

kju:

SCAS NEWS

2023 - I

(通巻57号)

テーマ

核酸医薬の未来を切り拓く

提言 P.1

日本発の核酸医薬を世界に向けて

甲南大学 川上 純司 先生

未来へ繋ぐ P.3

核酸医薬の製造・精製・分析

—いま求められること,そして,将来求められること—

大阪大学大学院 山口 卓男 先生

FRONTIER REPORT P.7

- 核酸医薬品の品質評価
—原薬および合成原料の分析例—

SCAS NOW P.12

- 積層セラミックコンデンサの製造支援
- 感性価値評価における生理・行動計測

TOPICS P.15

- 株式会社chromocenterの染色体解析の受託を
始めました
- 日本分析化学会 2022年度有功賞受賞

PICKUP! TOPICS 巻末

- イオン成分定性へのアプローチ



日本発の核酸医薬を 世界に向けて

甲南大学 核酸医薬研究所 所長
フロンティアサイエンス学部 生命化学科 教授

川上 純司

私が大学院の修士2年であった1991年の年末、現在の核酸医薬学会の前身となったアンチセンスDNA/RNA研究会が発足し、DNAやRNAを薬として使えるかもしれないというアイデアが実用化に向かって一歩踏み出した。大阪大学薬学部（旧池原研、現小比賀研）では核酸の化学合成とNMRによる構造解析をテーマとしていたが、修士修了と同時にアンチセンスDNA/RNA研究会の代表を務めておられた北海道大学薬学部の大塚榮子先生の研究室に移籍し、現在の核酸医薬へ繋がる研究を始めた。アンチセンスDNA/RNA研究会が発展的に核酸医薬学会へ改組した2015年から核酸医薬学会の事務局長を任せて頂いており、深い関わりを持ち続けることができているのは幸いである。

1978年にZamecnikらは、天然型のオリゴヌクレオチドを用いて人為的な遺伝子発現調節が可能であるという報告を行った¹⁾²⁾。以来、様々な標的RNAに対するアンチセンス核酸が分子生物学実験のツールとして用いられてきた。アンチセンス核酸はオリゴヌクレオチドの厳密な相補鎖認識能を利用して、主にmRNA（センス）に結合し、その機能を阻害することを目的とした分子である。任意の標的mRNAに対して結合する化学合成一本鎖DNAを指すことが多いが、マイクロRNAを標的としたanti-miRや、RNA干渉（RNAi）に用いられる二本鎖RNA（siRNA）なども広義のアンチセンス核酸と呼ぶことがある。基礎研究分野において特定の遺伝子発現を抑制する目的で使用される機会はsiRNAの登場で減少したが、最近では核酸医薬として多くのアンチセンス核酸が開発研究されている。アンチセンス核酸はCRISPR/Cas等を用いた遺伝子ノックアウトやsiRNA等を用いたノックダウン手法と比べて遺伝子発現抑制効果は大きくないが、逆に発現抑制が致死的な影響を与える非常に重要性の高い遺伝子の解析や医薬品への応用には向いている部分がある。

これまでの医薬品は病因タンパク質を標的とし、そのタンパク質に結合して機能制御する化合物が探索され、利用されてきた。しかし、ヒトの体内にある数万種類ものタンパク質の中から標的タンパク質にだけ結合する化合物が見つかることは稀であり、通常は目的以外のタンパク質にも結合してしまい副作用をもたらす。アンチセンス型やsiRNA型の核酸医薬品はセントラルドグマの上流にある遺伝情報を標的とすることができるため、共通性の高い開発ストラテジーであらゆる標的タンパク質に対する薬剤を創り出すことができると期待できる。いずれも化学合成された一本鎖DNAまたは二本鎖RNAが薬効成分であり、核酸鎖が自分の運命の相手（相補鎖核酸）とだけ結ばれて二重らせん構造を形成する性質を利用することで、既存の医薬品よりも特異的に標的タンパク質を抑制することができると期待される。核酸医薬品の開発現場では現状、臓器指向性や膜透過性が問題となって作用点における濃度の制御が困難な場合も多いが、Zamecnikらの報告にはじまった核酸を用いて遺伝子発現制御を行う試みは、21世紀によやく核酸医薬として花開いた。

十数から数十個のヌクレオチドから成る核酸医薬品は化学合成が可能であることから、ICHガイドラインに規定されるバイオテクノロジー応用医薬品/生物起源由来医薬品の取り扱いではなく、化合物ベースの品質管理およびプロセス管理が可能である。ただし、核酸医薬品の特殊性に鑑みてその特性評価や機能評価を行う必要がある。核酸医薬品はその機能向上を目的として、天然型のDNAもしくはRNAに化学修飾を施した修飾核酸を使用していることがほとんどであり、またヌクレオチドには水酸基やアミノ基が多く含まれているため、化学合成の際に様々な副産物が生成される可能性が高い。医薬品の承認プロセスにおいて評価すべき特性や不純物

プロファイルを含む品質管理等については、独立行政法人医薬品医療機器総合機構（PMDA）や国立医薬品食品衛生研究所（NIHS）、大学そして日本製薬工業協会という産・官・学のメンバーからなる日本核酸医薬学会レギュラトリーサイエンスセッション（主任幹事：NIHS 井上貴雄）で議論が進んでいる。また我々は現在、日本での核酸医薬品承認に関する規制整備に向けて、日本医療研究開発機構（AMED）次世代治療・診断実現のための創薬基盤技術開発事業（RNA標的創薬技術開発）「核酸医薬品実用化のための製造及び分析基盤技術開発（核酸医薬品の製造・精製・分析基盤技術の開発）」プロジェクトを進めている。現在、大阪大学 小比賀聡を代表とする「原料・原薬の製造基盤技術の開発」グループ、甲南大学 川上純司を代表とし、住化分析センターも参画している「原薬の分析基盤技術の確立」グループ、NIHS 井上貴雄を代表とする「不純物の毒性評価」グループがそれぞれ多数の研究分担者・研究協力者と共に国産核酸医薬品の実用化に向けて協働的に研究を進めている。産官学の30を超える機関が緊密に連携しつつ製造、分析、規制までを取り扱うこのプロジェクトの先に、多くの国内発核酸医薬の上市があるものと期待される。

医薬品の貿易赤字はついに年間3兆円を超えるまでになった。アンチセンス型あるいはsiRNA型の核酸医薬品はこれまで世界で14品目が上市されているが、日本発の医薬品は未だ1品目のみである。安全なそして効果の高い核酸医薬を迅速に開発し上市するために、一丸となって規制を含めた基盤整備を急がなければならない。核酸医薬品製造時のCMCにおいては、分子生物学研究のスケールで使用する場合には問題にならなかった不純物が注視すべき対象となりつつあり、また修飾核酸の合成には依然いくつもの反応ステップを要するため、収率や不純物の問題はこれからも取り組まれていく課題である。不純物をできるだけ少なくしていく製造技術の向上と共に、不純物の検出・分離を高性能化していく分析技術のブラッシュアップが日本発の核酸医薬品を実現させるための鍵を握っていると言っても過言ではない。

追記

本稿執筆中に、アンチセンスDNA/RNA研究会の発起人の一人でもあり、長く事務局を務められた京都工芸繊維大学の村上章先生の訃報に触れた。先人に牽引されてきた我々世代がバトンを引き継ぎ、核酸医薬研究を牽引する責務を負う立場にあることを強く実感させられた。ご冥福をお祈りする。

文献

- 1) P.C. Zamecnik, M. L. Stephenson: *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.*, **75**, 280 (1978).
- 2) M. L. Stephenson, P.C. Zamecnik: *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.*, **75**, 285 (1978).

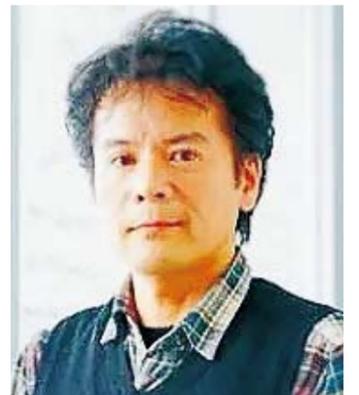
略歴 1989年 大阪大学 薬学部 卒
1994年 北海道大学大学院 薬学研究科 博士後期課程 修了 博士(薬学)
1996年 住友化学工業(株) 生命工学研究所を経て、甲南大学 理学部 講師
2001年 米国Yale大学 客員研究員
2009年 甲南大学 フロンティアサイエンス学部 教授(現職)
2021年 大阪大学大学院 薬学研究科 招へい教授(併任、現職)
2022年 甲南大学 核酸医薬研究所 所長(併任、現職)

学会での要職

日本核酸医薬学会 評議員、事務局長
日本核酸化学会 評議員

研究領域関連リンク

川上研究室 <https://www.kawakami-lab.net/>
AMEDプロジェクト <https://www.dna-cmc.jp/>
(核酸医薬品実用化のための製造及び分析基盤技術開発(核酸医薬品の製造・精製・分析基盤技術の開発))プロジェクト
日本核酸医薬学会 <https://www.natsj.jp/>



核酸医薬の製造・精製・分析 —いま求められること,そして,将来求められること—

国立大学法人大阪大学 大学院薬学研究科 生物有機化学分野 山口 卓男 やまぐち たかお

近年、核酸医薬の研究開発が活発化している。核酸医薬の中でも承認数の多いアンチセンス核酸や siRNA について、その優れた特徴を述べるとすれば、標的遺伝子に合わせて配列を理論的に設計できることや化学合成によって製造できることが挙げられる。このうち、後者については日本が得意とする有機合成化学の力が発揮でき、潜在的に高い競争力があると言っても過言ではない。ただし、中分子サイズの核酸医薬を製造するにはノウハウが必要である。また、製造と関連して、精製や分析の技術も伴っていなければならない。本稿では、急増する核酸医薬の製造・精製・分析において、いま求められること、将来求められるであろうことについて、私見を述べたい。



1 急増する核酸医薬

筆者が学生だった頃、核酸医薬はまだ実用化可能か不可能か定かではない状態を推移していたように思う。しかし、それから 20 年余り、核酸医薬は大きな成長を遂げ、今や有力な創薬モダリティとして製薬業界全体に認知されるようになった。核酸医薬は、十数から数十塩基長程度の長さのオリゴ核酸から構成され、化学合成によって製造される医薬品である。その作用点あるいはその作用機序は様々であり、アンチセンス核酸や siRNA、アプタマー、CpG オリゴ、デコイ核酸、miRNA 医薬など、多様な創薬アプローチを提供する^{1) 2)}。また近年、関連研究が進められるなかで、新しい種類の核酸医薬も登場しており、更なる発展性を秘めている。

さて、現在最も承認数が多い核酸医薬は一本鎖 DNA を主骨格とするアンチセンス核酸である (表 1)。アンチセンス核酸は、その理論自体が 1970 年代には登場していたものの、それからの医薬品化にはいくつもの大きな壁が立ちだかった。まず、単純な一本鎖 DNA は生体内で即座に分解されるため、標的組織・細胞にて薬効を発揮させることが困難であった。その点については、核酸分解酵素 (ヌクレアーゼ) の切断位置にあたるリン酸ジエステル

(PO) 結合をホスホロチオアート (PS) 結合へと変化させることで、改善がなされてきた。また、糖部フラノース環にも様々な化学修飾が行われ、標的 RNA に対する親和性も向上し、薬効は飛躍的に高まってきた。1998 年に核酸医薬品として初めて承認された fomivirsen は、PS 修飾を採用し、局所投与 (硝子体内投与) を選択することで実現した。それから 15 年の年月を経て、2013 年、PS 修飾と糖部修飾が適切に組み合わせられることで、初めて全身投与が可能な核酸医薬品 mipomersen が誕生した。PS 修飾されたアンチセンス核酸は肝臓や腎臓に集積しやすく、mipomersen では肝臓を標的としたことが成功の 1 つの鍵であった。このような研究者達の幾多の工夫により、アンチセンス核酸のデザインは研ぎ澄まされていった。その結果、2016 年以降は立て続けに 6 品目のアンチセンス核酸が承認されるまでに成長した。また、時を同じくして siRNA でも化学修飾や薬物送達システム (DDS) の工夫が施され、2018 年の patisiran の承認を皮切りとして、2022 年現在までに 5 品目が承認されるまでに至っている。アンチセンス核酸や siRNA は、医薬品へと磨き上げる技術が高まっており、少なくとも局所投与による当該部位での活性、あるいは、全身投与による肝臓での活性に関しては

表 1 承認を受けた核酸医薬品 (承認年, 対象疾患, 分類, 標的組織, 化学修飾, など)

承認年	「商品名」(一般名)	対象疾患	分類	標的組織	投与方法	構造・化学修飾 ^{※1}
1998 年	「Vitravene」 (fomivirsen)	サイトメガロウイルス網膜炎	アンチセンス	眼	硝子体内	21 mer PS
2004 年	「Macugen」 (pegaptanib)	滲出型加齢黄斑変性症	アプタマー	眼	硝子体内	28 mer PEG, 2'-F, 2'-OMe, inverted thymidine
2013 年	「Kynamro」 (mipomersen)	ホモ型家族性高コレステロール血症	アンチセンス	肝臓	皮下	20 mer 2'-MOE, PS
2016 年	「Exondys 51」 (eteplirsen)	デュシェンヌ型筋ジストロフィー	アンチセンス	筋	静脈内	30 mer PMO, TEG
2016 年	「Spinraza」 (nusinersen)	脊髄性筋萎縮症	アンチセンス	髄腔	髄腔内	18 mer 2'-MOE, PS
2017 年	「Hepilisav-B」 ワクチンアジュバント	B 型肝炎	CpG オリゴ	免疫系	筋肉内	22 mer PS
2018 年	「Tegsedi」 (inotersen)	トランスサイレチン型家族性アミロイド ポリニューロパチー	アンチセンス	肝臓	皮下	20 mer 2'-MOE, PS
2018 年	「Onpattro」 (patisiran)	トランスサイレチン型家族性アミロイド ポリニューロパチー	siRNA	肝臓	静脈内	21 mer + 21 mer RNA, 2'-OMe (DDS: LNP)
2019 年	「Waylivra」 (volanesorsen)	家族性高カイロミクロン血症	アンチセンス	肝臓	皮下	20 mer 2'-MOE, PS
2019 年	「Givlaari」 (givosiran)	急性肝性ポルフィリン症	siRNA	肝臓	皮下	21 mer + 23 mer 2'-F, 2'-OMe, PS (DDS: GalNAc)
2019 年	「Vyondys 53」 (golodirsen)	デュシェンヌ型筋ジストロフィー	アンチセンス	筋	静脈内	25 mer PMO, TEG
2020 年	「Viltepso」 (viltolarsen)	デュシェンヌ型筋ジストロフィー	アンチセンス	筋	静脈内	21 mer PMO
2020 年	「Oxlumo」 (lumasiran)	原発性高シュウ酸血症 I 型	siRNA	肝臓	皮下	21 mer + 23 mer 2'-F, 2'-OMe, PS (DDS: GalNAc)
2020 年	「Leqvio」 (inclisiran)	動脈硬化性心血管疾患・ 家族性高コレステロール血症ヘテロ接合体	siRNA	肝臓	皮下	21 mer + 22 mer 2'-F, 2'-OMe, PS (DDS: GalNAc)
2021 年	「Amondys 45」 (casimersen)	デュシェンヌ型筋ジストロフィー	アンチセンス	筋	静脈内	22 mer PMO, TEG
2022 年	「Amvuttra」 (vutrisiran)	トランスサイレチン型家族性アミロイド ポリニューロパチー	siRNA	肝臓	皮下	21 mer + 23 mer 2'-F, 2'-OMe, PS (DDS: GalNAc)

※ 1 PS : phosphorothioate 2'-F : 2'-fluoro 2'-OMe : 2'-O-methyl 2'-MOE : 2'-O-methoxyethyl PEG : polyethylene glycol TEG : triethylene glycol LNP : lipid nanoparticle GalNAc : N-acetyl-D-galactosamine PMO : morpholino DDS : drug delivery system.

引き出すことが十分可能になってきたと感じている。さらに、近年では mRNA の塩基配列情報を簡単に検索できるデータベースやウェブツールの整備も進み、創薬のスピードアップや成功確率の向上が期待される場所である。また、アプタマーや miRNA 医薬等についても、アンチセンス核酸や siRNA の成功例を手本にして研究開発が加速しており、国内外問わず、核酸医薬業界全体が大きな盛り上がりを見せている。

2 核酸医薬の製造・精製

核酸医薬は、化学合成によって製造される。古くは 1980 年頃から、ホスホロアミダイト体を用いる DNA 連結

反応が発展し、固相合成と組み合わせられることにより、現在の核酸医薬製造の基礎が確立してきた (図 1)。上述の通り、核酸医薬は現在様々な化学修飾がなされ、DDS の観点からも標的組織へと送達するリガンドの付加が行われるなど、化学構造の複雑化が進んでいる。このような複雑な化学構造を有するオリゴ核酸を合成するため、通常は 100 近い多段階反応を固相上にて行う。一方で、精製は固相担体から切り離した後に行うため、一段階ごとに精製の機会がある低分子医薬と比較すると、核酸医薬の精製難易度は高い。核酸医薬の分子量は通常 10,000 程度であり、反応不良により生じる構造類似の不純物については、分離が困難になる場合も少なくない^{3) 4)}。

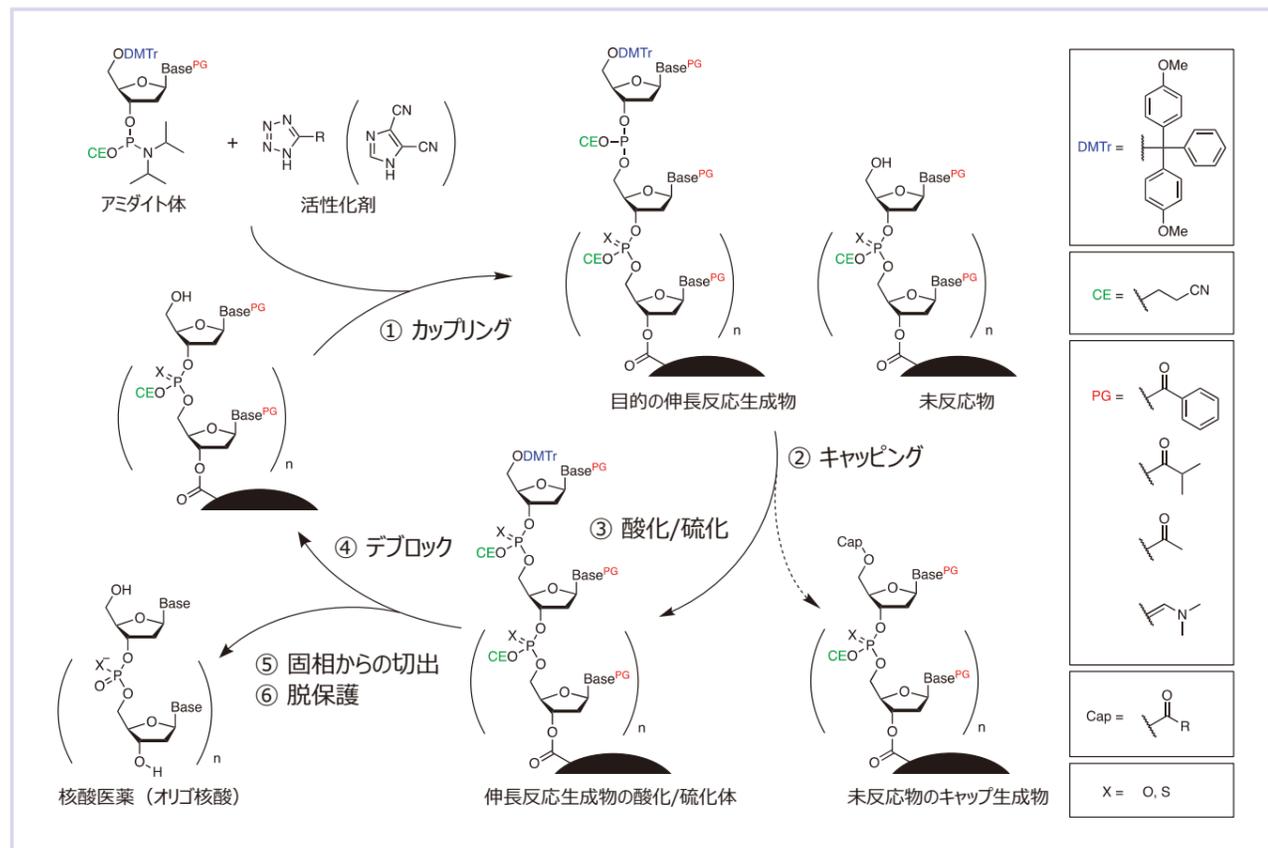


図1 ホスホアミダイト法による核酸医薬の固相合成 (①から④が繰り返されて順次配列が伸長していく)

さて、固相合成の話に立ち返ると、1つのヌクレオチドを連結する際に4つの反応を行なっていることが分かる(図1)。これらは、十分に精査された条件において高い反応効率で進行するものの、個々の反応が100%の収率で進行するわけではなく、目的物とは異なる構造の副生成物が少量ずつ多量生成することが問題になる。また、伸長反応が完了してからも、固相からの切り出し反応や保護基の除去反応において副生成物が生じてしまう。核酸医薬の精製は、通常イオンペア逆相(IP-RP)クロマトグラフィーや陰イオン交換(AEX)クロマトグラフィーにて行うが、目的物と副生成物とをいかに分離するかが課題となる。分離が困難な副生成物としては、ヌクレオチドが1つ欠損したn-1体やPS結合がPO結合に変化したPS/PO置換体などが挙げられる。また、ヌクレオチドが1つ多く付加したn+1体や、酸性条件によって生じるプリン塩基の欠損体、保護基であるシアノエチル基が塩基部へと

転位したシアノエチル付加体、保護基の除去不良体などが挙げられる。アンチセンス核酸は標的mRNAと相補的に結合して薬効を発揮するが、例えば、n-1体は本来の標的とは異なるmRNAに作用する可能性があり、不純物の中でも注意を要する。

3 核酸医薬における分析の重要性

最適化した精製条件においても、目的物と共溶出する不純物は一定割合で存在するため、原薬の純度は95%程度に留まることが多いと思われる。このようななか、精製が困難な不純物については分析条件を最適化した上で不純物の割合を評価し、品質を適切に管理していくことが求められる。PS修飾を多く含む核酸医薬においては、膨大な数のジアステレオマーが生成するが、そのジアステレオマー分布についても評価していくことが求められる。実際には、複数の分析方法・分析条件を組み合わせることにより不純物プロ

ファイルやジアステレオマー分布を評価し、品質の一貫性を確認していくことが求められる。クロマトグラフィーによる分離が困難な場合においては、質量分析装置による評価(LC/MSやLC/MS/MS)も有効である。このような多角的な分析・特性解析によって、臨床試験で用いられた原薬との同等性/同質性を説明していくことが重要と考えられる。基本的な考え方は低分子医薬の品質管理と変わらないものの、より高度で緻密な分析が核酸医薬製造を支えることになる。

4 複雑化する核酸医薬の構造^{5) 6)}

核酸医薬では、様々な化学修飾によって薬効の増強や副作用の低減が試みられている。例えば、特徴的な化学構造を持つ人工核酸を配列中に適宜配置することでヌクレアーゼに対する安定性を高め、薬効を増強することが可能になってきている。また、核酸の糖部構造にメチル基やメトキシ基などの置換基を適宜導入することで肝毒性が大幅に低減できる研究例などが出てきている。また、標的組織・標的細胞への送達を目的として受容体リガンドや脂質、生理活性物質などを核酸医薬本体にコンジュゲートするアプローチが精力的に試されている。さらには、送達を目的とした抗体とのコンジュゲート化も最近試みられるようになってきている。このような中で、将来的には核酸医薬の構造がより複雑化していくことが予想される。また、mRNA医薬や遺伝子編集のための長鎖ガイドRNAなど、核酸医薬に分類されない核酸材料の需要も今後はますます増えてくると考えられ、より高度な分析技術が求められるようになることは間違いない。

5 我が国における核酸医薬の将来

長年の努力が実り、核酸医薬は今まさに大きな花を咲かせようとしている。特に、アンチセンス核酸やsiRNAに関しては基礎的な設計技術が向上し、対象とする遺伝子が決まっていればすぐにでも研究開発が進められるような状況になってきた。国内においては、まずは医薬品受託開発製造企業が供給体制の強化を進めている。これによって、医薬研究開発スピードは近年ますます加速してきたように

思う。このような状況下、核酸医薬の製造を支える国内の分析体制についても強化・事業拡大が望まれている。2020年には、国産初の核酸医薬品「ビルトラルセン」が誕生している。次世代医薬と謳われていた核酸医薬は、もう現在の必須モダリティへと変化しているのである。幸いなことに、日本では昔から核酸に関する研究が盛んに行われており、良い技術・良い素材はすでに国内にいくつも存在している。また、日本が得意分野としてきた創薬化学や有機合成化学の知識・技術が大いに役立つモダリティでもあるため、これから本腰を入れようと考えている企業も少なくないものと思われる。今後、国内の製造体制・分析体制がより強化され、近い将来に本邦から数多くの核酸医薬品が誕生することを心から期待したい。

文献

- 1) 井上貴雄: 実験医学, **37**, (1), (2019).
- 2) 横田隆徳: 実験医学, **39**, (17), (2021).
- 3) 小比賀聡, 井上貴雄: “核酸医薬品のCMC管理戦略—品質評価・不純物管理—”, (2022), (サイエンス&テクノロジー社).
- 4) 関口光明, 伊藤浩介, 齋藤隼, 滝口直美, 製薬協核酸医薬品質評価タスクフォース, 吉田徳幸, 小比賀聡, 井上貴雄: *Pharmaceutical and Medical Device Regulatory Science*, **51**, 11 (2020).
- 5) T. C. Roberts, R. Langer, M. J. A. Wood: *Nat. Rev. Drug Discov.*, **19**, 673 (2020).
- 6) J. A. Kulkarni, D. Witzigmann, S. B. Thomson, S. Chen, B. R. Leavitt, P. R. Cullis, R. van der Meel: *Nat. Nanotechnol.*, **16**, 630 (2021).

著者略歴

2008年3月 大阪大学大学院薬学研究所 博士後期課程修了, 博士(薬学)
 2008年4月 University of Notre Dame, Department of Chemistry and Biochemistry 博士研究員
 2010年4月 科学技術振興機構ERATO細胞分子化学プロジェクト(理化学研究所) 研究員
 2013年2月 大阪大学大学院薬学研究所 特任助教
 2014年4月 東京大学分子細胞生物学研究所 助教
 2017年4月 大阪大学大学院薬学研究所 講師
〈研究分野〉
 有機合成化学, 核酸化学, 低分子創薬, ケミカルバイオロジー
〈主な受賞歴〉
 2018年度 日本薬学会関西支部奨励賞

核酸医薬品の品質評価 — 原薬および合成原料の分析例 —

大阪ラボラトリー 章 宏・荻原 毅 / 医薬事業部 長野 裕夫

核酸医薬品は、従来の低分子医薬やバイオ医薬では治療が困難であった疾患に対する次世代医薬品として期待されている。しかし、核酸医薬品は、オリゴ核酸（原薬）の合成過程において構造や性質がよく似た不純物が多数生成される可能性があり、それらの分離分析が困難なことから、その品質評価が難しい。そのため、オリゴ核酸およびその合成原料の純度分析に用いられる高速液体クロマトグラフィー（HPLC）において分離困難な不純物が存在することを踏まえて、複数の分析手法の組み合わせにより、総合的に品質を評価することが望まれている。本稿では、当社で提供を開始した核磁気共鳴分光法（NMR）による核酸合成原料のホスホロアミダイトの品質評価事例と高速液体クロマトグラフィー/質量分析（LC/UV/MS）によるオリゴ核酸における不純物の分析事例を紹介する。

1 はじめに

核酸医薬品は、化学合成により製造された十数から数十塩基長のオリゴ核酸で構成されており、遺伝性疾患、癌や内分泌・代謝系疾患など、従来の低分子医薬やバイオ医薬では治療が困難であった疾患に対する次世代医薬品として期待されている。核酸医薬品は、構造や作用機序によって siRNA やアンチセンス核酸、miRNA やアプタマー、デコイ核酸、CpG オリゴ核酸などに分類される。これらは細胞内の標的遺伝子の mRNA 分解・阻害、細胞外の標的タンパク質の機能阻害、細胞表層のタンパク質に作用しての免疫賦活といった機序で作用する。

2 合成、精製および分析上の課題

核酸医薬品の有効成分であるオリゴ核酸（原薬）は、アミダイトを出発原料とし、固相担体上でトリチル基除去、縮合、リン原子の酸化や硫化、キャッピングなどの合成サイクルを繰り返す重合反応により合成される。重合体は固相担体からアンモニア等で切り出され、リン酸ジエステル部や塩基部の脱保護を経て HPLC 等で精製し、さらに限外ろ過濃縮、凍結乾燥を経てオリゴ核酸として製造される。この合成法では、塩基伸長不良、塩基過剰伸長、硫化不良、保護基の除去不良や塩基脱離等により様々な不純物が生成される。それらは、オリゴ核酸（原薬）とだけでなく不純物間でも構造や物性が類似しているため、分離が難しい¹⁾。

このようなオリゴ核酸（原薬）を製造する上での課題に対し、国内では、「核酸医薬品の品質の担保と評価において考慮すべき

事項について（平成 30 年 9 月 27 日付薬生薬審発 0927 第 3 号）」²⁾ が発出された。そこでは、開発初期から市販後までのオリゴ核酸の品質の一貫性を説明する上でオリゴヌクレオチド類縁物質の詳細かつ多角的なプロファイリング検討が必要であることが言及されている。また、その他の不純物の管理として、低分子不純物、残留溶媒や元素不純物は、ICH ガイドライン Q3 および M7 を参照することとなっている。

3 分析事例

3.1 ³¹P NMR によるホスホロアミダイトの品質評価

3.1.1 ホスホロアミダイトの不純物の影響

固相合成において、オリゴ核酸の伸長反応に関するホスホロアミダイト中の不純物は、最終生成物の品質に影響を与えることが知られている。ホスホロアミダイト中の不純物例を図 1 に示す³⁾。不純物 1～4 は反応性がなく、合成の過程や精製工程で除去される。しかし、不純物 5～9 は、反応性があり、塩基伸長反応において最終生成物の構造に取り込まれ、不純物となる可能性が高い。しかし、最終生成物からこれらの不純物を選択的に除去することは極めて困難である⁴⁾。そのため、アミダイトの不純物プロファイルをあらかじめ検証し、管理する必要がある。

3.1.2 ホスホロアミダイトの品質評価の課題

ホスホロアミダイトの品質評価では、HPLC や LC/MS が一般的に用いられるが、ホスホロアミダイトは水に不安定なため、

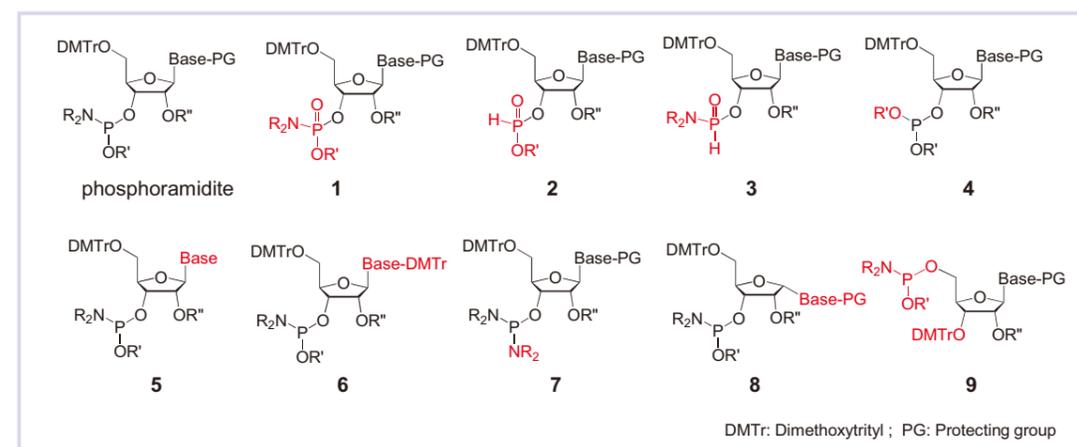


図1 ホスホロアミダイトおよび推定不純物の例（1～9）

移動相に含まれる水によるアミダイトの分解に留意しなければならない。また、検出感度または分離が不十分な場合、HPLC や LC/MS で検出できない不純物も存在する。一方、NMR を用いる際は、有機溶媒を使用するため水分の影響を受けにくく、加えて HPLC や LC/MS で検出が困難な成分も検出可能とされている。以下、³¹P NMR によるホスホロアミダイトの純度分析を試みた結果を示す。

3.1.3 ホスホロアミダイトの分析例

市販のホスホロアミダイト A（成績書：含量 100 %，HPLC 法）および B（成績書：含量 99.5 %，HPLC 法）について、³¹P NMR を測定し、解析した。150 ppm 付近に主成分、120～160 ppm、0～35 ppm に不純物由来のシグナルが検出された。120～160 ppm のシグナルは、垂リン酸エステルアミド [P(OR)₂(NR), P(OR)(NR)₂]、垂リン酸トリエステル [P(OR)₃] 等の 3 価リン由来であると推定され、0～35 ppm のシグナルは、ホスホン酸エステル [HPO(OR)(NR), HPO(OR)₂] およびリン酸エステル [PO(OR)₂(NR), PO(OR)₃] の 5 価リン由来であると推定された。これらのうち、垂リン酸エステルアミド（図 1 不純物 5～9 に該当する）は、最終生成物に取り込まれ、品質に影響を与える可能性が高いため、120～160 ppm に検出される不純物の量を把握することが重要である。

次に、シグナルの面積値より各成分の面積百分率を算出した（図 2，図 3）。ホスホロアミダイト A，B 共に、

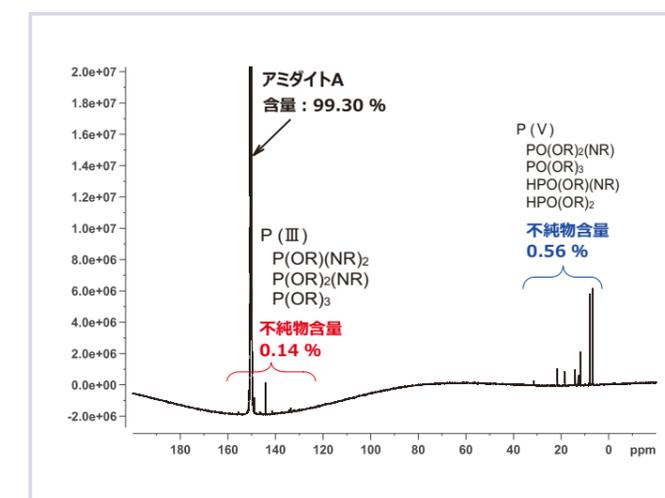


図2 ホスホロアミダイトAの³¹P NMR分析結果

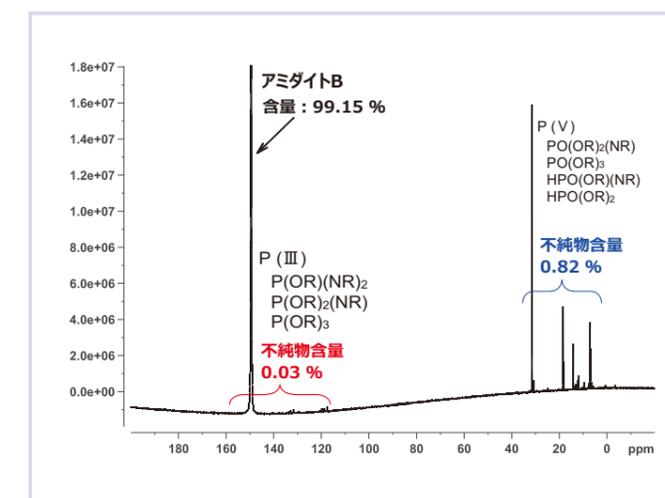


図3 ホスホロアミダイトBの³¹P NMR分析結果

主成分は99%以上となり、大きな差はなかったが、120～160 ppmに検出された3価リン由来の不純物の総量は、ホスホロアミダイトAでは0.14%、ホスホロアミダイトBは0.03%であった。仮にこれらを合成原料としてそれぞれ20 merのオリゴ核酸を合成した場合、当該核酸原葉に残留する3価リン由来の不純物の総量は、アミダイトAを用いると2.8%、アミダイトBでは0.6%になると推測される⁴⁾。

3.1.4 考察

本検討により、NMRによりHPLCで検出できないリン酸に関連する不純物の評価が可能となり、さらに、HPLCよりも低い濃度レベルで定量できる可能性も示唆された。そして、今回の事例では、アミダイトの品質評価にNMRによる3価リン由来の不純物を加えるとHPLCによるアミダイト純度による優劣評価を覆すこととなった。このことから、³¹P NMRの120～160 ppm付近のシグナルを3価リン由来の不純物とする評価系を既存の品質管理の手法に加えることの有用性があると考えられる。

3.2 LC/UV/MSによる合成過程のオリゴ核酸の不純物評価

3.2.1 オリゴ核酸の不純物評価の課題

合成プロセスを最適化する際、最終生成物であるオリゴ核酸(原葉)に含まれる主な不純物の構造や量を把握するため、製造過程のオリゴ核酸の不純物評価が必要となる。LC/UVの面積百分率による不純物評価は、低分子医薬では一般的な手法である。オリゴ核酸においても、その不純物のモル吸光係数が同等なことから、イオン化効率の影響を受けるLC/MSよりも量を正確に求めることができるとされている。しかし、HPLCで分離できない不純物は、LC/UVによる評価ができない。

一方、LC/MSは構造情報が取得できるだけでなく、抽出イオン強度による定量評価にも使用されている。本項ではLC/MSによる不純物の定性分析を行い、定性された不純物について、LC/UV(260 nm)を用いた含量評価とLC/MSの抽出イオン強度を用いた相対含量評価の比較を実施した。

3.2.2 LC/UV/MSによるオリゴ核酸の不純物評価

ホスホロチオエート型オリゴ核酸の合成品D(FLPの配列:5'-ATGGATTCAGAGTCAGAGTC-3';精密質量:6481.6402)をイオンペア逆相LC/MSで測定した。

一例として、FLPピーク(保持時間9.18分)に含まれる成分の分析方法を示す。

- ①ピーク面積値よりLC/UVの面積百分率を求めた。FLPピークの面積百分率は85.4%であった(図4a)。
- ②モノアイソトピックイオンのデータよりFLPピーク中の各成分の精密質量を算出した(図4e、4f)。
- ③FLPの構造情報およびFLPピーク中の各成分の精密質量から各成分の構造を推定した(表1)。
- ④LC/MSの抽出イオンの強度より、FLPピークに含まれる各成分の抽出イオン百分率を求めた(表1)。
- ⑤LC/UVで得られたFLPピーク(9.18分)の面積百分率(85.4%)およびLC/MSで得られた抽出イオン百分率を用いて、FLPピークから検出された各成分の相対含量を求めた(表1)。

その結果、LC/UVにおいて検出されたFLPピーク中には、FLP以外にPS→PO置換体、ヌクレオチド欠損体(n-1)、ヌクレオチド付加体(n+1)およびメチルアミン付加体が含まれていることがLC/MSの構造解析により確認された。さらに、FLP、各不純物のイオン化効率は同等であると仮定し、FLP面積百分率(85.4%)および抽出イオン百分率から各不純物の相対含量を算出した(表1)。

3.2.3 LC/MSによる含量評価結果の検証

LC/MSの抽出イオン強度を用いた相対含量評価の正確性を確認するため、イオンペア逆相HPLCでFLPと分離が出来なかったPS→PO置換体について、アニオン交換HPLC(AEX-HPLC)を用いてFLPと完全に分離し、LC/UVでFLPとPS→PO置換体の割合を求めたところ、LC/MSで得られた相対含量比と一致した。

3.2.4 考察

本事例では、LC/UV/MSを用いたオリゴ核酸の不純物の構造を解析するとともに、分離困難な不純物の含量評価も可能であることを示した。HPLCで分離が困難な不純物については、物理的に化学的に類似しているため、イオン化効率は同程度であると考えられる。したがって、核酸医薬品のように不純物のHPLC分離が難しい場合でも、LC/MSを適切に組み合わせることにより、不純物を正確に評価することができたと考える。

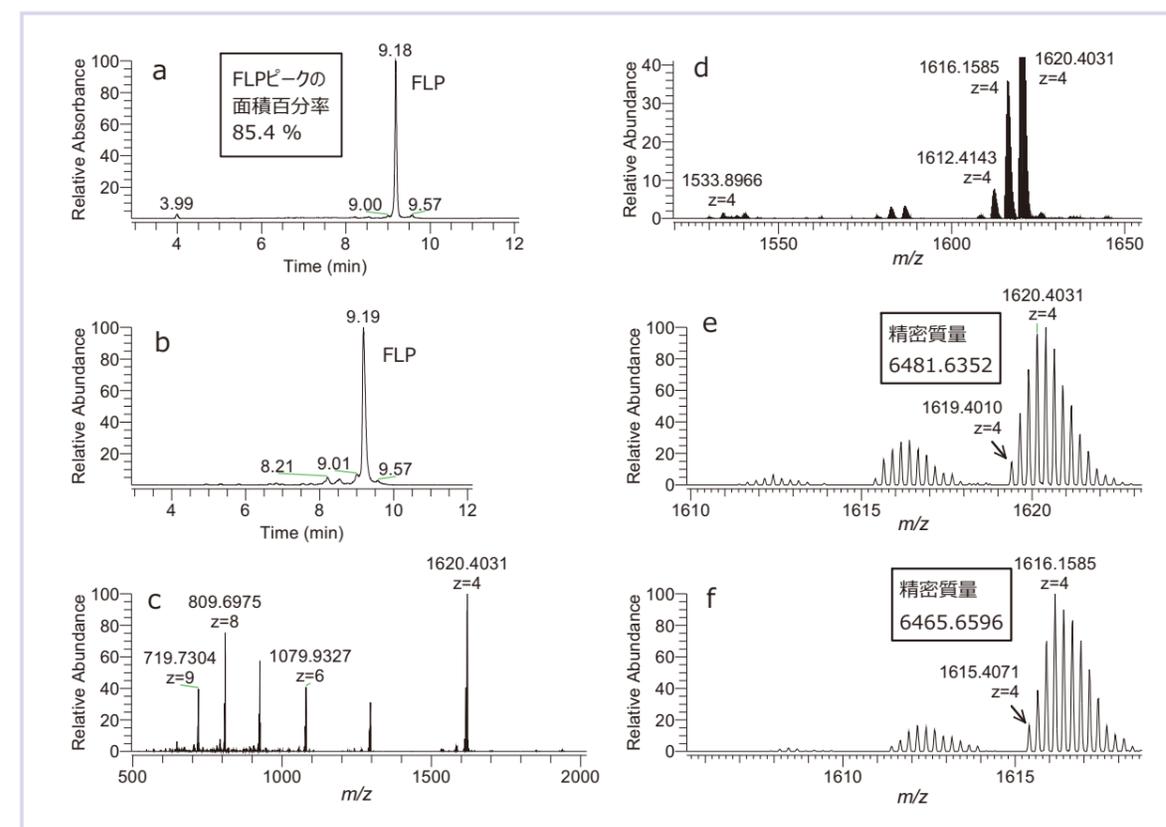


図4 オリゴ核酸合成品DのLC/UV/MS分析結果
a: HPLCクロマトグラム
b: トータルイオンカレントクロマトグラム
c: FLPピーク(9.19分付近)のマスマスペクトル(4~9価イオン)
d: FLPピーク(9.19分付近)のマスマスペクトル(4価イオン)
eおよびf: それぞれFLP, PS→PO置換体のマスマスペクトルおよび精密質量計算結果

表1 合成品D, FLPピーク(9.19分付近)に含まれる成分

番号	成分	精密質量測定値	FLPとの質量差	FLPピーク中の抽出イオン百分率(%)	試料中の相対含量(%)
1	FLP	6481.6352	0.0000	68.31	58.34
2	PS→PO置換体	6465.6596	-15.9756	23.82	20.34
3	PS→PO置換体(2箇所)	6449.6801	-31.9551	4.53	3.87
4	FLP-T	6161.6161	-320.0191	0.83	0.71
5	FLP-G	6136.6164	-345.0188	0.61	0.52
6	FLP+T	6801.6704	320.0352	0.51	0.44
7	FLP-A	6152.6240	-329.0112	0.34	0.29
8	PS→PO置換体-G	6120.6212	-361.0140	0.10	0.08
9	PS→PO置換体+T	6785.6717	304.0365	0.09	0.08
10	メチルアミン付加体	6495.6386	14.0034	0.06	0.05
11	FLP-C	6176.5878	-305.0474	0.05	0.05
12	FLP+A	6810.6638	329.0286	0.04	0.03
13	FLP+G	6826.6567	345.0215	0.02	0.02

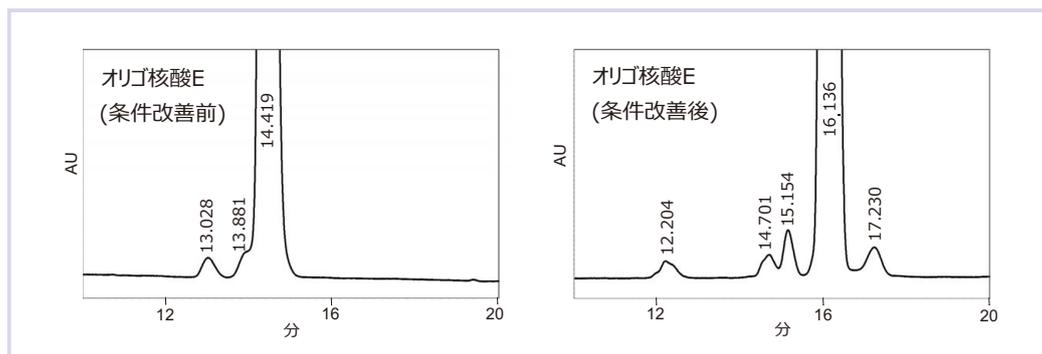


図5 オリゴ核酸Eの分離条件検討結果

4 AMED 事業への参画

当社は、日本医療研究開発機構（AMED）の委託事業である「次世代治療・診断実現のための創薬基盤技術開発事業」において、研究課題「RNA 標的創薬技術開発／核酸医薬品実用化のための製造及び分析基盤技術開発（核酸医薬品の製造・精製・分析基盤技術の開発-2）」の再委託先として参画しており、その一環でクロマトグラフィーによるオリゴヌクレオチド類縁物質の分析方法の開発に取り組んでいる。一例として承認済み核酸医薬品の配列をモデルとして合成したオリゴ核酸 E の分離検討の結果を示す。モデルオリゴ核酸 E は、従来のトリエチルアミン-ヘキサフルオロイソプロパノールを用いたイオンペア逆相条件では不純物の分離が困難であったが、分離モードや移動相組成を複数検討し、試料に適した条件を選択することで、分離が大きく改善された（図 5）。

5 おわりに

当社は、LC/UV/MS、2D-LC や NMR 等を活かし、ホスホロアミダイトやオリゴヌクレオチド類縁物質、オリゴ核酸（原薬）の構造解析や特性解析に取り組んでいる。今後とも、核酸医薬品の品質試験や安定性試験、出荷試験に携わり、核酸医薬品の開発と発展に貢献していきたい。

6 謝辞

本研究の一部内容は AMED 次世代治療・診断実現のための創薬基盤技術開発事業「核酸医薬品の製造・精製・分析基盤技術の開発」プロジェクト（代表：大阪大学 小比賀聡教授）による支援の成果である。

文 献

- 1) 滝口直美, 伊藤浩介, 小林夏季, 溝口潤一, 製薬協核酸医薬品質評価タスクフォース, 南海浩一, 廣瀬賢治, 笹木修, 佐藤秀昭, 吉田徳幸, 小比賀聡, 井上真雄: *Pharmaceutical and Medical Device Regulatory Science*, **51**, 145 (2020).
- 2) 厚生労働省医薬・生活衛生局医薬品審査管理課長: 薬生薬審発0927第3号, “核酸医薬品の品質の担保と評価において考慮すべき事項について” (平成30年9月27日)
- 3) Thermo Fisher Scientific: “Classification and characterization of impurities in phosphoramidites used in making therapeutic oligonucleotides” <<https://assets.thermofisher.com/TFS-Assets/BID/Technical-Notes/amidite-impurity-classification-technote.pdf>>, (accessed 2022.12.9).
- 4) 住友化学株式会社: “アミダイトの品質設計” <<https://www.sumitomo-chem.co.jp/oligonucleotide/jp/development/>>, (accessed 2022.12.9).



韋 宏
(い こう)
大阪ラボラトリー



荻原 毅
(おぎはら つよし)
大阪ラボラトリー



長野 裕夫
(ながの ひろお)
医薬事業部

積層セラミックコンデンサの製造支援

マテリアル事業部 岡林 真義

1 はじめに

5Gの本格的なサービス開始に伴い、5G対応の端末には現行の周波数帯に加え、ミリ波などの新しい周波数帯にも対応する電子部品が必要となるため、これまで以上に搭載される点数が増えます。一方、端末のサイズを維持するためには電子部品の小型化や高密度実装が必要です。その中でも特に積層セラミックコンデンサ（以降MLCC）は、電子機器に欠かせない電子部品であり搭載点数が多いことから小型化のニーズが高くなっています。当社では、工程ごとに評価できる分析技術を有しており、MLCCの製造に幅広く対応できます。本報では、MLCC製造に関わる各工程の課題ならびに分析技術について報告します。

2 MLCCの製造工程

MLCCは、主原料であるチタン酸バリウムに溶媒・分散剤・バインダー・可塑剤などの成形助剤を混合・スラリー化し、成形・乾燥したのち、作製した成形体の脱脂、そして焼成を経て製造されます（図1）。

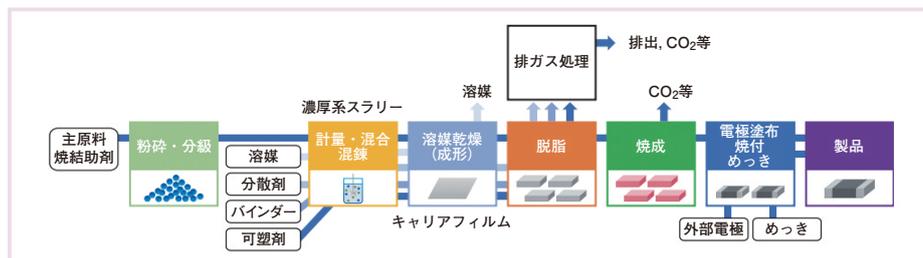


図1 MLCCの製造工程

表1 MLCCの製造工程における課題ならびに分析手法

製造工程	原材料・中間体・製品	課題	分析手法	
粉砕・分級 計量・混合	主原料 焼結助剤	一次粒子径、粒度分布	SEM, TEM, レーザー回折法, 光散乱法, 画像式粒度分布	
		不純物(金属, ハロゲン, 炭素・硫黄)	ICP-AES, ICP-MS, 燃焼IC, 燃焼法	
	バインダー(PVAなど) 可塑剤(PEGなど) 溶媒(水系・非水系) 分散剤	粉体物性	表面積・細孔解析 粉体流動性	ガス吸着法(N ₂ , Krなど), 水銀圧入法 安息角, かさ比重
		粒子表面状態	表面・構造解析 表面官能基 親水性/疎水性	TOF-SIMS, XPS, XRD, ラマン分光法 滴定法, 昇温脱離ガス分析 酸価・塩基価
混練	主原料, 焼結助剤, バインダー, 可塑剤, 分散剤 溶媒(水系・非水系)	原料同士の混ざりやすさ	ハンセン溶解度パラメーター(HSP)	
		セラミック原料との親和性, 濡れ性	超音波式ゼータ電位 パルスNMR	
	濃厚系スラリー	分散性	超音波式粒度分布, パルスNMR	
		分散安定性 粘度・粘弾性	超音波式ゼータ電位, 遠心沈降法 粘度計, レオメーター	
溶媒乾燥	成形体	乾燥温度	TG-DTA	
	キャリアフィルム	混合材料の組成・分布均一性 表面形状・粗さ 膜質(機械特性)	断面SEM-EDX, 断面EPMA AFM, SEM, 共焦点顕微鏡 ナノインデンテーション	
脱脂	脱脂体	低吸水性, 剥離しやすさ 有機バインダー残渣 分解ガス	ハンセン溶解度パラメーター(HSP), 接触角 CS計, CHN計, TG-DTA, TG-MS, GC-MS TG-DTA, TG-MS, GC-MS, 燃焼ガス分析	
焼成	焼結体	焼結助剤の状態 密度/空隙	元素分析, 断面SEM-EDX, 断面TEM-EDX, XRD	
		熱特性	SEM, X線CT, 超音波探傷	
電極塗布・焼付 めっき	製品	不純物(金属, ハロゲン, 炭素・硫黄)	熱膨張率, 熱伝導・熱拡散率, 全放射率	
		積層確認 膜質(機械特性)	ICP-AES, ICP-MS, 燃焼IC, 燃焼法 SEM-EDX, TEM-EDX ナノインデンテーション	
排ガス処理	有機バインダー残渣等	火災危険性	HP-DSC, SC-DSC, RADEX, SIT, 機械的感度試験, 着火・燃焼性試験, 粉じん爆発試験	

成形助剤は製品中に残留すると性能に悪影響を及ぼすため、製造途中で除去する必要があります。通常の脱脂（除去）工程においては、成形助剤の急激な熱分解とその後の酸化発泡に伴う割れを防止するために、非常に緩やかに昇温する必要があります。極めて長時間を要します。その結果、脱脂工程がMLCCの製造コストや熱エネルギー消費の増大をもたらす大きな要因になっています。したがって、酸化発泡に伴う割れを抑制しつつ、短時間で成形助剤を除去できる方法が望まれており、最近では過熱水蒸気を用いた高速脱脂が注目されています^{1) 2)}。

3 MLCCの製造課題ならびに分析技術

MLCCの製造工程における課題ならびに分析技術について表1に示します。特に、チタン酸バリウムの粒子表面状態の評価、濃厚系スラリー内での粒子の分散性、水蒸気を添加した雰囲気下における成形体の分解ガス分析、および脱脂後の成形助剤の残渣分析などは当社の特徴的な分析技術です。

4 おわりに

5G向けMLCCは小型化や製造工程の短縮化以外にも、高充填密度化や焼成工程の解明など多くの課題があります。当社では、これらの課題にも分析・評価技術で貢献できるよう取り組んでまいります。

文献

- 1) T. NAKAMURA, M. WADA, K. HAYASHI, S. KITAOKA, T. NAGAI, J. YANO, N. MUTO, A. NAKAHIRA: *Japan Society of Powder and Powder Metallurgy*, **66** (6), 275 (2019).
- 2) 和田匡史, 中村寿樹, 鈴木基晴, 永井敬大, 矢野仁, 高嶋伸悦, 北岡諭: *セラミックス*, **53** (1), 30 (2018).



岡林 真義
(おかばやし まさのり)
マテリアル事業部

感性価値評価における生理・行動計測

大阪ラボトリー 呂 暁丹

1 はじめに

『消費者に喜ばれる価値の提供』は、製品やサービスの開発者にとって命題です。しかし、現実には、消費者が喜ぶものと、開発者が製品やサービスに盛り込んだ想いを一致させることは容易ではありません。

それでは、消費者はどのような製品やサービスに「価値」を見出しているのでしょうか。ここで、消費者の「感性」に寄り添った設計が重要になります。当社は、消費者が望まれるモノやコトを、消費者の感性的な観点から科学的に導きだす感性評価サービスで、お客様の課題にお応えします。

当社の感性評価サービスは、複数の評価手法（心理評価、生理・行動計測、物理計測など）を組み合わせ、ヒトの感情につながる「印象」や「物理要因」との関係を客観的に明らかにします。本稿では、評価手法の一つである生理・行動計測について説明します。

なお、他の評価手法の詳細や事例については、当社 HP『感性評価の分析メニュー^{*1, *2}』や SCAS NEWS^{*3}などに掲載しております。ご興味ございましたら下記リンクよりご参照ください。

※1：SCAS HP『感性評価に係る分析・試験サービス』
<https://www.scas.co.jp/services/lifescience/kansei>
 ※2：『階層モデリング』事例
 スマホケース評価～手触り（物理計測）と感情（心理評価）の関係性～
https://www.scas.co.jp/services/lifescience/kansei/kansei/kansei_kaisoumoderengu.html
 ※3：『心理評価』：SCAS NEWS 2021-1
 製品・サービス開発のための感性価値評価～介護椅子の使用感の評価事例～
https://www.scas.co.jp/development/scas-news/sn-back-issues/pdf/53/SCASNEWS2021-1_web_p21-22.pdf

2 生理・行動計測の定義および測定例

2.1 生理・行動計測とは

生理・行動計測は、ヒトの体から発生した電気信号を捉え（生理計測）、またはヒトの何らかの動きから得られる情報を得る（行動計測）手法です。その特徴は、①客観的データの取得で信頼性が高いこと、②リアルタイムでかつ経時変化を鋭敏に検出可能であること、③無意識の状態も把握可能であることが挙げられます。

図1のように、生理・行動計測の手法はたくさんありますが、本稿では、脳波・心電位測定および筋電位測定を用いた事例を紹介いたします。

2.2 測定例1 ～暗算前後の脳波、心拍の変化

実験協力者に精神的負荷（暗算）をかけた前後の心拍や脳波から、ヒトの緊張度を追跡しました。

心拍、脳波のデータを取得し、標準化処理（異なる性質のデータを比較できるように、データの平均を0、分散を1に揃え、同一性質に変換する処理方法です）のうえ、全実験協力者の値を平均した結果を図2に示します（ここでp値は「2つの群の間に差が



図1 生理・行動計測の手法

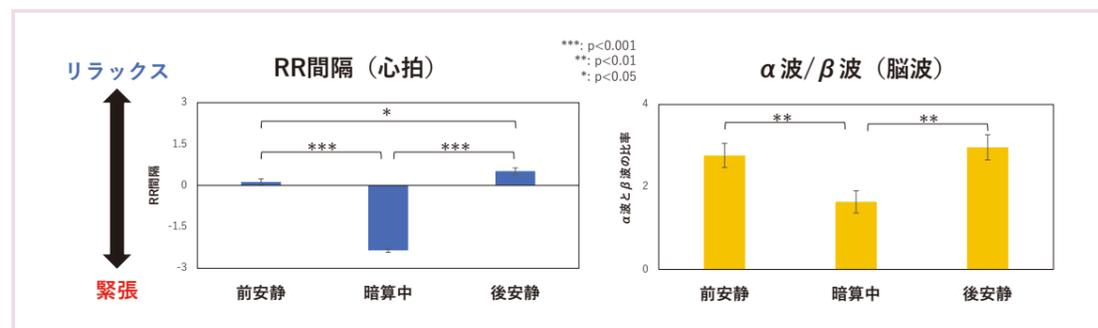


図2 暗算前後の心拍、脳波の変化の結果

無い」確率の実現度を表し、一般的に0.05未満（即ち確率5%未満）であれば、統計的な差があるとされます。図3も同様です。心拍のRR間隔（心臓の鼓動の時間間隔であり、数値が低い方が緊張）および脳波の指標であるα波/β波（α波はリラックスかつ覚醒時に目立って出現し、β波は緊張・ストレス時に目立って出現。α波/β波はリラックス度を表し、数値が低い方が緊張）が同じ傾向を示しており、暗算中は前後の安静よりも緊張度が高いことがわかりました。

2.3 測定例2 ～ハサミの使い心地（筋電測定）

生理・行動計測は、ヒトの精神状態だけでなく、モノの使い心地、快適性などに関連する指標の評価もできます。ここでは筋電測定によるハサミの使い心地の事例についてご紹介します。ハサミの開閉には、主として、①親指を伸ばし広げる筋肉、②親指と向かい合い、ものを掴む筋肉、③前腕にあり指を曲げる筋肉に関わります。ここで、開閉のしやすさが異なる3本のハサミにおける開閉操作時の動作と関連する上記の筋肉の放電量（以降、

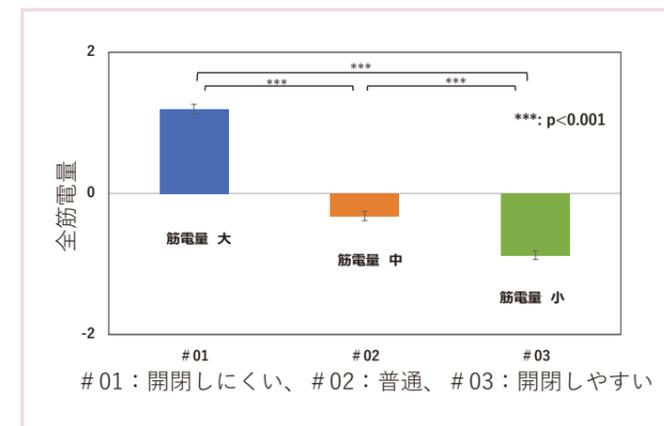


図3 ハサミ使用時の全対象筋肉の筋電量合計の結果

筋電量と称します）を同時に測定しました。全ての筋組織では収縮に伴って電位放電があるため、これを計測することにより、筋肉の活動状況を知ることができます。

データを標準化処理した後、全対象筋肉の筋電量合計（全実験協力者の平均値）を図3に示します。開閉しにくいハサミの筋電量が最も大きく、普通のハサミ、開閉しやすいハサミの順に、筋電量が小さくなっていくことがわかりました。即ち、開閉しやすさと筋電量の大きさに関係があることが示唆されました。

使い心地以外に、筋電測定を通して個人習慣の推定もできます。例えば、ハサミを開閉させる動作は、人によっては筋肉の使い方が異なりますが、なかなか自覚できないポイントです。ここで、ハサミを使う筋肉の一つ、筋肉③（指を曲げる筋肉；前述）に注目して、2名の協力者の筋電量を追跡してみました。図4に協力者A、Bがハサミを使用する際の各筋肉の筋電量（非標準化データ）を示します。3種類の筋肉のうち、筋肉①②の筋電量は2名の協力者に大差がありませんが、筋肉③に着目しますと、協力者Aは筋肉③をしっかり使っているのに対し、協力者Bはほとんど使っていません。すなわち、筋電測定を通して、個人差を推定することができます。

3 おわりに

当社の感性評価サービスは、心理評価で可視化された消費者の感性価値と、生理・行動計測の結果を複合的に考察することで、より信頼性、客観性の高い結果を導くことが可能です。消費者の望むコトやモノを、エビデンスにもとづいた指標で製品やサービスの開発者につなげるため、多彩な手法を組み合わせお客様課題を解決してまいります。

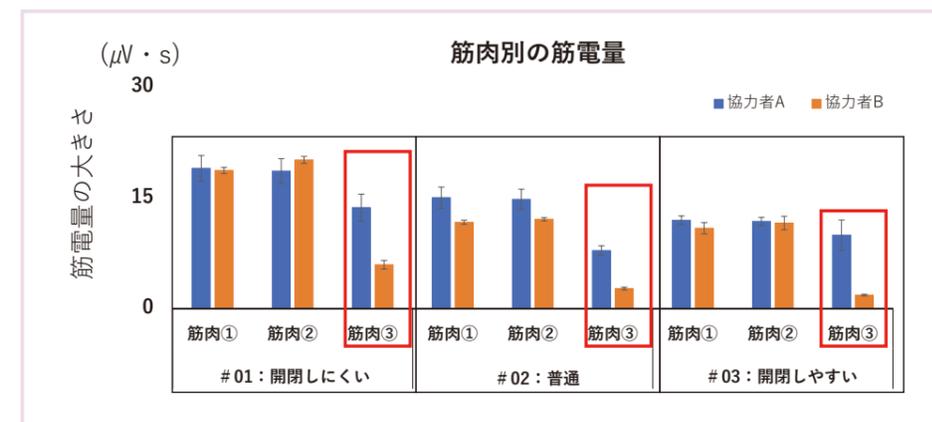


図4 筋電測定による個人習慣の推定



呂 暁丹
 (ろ ぎょうたん)
 大阪ラボトリー

▶株式会社 chromocenter の染色体解析の受託を始めました

当社は2023年1月10日に株式会社 chromocenter の染色体解析事業を譲り受け、株式会社 chromocenter の核型解析および mFISH/FISH 解析の受託を始めました。

核型解析および mFISH/FISH 解析は、ヒト由来細胞・組織加工医薬品等やバイオ医薬品生産細胞の品質および安全性の評価技術であり、再生医療等製品やバイオ医薬品の分析評価において主要な試験の一つです。株式会社 chromocenter の

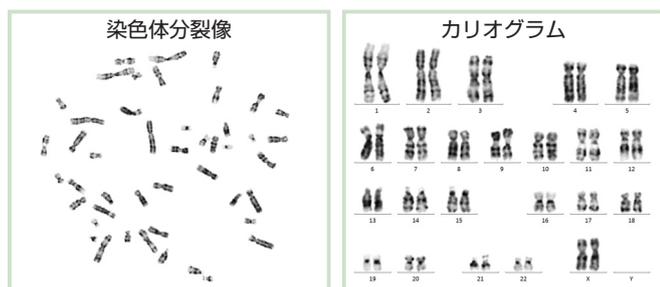


図 核型解析例

これらの解析は国内有数の技術力を誇り、豊富な受託実績を有しています。このたび、これらの解析（サービス）事業を当社が継承し、受注、販売することになりました。

当社は、医薬品開発における再生医療等製品をはじめ、核酸を含む中分子医薬品やバイオ医薬品などモダリティ多様化に沿った評価技術と医薬品開発支援サービス体制の拡充に取り組んでおります。今後、新 chromocenter と事業連携を深め、お客様からのニーズに幅広く応えることで、再生医療等製品およびバイオ医薬品の品質および安全性評価においてトップランナーを目指し、新薬の開発、医療の発展に貢献してまいります。

【本件に関する問合せ先】

(株)住化分析センター 医薬事業部

TEL : 06-6202-1801

Email : Hiyakumarketing1@scas.co.jp

▶日本分析化学会 2022 年度有功賞受賞

当社千葉ラボラトリーの竹内裕、的野敦、大阪ラボラトリーの松井精司、梅原一宏の四名が日本分析化学会「2022 年度有功賞」を受賞しました。一同は 30 年以上の長きにわたり分析実務に従事し、豊富な経験と知識を活かして様々な分野のお客様のご要望にお応えしてきた実績を認めていただいたものです。

竹内は、一貫して出荷分析に関わる業務に従事し、特にポリエチレンとポリプロピレンの物性測定に関して卓越した分析技術を活かして活躍しており、お客様からの難解な検討案件に対して的確な対応で信頼を築いて参りました。また優秀な技術者の育成にも貢献しております。

的野は、無機分析とポリマー分析を長年担当し、半導体産業で必要とされる電子工業用薬品中の超微量金属不純物の超高感度分析とともにポリマー分析においても信頼性の高いデータを提供するなど当社のサービスを支えて参りました。

松井は、主に元素分析装置の開発と改良に長年従事して参り

ました。その間、お客様の分析方法確立支援などにも精力的に取り組むだけでなく、JIS・JAS など公定法審議委員会における公定法化に寄与するとともに、食品・飼料業界のお客様に装置を活用いただくなど、広く社会にも貢献して参りました。

梅原は、HPLC カラム製造業務を中心に熟練を要する LC カラム充填や充填剤合成に長年携わっています。特に、各産業界で活用いただいているキラル固定相「SUMICHIRAL®」の製造・品質向上や HPLC 用ガードフィルター等の新製品開発に携わり、多くの成果を上げてカラム事業に貢献して参りました。

受賞した四名は、いずれも第一線で活躍するなかで、分析サービスを通して社会に貢献する側ら、現在も後進への技術伝承に取り組んでおります。自らの技術を磨くとともに多様なニーズに真摯に応える姿勢は当社のクオリティーカルチャーの礎となるものです。当社は、お客様に信頼されるパートナーを目指し、これからも研鑽して参ります。



千葉ラボラトリー 竹内



千葉ラボラトリー 的野



大阪ラボラトリー 松井



大阪ラボラトリー 梅原

主な投稿論文・口頭発表等

2021.11→2022.11

※所属名は投稿・発表当時のものです。

投稿論文

【医薬分野】

エクソソーム（マイクロRNA含む）

高橋昭博（技術開発センター）

（書籍）「先端の分析法 第2版」（㈱エヌ・ティー・エス発行）原理編、第5章9節6項、P544-547（2022）
分析研究や技術者の指針、必携書といわれている「先端の分析法（第2版）」原理編、第5章先端分析法、6. エクソソーム（マイクロRNA含む）の項において、エクソソームの単離技術、粒度解析、特異的検出法、カーゴ分子の発現解析について解説した。

Development and multicenter validation of an LC/MS-based bioanalytical method for antisense therapeutics

Yuchen Sun*1, Shin-ichiro Nitta*2, Kosuke Saito*1, Ryuta Hosogai*2, Keiko Nakai*2, Ryoya Goda*3, Hisao Shimizu*4, Hisashi Fujita*4, Masaaki Kakehi*4, Kazuyuki Murata*5, Takeru Yamaguchi*5, Takeshi Okuzono*6, Shinichi Yamane*6, Mitsuhiko Kawabata*7, Takayuki Matsunuma*8, Kentaro Takahara*8, Noriko Kato*9, Masaki Yamada*9, Tokuyuki Yoshida*10, Takao Inoue*10 and Yoshiro Saito*1 (*1 Division of Medicinal Safety Science, National Institute of Health Sciences, *2 LSI Medicine Corporation, *3 Daiichi Sankyo Company, LIMITED, *4 Takeda Pharmaceutical Company, Limited, *5 Sumika Chemical Analysis Service, Ltd., *6 Sekisui Medical Co., Ltd., *7 Shin Nippon Biomedical Laboratories, LTD., *8 Thermo Fisher Scientific K.K., *9 Shimadzu Corporation, *10 Division of Molecular Target and Gene Therapy Products, National Institute of Health Sciences) [Bioanalysis] (Future Science Ltd 発行), **14** (18) P1213-1227 (2022)

核酸医薬品の開発数は増加しており、そのバイオアナリシスの手法としてLC/MS法が注目されている。しかしながら、LC/MS法による核酸医薬品の分析法開発は、その分子量の大きさや極性の高さなどから、低分子医薬品よりも難易度が高くなる。

今回、AMED（国立研究開発法人日本医療研究開発機構）の研究事業の一つとして、国立医薬品食品衛生研究所が確立したラット血漿中のアンチセンス核酸医薬品（ミボメルセン）の分析法を、複数施設で評価（バリデーション）した結果を報告する。

【マテリアル分野】

5G向けプリント配線板に求められる材料分析・評価技術

岡林真義（マテリアル事業部）

「JETI」（㈱日本出版制作センター発行）、**70** (3), P 27-29 (2022)
5G通信にはミリ波帯が利用されるため、新たな技術的課題を解決する必要がある。本報では、5Gで使用される電子機器のうち重要な構成部品であるプリント配線板材料の開発課題における分析技術、および基板樹脂の誘電特性に対する化学構造と吸水率の関係性について、実際の分析事例を用いて紹介した。

ホストゲスト相互作用形 HPLC キラル固定相の開発とそのエナンチオ分離特性の評価

西岡亮太（大阪ラボラトリー）

「LCとLC/MSの知恵」（(公社)日本分析化学会・液体クロマトグラフィ研究会発行）、2022年第1号（通巻第4号）、P14-32
シクロデキストリン形キラル固定相（SUMICHIRAL OA-7000, OA-7700）及びクラウンエーテル形キラル固定相（OA-8000）のエナンチオ分離特性を評価し、その分離メカニズムを、スパーサー構造、水酸基の修飾、分子サイズ等の観点から考察した。これらは芳香族アミン等の分離に有効で、キラル医薬品分析への活用が期待される。

5G用プリント配線板の分析・評価技術

岡林真義（マテリアル事業部）

（書籍）「ポリイミドの高機能設計と応用技術」（㈱技術情報協会発行）、第3章第5節、P 244-255（2022）
プリント配線板は銅箔、接着剤、基材樹脂で構成される三層構造や、接着剤を使用せず銅箔、基材樹脂で構成される二層構造があり、5Gで使用されるかどうかは、各種材料の分析・評価により判断することになる。本節では、プリント配線板に求められる諸特性について述べたのち、プリント配線板を構成する各種材料およびプリント配線板の分析・評価事例を紹介した。

【健康・安全分野】

7.1.8 異なる投与経路への外挿／7.3 治療用高分子及びペプチドのPDEの算出／11 参考一低分子以外の医薬品におけるPDE設定に関して／12 各種ガイドライン翻訳版

中澤晶子、吉岡 薫*（安全性評価部*、当社エグゼクティブアドバイザー）（書籍）「ゼロから学ぶHBEL！ 共用施設における医薬品の交叉汚染防止のためのPDE設定」（㈱じほう発行）、第7,11,12章、P30-33, 38,47-51,52-77（2021）

2021年8月に改正GMP省令が施行され、PIC/S-GMPと整合性を取る形で、医薬品の製造設備共用時の交叉汚染限度値として、毒性学の根拠に基づくHBEL（PDEなどの1日ばく露許容量）を用いることが要求されている。PDEの設定には毒性学の専門家の知識と経験が必要でありながら、国内においてはPDEを設定できる専門家がほとんどおらず、同じ医薬品でも設定者により大きな乖離が認められるケースがあることが業界でも問題となっていた。本書はPDE算出の考え方について一定の認識を共有化し、専門家を育成することを目的としたHBEL算出の解説書である。

におい評価技術

小俣美都子（千葉ラボラトリー）

「TEST」（(一社)日本試験機工業会発行）、**62**, P10-11（2022）
嗅覚は五感の一つであり、私たちはにおいと深く関わり合いながら生活している。感じ方が人で異なるにおいを定性・定量的に評価し商品開発や問題解決などに生かすには、人の鼻で直接においを嗅ぐ官能試験または機器分析により、においの「見える化」をする必要がある。本稿ではこの2つの評価方法について紹介した。

化学物質を取り扱う事業者が知っておくべき自然災害のリスクと対策について

高橋洋子（安全性評価部）

「染協ニュース」（(一社)日本染色協会発行）、2022年3-4月号 Vol.335, P2-9（2022）

自然災害や爆発・火災により漏洩した化学物質が、周辺地域の環境に大きな影響を及ぼすことはよく知られている。近年、日本では、台風や前線に伴う大雨が原因で事業所等が浸水し、化学物質が流出・拡散する事故が発生している。このような状況を踏まえ、自然災害、特に水害のリスクに対して、化学物質を取り扱うという観点から、どのように対策すべきかを紹介した。

化学物質を取り扱う事業者が知っておくべき自然災害のリスクと対策について

高橋洋子（健康・安全事業部）

繊維機械学会誌「せんい」（(一社)日本繊維機械学会発行）、**75** (8), P 414-421（2022）

自然災害や爆発・火災により漏洩した化学物質が、周辺地域の環境に大きな影響を及ぼすことはよく知られている。近年、日本では、大雨が原因で事業所が浸水し、化学物質が流出・拡散する事故が発生している。本稿では、自然災害、特に水害のリスクに対して、化学物質を取り扱う観点からどのように対策すべきかを紹介した。

口頭発表等

【**医薬分野**】

抗薬物抗体（ADA）分析－ニューモダリティ及び技術的課題に関する議論－：DG2021-51

○羽成 優*1, 阿部 譲*2, 井上有沙*3, 木村美南*4, 小島知子*5, 相馬雅子*6, 安原秀典*7, 箕浦恭子*8（*1 シミックファーマサイエンス(株), *2 積水メディカル(株), *3 田辺三菱製薬(株), *4 (株)住化分析センター, *5 (株)サンブラネット, *6 第一三共(株), *7 大日本住友製薬(株), *8 アステラス製薬(株)

第13回JBFシンポジウム（オンラインセミナー）, 2022年2月28日

LC-MS による超低分子化合物の定量：DG2021-52

○横井宏之*1, 小島恵子*2, 後藤貴博*3, 齋藤昌良*3, 中村早希*4, 文本英隆*5, 新井浩司*2（*1 大塚製薬(株), *2 (株)LSIメディアエンス, *3 田辺三菱製薬(株), *4 科研製薬(株), *5 (株)住化分析センター）

第13回JBFシンポジウム（オンラインセミナー）, 2022年2月28日

Gyrolab[®]（LBA 自動測定装置）の評価：DG2021-53

○泉 知博*1, 新藤晃子*2, 平山 龍*3, 渡辺 光*4（*1 (株)新日本科学, *2 第一三共 RD ノバーレ(株), *3 シミックファーマサイエンス(株), *4 (株)住化分析センター）

第13回JBFシンポジウム（オンラインセミナー）, 2022年2月28日

LC/MS（/MS）法による組織内薬物濃度測定の留意点：DG2021-54

○丹羽 誠*1, 遠藤 忠*2, 高橋紗悠里*3, 鶴田 敦*4, 丸本美穂*5, 八木千尋*3, 八木遼太郎*6, 山中洋幸*7, 山本裕佳子*8（*1 日本新薬(株), *2 田辺三菱製薬(株), *3 (株)新日本科学, *4 EA ファーマ(株), *5 シミックファーマサイエンス(株), *6 東レ(株), *7 科研製薬(株), *8 (株)住化分析センター）

第13回JBFシンポジウム（オンラインセミナー）, 2022年2月28日

LC/MS/MS による動物血清中の胆汁酸及び抱合体の一斉分析法の開発

○浜田梨沙, 重山拓摩, 山口 建（大阪ラボラトリー）

第13回JBFシンポジウム（オンラインセミナー）, 2022年2月28日

臨床ステージの新規バイオマーカー 細胞外小胞の活用

高橋昭博（技術開発センター）

第13回JBFシンポジウム（オンラインセミナー）, 2022年3月1日

単一細胞継代で培養したiPS細胞を用いた大脳オルガノイドの分化誘導と特性評価

○塩谷幸弓, 櫻田麻里, 北中淳史, 岩田美紀, 岡嶋孝太郎, 十亀祥久（技術開発センター）

第21回日本再生医療学会総会（WEB配信（LIVE およびオンデマンド））, 2022年3月17日

細胞加工製品の原材料となるiPS細胞の品質評価

○吉岡実咲*1, 北中淳史*1, 西岡由紀*2, 塩谷幸弓*1, 岩田美紀*1, 岡嶋孝太郎*1, 十亀祥久*1（*1 技術開発センター, *2 大阪ラボラトリー）

第21回日本再生医療学会総会（WEB配信（LIVE およびオンデマンド））, 2022年3月17日

間葉系幹細胞（MSC）スフェロイドの輸送を想定した安定性評価について

○阪東友香*1, 堀口 泉*2, 寺井織枝*1, 岩田美紀*1, 岡嶋孝太郎*1, 十亀祥久*1（*1 技術開発センター, *2 大阪ラボラトリー）

第21回日本再生医療学会総会（WEB配信（LIVE およびオンデマンド））, 2022年3月17日

L1CAMに代わる神経細胞由来エクソソームの単離精製に適した指標抗原の特定

○高橋昭博, 丸谷曜子*（大阪ラボラトリー, * 住友ファーマ(株)

第9回日本細胞外小胞学会学術集会（東京大学）, 2022年10月24日

質量分析の基礎 ～LC-MS/MSを用いた定量分析について～

松井誠一（大阪ラボラトリー）

（一社）日本質量分析学会主催第48回BMSコンファレンス（ダイワロイヤルホテル THE KASHIHARA）, 2022年10月24日

【**マテリアル分野**】

化学プラントの定量的リスクアセスメント（QRA）

菊池武史（マテリアル事業部）

第17回日本化学工業協会主催第62回電池討論会（パシフィコ横浜）, 2021年11月30日

欧州の食品接触材料規制の現状と実務対応

吉村千鶴（健康・安全事業部）

(株)化学工業日報社主催海外法規制セミナー（オンラインセミナー）, 2021年11月26日

米国の食品接触材料規制の現状と実務対応

清水英之（健康・安全事業部）

(株)化学工業日報社主催海外法規制セミナー（オンラインセミナー）, 2021年11月26日

【健康・安全分野】化学分析を利用した生体適合性評価法の開発－薬事を目指した分析戦略－

○野村祐介*1, 福井知恵*1, 高原健太郎*2, 宮脇俊文*3, 小野寺 資*4, 三輪怜史*5, 内原有紀*6, 配島由二*1（*1 国立医薬品食品衛生研究所, *2 サーモフィッシャーサイエンティフィック(株), *3 日本ウォーターズ(株), *4 (株)東レリサーチセンター, *5 一般財団法人化学物質評価研究機構, *6 (株)住化分析センター）

日本動物実験代替法学会第34回大会（沖縄科学技術大学大学院（現地またはオンライン））, 2021年11月13日

次世代二次電池正極材料のSTEMによる構造解析

○宮崎吉宣*1, 伊藤美優*1, 齋藤智浩*1, 妹尾 博*2, マセセ タイタス*2（*1 (株)住化分析センター, *2 国立研究開発法人産業技術総合研究所）（公社）電気化学会 電池技術委員会主催第62回電池討論会（パシフィコ横浜）, 2021年11月30日

アセチル化シクロデキストリン形キラル固定相の分離特性とアプリケーション

西岡亮太（大阪ラボラトリー）（公社）日本分析化学会液体クロマトグラフィー研究懇談会主催第366回液体クロマトグラフィー研究懇談会（オンラインセミナー）, 2021年12月14日

CNT 表面状態の多角的定量評価技術

○小橋和文*1, ○篠森直樹*2（*1 国立研究開発法人産業技術総合研究所, *2 (株)住化分析センター）

国立研究開発法人産業技術総合研究所ナノチューブ実用化研究センター主催CNTウェビナー（オンラインセミナー）, 2022年2月10日

電池のモノづくりに役立つ濃厚系スラリーの物性数値化

中西祐司（大阪ラボラトリー）

MSサイエンティフィック(株)主催 電極用スラリーの調製・評価技術の最前線（オンラインセミナー）, 2022年3月10日

半導体製造における環境評価

飯川玲子（千葉ラボラトリー）

日本エアロソル学会 SMATIA 研究会セミナー「作業環境と超清浄環境における測定技術」（オンラインセミナー）, 2022年3月17日

ナノテラスによる新たな価値提供

末広省吾（大阪ラボラトリー）

次世代放射光施設説明会 第8回コアリションコンファレンス（東北大学）, 2022年10月7日

放射光 X 線イメージングにおける新規試料ダメージ低減方法の開発

○末広省吾*1, 幸坂 崇*2, 真家 信*2, 齋藤智浩*2, 高山裕貴*3（*1 大阪ラボラトリー,*2 筑波ラボラトリー,*3 兵庫県立大学 , (公財)ひょうご科学技術協会放射光研究センター）

第58回X線分析討論会（イーグレひめじ3F “あいめっせホール”）, 2022年11月10日

ナノインデンターを用いた薄膜・コーティング膜表面の特性評価

小國祐美子（大阪ラボラトリー）

実用表面分析セミナー 2022（神戸大学 百年記念館六甲ホール）, 2022年11月17日

SUMICHIRAL[®] 50年の歩み

西岡亮太（大阪ラボラトリー）

第377回 液体クロマトグラフィー研究懇談会（オンラインセミナー）, 2022年11月22日

TADF材料の劣化化合物の解析

○高橋永次*1, 韋 宏*1, 藤本 弘*2, 中野谷 一*3, 八尋正幸*4, 安達千波矢*3（*1 大阪ラボラトリー, *2 有機光エレクトロニクス実用化開発センター（i³-opera）, *3 九州大学最先端有機光エレクトロニクス研究センター, *4（公財）九州先端科学技術研究所有機光デバイスグループ）

有機EL 討論会 第35回例会（石川県立音楽堂 邦楽ホール）, 2022年11月25日

再生医療等製品の品質評価に関する指針及びガイダンス

北中淳史（技術開発センター）

湘南アイパーク入居3周年記念Liveセミナー（オンラインセミナー）, 2021年11月2日

近未来創薬への新たなアプローチ～細胞外小胞の有効活用～

高橋昭博（技術開発センター）

湘南アイパーク入居3周年記念Liveセミナー（オンラインセミナー）, 2021年11月2日

バイオ医薬品の品質ガイドラインと品質評価

鈴木祐介（大阪ラボラトリー）

湘南アイパーク入居3周年記念Liveセミナー（オンラインセミナー）, 2021年11月2日

安全性の早期確認に有用な反応性代謝物検索のために～dGSHを用いた反応性代謝物の高速スクリーニング～

寺本健士（医薬事業部）

医薬事業部ブレイクタイムセミナー（オンラインセミナー（オンデマンド））, 2021年11月29日

ICH M7ガイドラインをふまえた医薬品中のDNA反応性(変異原性)不純物分析

中谷葉子（医薬事業部）

医薬事業部ブレイクタイムセミナー（オンラインセミナー（オンデマンド））, 2022年1月31日

核酸医薬品の規制状況と当社の分析支援サービス

長野裕夫（医薬事業部）

医薬事業部ブレイクタイムセミナー（オンラインセミナー（オンデマンド））, 2022年3月1日

【マテリアル分野】【米 SEMI 動向】 パーツクリーニングと清浄度評価

守屋 達（マテリアル事業部）

オンラインセミナー, 2022年2月7日

反応危険性, 熱安定性評価

横井 暁（愛媛ラボラトリー）

第10回化学物質による火災・爆発事故防止技術セミナー「反応危険性, 熱安定性評価（初級編）」（オンラインセミナー）, 2022年10月27日

熱物性評価の技術紹介

小川留美（千葉ラボラトリー）

オンラインセミナー（オンデマンド）, 2022年11月8日

高分子材料の熱耐性評価について

飯塚友美子（千葉ラボラトリー）

オンラインセミナー（オンデマンド）, 2022年11月8日

【健康・安全分野】

海外向けマスターファイルの登録／管理支援サービス

中津道子, 荒木隆史, ○中谷圭吾（安全性評価部）

オンラインセミナー（オンデマンド）, 2022年2月21日

コーティングの評価

井上真紀*1, 東 遥介*2, 亀田悦司*3（*1 大阪ラボラトリー, *2 情報戦略推進室, *3 健康・安全事業部）

集合型セミナー& オンラインセミナー（オンデマンド）, 2022年6月29日

住化分析センター 教育商品のご案内

和田しのぶ（マテリアル事業部）

オンラインセミナー, 2022年7月28日

静電気危険の評価と対策

太田 潔（マテリアル事業部）

第8回 化学物質による火災・爆発事故防止技術セミナー（オンラインセミナー）, 2022年7月28日

医療機器, 医療材料のコーティング評価事例紹介（新規濡れ性試験 AILE 法, 溶解度パラメータ）

島森拓土（大阪ラボラトリー）

コーティングの評価（新規濡れ性試験 AILE 法）セミナー（WEB配信（LIVE およびオンデマンド））, 2022年8月26日

感性価値評価－感性の計測, 分析法の基礎から最新技術動向まで－

佐久間 文, 山本 悠, 呂 暁丹（大阪ラボラトリー）

オンラインセミナー（オンデマンド）, 2022年9月30日

再生医療等製品の品質評価に関する指針及びガイダンス

北中淳史（技術開発センター）

湘南アイパーク入居3周年記念Liveセミナー（オンラインセミナー）, 2021年11月2日

近未来創薬への新たなアプローチ～細胞外小胞の有効活用～

高橋昭博（技術開発センター）

湘南アイパーク入居3周年記念Liveセミナー（オンラインセミナー）, 2021年11月2日

バイオ医薬品の品質ガイドラインと品質評価

鈴木祐介（大阪ラボラトリー）

湘南アイパーク入居3周年記念Liveセミナー（オンラインセミナー）, 2021年11月2日

安全性の早期確認に有用な反応性代謝物検索のために～dGSHを用いた反応性代謝物の高速スクリーニング～

寺本健士（医薬事業部）

医薬事業部ブレイクタイムセミナー（オンラインセミナー（オンデマンド））, 2021年11月29日

ICH M7ガイドラインをふまえた医薬品中のDNA反応性(変異原性)不純物分析

中谷葉子（医薬事業部）

医薬事業部ブレイクタイムセミナー（オンラインセミナー（オンデマンド））, 2022年1月31日

核酸医薬品の規制状況と当社の分析支援サービス

長野裕夫（医薬事業部）

医薬事業部ブレイクタイムセミナー（オンラインセミナー（オンデマンド））, 2022年3月1日

【マテリアル分野】【米 SEMI 動向】 パーツクリーニングと清浄度評価

守屋 達（マテリアル事業部）

オンラインセミナー, 2022年2月7日

反応危険性, 熱安定性評価

横井 暁（愛媛ラボラトリー）

第10回化学物質による火災・爆発事故防止技術セミナー「反応危険性, 熱安定性評価（初級編）」（オンラインセミナー）, 2022年10月27日

熱物性評価の技術紹介

小川留美（千葉ラボラトリー）

オンラインセミナー（オンデマンド）, 2022年11月8日

高分子材料の熱耐性評価について

飯塚友美子（千葉ラボラトリー）

オンラインセミナー（オンデマンド）, 2022年11月8日

【健康・安全分野】

海外向けマスターファイルの登録／管理支援サービス

中津道子, 荒木隆史, ○中谷圭吾（安全性評価部）

オンラインセミナー（オンデマンド）, 2022年2月21日

コーティングの評価

井上真紀*1, 東 遥介*2, 亀田悦司*3（*1 大阪ラボラトリー, *2 情報戦略推進室, *3 健康・安全事業部）

集合型セミナー& オンラインセミナー（オンデマンド）, 2022年6月29日

住化分析センター 教育商品のご案内

和田しのぶ（マテリアル事業部）

オンラインセミナー, 2022年7月28日

静電気危険の評価と対策

太田 潔（マテリアル事業部）

第8回 化学物質による火災・爆発事故防止技術セミナー（オンラインセミナー）, 2022年7月28日

医療機器, 医療材料のコーティング評価事例紹介（新規濡れ性試験 AILE 法, 溶解度パラメータ）

島森拓土（大阪ラボラトリー）

コーティングの評価（新規濡れ性試験 AILE 法）セミナー（WEB配信（LIVE およびオンデマンド））, 2022年8月26日

感性価値評価－感性の計測, 分析法の基礎から最新技術動向まで－

佐久間 文, 山本 悠, 呂 暁丹（大阪ラボラトリー）

オンラインセミナー（オンデマンド）, 2022年9月30日

再生医療等製品の品質評価に関する指針及びガイダンス

北中淳史（技術開発センター）

湘南アイパーク入居3周年記念Liveセミナー（オンラインセミナー）, 2021年11月2日

近未来創薬への新たなアプローチ～細胞外小胞の有効活用～

高橋昭博（技術開発センター）

湘南アイパーク入居3周年記念Liveセミナー（オンラインセミナー）, 2021年11月2日

バイオ医薬品の品質ガイドラインと品質評価

鈴木祐介（大阪ラボラトリー）

湘南アイパーク入居3周年記念Liveセミナー（オンラインセミナー）, 2021年11月2日

安全性の早期確認に有用な反応性代謝物検索のために～dGSHを用いた反応性代謝物の高速スクリーニング～

寺本健士（医薬事業部）

医薬事業部ブレイクタイムセミナー（オンラインセミナー（オンデマンド））, 2021年11月29日

ICH M7ガイドラインをふまえた医薬品中のDNA反応性(変異原性)不純物分析

中谷葉子（医薬事業部）

医薬事業部ブレイクタイムセミナー（オンラインセミナー（オンデマンド））, 2022年1月31日

核酸医薬品の規制状況と当社の分析支援サービス

長野裕夫（医薬事業部）

医薬事業部ブレイクタイムセミナー（オンラインセミナー（オンデマンド））, 2022年3月1日

【マテリアル分野】【米 SEMI 動向】 パーツクリーニングと清浄度評価

守屋 達（マテリアル事業部）

オンラインセミナー, 2022年2月7日

反応危険性, 熱安定性評価

横井 暁（愛媛ラボラトリー）

第10回化学物質による火災・爆発事故防止技術セミナー「反応危険性, 熱安定性評価（初級編）」（オンラインセミナー）, 2022年10月27日

熱物性評価の技術紹介

小川留美（千葉ラボラトリー）

オンラインセミナー（オンデマンド）, 2022年11月8日

高分子材料の熱耐性評価について

飯塚友美子（千葉ラボラトリー）

オンラインセミナー（オンデマンド）, 2022年11月8日

▶イオン成分定性へのアプローチ

液体試料中に含まれる未知の有機物を測定する場合、ガスクロマトグラフ (GC) や液体クロマトグラフ (LC) をイメージされる方も多いと思いますが、GCは揮発性成分を、LCは中～難揮発性成分の測定を得意としています。一方でイオン成分のような極性の高い有機物は、GCやLCでは上手に検出できません。このようなとき、当社のイオンクロマトグラフ (IC) やキャピラリー電気泳動 (CE) の活用を検討してはいかがでしょうか。

通常、ICやCEの定性分析は標準物質との比較で行うことが多いですが、当社ではICやCEに飛行時間型質量分析計 (TOFMS) を検出器として接続し、イオン成分の定性分析をすることが可能です。

GC-MSやLC-MSに通常用いられる四重極型質量分析 (QMS) は、整数質量の値が得られるのに対し、TOFMSは、小数点以下の質量値 (精密質量の値) まで得ることができるため、より精密な質量数 (小数点以下) を知ることができます。その質量情報から組成式を割り出し、当社が培ってきた豊富なデータと経験をもとに

未知成分の化学構造を推定することが可能です。なお、未知成分の濃度が低いと予想される場合は、イオンクロマトグラフ-飛行時間型質量分析計 (IC-TOFMS) であれば、試料を大量注入し濃縮することでppbレベルの定性分析が可能です。また、貴重な試料中の未知成分を調べる場合は、キャピラリー電気泳動-飛行時間型質量分析計 (CE-TOFMS) に必要とされる試料量が0.1mLと微量で良いので、少量試料でも定性分析を行うことができます。

GCやLCは、酸性試料やアルカリ試料

を直接測定することは難しいですが、ICとCEの場合は、中和作業なしでそのまま測定できることから、試料性状や目的に応じて、IC-TOFMSとCE-TOFMSの活用を提案いたします。

例えば下記のような場面に直面した場合、当社で所有しているIC-TOFMSもしくはCE-TOFMSで測定することにより、有益な結果に結びつけることが期待できます。イオン成分の定性でお困りごとがございましたら、一度お近くの担当営業までご相談下さい。

このようなお困りごとはありませんでしょうか？

- ・品質管理で自社所有のICもしくはCEで測定しているところ、通常検出されないピーク位置に不明ピークが検出されたため、定性分析をしたい。
- ・ICもしくはCEで測定し、エンドユーザーに結果報告したところ、不明ピークの定性分析をしたいと要望 (質問) を受けた。
- ・原料中に含まれている成分を確認したい。
- ・製造に使用する原料を変更したところ、製造に不具合 (NG) が出た。原料のOK品とNG品に含まれている相違成分を確認したい。
- ・ユーザーから不具合が発生したと連絡があり、不具合品に含まれている成分を確認したい。

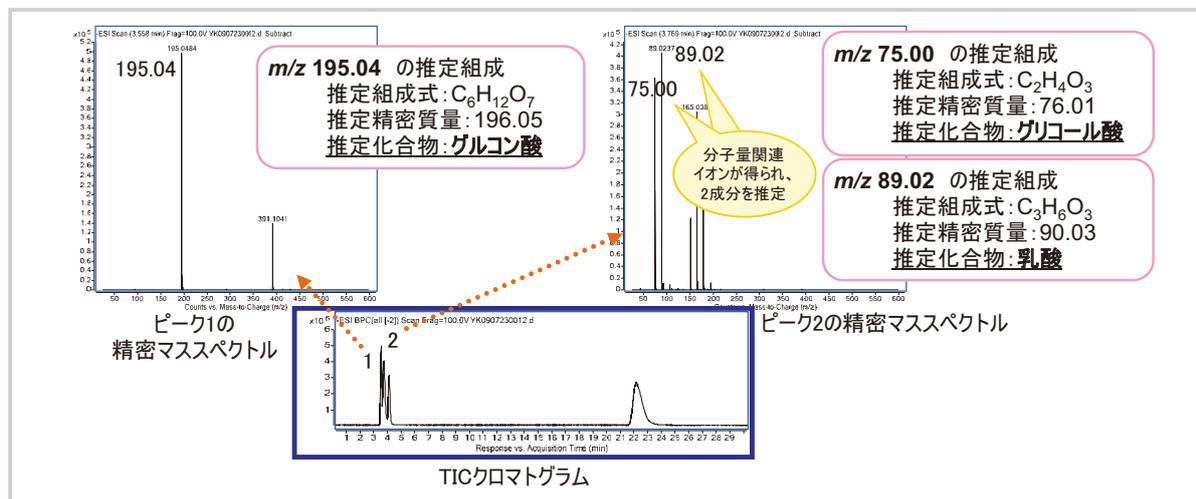


図 IC-TOFMS 測定結果報告例

分析サービス・製品に関するお問合せ

Web <https://www.scas.co.jp/contact/>

■ お問合せフォーム ■ 依頼票ダウンロード

☎ 03-5689-1219

✉ メール marketing@scas.co.jp

企業情報

Web <https://www.scas.co.jp/company/>

■ 所在地案内 ■ 会社概要 など

SCASNEWS誌に関するお問合せ

✉ メール scasnews@scas.co.jp

☎ 06-6202-1807 📠 06-6202-0116



SCAS NEWS 2023-I (通巻57号)

発行 2023.4.7

発行者 株式会社住化分析センター

〒541-0043 大阪市中央区高麗橋4-6-17 住化不動産横堀ビル

編集担当 情報戦略推進室

SCAS Sumika Chemical Analysis Service

🔍 はインシュタインの疑問符です。彼のあくなき好奇心と探求心こそが、宇宙真理発見の原動力だったのかもしれない。

(無断転載禁止)