

专家答疑之

固态表征和结晶工艺开发

15

Vi

Vision

别着急，答案这里找！赛默飞世尔科技的行业专家 (SME) 将为您解答固态表征和结晶工艺相关的常见问题。

Q1：何时进行固态表征和结晶工艺开发最合适？

A1: 越早越好，但通常是在药物毒性实验的规划阶段。尽早开始固态表征可以早点确定结晶特性以及可能出现的药物可开发性问题。然而，应平衡好研发投资与早期化合物发现失败风险。与生产合作伙伴进行充分地沟通交流，了解不同结晶阶段的成本效益分析至关重要。

Q2：何时最适合筛选药物的固体形态？

A2: 关于这个问题并没有统一的答案。根据以往经验，由于化合物存在失败的风险，因此药物固体形态的筛选通常在药物开发的后期阶段才进行。不过现在流行的做法是提前进行筛选，例如在临床前开发阶段或者是在一期临床试验阶段就对药物的固体形态进行筛选。虽然这么做有可能会增加风险，但是提前进行一定程度的筛选并且在药物开发的后期阶段进行更全面的跟踪，可以避免下游出现严重的问题。

Q3：结晶工艺开发需要多长时间？

A3: 结晶工艺开发所需的时间取决于开发阶段和分子的具体要求。初始工艺开发可能需要四周左右的时间，但在药物开发的后期，如二期临床试验阶段可能需要三到六个月。即将实现商业化的复杂的药物开发项目可能耗时多年且需要很多人力物力才能完全优化工艺流程。

Q4：不同的固态化学研究分别需要多长时间？

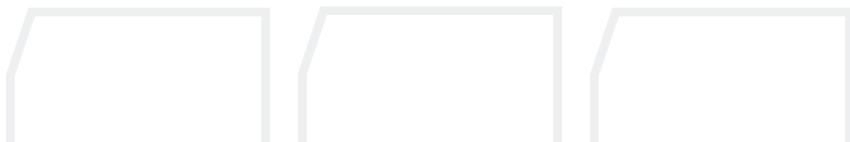
A4: 固体形态筛选包括从原材料的接收到报告的生成，通常需要长达六周的时间才能完成。结晶工艺开发和固体形态筛选通常需要六周。但是固态表征通常可在两周内完成。

Q5：根据结晶工艺开发和固态化学研究开始的阶段，我们可以节约多少时间？亦或是可能浪费多少时间？

A5: 及早进行结晶工艺开发和固态化学研究可以避免出现严重的延误，尤其是在发现新的晶型等意外情况下。如果新晶型发现较晚，则重新开发结晶工艺和处方可能需要数月时间。固态化学研究规划不周或者开始较晚，也会导致临床试验无法按照预期时间开展，更有甚者可能会导致药物开发项目推迟数年之久。

Q6：由同一家服务提供商提供原料药 (API) 开发和后续的处方开发服务有哪些优势？

A6: 集成原料药 (API) 开发和处方开发可以极大地简化工艺流程，确保 API 生产过程的变化（如粒径或形貌变化可提高过滤性能）完全满足处方要求。这种协同作用可避免因重新进行处方研究而造成的延误和额外成本，并能全面加快研发进度。



Q7: 晶型筛选和盐型筛选有什么区别?

A7: 晶型筛选寻找的是化学成分相同但晶体结构不同的 API 的不同固体形态。然而, 盐型筛选的目的是确定 API 的盐型, 要求 API 中存在可电离的官能团, 并确定合适的反离子。这两种筛选方法相似, 但目标不同。

Q8: 药物固体形态筛选有哪些优势?

A8: 固体形态筛选可提供丰富的信息, 为结晶工艺开发和处方设计提供指导。药物固体形态筛选需要评估溶解度, 确定稳态和亚稳态, 并有助于了解不同固体形态在不同生产和储存条件下的特性。这些信息对于提高药物的稳定性和疗效至关重要。



15

Vi

Vision

携手赛默飞，
发现出海“飞”凡元素

访问赛默飞固态化学中心

+86 21 6865 4588 • thermofisher.com/patheon-cn • pharmaservicesapac@thermofisher.com

© 2024 赛默飞世尔科技（中国）有限公司保留所有权利。

发布日期：2024 年