

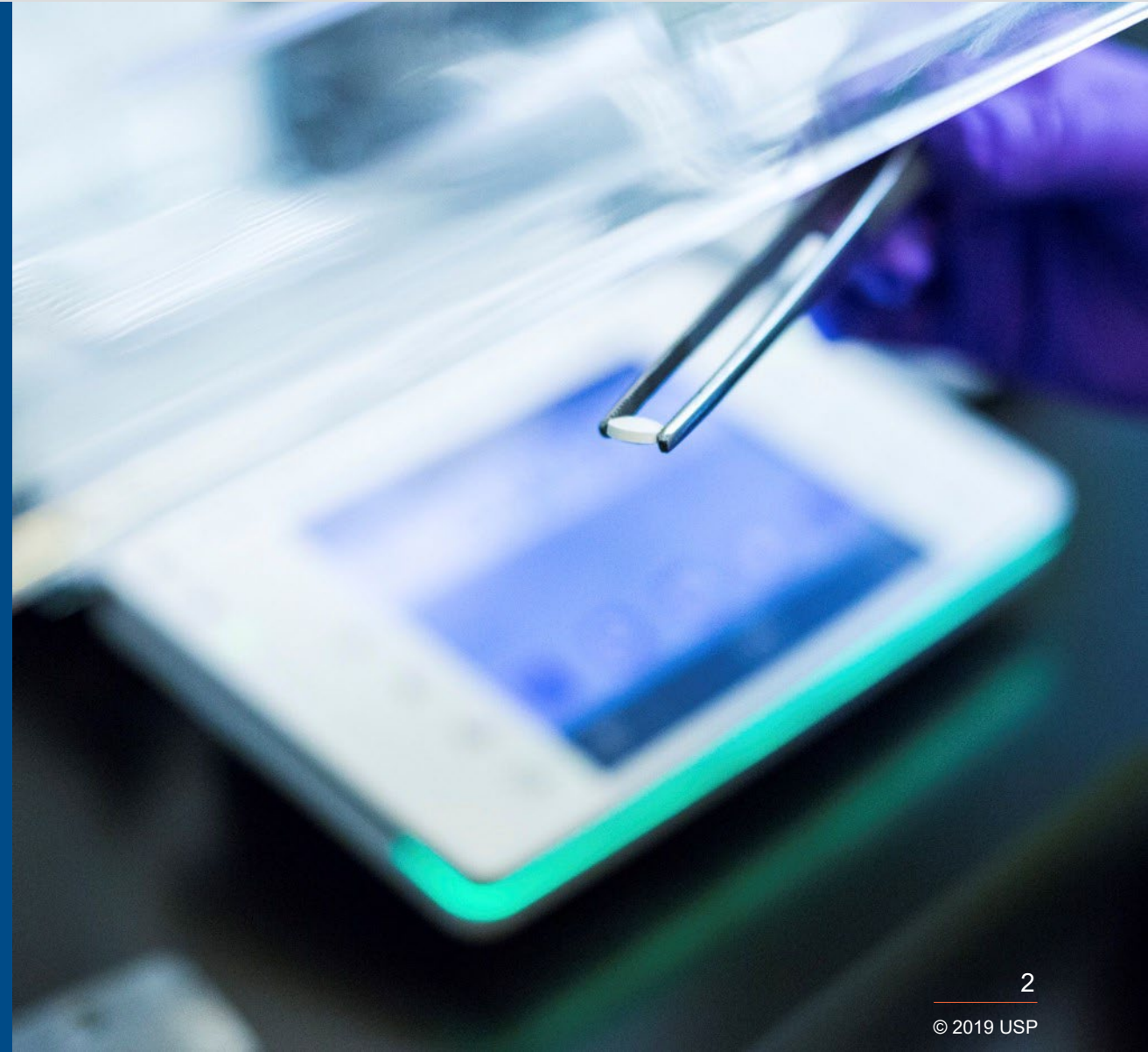
USPのバイオ医薬品の管理

USPの生物製剤、ペプチド関連のソリューション

SCD 田村 将英: | 2024年3月1日



- ▶ USPについて
- ▶ 生物製剤、ペプチド関連のソリューション
- ▶ 教育とリソース



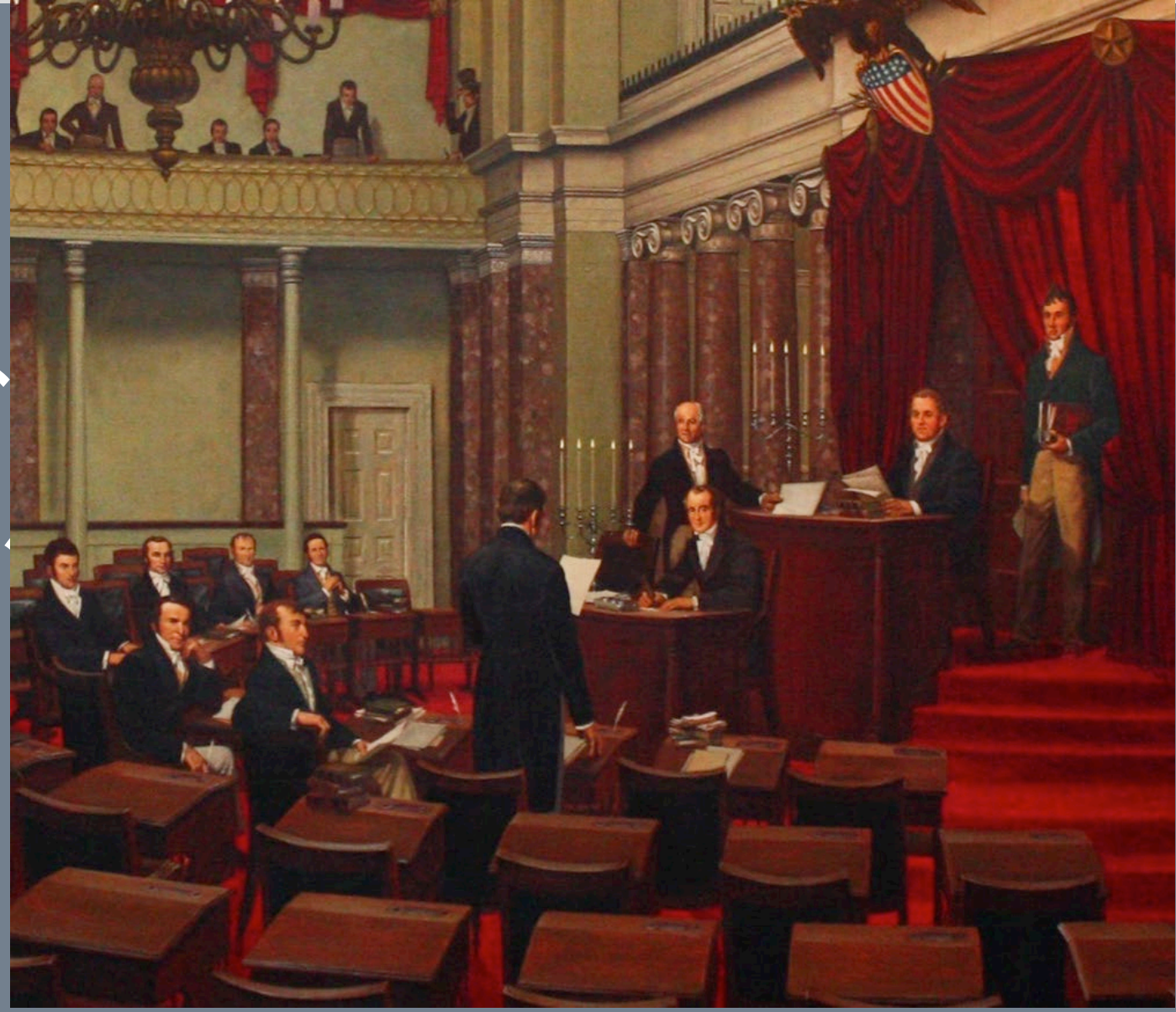
1

USP (US Pharmacopeia)

USPの使命: 信頼を築いて200年



医薬品と食品の品質、安全性、
有益性を確保するための公的
標準、関連プログラムを通じて、
国際保健を改善する



標準、提唱、能力の構築を通じて、今日の公衆衛生の課題へ対応



▶ **標準:**高品質の医薬品の供給において最も信頼できる標準である

▶ **提唱:**高品質の医薬品の供給を提唱するグローバルな機関のリーダーである

▶ **能力の構築:**患者と人々の健康と福祉を向上させるために、高品質の医薬品の供給を促進するサービスの先導機関である事



世界の規制機関との連携



公的關係、非国家主体の關係の枠組み
(FENSA)



NGO Consultative Status
国際連合経済社会理事会
United Nations Economic &
Social Council



Observer Status
International Council for Harmonization



APECアジア太平洋経済協力
Board Member; Center of Regulatory
Excellence



African Medicines Quality Forum
アフリカ医薬品品質フォーラム
Reference Center of Regulatory
Excellence (RefCORE)

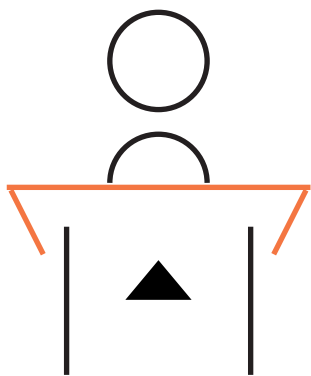


Official Observer Status
汎米保健機関/汎米=南北両アメリカ
Non-State Actor

グローバルな政策における医薬品の品質問題の提唱
各国政府レベルでの協議

USP教育コース

医薬品産業との品質のつながり



安全で高品質な医薬品を供給するために、世界中の人々がUSPの世界レベルの規格に信頼を寄せています

こういった標準の教育や訓練を行うのに、標準の作成に携わった組織の専門家が適任者です



25,000

昨年の受講者数



150,000

2000年から現在までの受講者数

Topic Area	Courses
Drug Products & APIs	91
Biologics	101
Good Manufacturing Practices	74
Healthcare Quality & Safety	16
Excipients	26
General Notices and Introductory Courses	23
Dietary Supplements & Herbal Medicines	8
Regulatory System Strengthening	12

Visit [USP Education on the Web](#) or [Contact Us](#)

USPの組織



Region	Location	Laboratory & Standard Setting	Engagement (Scientific, Customer, & Stakeholder)	Strategic Support
North America	Frederick, MD	●	●	
	Richmond, VA	●	●	
	Rockville, MD	●	●	●
	Washington, DC		●	
Latin America	Brazil		●	
	Chile		●	
	Columbia		●	
	Mexico		●	
Central America	Guatemala		●	
Asia	China		●	
	Japan		●	
	Knowledge Park, Hyderabad, India	●	●	●
	HITEC City, Hyderabad, India		●	●
	Singapore		●	
	South Korea		●	
Middle East and Africa	Ghana	●	●	
	Jordan		●	
Europe	Basel, Switzerland		●	
Donor funded work (e.g., PQM+, World Bank, etc.)	Bangladesh, Ethiopia, Ghana, Indonesia, Kenya, Nepal, Nigeria, Pakistan, Uzbekistan		●	
	Rockville, MD	●	●	●

USP標準の専門家評議会

1000人の専門家とボランティア、200人のFDAの関係者



Biologics



**Biologics Monographs 1–
Peptides & Oligonucleotides**
Michael De Felippis

**Biologics Monographs 2–
Proteins**
Wendy Saffell-Clemmer

**Biologics Monographs 3–
Complex Biologics & Vaccines**
Earl Zabackis

**Biologics Monographs 4–
Antibiotics**
Matthew Borer

**Biologics Monographs 5–
Advanced Therapies**
Mehrshid Alai

Small Molecules



Small Molecules 1
Mary Seibel

Small Molecules 2
Justin Pennington

Small Molecules 3
Eric Kessler

Small Molecules 4
Kim Huynh-Ba

Small Molecules 5
Amy Karren

**Over-the-Counter (OTC)
Methods & Approaches**
Raphael Omaf

Excipients



Simple Excipients
Eric Munson

Complex Excipients
Otilia Koo

Excipients Test Methods
Chris Moreton

General Chapters



General Chapters–Dosage Forms
Martin Coffey

**General Chapters–
Chemical Analysis**
Nancy Lewen

General Chapters–Microbiology

**General Chapters–
Packaging & Distribution**
Renaud Janssen

**General Chapters–
Measurement & Data Quality**
Jane Weltzel

General Chapters–Statistics
Charles Tan

**General Chapters–
Physical Analysis**
Xiaorong He

Healthcare Quality & Safety



Nomenclature & Labeling
Stephanie Crawford

Healthcare Safety & Quality
Melody Ryan

Compounding
Brenda Jensen

**Healthcare Information
& Technology**
Jeanne Tuttle

Dietary Supplements & Herbal Medicines, Food Ingredients



**Botanical Dietary Supplements
& Herbal Medicines**
Robin Marles

**Non-botanical Dietary
Supplements**
Guido F. Paull

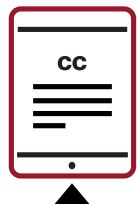
**Dietary Supplements Admission
Evaluation & Labeling**
Tieraona Low Dog

Food Ingredients
Jon DeVries



U.S. Pharmacopeia and the National Formulary with the Pharmacopeial Forum (USP-NF/PF)

- ▶ 原薬、賦形剤、医薬品、FDA承認の医薬品に関する7,500以上の公式標準文書



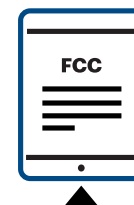
USP-NF Compounding Compendia

- ▶ 薬剤師や医療従事者のためのUSP-NFによる300以上の公式標準文書で、調合方法、製剤などを含む。



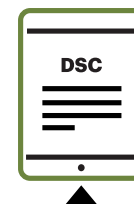
USP Dictionary of United States Adopted Names (USAN) and International Drug Names

- ▶ 国際非専有名称 (INN)、英国承認名称、日本承認名称、ブランド名、一意性識別子 (UNII) コード、製造者、公式 USP-NF 名、分子量、図式、薬理学的および/または治療学的カテゴリ、および発音を含む44,000以上の物質を収録。



Food Chemicals Codex (FCC/FCCF)

- ▶ 食品成分の同一性、品質、純度を検証する為の1,300以上の食品産業向け標準文書



Dietary Supplements Compendium (DSC)

- ▶ 同一性、強度、品質、純度、パッケージング、ラベリングを検証する為の4,000以上の栄養補助食品向けの標準文書



Herbal Medicine Compendium (HMC)

- ▶ 漢方薬に使用される生薬成分の59の公表された標準文書

USPの標準素材

分析のニーズに応える包括的なソリューション



公式のUSP標準品

- ▶ 4,000以上の数があり、USP標準文書と共に使用される高度に特性化された素材は、品質を保証する決定的な結果を提供します。

分析標準物質†

USPの標準品が適用できない場合、様々な分析用途に適したうまく特性化された物質

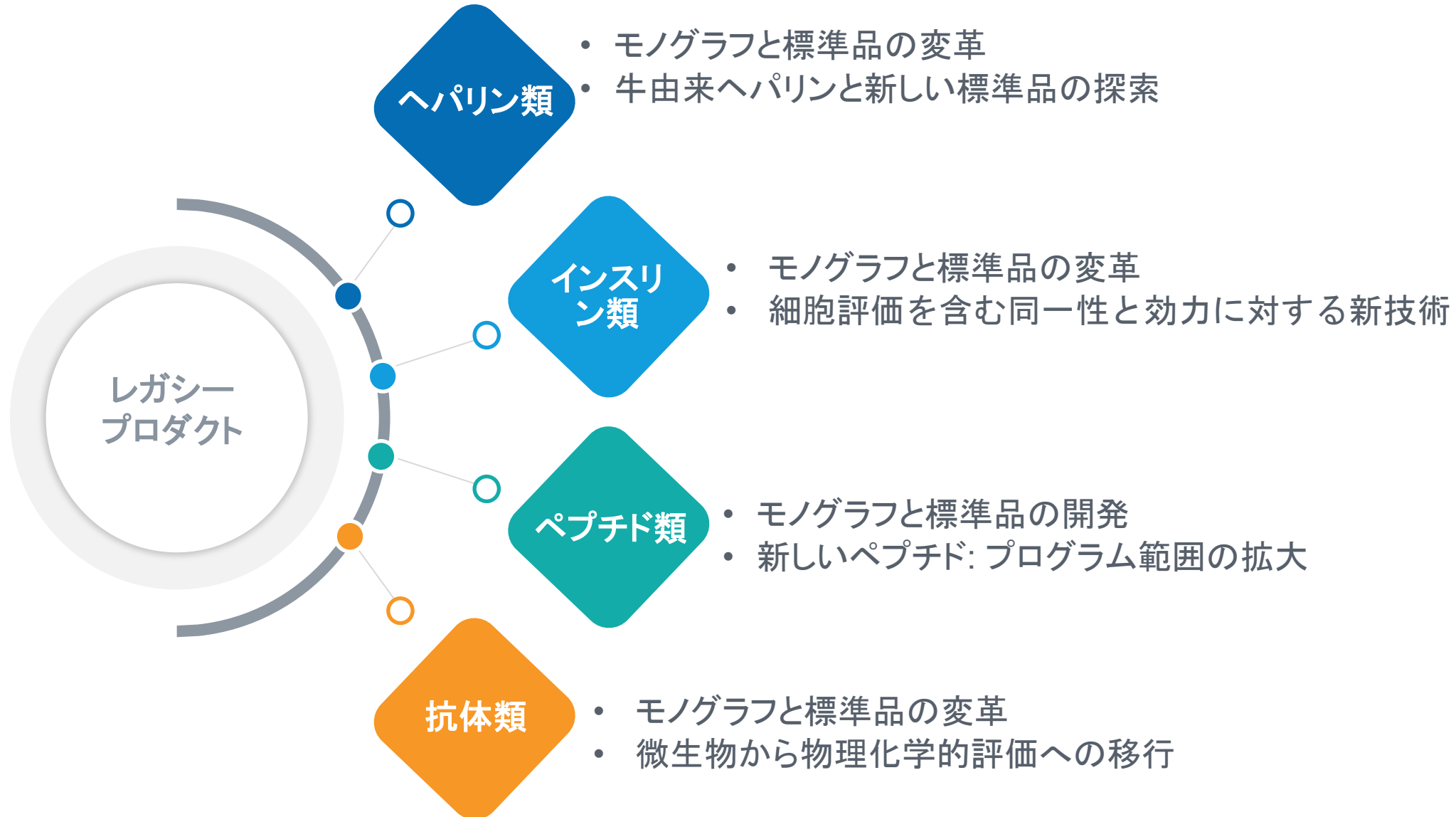
- ▶ 生物学的分析標準物質
 - ペプチド、細胞株、r-タンパク質、抗体などの分析研究・試験用素材のカタログが充実している。
- ▶ PAI 医薬品分析不純物
 - 医薬品産業向けの詳細な文書でサポートされた、すぐに利用可能な400種類以上の不純物であり、現在も製品数が拡張している。
- ▶ FCC分析素材
 - 食品産業用に特別に設計された素材



†分析用標準物質は公式の USP 標準物質とは異なります。分析用標準物質はコンペンディアル・コンプライアンスを満たすために必要ではありません。

2

USPの生物製剤とペプチドに関するソリューション



生物製剤の戦略 新規に開発される規格/標準の種類



タンパク質類 モノクローラル抗体

- 重要品質特性(CQA)の測定
- 最良の方法と分析の章
- 標準素材

細胞・遺伝子治療 (CGT)

- ウイルスベクター(アデノ
随伴ウイルス, レンチウイ
ルス等)
- 核酸増幅検査
- フローサイトメリー
- 原料

オリゴヌクレオチド類

- 分析手法
- 構成要素と原料
- 標準素材

ワクチン

- ワクチン成分の品質
- 不純物
- 新規モダリティ(創薬技術・
手法)とプラットフォーム
(創薬基盤)に対応する為
の試験

不純物

- 微量金属
- 宿主細胞由来タンパク質
(HCP)
- 残留 DNA

生物指標化合物 バイオマーカー

- 腎臓マーカーなど、確立さ
れたバイオマーカーに焦点
を当てる
- 医薬品開発の初期段階に
おけるバイオマーカーの基
準

微生物学

- 微生物迅速試験(RMM)
- 環境モニタリングに対する
微生物試験

ゲノミクス

- 早期に取り組むべき分野
- データ解析
- 検定用の試薬

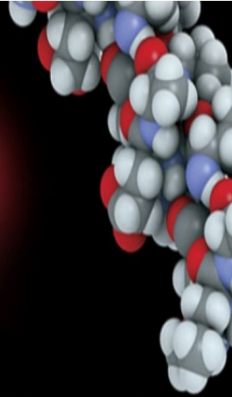
USPにおける生物製剤



Monoclonal antibodies
モノクローナル抗体



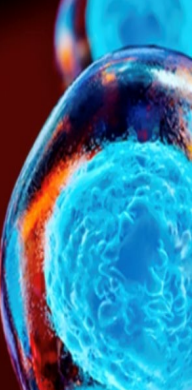
Peptide standards
ペプチド標準



Vaccine standards
ワクチン標準



Cell, gene and tissue standards
細胞・遺伝子組織の標準



Glycosaminoglycans and carbohydrates standards
グリコサミノグリカンと糖質標準物質




Antibiotics
抗体








Protein standards
タンパク質の標準



Oligonucleotides
オリゴヌクレオチド



USP BIO	mAbs	Peptides	Antibiotics	Vaccines
				

USPはどのようにmAbsの品質を保証するのか？



1 モノクローナル抗体製品の特性解析

- ▶ USP Monoclonal IgG System Suitability **RS**
- ▶ USP mAb 01, 02, and 03 RS's **RS**

2 プロセス由来の不純物

- ▶ Residual host cell DNA
 - USP CHO Genomic DNA **RS** *
- ▶ Host cell proteins
 - PLBL2 **ARM** *

3 糖鎖(グリカン)解析

- ▶ USP Oligosaccharide System Suitability Mixture (A) **RS**
- ▶ USP mAb 01, 02, and 03 RS's **RS**
- ▶ N-Acetylneuraminic Acid and N-Glycolylneuraminic Acid **RS** *

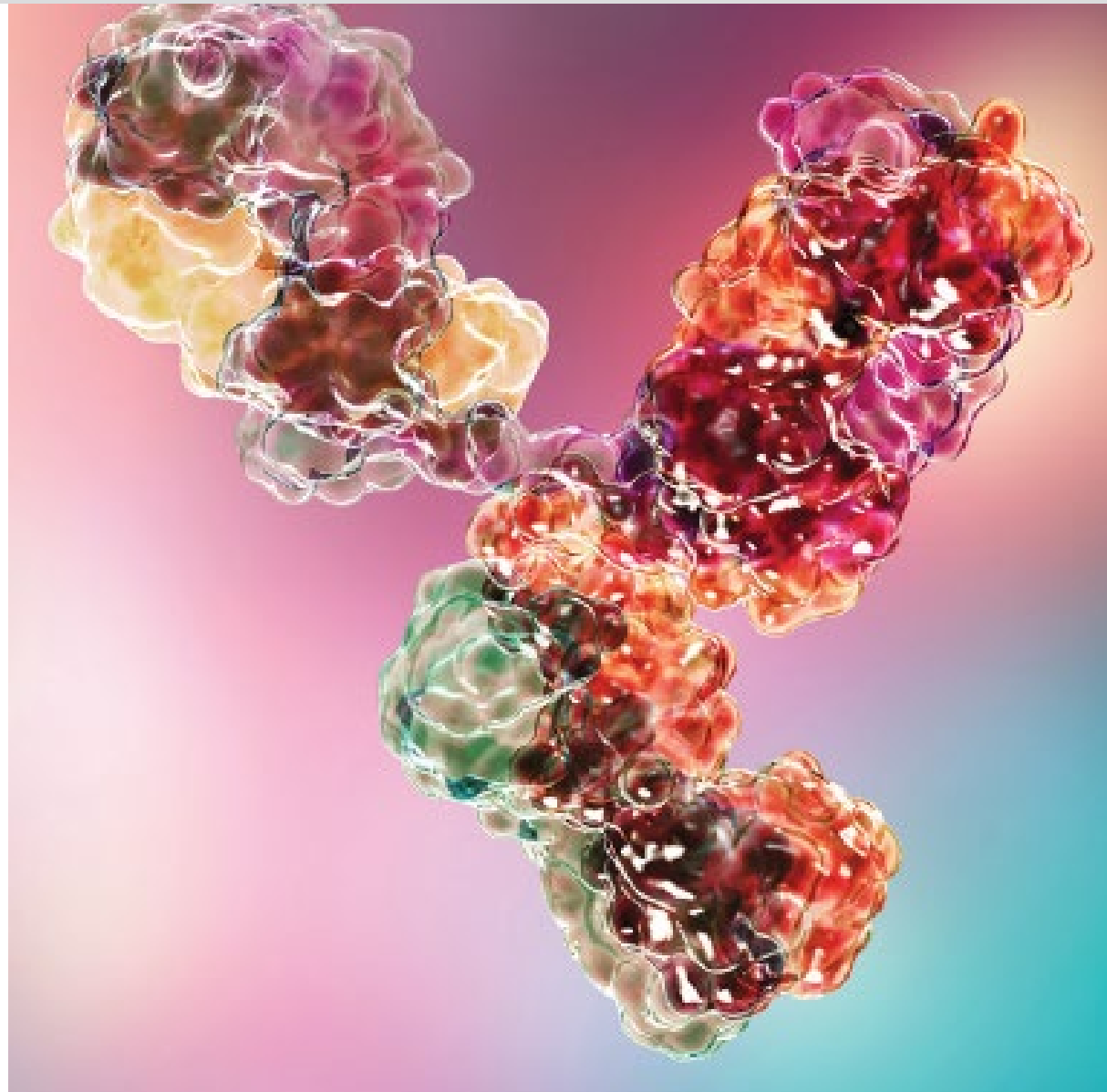
4 たんぱく質濃度の決定

- ▶ BSA for Protein Quantification **RS** *

5 エンドトキシン試験法

- ▶ Endotoxin **RS** *

*他の生物学的製剤にも使用可能



1.モノクローナル抗体製品の特性解析

USP ヒト免疫グロブリン(IgG)のシステム

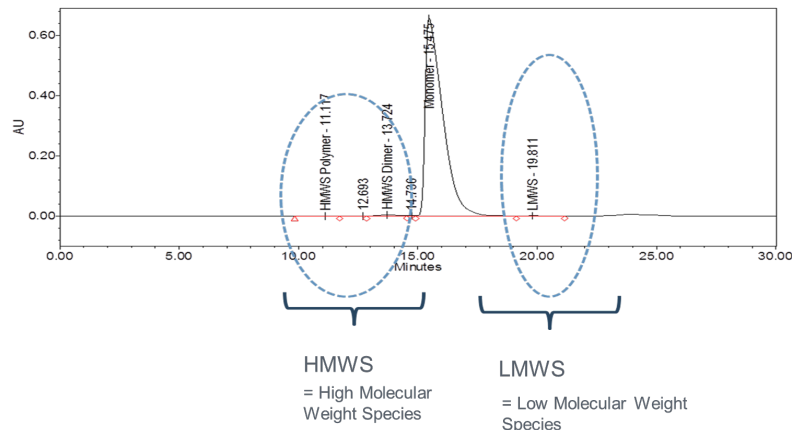
USP GC <129>

システム適合性

USP GC <129>に治療用モノクローナル抗体の確立、検証された公的標準のシステム適合性を収載

<129> ANALYTICAL PROCEDURES FOR RECOMBINANT THERAPEUTIC MONOCLONAL ANTIBODIES
遺伝子組換え治療用モノクローナル抗体の分析手順

サイズ排除クロマトグラフィー(SEC)—HPLC システム適合性
USP Monoclonal IgG System Suitability RS
Catalog No.1445550 Monoclonal IgG System Suitability



mAbs 01, 02, and 03

物理化学的特性の異なる3種類のモノクローナル抗体の標準品を開発

- Catalog No.1445539 USP mAb 001, Monoclonal IgG1
- Catalog No.1445547 USP mAb 002, Monoclonal IgG1
- Catalog No.1445595 USP mAb 003, Monoclonal IgG1

Link: USP Store > Biologics > Monoclonal Antibodies

チャージバリエーション分析

キャピラリー等電点電気泳動法(cIEF)による電荷プロファイルの決定

高次構造の特性評価

円偏光二色性(CD)および赤外分光法(IR)を用いて、USP mAbsの構造上の相違を特徴づけ

* Tech note

詳細はUSP Monoclonal Antibody Reference Standardsをご確認ください

Check the tech note *

Check the tech note *

Check the tech note *

2.プロセス由来の不純物



製剤に宿主細胞DNAの不純物は含まれているか？

- ▶ qPCR法: CHO細胞株で生産された組換え治療薬の残存宿主細胞DNAの測定に適している
- ▶ <509> RESIDUAL DNA TESTING (残留DNA試験)
- ▶ USP Store> USP CHO Genomic DNA RS, [Catalog No. 1130710 CHO Genomic DNA \(20 uL per vial\)](#)

製剤に宿主細胞DNAの不純物は含まれているか？

- ▶ PLBL2 (Phospholipase B-Like 2) はCHO細胞(ハムスター)由来の問題となる可能性のある残留宿主細胞由来タンパク質であり、特定のモノクローナル抗体と共精製する可能性があります
- ▶ 十分に特性化された物質は標準物質或いは、HCPの除去のモニタリングをする為の質量分析ベースのワークフローにおいて、PLBL2 ELISA(enzyme-linked immunosorbent assay酵素結合免疫吸着測定法)の制御として使用する事ができる
- ▶ USP Store>Analytical Reference Material, [Catalog No.1582716 Purified Recombinant CHO Phospholipase B- like 2 protein \(PLBL2\) \[HIS\]](#)



モノクローナル抗体：更なるソリューション



3.糖鎖(グリカン)解析 (糖類)

モノクローナル抗体の糖鎖構造は調べましたか？

- ▶ モノクローナル抗体のN結合型オリゴ糖の特性解析は、製造の一貫性を証明し、有効性に関連する重要な糖鎖構造が必要なレベルで存在することを保証する事に有益である

単糖類解析



<210> MONOSACCHARIDE ANALYSIS
単糖類の解析

NN結合型グリカンプロファイリング



<212>オリゴ糖解析
<129>遺伝子組換え治療用のモノクローナル抗体の分析手順
<1084>糖タンパク質および糖鎖分析 - 一般的考察

Mass Spectrometry



<736> 質量分析
<1736> 質量分析の応用

4.たんぱく質濃度の決定

たんぱく質の定量手順

BSA for Protein Quantification

USP <507>

<507> たんぱく質の定量手順

5. エンドトキシン試験法

エンドトキシンの試験

Endotoxin

USP <85>

<85> エンドトキシン試験法

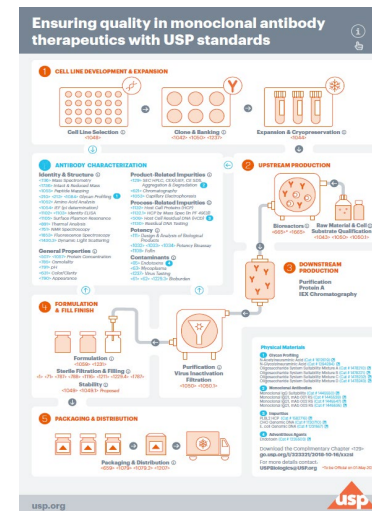
USPウェブサイトの有益情報



アプリケーションノートの手入 *

1. Application Note: Aggregation Analysis Using SE-HPLC and SE-UHPLC Methods in USP General Chapter <129> Analytical Procedures for Recombinant Therapeutic Monoclonal Antibodies
2. USP Unpacks The Evolving HCP Identification And Quantitation Story Behind <1132.1>
3. Impurity testing: PLBL2 Host cell protein reference material
4. Here's How USP mAb Standards Support Fast-Evolving Platform Approaches
5. Knowledge sharing enables manufacturers to make the right decisions when implementing continuous manufacturing for biologics
6. Peptides and recombinant protein therapeutics can elicit product-specific anti-drug antibodies (ADAs) that can impact their safety and efficacy

インフォグラフィック(Infographic)の手入 *



1 CELL LINE DEVELOPMENT AND EXPANSION	2 UPSTREAM PRODUCTION	3 DOWNSTREAM PRODUCTION	4 FORMULATION & FILL FINISH	5 PACKAGING & DISTRIBUTION	
<ul style="list-style-type: none">4042 Cell banking4044 Characterization of cells4046 Quality of Biotechnological Products: Analysis of the Expression Construct in Cells Used for Production of Cell-Derived Protein Products	<ul style="list-style-type: none">4048 Host Cell Components and Systems Used in Manufacture of Pharmaceutical Drug Products and Biopharmaceutical Drug Substances and Products. To be Official as of May 20254049 Analytical Materials for Cell, Gene, and Tissue-Engineered Products4048a Characterization of Host Cell Components and Systems Used in Manufacture of Pharmaceutical Drug Products and Biopharmaceutical Drug Substances and Products (Ancillary Materials)	<ul style="list-style-type: none">4050 Final safety evaluation of biotechnology products derived from cell lines of human or animal origin4050a Design, validation, and characterization of viral clearance procedures: Cell media analysis critical attributes and test methods	<ul style="list-style-type: none">4051 Sterility Assurance4052 Sterility Assurance: Approach for Detecting and Reducing the Risk of Sterility Failure4053 Sterility Assurance: Approach for Detecting and Reducing the Risk of Sterility Failure4054 Sterility Assurance: Approach for Detecting and Reducing the Risk of Sterility Failure4055 Sterility Assurance: Approach for Detecting and Reducing the Risk of Sterility Failure4056 Sterility Assurance: Approach for Detecting and Reducing the Risk of Sterility Failure4057 Sterility Assurance: Approach for Detecting and Reducing the Risk of Sterility Failure	<ul style="list-style-type: none">4058 Packaging and Storage Requirements4059 Risk and mitigation strategies for the storage and transportation of finished drug products4060 Mean time to repair in the evaluation of temperature excursions during storage and transportation of drug products4061 Package integrity evaluation - sterile products	<ul style="list-style-type: none">4062 Identity & Structure4063 Applications of Mass Spectrometry4064 Biotechnology-Derived Anticancer Agents - Peptide Mapping4065 Monoclonal Antibody4066 Glycosylation Analysis4067 Glycosylation Analysis - General Considerations4068 Biotechnology-Derived Anticancer Agents - Peptide Mapping4069 Immunological Test Methods - General Considerations4070 Immunological Test Methods - Surface Plasmon Resonance4071 Immunological Test Methods - Surface Plasmon Resonance4072 Immunological Test Methods - Surface Plasmon Resonance4073 Immunological Test Methods - Surface Plasmon Resonance4074 Immunological Test Methods - Surface Plasmon Resonance4075 Immunological Test Methods - Surface Plasmon Resonance4076 Immunological Test Methods - Surface Plasmon Resonance4077 Immunological Test Methods - Surface Plasmon Resonance4078 Immunological Test Methods - Surface Plasmon Resonance4079 Immunological Test Methods - Surface Plasmon Resonance4080 Immunological Test Methods - Surface Plasmon Resonance4081 Immunological Test Methods - Surface Plasmon Resonance4082 Immunological Test Methods - Surface Plasmon Resonance4083 Immunological Test Methods - Surface Plasmon Resonance4084 Immunological Test Methods - Surface Plasmon Resonance4085 Immunological Test Methods - Surface Plasmon Resonance4086 Immunological Test Methods - Surface Plasmon Resonance4087 Immunological Test Methods - Surface Plasmon Resonance4088 Immunological Test Methods - Surface Plasmon Resonance4089 Immunological Test Methods - Surface Plasmon Resonance4090 Immunological Test Methods - Surface Plasmon Resonance4091 Immunological Test Methods - Surface Plasmon Resonance4092 Immunological Test Methods - Surface Plasmon Resonance4093 Immunological Test Methods - Surface Plasmon Resonance4094 Immunological Test Methods - Surface Plasmon Resonance4095 Immunological Test Methods - Surface Plasmon Resonance4096 Immunological Test Methods - Surface Plasmon Resonance4097 Immunological Test Methods - Surface Plasmon Resonance4098 Immunological Test Methods - Surface Plasmon Resonance4099 Immunological Test Methods - Surface Plasmon Resonance4100 Immunological Test Methods - Surface Plasmon Resonance

USP BIO mAbs



1. QRコードから以下のURへアクセス
<https://www.usp.org/biologics/mabs>

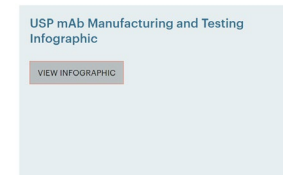
2. 右のNew Releaseをクリック



3. [mab-analytical guide](https://www.usp.org/mab-analytical-guide) (<https://www.usp.org/mab-analytical-guide>) 各項目をクリックし、other resourceより必要なApplication noteの手入が可能

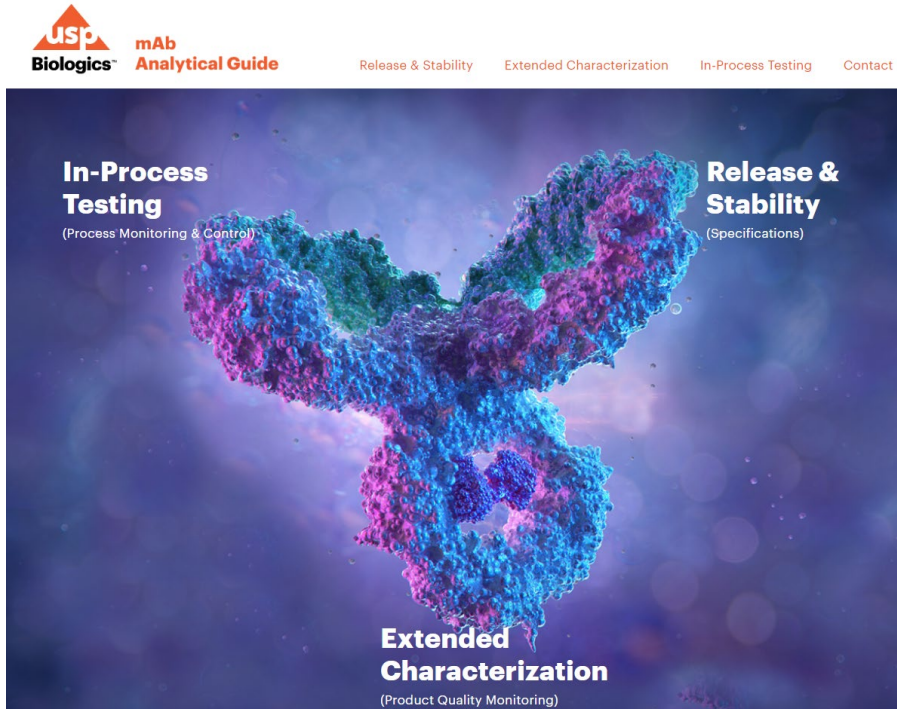
1. 上記のQRコードから以下のURへアクセス
<https://www.usp.org/biologics/mabs>

2. 右のInfographicをクリック



3. 上記ファイルがダウンロード可能

▶ USP生物製剤:モノクローナル抗体ガイド



リンク先 (QRコードとURL):

<https://www.usp.org/mab-analytical-guide>



▶ 最新の米国薬局方一般試験

- ▶ <1023> Evaluation Strategy for Trace Elements in Cell Culture Media Used in the Manufacture of Recombinant Therapeutic Proteins
 - 2024年8月1日から公式発表予定
- ▶ <1060> HCP by Mass Spec
 - 近日中公開
- ▶ <1023> MAM
 - 近日中公開



ANTIBODY CHARACTERIZATION

Identity & Structure ⓘ

- <736> Mass Spectrometry
- <1736> Intact & Reduced Mass
- <1055> Peptide Mapping
- <210> <212> <1084> Glycan Profiling ①
- <1052> Amino Acid Analysis
- <1054> IEF (pI determination)
- <1102> <1103> Identity ELISA
- <1105> Surface Plasmon Resonance
- <891> Thermal Analysis
- <761> NMR Spectroscopy
- <1853> Fluorescence Spectroscopy
- <1430.3> Dynamic Light Scattering

General Properties ⓘ

- <507> <1057> Protein Concentration
- <785> Osmolality
- <791> pH
- <631> Color/Clarity
- <790> Appearance

Product-Related Impurities ⓘ

- <129> SEC HPLC, CEX/cIEF, CE SDS, Aggregation & Degradation ②
- <621> Chromatography
- <1053> Capillary Electrophoresis

Process-Related Impurities ⓘ

- <1132> Host Cell Proteins (HCP)
- <1132.1> HCP by Mass Spec (in PF 49(3))
- <509> Host Cell Residual DNA (HCD) ③
- <1130> Residual DNA Testing

Potency ⓘ







- <111> Design & Analysis of Biological Products
- <1032> <1033> <1034> Potency Bioassay
- <1108> FcRn

Contaminants ⓘ

- <85> Endotoxins ④
- <63> Mycoplasma
- <1237> Virus Testing
- <61> <62> <1229.3> Bioburden

Physical Materials



① Glycan Profiling

- N-Acetylneuraminic Acid (Cat # 1612619) 
- N-Glycolylneuraminic Acid (Cat # 1294284) 
- Oligosaccharide System Suitability Mixture A (Cat # 1478210) 
- Oligosaccharide System Suitability Mixture B (Cat # 1478221) 
- Oligosaccharide System Suitability Mixture C (Cat # 1478232) 
- Oligosaccharide System Suitability Mixture D (Cat # 1478243) 

② Monoclonal Antibodies

- Monoclonal IgG Suitability (Cat # 1445550) 
- Monoclonal IgG1, mAb 001 RS (Cat # 1445539) 
- Monoclonal IgG1, mAb 002 RS (Cat # 1445547) 
- Monoclonal IgG1, mAb 003 RS (Cat # 1445595) 

③ Impurities

- PLBL2 HCP (Cat # 1582716) 
- CHO Genomic DNA (Cat # 1130710) 
- E. coli Genomic DNA (Cat # 1231557) 

④ Adventitious Agents

- Endotoxin (Cat # 1235503) 

QR to USP Biologics:



リンク先(生物製剤の標準品): <https://www.usp.org/biologics/reference-standards/igg>

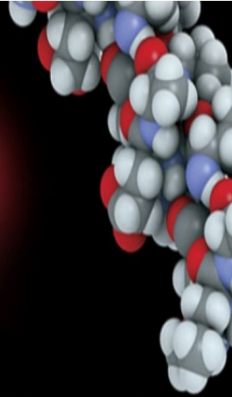
USPにおける生物製剤



Monoclonal antibodies
モノクローナル抗体



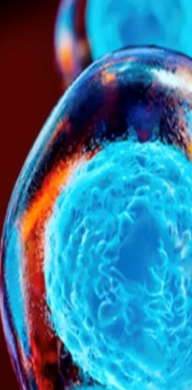
Peptide standards
ペプチド標準



Vaccine standards
ワクチン標準



Cell, gene and tissue standards
細胞・遺伝子組織の標準



Glycosaminoglycans and carbohydrates standards
グリコサミノグリカンと糖質標準物質




Antibiotics
抗体








Protein standards
タンパク質の標準



Oligonucleotides
オリゴヌクレオチド



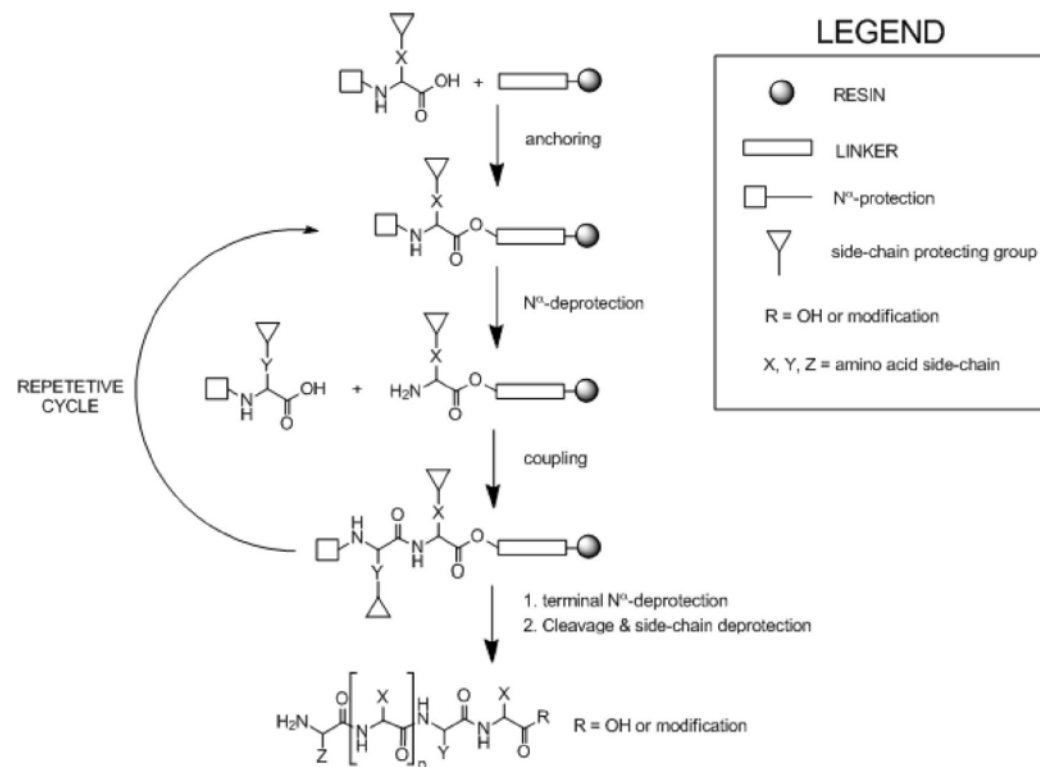
USP BIO	mAbs	Peptides	Antibiotics	Vaccines
				

定義

米国FDAは、40個以下のアミノ酸からなる α -アミノ酸アミドをペプチドと定義し、たんぱく質とは別の分類としている(参照としてグルカゴン、リラグルチド、ネシリチド、テリパラチド、テデュグルチド等)。

製造手法

- ▶ ペプチド固相合成法 (SPPS)
 - 長鎖ペプチドに適している
- ▶ ペプチド液相合成法 (LPPS)

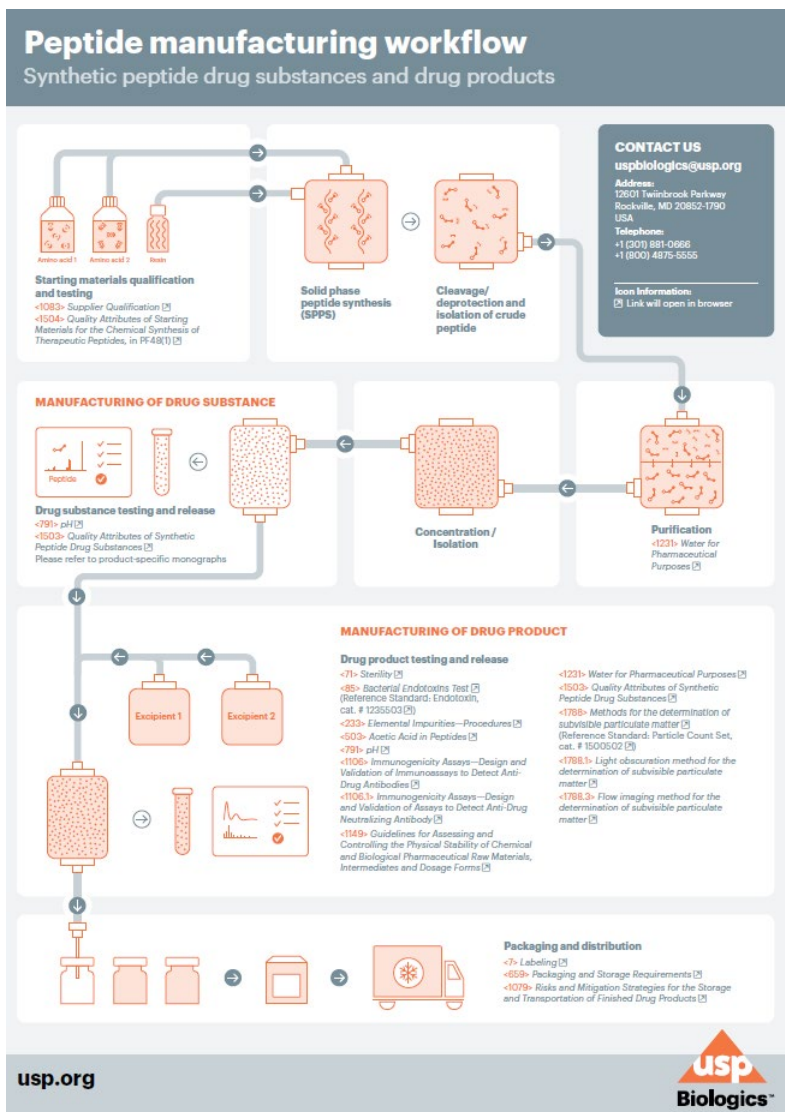


一般的なSPPSの手法

Stawikowski et al. (2002), Introduction to Peptide Synthesis to:

Current Protocols in Protein Science, 01 Feb 2002, Chapter 18:18.1.1-18.1.9

<https://doi.org/10.1002/0471140864.ps1801s26>



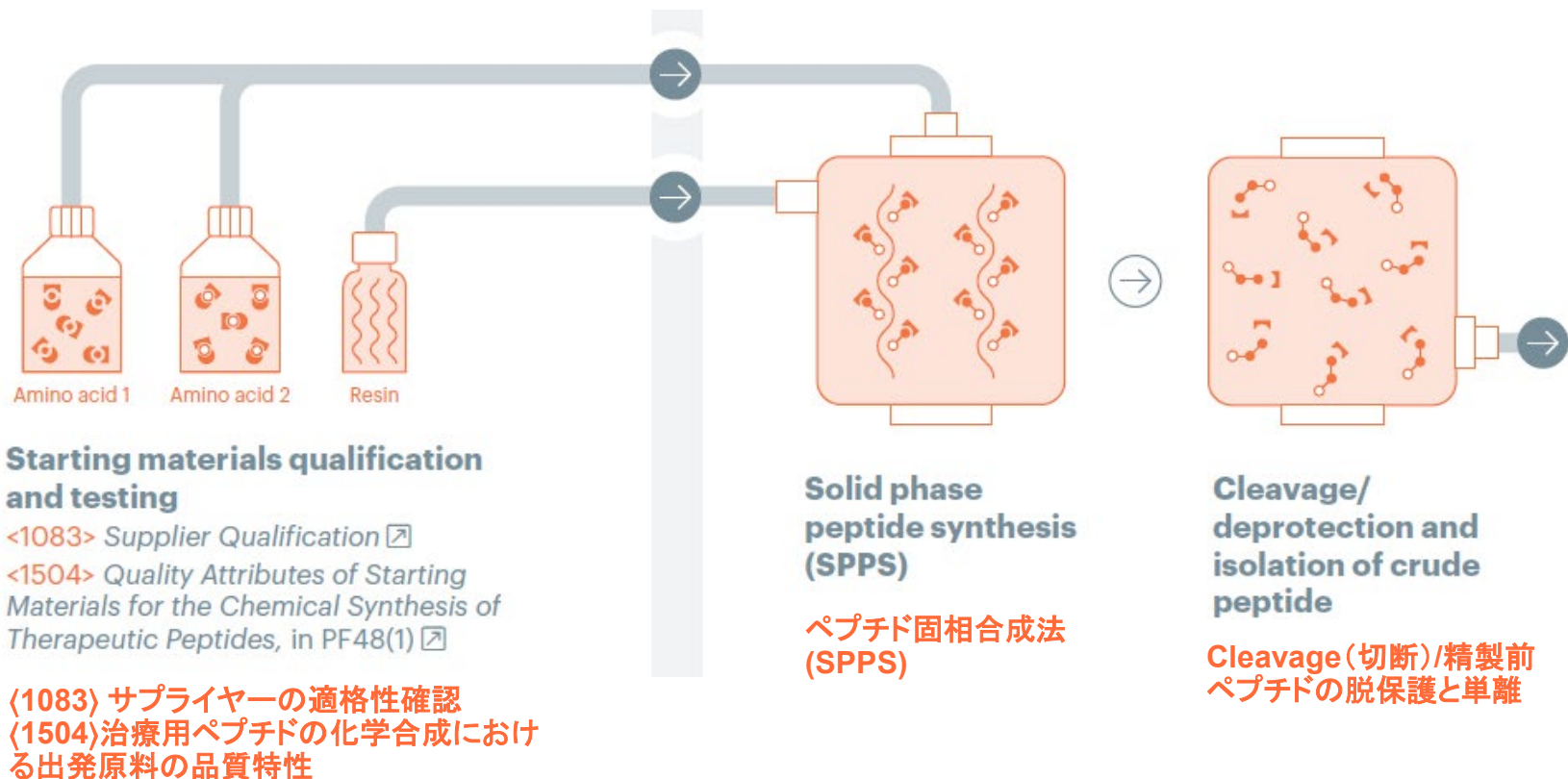
- ▶ インフォグラフィック(Infographic)の入手
 - ペプチド製造のワークフロー

QRコードとURL



https://www.usp.org/search?search_api_fulltext=Peptide%20manufacturing

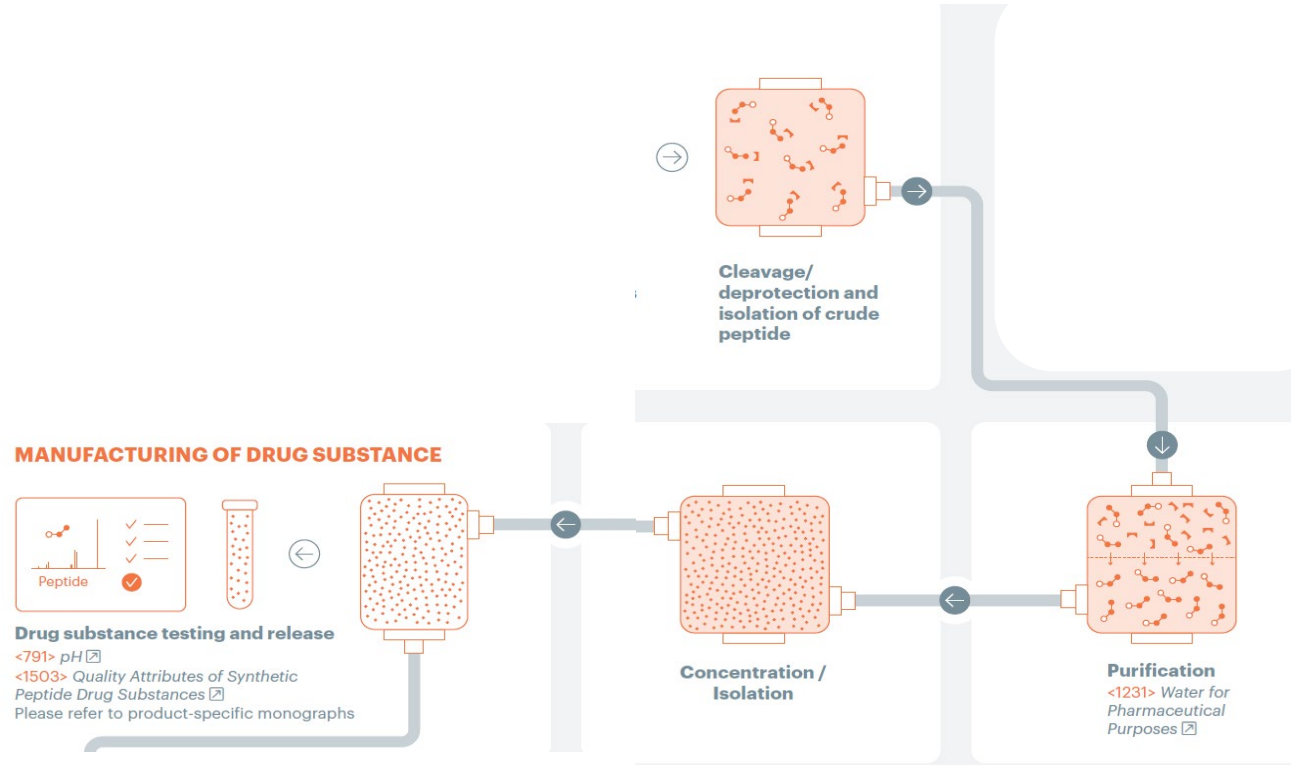
ペプチドの製造ワークフロー: 1. 出発原料の適格性評価と試験



▶ ペプチド医薬品

- 選択性が高く、毒性が低く、比較的経済的である貴重な治療薬
- ペプチド固相合成 (SPPS)、組み換えDNA技術により製造が可能

ペプチドの製造ワークフロー: 2. 精製と合成 3. 製剤の製造



精製と合成



<1231> Water for Pharmaceutical Purposes
製薬用水

製剤の試験とリリース

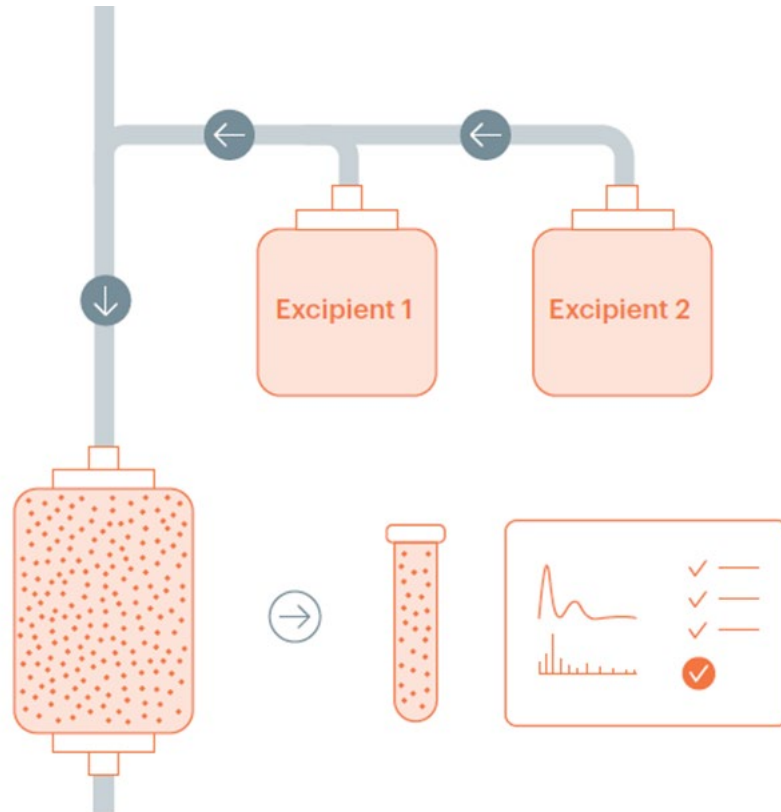


<791> pH
<1503> Quality attributes of Synthetic Peptide Drug Substances
<1503> ペプチド合成製剤の品質特性

ペプチドの製造ワークフロー: 4. 医薬品の製造

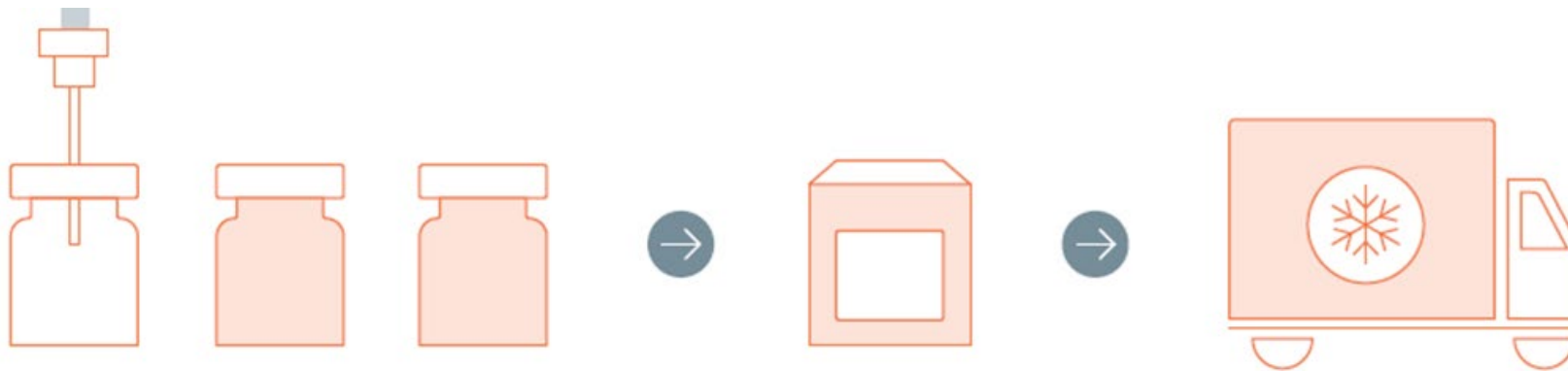


医薬品の製造 医薬品の試験とリリース



- <71> Sterility [🔗](#)
- <85> Bacterial Endotoxins Test [🔗](#)
(Reference Standard: Endotoxin, cat. # 1235503 [🔗](#))
- <233> Elemental Impurities—Procedures [🔗](#)
- <503> Acetic Acid in Peptides [🔗](#)
- <791> pH [🔗](#)
- <1106> Immunogenicity Assays—Design and Validation of Immunoassays to Detect Anti-Drug Antibodies [🔗](#)
- <1106.1> Immunogenicity Assays—Design and Validation of Assays to Detect Anti-Drug Neutralizing Antibody [🔗](#)
- <1149> Guidelines for Assessing and Controlling the Physical Stability of Chemical and Biological Pharmaceutical Raw Materials, Intermediates and Dosage Forms [🔗](#)
- <71> 無菌試験
- <85> エンドトキシン試験法
- <233> 元素不純物
- <503> ペプチド試料中の酢酸
- <791> pH
- <1106> 免疫原性測定法-抗薬物抗体を検出する免疫測定法の設計と検証
- <1106.1> 免疫原性アッセイ-抗薬物中和抗体を検出するためのアッセイのデザインと検証
- <1149> 化学的及び生物学的医薬品の原料、中間体及び剤形の物理的安定性を評価及び管理するためのガイドライン
- <1231> Water for Pharmaceutical Purposes [🔗](#)
- <1503> Quality Attributes of Synthetic Peptide Drug Substances [🔗](#)
- <1788> Methods for the determination of subvisible particulate matter [🔗](#)
(Reference Standard: Particle Count Set, cat. # 1500502 [🔗](#))
- <1788.1> Light obscuration method for the determination of subvisible particulate matter [🔗](#)
- <1788.3> Flow imaging method for the determination of subvisible particulate matter [🔗](#)
- <1231> 製薬I用水
- <1503> 合成ペプチド医薬品の品質特性
- <1788> 不溶性微粒子の測定方法
- <1788.1> 光遮蔽式測定方法による不溶性微粒子試験
- <1788.3> フローイメージング法による光遮蔽式測定方法

包装と出荷



<7> [Labeling](#)
<659> [Packaging and Storage Requirements](#)
<1079> [Risks and Mitigation Strategies for the Storage and Transportation of Finished Drug Products](#)

<7>ラベリング
<659>梱包及び保管に関する要件
<1079>医薬品最終製品の保管及び輸送におけるリスクと緩和策

USPのペプチド関連のモノグラフ

利用可能なUSPのAPIの関連モノグラフと使用方法



Bivalirudin ビバリルジン	Eptifibatid エプチフィバチド	Leuprolide リュープロレリン	Triptorelin トリプトレリン
Calcitonin Salmon カルシトニン(サケ)	Exenatide エキセナチド	Octreotide オクトレオチド	Vasopressin バソプレッシン
Corticotropin コルチコトロピン	Glucagon グルカゴン	Oxytocin オキシトシン	
Cosyntropin コシントロピン	Gonadorelin ゴナドレリン	Protamine sulfate プロタミン硫酸塩	
Desmopressin デスマプレシン	Goserelin ゴセレリン	Teriparatide テリパラチド	

*青色のカラム:JPに記載のあるモノグラフ



140カ国がUSP
ガイドラインに
準拠

USPモノグラフで定義さ
れている主な品質特性

- ▶ 同定
- ▶ 強度
- ▶ 純度
- ▶ 性能

ペプチド固有の不純物



新不純物の分析用標準物質 (New Impurities Analytical Reference Standard)

ペプチド標準品	カタログNo	製品名	ペプチド標準品	カタログNo	製品名
Leuprolide RS リュプロレリン	1358503	Acetyl-Leuprolide	Octreotide RS オクトレオチド	Coming soon!	[Acetyl-Lys5]-Octreotide
	1358410	[D-His]-Leuprolide		1477591	Parallel Dimer-Octreotide
				Coming soon!	
	1358430	[L-Leu]6-Leuprolide		Coming soon!	Anti-Parallel Dimer-Octreotide
	1358420	[D-Ser]-Leuprolide		Coming soon!	O1,8-acetyloctreotide, EP Impurity F
	1358440	[Ser(Ac)]4-Leuprolide, Acetyl-leuprolide		Coming soon!	N2,1-acetyloctreotide, EP Impurity I
				1477690	N-Acetyl-Lys-Octreotide Trifluoroacetate
				Coming soon!	N-Acetyl-Phe-Octreotide Trifluoroacetate
ペプチド標準品	カタログNo	製品名	ペプチド標準品	カタログNo	製品名
Oxytocin RS オキシトシン	Coming soon!	Ac-Oxytocin	Teriparatide RS テリパラチド	Coming soon!	[MetO8]-Teriparatide
	1491281	[Asp]5-Oxytocin		Coming soon!	[MetO18]-Teriparatide
	Coming soon!	[Glu]4-Oxytocin		Coming soon!	[Met+O8,18] Teriparatide
	1491283	D-[Asp]5-Oxytocin			
	1491284	Parallel Dimer-Oxytocin			
	1491285	Anti-parallel Dimer-Oxytocin			

標準品

- ▶ モノグラフ法で要求されるペプチド治療薬の品質管理に使用
- ▶ 社内メソッドの開発／バリデーション／検証に使用

分析用標準物質

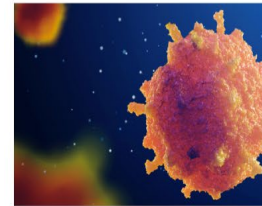
- ▶ 分析法の開発、バリデーション、検証の際に不純物の同定に使用
- ▶ 製品のライフサイクル全体を通して、トラブルシューティングや調査に使用される

3

教育 & リソース

Topic Area	Courses
Drug Products & APIs	83
Biologics	96
Good Manufacturing Practices	26
Healthcare Quality & Safety	19
Excipients	27
General Notices and Introductory Courses	25
Dietary Supplements & Herbal Medicines	8
Regulatory System Strengthening	11

Browse by Subject



Biologics



current Good
Manufacturing Practices
(cGMP)



Dietary Supplements &
Herbal Medicines



Drug Products & APIs



Excipients



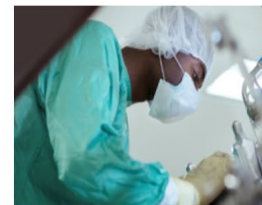
Food Ingredients



General Notices and
Introductory Courses



Healthcare Quality & Safety



Regulatory System
Strengthening

リンクとQRコード

USP 教育:

<https://education.usp.org>



<u>USP-NF</u>	Link for Monographs, General Chapters, General Notices and Reagents & Reference Tables (Login required)
<u>USP Biologics</u>	Main page of USP Biologics
<u>USP Biologics RS Store</u>	USP Biologics Reference Standard Store
<u>USP RS catalog</u>	Download entire USP RS catalog
<u>USP Education</u>	USP education, training and workshops
<u>USP Courses</u>	USP courses on Biologics
<u>USP events and training</u>	Upcoming USP events
<u>USP Vaccines</u>	USP Vaccines Resource main page
<u>USP Covid-19 Vaccine</u>	COVID-19 Vaccine Handling Guides
<u>Vaccines Quality Attributes Toolkits</u>	Covid-19 Quality Assessment toolkit (mRNA and Viral vector vaccine)
<u>Newsletters and updates</u>	Sign up to receive USPs latest newsletters and updates

モノクローナル抗体の製造において使用される賦形剤



USP offers the following reference standards for excipients used in the mAb manufacturing process or present in mAb formulations. Pharmaceutical excipients are substances other than the active pharmaceutical ingredient (API) that have been appropriately evaluated for safety and are intentionally included in a drug delivery system.

Citric acid	Mannitol
Dextrose	Monosodium glutamate
Glacial acetic acid	Pentetic acid
Glutamic Acid	Polysorbate 20
Glycine	Polysorbate 80
L-Histidine	Sodium acetate trihydrate
L-Histidine monohydrochloride monohydrate	Sodium chloride
L-Lysine hydrochloride	Sodium citrate
L-Methionine	Sorbitol
L-Phenylalanine	Sucrose
L-Threonine	Trehalose

Effective: 03 AUG 2023

Please visit [our site](#) for all available excipients.

賦形剤リストのリンク: https://www.usp.org/sites/default/files/usp-bio_monoclonalantibodies-excipients_03august2023.pdf



QRコード
Pharmatech



<https://pharmatechassociates.com/>

- ◆ ファーマテックはUSPの関連企業
- ◆ 医薬品産業のグローバルコンサルティング
- ◆ 製品・プロセス開発、品質管理、品質保証、プロジェクト管理、米国市場参入を目指す企業にとって、信頼できるパートナー
- ◆ 低分子、細胞・遺伝子治療、生物製剤、先端製造ファーマテック・アソシエイツの専門領域は、低分子から細胞・遺伝子治療、生物製剤（特にモノクローナル抗体）、先端製造技術まで多岐にわたる

QRコードによるアンケート



Thank You



The standard of trust