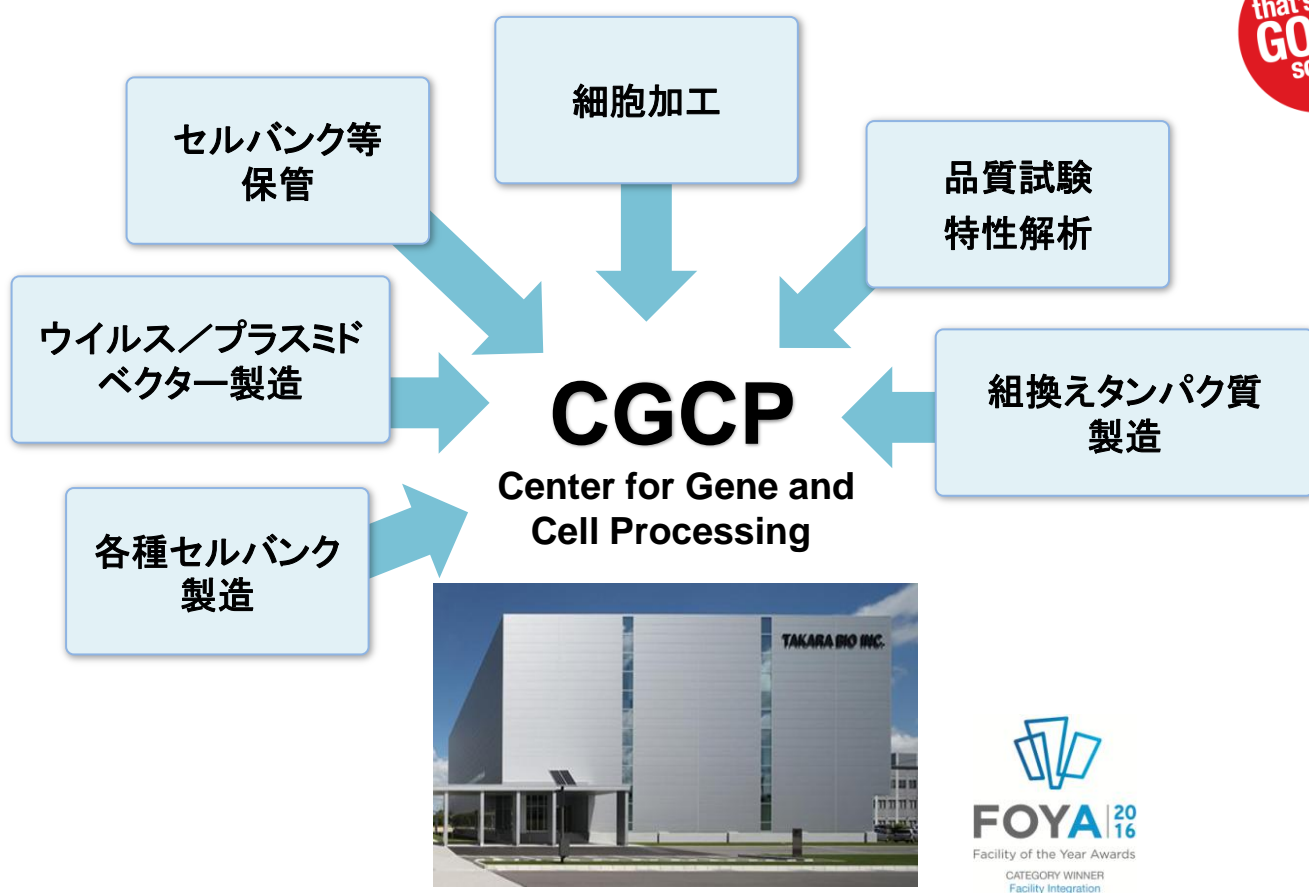


# 再生医療・細胞医療支援サービス

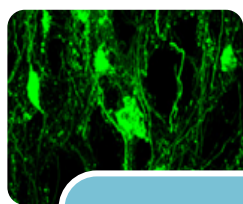
## ベクター製造／セルバンク製造／細胞加工

タカラバイオでは、2014年に開設した遺伝子・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、バイオ医薬品や再生医療等製品の開発および製造サービスを充実させています。

遺伝子治療で培ってきた長年の経験とノウハウ、最先端の製造設備を活かし、研究開発から臨床応用まで、お客様の臨床開発をトータルでサポートいたします。



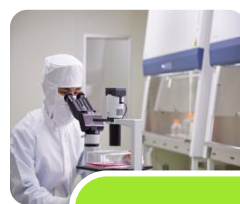
再生医療等製品の開発支援・製造・各種試験によるワンストップサービスをご提供



プロセス  
開発



非臨床  
試験



治験薬製造  
保管



品質試験  
特性解析

## ■ 大腸菌セルバンク製造

当社では、米国食品医薬品局(FDA)のDrug Master Fileに登録されているGMPグレードのRetroNectin®を製造・販売しており、培ってきたノウハウや設備を活かし、大腸菌セルバンク製造、プラスミドベクター製造や品質試験など幅広いサービスを提供しています。

＜サービス例＞ 大腸菌セルバンク製造 作業期間 6ヵ月(品質試験を含む)

### 1. 製造検討(non-GMP)



受入れ試験を行い、小スケールでの培養検討を行います。  
増殖プロファイルや品質の確認を行います。

### 2. 本製造(GMP)



治験薬GMP準拠施設にて製造します。  
製造計画書／製造報告書、セルバンク 約150本程度を納品します。

### 3. 品質試験

- ・コロニー形態試験(単一性試験)
- ・栄養要求性試験
- ・生化学反応試験
- ・生菌数試験
- ・プラスミド保持率試験
- ・プラスミドコピー数
- ・制限酵素切断パターン試験
- ・プラスミドDNAの塩基配列試験
- ・表現型試験  
(UV感受性、抗生物質耐性等)
- ・生産量試験(フラスコ培養)
- ・溶原ファージ試験



シングルユース培養装置(200 L)



固液分離装置

## ■ 動物細胞セルバンク製造

CHO、293をはじめとした動物細胞のセルバンクを作製します。リサーチセルバンク(RCB)の作製からマスターセルバンク(MCB)、ワーキングセルバンク(WCB)などの製造に対応いたします。iPS細胞やES細胞などのセルバンク製造も承ります。多数の独立した製造室を備え、複数バッチを並行して製造できる最先端の施設環境にて、迅速にご要望にお応えします。

＜サービス例＞ 293細胞セルバンク製造 作業期間 9ヵ月(品質試験を含む)

### 1. 製造検討(non-GMP)



受入れ試験を行い、小スケールでの培養、実スケールでの製造検討を行い、手順の確定を行います。  
増殖プロファイルなどの確認を行います。

### 2. 本製造(GMP)



治験薬GMP準拠施設にて製造します。  
製造計画書／製造報告書、セルバンク (3~5 × 10<sup>6</sup> cells/vial)  
100~200本程度を納品します。

### 3. 品質試験

- ・無菌試験
- ・マイコプラズマ否定試験  
(培養法およびDNA染色法)
- ・in vitroウイルス試験
- ・in vivoウイルス試験
- ・電子顕微鏡試験
- ・逆転写酵素活性試験(F-PERT)
- ・感染性レトロウイルス試験
- ・アデノ随伴ウイルス否定試験
- ・アデノウイルス否定試験
- ・ヒト由来ウイルス否定試験
- ・ウシ・ブタウイルス否定試験
- ・細胞生存率試験
- ・細胞同定試験(RAPD-PCR法) 等



細胞培養



CO<sub>2</sub>インキュベーター

# プラスミドベクター、ウイルスベクター製造

長年の遺伝子治療開発プロジェクトでの経験やノウハウを生かし、様々なベクター製造をGMP/GCTP準拠に従って実施いたします。

- ◆ レトロウイルスベクター
  - ◆ レンチウイルスベクター
  - ◆ 単純ヘルペスウイルスベクター
  - ◆ アデノ随伴ウイルスベクター
  - ◆ アデノウイルスベクター
  - ◆ センダイウイルスベクター
- 等



液体クロマトグラフィー



自動無菌バイアル充填装置



各種品質試験／特性解析

## ■ アデノ随伴ウイルス(AAV)ベクター製造

AAVベクターは分裂細胞に効率良く遺伝子導入が可能であり、比較的遺伝子発現が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。また、血清型の違いによって宿主域やウイルスの持つ特徴が異なり、高い組織指向性を持つため、心臓、肝臓、筋肉、網膜、中枢神経系等への効率の良い目的遺伝子の導入が期待されています。

### ＜サービス例＞ AAV2ベクター製造

	3	6	9	12	15	18	21	24	27	30	33	36	(カ月)
プラスミドベクター製造／品質試験	★	★											
ウイルス産生細胞(293T等)セルバンク製造／品質試験	★	★	★										
プロセス開発／試作製造		★	★										
ウイルスベクター製造(1 lot目)／品質試験				★	★	★							
非臨床試験						★	★						
カルタヘナ申請／薬事相談(適宜)など				★	★	★	★	★					
ウイルスベクター製造(2 lot目以降)／品質試験								★	★	★	★	→	

※ 目的遺伝子やプロセス開発状況、製造スケール、ロット数など、プロジェクトによって大きく異なります。  
ベクター構築からプロセス開発、治験薬製造、薬事サポートまで幅広くサポートいたします。お気軽にご相談ください。

### 〔AAV2ベクター品質試験例〕

#### 確認試験

- ・ 性状試験
- ・ pH測定試験
- ・ 目的遺伝子／タンパク質発現確認試験
- ・ 塩基配列解析

#### カ価

- ・ 感染力価試験(TCID50法)
- ・ ゲノムタイター試験

#### 純度試験

- ・ タンパク質濃度試験
- ・ キャプシド率試験
- ・ 残留宿主由来DNA／タンパク質試験
- ・ 残留ベンゾナーゼ試験
- ・ 残留BSA試験
- ・ 残留プラスミド試験
- ・ 残留セシウム試験

#### 感染性因子確認試験

- ・ 無菌試験
- ・ マイコプラズマ否定試験
- ・ エンドトキシン試験
- ・ 増殖性ウイルス試験
- ・ *In vitro*ウイルス試験 等

## ■ レトロウイルスベクター、レンチウイルスベクター製造

レトロウイルスベクターやレンチウイルスベクターは、造血幹細胞などの様々な細胞種の染色体に組み込まれ、長期に渡って目的遺伝子を発現させることができます。

当社では、自社の臨床研究／試験で培った経験をもとに、ウイルスベクターの製造だけでなく、*ex vivo* 遺伝子治療に利用される遺伝子導入細胞の製造、開発までサポートいたします。

# 細胞加工

2015年5月12日付で厚生労働大臣より特定細胞加工物製造の許可を受け、お客様の様々な細胞加工のご要望にお応えしています。

- ◆ シングルユースの培養器材を活用し、多品種の培養に対応
- ◆ 各種品質試験・細胞特性解析を提供
- ◆ 複数の細胞培養室を有し、多品種の同時細胞加工に対応
- ◆ 国内輸送機関と提携し、安定した輸送体制を構築



## 細胞加工

癌免疫療法で利用されている各種細胞加工を行います。

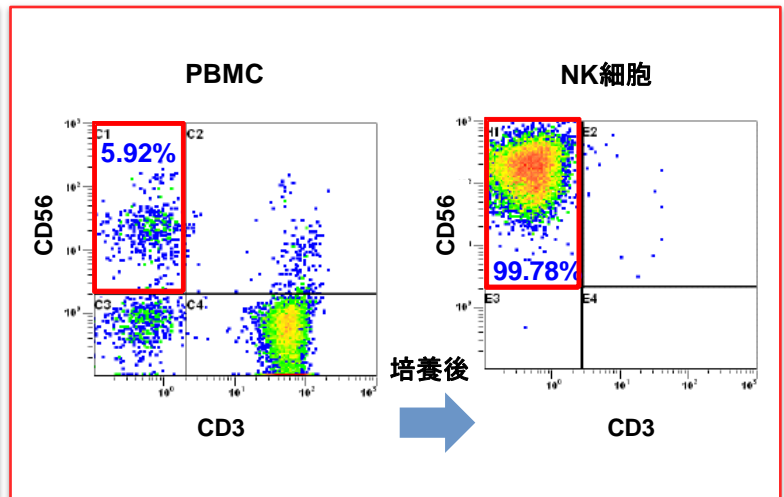
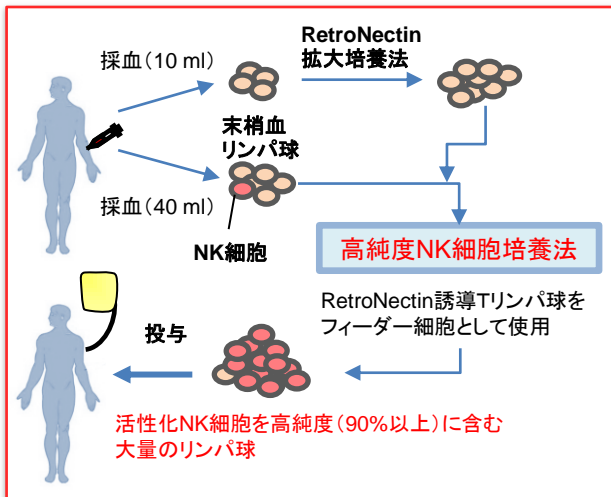
- ・ RetroNectin®誘導Tリンパ球 (RN-T)
- ・ Natural Killer (NK) 細胞
- ・ 活性化リンパ球 (LAK)
- ・ 樹状細胞 (DC)
- ・ 細胞障害性Tリンパ球 (CTL)

また、皮膚線維芽細胞や間葉系幹細胞等などの、目的細胞の培養サービスも承っております。iPS細胞や幹細胞などのバンキング作業のほか、幹細胞からの分化細胞作製についてもご相談を承ります。

### <サービス例> NK細胞作製

加工したRetroNectin誘導Tリンパ球と末梢血リンパ球 (PBMC) およびOK432 (医薬品ビシバニール) を用いて培養を行い、90%以上の高純度かつ高活性なNK細胞を大量に拡大培養する技術を有しています。

ご提供いただく血液 (10 ml と 40~50 ml) から  $6 \times 10^9$  個程度まで高純度にNK細胞を培養可能です。



## 特性解析

再生医療/細胞医療製品の品質評価に有用な様々な特性解析をご提供いたします。調製細胞の免疫表現型等の測定、産生サイトカインの解析、細胞傷害活性や増殖反応性の評価、レパトア解析など、先端的な解析技術を用いてお客様の様々なご要望にお応えいたします。

※本パンフレットに記載された社名および製品名は、特に記載がなくても各社の商標または登録商標です。 ※表示価格はすべて税別です。

2016年9月作成G

## 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 <http://catalog.takara-bio.co.jp/jutaku/>

取扱店