バイオ医薬品、再生医療等製品の分析を幅広くご提供

品質試験サービス

（2023年3月作成）

タカラバイオでは、バイオテクノロジー分野での技術および開発能力を生かし、数百種類におよぶバイオ医薬品や再生医療等製品に必要とされる品質試験を提供しています。
遺伝子・細胞プロセッシングセンター：CGCP（Center for Gene and Cell Processing）を中核施設とし、GMP／GCTP管理のもと、再生医療等製品やワクチンの開発および製造、品質試験サービスを充実させてきました。
2019年3月に再生医療等製品製造業許可を、2020年6月には医薬品製造業許可を取得し、プロセス開発、治験製品製造に加え、商用生産に至るまで、お客様のさまざまなニーズに対してトータルでサポートしています。

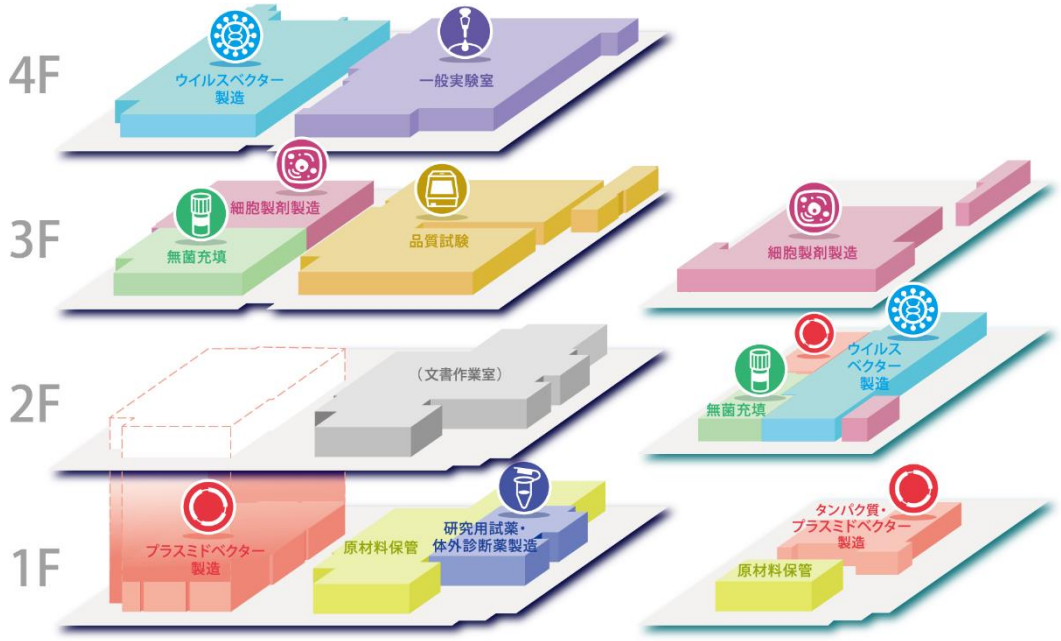
品質試験紹介
ページはこちら▼

TaKaRa

再生医療等製品のプロセス開発・製造・品質試験をone stopでご提供

■ CGCP & CGCPⅡの概要

大規模GMP／GCTP対応施設 **CGCP（Center for Gene and Cell Processing）**では、各種セル・バンク、遺伝子治療用ベクター、mRNAおよび細胞製剤など多品種のバイオ医薬品を、GMP／GCTPに準拠して製造しています。
また、**同施設内で品質試験や特性解析を行い**、国内最大規模の“one-stop GMP manufacturing facility”として、お客様の臨床開発から上市後の商用生産までトータルでサポートいたします。



CGCPⅡ　　CGCP

■ 再生医療開発支援サービス

非臨床試験 → **臨床試験** → **条件および期限付き承認** → **市販**

プロセス開発

- ◆ プロセス最適化検討
- ◆ スケールアップ検討
- ◆ 非臨床バッチ製造
- ◆ 品質試験法開発
- ◆ 特性解析試験
- ◆ セル・バンク製造

治験製品製造

- ◆ 各種ウイルスベクター製造
  レトロウイルス、レンチウイルス、ヘルペスウイルス、アデノウイルス、アデノ随伴ウイルス、センダイウイルス　など
- ◆ セル・バンク製造
- ◆ 各種細胞バンキング製造
- ◆ 遺伝子導入細胞製造
- ◆ セル・バンクや製剤などの保管

品質試験、特性解析

- ◆ **安全性試験**
  無菌試験、マイコプラズマ試験、エンドトキシン試験、ウイルス試験、残留試験　など
- ◆ **特性解析試験**
  遺伝子やタンパク質の発現確認、cell based assay　など
- ◆ **保存安定性試験**

薬事サポート

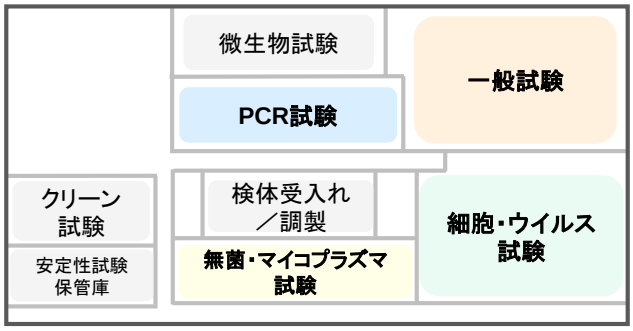
- ◆ カルタヘナ二種申請業務
- ◆ 薬事戦略相談／治験相談資料作成
- ◆ 治験申請資料作成　など

施設内エリアと分析機器例

■ 品質試験・安定性試験エリアについて

品質試験エリアは、CGCPⅡ 3階の約1,750 m²のスペースに試験の性質に応じた機能的な試験エリアを設け、製品ごとに多様な特性を有する再生医療等製品（遺伝子治療・細胞医療）に対して、広範な試験パッケージをご提案いたします。最新の規制制度に準拠した信頼性の高い各種試験をご提供します。

品質試験エリアマップ



PCR試験

試薬調製、検体調製、PCR用に独立した試験室を設け、動線を1wayで運用することにより、コンタミネーションリスクを最小限に抑えた環境で様々なPCR試験を実施しています。

デジタルPCR

リアルタイムPCR
（製品コード TP970）

一般試験

原材料や再生医療等製品の品質・性能の確認を目的として、理化学機器を用いた様々な試験を行っています。
pH、浸透圧、ELISA、HPLC、容器完全性、塩基配列解析など多様な試験が可能です。

リークテスター

無菌・マイコプラズマ試験

無菌試験とマイコプラズマ試験エリアからなり、無菌試験室では日本薬局方またはガス測定法による迅速法、マイコプラズマ試験室では日本薬局方 参考情報に準じた（培養法、DNA染色法）試験法に対応しています。

アイソレーター

全自動微生物培養検出装置
（ガス測定法）

細胞・ウイルス試験

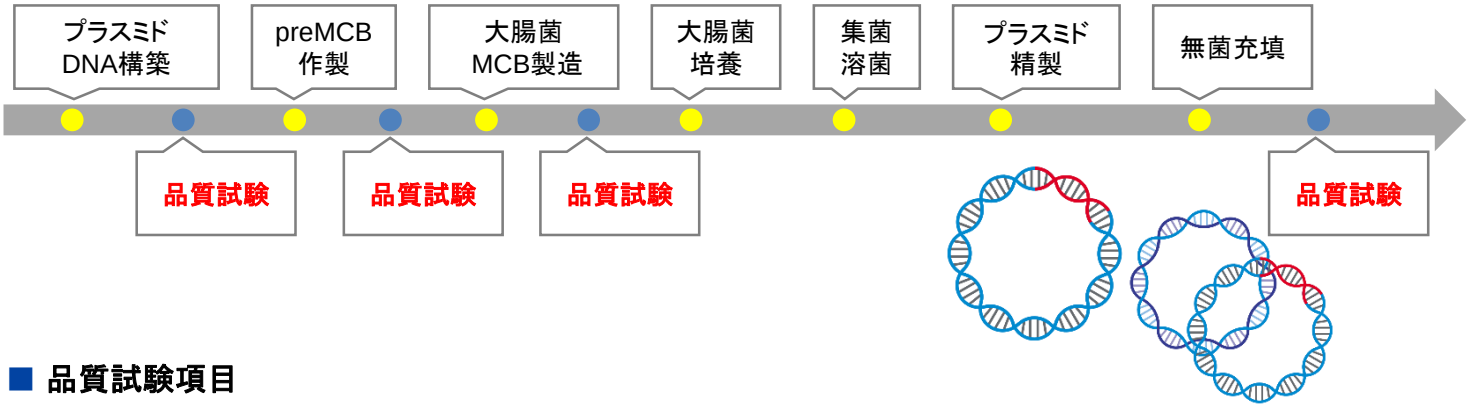
細胞・ウイルス試験エリアは、室間差圧によるハザード封じ込め管理を行い、各種遺伝子治療用ベクターおよび細胞製剤の生物学的活性試験、免疫表現型試験、ならびに製剤固有の特性解析試験を実施しています。

フローサイトメーター

プラスミドベクター

プラスミドベクターは、標的細胞への目的遺伝子の導入およびウイルスベクターやmRNAの製造の原料として使用されます。
タカラバイオでは、原材料となるセル・バンクおよびプラスミドDNAに対して必要となる各種品質試験をご提供しています。

■ 製造の流れ



■ 品質試験項目

＜大腸菌マスターセル・バンク（MCB）における品質試験例＞

試験カテゴリ	試験分類	試験法例	詳細記載
感染性因子に対する試験	微生物試験	ファージ否定試験	p.13
特性解析・生物活性 または力価試験	特性解析試験	コロニー形態およびグラム染色試験	p.17
		生菌数試験	
		プラスミド保持率試験	
		プラスミドコピー数試験	
		塩基配列確認試験	
		制限酵素地図試験	
		16S rRNA塩基配列試験	

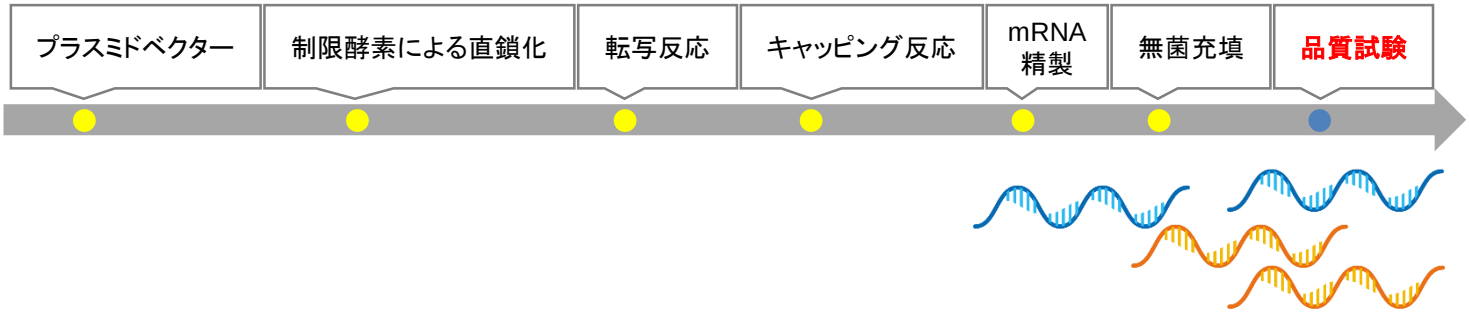
＜プラスミドベクターにおける品質試験例＞

試験カテゴリ	試験分類	試験法例	詳細記載
感染性因子に対する試験	微生物試験	無菌試験	p.13
		エンドトキシン試験	
純度試験	製造工程由来不純物試験	宿主細胞由来DNA残留試験	p.15
		宿主細胞由来RNA残留試験	
		宿主細胞由来タンパク質残留試験	
		RNase残留試験	
	プラスミドの純度試験	ccc含有率試験	
一般試験・含量・確認試験	一般試験	pH試験	p.16
		浸透圧試験	
	含量試験	プラスミド濃度試験	
特性解析・生物活性 または力価試験	特性解析試験	塩基配列確認試験	p.17
		制限酵素地図試験	

mRNA

mRNAは、コロナウイルスのワクチンとして注目されているほか、他の感染症のワクチンやがん治療分野でのバイオ医薬品への活用も期待されています。原料となるプラスミドDNAの品質試験のほか、mRNAに対する様々な試験をご用意しています。

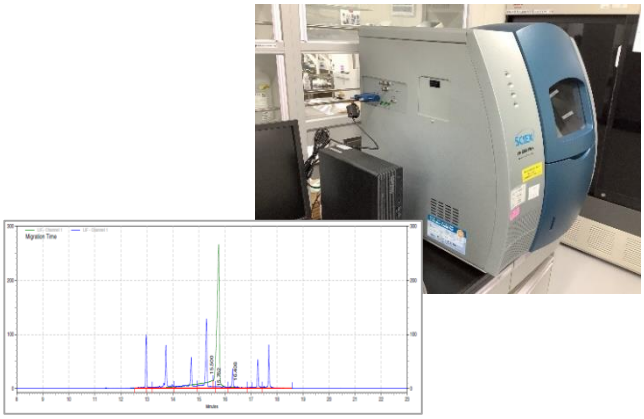
■ 製造の流れ



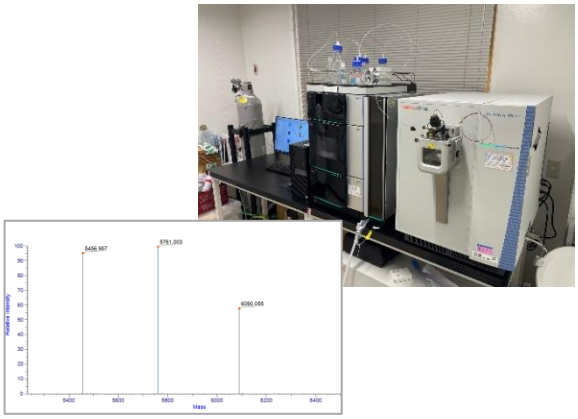
■ 品質試験項目

試験カテゴリ	試験分類	試験法例	詳細記載
感染性因子に対する試験	微生物試験	微生物限度試験	p.13
		無菌試験	
		エンドトキシン試験	
純度試験	製造工程由来不純物試験	プラスミドDNA残留試験	p.15
		タンパク質残留試験	
		二重鎖RNA残留試験	
	純度試験	mRNA完全性試験	
一般試験・含量・確認試験	一般試験	pH試験	p.16
		浸透圧試験	
	確認試験	RNA濃度および純度試験	
特性解析・生物活性 または力価試験	特性解析試験※	塩基配列確認試験	p.17
		キャッピング効率試験	
		PolyA鎖長確認試験	

※特性解析試験：力価試験など、別途開発のご相談を承ります。



キャピラリー電気泳動



液体クロマトグラフィー質量分析

セル・バンク

セル・バンクの管理は、再生医療等製品（遺伝子治療・細胞医療）を恒常的に安定して製造することにおいて極めて重要となります。シード細胞や使用原材料に応じて各種試験をご用意しています。

■ 製造の流れ

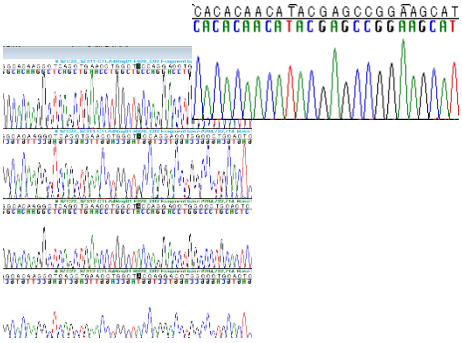
■ 品質試験項目

＜ウイルスベクター産生用293T細胞のセル・バンクを対象とした品質試験例＞

試験カテゴリ	試験分類	試験法例	詳細記載
感染性因子に対する試験	微生物試験	無菌試験（直接法）	p.13
		マイコプラズマ試験 （培養法、DNA染色法）	
	レトロウイルス および 内在性ウイルス試験	電子顕微鏡試験	p.14
		逆転写酵素活性試験	
		感染性試験	
	非内在性ウイルス または 外来性ウイルス試験	*in vitro*ウイルス試験	p.14
		*in vivo*ウイルス試験	
		細胞種特異ウイルス試験 （ヒト由来ウイルス試験など）	
		その他外来性ウイルス試験 （ウシ・ブタウイルス試験）	
同一性試験	同一性試験	RAPD-PCR試験	p.14
一般試験・含量・確認試験	含量試験	細胞数・生存率試験	p.16
特性解析・生物活性 または力価試験	特性解析試験※	塩基配列確認試験	p.17
		発現量試験	

※特性解析試験：細胞株に合わせて別途ご相談を承ります。

遺伝子・細胞プロセッシングセンター内の
細胞調製室



塩基配列確認試験

iPS細胞

ヒトiPS細胞由来製品は、製造方法、中間製品や目的細胞の種類および特性は多種多様であるため、試験項目は対象製品ごとに設定されます。タカラバイオでは、再生医療等製品に対する豊富な経験を基に、広範な試験パッケージをご提案します。

■ 製造の流れ（iPS細胞のセル・バンク）

■ 品質試験項目

＜iPS細胞のセル・バンクを対象とした品質試験例＞

試験カテゴリ	試験分類	試験法例	詳細記載
感染性因子に対する試験	微生物試験	無菌試験（直接法）	p.13
		マイコプラズマ試験（培養法、DNA染色法）	
	レトロウイルス および 内在性ウイルス試験	電子顕微鏡試験	p.14
		逆転写酵素活性試験	
		感染性試験	
	非内在性ウイルス または 外来性ウイルス試験	*in vitro*ウイルス試験	p.14
		*in vivo*ウイルス試験	
		細胞種特異ウイルス試験 （ヒト由来ウイルス試験など）	
		その他外来性ウイルス試験 （ウシ・ブタウイルス試験）	
同一性試験	同一性試験	STR試験、RAPD-PCR試験	p.14
造腫瘍性試験	造腫瘍性試験	核型解析（G-band法）	p.14
		次世代シーケンス解析 （腫瘍関連遺伝子および構造異常解析など）	
一般試験・含量・確認試験	含量試験	細胞数・生存率試験	p.16
特性解析試験	特性解析試験	細胞表面マーカー試験	p.17

＜iPS細胞由来細胞製剤を対象とした品質試験例＞

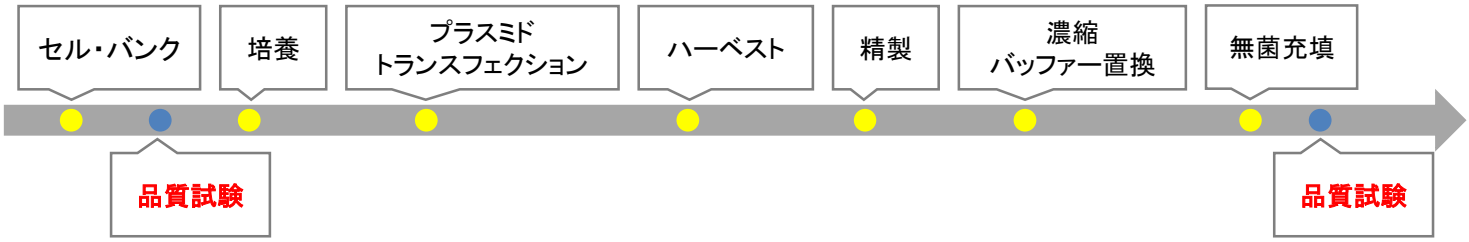
試験カテゴリ	試験分類	試験法例	詳細記載
感染性因子に対する試験	微生物試験	無菌試験（直接法、微生物迅速試験法）	p.13
		マイコプラズマ試験（培養法、NAT法）	
		エンドトキシン試験（比濁法）	
	各種ウイルス試験	ヒトウイルス試験	p.13
造腫瘍性試験	造腫瘍性試験	核型解析（G-band法）	p.14
		次世代シーケンス解析 （腫瘍関連遺伝子および構造異常解析など）	
		Lin28検出試験（未分化細胞の検出試験）	
純度試験	製造工程由来不純物試験	ウシ胎児血清由来アルブミン（BSA）残留試験	p.15
		プラスミドDNA残存試験	
一般試験・含量・確認試験	含量試験	細胞数・生存率試験	p.16
特性解析試験	特性解析試験	細胞表面マーカー試験	p.17

レトロウイルスベクターおよびレンチウイルスベクター

レトロウイルスベクターやレンチウイルスベクターは、さまざまな細胞種の染色体に組み込まれるため、長期に渡って目的遺伝子を発現させることができます。タカラバイオでは、自社の臨床開発で培った経験をもとに、*ex vivo*遺伝子治療用の遺伝子導入細胞の製造や開発に用いるウイルスベクターを製造し、品質管理で求められる工程内試験や品質試験メニューを幅広く取り揃えています。

■ 製造の流れ

＜トランスフェクションによる一過性ウイルス産生（主にレンチウイルスベクター）の例＞



＜パッケージング細胞からウイルスベクター産生（主にレトロウイルスベクター）の例＞

■ 品質試験項目

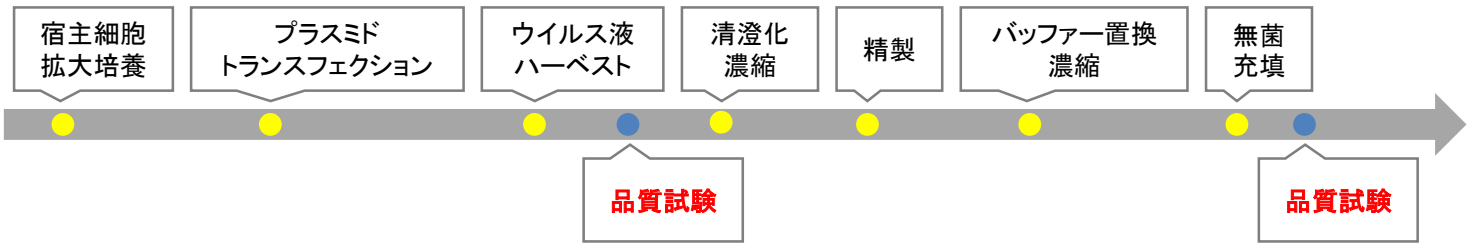
ウイルスベクターは、ベクター構造を明らかにし、製造工程由来不純物の評価と併せて、製造に用いる原料などや製造法から感染性因子による汚染が無いことを確かめる必要があります。また、製造されたウイルスベクター内の遺伝子発現構成体の適切性を評価します。

試験カテゴリ	試験分類	試験法例	詳細記載
感染性因子に対する試験	微生物試験	無菌試験	p.13
		マイコプラズマ試験	
		エンドトキシン試験	
	非内在性ウイルス または 外来性ウイルス試験	*in vitro*ウイルス試験	p.14
		*in vivo*ウイルス試験	
		その他外来性ウイルス試験 （ウシ・ブタウイルス試験）	
	増殖性ウイルス試験	RCR、RCL否定試験	
純度試験	製造工程由来不純物試験	ウシ胎児血清由来アルブミン（BSA）残留試験	p.15
		ベンゾナーゼ残留試験	
		宿主細胞由来DNA（HCD）残留試験	
		宿主由来タンパク質残留試験	
		プラスミドDNA残留試験	
一般試験・含量・確認試験	一般試験	pH試験	p.16
		浸透圧試験	
		外観・性状・不溶性異物試験	
	含量試験	ウイルスゲノムコピー数試験	
特性解析・生物活性 または力価試験	特性解析試験	塩基配列確認試験	p.17
	生物活性または力価試験	機能確認試験 （発現量試験や感染力評価試験など）	

アデノ随伴ウイルス（AAV）ベクター

AAVベクターは非分裂細胞・分裂細胞の双方に効率良く遺伝子導入が可能であり、遺伝子発現が比較的長期間持続すること、免疫原性が低いことなどから、遺伝子治療用ベクターとして注目を集めています。タカラバイオでは、AAVベクターの品質管理で求められる工程内試験や品質試験メニューを幅広く取り揃えております。

■ 製造の流れ



■ 品質試験項目

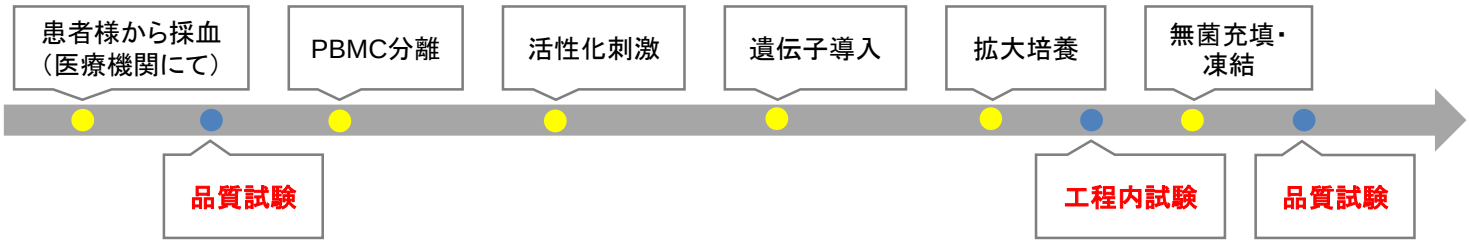
試験カテゴリ	試験分類	試験法例	詳細記載
感染性因子に対する試験	微生物試験	無菌試験	p.13
		マイコプラズマ試験	
		エンドトキシン試験	
	非内在性ウイルス または 外来性ウイルス試験	*in vitro* ウイルス試験	p.14
		in vivo ウイルス試験	
		細胞種特異ウイルス試験 （ヒト由来ウイルス試験など）	
		その他外来性ウイルス試験 （ウシ・ブタウイルス試験）	
	増殖性ウイルス試験	rcAAV否定試験	
純度試験	製造工程由来不純物試験	ウシ胎児血清由来アルブミン（BSA）残留試験	p.15
		ベンゾナーゼ残留試験	
		宿主細胞由来DNA（HCD）残留試験	
		宿主由来タンパク質残留試験	
		プラスミドDNA残留試験	
		E1A DNA残存試験	
		セシウム残留試験	
	純度試験	キャプシド率試験	
一般試験・含量・確認試験	一般試験	pH試験	p.16
		不溶性微粒子試験	
		浸透圧試験	
		採取容量試験	
		外観・性状・不溶性異物試験	
	含量試験	ウイルス粒子数試験	
特性解析・生物活性 または力価試験	特性解析試験	塩基配列確認試験	p.17
		ゲノムタイター試験	
		キャプシドタンパク質試験	
	生物活性または力価試験	感染力価試験	

※凝集体試験、粒子径分布試験、Full/Empty比率試験などの試験法は開発中

遺伝子導入細胞 ＜CAR-T, TCR-T＞

TCR（T細胞受容体）遺伝子治療やCAR（キメラ抗原受容体）遺伝子治療は、がん抗原を特異的に認識する受容体遺伝子を患者由来の末梢血リンパ球に導入し患者に戻すことにより、患者体内のがん細胞に対する細胞傷害活性を期待する治療法として近年注目されています。タカラバイオでは、自社の臨床開発で培った経験をもとにCAR-T、TCR-Tに対する各種品質試験をご提供しています。試験法開発からバリデーション、リリース試験まで対応しています。

■ 製造の流れ



■ 品質試験項目

＜遺伝子導入細胞の品質試験項目例＞

試験カテゴリ	試験分類	試験法例	詳細記載
感染性因子に対する試験	微生物試験	無菌試験	p.13
		マイコプラズマ試験	
		エンドトキシン試験	
	各種ウイルス試験	ヒトウイルス試験	p.13
	増殖性ウイルス試験	RCR、RCL否定試験	p.14
純度試験	製造工程由来不純物試験	抗体残留試験	p.15
		ウイルスベクター残留試験	
		抗生剤残留試験	
一般試験・含量・確認試験	一般試験	外観・性状・不溶性異物試験	p.16
	含量試験	細胞数・生存率試験	
	確認試験	導入遺伝子確認試験	
特性解析・生物活性 または力価試験	特性解析試験	遺伝子導入コピー数試験	p.17
		細胞表面マーカー試験	
		遺伝子挿入位置解析試験	
	生物活性または力価試験	細胞傷害活性試験	
		サイトカイン産生試験	

リンパ球培養用培地
LymphoONE™ T-Cell Expansion Xeno-Free Medium

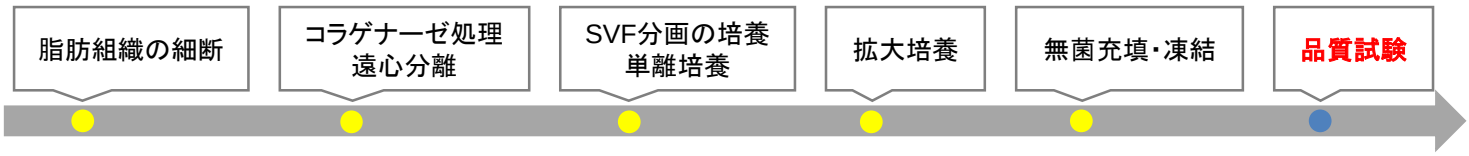
RetroNectin® GMP grade

間葉系幹細胞（MSC）の製造

タカラバイオでは、RetroNectin®を用いて間葉系幹細胞（MSC）を無血清培地で高効率に増殖させる培養ノウハウを有しており、臨床目的の製造実績も有しています。

■ 製造の流れ

＜脂肪組織からのMSC製造例＞



■ 品質試験項目

＜セル・バンク、原薬を対象とした品質試験例＞

試験カテゴリ	試験分類	試験法例	詳細記載
感染性因子に対する試験	微生物試験	無菌試験、マイコプラズマ試験	p.13
		エンドトキシン試験	
	レトロウイルスおよび内在性ウイルス試験	感染性試験、電子顕微鏡試験 逆転写酵素活性試験	p.14
	非内在性ウイルスまたは外来性ウイルス試験	*In vitro*/*in vivo*ウイルス試験	p.14
		細胞種特異ウイルス試験 （ヒト由来ウイルス試験など）	
同一性試験	細胞種の同定	RAPD-PCR試験	p.14
造腫瘍性試験	造腫瘍性試験	*In vitro*造腫瘍性試験、染色体解析	p.14
純度試験	製造工程由来不純物試験	ウシ胎児血清由来アルブミン（BSA）残留試験	p.15
一般試験・含量・確認試験	含量試験	細胞数・生存率試験	p.16
特性解析・生物活性または力価試験	特性解析試験	細胞表面マーカー試験	p.17
		三方向分化試験	
		コロニー形成能試験	

＜最終製剤を対象とした品質試験例＞

試験カテゴリ	試験分類	試験法例	詳細記載
感染性因子に対する試験	微生物試験	無菌試験	p.13
		マイコプラズマ試験	
		エンドトキシン試験	
	各種ウイルス試験	ヒトウイルス試験	p.13
純度試験	製造工程由来不純物試験	ウシ胎児血清由来アルブミン（BSA）残留試験	p.15
一般試験・含量・確認試験	一般試験	採取容量試験	p.16
		外観・性状・不溶性異物試験	
	含量試験	細胞数・生存率試験	
特性解析・生物活性または力価試験	特性解析試験	細胞表面マーカー試験	p.17
	生物活性または力価試験	サイトカイン産生試験	

＜品質試験一覧＞

試験法開発・技術移管およびバリデーション	p.12
感染性因子に対する試験 同一性試験・造腫瘍性試験	p.13 p.14
純度試験	p.15
一般試験・含量・確認試験	p.16
特性解析 生物活性または力価試験	p.17
安定性試験	p.18

試験法開発・技術移管およびバリデーション

01 お打ち合わせ

原薬や最終製品の試験法開発や技術移管あるいは分析法バリデーションの実施にあたり、
検体情報／試験方法／使用機器などの摺合せをさせていただきます。
情報の開示に必要な場合、秘密保持契約を締結いたします。

02 試験法開発・試験法技術移管（Feasibility）

試験計画書を作成し、試験法開発のための試験を実施いたします。
委託者様の施設にて試験法が確立されている場合は、試験手順、解析手順、報告値の算出方法および技術移管の評価基準などのご提供いただく情報に基づき、技術移管を行います。
また、必要に応じて、PMDAとの薬事相談についてもご協力いたします。

03 分析法バリデーション

ICH-Q2に示される分析能パラメータを参考に、各種試験法の妥当性評価を行います。

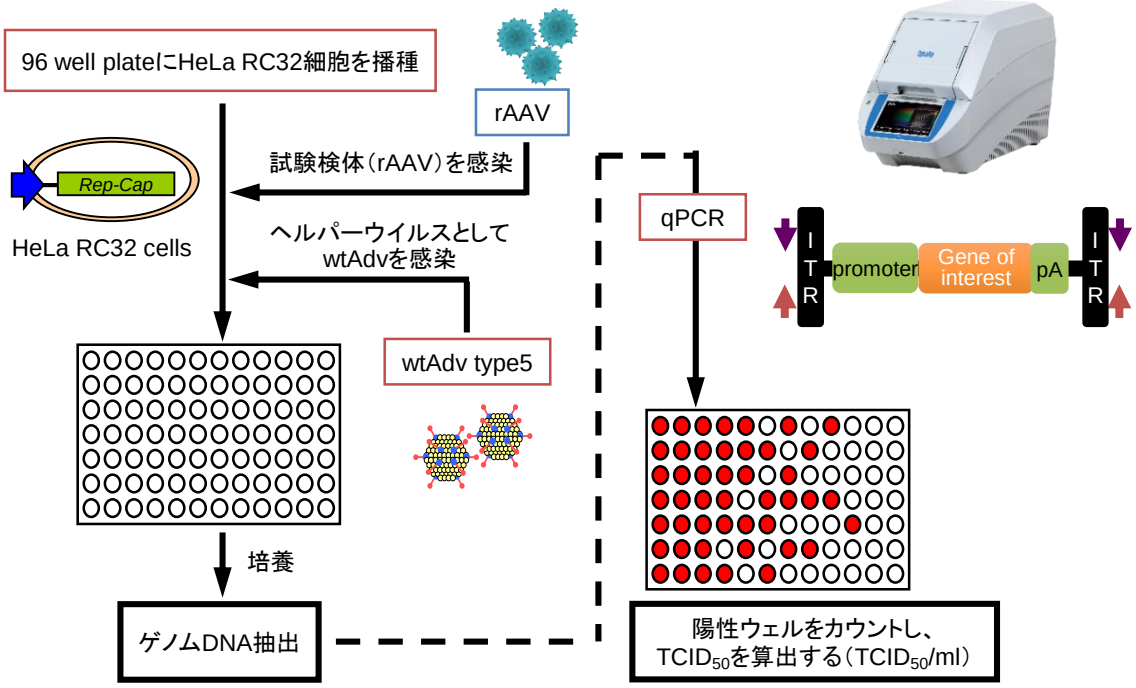
04 手順書作成・文書登録

バリデートされた試験法について手順書を作成し、GMP文書として登録を行います。

05 品質試験（GMP準拠／信頼性基準）

GMPあるいは信頼性基準に準じて、品質試験を実施いたします。
原薬の製造方法、製剤の組成や分析法に変更が生じた場合は、必要に応じて再バリデーションを実施いたします。

試験法開発例：AAV力価試験



バリデーション実施項目
（ICH-Q2）

真度
併行精度
室内再現精度
室間再現精度
特異性
検出限界
定量限界
直線性
範囲

感染性因子に対する試験

感染性因子に対する試験は、製品の安全性を可能な限り高める観点から、混入するおそれのある感染性因子のリスク評価に基づき、バンクシステム、工程内管理試験または重要中間体もしくは最終製品の適切な段階で妥当な管理方法を設定する必要があります。タカラバイオではGMP管理体制の下、微生物試験や各種ウイルス試験をご提供いたします。

無菌試験	特　長	試験内容
日本薬局方（直接法）	・日本薬局方準拠 ・手法の適合性試験対応可能 ・試験計画書、試験成績書 	試験検体： 細胞懸濁液などのフィルターろ過が困難な検体 試験概要： 検体を直接培養培地（2種）に接種し14日間培養後、一部を植え継ぎ4日間培養します。 培地の濁りで微生物の増殖を確認します。
日本薬局方 （MF法：メンブランフィルター法）		試験検体：液剤（セルフリー上清* など） 試験概要： 検体を濾過したフィルターを培養培地（2種）に入れ、14日間培養します。 培地の濁りで微生物の増殖を確認します。 * セルフリー以外の上清の場合はフィルター目詰まりの恐れがあるため、直接法を推奨します。
微生物迅速試験法 （バクテアラート）	・無菌試験の代替 ・手法の適合性試験に対応可能	試験概要： 専用培養ボトル（好気用および嫌気用）に検体接種後、7日間培養します。 CO_2センサーで微生物を検出します。

マイコプラズマ試験	特　長	試験内容
日本薬局方（培養法）	・日本薬局方　参考情報収載 ・試験検体の阻害確認試験対応可能	試験検体の培養および観察 1. 寒天培地で14日間以上培養します。 2. 液体培地接種後、3、7、14日目に寒天培地上に接種し、14日間培養します。 3. マイコプラズマのコロニーを観察します。
日本薬局方 （DNA染色法）		1）試験検体（培養上清）をVero細胞に接種し、6日間培養します。 2）細胞固定した後、DNA蛍光染色し、観察します。
日本薬局方（NAT法）		リアルタイムPCR法

エンドトキシン試験	特　長	試験内容
日本薬局方 （カイネティック比濁法）	・日本薬局方準拠 ・感度：0.01 EU/ml ・反応干渉因子試験対応可能	試験検体：細胞懸濁液または培養上清 試験概要： 1）試験倍率の指定（最大有効希釈倍率の確認） 2）反応干渉因子試験 エンドトキシン標準品（0.1 EU/ml）を試料に添加し、測定試料と共に測定します。 3）定量試験 （反応干渉因子の影響がない条件にて試験を実施）

各種ウイルス試験	特　長	試験内容
ヒトウイルス試験 （リアルタイムPCR法）	「ヒト（同種）体性幹細胞加工医薬品等の品質および安全性の確保について」など、各指針に収載のウイルスを対象に 1 step リアルタイムPCRで高感度に検出	試験検体：細胞懸濁液（ヒト細胞のみ） 【対象ウイルス】 HIV-1, HIV-2, HBV, HCV, HTLV, pB19, WNV, EBV, CMV

記載のない試験法に関しては、別途お問い合わせください。

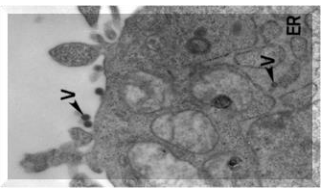
感染性因子に対する試験・同一性試験・造腫瘍性試験

英国当局によるGLP／GMP認証を受けているSGS Vitrology社※を通じて、ICH Q5Aに対応した各種ウイルス安全性試験およびICH Q5Dに対応したセル・バンクの特性解析をご提供いたします。事前協議から報告書納品までの全ての段階において、タカラバイオが窓口となり、きめ細かくサポートいたします。

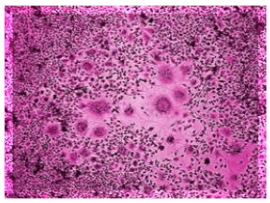
※SGS Vitrology社はタカラバイオの再委託先です。

試験分類	試験法	試験内容
レトロウイルス および 内在性ウイルス試験	感染性試験	S+L- assay、逆転写酵素活性、電子顕微鏡のいずれかによる感染性レトロウイルスを検出します。
	逆転写酵素活性試験	ウイルスの持つ逆転写酵素活性による高感度に検出します。
	電子顕微鏡試験	*in vitro*／*in vivo*試験で検出できないウイルスや原料由来のレトロウイルス、未知の汚染物特定に利用できます。
非内在性ウイルス または 外来性ウイルス試験	*in vitro*ウイルス試験	検体を接種した細胞における変性効果（CPE）の検出と、血球吸着試験による外来性ウイルスを検出します。
	*in vivo*ウイルス試験	検体を接種した哺乳／成熟マウスを含む動物や発育鶏卵における発症率、死亡率をもとに外来性ウイルスを検出します。
	抗体産生試験	検体を接種したマウス、ラット、ハムスターにおける臨床的兆候の観察と接種動物より採取した血清に対するウイルス特異的抗体を用いたELISA法によりウイルスを検出します。
	細胞種特異ウイルス試験	ヒト由来細胞、ヒト以外の霊長類由来細胞、あるいは齧歯類以外の動物由来細胞について適切な試験を実施します。
	その他外来性ウイルス試験 （ウシ・ブタウイルス試験）	検体を接種した細胞の抗体染色により、連邦規制9CFRで規定されるウシとブタウイルスを検出します。
同一性試験	STR試験	ヒト培養細胞由来サンプルより、STR（short tandem repeat）遺伝子型を決定します。ヒト細胞株の同一性確認と、同種細胞株内のクロスコンタミネーションを検出します。
	RAPD-PCR試験	低温度のアニーリング条件でのPCRによるDNA fingerprintを確認します。
造腫瘍性試験	*in vitro* 造腫瘍性試験	軟寒天中で一定期間培養し、足場非依存的に増殖する細胞を検出します。
	in vivo 造腫瘍性試験	免疫不全マウスを用いた検体の造腫瘍を評価します。
	核型解析（G-band法）	分染法により染色体に特徴的なバンドパターンより倍数性、異数性および転座の有無などを解析します。
	Lin28検出試験 *タカラバイオにて実施	Lin28の発現量を指標に被験物質中に残留する未分化iPS細胞を検出します。
	次世代シーケンス解析 *タカラバイオにて実施	腫瘍関連遺伝子（COSMIC Cancer Gene Census Tier1 + Shibata list）のSNV/Indelおよびコピー数異常（CNV）を含む構造異常をドナーゲノムと比較して検出します。

記載のない試験法に関しては、別途お問い合わせください。



電子顕微鏡試験



in vitro ウイルス試験

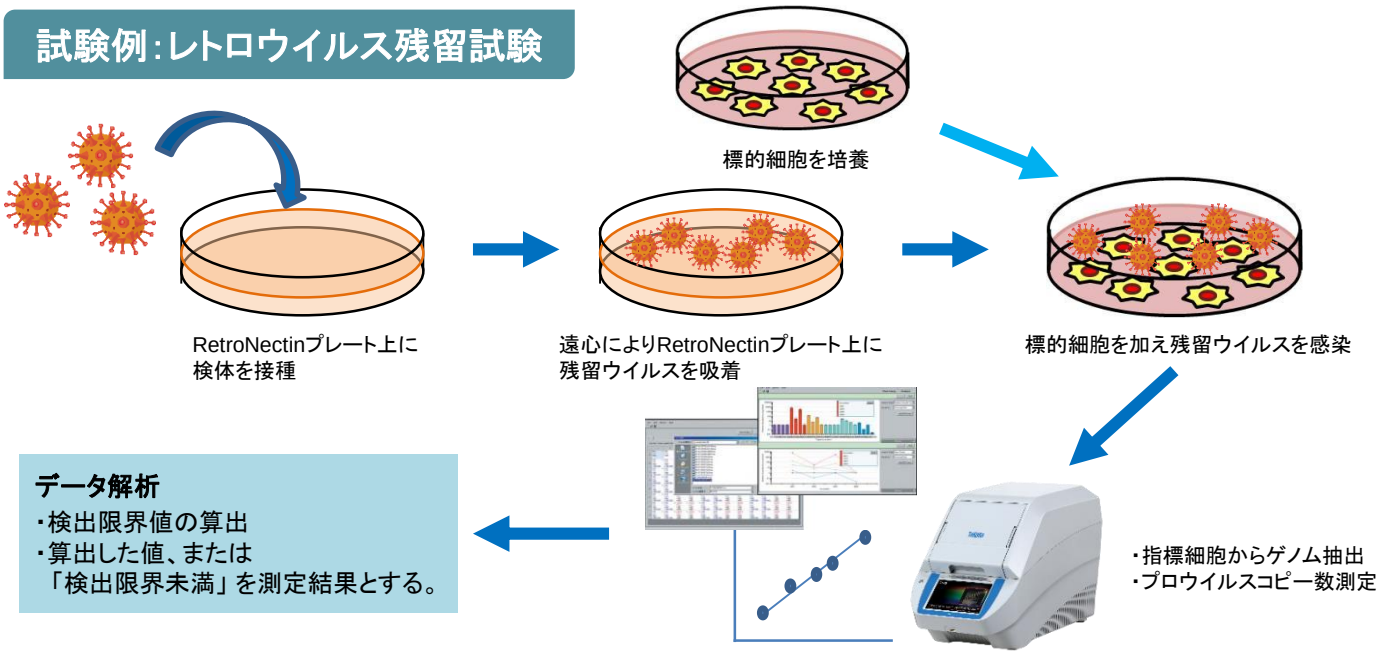
純度試験

再生医療等製品において、最終製品に混入する可能性のある製造工程由来不純物に対しては、最終製品への残存量を求め、ヒトでの安全性上の懸念が生じないことを明らかにする必要があります。タカラバイオでは、残留または混入する可能性がある原材料や調製工程に由来する各種不純物、目的外の細胞などを、ELISAやフローサイトメトリー、リアルタイムPCRなどの適切な手法で検出・定量します。お客様ご要望の検出対象や試験について、お気軽にお問い合わせください。

試験分類	試験法	試験内容
製造工程由来不純物試験	・ウシ胎児血清由来アルブミン（BSA）残留試験 ・抗体残留試験 ・ベンゾナーゼ残留試験	ELISA法 （測定キットをご指定ください）
	・宿主細胞由来DNA（HCD）残留試験 ・ウシパルボウイルス（BPV）否定試験	プラスミドDNA、ヒトゲノムDNA、E1A DNAが限度濃度以下であることをリアルタイムPCR法により試験します。
	・宿主由来RNA残留試験	検体中のDNA成分をDNase Ⅰで消化後、RNAを蛍光染色法により測定します。
	・宿主由来タンパク質残留試験	大腸菌、HEK293細胞、CHO細胞などの宿主由来タンパク質が限度濃度以下であることをELISA法により測定します。
	・ウイルスベクター残留試験	「「遺伝子導入細胞の製造に用いられた非増殖性遺伝子組換えウイルスの残存に関する考え方について」の改訂について（令和2年12月10日厚生労働省医薬・生活衛生局医療機器審査管理課）」の別添に基づき実施します。
	・抗生剤残留試験 再委託先への外注試験となります。	HPLC法など
プラスミドの純度試験	・ccc含有率試験	プラスミドに含まれるccc（covalently closed circular）以外のプラスミド形態が定量値以下であることを試験します。
mRNAの純度試験	・mRNA完全性試験	キャピラリーゲル電気泳動法より全長RNAの含量（%）を算出します。
細胞の純度試験	・細胞表面マーカー試験 最終製品の規格試験や工程管理内試験として使用できます。	フローサイトメトリーにより細胞の表現型を測定し、各表現型の陽性率を測定します。

記載のない試験法に関しては、別途お問い合わせください。

試験例：レトロウイルス残留試験



一般試験・含量・確認試験

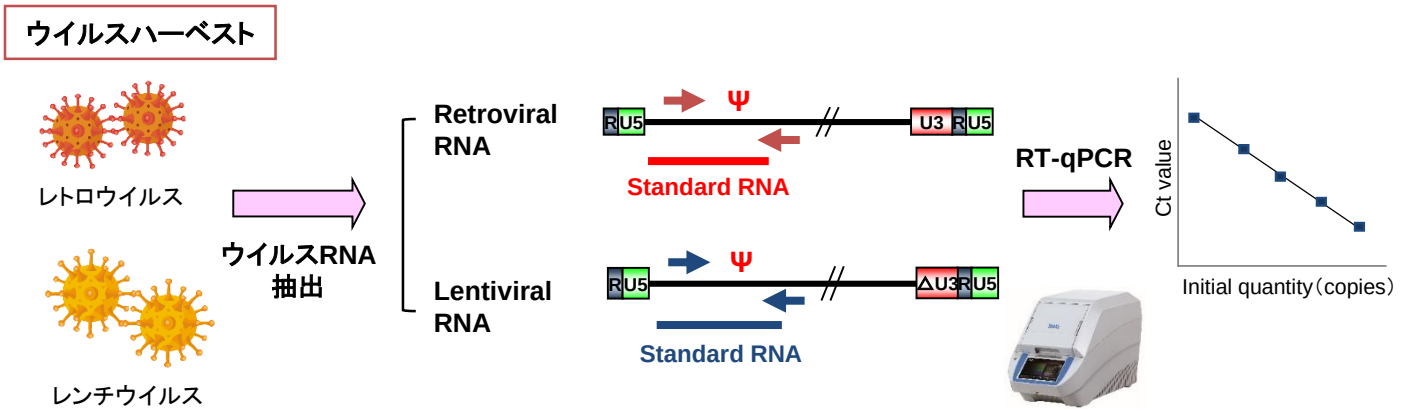
遺伝子治療用製品等に求められる一般試験や投与における物理量の許容域を設定するための含量試験をご提供いたします。確認試験は検体特異的な試験法設定が必要ですので、技術移管、試験法開発から承ります。記載のない試験に関してもお気軽にお問い合わせください。

試験分類	試験法	試験内容
一般試験	pH試験	JP2.54およびUSP＜791＞に基づき、検体のpHを測定します。
	不溶性微粒子試験	JP6.07　注射剤の不溶性微粒子試験法に基づき、第1法　光遮蔽粒子計数法、および第2法　顕微鏡粒子計数法で検体に含まれる不溶性微粒子を測定します。
	不溶性異物試験	JP6.06　注射剤の不溶性異物検査法に基づき、検体に含まれる不溶性異物の有無を確認します。
	浸透圧試験	JP2.47　浸透圧測定法に基づき、検体の浸透圧を測定します。
	採取容量試験	JP6.05　注射剤の採取容量試験法　1. 単回投与注射剤の項に基づき、表示量よりやや過剰に採取できる量が容器に充填されていることを確認します。
含量試験 （遺伝子治療用製品）	ウイルス粒子数試験	UV法や電子顕微鏡などを使用して各種ウイルスの粒子数を測定します。
	ウイルスゲノムコピー数試験	レンチウイルス、レトロウイルス、アデノウイルス、アデノ随伴ウイルスなどのゲノムコピー数をリアルタイムPCR法にて測定します。
	プラスミド濃度試験	JP2.24　紫外可視吸光測定法に基づき、分光光度計を用いて濃度および純度を測定します。
含量試験 （遺伝子導入細胞）	細胞数・生存率試験	トリパンブルー染色やセルカウンターを用いた蛍光染色により、細胞濃度および細胞生存率を測定します。
確認試験	目的とする遺伝子治療用製品などが得られていることを確認する試験となります。特性解析結果を踏まえ、特異性の高い適切な試験を設定することが求められています。 技術移管または試験法開発の結果を基に記録書、手順書を整備いたします。ICH Q2に従ったバリデーションについてもお気軽にお問い合わせください。	

記載のない試験法に関しては、別途お問い合わせください。

JP：日本薬局方　USP：米国薬局方

試験例：ウイルスゲノムコピー数試験



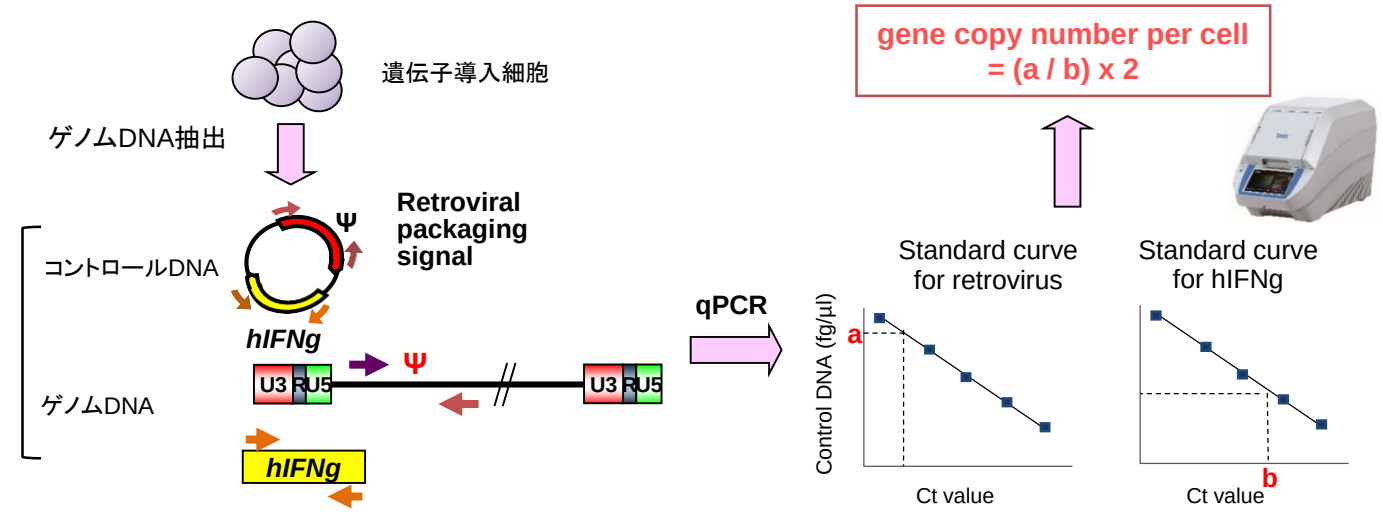
特性解析・生物活性または力価試験

再生医療等製品では特性解析、生物活性または力価を測定する試験設定が必要です。遺伝子導入細胞では、細胞調製に用いたウイルスベクターまたは非ウイルスベクターにおいても必要となります。タカラバイオでは、遺伝子治療用製品等の特徴に応じた様々な試験に対応しています。記載のない試験に関してもお気軽にお問い合わせください。

試験分類	試験法	試験内容
特性解析 （遺伝子治療用製品）	塩基配列確認試験	信頼性保証体制のもの、サンガー法による塩基配列を行い、参照配列との比較を行います。
	制限酵素地図試験	制限酵素処理後、バンドサイズからベクター全体の構造が設計通りであることを確認します。
	発現量試験	目的遺伝子の標的細胞での発現量を測定します。
特性解析 （遺伝子導入細胞）	遺伝子導入コピー数試験	リアルタイムPCR法により1細胞あたりのプロウイルスコピー数を測定します。
	細胞表面マーカー試験	フローサイトメトリーにより細胞の表現型を測定し各表現型の陽性率を測定します。
	遺伝子挿入位置解析試験	LAM-PCR法によって遺伝子挿入部位の偏りの有無を確認します。
生物活性 または 力価試験 （遺伝子治療用製品）	感染力価試験	遺伝子治療用製品を用いて指標細胞に遺伝子導入を行い、抗体染色法やリアルタイムPCR法などで感染力価を算出します。
生物活性 または 力価試験 （遺伝子導入細胞）	細胞傷害活性試験	蛍光色素を細胞内に取り込ませた標的細胞と遺伝子導入細胞の共培養を行い、上清中に放出される蛍光色素を蛍光プレートリーダーで測定し細胞傷害活性能を確認します。
	サイトカイン産生試験	遺伝子導入細胞の活性化の指標として、IFN-γ産生細胞率をフローサイトメトリーで測定します。 その他の各種サイトカインについてもELISA法などで測定します。
mRNA解析	キャッピング効率試験	酵素処理によりmRNAの5'末端を調製し、その末端をLC/MSを用いた質量分析により5'-キャッピング効率を解析します。
	PolyA鎖長確認試験	酵素処理によりPolyA断片を調製し、LC/MS解析およびキャピラリーゲル電気泳動でPolyAの鎖長を解析します。

記載のない試験法に関しては、別途お問い合わせください。

試験例：遺伝子導入コピー数試験



安定性試験

原薬や治験製品の適切な保存条件および保存期間の設定に必要な情報を得るための安定性試験の実施を承ります。
開発段階および最終製品について、試験項目、試験ポイント、保存条件などをご相談の上決定いたします。

試験分類	概　要	試験条件
長期安定性試験	・原薬 リテスト期間（定められた条件の下で保存された場合に、その品質が規格内にとどまると想定される期間。当該原薬が製剤の製造に使用できる期間）を設定するための試験です。 ・製剤 有効期間を設定するために、ラベルに表示される貯蔵条件下で行う安定性試験です。	・保管庫（保存条件） -液体窒素タンク -超低温フリーザー -保冷庫 ・試験項目 ご相談の上、決定。 試験系構築・バリデーション ・試験ポイント ご相談の上、決定
加速試験	・原薬および製剤 化学的変化または物理的変化を促進する保存条件を用いて行う試験です。 申請する貯蔵方法で長期間保存した場合の化学的影響を評価することに利用できるとともに、輸送中に起こり得る貯蔵方法からの短期的な逸脱の影響評価にも利用できます。	
苛酷試験	・原薬 原薬の本質的な安定性を明らかにするために行われる試験です。 生成の可能性がある分解生成物を同定し、分解経路や医薬品本来の安定性評価、分析方法の開発およびその妥当性の評価などに用いられます。 ・製剤 苛酷条件の影響を評価するために行われる試験です。	

安定性試験（設計例）

原薬の安定性試験は、3ロット以上について実施します。必要な物理的、化学的、生物学的および微生物学的試験などで得られる安定性の情報を適正に評価することにより、同様の条件で製造されるすべてのロットに適用できるリテスト期間を設定するものです。一方、製剤の安定性試験は、原薬の挙動および特性、原薬の安定性試験の成績ならびに治験薬の処方検討から得られる経験を十分考慮に入れて計画する必要があります。

＜ウイルスベクター安定性試験例＞

試験区分	温度／湿度	試験項目	試験ポイント（Month）									
			initial	0.25	0.5	1	3	6	9	12	18	24
長期保存	−20±5℃	試験A	●			●	●	●		●	●	●
		試験B	●			●	●	●		●	●	●
		試験C	●			●	●	●		●	●	●
加速	5±3℃	試験A			●	●	●	●	●	●		
		試験B			●	●	●	●	●	●		
		試験C			●	●	●	●		●		
苛酷	25±2℃ ／60±5% RH	試験A		●	●	●	●					
		試験B		●	●	●	●					
		試験C		●		●	●					
凍結融解	凍結融解3回	試験A				●						
		試験B				●						
		試験C				●						

委託の流れ

ご目的に応じた最適な品質試験をご提案させていただきます。まずはお気軽にお問い合わせください。
ご面談や契約締結などで業務の進め方を丁寧に決定し、安心してお任せいただけるサービスを目指しています。

1 お問い合わせ

お問い合わせはこちら↓

Webサイトにあるお問い合わせフォーム、お電話などでお気軽にお問い合わせください。

2 秘密保持契約

情報のご開示に必要な場合、秘密保持契約を締結します。

3 お打ち合わせ

訪問／Web面談などにて業務の詳細なお打ち合わせをいたします。
業務内容に応じたお見積もりをご提示いたします。

4 ご契約（業務委託・品質保証等）

ご依頼業務に応じたご契約をいたします。電子契約にも対応しております。

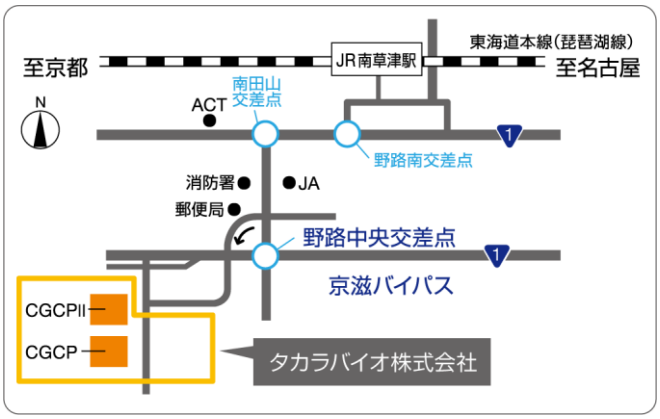
5 業務開始

契約締結後、各試験の試験計画書をご提示し、試験内容のご承認をいただいたのちに業務を開始いたします。

■ アクセス

滋賀県草津市野路東七丁目4番38号

［交通手段］
JR南草津駅よりタクシー 約10分



※本パンフレットに記載されている会社名および商品名などは、各社の商号、または登録済みもしくは未登録の商標であり、
これらは各所有者に帰属します。

2024年2月修正N

タカラバイオ株式会社

■ 受託サービスに関するお問い合わせ
滋賀県草津市野路東七丁目4番38号　〒525-0058
TEL 077-565-6999

Website　https://catalog.takara-bio.co.jp/jutaku/

取扱店