

バイオ医薬品 製造における 5,000L シングルユース バイオリアクター のメリット

発行者:



著者:

ThermoFisher
SCIENTIFIC



内容

- 3 概要
- 4 はじめに：生産能力の重要性を理解する
- 5 生産能力ニーズとシングルユースバイオリアクターの評価
- 6 5,000Lシングルユースバイオリアクターのメリット
- 7 頑健かつ柔軟な製造サービスを提供するCDMOの選定
- 8 おわりに



エグゼグティブサマリー

バイオ医薬品の製造において、5,000Lシングルユースバイオリアクター (SUB) は、小規模スケール製造から大規模スケール製造への橋渡しとして、極めて重要な役割を果たします。この新たな選択肢は、バイオテクノロジー企業や製薬企業、さらに医薬品受託製造開発機関 (CDMO) に対し、これまでにない柔軟性を提供し、需要の変動に迅速かつ効率的に対応することを可能にします。

バイオ医薬品市場の成長とともに、適切な生産能力計画の策定はますます重要となる一方、その難易度も高まっています。本書では、バイオ医薬品のイノベーター企業にとって有益な指針となる情報を提供し、生産キャパシティの評価方法や、各開発ステージにおけるSUB活用のメリットについて解説いたします。以下は、主な内容です。

- 5,000L SUBの特徴とメリット
- SUBによるターンダウン比や酸素移動速度の向上が、高い効率性と柔軟性を備えたバイオ医薬品開発エコシステムの構築、スムーズなスケールアップ、開発期間の短縮に貢献すること。
- ステンレス製バイオリアクターと比較して、効率性と持続可能性に優れたSUBを活用することで、バイオ医薬品の上市を迅速化し、同時にカーボンフットプリント (CFP) の低減を実現できること。
- SUBを用いた製造委託において、信頼性、柔軟性、そして協働を確保するために、CDMOパートナーに求められる資質。



はじめに：生産能力の重要性を理解する

モノクローナル抗体、二重特異性抗体、融合分子などの複雑なバイオ医薬品市場は急速に成長しています。最近の調査によると、モノクローナル抗体の世界市場は年間成長率11%で成長し、2030年には約5000億ドルに達すると予測されています¹。また、融合タンパク質の市場は年間成長率4%で推移し、2030年には330億ドルに達する見込みです²。さらに、二重特異性抗体市場は年間成長率43%と急速に拡大しており、2030年には1100億ドルに達すると予想されています³。

このような前例のない成長を受け、バイオ医薬品開発企業およびそのパートナーには、製造プロセスの各ステージにおける効率性向上がますます求められています。その中で、今後上市するバイオ医薬品バイオ医薬品の適切な生産能力確保は、特に重要な要素の一つです。

しかし、生産能力計画の策定は容易ではありません。臨床開発段階にある新薬の将来需要予測は予測に基づくものであり、予測が過大または過小であった場合に備えて、コンティンジェンシープラン（緊急対策計画）を準備することが求められます。さらに、製造販売後の需要や供給には変動があるため、製造業者およびCDMO（受託製造開発機関）には、柔軟かつ効率的にスケールアップやスケールダウンを行う能力が必要です。

需要に応じた迅速なスケールアップ力は、コスト効率に大きな影響を与え、コストの削減を可能にします。また、適切な生産能力計画の構築は、新規バイオ医薬品の開発期間短縮にもつながり、より早く患者さんに新薬を届けることを目指す開発企業にとって競争優位性をもたらします。

バイオ医薬品製造業者は、シングルユースバイオリアクター（SUB）を活用することで、新薬の需要に急激な変化があった場合にも柔軟に対応できます。これまで、臨床開発中のバイオ医薬品は、通常2,000LのSUBから製造を開始し、上市時には10,000L以上の大容量SUBやステンレス製バイオリアクターに切り替えることが一般的でした。しかし、このアプローチでは、需要変動への柔軟な対応に限界があり、従来の大容量SUBは一部の細胞プロセスにおいて酸素移動速度が不十分であるなど、性能面での課題も存在していました。

最近導入された5,000L SUBは、このギャップを埋める重要なツールとなります。5,000L SUBは、単独で使用したり、より小さな容量の製造に活用したり、あるいは生産量を増やす必要がある場合に2基をペアで最大能力で使用したりすることができるため、より柔軟なスケールアップ・スケールダウンを実現します。また、シングルユース技術の進化により、この新しい選択肢を用いた生産能力の整備は、効率化とバイオ医薬品の開発・上市の最速化に寄与します。

サーモフィッシャーサイエンティフィックでは、開発企業と緊密に連携し、臨床開発の初期段階から生産能力ニーズを予測し、SUBを活用した柔軟でスケラブルな製造プロセスの構築をサポートしています。バイオ医薬品製造における深い専門知識と技術力を駆使し、世界各地の拠点に整備された施設を活用して、現実的なスケジュールの構築・遵守を支援し、各開発ステージにおける安定供給の確保をサポートします。

生産能力ニーズとシングルユースバイオリアクターの評価

最も効率的な製造エコシステムを構築するためには、新薬候補が第I相臨床試験に入る前にCDMOと提携し、生産能力計画を早期に策定することが重要です。CDMOとの共同作業により、予定されている臨床試験数に基づいて各開発ステージに必要な治験薬量を予測し、さらに適応患者数に基づいて製造販売後の需要を見積もることが可能です。

CDMOとの提携を通じて、バイオテクノロジーおよび製薬企業は、多様な細胞株やプロセスに対応する最新鋭のシングルユースプラットフォームを活用できます。将来的な需要予測が困難な場合でも、新世代のSUB技術を利用することで、迅速なスケールアップ・スケールダウンが可能となり、柔軟性を確保できます。たとえば、サーモフィッシャーのDynaDrive 5,000L SUBは、バッグ全体をカバーする攪拌子シャフトを備えており、これにより20:1のターンダウン比を実現しています。従来のSUBの多くが10:1のターンダウン比にとどまる中、DynaDrive 5,000L SUBは、さらに柔軟な容量調整を可能にします。

また、DynaDrive SUBは、酸素移動速度(OTR)が高度なプロセスに最適化されている点でも優れています。高効率の動力伝達系と複数のインペラを備えており、RPM設定値を低く抑えることで細胞が受けるせん断応力を軽減します。この結果、細胞増殖が促進されるだけでなく、均一な混合と高い酸素移動速度の組み合わせにより、培養プロセス全体のパフォーマンスが向上します。

さらに、SUBは最近の進化により、バイオ医薬品製造における有用性が一段と高まっています。容器デザインの改良により、Perfusion細胞培養などの高度なプロセスに適した仕様が提供され、消耗品の材質も改良されました。これにより、柔軟性と耐久性が向上するとともに、浸出物や抽出物が最小限に抑えられています。加えて、最新のセンサー技術を活用することで、SUB内部の環境をモニターし、細胞増殖に最適な条件を維持することが可能です。

SUBには、ステンレス製バイオリアクターに比べてコストを大幅に削減できるという利点に加え、持続可能性の向上にも寄与する特徴があります。多くのバイオ医薬品企業はカーボンフットプリント(CFP)の削減に注力していますが、排出量や廃棄物の増加を懸念してSUBの利用をためらう場合があります。しかし、SUBを使用することで、ステンレス製バイオリアクターに必要な洗浄や滅菌作業を回避できるため、排出量の大幅削減が可能です。また、水や高価な化学薬品の使用量も削減され、廃水や化学廃棄物の発生を抑えることができます。この結果、製造に必要な全体的なフットプリントが低減します。さらに、プラスチック製消耗品に関しても、業者との提携によりリサイクルが可能です。

5,000Lシングルユースバイオリアクターの のメリット

5,000Lシングルユースバイオリアクター (SUB) は、2,000Lを超える生産能力を必要とするバイオ医薬品の製造において、スムーズで効率的なスケールアップを実現します。医薬品開発企業は、CDMOパートナーとの連携を通じて、柔軟性とコスト効率に優れたSUBを導入するための戦略的なロードマップを構築することができます。

5,000L SUBの最大の特長は、その柔軟性です。例えば、DynaDrive 5,000L SUBは、最低250Lという小容量から取り扱い可能であり、初期の臨床試験にも導入しやすいです。また、製造量の増加に応じて、段階的に生産量を増やすことができます。必要量が5,000Lを超える場合でも、迅速にもう一台の5,000L SUBを追加することができ、ステンレス製バイオリアクターによるスケールアップよりも迅速で効率的な対応が可能です。さらに、SUBはステンレススチールバイオリアクターよりも低い初期投資で導入できます。

SUBはまた、同一施設内で製造される他のバイオ医薬品や不適切な取扱い操作による交差汚染のリスクを軽減するという重要な利点も備えています。DynaDrive 5,000L SUBは高いターンダウン比を誇り、複数のスケールアップステップを1つの培養槽内で行うことができます。加えて、半自動ローディングシステムが搭載されており、接続部品が少ないため、手作業の負担を軽減し、汚染リスクをさらに抑えることが可能です。

臨床試験から初期上市段階において5,000L SUBを活用することで、薬事手続きがスムーズになります。これは、製造プロセス、設備、および原材料が臨床試験段階で既にバリデートされているため、実生産段階でもそのまま活用できるからです。

SUBを採用することで、ステンレススチールバイオリアクターに比べてコストと効率面での顕著なメリットを享受できます。確かに消耗品はステンレス製バイオリアクターよりも費用がかさむ場合がありますが、そのコスト削減効果は後に現れます。SUBは維持管理や洗浄のコストがかからない一方、ステンレススチールバイオリアクターではロットごとに高額な経費が発生します。そのため、SUBでは洗浄剤や水、エネルギー、さらに人件費を含む運用コスト全体を抑えることが可能です。



SUBは、維持管理や洗浄にかかる費用を大幅に削減できます。一方、ステンレス製バイオリアクターでは、ロットごとに高額な経費が発生します。このため、SUBでは洗浄剤、水、エネルギー、さらには人件費など、運用に関わる全体的なコストを抑えることが可能です。

頑健かつ柔軟な製造サービスを提供するCDMOの選定

CDMOパートナーを選定する際には、いくつかの重要な要素を考慮する必要があります。まず、開発中のモダリティに関する幅広い経験を有していることが不可欠です。この経験により、規制対応に必要な専門知識を備え、現実的なスケジュールを設定し、遵守する能力も証明されているでしょう。

次に、世界各地に拠点を構えるCDMOを選ぶことが重要です。予想を上回る需要に対応するために、迅速にスケールアップできる柔軟性を持つことは、大きな利点となります。サーモフィッシャーは、4ヵ国に拠点をもち、SUBを活用して複雑なバイオ医薬品を製造できる施設を完備しています。特にスイスのレングナウ(Lengnau)施設は、柔軟な生産能力を提供できるよう設計されており、複数のオープン製造区域を有しています。このため、複数のSUBを用いてハーベスト工程と精製工程を交互に行い、需要の増加にも効率的に対応することが可能です。さらに、全ての施設で使用する技術は統一されており、多くの場合で同一技術が適用されるため、シームレスな技術移管が可能です。

また、サーモフィッシャーは、SUBを用いた開発のために設定・適格性評価済みのスケールダウンモデルを開発する技術力と専門知識も有しています。

加えて、細胞株開発から無菌充填(Fill Finish)までのエンド・ツー・エンドのサービスを提供することで、製造の効率性を高め、スケジュールの中断を最小限に抑えることができます。初期開発から上市まで、信頼性の高いスケジュール厳守のサービス提供を目的とした頑健なプラットフォームを提供いたします。



結論

モノクローナル抗体、二重特異性抗体、融合分子など、急速に成長する高度なバイオ医薬品市場において、柔軟性、効率性、環境持続可能性に優れた製造プロセスへの需要が急増しています。

バイオ医薬品開発企業は、5,000L SUBを活用することで、臨床開発から商用生産まで、必要量に応じて迅速かつ高いコスト効率でスケールアップを実現できます。サーモフィッシャーのDynaDrive 5,000L SUBは、ターンダウン比20:1や優れた酸素移動速度を備えており、柔軟なスケールアップ・スケールダウンプロセスを可能にします。

サーモフィッシャーは、医薬品開発企業との緊密な連携のもと、SUBを活用した効果的な製造戦略の選定、設計、実行をサポートします。世界中に広がる複数の補完的な製造拠点とエンド・ツー・エンドサービスを駆使し、柔軟な5,000L SUBを活用することで、上市までの時間を短縮し、クライアントの成功を加速させます。

参考文献

1. Grand View Research. "Monoclonal Antibodies Market Size, Share & Trends Analysis Report By Source Type (Chimeric, Murine, Humanized, Human), By Production Type (In Vivo, In Vitro), By Application, By End-use, By Region, Segment Forecasts, 2023 – 2030." <https://www.grandviewresearch.com/industry-analysis/monoclonal-antibodies-market>
2. MMR. "Fusion Protein Market: Global Industry Analysis by Market Share, Size, Competitive Landscape, Regional Outlook and Forecast (2024-2030)." <https://www.maximizemarketresearch.com/market-report/fusion-protein-market/187945/>
3. Grand View Research. "Bispecific Antibodies Market Size, Share & Trends Analysis Report By Indication (Cancer, Inflammatory & Autoimmune disorders), By Region (North America, Europe, Asia Pacific), And Segment Forecasts, 2023 – 2030." <https://www.grandviewresearch.com/industry-analysis/bispecific-antibodies-market-report>



ThermoFisher
SCIENTIFIC

業界をリードする医薬品サービスを誇るサーモフィッシャーサイエンティフィックは、世界60カ所以上の拠点と開発のあらゆる段階をサポートするエンド・ツー・エンドの技術力を駆使し、医薬品開発、治験ロジスティクス、商用生産を強力に支援します。製薬・バイオテクノロジー企業のお客様は、企業規模を問わず、施設とエキスパートが緊密に連携するグローバルネットワークを迅速に活用できます。医薬品サービスのリーディングカンパニーとして、品質、信頼性、規制遵守を確保し、各開発プロジェクトに最適な総合的な医薬品開発・治験サービスを提供するサーモフィッシャーの力を是非ご活用ください。