

リポソーム製品の連続製造

DIANT Pharma社の連続製造ナノ粒子システムは、リアルタイムのサイズ特性評価のために InProcess-LSP NanoFlowSizer 装置を採用しています。

連続製造は、ナノ粒子医薬品搬送システムにおいて、従来のバッチ処理よりも関心が高まり始めています。DIANT Pharma Inc. (DIANT)社は、複数のモジュールと統合されたプロセス分析技術を単一のクローズドシステムとして提供することにより、ナノ粒子の連続処理のためのターンキーソリューションを提供します。

連続生産システムの発明者（DIANT社設立経緯）

DIANT社は、Antonio Costa 博士とDiane Burgess博士の両名が共同設立して立ち上げた会社です。2020年にDIANT社はコネチカット大学(UConn)からコア製造技術のライセンスを取得し、その年の初めにその技術に関する特許を取得し、BurgessとCostaが発明者としてリストに掲載されました。この特許は、リポソームに製剤化された医薬品の連続生産のためのシステムと方法を説明しています。

脂質と有機溶媒を混合して注入溶液を作成し、脂質溶媒溶液を1つの注入ポートに送り、水ベースの溶液を2番目のポートに送り、リポソームを生成するための注入ポートを配置し、脂質と水ベースの溶液を混合して脂質ベースのナノ粒子を作成します。(並行流同軸乱流ジェット)

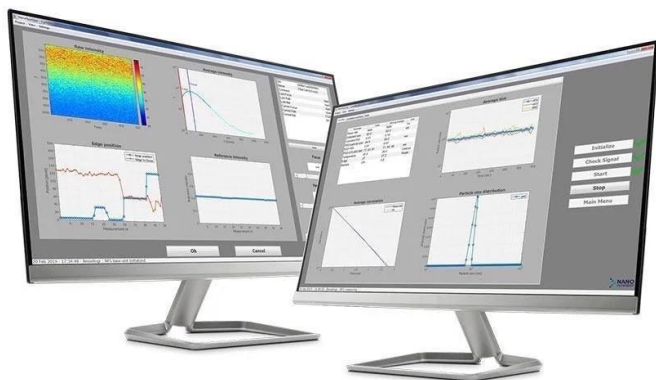
この技術はもともとリポソーム製品に重点を置いて開発されましたが、現在では、モジュラー技術を使用して、リポソーム、脂質ナノ粒子、エマルジョン、高分子ミセルなど、さまざまな複雑な医薬品や薬物送達製品を作成できます。

Diant Pharma システムの利点

Diant Pharma の連続製造プロセスには、従来のバッチ製造方法と比較して多くの利点があります。

- 高度に制御された粒子サイズが得られます。このシステムは、エタノールなどの許容可能な溶媒を使用して、直径が25～>500ナノメートルの範囲のナノ粒子を作成できます。
- このシステムは高いスループット(処理量)を提供し、バッチあたりのサイクル時間と年間のバッチ数の両方を削減します。
- 設置面積が小さいため、スペースコストが削減されます。システムは、バッチプロセスよりかなり小さいです。システム全体の設置面積は1,800平方フィート未満です。一方で一般的なバッチ製造に必要な設置面積は約10,000 平方フィートとされています。
- スケールアップへの対応が迅速。システムは簡単に 125 倍にまで拡張できます。連続製造は、COVID-19 ワクチン開発の速度を上げるためにも非常に有利になる可能性があります。効果的なワクチンが開発されたら、数百万回分のワクチンを製造するために規模を拡大する必要があります。医薬品をスケールアップすると、理解と解決に数か月から数年かかる課題に直面することがよくあります。連続生産はバッチプロセスのようなスケールアップの問題に直面しないため、同じ期間でより多くの材料を生産できます。
- プロセスの制御における自動フィードバックを可能にするインラインナノ粒子サイズ特性評価。※NanoFlowSizer
- 基本システムに複数のモジュールを追加すると、バッファー交換、薬物負荷、ナノ粒子表面改善、バイオーバーデン削減、およびろ過に寄与できます。





連続プロセスパフォーマンスのモニタリング

ナノスケールでの粒子の挙動はこれらの特性に大きく依存するため、ナノ粒子サイズの制御は、ナノ粒子製品の開発および製造プロセス全体にとって最も重要です。製薬業界は、厳格な要求と規制に準拠した高品質の製品の製造プロセスを完全に管理する必要があります。そのため、プロセスのパフォーマンスをリアルタイムで継続的に把握できる、非常に効率的で洗練されたプロセス分析技術 [Process Analytical Technologies \(PAT\)](#) が必要です。

インライン粒度分布モニタリング: The NanoFlowSizer

ナノ粒子サイズの実際のインライン測定を可能にし、粒子サイズ分布に関する情報を取得するために、Diant Pharma社は InProcess-LSP社の[NanoFlowSizer](#)を連続製造システムに組み込みました。

この実際のインライン測定を可能にした特許取得済みのナノ粒子特性評価技術は、InProcess-LSP によって開発され、空間分解動的光散乱 [Spatially Resolved Dynamic Light Scattering \(SRDLS\)](#) に基づいています。SR-DLS は、プロセスフローでの粒子サイズの特徴評価を可能にし、希釈せずに非常に濁った懸濁液を測定することができます。

NanoFlowSizer の重要なイノベーションは、低コヒーレンス干渉法 (LCI) に基づく空間分解動的光散乱 (SR-DLS) を採用していることです。LCI 光散乱情報は、サンプル内のさまざまな深さの粒子から収集されます。空間または深さ分解された信号は、流れている状態での測定が最も重要な利点の 1 つとして新しい刺激的な可能性を提供します。

Diant Pharmaの連続生産システムに組み込まれたInProcess-LSP社の NanoFlowSizer テクノロジーは、リアルタイムのプロセス制御と自動化されたフィードバックへの扉を開き、その結果、医薬送達システムやその他のナノ粒子製剤の低コスト、高速化、設置面積の縮小を実現します。

両社間の良好で緊密な関係により、最初の統合システムが成功裏に提供され、さらに多くのシステムが提供されました。