

仕様書

1. 件名

非臨床安全性試験用ヒト化抗 CD82 抗体量産のための抗体安定発現 CHO-S 細胞株構築（第 1 段階）業務

2. 履行期限

2027 年 3 月 31 日

3. 業務の目的

本業務は、福島国際研究教育機構（以下、「F-REI」という。）放射性創薬ユニットにおける放射性医薬品開発の一環として実施する「 ^{211}At 標識ヒト化抗 CD82 抗体を用いた難治性白血病治療薬の開発」において、非臨床試験および将来的な GMP 治療薬臨床開発に必要となるヒト化抗 CD82 抗体を安定的かつ高効率に産生する CHO-S 細胞株を構築することを目的とする。

また、本業務により得られる安定発現バルク株の樹立、高発現細胞群の濃縮、シングルセルクローニングおよびリサーチセルバンク（RCB）は、今後の製造プロセス開発および非臨床安全性試験・GMP 治療薬用試料製造の基盤となる。

なお、本契約は細胞株構築（第 1 段階）を対象とし、プロセス開発は将来検討とする。

4. 業務実施場所

受注者施設

5. 業務内容

（１）下記の【1】安定発現バルク株の調製および【2】シングルセルクローニング・RCB 作製を実施する。

【1】安定発現バルク株の調製

①ベクター構築

- ・ 目的遺伝子の配列確認及びコドン最適化する。
- ・ cDNA を合成する。
- ・ 発現ベクターへの遺伝子挿入を行う。
- ・ シーケンスを実施する。：発現ベクターが予定通り作製できているかを発現ベクターの DNA 配列を分析することで確認する。
- ・ プラスミド増幅及び精製する。

②遺伝子導入・薬剤選択

- ・ CHO-S 細胞への遺伝子導入を行う。
- ・ 選択マーカーを用いた薬剤を選択する。
- ・ 安定発現バルク株を樹立する。

③高発現バルク株の濃縮

- ・ フローサイトメトリーを用いた高発現細胞株を濃縮する。
- ・ 初期スクリーニング（産生量、増殖性）（96 ウェルスケールで実施）する。
- ・ 上位クローン選抜（上位 3 クローン程度を候補として選抜）する。
- ・ 必要に応じて再濃縮を実施する。

【2】 シングルセルクローニング・RCB 作製

- ・ クローニングシステムによるシングルセルクローニング（バルク株を 1 クローン以上）を行う。
- ・ 96 ウェルプレート 1 枚以上（96 クローン以上）を対象として実施する。
- ・ 撮像記録によるモノクローナリティを確認する。
- ・ 増殖能が良好なクローンを対象に二次スクリーニングを実施する。
- ・ 発現量及び細胞増殖性の評価（発現量目標 0.5g/L 以上）を行う。
- ・ リサーチセルバンク（RCB）を作製（3 クローン以上）する。
- ・ 各 RCB につき 5 バイアル以上を作製する。

（2） その他留意事項

- ①各工程における評価および選抜は、発現量、増殖性及び安定性等を総合的に評価し、上位クローンの選抜は概ね 3～6 クローンを目安とする。シングルセルクローニングは 96 ウェル以上を用いて実施する。なお、本業務は第 1 段階（細胞株構築及び RCB 作製）を対象とし、プロセス開発は参考情報としての位置づけとする。
- ②本業務で得られる細胞株および RCB は、非臨床安全性試験および将来的な治験薬製造における基盤材料として使用されることを前提とし、品質特性、再現性及び安定性の確保を重視した設計とする。
- ③CHO-S 細胞（GMP 製造）と溶媒 1 セットについては、F-REI から受注者に提供する。

（3） 試験計画書の提出

業務着手に先立ち、上記（1）（2）を踏まえた試験計画書を作成、提出し、F-REI 担当者の確認を得ること。

6. 受注者の要件

- ①安定発現細胞株構築から RCB 作製までを、同一品質システム下で一貫して実施した実績を有していること。(納入実績で確認)
- ②抗体安定発現細胞株構築および GMP 製造移行を前提とした品質設計 (CMC 設計思想) に基づき、細胞株構築から RCB 作製までを同一品質体系下で管理可能であること。(使用機材リストで確認)
- ③本項目は細胞株評価および RCB 作製に付随する評価条件検討の範囲に限定する製造プロセス設計、GMP 製造移管設計および商業用スケールアップ設計は含まない。
- ④本業務は当該施設における専用設備 (細胞培養・クローン選抜・無菌操作環境) を用いることを前提とする。(使用機材リストで確認)
- ⑤下記の作業について全て実施可能であること。(納入実績、使用機材リストで確認)

1) 安定発現細胞株の構築

- ・遺伝子合成、cDNA の発現ベクターへの挿入、ベクター精製を含むベクター構築が実施可能であること。
- ・細胞への遺伝子導入及び薬剤選択が実施可能であること。
- ・高発現バルク細胞の濃縮が実施可能であること。
- ・シングルセルクローニングが実施可能であること。
- ・継代安定性の試験が実施可能であること。

2) 非臨床用試料調製

- ・10L の生産培養について実施可能であること。
- ・デプスろ過、アフィニティクロマトグラフィー、濃縮作業を含む精製が実施可能であること。
- ・タンパク質含量、確認試験、純度試験、力価測定、エンドトキシン試験、pH 測定を含む分析が実施可能であること。

3) プロセス開発

- ・基礎培地及びフィード培地について種類や添加量、添加のタイミングなどの検討が可能であること。
- ・2L 及び 10L スケールにおけるリアクター培養の検討が可能であること。
- ・デプスろ過、アフィニティクロマトグラフィー、低 pH 処理、ポリッシング、ウイルス除去、濃縮などによる精製工程の検討が可能であること。
- ・SDS-PAGE、ウェスタンブロッティング、クロマトグラフィー、宿主由来タンパク質含量測定、宿主由来 DNA 含量測定などの分析方法開発が可能であること。

7. 成果物および納品場所

①成果物

- ・抗 CD82 抗体安定発現株（遺伝子導入済 CHO-S 細胞株）
- ・抗 CD82 抗体安定発現株構築試験計画書及び試験報告書 各 1 部
- ・試験記録を含む試験ファイル（PDF） 一式。

なお、成果物には作製した細胞株および RCB に関する情報（特性データ、評価データ及び培養履歴等）を含むものとする。

②納品場所

〒960-1295 福島県福島市光が丘 1 番地
福島県立医科大学 ふくしま国際医療科学センター産学連携拠点内
災害医学・医療産業棟(A棟) 3階 314号室
福島国際研究教育機構放射性創薬ユニット

8. 検査

本仕様書 5 項を踏まえ作成された 7 項に示す成果品の員数、内容に対する「F-REI」職員の確認をもって検査完了とする。

9. 情報セキュリティの確保

- ・業務委託先の情報セキュリティ管理体制の整備
情報セキュリティ実施基準である「JIS Q 27001」、「ISO/IEC27001」又は「ISMS」の認証を有していること。または同等の情報セキュリティ管理体制を整備していること。
- ・再委託先の情報セキュリティ管理体制の整備
F-REI の許可なく、作業の一部又は全部を第三者（再委託先）に請け負わせてはならない。ただし、F-REI が許可した場合には、受託者は F-REI との契約上受託者に求められる水準と同等の情報セキュリティ水準を、再委託先においても確保すること。また、再委託先における情報セキュリティの確保については受託者の責任とする。
- ・情報セキュリティ監査の受入
本調達に係る業務の遂行における情報セキュリティ対策の履行状況を確認するために、F-REI が情報セキュリティ監査の実施を必要と判断した場合は、F-REI が定めた実施内容（監査内容、対象範囲、実施者等）に基づく情報セキュリティ監査を受託者は受け入れること（F-REI が別途選定した事業者による監査を含む）。

10. その他

- (1) 検査時に異常が生じたときは、「F-REI」担当者に報告し、担当者の指示に従

うこと。

- (2) 本仕様書中、不明な箇所が生じた場合は、全て「F-REI」職員の指示に従うものとする。
- (3) 本業務に関する機密保持及び個人情報の取扱いについては、別紙に定める特記事項を遵守すること。
- (4) 本仕様書に定めのない事項について、これを定める必要がある場合は、発注者請負者間で協議するものとする。

別紙

福島国際研究教育機構（以下、甲という。）と今後契約する相手先（以下、乙という。）間に係る秘密保持等について、以下のように示す。

1.（定義）

本別紙において使用される用語は、他に指定の無い限り、以下の通り定義される。

「本検討」：ヒト化抗 CD82 抗体量産に関する検討

「本知的財産権」：①特許権、実用新案権、意匠権、商標権、回路配置利用権、育成者権、著作権等及び外国におけるこれらの各権利

②①の各権利を受ける権利又は地位及び外国における当該権利又は地位

③ノウハウ

「本発明等」：本検討の過程で生じた、発明、考案、創作及び案出をいう

「関連組織」：甲の関連組織：福島県立医科大学

（所在地：〒960-1295 福島県福島市光が丘 1 番地）

乙の関連組織：あれば規定

2.（秘密情報）

1 本契約において秘密情報とは、以下のものをいう。

（1）本検討の存在及びその内容

（2）本検討の結果及び本検討により得られた成果（本発明等及び本知的財産権を含む）

（3）本検討に関連して、甲又は乙が、相手方から開示・提供された事業情報、営業情報、技術情報及び個人情報

（4）本検討に関連して、甲又は乙が相手方の工場又は事業所に立ち入った際に知得した全ての情報

2 前項の規定にかかわらず、次の各号の一に該当する情報については、秘密情報には含まれない。

（1）開示・提供を受けた際又は知得した際、既に公知であったもの、または既に自己が保有していたことを証明できるもの

（2）開示・提供を受けた後又は知得した後、自己の責に帰すべき事由によらずに公知となったもの

（3）正当な権限を有する第三者より守秘義務を伴わずに開示されたもの

（4）相手方の秘密情報とは無関係に独自に開発したことを証明できるもの

（5）裁判所、その他官公庁により適式に開示を要求された情報。ただし、本号に基づいて開示された秘密情報は、他の本項各号の除外事項に該当するまでは、秘密情報として取り扱われ、保護されるものとする。

3.（秘密保持）

別紙

- 1 甲及び乙は、秘密情報を、善良なる管理者の注意をもって厳に秘密に保持し、事前の書面による相手方の承諾を得ることなく、いかなる第三者に対しても開示または漏洩してはならない。
- 2 甲及び乙は、秘密情報を、本検討以外の目的で使用してはならない。
- 3 第1項の規定にかかわらず、甲及び乙は、秘密情報を、本検討に必要な自己の役員及び従業員（嘱託社員を含む）（以下、役員等という。）、関連組織（1. に規定されている場合）、派遣社員ならびに法律上の守秘義務を負う弁護士、弁理士、公認会計士、税理士及びその他の法律上の守秘義務を負う専門家に限って、合理的に必要な範囲で開示することができる。ただし、その場合は、当該役員等（退職後も含む）及び関連会社に対し、本契約に基づいて課せられた義務と同等の義務を課し、当該役員等及び関連会社の義務違反については、自らの義務違反と同等の責任を負うものとする。なお、派遣社員に関しては、当該派遣社員の属する企業等との間で秘密保持契約を締結し、本契約に規定するものと同等の秘密保持義務を履行させるべく対応する。
- 4 甲及び乙は、本検討に合理的に必要な範囲内でのみ、秘密情報を複製することができる。本項に基づき秘密情報を複製した場合、複製したものについても、秘密情報として取り扱うものとする。