

抗体や組換えタンパク質などのバイオ医薬品・診断薬・試薬の開発から充填・凍結乾燥まで、お客様の多様なニーズに的確かつ柔軟に対応いたします。

## APIの受託サービスについて

- ◆ 哺乳動物細胞あるいは昆虫細胞を用いた組換えタンパク質発現システムによる抗体やタンパク質の発現・精製をお受けします。
- ◆ ラボ機による凍結乾燥検討や製剤工場の小規模製造ラインを用いた液剤や凍結乾燥製剤の無菌充填、試験製造および治験薬製造をお受けします。

受託サービス例	概要
抗体・組換えタンパク質の一過性発現・精製	哺乳動物細胞（CHO）を用いた一過性発現では、短い作業期間で安価にタンパク質を製造します。マイクログラムからグラムオーダーでの生産が可能です。
安定発現細胞株構築	目的遺伝子を発現する適切なベクター構築から承ります。遺伝子導入後、目的タンパク質のラベリングやセルソーティングにより、高生産株をクローニングします。CHO細胞ではMTXを用いた目的遺伝子増幅によるさらなる高生産化も可能です。
抗体開発・最適化	<b>抗体配列解析</b> ：ハイブリドーマが産生する抗体の遺伝子配列を解析します。 <b>抗体のヒト化</b> ：抗体の免疫原性を低減するため抗体のヒト化を行います。 <b>二重特異性抗体</b> ：2種類の抗原に結合する抗体を設計します。
製造プロセス開発	<b>アップストリームプロセス開発</b> ：基礎培地やフィード培地などの細胞培養条件の検討により目的タンパク質産生能を高めます。最大200Lまでのスケールアップが可能です。 <b>ダウンストリームプロセス開発</b> ：高純度・高収量のタンパク質が得られる精製工程を開発します。
タンパク質分析	抗体や組換えタンパク質の特性評価および品質管理試験を行います。また、目的タンパク質特有の分析法の開発も行います。
昆虫細胞によるタンパク質産生	Sf9細胞-バキュロウイルス発現系を用いたタンパク質産生を行います。また、S2細胞を用いた非ウイルス系安定発現株の構築も行います。
充填・凍結乾燥	ラボ機による凍結乾燥条件の検討を行います。また、アイソレーター内での無菌バイアル充填・凍結乾燥が可能です。

## ▶ 抗体・組換えタンパク質の研究開発

### 細胞株構築



主な装置：

- 遺伝子導入装置 4D-Nucleofector (LONZA)
- セルソーター SH800S (SONY)
- セルスキャナー Cell3iMager duos (SCREEN Holdings)

### アップストリームプロセス開発

- ◆ 基礎培地・フィード培地の検討・最適化
- ◆ 培養パラメーターの最適化
- ◆ スケールアップ（フラスコスケール～200L）
- ◆ 産生タンパク質の品質管理

主な装置：

- 3 Lおよび12 Lバイオリアクター (Able)
- シングルユースバイオリアクターXDR200 (Cytiva)
- 灌流型培養装置 KML-100 (Repligen)
- 代謝測定装置 BF-9D (王子計測機器)



### ダウンストリームプロセス開発

- ◆ 精製工程の開発・最適化
- ◆ 樹脂の検討
- ◆ スケールアップ
- ◆ 樹脂のサイクル試験
- ◆ フィルターの選定及びサイジング
- ◆ 分析法の開発

主な装置：

- クロマトグラフィー装置 ÄKTAavant 25、ÄKTAavant 150、ÄKTApilot (Cytiva)
- 連続クロマトグラフィー装置 ÄKTApcc (Cytiva)
- TFFシステム (Repligen)、Pelliconホルダー (Merck)
- デプスろ過システム (Merck)
- 連続遠心分離機 H-2000B (コクサン)



## 分析法の開発

バイオ医薬品開発に関わる分析サービスを提供します。  
また、お客様のニーズに合わせて分析法の開発を行います。

電気泳動	SDS-PAGE、ウェスタンブロット IEF(ゲル、キャピラリー) CE-SDS
HPLC	SEC、IEX、RP、AFC
工程由来不純物	宿主細胞由来タンパク質 宿主細胞由来DNA 残存プロテインA 抗生物質、界面活性剤
タンパク質定量	UV/VIS吸収測定 BCA HPLC ELISA
生物活性	抗原結合ELISA 競合ELISA 細胞応答性バイオアッセイ
ELISA	タンパク質定量 不純物 工程由来残留物
微生物関連試験	無菌試験、エンドトキシン試験、微生物限度試験、マ イコプラズマ否定試験
その他	pH、浸透圧

主な装置：

- 超高速液体クロマトグラフィー装置 Ultimate 3000 (Thermo)
- 高速液体クロマトグラフィー装置 Alliance HPLC (Waters)
- マルチモードプレートリーダー SpectraMax iD3 (Molecular Devices)
- キャピラリー電気泳動システム PA800 Plus (Sciex)
- 全自動電気泳動システム Labchip GX II Touch HT (PerkinElmer)
- 化学発光撮影装置 ChemiDoc XRS+ System (Bio-Rad)
- 分光光度計 UV-2700 (島津製作所)、DS-11 (DeNovix)
- セルソーター SH800S (SONY)
- 浸透圧測定装置 OM-6040 (アークレイ)
- 粒子径測定装置 Zetasizer Nano (Malvern)
- リアルタイムPCR装置 LightCycler 96 (Roche)
- 生体分子間相互作用解析システム BLItz System (Sartorius)
- 示差走査型カロリメトリー NanoDSC (TA Instruments)



## ▶ バイオ医薬品の充填・凍結乾燥

バイオ医薬品、体外診断薬および生理活性物質などの液剤充填および凍結乾燥製剤の製造をお引き受けいたします。

- ◆ ラボ機による凍結乾燥の条件検討・試験製造：ミズホ先端技術センター
- ◆ バイオ医薬品等の治験使用薬製造（無菌充填および凍結乾燥）：池田バイオ医薬品工場

### ミズホ先端技術センターにおける凍結乾燥の条件検討・試験製造

- バイオ医薬品/試薬/体外診断薬等の凍結乾燥条件の検討・試験製造を行います。
- バイアル以外の容器（マイクロチューブ・PCRチューブ等）を用いた凍結乾燥検討も可能です。

実施例	充填容器	容器サイズ(代表例)	ロットサイズ
タンパク質(成長因子等)	2mLバイアル	チューブ	800本
細胞	2mLバイアル	2 mLバイアル	700本
高分子医療材料	10~50mLバイアル	10 mLバイアル	300本
ペプチド	マイクロチューブ	20 mLバイアル	150本
PCR試薬	PCRチューブ	50 mLバイアル	90本

棚式乾燥機



バイアル



マイクロチューブ

