



CARBOGEN
AMCIS

A Dishman Group Company



BRINGING
YOUR
SCIENCE
TO LIFE

会社概要





CARBOGEN AMCIS HQ, Bubendorf, Switzerland

当社のビジョン

構造が複雑で合成が困難な化合物、高活性原薬、製剤などの開発製造を担うパートナーとして、より良い世界を創る顧客の皆様を支援します。

当社のミッション

当社の製品とサービスで、安全な食品や医薬品の供給に貢献します。他社と一線を画す当社のスタッフは、規律正しく、経験と創造性に富み、意欲にあふれた人材が揃っています。コミュニケーションや透明性を大切に、Dishman Carbogen Amcisグループや当社のパートナー、規制当局、そして何より顧客の皆様のために、一つひとつの仕事に真摯に取り組んでいます。

当社のフォーカス:顧客満足度

- 経験豊富な熟練スタッフが顧客の期待に応えます
- 最高の品質基準
- 顧客専用のカスタム合成
- 化合物に関する知財は全て顧客に帰属
- 自社技術で種々の化学的性質をサポート
- ディッシュマングループによる製品ライフサイクルの管理
- 多数のリピーター
- プロジェクトマネジャーおよびキーマネジャーによる管理
- 新技術の活用

目次

会社概要

高生理活性 API の供給

特殊技術

技術移転 - ケーススタディー

製造設備

分析装置

高生理活性原薬製造用装置

製剤設備・装置

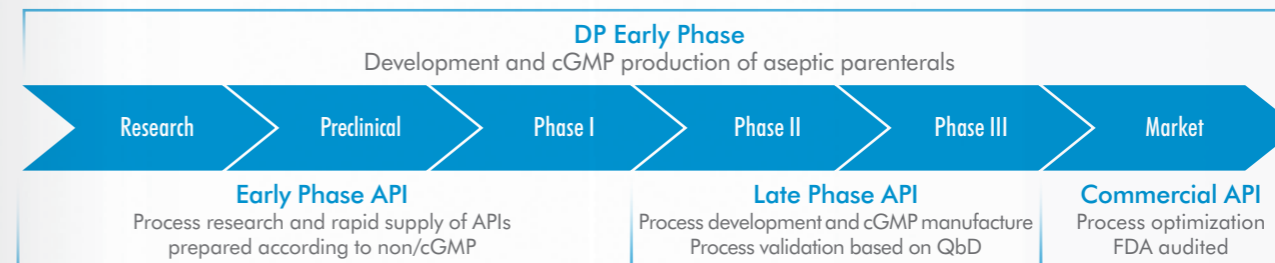


- ● 当社CARBOGEN AMCIS AGは医薬品開発から商業生産まであらゆる段階に求められる各種のサービスを、製薬業界およびバイオ医薬品業界に提供しています。医薬品原薬 (Drug Substance: DS)と製剤 (Drug Products: DP)を対象にした当社の統合サービスは安全かつタイムリーな医薬品開発を支援するため、種々の化学的、技術的課題に対してイノベティブな解決策を提供します。

当社は各種サービスに並び、コレステロールアナログやビタミンDアナログなど高品質製剤の提供も行っています。これらの製品はオランダの自社工場で生産され、世界のさまざまな市場で活用されています。

BUBENDORF: (SWITZERLAND)	Late Phase/Commercial Process development API manufacture commercial supply
NEULAND/AARAU: (SWITZERLAND)	Early to Commercial Phase Process research API & commercial supply
SHANGHAI: (CHINA)	Early to Late Phase Non-GMP intermediates & cGMP manufacturing
BAVLA: (INDIA)	Late Phase/Commercial Highly potent API supply
MANCHESTER: (UNITED KINGDOM)	Early/Late Phase Process optimization non-GMP intermediates
VIONNAZ: (SWITZERLAND)	Clinical Phase Highly Potent API supply
RIOM: (FRANCE)	Early/Late Phase Development & manufacturing of clinical batches
VEENENDAAL: (NETHERLANDS)	Large Scale & Niche Manufacturing Cholesterol & vitamin D analogs

医薬品原薬 (APIs) と製剤 (DP) における当社提供サービス



当社は2006年にDishman Carbogen Amcis社の一員となりました。ディシュマン・グループとしての受託合成業務は、インドの複数の拠点のほか、CARBOGEN AMCISのブランド名の下、スイス4拠点、英国1拠点、中国1拠点、フランス1拠点、オランダ1拠点の合計8拠点でも展開しています。

当社CARBOGEN AMCISではおよそ250名のケミストを有しており、そのうち約40%が化学の博士号を取得しています。当社の研究員は定期的に社内、社外のトレーニング、学会等に参加することで、最新の技術や安全管理方法の取得に継続的に努めています。

当社CARBOGEN AMCISのビジネスにとって、品質は最も重要な事項の一つです。当社の施設は最新式のものを取り入れておりcGMPに完全に合致したものです。当社は定期的にスイス医薬品庁 (SwissMedic)、米国食品医薬品局 (FDA)、およびフランス医薬品安全庁 (ANSM) の査察を受けています。

プロセス研究とAPIの迅速な供給

開発初期の段階では安全性試験や初期の臨床試験を行うために必要なAPIを迅速に合成することが求められます。この段階でのパッチの大きさは1gから50kg程度が一般的であり、最高水準のcGMP基準に従い製造されます。

当社は種々のクロマトグラフィー技術 (SMB, HPLC, MPLC, TFF, Biotage) と同様に、マイクロリアクター技術、スプレードライ、凍結乾燥、乾式粉碎、湿式粉碎などの各種技術を取りそろえています。このようなさまざまな技術と当社研究員の豊富な経験によって、これまでに複雑困難な化学的課題を解決し、必要量のAPIを迅速に供給できる体制を築いております。

プロセスの最適化とcGMP製造

開発段階からcGMP製造、そしてAPIの商業生産へと進めるにあたり、安全かつ効率よくスケールアップを行うにはプロセス最適化の優れた技術が不可欠です。

当社ではこれまでの実績に基づき、幅広いタイプの有機合成反応を提供することが可能です。一般的な反応はもちろん、低温反応、高圧反応、有機金属化学反応、ペプチド合成、不斉合成などの各種反応においても豊富な

経験を有しています。



“As a Key Account Manager I help customers achieve their project goals through effective internal coordination. It's always a positive, solution orientated workplace and it's motivating to be part of a team continuously striving to serve our customers better.”

Laura – Key Account Manager



- ● 当社は、顧客の求めるスピード、コスト、品質に重きをおき、それぞれのニーズに見合うよう最もバランスのとれた解決策を提供すべく柔軟に対応しています。また顧客に応じた最適なコミュニケーション方法を選択することで、異なる要望や各々のドキュメント形式に対応して成果を報告しています。

“CARBOGEN AMCIS is full of people passionate about process chemistry, inter-project collaboration is actively encouraged and the availability of highly skilled people to help problem solve is very reassuring. There is continued investment in facilities and resources to offer the best service to customers.”

John – Project Chemist

医薬中間体の提供

CARBOGEN AMCISの英国マンチェスター拠点および上海拠点では、医薬中間体の合成と合成プロセスの研究開発に取り組んでいます。8,000Lまでの生産施設でGMP非該当の中間体を高効率で生産可能です。スイスの拠点では更なるプロセスを行うことも出来ます。

製剤の製造

当社のリオム(Riom, フランス)拠点では、前臨床および臨床試験用の無菌製剤サービスを提供します。バイアルやシリンジ、カートリッジなど広範囲の容量に適合し、低分子及び高分子医薬品の無菌製剤化を行います。新製品の製剤化、既存製剤の最適化、および凍結乾燥サイクルの開発・最適化も、当社の製剤サービス項目に含まれます。

分析サービス

分析はプロセス研究と製造の基礎となる分野です。プロセスの開発やバリデーションの実施においては、反応を徹底的に理解することが必須です。当社では従来から分析サービスを効率よく行うためのツールと技術を提供できるよう努めてきました。当社の分析サービスでは実験室や生産施設でのプロセスコントロールや化合物のキャラクタリゼーションを、出発原料のリリースから最終のAPIリリースにわたるまで支援します。

当社のラボラトリー・インフォメーション・マネジメント・システム(LIMS)はSharePoint 24/7へのアクセスが可能です。効率的に統合されたデータの処理は適切なときに的確なデータの記録と分析を実現します。データ完全性も確実です。

フルスケールAPI製造への移行

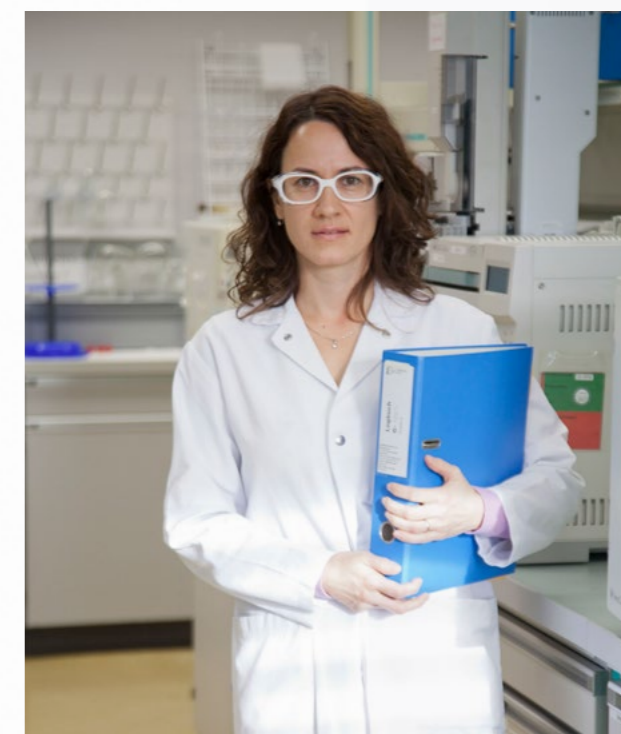
当社の上海拠点ではAPIのラージスケール生産サービスを提供しています。そして、ディシュマングループの一員として、当社ではインドへの社内技術移転を行うことで、ディシュマンインドが所有するFDA承認をうけたラージスケール生産施設での製造を実施することが可能です。

コレステロールアナログ&ビタミンDアナログの製品販売

CARBOGEN AMCISは、ビタミンDアナログ、ビタミンD2、コレステロール、ラノリン誘導体の製造、マーケティングおよび流通販売を行っています。これらの製品は、医薬品、化粧品、飼料、食品、エビ養殖、産業用途に利用されています。

当社は、これらの成分の開発、製造、世界各国での販売において、70年以上の経験を持っています。オランダのヴィーネンダール工場では「最新の製造管理及び品質管理規則」(cGMP)に則って生産しており、EU GMPの認定および米国食品医薬品局FDAのAPI製造認定を取得しています。当社はまた、業務に必要な資格をすべて有

し、自社試験所を完備しているほか、規制に関する完全サポートや輸出書類一式の作成も行っていきます。ビタミンD成分に必要な原料を自社製造しているため、サプライチェーンの全行程をしっかりと把握することができます。このような環境で作られた製品は、世界に向けて発送されています。





- ● 当社は最新鋭の封じ込み設備を備え、高活性医薬品原体(APIs)および製剤の開発・製造サービスを提供します。すべての施設は(cGMP)に則ったものであり、前臨床試験、臨床試験、商業生産用のものを生産することが可能です。当社の製造拠点は定期的に米国食品医薬品局(FDA)、および各国規制機関の査察を受けています。

当社の封じ込み設備はすべて、バリアアイソレーション技術とラピッドトランスファーポート(RTPs)に加え、圧力カスケード・エアロック・アクセスコントロールを用いた制限区域概念を活用する封じこめコンセプトに基づいて設計されています。これら技術を活用し、細胞増殖抑制性(cytostatics)/細胞毒性(cytotoxics)化合物を含むあらゆる分類の高生理活性化合物を取り扱うことが可能となります。

当社の提供する支援サービスは実験室レベルでのプロセス検討開発から1,600Lスケールのラージスケール製造までに及びます。また、あらゆるステージにおいて医薬品原薬の開発プロセスを支援するために、高生理活性に対応可能な分析・精製技術が化学的なサービスポートフォリオを補完致します。

高活性医薬品原薬の迅速な供給へ向けたプロセス研究・製造サービスに加え、当社では抗体薬物コンジュゲート (ADCs)のコンジュゲーションや製剤化、“Fill-and-Finish”サービスの提供を行っています。

高生理活性APIの供給

当社のカテゴリー分類の中で最も高いカテゴリーはカテゴリー4です。(職業暴露限界(OEL: 1 - 0.05 $\mu\text{g}/\text{m}^3$)と)ところが、ISPEのSMEPACガイドラインに沿って実施された封じ込み試験では、当社でより高活性なトキシンを安全に取り扱えることが明らかになりました。(OEL: 0.01 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (10 ng/ m^3) 8hr-TWA,) 10 ng/ m^3 OELを有するとても強力なトキシンは、ADCなど新世代の抗がん剤をターゲットにした薬剤にしばしば使用されます。

*ISPE = International Society for Pharmaceutical Engineering

*SMEPAC = Standardized Measurement of Equipment Particulate Airborne Concentration

臨床試験&商用利用の前段階向け高薬理活性API

Switzerland	Up to Category 4 OEL down to 0.05 $\mu\text{g}/\text{m}^3$	Laboratories Up to 30 L
	Up to Category 4 OEL down to 0.05 $\mu\text{g}/\text{m}^3$	Conjugation Laboratories Up to 20 L
	Up to Category 4 OEL down to 0.05 $\mu\text{g}/\text{m}^3$	Large-Scale Manufacturing Facility Up to 250 L
	Up to Category 3 OEL down to 1 $\mu\text{g}/\text{m}^3$	Pilot Plant Manufacturing Facility Up to 1,600 L
Bavla India	Up to Category 4 OEL down to 0.05 $\mu\text{g}/\text{m}^3$	Large-Scale Manufacturing Facility Up to 1,600 L
Shanghai China	Up to Category 3 OEL down to 1 $\mu\text{g}/\text{m}^3$	Large-Scale Manufacturing Facility Up to 8,000 L
Riom France	Up to Category 4 OEL down to 0.05 $\mu\text{g}/\text{m}^3$	Aseptic Filling Up to 5,000 vials

NB: Containment is ensured through rigid barrier isolation systems and flexible segregation of key equipment. Results are validated by containment testing performed according to ISPE's SMEPAC-guideline.

* Result of surrogate containment testing: 0.01 $\mu\text{g}/\text{m}^3$

安全性と製品品質

当社では高生理活性化合物および毒性物質の製造、取扱いにともなう徹底したリスク管理を行なっています。当社社員、顧客、製造した医薬品を服用する患者、環境、当社拠点の近隣住民等を含むすべての関係者への安全性と品質への配慮を行っています。当社は法規により求められる基準はもちろん、それ以上の安全性、環境基準、健康衛生基準を確保し、また絶えず更なる改善を進めることを約束します。これは当社マネージメントの責任であると同時に、社員一人一人の責任でもあると自覚しています。当社のプロセスはすべて“プロテクションカスケード”に従い、4段階の封じ込み技術システムと手順に則って行われ、いかなる場合にも作業を行う社員の安全と製品の品質が確保されるよう実施しています。

カスケード式の保護

SOPS, UOPS, DOCUMENT SYSTEMS, TRAINING

LEVEL 4: Personal Protective Equipment and Occupational Health Monitoring

LEVEL 3: Room and Associated Environment

LEVEL 2: Containment

LEVEL 1: Process System

さらに、厳格な標準作業手順(SOP)、ユニット作業手順(UOP)システムの導入と作業員の教育訓練により、作業の安全性および高生理活性化合物を取扱う安全性がさらに高められています。

“Our containment facilities are designed to produce Highly Potent API while protecting our co-workers safety and the environment.”

Michael – High Potency Production



- ● 当社は医薬品開発における革新的な問題解決を与え、医薬品業界およびバイオ医薬品業界の顧客が新世代の医薬品を上市できるよう支援を続けてきております。

医薬品開発の成功には、スピード、リスク、品質そしてコストのバランスが重要となります。当社では、しばしば起こり得るこれら項目の優先度変更にもマッチできるよう、経験を持った適任者が最適な最新鋭のツールを顧客に提供いたします。当社がこれら専門サービスのポートフォリオを組み立て、柔軟かつ最高レベルの可能性を顧客に提供いたします。

“We advise our customers on the best conjugation strategy to successfully manage projects from drug-linker synthesis to final drug product manufacturer.”

Luca – Senior Chemist ADC

クロマトグラフィー

迅速に化合物を合成する必要がある開発初期のルートでは、クロマトグラフィーの手法がしばしば効果的です。当社では顧客のAPI(高生理活性APIを含む)や中間体の単離精製、不純物の単離に使用可能な最適のクロマトグラフィー系をカスタマイズし提供します。

当社のクロマトグラフィー専属チームはさまざまなクロマトグラフィー技術開発やスケールアップに関して、12年以上の経験を積んだ技術者集団であります。提供するすべてのシステムは cGMP に適合しています。また当社では、ラージスケールに対応したクロマトグラフィー設備を揃えております。コストメリットも期待できるこの設備ではフラッシュクロマトグラフィー (Biotage)、SMB、HPLCを駆使することにより、臨床試験に必要な量のAPIや商業生産規模での単離精製を行うことが可能です。

結晶化技術

医薬品の開発において、医薬品有効成分(API)の生物学的利用率(バイオアベイラビリティ、BA)や製剤に大きな影響を与える有効成分の結晶形を選択する際、最善の結晶形を選ぶことが非常に重要です。当社では、顧客の結晶形検討を支援するさまざまなサービスを提供しており、溶解性試験、塩のスクリーニング、結晶過程の最適化、API単離過程における液相固相分離、結晶多形(ポリモルフィズム)のスクリーニング等のサービス等を用意しています。さらに粒径、濁度、温度、pH値等の重要パラメーターのオンラインモニタリングやホットステージ顕微鏡、示差走査熱量計、粉末X線回折など固相分析サービスも提供しています。

より複雑化する顧客の要望を、より短い時間に達成するため、当社では常に最新の技術を取り入れるように努めております。

超臨界流体技術: Supercritical Fluid Technology

当社では超臨界流体技術も導入しています。この技術を用いることによりコストメリットを期待した光学異性体の分離が容易になり、ラボスケールでのラセミ体の分離がより速く、より安価に行えるようになりました。混合物からの不純

物の分離等、その他化合物の単離も可能です。さらにこのシステムを利用することにより光学活性体の分析も行うことができます。

マイクロリアクター: Micro-reactors

幾つかのプロジェクトにおいては従来の合成手法と並行して、マイクロリアクターやフローケミストリー技術をパイロットとして使用しています。マイクロリアクターを利用することにより、従来の合成技術ではできなかった反応を可能にするケースもあります。例えば高エネルギー反応や不安定な中間体を経由する反応です。反応容器は小さいものの連続フロープロセスですので、中間体スケールへの化合物合成も可能です。

生体共役反応&抗体・薬物複合体(ADC)

当社はこれまで、「薬物-リンカー」に関するプロジェクトを数多く成功させてきました。

2005年のADC初プロジェクト以来、小規模バイオテック企業から大手薬品企業に至る幅広い顧客層から当社のADCや生体共役反応に関する能力に多大な関心が寄せられています。

低分子医薬(ペイロード/ウォーヘッド)の製造、薬物-リンカー、共役反応、そして製剤まで、すべて自社で行っています。

クリーンルームは生体共役反応のcGMP製造に完全対応しています。また、最新鋭の浄化技術、分析技術、フィル・アンド・フィニッシュ技術により、規制やCMCに関するサポートを行います。



クロマトグラフィーサービス、グラムからキログラムまで

- 2 Asahi Kasei HPLC/MPLC systems to enable purification of Highly Potent molecules
0.1 to 2.5 kg/day
- 3x HPLC systems (2x Labomatic, 1x Knauer) for 5-15 cm ID (inner diameter) columns Multi-component separations
0.02 to 0.8 kg/day
- 2x Biotage systems
1 to 5 kg/day
- Preparative HPLC Novasep 20cm (ID) column Multi-component separations
0.1 to 1.5 kg/day
- Preparative HPLC Novasep 30cm and 45cm (ID) column Multi-component separations
0.4 to 4 kg/day
- 2x SMB Licosep 10-50 Binary separations racemates
0.2 to 5 kg/day
- Preparative MPLC Verdor/Armen large-scale normal phase
0.5 to 10 kg/day
- 2x Buchi HPLC



- ● 当社は大陸間をまたぐ多数の拠点を有し、シングルサプライヤーとして化学や製造の問題解決法を顧客に提供するように努めております。当社のサービスは臨床試験用の迅速な医薬品原薬(API)、医薬中間体の提供からラージスケール製造までに及びます。その際に顧客から当社へ、または当社内での移転を間違いなく行うためには効率のよい技術移転プロセスが不可欠です。

インドに所有する当社の高生理活性プラントの活用は、当社の技術移転の中でも鍵となるものです。効率良いスケールアップを低コストで実施することができるため、顧客にとって有益なものとなるでしょう。

技術移転のプロセス

当社は複雑な多段階プロセスをcGMP、またはnon-GMPで移転させた実績を多数積んでおります。スイスから国外に移転する場合には、専門のチームが次の三つの確立されたステップを踏んで移転を行います。

1. **準備:** 当事者全員の間でスコープと目標に関する同意を得る。技術移転マスタープランの作成、各自責任担当の明確化、技術情報パッケージの作成
2. **パイロット:** 本プロセスでは実験室にて小スケールでプロセスの試行を行い、重要工程の確認、製造前確認など徹底した検討を行う。特に各種規制事項や品質基準に合致しているか否か検証する。その後トライアルバッチの製造を行う。

事例 1: 継続した現地でのマネージメントで リードタイムとコスト削減

1,600 Lスケールにてスイスで行なわれていた製造4工程(全8工程のうちの最初の4工程;登録済の製造プロセス)を5か月以内にインドへ移転することに成功した。移転の主な目的は、必要量の増加に伴い全体のリードタイム削減が求められたためである。現在当プロセスはインドの設備を用い、当初のスケールの四倍で実施されており、コスト、リードタイムの両面で削減に成功した。この中間体はスイスに送られた後、当初と同等の品質で最終APIへと導かれている。今回の例は顧客のリソースを割くことなく、コストと品質の両面について顧客満足を満たすべく柔軟に対応した結果である。

事例 2: ライフサイクルマネジメントへの適合

米国顧客向けの上市製品についてAPI製造(3工程)がスイスで10年以上行われていたが、低コストが求められるジェネリック市場を見据え、幾つかの工程をインドに移転した。製造所変更の薬事承認後には顧客は理想的な品質を保ちながら、より低価格なAPIを得ることができた。その際スイスでの製造も継続していたため、サプライチェーンは途切れることなく継続供給を可能にした。

事例 3: コストと実現可能性の観点から

多段階プロセスを含む日本顧客向けのnon-GMP中間体製造がマンチェスターで実施されていたが、インドへ技術移転が問題なく行われた。本プロセスは6ヶ月以内に数トン製造(300kg/バッチ)へとスケールアップされたが、マンチェスターから派遣されたケミストがインド現地にて移転に携わった。この移転は製造スケールを増やすため実施されたものであるが、新しい製造所でのスケールアップとともにコスト面でも大きなメリットを与えた。

3. **サインオフ:** トライアルキャンペーンの詳細を確認し、さらに技術習得を実施後、技術移転を完了する。確立されたバッチ製造法に対して定常的な生産を行う。

国境や異なる文化、言語をまたぐ技術移転を行う場合、役割や責任を明確に分担することが鍵となります。当社の経験豊富なチームがこの考えに基づき、顧客との間に質の高いコミュニケーションを与えます。例えば、プロジェクト開始時や製造開始時期の間、技術移転もとから来るチームメンバーが移転先現地に滞在することで、スムーズかつ効率よく中間体及びAPIのスケールアップ製造を実施します。





- 当社は、医薬品開発プロセスを支援するための優れたプロセス研究サービスを提供します。開発初期の段階では安全性試験や初期の臨床試験を行うために必要な医薬品原薬(API)を迅速に合成することが求められます。この段階でのバッチの大きさは1gから50kg程度が一般的であり、最高水準のcGMP基準に従い製造されます。

当社はこれまでに、治験用および商用生産へ向けた医薬品原薬の供給に関して20年以上の経験実績があり、特に多段階合成を含む小容量原薬のcGMP製造を専門にしてきました。(20 kg - 2000 kg)そのゴールは、ドラッグマスターファイルや薬事関連資料とともに上市準備へ向けた原薬の必要量を顧客に供給することです。当社のサービスは初期のルート探索からcGMP生産に至るまで、各々の顧客ニーズにあったサービス提供を行います。

プロセス研究開発

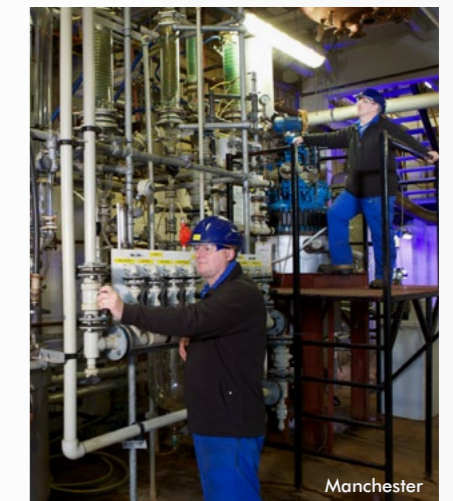
現在、当社では100を超えるドラフトチャンバーを駆使しプロセス研究開発や製造支援サービスを提供します。ラポオートメーションやマイクロリアクターを含む最新鋭機器によって、効率的かつ快適な作業環境を与えます。当社のクロマトグラフィー&結晶化サービスは開発時間やコストを過剰にかけることなく、前期フェーズ用化合物の製造、単離精製において貴重な手法となり得ます。

製造およびcGMP生産

これまでに当社では広範囲にわたる有機合成反応、例えば低温反応、有機金属反応、不斉合成、高温での水素化などの精密合成を含む製造実績を積み重ねてきています。製造においてもクロマトグラフィーや蒸留操作を精製工程に適用することできるため、顧客の求める化合物を効果的に合成することが可能となります。

Our equipment includes:

- More than 80 multi-purpose reactors from 6 L to 8'000 L, glass-lined, hastelloy, and stainless steel in a temperature range from -100°C to +160°C
- More than 10 filter dryers (0.15 m² to 1 m² hastelloy)
- 400 L temperature-controlled pressure filter dryer (hastelloy)
- High temperature reactor (200 L) in a temperature range from -120°C to +350°C
- High-Pressure autoclaves, pressure range up to 20 bar
- High vacuum distillation, 200 L to 900 L, 40 theoretical plates
- 6 cryogenic reactors 10 L to 3,000 L (< -70°C)
- Horizontal Pharma-Peeler Centrifuge, Diameter 630mm
- Lab automation system
- Milling and wet-milling
- Micronization
- Freeze dryers up to 30 kg ice per run





- ● 当社では各拠点に必要なかつ最適な装置を揃え、顧客への支援を行います。医薬品開発を支援すべく、プレフォーミュレーションを含む研究開発、後期や商業用向けの中間体、API合成に関わる一貫した分析サポートを提供し、受託プロジェクトの成功へと導きます。

“We support our customers during and beyond the project by advising them on how to improve the process and the quality of the drug.”

Darja – Chemist QC&A

分析サービス

分析は合成プロセスと生産の土台となります。そのため、化学反応に関する理解は、プロセス開発や検証作業に欠かすことができません。その知識を深耕するため、CARBOGEN AMCISは常に幅広いツールや技術の提供に努めています。化学分析サービスは、ラボレベルから生産レベルまで、出発原料からAPI製品のリリースに至るプロセスコントロールと材料特性分析をサポートします。

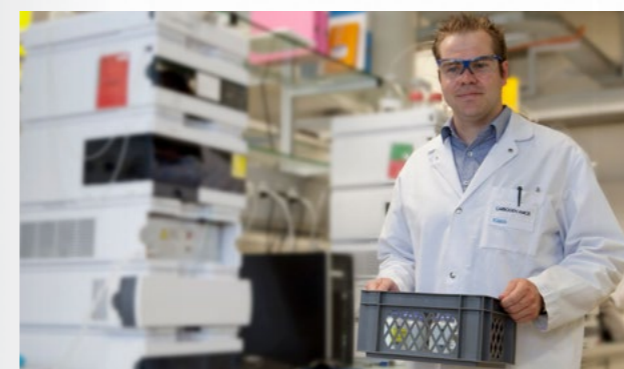
当社の能力

- ● 3 NMR (400 MHz; H, C, P, F, N)
- ● 79 HPLC (DAD, ECD, ELSD, RI, MALLS, VWD, CAD)
- ● 14 UHPLC
- ● 6 HPLC-MS (single Quad)
- ● 1 HPLC-MS/MS (Ion trap) AAPI, APCI, ESI
- ● 26 GC (ECD, FID, NPD, TCD, Head Space)
- ● 1 GC-MS (single Quad)
- ● 1 GC-MS (triple quad)
- ● 6 DSC
- ● 2 RC1
- ● 5 FTIR (ATR, KBR, DRIFT)
- ● 6 UV-Spectrophotometers
- ● 3 TGA
- ● 4 Polarimeters
- ● 2 Particle Sizer

- ● 6 Ion Chromatographs (conductivity) - 3 anionic and 3 cationic
- ● 7 Automated Titrators
- ● 2 Densitymeter
- ● 3 Refractometers
- ● 2 XRPD
- ● 1 Capillary Electrophoresis
- ● 1 ICP/OES for metal analyses
- ● 1 Small scale jet mill
- ● 1 Water activity and moisture analyzing instrument
- ● 1 Dynamic vapour sorption analyzer
- ● 2 Microscopes

ICH安定性試験

- ● 25°C / 60% r. H.
- ● 30°C / 65% r. H.
- ● 40°C / 75% r. H.
- ● 5°C
- ● - 20°C
- ● - 80°C





- ● 当社所有の最新鋭施設には、複数のプロセス研究開発 (PR&D) 用実験室が含まれますが、そのうちの一つには低分子と高分子のコンジュゲートに特化し、製造実施可能な実験室があります。

この専用実験室と、10 – 15 kgまでの少量バッチサイズに適したキロスケール製造設備は、 $0.01 \mu\text{g}/\text{m}^3$ のOELで安全に実施ができるようデザインされています。この仕様は、抗体薬物コンジュゲート (ADC) 中の細胞毒性薬剤を含む高生理活性化合物の安全な取り扱いを可能にします。当社の中量および大量スケールの製造設備は、目下のところOEL: $1 \mu\text{g}/\text{m}^3$ (スイス) またはOEL: $0.05 \mu\text{g}/\text{m}^3$ (インド) まで、容量は1,600L、200 kg 程度までのバッチスケールまで稼働することが可能です。

当社の施設・能力

Bubendorf, Switzerland

- ● 4 PR&D laboratories proven to operate below $0.05 \mu\text{g}/\text{m}^3$ OEL; (grade D) *
- ● Conjugation laboratory with Grade C and D areas designed to operate below $0.05 \mu\text{g}/\text{m}^3$ OEL
- ● Kilo-scale manufacturing facility designed to operate below $0.05 \mu\text{g}/\text{m}^3$ OEL Air Cleanliness Class ISO 7 (Class 10,000) *
 - ● 4 Reactors from 100 L to 250 L (hastelloy and glass-lined), temperature range from -100°C to $+160^\circ\text{C}$, pressure up to 12 bar
 - ● Hastelloy Filter Dryer with glove box (0.125 m^2)
 - ● Hastelloy Filter Dryer with glove box (0.22 m^2)
- ● Intermediate-scale production facility designed to operate down to $1 \mu\text{g}/\text{m}^3$ OEL by utilizing Rapid Transfer Ports (RTPs), barrier isolation technology and flexible containment of technology

Key equipment:

- ● Reactors from 250 L to 1000 L, temperature range from -100°C to $+160^\circ\text{C}$, pressure up to 20 bar
- ● Hastelloy Filter Dryers (0.25 and 0.4 m^2)

Vionnaz, Switzerland

- ● PR&D labs designed to operate down to $0.05 \mu\text{g}/\text{m}^3$ OEL
- ● Pilot plant unit (10, 15 and 30 L) designed to operate down to $0.05 \mu\text{g}/\text{m}^3$ OEL (up to about 1 kg)
- ● Chromatography suite equipped with Asahi Kasei System to enable running MPLC and HPLC up to 15 cm
- ● Lyophilization capability with up to 30 kg ice designed to operate down to $0.05 \mu\text{g}/\text{m}^3$ OEL

Hunzenschwil (Neuland), Switzerland

- ● PR&D laboratory designed to operate down to $1 \mu\text{g}/\text{m}^3$ OEL
- ● Intermediate-scale production facility designed to operate down to $1 \mu\text{g}/\text{m}^3$ OEL
 - ● 4 Glass-lined reactors of 630 L (2x) and to 160 L (2x), pressure up to 6 bar
 - ● 2 Filters (0.28 m^2 and 0.16 m^2)

* Performance of the equipment and trained operators was demonstrated down to levels of $0.01 \mu\text{g}/\text{m}^3$

Dishman, India

- ● 2 PR&D laboratory designed to operate below $0.05 \mu\text{g}/\text{m}^3$ OEL
- ● Large-scale production facility designed to operate at $0.05 \mu\text{g}/\text{m}^3$ OEL utilizing barrier isolation technology:
 - ● 6 Reactors from 630 L to 1'600 L
 - ● Hastelloy Filter Dryer (1.0 m^2) fitted with a discharging isolator
 - ● Hastelloy Filter Dryer (0.6 m^2) fitted with a discharging isolator
 - ● 6 Isolators dedicated to charging and one to dispensing
 - ● Isolator for milling/micronization (Nara Pin Mill, Quadro)
- ● Under construction: Kilo-scale manufacturing facility designed to operate below $0.1 \mu\text{g}/\text{m}^3$, Air Cleanliness Class ISO 8 (Class 100,000) including:
 - ● 3 Reactors from 80 L to 50 L (hastelloy and glass-lined), temperature range from -80°C to $+160^\circ\text{C}$, pressure up to 10 bar
 - ● Hastelloy Filter Dryer (0.1 m^2)

Analytics of Highly Potent APIs

- ● NMR ● ● HPLC (SEC-UV, GPC-MALLS, HPLC-MS) ● ● GC (FID, Headspace) ● ● pH meter ● ● UV/VIS ● ● IR (KBr pellet) ● ● KF-determination ● ● DSC (closed pan only) ● ● Heavy metals ● ● Residue on ignition ● ● Optical rotation ● ● RC1 ● ●
- ● Access to crystallization development and screening for metastable zones in closed vials
- ● Access to powder X-ray diffraction and particle size determination
- ● Malvern particle size distribution (PSD)

Purification of Highly Potent APIs (Bubendorf)

- ● Chromatography suite dedicated to highly potent APIs
 - ● 3 Multipurpose Walk-in-Barrier Hoods
 - ● Preparative Chromatography (up and prep. HPLC up to 15cm)
- ● Tangential Flow Filtration for macromolecules from 10's to 100's of kilo Dalton
- ● Gel Permeation Chromatography for the removal of aggregates and higher molecular impurities



- ● プレフォーミュレーション、結晶化、キャラクタリゼーションや分析メソッドバリデーションの支援に加え、当社では非経口API、高生理活性APIを対象とした広範囲にわたる製剤化支援も提供します。当社の製剤化技術開発および無菌医薬品製造は、フランスリオムの拠点にて実施されます。リオムの製剤拠点では、非経口薬の製剤開発生産および治験薬用バッチの迅速な供給に特化することで、顧客ニーズを満たすべく受託サービスを提供します。

CARBOGEN AMCISは、新有効成分含有医薬品(NME)および既存薬の幅広い開発製造サービスを行っています。特に専門としているのは、前臨床試験や臨床試験(フェーズI、II、III)用の無菌かつ外因性発熱物質フリーな非経口製剤の開発です。15年以上にわたる経験を通じ、当社は薬物送達や活性医薬、抗体・薬物複合体(ADC)を含む幅広い製剤に利用可能な注射剤や液状製薬の安全な開発に必要な専門知識を取得してきました。熟達した経験豊かなスタッフは、最新型の封じ込め設備を駆使し、細胞毒性をはじめとする曝露限界が最高レベルの材料を扱うことができます。

当社の開発&製造能力

cGMP equipment list:

- 2 aseptic filling isolators (running under class A)
- 5 isolators (running under class C)
- 3 laminar flow hoods
- Terruzzi freeze dryer (1.2 square meters) with CIP and SIP for GMP production
- Nitrogen loop system
- Autoclave
- Dry heat oven
- Water activity and moisture analyzing instrument
- HPLC chains
- Biological safety cabinet
- Incubators

Development devices:

- Semi-automated dosing Xcelolab
- Dynamic vapour sorption system
- Dissolution testing equipment
- Disintegration testing equipment
- Powder, closed-loop weight dispenser
- Glovebox (2.4 square meters) for the formulation of new highly-potent compounds
- Segregated (0.6 square meters) Telstar lyophilizer





BRINGING
YOUR
SCIENCE
TO LIFE

Bubendorf (Headquarters)
CARBOGEN AMCIS AG
Hauptstrasse 171
CH-4416 Bubendorf
Switzerland

Kyoto
Dishman Carbogen Amcis Japan Ltd.
KRP Building no. 4, 3rd floor
Chudoji Awatacho 93, Shimogyo-ku
Kyoto 6008815 Japan

www.carbogen-amcis.com

CARBOGEN AMCIS is a leading service provider, offering a portfolio of drug-development and commercialization services to the pharmaceutical and biopharmaceutical industry at all stages of drug development. The integrated services provide innovative chemistry solutions to support timely and safe drug development allowing customers to make the best use of available resources. CARBOGEN AMCIS is also active in the marketing/sales and manufacture of Vitamin D analogues, Vitamin D, Cholesterol and lanolin related products for key markets as pharmaceutical, cosmetic, food, feed as well as industry applications.

CARBOGEN (word), AMCIS (word), CARBOGEN AMCIS (word) and AG (logo) are trademarks owned or licensed by Dishman Carbogen Amcis Limited and all rights are reserved.

The contents of this publication are presented for informational purposes only and, while every effort has been made to ensure their accuracy, they are not to be construed as warranties or guarantees, express or implied, regarding the products or services described herein or their use or applicability.

© 2018 CARBOGEN AMCIS