

3S-Ca02 バイオ医薬品製造工程へのシングルユーステクノロジーの導入と利用

○福井 剛
(JCRファーマ株式会社)
t-fukui@jcrpharm.co.jp

バイオ医薬品の研究開発を行っていくうえで、医薬品候補物質となるタンパク質が決まり、少量の候補物質を用いて薬効が確認されると、毒性試験用の試験薬や治験薬製造へ向けた比較的大規模な製造が必要なステージとなる。しかし、小型培養器しか持たない実験室では製造できる試験薬の量が限られており、薬効や安全性を評価するために行う非臨床試験に供するには、製造に時間がかかりすぎる。製造を外注することも選択肢となるが、費用や期間の面では問題となる場合がある。自社で製造設備を準備する場合でも、用法用量が定まらない開発初期段階において、商業生産に向けた設備の概要を決めることは非常に困難である。

このような背景の中で、シングルユーステクノロジーは短期間で効率的な生産設備を立ち上げることを可能にしている。あらかじめ滅菌されたシングルユースバッグやシングルユースバイオリクターは、非臨床試験薬及び初期の治験薬製造において、非常に有効な手段として瞬く間にバイオ医薬品の生産に導入された。

弊社では、シングルユーステクノロジーの利用により、研究開発における作業の簡素化・迅速化され、開発期間の短縮、先行投資の低減が可能になり、さらには融通性に富んだ施設の建築が可能と考え、シングルユースバッグやシングルユースバイオリクターの導入に力を入れてきた。

今回、弊社でのシングルユーステクノロジーに対する考え方を紹介すると共に、本テクノロジーのメリットとデメリットについても紹介する。

3S-Ca03 微生物培養による廃水や廃棄物からのレアメタル回収技術

○山下 光雄
(芝浦工大・応化)
yamashi@sic.shibaura-it.ac.jp

レアメタルとは地球上の存在量が稀であるか、技術的・経済的な理由で抽出困難な金属のうち、工業需要が存在するため、安定供給の確保が政策的に重要なものと定義されている。レアメタルはデジタル家電や電気自動車などの先端産業において不可欠な元素であり、近年需要が急速に伸びている。レアメタルの中でも可採年数が短く、近い将来枯渇が予想される鉱種は、急激な価格の乱高下や供給不安定化が起こりやすい。この様な現状を踏まえ、レアメタルの新たな供給源の確保が課題となっている。レアメタルを低濃度に含んでいる鉱山や金属精錬工場から排出される廃水は、適当な回収プロセスがないので、浄化処理後は回収されずに環境へ排出されている。近年、既存の技術に代わって、生物学的処理による資源回収が試みられている¹⁾。本講演ではレアメタルを代謝する微生物を用いた、廃水からのレアメタル回収を紹介する。

レアメタルの一種であるセレン (Se) は銅の副産物として生産され、太陽光パネル等の半導体材料としての需要が伸びている。Se 製造工場ではセレン酸化物イオンであるセレン酸 (Se(+VI)) や亜セレン酸 (Se(+IV)) を含む廃水が排出されている。これらセレン酸化物イオンは生物毒を有するので、排水基準 (0.1 mg・L⁻¹) が設けられている。現状は排水基準を満たすために、廃水中のセレンは物理化学的処理によって浄化されている。浄化汚泥は低セレン含量のために回収しても、資源化する事が難しい。このために経済性や穏やかな反応条件という利点から、微生物等を用いる生物化学的処理が考案できる。

廃水中のセレンを回収するために、セレン酸塩還元細菌 *Pseudomonas stutzeri* NT-I 株を単離し²⁾、浄化・回収を試みた。NT-I 株はセレン酸化物イオンを固体の元素態セレン (Se(0)) に還元することができ、元素態セレンをさらに還元して揮発性の Dimethyl diselenide (DMDSe, Se(-II)) を合成した³⁾。DMDSe は気化セレンとして培養液中から除去される。そこで NT-I 株が持つセレン酸化能と固着能を通気により制御して、廃水からのセレン回収を試行した。その結果、模擬廃水から約 88% の取率で気化セレンも固着セレンも回収できた。実廃水からは約 49% の取率で気化セレン、約 79% の取率で固着セレンが回収できた。固着回収から得られたバイオセレン (微生物バイオマスと Se(0) 混合物) を酸化焙焼により、高純度で Se を精錬することができた⁴⁾。

レアメタルのうちの 17 元素がレアアースエレメント (REE) と呼ばれている。REE は半導体などの電子部品、AV 機器などの製品に用いられており、産業にとって必須な金属である。特にジスプロシウム (Dy) は、次世代自動車などのモーター用磁石に用いられるため、世界中で需要が増加している。一方、Dy を含む工業廃水や鉱山廃水は資源としての潜在性が高いにもかかわらず、高効率に回収することが困難なために放置されている。そこで、酸性中で低濃度に含有している Dy を蓄積する微生物を発見し⁵⁾、その微生物を用いた Dy 回収・資源化の研究を紹介する。

本研究に関して *P. stutzeri* NT-I 株の分離、さらに適切かつ有用なご助言等頂きました大阪大学大学院工学研究科の池道彦教授に心より御礼申し上げます。バイオセレンの酸化焙焼による精錬に関してご協力頂きました東京大学生産技術研究所の吉川健准教授に心より御礼申し上げます。

参考文献

- 1) 山下光雄, 清和成編著: 地球を救うメタルバイオテクノロジー, 成山堂書店 (2014)
- 2) M. Kuroda *et al.*, *J. Biosci. Bioeng.*, 112, 259 (2011)
- 3) T. Kagami *et al.*, *Water Res.*, 47, 1361 (2013)
- 4) 大塚治 *et al.*, *日本金属学会誌*, 79, 330 (2015)
- 5) T. Horiika and M. Yamashita, *Appl. Environ. Microbiol.*, 81, 3062 (2015)

Installation and utilization of single-use technology in biopharmaceutical manufacturing process

○Tsuyoshi Fukui
(JCR Pharmaceuticals Co., Ltd.)

Key words Single-use, manufacturing process

Rare metals recovery from wastewater and wastes using microorganisms

○Mitsuo Yamashita
(Dept. Appl. Chem., Coll. Eng., Shibaura Inst. Technol.)

Key words rare metal, rare earth elements, biomineralization, biovolatilization