

Case Study

合 / 全 / 案 / 例

**全新候选化合物快速
推进至临床，如何少
走“弯路”？**



对于难溶化合物的制剂开发，通常需要根据其特有的理化性质进而选择不同的增溶技术解决方案。如何在短时间高效找到合适的增溶方案，确定最佳制剂开发策略？本篇文章将通过合全药业特有的**创新药处方前一体化平台（IND Enabling Preformulation Package, IEPP）**上的一则实际案例展开分享

Part 1 项目背景

一家创新药研发公司希望将其研发管线中一个全新的候选药物分子快速推进至IND阶段开启临床试验，并快速完成临床阶段的制剂开发及GMP生产工作。该分子却因溶解度低、溶出速率慢的问题导致在动物体内药物暴露量不够，无法以固体口服的制剂形式直接做成片剂或胶囊。

客户虽尝试过将此化合物溶解于含有机溶剂的溶液，来使药物暴露量满足动物实验要求，但有机溶剂处方无法进一步推进至临床给患者使用。因此，客户期望通过**合全药业特有的增溶方案——IEPP**，为其解决化合物溶解度难题，将项目快速推进至IND阶段、开启临床阶段开发。

Part 2 挑战及关键

本项目中，“**追赶时间**”以及“**采用先进的制剂技术解决化合物成药性问题**”是递交IND申请前的**重中之重**。项目开始时，距离客户所期望的IND递交时间仅剩**2个月**。如何避免分子在短时间内再走“弯路”，增溶制剂技术的全面筛选十分重要。此外，确保最佳增溶技术能够快速解决成药性问题，对早期药理制剂、化合物性能分析、固态化学研究、毒理研究等方面的综合思考也非常重要，更离不开多团队的紧密协作。

基于系统的理化性质测试和制剂研究，高效完成制剂开发策略制定

首先，借助合全药业IEPP平台，研发团队采用“**多线并进**”的模式筛选最佳制剂处方，平行推进了溶液制剂研究、自乳化制剂研究、半固态填充胶囊研究、微粉化研究、无定形固体分散体研究和纳米悬浮液研究一系列筛选工作。

经过相关研究验证，基于时间的考量，以及需要避免因难溶而造成的长期潜在风险，研发团队结合化合物理化性质和计算机模拟结果，进行全盘评估后，最终采用**喷雾干燥无定形固体分散体（ASD）**作为该化合物的制剂处方。

在ASD开发过程中，研发团队针对多种高分子载体材料进行了系统筛选，并根据其结构相容性、酸碱稳定性，进而选择出了最有效的高分子载体和制剂配方，进一步提高了化合物在动物体内的暴露量。

“一体化模式”体外体内研究高效协同，增加处方开发成功率，6周获得最佳制剂处方

然而，单纯采用增溶技术并不能充分证明该分子在动物体内的生物利用度得到显著提升。因此处方前研究团队还与药明康德测试事业部DMPK团队携手合作开展动物体内研究，以“**体内体外相结合、同步推进**”的方式，在进行处方研究的同时，进一步验证了制剂在不同种属动物体内的吸收水平，提高了ASD处方开发的成功率。

这种“一体化模式”高效推动了制剂处方研究、稳定性研究、毒理批样品生产等工作的有序展开。最终，研究团队整体用时6周便完成了制剂筛选以及动物体内药代动力学研究样品的制备和测试等工作，获得了最佳制剂处方，确保了化合物的生物利用度达到后续临床阶段开发的要求。

“一步到位”的特殊制剂开发平台（喷雾干燥固体制剂），全面加速推进项目

在临床前阶段，固体分散体制剂的给药方式通常以混悬剂灌胃为主，可方便快速供应于动物药理毒理研究。而在临床前阶段，固体分散体还需要通过制剂研发，进一步地开发成固体口服制剂，比如胶囊、片剂的形式，方便运输、储存和给药。

借助合全药业端到端的制剂平台，该固体分散体制剂在供应临床前动物给药的同时，合全药业制剂团队还同步推进了临床阶段的制剂开发及生产工作，这对于项目的快速推动起到关键作用。此外，由于固体分散体制剂有效提高了药物的生物利用度，从而降低了对原料药的需求，这对于项目的成本更是起到了有效控制。

Part 4 结语

系统而又精准的处方前研究无需耗费大量时间与成本，能高效解决化合物生物利用度问题，满足候选化合物快速进入临床的需求，有助于动物毒理和临床制剂开发策略的制定。更能从源头（临床前）预防后续临床阶段开发失败的潜在风险。截至目前，该制剂项目基于合全药业“**技术管理+时间管理**”双重赋能下，已顺利推进至二期临床阶段的研发与生产。



关于合全药业创新药处方前一体化平台（IEPP）

为帮助中小型创新药企业加速新药研发进程、降低开发成本、避免无效工序，合全药业推出了**创新药处方前一体化平台（IEPP, IND Enabling Preformulation Package）**，为全球客户的**IND申报提供成药性评估和制剂策略开发一站式服务。**

区别于传统药物制剂开发模式，基于合全药业一体化平台，IEPP团队能与上游API生产部门高效协同，优化晶型盐型，再辅以业界全方位的难溶化合物制剂技术平台（喷雾干燥、热熔挤出、纳米悬浮、液体胶囊），并且包括动物毒理实验来确保有效的生物利用度。我们能在8-12周内提供一站式最优解决方案，帮助全球开发者及时调整策略，降低不必要的开发风险，双重节约时间和成本，快速开启临床。



✉ STA_info@wuxiapptec.com

🏠 www.STApharma.com.cn

🌐 <https://www.linkedin.com/company/stapharmaceutical/>