏まえて～
第10章 バイオ医薬品におけるシングルユース技術の利用と評価の実際　～E&Lと不溶性微粒子・不溶性異物の評価/管理・供給管理をふまえて～
第11章 バイオ医薬品における試験法・製法変更とその評価
第12章 バイオ医薬品の不純物管理をふまえたCTD-Q作成における留意点

ebookとは

閲覧アカウント数	■アカウント数：10　※購入者以外に最大9アカウントまで追加可能(無料)　■閲覧可能PC数　：1台／1アカウント（同一アカウントに限る）		
フォーマット	PDF（コンテンツ保護のため、ダウンロード・閲覧には会員登録が必須です）　※このebookは印刷不可・コピー不可です。		
対応OS・デバイス	Win・Macの両OS、スマートフォン・読書端末(iPhone,iPadなど)	閲覧期間	無期限　オフライン閲覧可能
注意事項	1. ebookのダウンロードは、S&T会員「マイページ」内で行いますので、S&T会員登録が必須です。 2. 閲覧方法：アプリケーション「bookend」をインストールの上閲覧（オフライン閲覧）またはWebブラウザで閲覧いただけます。 3. 購入後に閲覧者を追加・変更することも可能です。 ※bookendとは、bookend サービスで提供されるコンテンツを閲覧するための「閲覧＆書庫アプリケーション」です。		

書籍申込用紙

☐ 製本版+ebook版（EP168a）　☐ 製本版（P168）　※ 購入希望の形態をご選択ください

会社名 団体名			
部　署			
役　職		住　所	〒
ふりがな 氏　名			
TEL		FAX	
E-mail	※申込みに関する連絡に使用するため、可能な限りご記入ください。		

※太枠の中をご記入下さい。
※E-mailアドレスまたはFAX番号を必ずご記入下さい。

購入冊数　　冊

今後のご案内　☐にチェックをご記入ください。
☐E-mail希望・登録済み
☐郵送希望・登録済み
☐希望しない
} E-Mail案内登録価格を適用いたします。(E-mailアドレス必須)

振込予定日　　月　　日

通信欄

●申込みについて
申込用紙に必要事項をご記入のうえ、FAXでお申込みください。
また、当社HPからでもお申込みいただけます。
お申込みを確認次第、商品と請求書をお送りします。
未発刊のものは発刊後にお送りします。
●お支払いについて
代金は銀行振込にて、原則として
商品到着後1ヶ月以内にお支払いください。
原則として領収書の発行はいたしません。
振込手数料はお客様がご負担ください。

●クーリングオフについて
商品到着後8日以内(ebook版のみの商品は閲覧開始通知メールの送信日から8日以内)に電話連絡をいただければクーリングオフを適用いたします。電話連絡時に手続き方法をご案内いたします。
●個人情報の取り扱いについて
ご記入いただいた個人情報は、
事務連絡・発送の他、情報案内等に使用いたします。
詳しくはホームページをご覧ください。
●その他
送料は当社が負担いたします。試読はできません。

※申込用紙が複数枚必要な場合等は、本用紙をコピーしてお使いください。

サイエンス＆テクノロジー
研究・技術・事業開発のためのセミナー/書籍
サイエンス&テクノロジー株式会社
TEL 03-5733-4188　FAX 03-5733-4187
〒105-0013　東京都港区浜松町1-2-12 浜松町F-1ビル7F
https://www.science-t.com

FAX 03-5733-4187

HPからもお申込みができます

検索サイトで　EP168a　バイオ不純物　で検索！

詳細、最新の情報は検索サイト　EP168a　バイオ不純物　で検索!
▼詳細はこちら
製本+ebook　製本版

目　次

第1章 バイオ医薬品の承認審査の最新動向と考え方:バイオCMCの観点から
1. バイオ医薬品の最近の承認状況
2. バイオ医薬品の製造管理
3. バイオ医薬品の製造管理に関する規制動向
3.1Quality by Design　3.2PACMP確認申請制度　3.3連続生産
4. 不純物
4.1製造工程由来不純物　4.2目的物質由来不純物

第2章 バイオ医薬品の不純物
～目的由来不純物及び製造工程由来不純物管理の考え方～
1. バイオ医薬品の不純物の管理の考え方
1.1目的物質由来不純物　1.2製造工程由来不純物
2. 不純物により免疫が誘導された事例
2.1ソマトロピンBS　2.2rHSA
3. 修飾タンパク質の不純物の管理の考え方
3.1ポリエチレングリコール(PEG)化タンパク質医薬品
3.2抗体薬物複合体(ADC)

第3章 バイオ医薬品の安定性試験
1. ICHガイドラインに記載されているバイオ医薬品の安定性試験
1.1バッチの選定
1.1.1原薬　1.1.2中間製品　1.1.3製剤
1.2安定性評価
1.2.1安定性試験の計画と結果の報告　1.2.2力価
1.2.3純度及び主要な特性　1.2.4その他の特性
1.3保存条件及び期間
1.3.1湿度　1.3.2長期保存試験　1.3.3加速試験
1.3.4苛酷試験　1.3.5光安定性試験　1.3.6容器/栓
1.3.7溶解又は希釈後の製剤の安定性試験
1.4規格及び有効期間の設定
2. 抗体医薬品の強制分解試験
2.1主な分解経路
2.1.1高温　2.1.2振盪　2.1.3凍結融解
2.1.4低pH及び高pH　2.1.5光　2.1.6酸化

第4章 セルバンク(MCB/WCB)の製造に用いる原材料・培地の管理
及びセルバンク保管のポイント
1. セルバンク(MBC/WCB)の製造及び品質評価
2. セルバンク(MCB/WCB)の製造に関する規制要件
3. セルバンク(MCB/WCB)の製造に使用する培地及び原材料に関する規制要件
4. 培地及び原材料の管理のポイント
5. セルバンク(MCB/WCB)の保管および再評価のポイント

第5章 バイオ医薬品の混入汚染物質・ウイルス安全性の管理手法
1. バイオ医薬品製造における外来ウイルス混入事例
2. ウイルス安全性評価の国際動向
3. ウイルス安全性確保の基本的考え方
3.1細胞基材や原材料の適格性判断とウイルス汚染リスクの考察
3.2細胞基材のウイルス安全性評価
3.3製造工程内での外来性ウイルスの管理
3.4ウイルスクリアランス工程の導入
3.5ウイルスクリアランス工程の性能評価
4. ウイルス安全性に関する管理戦略の実際
4.1ICHQ5Aが求める管理戦略の要点
4.2生物由来原料基準への適合性確認の要点
5. ウイルス検出技術概論
5.1培養細胞を用いた試験
5.1.1 in vitro試験　5.1.2ウシウイルス試験/ブタウイルス試験
5.1.3レトロウイルス感染性試験
5.2動物を用いた試験
5.2.1 in vivo試験　5.2.2抗体生産試験
5.3分子生物学的手法による試験
5.3.1核酸増幅検査(NAT)　5.3.2NGS法　5.3.3逆転写酵素活性試験
5.4顕微鏡観察による試験
5.4.1透過型電子顕微鏡観察
6. ウイルスクリアランス技術概論
6.1ウイルス不活化技術
6.1.1放射線照射　6.1.2高温処理　6.1.3UV-C照射
6.1.4低pH処理　6.1.5有機溶媒/界面活性剤処理(S/D処理)
6.2ウイルス除去技術
6.2.1ウイルスフィルトレーション　6.2.2クロマトグラフィ

第6章 バイオ医薬品における製剤安定化のためのタンパク質凝集抑制手法
1. タンパク質の凝集メカニズム
2. バイオ医薬品の凝集を引き起こす原因
3. バイオ医薬品の凝集体の評価
3.1ナノ粒子　3.2サブミクロン粒子　3.3ミクロン粒子
4. タンパク質凝集抑制手法

第7章 CHO細胞と組み換え抗体の不均一性
～細胞開発と培養プロセスについて～
1. CHO細胞の不均一性
1.1生産細胞樹立時の不均一性・クローニング・モノクローナリティー
1.2細胞樹立後の長期培養で生じる不均一性・不安定性
2. scRNA-seqによる不均一性のモニタリング
2.1 scRNA-seqとは
2.2 scRNA-seqによるCHO-KI細胞の分裂
2.3 scRNA-seqによる抗体産生CHO細胞の分析
3. CHO細胞不均一性・バイオプロセスと不純物
3.1CHO細胞クローンと抗体品質　3.2バイオプロセス開発の重要性

第8章 宿主由来タンパク質(HCP)の測定法とその留意点
1. HCP評価の必要性
2. HCP測定法の概要
2.1HCPの代表的な測定方法
2.2HCP-ELISAに用いる抗HCP抗体の適格性評価方法と留意点
2.3HCP-ELISAのバリデーションと運用時の留意点
2.4残留HCPの限度値の考え方
3. LC/MSを用いたHCP解析手法の現状と課題
3.1HCP-ELISAの課題を補完するLC/MSを用いたプロテオーム解析技術
3.2LS/MSを用いたHCP解析技術の概要
3.3LS/MSを用いたHCP解析手法の試験法として実装する際の留意点
3.3.1原薬の残留HCPの否定試験
3.3.2中間体や原薬の残留HCPの定量試験
3.3.3LC/MSを用いたHCP試験における試料調整方法の留意点
3.3.4LS/MSを用いたアフィニティー法による抗HCP抗体のカバー率の評価の留意点
4. HCPがバイオ医薬品の品質及び有効性・安全性に及ぼす影響の事例
5. HCP試験法の指針と国際動向

第9章 シーケンスバリアントの擬陽性減少と管理戦略
～ケーススタディを踏まえて～
1. タンパク質レベルの測定でシーケンスバリアントの擬陽性が生じる原因
2. シーケンスバリアントの擬陽性の削減に用いられる市販のソフトウェア
2.1 Mascot Error Tolerant Search(Mascot-ETS)とPepFinder™
2.2 SIEVE software
2.3 PepFinder™と組み合わせた戦略
2.3.1予想されるアミノ酸配列が同じ2つの抗体について比率を変えて混合したサンプルのシーケンスバリアント分析
2.3.2 Perl-based script
3. 真のシーケンスバリアントをマニュアルにより確認する場合に考慮すべき点
4. バイオ医薬品開発におけるシーケンスバリアントの管理限界値の提案
4.1ケーススタディ1　4.2ケーススタディ2　4.3ケーススタディ3
5. シーケンスバリアントのレベルが比較的高い抗体医薬品候補で開発が進められたケーススタディ
6. 筆者の見解

第10章 バイオ医薬品におけるシングルユース技術の利用と評価の実際
～E&Lと不溶性微粒子・不溶性異物の評価/管理・供給管理をふまえて～
1. シングルユース技術について
1.1シングルユースの種類
1.2シングルユース技術を利用したバイオ医薬品製造
2. シングルユース由来の不純物管理
2.1シングルユース由来の溶出物(Extratables)および浸出物(Leachables)
2.2シングルユース由来の不溶性微粒子および不溶性異物
3. シングルユースの供給管理

第11章 バイオ医薬品における試験法・製法変更とその評価
1. 承認申請書とICHのEstablished Conditions
2. 早期段階の製造法開発手法と変更管理の関係
3. バイオ医薬品の試験方法開発と変更管理
3.1試験方法開発の原則及び開発方法
3.2バイオ医薬品の試験方法開発の特徴
3.3試験方法の承認後管理及び変更管理の例

第12章 バイオ医薬品の不純物管理をふまえたCTD-Q作成における留意点
1. 不純物の種類と分類
2. CTD-Qの作成
2.1CTDの構成　2.2品質に関するCTD文書の構成
2.3不純物、製法変更に関わるCTD-Q項目
治験申請段階　承認申請段階
3. 不純物に関わる試験方法の開発
3.1不純物に関わる試験方法の設定と製造工程管理
3.1.1不純物の試験方法　3.1.2規格及び試験方法の設定
3.2開発における分析法バリデーション
3.3規格設定
4. 不純物と品質管理戦略
4.1国内および海外の主なガイドライン　4.2QbDによる品質管理戦略
4.3不純物管理の開発上の考慮点
4.3.1分析法バリデーションの実施レベル
4.3.2不純物による免疫原性の可能性
4.3.3試験方法のライフサイクルマネジメント
4.3.4製法変更/技術移転に伴う同等性評価
5. 規制当局とのコミュニケーション
5.1不純物に関わる照会事項対応　5.2欧米開発におけるCTD作成