

富士レビオ 十勝帯広工場 見学会

H.U.グループホールディングス
2023年9月22日



十勝帯広工場の紹介



十勝帯広工場の紹介

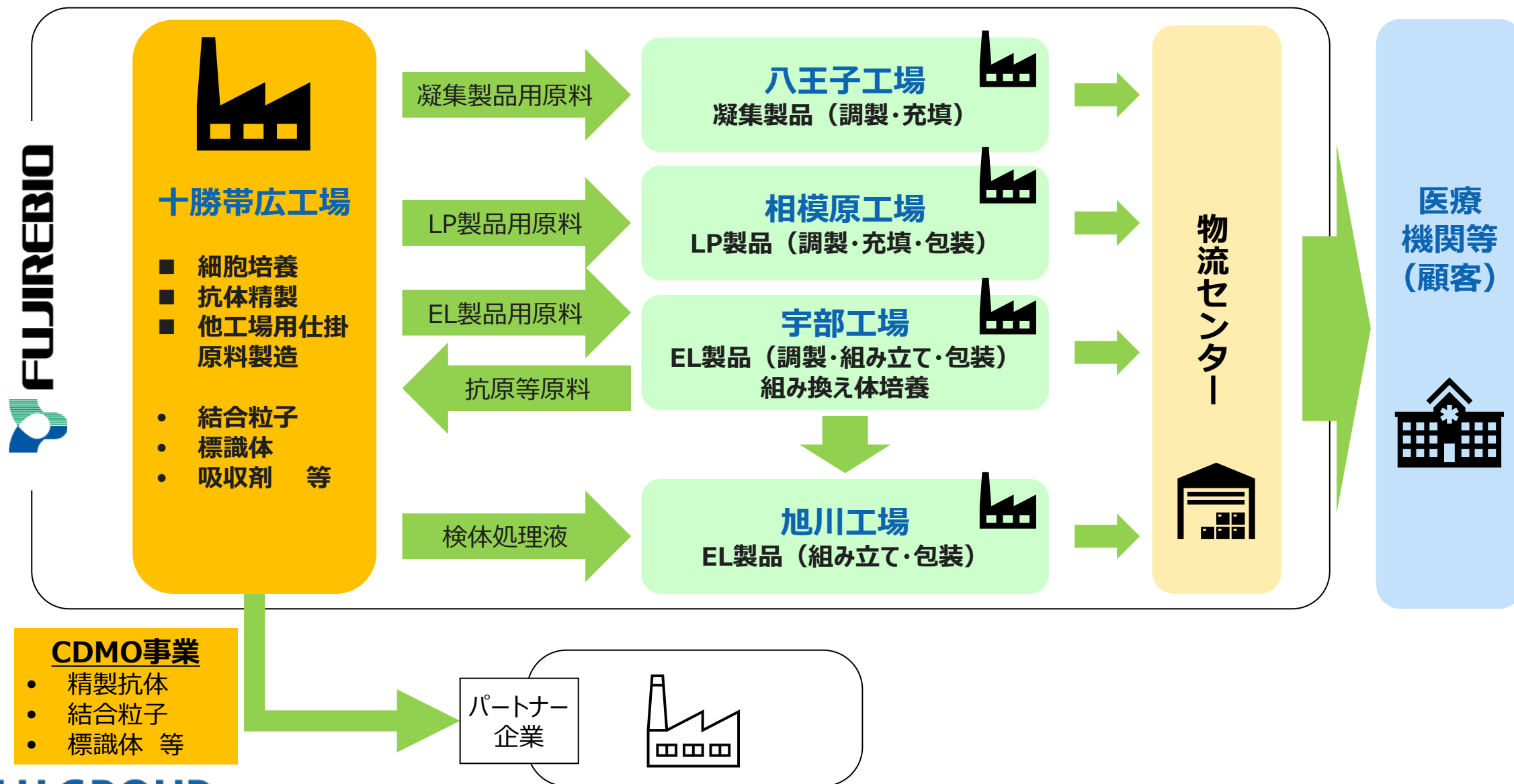


1973年 「帯広研究所」設立
1989年 製造部門新設
2008年 研究G異動
2009年 「帯広事業所」に改称

動物からの抗体精製などの技術指導を帯広畜産大学より受ける

2011年5月 音更IC工業団地へ移転
2011年12月 研究G再配置
2017年4月 ルミパルス用仕掛原料移転
2019年4月 研究Gを八王子へ集約
2020年10月 「十勝帯広工場」に改称
2021年3月 プレハブ棟新築
2021年9月 改修・増築
2022年10月 CDMOとして初出荷
2022年12月 体外診断用医薬品製造業登録
2023年6月 EU TRACE※登録

十勝帯広工場の位置づけ（サプライチェーン）



ルミパルス試薬/エスプライン製造プロセスとCDMO事業の関係

売上高イメージ

利益率イメージ

十勝帯広・宇部工場

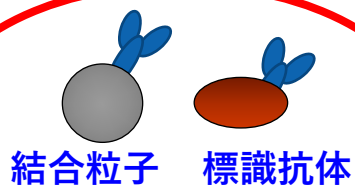
培養・精製

- 全自動大量培養システム
- タンパク質大量精製システム



精製抗体

感作・標識



結合粒子 標識抗体
Concentrate

相模原工場

充填・包装



ルミパルス試薬

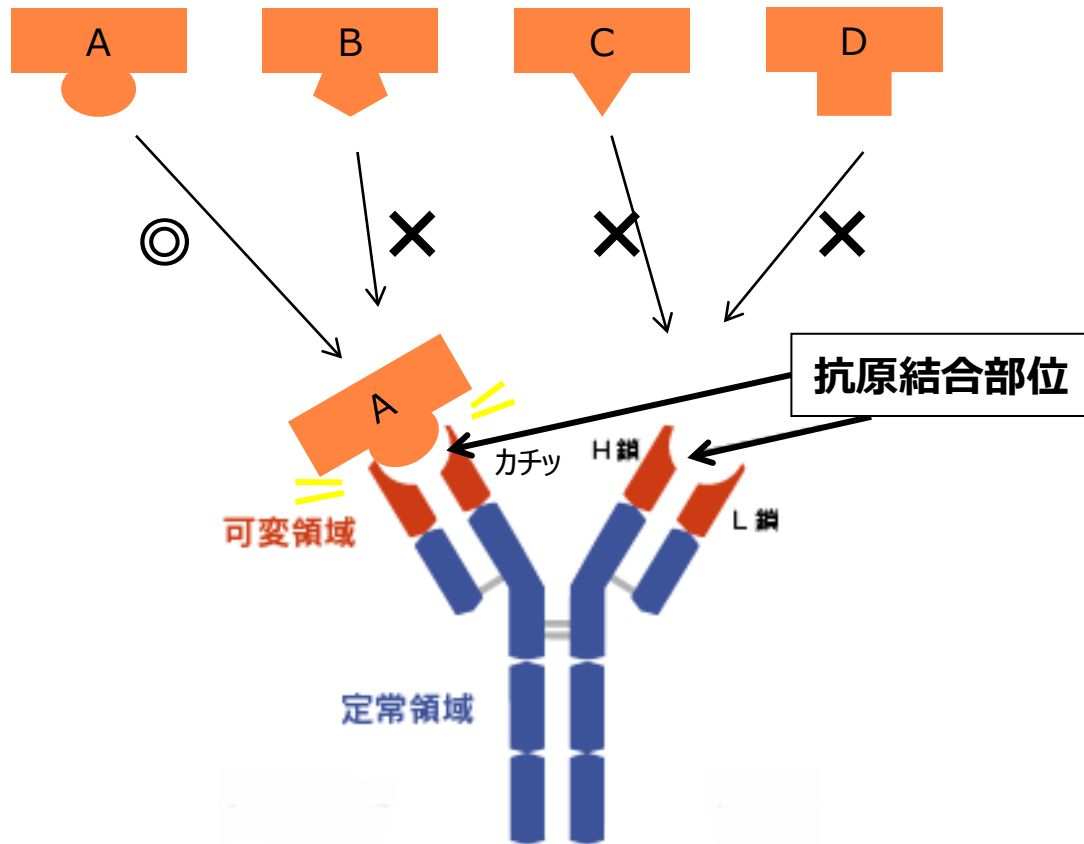
旭川・宇部工場

充填・包装



エスプライン

パートナーへ供給 = CDMO事業

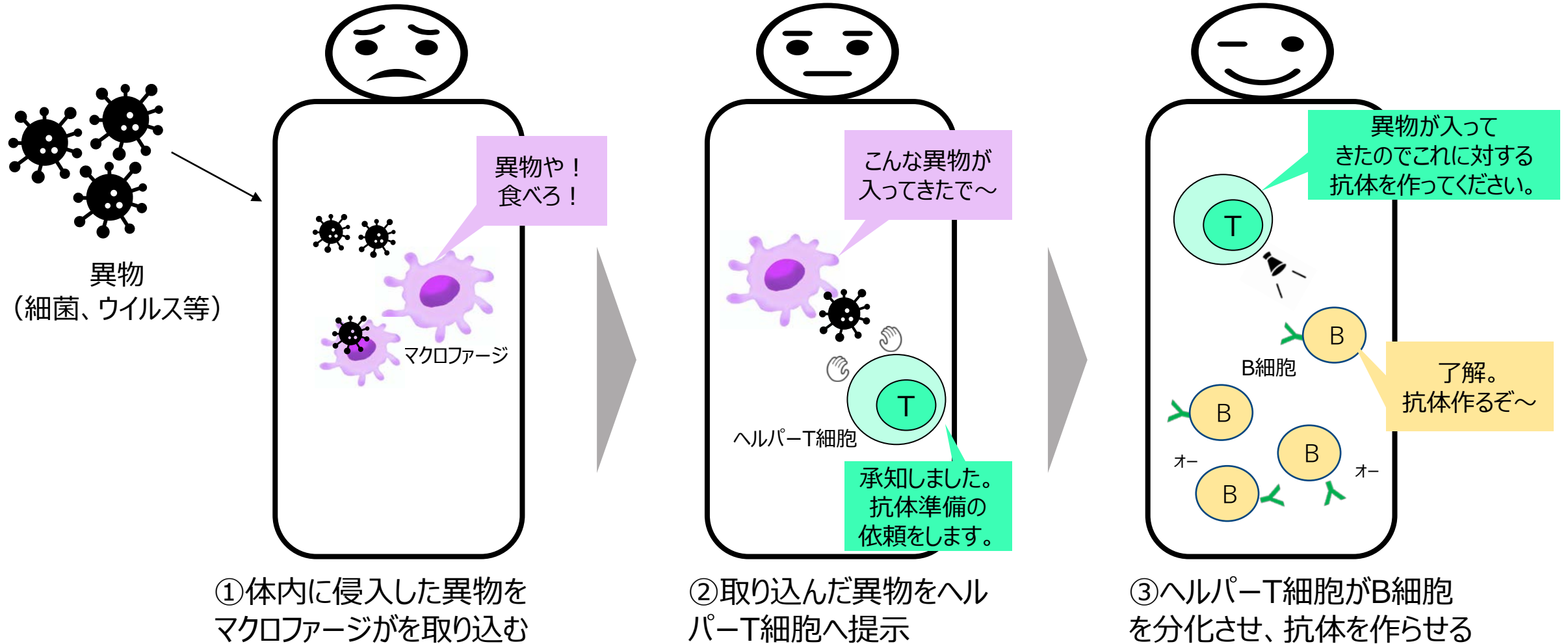


「抗体」とは

- 構造は「Y字」の形
- 実際に抗原に結合するのはY字の「先端の部分」
- ひとつの抗体はある特定の抗原を認識するという特徴を持つ

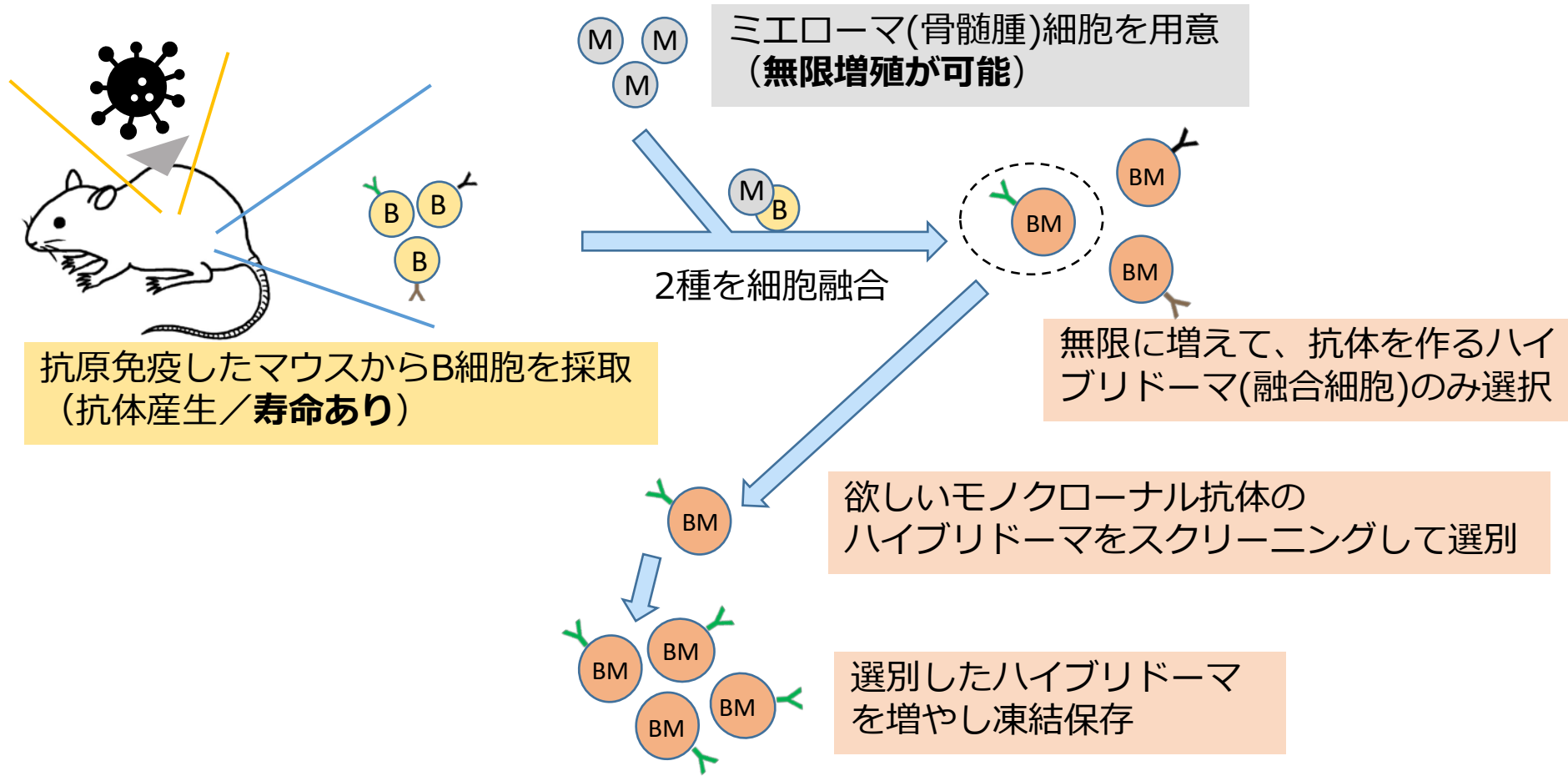
(図では抗原Aとのみくっつく)

【参考】人体「内」で抗体が作られる機序



ただし、B細胞には寿命があり、無限に抗体を作れるわけではない

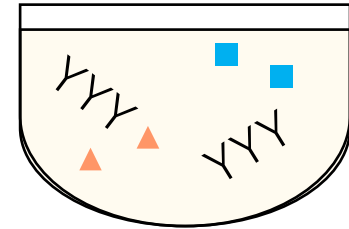
【参考】人体「外」で抗体を作るには



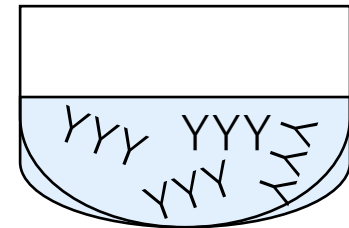
抗体を作る細胞をGet!
この細胞を増やすことで抗体を増やす (細胞培養)

製造する抗体の決定
= 試薬項目（腫瘍マーカー？感染症？Neuro？）の決定

目的とする抗体を増やす
(細胞に抗体を作らせる)



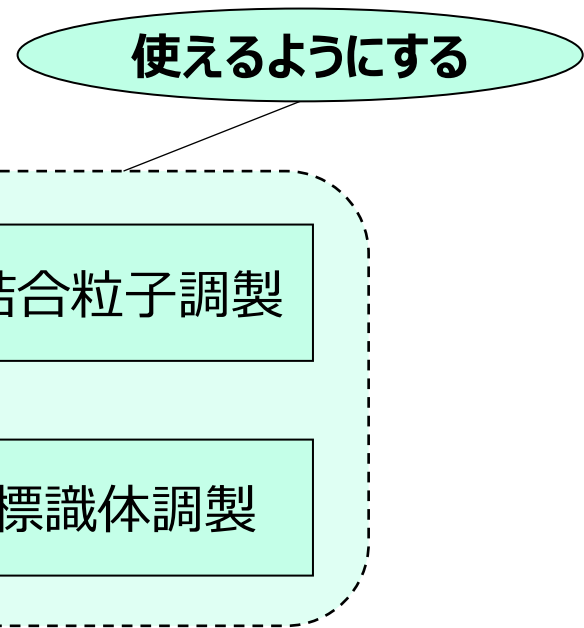
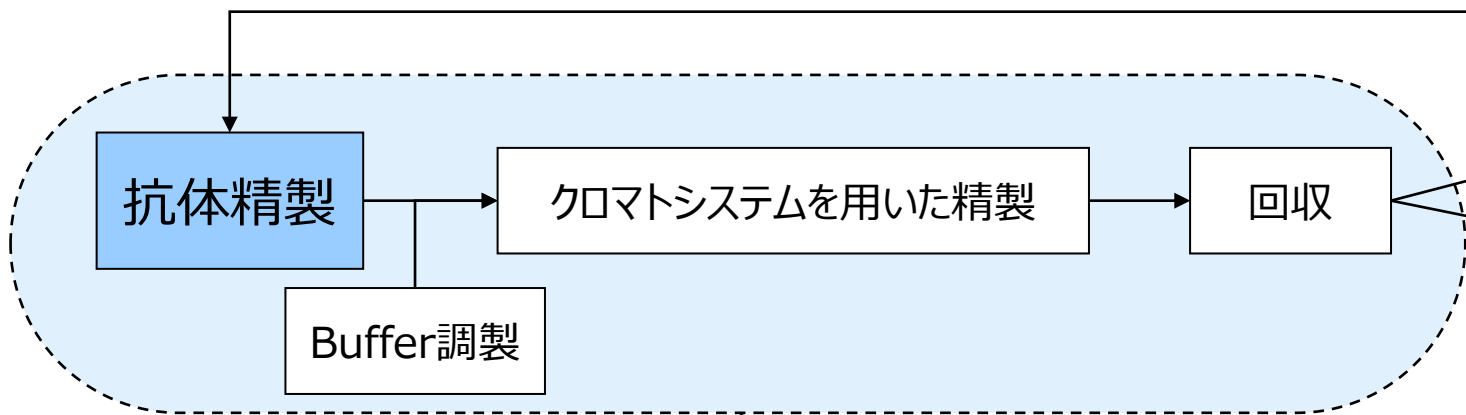
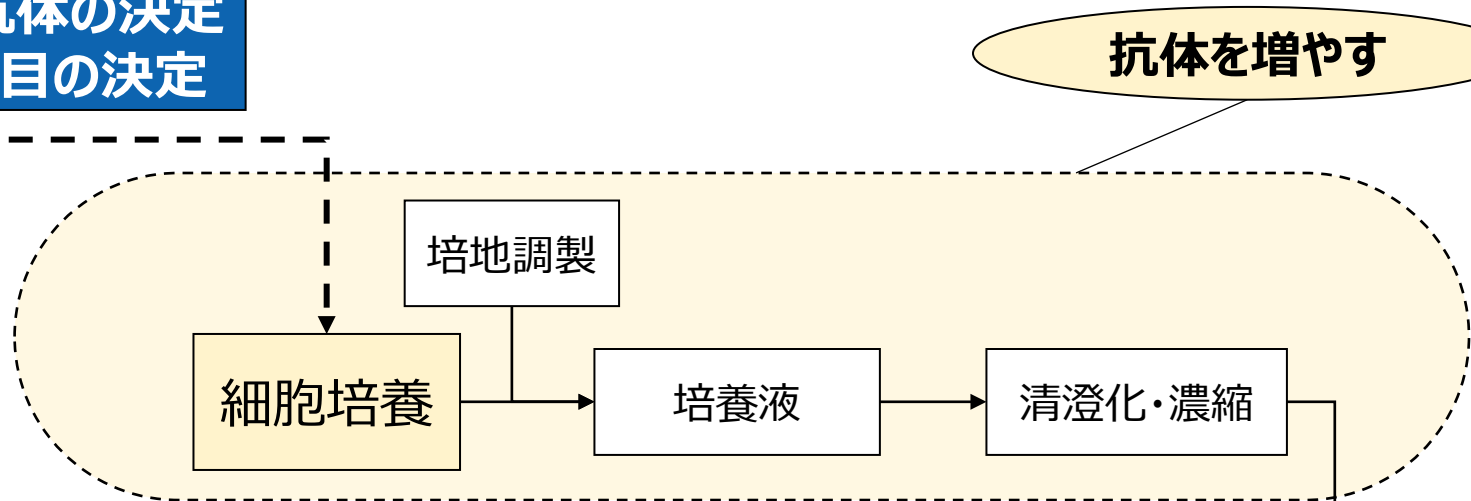
増やした抗体を精製する
(不純物の取り除き、濃度調整等)

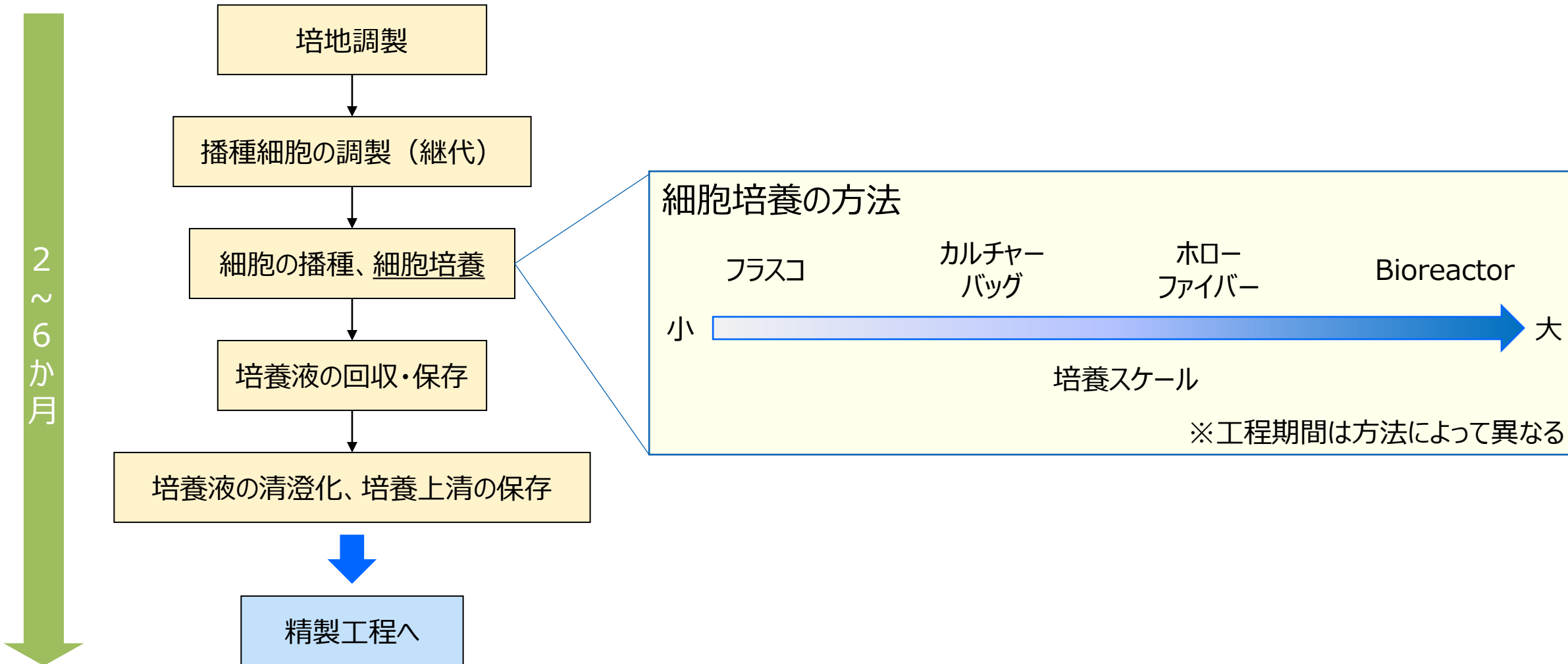


(自動分析器で) 使えるようにする
(抗体に磁性粒子や酵素をくっつける)



製造する抗体の決定
= 試薬項目の決定



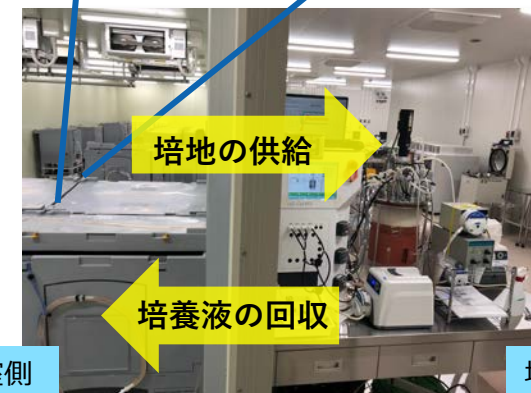
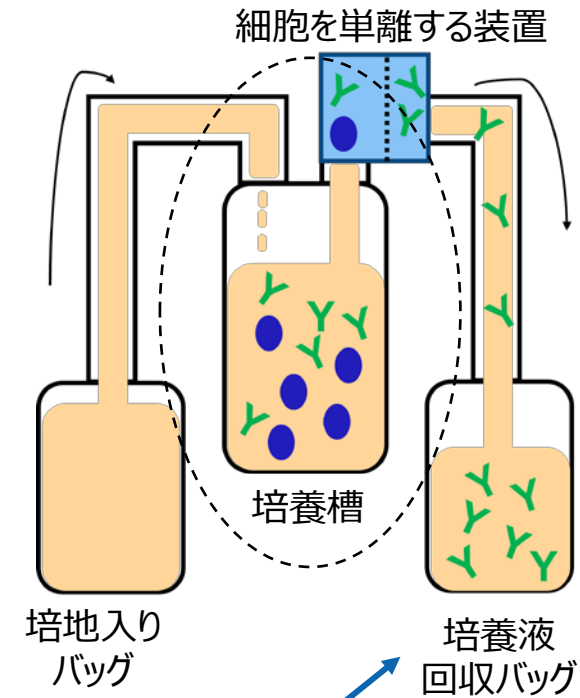


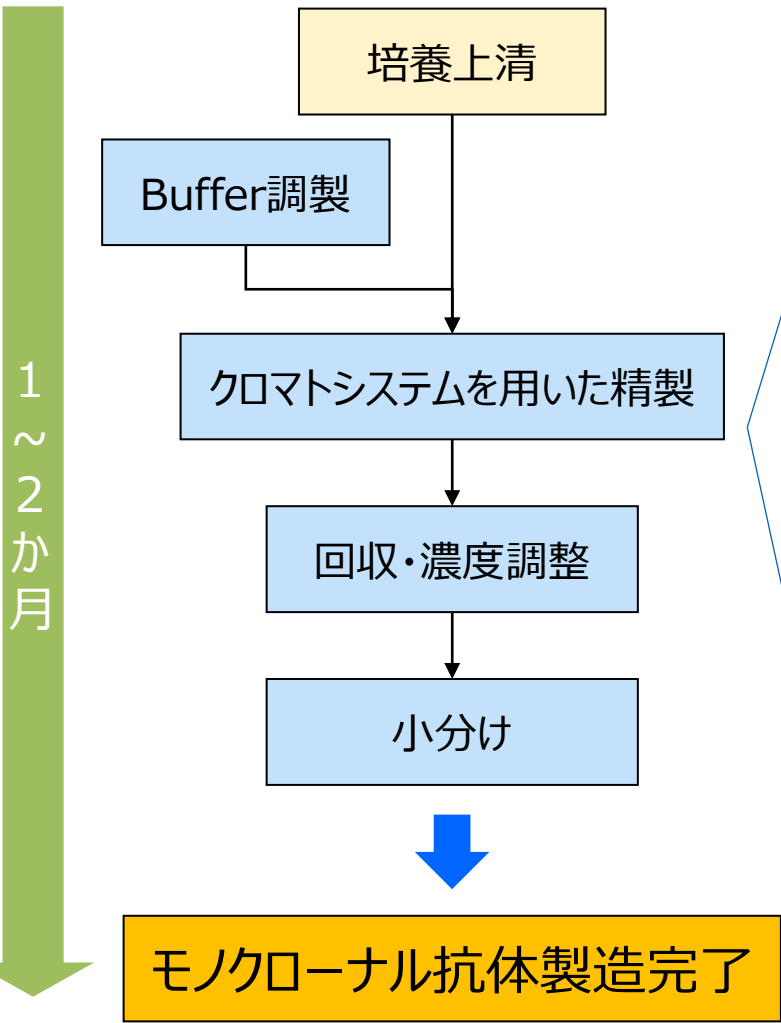
● : 抗体産生細胞 (7ページのハイブリドーマ) BM
Y : 抗体

1. 培地を培養槽へ供給する
2. 培養槽で抗体産生細胞を培養し、抗体を産生させる
3. 細胞を単離する装置内で細胞の漏れを最小限に抑える
4. 抗体を含む培養液を回収する

培地の供給と培養液の回収を同じ速度で繰り返し、常に一定量の培養液を回収する

仕組みを示した模式図





精製の方法
(対象項目によって適切な精製方法を選択)

ゲルろ過

小さい分子は孔に入り込むためカラム通過時間が長く、時間差で分子を分離・精製
(次項参照)

Protein A※

Protein A結合ビーズが入ったカラム

培養上清添加

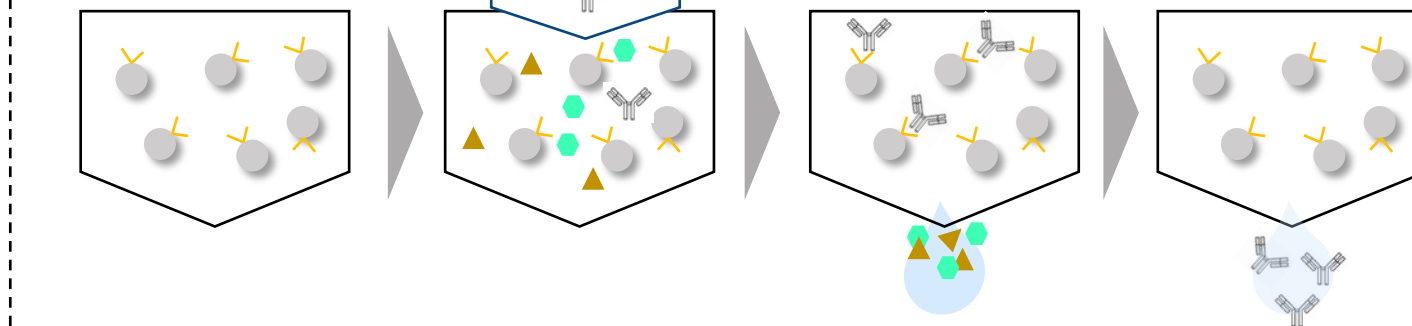
Y : 対象物

● ▲ : 不純物

● : Protein Aが結合したビーズ

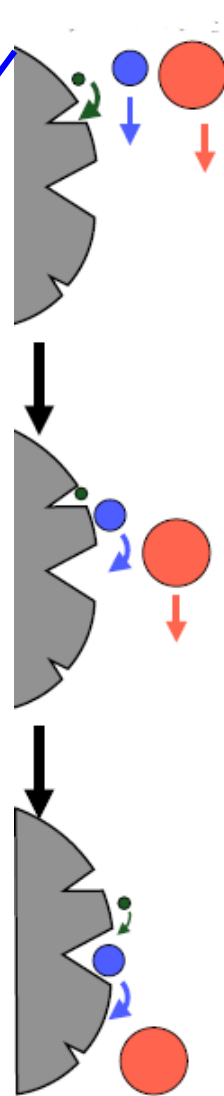
対象物はビーズに結合
他の成分は流出

対象物のみを溶出



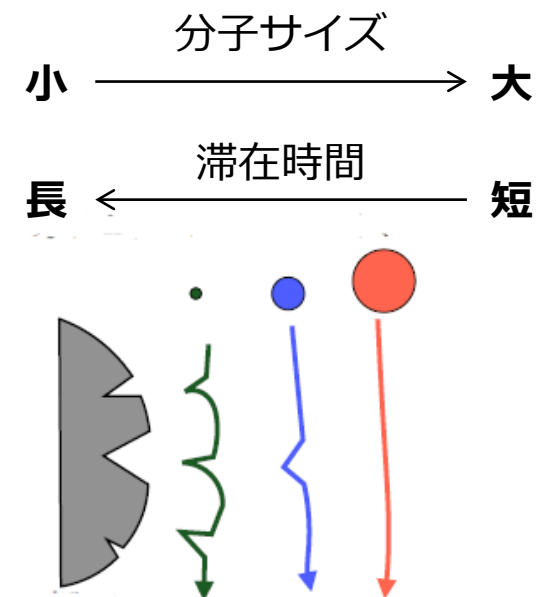
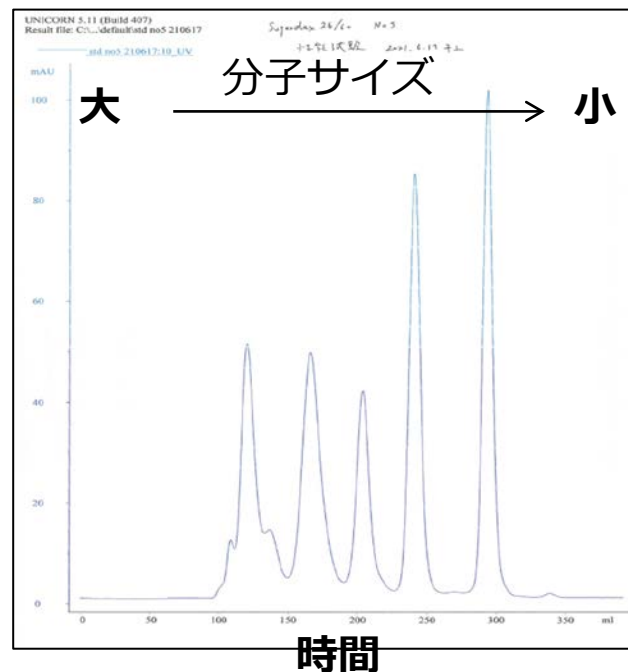
※Protein Aは黄色ブドウ球菌の細胞壁タンパク質。哺乳動物種由来のIgGのFc部位に特異的に結合するタンパク質

カラムクロマトグラフィー（ゲルろ過）の原理



ゲルろ過における分子ふるいの原理に関する模式図

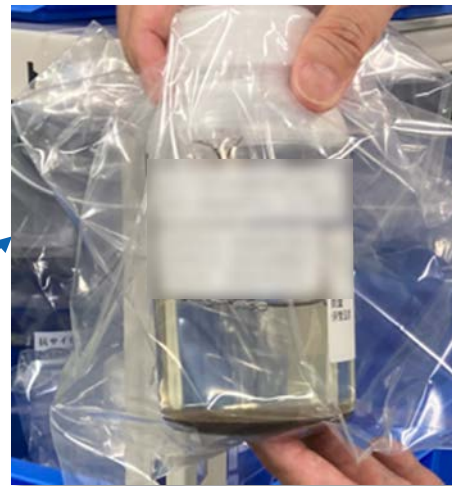
ゲルろ過カラムの担体表面は多数の小さな穴が空いた多孔質の素材からできている。
タンパク質がカラムを通る際、担体上に自身が入れる大きさの孔が存在すると入り込こむ。
そのため、タンパク質が小さいほど孔の中での滞在時間が長くなる。



分子の小さいタンパク質ほど流路が長くなる
(つまり遅れて溶出する)



抗体結合粒子
(抗体がくっついたもの)



酵素標識体
(ALPがくっついたもの)

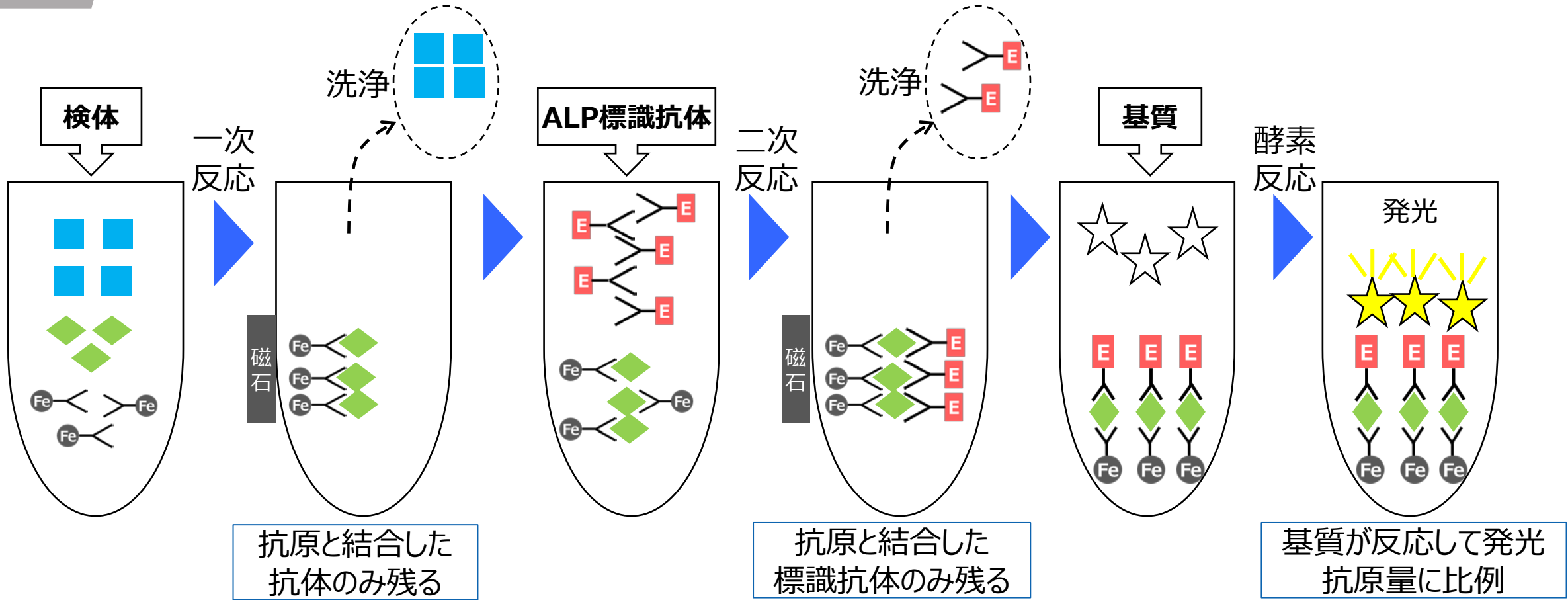


各工場へ
(試薬の原料)



- 今後のCDMOビジネス拡大時の製造キャパシティ確保のため、正面の土地を取得
- 2022年4月
- 面積：約6,800m²

【参考】CLEIA（化学発光酵素免疫測定法）の測定原理



Fe : 磁性粒子固相化抗体
◆ : 測定対象物 (抗原)
■ : 不純物
E : ALP*2標識抗体
☆ : 基質 (AMPPD*3)

※1 平成19年11月14日血液事業部会運営委員会配布資料1より当社作成
 ※2 アルカリフォスファターゼ：アルカリ性条件下でリン酸化合物を加水分解する酵素
 ※3 ALP によって加水分解を受けると、その分解過程で発光を示す物質

【連絡先】

H.U.グループホールディングス株式会社

IR/SR部 ir@hugp.com

将来見通しに関する注意事項：

資料中の業績見通し数値は、現時点において入手可能な情報から得られた当社経営陣による判断に基づくものですが、重大なリスクや不確実性を含んでいる情報から得られた多くの仮定および考えに基づき作成されたものです。実際の業績は、さまざまな要素によりこれら業績見通しとは異なる結果となり得る事をご承知おきください。

実際の業績に影響を与える要素には、経済情勢の悪化、為替レートの変動、法律・行政制度の変化、新製品上市の遅延、競合会社の製品戦略による圧力、当社既存製品の販売力の低下、販売中止、等がありますが、これらに限定されるものではありません。

本資料の内容は製造工程や原理をより理解していただくべく、簡素化したものであり、一部反応機序などの内容について省略して記載しております。