



バイオ製品開発支援サービス

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ご対応いたします。

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製造をお受けします。
- ◆ラボ機による凍結乾燥検討や製剤工場の少量生産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プラスミドを設計します。遺伝子導入後、選択薬剤による培養、MTXによる遺伝子発現レベルの増幅により高産生細胞プールをスクリーニングします。セルソーターを用いて単一の高産生細胞株をクローニングします。
抗体開発・最適化	抗体配列解析 : 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。 抗体のヒト化 : 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。 二重特異性抗体 : 2種類の抗原に結合する抗体を作製します。
製造プロセス開発	アップストリームプロセス開発 : 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。 ダウンストリームプロセス開発 : 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細胞を用いた安定発現株構築も行います。
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、製剤工場における小生産ライン (アイソレーター内) の無菌バイアル充填・凍結乾燥が可能です。



API株式会社

抗体・組換えタンパク質の研究開発

細胞株構築

遺伝子合成
ベクター
構築

遺伝子導入

薬剤選択
MTX遺伝子
増幅

安定発現細胞
プール

シングルセル
クローニング

継代安定性
試験

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)
- 代謝測定装置 Cedex Bio (Roche)

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、ÄKTAprocess (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)
- デブスろ過システム (Merck)
- 連続遠心分離機 H-2000B (コクサン)



分析法の開発

バイオ製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 CE-SDS cIEF
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 / 受容体結合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

- 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剤の製造をお受けいたします。

- ◆ 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**
- ◆ 試薬・体外診断薬の液剤充填・凍結乾燥：**池田バイオ医薬品工場**
- ◆ バイオ医薬品等の治験薬製造（無菌充填および凍結乾燥）：**池田バイオ医薬品工場**

【池田バイオ医薬品工場の少量生産ライン】

仕様	液剤・凍結乾燥製剤	<ul style="list-style-type: none"> ・バイアルサイズ: 2~30 mL ・液注は、最大100mLサイズまで対応可能 ・ペリスタポンプ式充填機: Flexicon製 ・半自動巻締機: 13φ・20φ用(アイソレーター内半自動作業) 															
	シングルユース対応 マルチライン	<ul style="list-style-type: none"> ・調製スケール: シングルユース無菌バッグ等を用い任意に設定 ・製品仕様に合わせて専用システム構築も可能 ・シングルユース利用で充填ラインの洗浄・滅菌時間を短縮 															
	凍結乾燥	<ul style="list-style-type: none"> ・凍結乾燥機: 協和真空技術製 ・有効棚面積: 1.08m²(棚4段: 100mm間隔) ・棚冷却能: +20⇒-50°C/0.5hr(棚冷却最低温度-65°C) ・コールドトラップ性能: 20kg/Batch ・棚温制御(測温センサー3本設置可) ・窒素及び乾燥空気復圧可能 ・ローディング本数: <table border="1" style="margin-left: auto; margin-right: auto;"> <thead> <tr> <th>バイアルサイズ</th> <th>公称</th> <th>最大本数/バッチ</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>16 mm φ×33H</td> <td>2 mL</td> <td>4,344本</td> </tr> <tr> <td>23 mm φ×43H</td> <td>10 mL</td> <td>2,112本</td> </tr> <tr> <td>24.5 mm φ×53H</td> <td>15 mL</td> <td>1,760本</td> </tr> <tr> <td>33 mm φ×63H</td> <td>30 mL</td> <td>960本</td> </tr> </tbody> </table>	バイアルサイズ	公称	最大本数/バッチ	16 mm φ×33H	2 mL	4,344本	23 mm φ×43H	10 mL	2,112本	24.5 mm φ×53H	15 mL	1,760本	33 mm φ×63H	30 mL	960本
	バイアルサイズ	公称	最大本数/バッチ														
16 mm φ×33H	2 mL	4,344本															
23 mm φ×43H	10 mL	2,112本															
24.5 mm φ×53H	15 mL	1,760本															
33 mm φ×63H	30 mL	960本															
アイソレーター	<ul style="list-style-type: none"> ・無菌環境下での充填が可能 																



<https://www.api3838.co.jp/medicine/index.html>



アピ株式会社 医薬事業本部バイオ開発部

〒500-8558 岐阜県岐阜市加納桜田町1-1

TEL. 058-271-3838

FAX. 058-275-0855

