

# 失敗成功事例から学ぶ

1名分料金で  
2人目無料

## 原薬の各ステージでのスケールアップ製造のポイント【LIVE配信】 【アーカイブ配信】

◆日時：2024年12月19日(木)10:30~16:30  
【アーカイブ配信：12/23~1/10(何度でも受講可能)】

◆会場：【WEB限定セミナー】※ご自宅や職場でご受講下さい。

◆受講料：1名につき55,000円(税込、資料付)

※会員登録(無料)をしていただいた方には下記の割引・特典を適用します。

- ・1名でお申込みされた場合、1名につき49,500円
- ・2名同時にお申し込みされた場合、2人目は無料(2名で55,000円)
- ・ライブ配信視聴、アーカイブ配信視聴いずれも受講料は同じです。

セミナーHP <https://www.rdsc.co.jp/seminar/241286>

### セミナーお申込みFAX

03-5857-4812

※お申込み確認後は弊社よりご連絡いたします。

【講師】※講師のご略歴等の詳細は弊社HPでご確認下さい

(株)三和ケミファ 医薬・ファインケミカルグループ 統括本部長 薬剤師・薬学博士 丸橋 和夫 氏

【講座趣旨 / プログラム】 ※詳細内容は弊社HPでご確認下さい

原薬、中間体、化学品のスケールアップ製造は開発過程では絶対に避けられない部分である。開発初期では合成プロセス、出発原料の変更のような大幅な変更も可能であるが、開発が進みプロセスバリデーションを行った後、例えばMF登録した後の変更は難しくなる。特に、申請後の商用生産で設定したパラメータの不足、不都合部分が明らかになるとその対応が難しく、絶対に避けたい部分である。本セミナーでは実際に経験した事例(失敗例)を参考に各開発段階から承認取得後の商用生産で遭遇した問題点をどのように対処、解決したかを説明する。そこから得られた知見をもとにその後プロセス開発に役立つ実験計画法を種々工夫した。実験計画の立て方、必要なデータの集め方についてもあわせて紹介する。

<p>1. 医薬品(原薬)の開発とスケールアップ(基本的な考え方)</p> <p>2. スケールとスケールアップの相違点</p> <p>・小スケールとスケールアップのパラメータの比較と考え方、設定法</p> <p>3. 合成法、合成ルートの設定、考え方、注意点(ICH M7、化審法、その他)</p> <p>4. スケールアップ実験するためのチェックポイント、考え方と原料、中間体の評価項目とその対応策</p> <p>5. スケールアップでの問題点(実際の経験から)と対応策</p> <p>(1) 開発初期(実験室~20Lスケール)の事例</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・転位反応：(反応機構の理解)</li> <li>・アスコルビン酸硫酸エステル誘導体の製造：中間体の安定性</li> <li>・カラム分離工程の回避：結晶性誘導体</li> <li>・ピリジン・無水硫酸錯体の合成：目的物の物性の理解</li> <li>・ペントキシフィリン中間体の製法検討：反応の理解</li> <li>・抗生物質の側鎖の製造：安定性は変えられない</li> <li>・五塩化リンによるクロル化プロセス：結晶多形の影響？</li> <li>・アルキルホルムイミデート類の合成：反応の理解</li> <li>・エステルの選択(アミノチアゾール誘導体)：</li> <li>・その他</li> </ul> <p>(2) パイロット試作(100~500Lスケール)での事例</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ジクロラセトニトリルの製造：反応の理解</li> <li>・アミノチアゾール誘導体の製造：反応後の安定性確認</li> <li>・塩酸・シタゾシンの中間体の製造：中間体の物性は変えられない</li> <li>・アミノチアゾール酢酸誘導体の製造：必ず原因がある</li> <li>・臭素化プロセスのスケールアップ：</li> <li>・攪拌速度の影響：不均一反応の考え方</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・結晶多形の同源性：規格設定の重要性</li> <li>・その他</li> <li>(3) パイロットから商用生産(2000Lスケール以上)での事例</li> <li>・微量の添加剤の影響：微量の添加剤の影響、原料のロット管理</li> <li>・Phase3試験後の製法変更：</li> <li>・目標規格の原料が手に入らない：原料調査の重要性</li> <li>・設備変更して反応の本来の姿がわかった：</li> </ul> <p style="text-align: center;">原料中の強熱残分の影響</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・アミノチアゾール酢酸製造のスケールアップ：安定型と準安定型</li> <li>・キャンペーン生産：種晶の影響</li> <li>・溶媒回収できる条件でプロセスを設計：発想の転換</li> <li>・残留溶媒の規格：溶媒和物</li> <li>・出発原料の製法に伴う問題(製法に伴う異性体混入の可能性)：</li> </ul> <p>(4) 商用生産開始後の事例(数千Lスケール)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・収量低下の逸脱：原料と溶媒の相互作用</li> <li>・技術移転：湿度の影響</li> <li>・原料の純度をアップ：不純物除去の仕組み</li> <li>・乾燥時間の管理：水和物の考え方</li> </ul> <p>(5) 最終精製工程のスケールアップと注意点</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・精製溶媒の選択の重要性</li> <li>一溶解、晶析プロセスで異性化</li> <li>一歩留まりへの影響(マレイン酸塩化のプロセス)</li> <li>一乾燥工程への影響(水和物副生の影響)</li> <li>一難溶性原薬、中間体の精製</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>一精製工程で水を使用する場合</li> <li>一原薬の乾燥プロセスで新たな残留溶媒が副生！</li> <li>・空気(酸素、水分)の影響</li> <li>一溶解、脱色濾過、晶析中に過酸化物が副生</li> <li>一固液分離~乾燥過程で結晶形が変化</li> <li>一微量に副生した溶媒和物の影響)</li> <li>・環境の影響</li> <li>一遠心分離機の脱水袋、</li> <li>一異物混入の瞬間</li> <li>一フィルターの材質</li> <li>・包材(一次包材、二次包材)の影響</li> <li>一包材中の微量の添加物の影響(オキソソ酸カリウム)</li> <li>一包材の品質(結束帯の例)</li> <li>・粉砕機器の管理</li> <li>一洗浄手順(SOP)の書き方</li> <li>その他</li> </ul> <p>6. まとめ</p> <p>(1) スケールアップを前提とした実験計画の考え方</p> <p>(2) スケールアップ前提の実験計画の考え方、データの取得法、活用法(事例を参考に)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・事例1：プロセスの短縮(7日近くかかるプロセス(反応→抽出→濃縮→晶析→乾燥)を2日に短縮。)</li> <li>・事例2：過酸化水素水による酸化反応(危険性回避)</li> </ul> <p>7. その他、質疑応答</p>
--	---	--

本セミナーは「Zoom」を使ったWEB配信セミナーとなります。Zoomを使ったWEB配信セミナー受講の手順

- 1) Zoomを使用されたことがない方は、こちら([https://zoom.us/download#client\\_4meeting](https://zoom.us/download#client_4meeting))からミーティング用Zoomクライアントをダウンロードしてください。ブラウザ版でも受講可能です。
  - 2) セミナー前日までに必ず動作確認をお願いします。はじめかたについてはこちら(<https://www.rdsc.co.jp/files/instruction/zoom.pdf>)をご覧ください。
  - 3) 開催日直前にWEBセミナーへの招待メールをお送りいたします。セミナー開始10分前までにメールに記載されている視聴用URLよりご参加ください。
- ・セミナー資料は開催前日までにお送りいたします。無断転載、二次利用や講義の録音、録画などの行為を固く禁じます。

『原薬スケールアップ』セミナー申込書 ※ご希望の参加形式にチェックを入れて下さい⇒ LIVE アーカイブ

会社・大学	
住所	〒
電話番号	FAX

お名前	所属	E-Mail
①		
②		

●Webセミナーの受講申込みについて●

必要事項をご明記の上、FAXでお申込み下さい。上記のLIVEかアーカイブにチェックを入れて下さい。弊社から受付完了のご連絡をいたしまして請求書をお送りいたします。セミナーお申込み後、ご都合により出席できなくなった場合は代理の方がご出席下さい。代理の方も見つからない場合、営業日(土日祝日を除く)で8日前まででしたらキャンセルをお受けします。

受講料の支払いに関してはHPをご覧ください。  
⇒ <https://www.rdsc.co.jp/pages/entry>  
個人情報保護方針の詳細はHPをご覧ください。  
⇒ <https://www.rdsc.co.jp/pages/privacy>

会員登録(無料) ※案内方法を選択してください。複数選択可。

Eメール 郵送



株式会社R & D支援センター

〒135-0016 東京都江東区東陽3-23-24 VORT東陽町ビル 7F  
TEL) 03-5857-4811 FAX) 03-5857-4812 URL) <http://www.rdsc.co.jp/>