

## 抗体医薬品の生産プロセスの開発期間を大幅短縮 受託業界で最短となる 34 週間を実現

2019 年 4 月 18 日

富士フイルム株式会社(社長:助野 健児)は、バイオ医薬品<sup>\*1</sup>の開発・製造受託サービスをさらに強化します。当社子会社で、バイオ医薬品の開発・製造受託会社(CDMO)<sup>\*2</sup>である FUJIFILM Diosynth Biotechnologies (FDB)<sup>\*3</sup>が、抗体医薬品の生産に必要な細胞株<sup>\*4</sup>・プロセスの開発期間を当社従来比約 20%短縮し、バイオ医薬品の開発・製造受託業界で最短<sup>\*5</sup>となる 34 週間を実現しました。これは、抗体の次世代高生産性技術「Apollo™ X(アポロ エックス)」(以下、「アポロ X」)を進化させ、細胞株の作製期間を大幅に短縮したことで実現したものです。

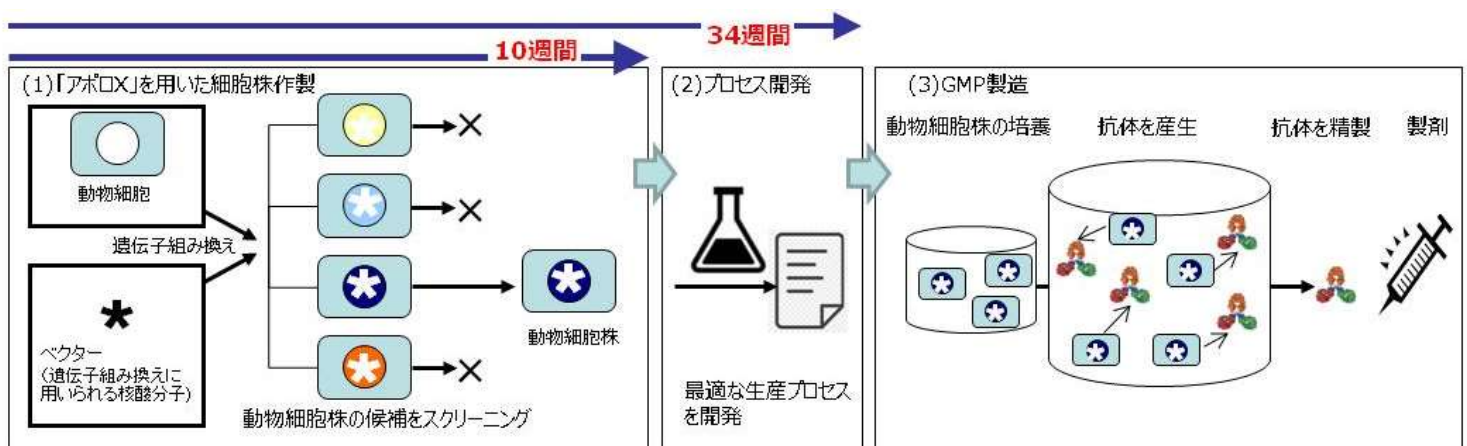
FDB は、今月より、進化させた「アポロ X」を用いた受託サービスを展開し、製薬企業などの医薬品開発・製造期間のさらなる短縮に貢献していきます。

現在、バイオ医薬品の中でも、薬効面と安全面の両立性の高さから市場が拡大している抗体医薬品は、複雑な構造を持つタンパク質である抗体を安定的に産生できる動物細胞株を用いて生産されています。抗体の産生効率を高めるためには、①使用する動物細胞の優れた性質、②遺伝子組み換え技術、③優れた動物細胞株を選別する技術、④動物細胞株に適した培地などを組み合わせることが重要です。FDB は、それらを組み合わせ、培養タンク 1ℓあたり 10g 超となる、業界トップ<sup>\*5</sup>の抗体産生を実現する「アポロ X」を開発。2019 年 1 月より、本技術を用いた受託サービスを展開しています。

今回、FDB は、単クローン性<sup>\*6</sup>を有する細胞株を迅速に自動選別する新規手法を導入し、「アポロ X」を進化させました。「アポロ X」で用いる増殖性の高い細胞と、本手法との組み合わせにより、当社従来比約 1/2 の 10 週間で動物細胞株を作製することが可能。さらに、本細胞株の作製期間の短縮により、プロセス開発を前倒してスタートできるため、動物細胞株の作製からプロセス開発までを、業界最短<sup>\*5</sup>の 34 週間で行うことができます。また、プロセス開発後には GMP<sup>\*7</sup> 製造に着手し、抗体医薬品を迅速に提供することも可能です。

尚、作製した動物細胞株においては、従来同様、高い単クローン性を有することを実証実験にて確認しています。

### 【抗体医薬品の生産までの工程(イメージ図)】



(1) 抗体医薬品の生産に適した動物細胞に対して、遺伝子組み換えを行い、複数の動物細胞株の候補を作製。その候補の中から、抗体の産生量、細胞増殖性、増殖しても細胞の性質が変化しない安定性などの点で、優れた動物細胞株をスクリーニングする(「アポロ X」の適用範囲)。

(2) スクリーニングした動物細胞株を用いて、GMP 製造に必要な生産プロセス(培養・精製条件など)を開発。

(3) 確立した生産プロセスのもと、動物細胞株を増殖させ抗体を産生させる。さらにその抗体を製剤化し、抗体医薬品ができる。

### <進化した「アポロ X」の主な特長>

- ①使用する動物細胞の優れた性質、②遺伝子組み換え技術、③優れた動物細胞株を選別する技術、④動物細胞株に適した培地などを組み合わせた、抗体の次世代高生産技術。「アポロ X」を適用して作製した動物細胞株は、培養タンク 1Lあたり 10g 超の抗体産生を実現。
- 動物細胞株の作製に必要な細胞には、FDB のバイオテクノロジーや富士フィルムの遺伝子解析技術などを活用して、細胞内における DNA から mRNA への遺伝情報の転写<sup>※8</sup> および mRNA の遺伝情報をもとに生成されるタンパク質から抗体への高次構造化を促進させる設計を取り入れて創製した DG44 細胞<sup>※9</sup> を、培地には、富士フィルムグループが開発した、DG44 細胞の培養に最適化されたオリジナル培地を使用。
- 高い増殖性を持つ DG44 細胞と、単クローン性を有する細胞株を迅速に自動選別する新規手法との組み合わせにより、繰り返し増殖しても細胞性質が変化しない品質安定性・安全性を確保しながら、高い抗体産生を可能とする動物細胞株を当社従来比約 1/2 の 10 週間で作製することが可能。
- 進化した「アポロ X」を用いることで、動物細胞株の作製からプロセス開発までを 34 週間で行うことが可能。また、プロセス開発後には、GMP 製造に着手し、抗体医薬品を迅速に提供することも可能。

富士フィルムは、バイオ医薬品の生産能力増強や高生産性技術の開発を進めることで、顧客の新薬創出をサポートし、CDMO 事業のさらなる成長を実現するとともに、アンメットメディカルニーズへの対応など社会課題の解決、さらにはヘルスケア産業の発展に貢献していきます。

- ※1 低分子医薬品では実現できない作用を持つ、たんぱく質などの生体分子を活用した医薬品。ワクチンのほかに、インスリン、成長ホルモン、抗体医薬品などを含む。抗体医薬品とは、生体内で病原菌やがん細胞などの異常な細胞を認識して生体を保護する免疫システムの主役である抗体を主成分とした医薬品で、抗体が特定の標的(抗原)と結合することで治療効果を発揮する。
- ※2 Contract Development & Manufacturing Organization の略で、生産プロセスの開発受託および製造受託を行う会社・組織を指す。薬剤開発初期の細胞株開発からプロセス開発、安定性試験、治験薬の開発・製造、市販薬の製造までの幅広いサービスを製薬企業などに提供する。
- ※3 FDB は、FUJIFILM Diosynth Biotechnologies UK Limited(英)、FUJIFILM Diosynth Biotechnologies U.S.A., Inc.(米)、FUJIFILM Diosynth Biotechnologies Texas, LLC(米)の 3 社を指す。
- ※4 長期にわたって、性質が変化することなく、増殖することのできる動物細胞。
- ※5 バイオ医薬品の開発・製造受託業界において。2019 年 4 月 18 日現在。富士フィルム調べ。
- ※6 一つの細胞から増殖したどの細胞も、元の細胞と同じ遺伝子配列となる性質。
- ※7 Good Manufacturing Practice。品質の良い医薬品、医療用具などを供給するための製造管理および品質管理を定めたもの。
- ※8 DNA(デオキシリボ核酸)の遺伝情報は mRNA(伝令 RNA)へ転写され、その mRNA の情報を元にタンパク質が合成される。
- ※9 チャイニーズハムスター卵巣(CHO)細胞のひとつ。抗体医薬品の製造でよく用いられる細胞。

### (参考)FUJIFILM Diosynth Biotechnologies 概要

会社名	FUJIFILM Diosynth Biotechnologies UK Limited (FDBK)	FUJIFILM Diosynth Biotechnologies U.S.A., Inc. (FDBU)	FUJIFILM Diosynth Biotechnologies Texas, LLC (FDBT)
本社	Billingham, UK	Morrisville, NC, US	College Station, TX, US
CEO	Steve Bagshaw		
出資構成	富士フィルム(80%)、三菱商事(20%)		

FDBT は FDBU の 100%子会社です。

本件に関するお問い合わせは下記にお願いいたします。

- 【報道関係】 富士フィルム株式会社 コーポレートコミュニケーション部 TEL 03-6271-2000  
 【その他】 富士フィルム株式会社 バイオ CDMO 事業部 TEL 03-6271-3025