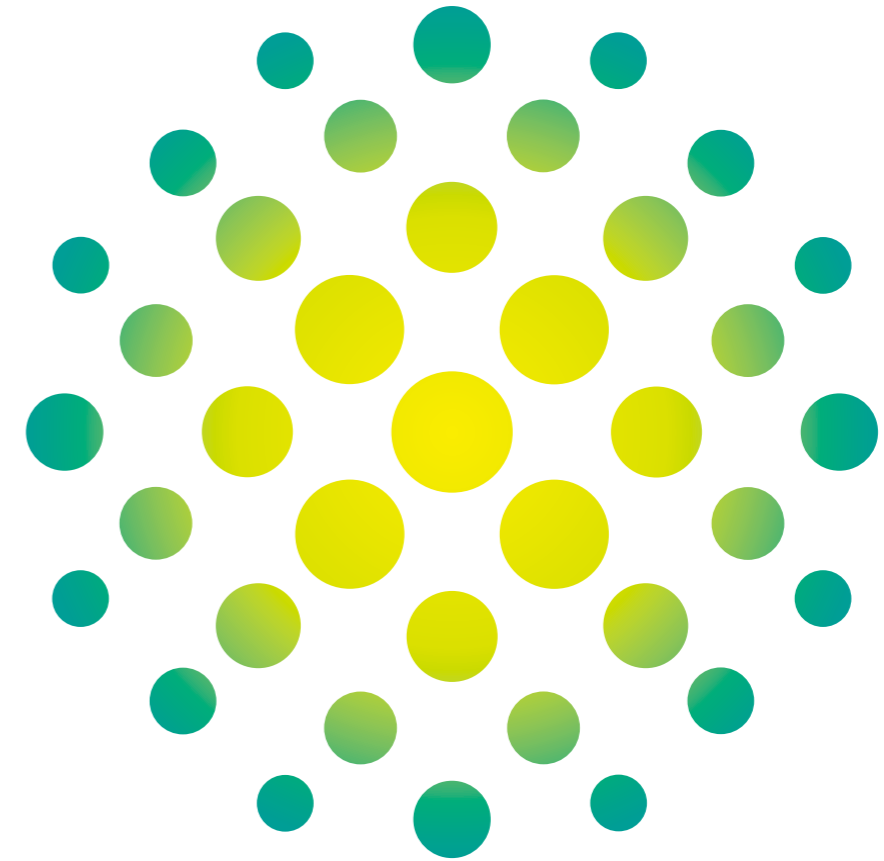


□ 会社概要	
商号	日本マイクロバイオファーマ株式会社 MicroBiopharm Japan Co.,Ltd. (略号 MBJ)
設立年月日	2011年7月1日
代表者	代表取締役社長 梅田明人
従業員数	355名 (2017年4月1日現在)
株主	三井物産株式会社 80% 東レ株式会社 20%
売上高	8,995百万円 (2017年3月期)
事業所	
関係会社	 深圳万乐药业有限公司 (中国・深圳) 設立: 1990年 出資方: 中国・国薬集団一致药业股份有限公司 日本・日本マイクロバイオファーマ株式会社 香港・萬聯行有限公司 経営範囲: 医薬品の生産、販売及び研究開発

□ 沿革	
1941	事業開始
1981	アクラルピシン注射製剤 (アクラシノン) 製造開始
1988	ダウノルピシン製造開始 ピラルピシン注射製剤 (ピノルビン) 製造開始
1989	ドキシソルピシン製造開始
1990	深圳製薬廠 (現: 国薬一致薬業)、 萬聯行と共同出資により、 深圳万楽薬業 (中国) を設立
1994	カルシトリオール製造開始
2007	エピルピシン製造開始
2011	7月1日、メルシャン(株)医薬・ 化学品事業部門を会社分割により承継し、 日本マイクロバイオファーマ(株)事業開始
2012	1月5日、東レ(株)が資本参加 (全株式の20%)
2016	4月1日、アステラス製薬(株)より 清須工場 (現: 清須工場) 譲受

□ 製品リスト					
アンスラサイクリン系化合物			ビタミンD類縁体		
化合物名	CAS No.	規格	化合物名	CAS No.	規格
■ ダウノルピシン塩酸塩	23541-50-6	USP, JP, In-house	■ カルシトリオール	32222-06-3	In-house
■ ドキシソルピシン塩酸塩	25316-40-9	USP, JP, EP	■ 25-ヒドロキシビタミンD <sub>3</sub>	19356-17-3	(under development)
■ エピルピシン塩酸塩	56390-09-1	JP, EP	マクロライド系化合物		
■ ピラルピシン*	72496-41-4	JP	化合物名	CAS No.	規格
アミノ酸			■ ラパマイシン(シロリムス)粗体	53123-88-9	In-house
化合物名	CAS No.	規格	■: 発酵+合成生産物 ■: 発酵生産物 ■: 微生物変換生産物 *: APIと製剤		
■ cis-5-ヒドロキシ-L-ピペコリン酸	63088-78-8	In-house			



日本マイクロバイオファーマ株式会社

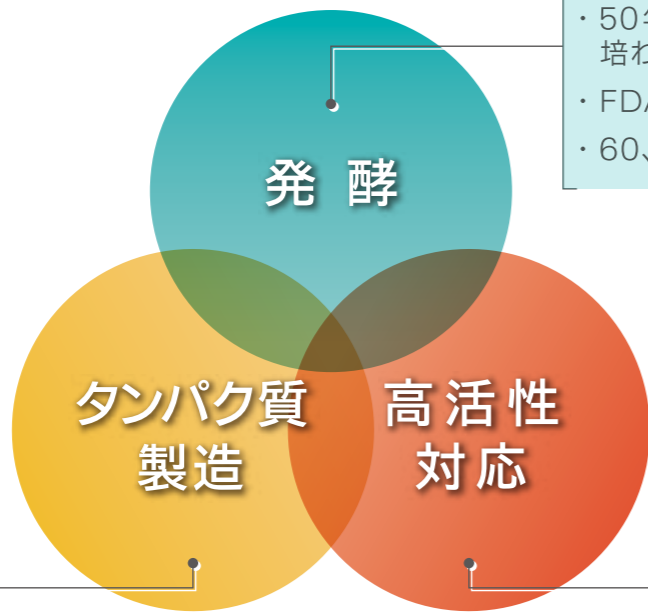
〒104-0031 東京都中央区京橋一丁目3番1号  
 TEL.03-6265-1761 FAX.03-6265-1768  
<http://www.microbiopharm.com>

# MicroBiopharm Japan

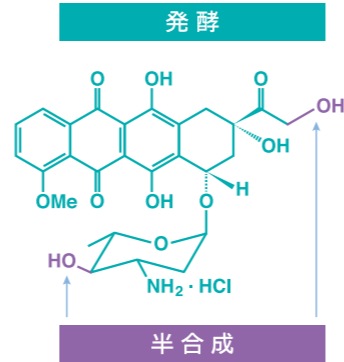
# 世界中の人びとの健やかで豊かな生活のために、微生物の力と特色ある技術を最大限に活かして、医薬品を始めとする製品やサービスを提供します。

## □日本マイクロバイオファーマ(株)の強み

- ・微生物を宿主とした組換えタンパク質製造
- ・タンパク医薬品の製造実績
- ・タンパク、ペプチド医薬品の初期開発サポート  
サイトカイン、酵素、断片抗体、ADCなど  
(国内承認医薬品の原薬を含む)
- ・タンパク医薬品用の3kL発酵槽



- ・50年以上の経験で培われた技術と知識
- ・FDA 認可されている生産拠点
- ・60、75、100kLの発酵槽



- ・30年以上の抗癌剤原薬商業製造の経験
- ・OEL  $\geq 0.1 \mu\text{g}/\text{m}^3$  対応設備での受託製造



## □日本マイクロバイオファーマ(株)のサービスと設備

### ラボスケール



- ・遺伝子工学的アプローチ
- ・菌株改良による生産性の向上
- ・培養条件の最適化
- ・受託研究・開発

- ・DNA シークエンサー
- ・HPLC
- ・LC-MS、LC-MS/MS
- ・GC、GC-MS
- ・CE
- ・NMR
- ・IR
- ・X線回折装置
- ・水分測定装置
- ・示差走査熱量測定装置
- ・熱分析装置
- ・その他

### パイロットスケール



- ・工業化を目指した発酵、合成プロセス開発
- ・パイロット製造
- ・治験薬製造

- ・発酵タンク：3L~5kL
- ・濾過器：フィルタープレス、膜濾過、遠心濾過
- ・樹脂精製：~1kL
- ・抽出槽
- ・濃縮：蒸発缶、薄膜遠心濃縮
- ・乾燥機：凍結乾燥、スプレードライ、減圧乾燥
- ・その他：分取 HPLC、アイソレーター

### 商業生産



- ・商用スケールでの製造
- ・遺伝子組換え菌、GILSP 対応
- ・GMP 準拠 (医薬品)
- ・高活性物質封じ込め

- ・大型発酵タンク (60、75、100kL)
- ・菌体濾過：オリバー濾過機、フィルタープレス、ベルトプレス
- ・樹脂精製：8~10kL
- ・抽出槽、晶析槽
- ・乾燥機：スプレードライ

## □日本マイクロバイオファーマ(株)の研究開発技術

私たちは微生物の可能性を追求し、研究開発から商業製造まで様々な段階でお客様のニーズにお応えします。培養条件と精製プロセスの最適化により、コスト削減に取り組みます。

### ①創薬支援への提案；微生物資源ライブラリーの活用

長年の実績がある微生物分離・培養技術と、最新のインフォマティクスを組み合わせることにより、創薬シードの化合物となりうる多様な微生物資源を提供します。

#### MBJ

天然物ライブラリー (微生物、抽出物、化合物)



微生物生産物解析システム



#### お客様

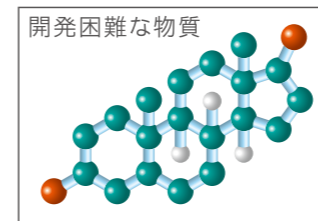
ライブラリー評価



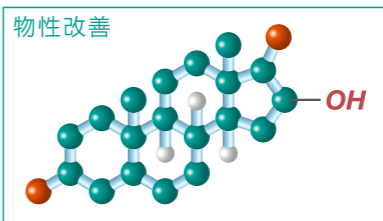
活性化化合物

### ②創薬支援への提案；P450 水酸化ライブラリーの活用

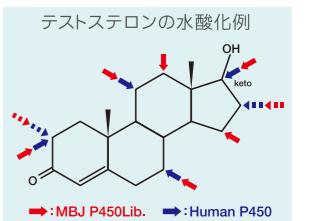
微生物より取得した多種のシトクロムP450 (水酸化酵素) を大腸菌で発現させたライブラリーを利用することで、化合物の多様化や物性の改善を効率的に実現することが可能です。



水酸化  
P450  
ライブラリー



- ①水溶性向上
- ②ADMET 改善  
Absorption  
Distribution  
Metabolism  
Excretion  
Toxicity
- ③活性向上



### ③生産性の改良への提案；菌株改良・プロセス改良例

発酵生産菌株の育種、発酵条件の最適化により生産性の最大化を図ります。  
またメタボローム解析により、発酵に寄与する因子を推定し生産の効率化・安定化を図ります。  
加えて回収・精製工程における改善検討を実施することで、総合的な生産性の最大化が可能です。



- 製品 A 検討期間：6ヶ月
- Step3：菌株育種 (方法 A)
  - Step4：菌株育種 (方法 B)
  - Step5：培養条件の最適化
  - Step6：スケールアップ

### ④生産性の改良への提案；水酸化改良例

野生型酵素では目的の14-OH-クラリスロマイシン以外も生成しますが、酵素改変により顕著に副生成物を抑制し目的物を選択的に生産することが可能となりました。

