



Effektivare läkemedelsanalys

I sitt doktorsarbete har Dennis Åsberg tagit fram en snabbare metod för analytisk kvalitetskontroll som redan har börjat användas av AstraZeneca.

Dennis Åsberg

Institutionen för ingenjör- och kemivetenskaper, Karlstads universitet

6 april 2017

Fundamental and Regulatory Aspects of UHPLC in Pharmaceutical Analysis

<http://kau.diva-portal.org/>

Handledare: Torgny Fornstedt och Jörgen Samuelsson

➔ Vid läkemedelstillverkning kan olika biprodukter bildas som inte bör finnas i den färdiga produkten och därför görs alltid en kvalitetskontroll av läkemedlets renhet. Avhandlingen syftar till att bidra till effektivare kvalitetskontroll av dagens läkemedel.

Den vanligaste tekniken för att analysera läkemedel är vätskekromatografi (HPLC). Där separeras provkomponenterna genom att de adsorberar olika hårt till porö-

sa partiklar packad i en kolonn. Genom att packa kolonnen med mindre partiklar kan separation göras snabbare. De nyaste instrumenten (UHPLC) är ca fem gånger snabbare än vanlig HPLC. Dock finns både tekniska och regulatoriska utmaningar i att implementera UHPLC för kvalitetskontroll av läkemedel.

Tillsammans med AstraZeneca har vi därför utvecklat metoder för att implementera UHPLC i deras kvalitetskontroll.

Den tekniska utmaningen ligger i att kunna överföra en metod utvecklad för HPLC till UHPLC på ett robust och förutsägbart sätt. I UHPLC behövs ett högre tryck vilket medför att värme bildas i kolonnen på grund av friktion. Ett ökat tryck och en högre temperatur påverkar hur provkomponenterna separeras och därför har fysikaliska modeller utvecklats för att förutsäga hur separationen påverkas med hjälp av datormodeller.

Regulatoriskt ligger utmaningen i att möjliggöra ett kontinuerligt förbättringsarbete av analysmetoder, t ex byta från HPLC till UHPLC, samtidigt som kontraktet med Läkemedelsverket att kunna kontrollera läkemedelskvaliteten bibehålls.

Klassiskt har varje metodparameter specificerats exakt när läkemedlet godkänns vilket har medfört tidsödande arbete och stora kostnader om en parameter behöver ändras i efterhand.

Vi tagit fram ett arbetssätt som bygger på en flexiblere metodbeskrivning baserad på vetenskaplig förståelse istället för exakta parametervärden och arbetet har utvärderats med en kvalitetskontrollmetod för läkemedlet Nexium. Vårt arbetssätt är anpassat till kommande riktlinjer från organisationen ICH (Q12) och har redan börjat användas av AstraZeneca.