

**バイオ医薬品の開発・製造受託業界で初めて
培養から精製までの高性能・高効率な全工程連続生産システムを開発
今秋よりプロセス開発の受託サービスを開始**

2019年6月5日

富士フイルム株式会社(社長:助野 健児)は、幅広い製品開発で培ってきたエンジニアリング技術やグループ会社のバイオテクノロジーなどを活用して、バイオ医薬品^{※1}の高性能・高効率な連続生産システムを開発しました。本システムは、バイオ医薬品の開発・製造受託業界で初めて^{※2}、バイオ医薬品の原薬の製造工程である、培養から精製までをシームレスに繋ぎ一貫生産を可能とする画期的なシステムで、連続的かつ効率的に高品質な原薬を製造することができます。今秋に、本システムを用いたバイオ医薬品の連続生産に最適なプロセス開発を受託するサービスを、当社バイオ医薬品 CDMO^{※3} 事業の中核会社である FUJIFILM Diosynth Biotechnologies(以下 FDB)^{※4}より開始する予定です。

バイオ医薬品の原薬製造には、培養タンク内で動物細胞などを栄養分となる培地を用いて培養し、細胞から原薬となるタンパク質を産生させる培養工程と、そのタンパク質を抽出するために細胞やその老廃物といった不純物などを取り除く精製工程があります。なかでも精製工程は、分離する不純物などの種類に応じて複数の工程に細分化されています。現在、原薬製造においては、製造工程のはじめに培地などの原料を投入し、一つの工程が終了してから、そこで得られた生産物を取り出して次の工程に移行するバッチ生産方式が主流ですが、昨今、原料を連続的に工程内に供給し、生産物を継続的に製造しながら同時に取り出す連続生産方式が注目を集めています。

連続生産方式は、産生したタンパク質や細胞の老廃物を随時回収して精製するため、時間の経過による、タンパク質の分解・凝集・変質や不純物の生成を抑制することができます。また、継続的な製造により、生産日数を変更するだけで生産量をフレキシブルに調整できる利点もあることから、連続生産の技術開発が活発化しています。しかしながら、これまでバイオ医薬品の開発・製造受託業界で確立されてきたのは培養工程の連続生産技術のみにとどまっていました。

今回、富士フイルムは、培養工程のみならず、精製工程においても連続生産を実現し、さらに両工程をシームレスに繋ぎ一貫生産を可能とする、バイオ医薬品の連続生産システムを開発しました。

【今回開発した連続生産システム】

◆ 本システムの効果

- ・ 原薬となるタンパク質の産生から精製までの滞留期間は、バッチ生産方式で7日間(平均)であったのに対し、本システムによる連続生産方式では1日とすることが可能。時間の経過によるタンパク質の分解・凝集・変質を抑制し、より高品質な原薬製造を実現。

培養工程

- ・ 培地を連続的に供給し、産生したタンパク質や細胞の老廃物を随時回収することで、培養工程で産生される不純物量を半減^{※6}。
- ・ 本システム採用により培養タンク内の細胞密度を高くすることができるため、タンパク質の産生量は、従来のバッチ生産方式と比較して3倍以上^{※7}を実現。

精製工程

- ・ これまで複数の工程に細分化されていた精製工程においても、連続生産を実現し、従来のバッチ生産方式と比較して精製期間を半減^{※6}することが可能。

◆ 本システムの特長

- ・ 幅広い製品開発で培ってきた、化合物の処方設計技術やエンジニアリング技術、FDBのバイオテクノロジーなどを活用して、培地や装置・システムを独自開発し、それらを組み合わせて培養工程から精製工程までをシームレスに繋いだ連続生産を実現。シングルユースのパーツ・部品を多用することで、異物混入のリスクなどを大

幅低減。製造設備の小型化が可能で、省スペース化にも寄与。

培養工程

- ・ 培養タンク中の細胞密度や栄養分などを自動制御するシステムや最適な酸素供給を行うシステム、連続培養に適した培地を開発し、培養工程の連続生産を実現。

精製工程

- ・ 各種クロマトグラフィ^{※8}精製、ウイルスの不活性化・濾過、培養液の濃縮など各精製工程で共通して利用できる自動精製装置を開発。各装置を連結させオペレーションを一元管理することで、連続精製を実現。

富士フィルムは、FDB の英国拠点に培養から精製までをシームレスに繋いだ連続生産が可能な 500ℓ 動物細胞培養タンクを導入します。今後、本タンクを活用し、開発した連続生産システムの GMP^{※9} 生産への適用を検証するとともに、今秋には、本システムを用いたバイオ医薬品の連続生産に適した、培養・精製条件などのプロセス開発の受託を開始します。

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、タンパク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。

※2 富士フィルム調べ。

※3 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。

※4 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。

※5 抗体医薬品の製造に用いられる動物細胞株を作製する FDB 独自技術。培養タンク 1ℓ あたり、10g 超の抗体産生を実現する。動物細胞株とは、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。

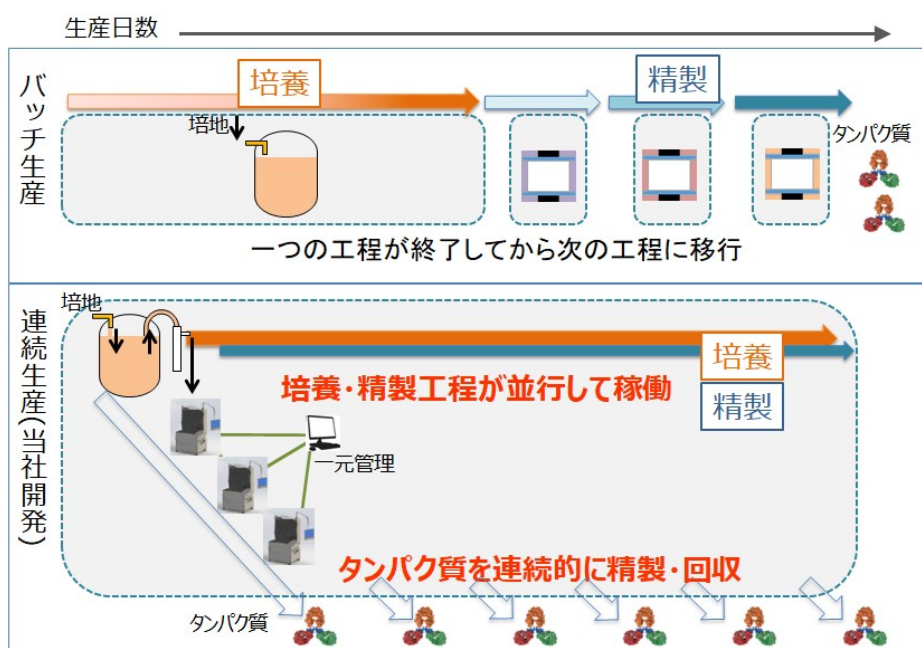
※6 当社比。バッチ生産方式と今回開発したシステムによる連続生産方式で比較。

※7 当社比。バッチ生産方式と今回開発したシステムによる連続生産方式を、同じ培養タンクサイズ・生産期間で比較した場合。

※8 クロマトグラフィは、物質の大きさ・吸着力・電荷・質量・疎水性などの違いを利用して、物質を成分ごとに分離する方法。

※9 Good Manufacturing Practice の略。医薬品および医薬部外品の製造管理および品質管理規則のこと。

【参考】バッチ生産と連続生産(当社開発)



連続生産では、タンパク質の産生から精製までの滞留期間が短縮され、より高品質な原薬製造が可能。バッチ生産と比較して、3 倍以上のタンパク質産生量を実現。

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】 コーポレートコミュニケーション部 TEL 03-6271-2000

【その他】 バイオ CDMO 事業部 TEL 03-6271-3025