

化学合成アジュバンド等 医薬品添加物 API

医薬品添加物 API

ADJ QS21	ADJ MPL	SNAC
-------------	------------	------

ジーンパーク(株)

GenPark JPN

本社：〒109-0001 東京都港区赤坂三丁目2番10号
 支店：〒109-0002 東京都港区赤坂一丁目17番2-2 2階B号
 TEL: 042-316-0205
 EMail: sakakawa@genepark.com

取引先企業

経緯株式会社
 バイオ医薬品製造用施設
 株式会社 丸井
 CDMO medium

フジクラ株式会社
 株式会社 三井物産
 株式会社 三井物産 等

株式会社 三井物産 高知支所
 株式会社
 CO-DO
 医療機器
 治療機

代連店

EMNENCE
Biotechnology

BD5N Biotech

**Bioland
BIO LAND
Pharmaceutical**

**Genepark GENEPARK
Health
Technology**

〒109-0001 東京都港区赤坂三丁目2番10号
 〒109-0002 東京都港区赤坂一丁目17番2-2 2階B号
 TEL: 042-316-0205
 EMail: sakakawa@genepark.com

取引先企業

経緯株式会社
 バイオ医薬品製造用施設
 株式会社 丸井
 CDMO medium

フジクラ株式会社
 株式会社 三井物産
 株式会社 三井物産 等

株式会社 三井物産 高知支所
 株式会社
 CO-DO
 医療機器
 治療機

代連店

EMNENCE
Biotechnology

BD5N Biotech

**Bioland
BIO LAND
Pharmaceutical**

**Genepark GENEPARK
Health
Technology**

〒109-0001 東京都港区赤坂三丁目2番10号
 〒109-0002 東京都港区赤坂一丁目17番2-2 2階B号
 TEL: 042-316-0205
 EMail: sakakawa@genepark.com

日本も「ワクチン後進国」「ワクチンギャップ」などと言われた国内ワクチンの状況も「ワクチンに対する警戒拒否傾向」もcovid19の流行からもだいぶ改善され新しい概念のワクチンのR&Dも進んできており これらに対応する

BDsynBio 提供
添加物等API CDMO機能

新ワクチン抗原や 新規モダリティ

期待される免疫原性(機能)
限定的

免疫応答を強化および拡大

薬医

QSシリーズ MPLシリーズ

吸収促進剤 SNAC

その他 LNP for mRNA vaccine

ワクチンの種類

アルミニウム塩

旧時新

ワクチンの種類	具体的なワクチン例
生ワクチン	麻疹ワクチン、水痘ワクチン 等
不活化全粒子ワクチン	狂犬病ワクチン、日本脳炎ワクチン 等
不活化スプリットワクチン	インフルエンザHAワクチン 等
組換えタンパク質ワクチン	B型肝炎ワクチン、带状疱疹ワクチン、
核酸ワクチン（mRNAワクチン）	新型コロナウイルスワクチン 等
ウイルスベクターワクチン	新型コロナウイルスワクチン

高機能 添加物

化学合成技術ベース
API ICHガイドライン

GMP生産要件を満たす

提供する添加物

外観、溶解度、関連物質（工程不純物、分解不純物）、元素不純物、
残留溶媒、遺伝毒性不純物、ニトロソアミン不純物等の検査・管理を実施

製品の保存条件、安定性の検討済

ワクチン用原材料/新材料 化学合成アジュバンド等

医薬品添加物 API

添加物 **API** **BDsynBio**

ADJ QS21	ADJ MPL	SNAC
-------------	------------	------

ジーンパーク(株)
GenPark JPN
本社: 〒206-0011 東京都多摩市関戸5丁目20番8号
東京支店: 〒106-0003 東京都港区赤坂一丁目1番23-2 西武ビル
TEL 042-318-0205 FAX 042-318-0206
Email: s.nakazawa@genepark.com

取り扱い内容

細胞培養用材料 バイオ医薬品製造用材料 CDMO cell CDMO medium	ワクチン用原材料/新材料 化学合成アジュバンド等 API 中調体 CDMO	医薬品・原料・溶媒・添加物 API 中調体 CDMO	医療機器 治具・装置 技術
--	--	----------------------------------	---------------------

代理店

EMINENCE Biotechnology	BDsyn Biotech 株式会社	Bioland Pharmaceutical	GenePark Health Technology
---------------------------	-----------------------	---------------------------	-------------------------------

コンサルティング

技術支援 細胞培養 再評価等	技術支援 細胞培養 再評価等	技術支援 細胞培養 再評価等	技術支援 細胞培養 再評価等
----------------------	----------------------	----------------------	----------------------

QS21とMPL

アルミニウム塩を主とするアジュバント(総称:アラム)が古くから汎用されている
免疫原性UPと有効性を改善するため新たなアジュバンドや処方が開発されている

QS 21:細胞性免疫応答(Th1)と液性免疫応答(Th2)の両方を刺激する**天然配糖体**
キャラサポニン由来をもとに開発使用されてきた

MPL:自然免疫受容体のひとつである TLR4 リガンド分子として Th1型免疫応答(細胞性免疫)を誘導する LipidA 誘導体

その他 **LNP for mRNA vaccine**

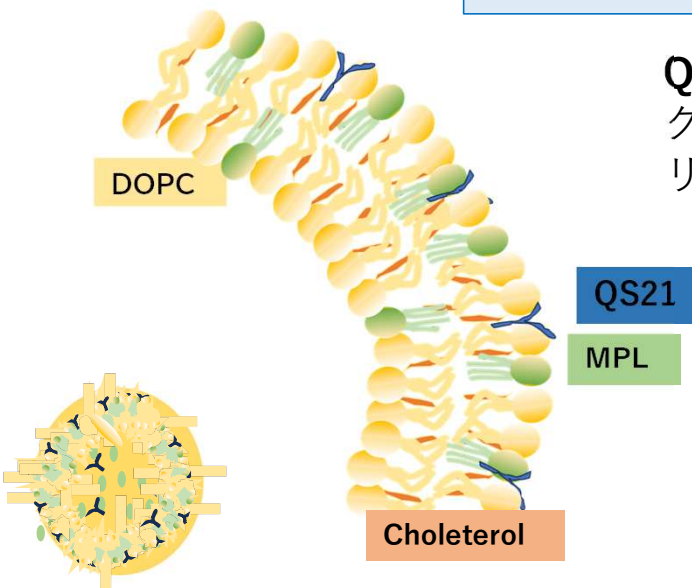
QS21&MPL 使用例

グラクソスミスクライン
リポソーム AS01

带状疱疹ワクチン「Shingrix®」AS01B
RSウイルスワクチン「Arexvy」AS01E

QS21 (Stimulon)

MPL モノホスホリルリピッドA
(MPLA) monophosphorylated lipid A



単一成分

化学合成系

GMP製造
API 製品

医薬品添加物 API

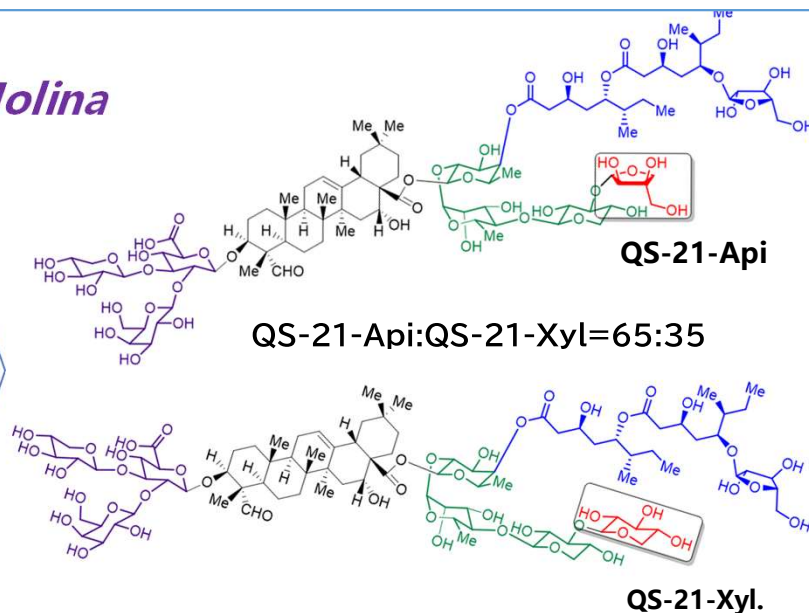
ADJ
QS21

ADJ
MPI

SNAC

QS-21の基本構造は、キラ酸トリテルペン（黒色）が分岐三糖（青色）と直鎖四糖（緑色）で置換されたもので、分岐三糖は加水分解されにくいエステルを介してアシル鎖（赤色）に結合している。QS-21は上記分子のアピオース置換体とキシロース置換体の65：35の混合物である。

抽出
精製



キラヤの木 希少性
樹皮が採取できるようになるまで
25年
樹皮抽出物の量は減少傾向

Basic structure of QS-21, consisting of a quillaic acid triterpene (black) substituted with a branched trisaccharide (blue) and a linear tetrasaccharide (green), which is in turn connected to an acyl chain (red) via a hydrolytically labile ester. QS-21 is a 65:35 mixture of the Apiose- and the Xylose-substituted variants of above molecule.

AS01
Matrix-M

ジーンパーク(株)

GenPark JP

取扱い内容 代店

細胞培養設備
バイオ医薬品製造施設
CDMO medium
CDMO cell
CDMO cell/CDMO product

ワクチン
抗体医薬品
BDSm Biotech
Bioland
Bioland
Pharmaceutical
GenPark GenPark
Health Technology

医療機器
医療器具
医療機器
医療器具

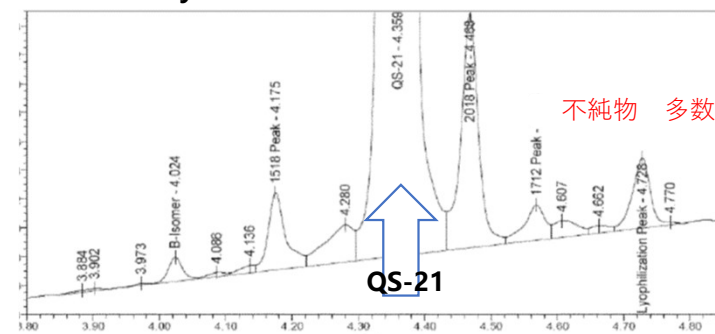
本社：〒100-0011 東京都千代田区千代田5-2-2の森ビル
支社：〒100-0001 東京都千代田区千代田1-7-17 三井ビル
TEL：+81-3-6211-0205
E-MAIL: s.nakazawa@genepark.co.jp

GENEPARK 株式会社
〒100-0001 東京都千代田区千代田1-7-17 三井ビル
TEL: +81-3-6211-0205
E-MAIL: s.nakazawa@genepark.co.jp

GENEPARK 株式会社
〒100-0001 東京都千代田区千代田1-7-17 三井ビル
TEL: +81-3-6211-0205
E-MAIL: s.nakazawa@genepark.co.jp

Shingrix 帯状発疹
Mosquirix マラリア
Covovax covid19
Arexvy RSV
R21 マラリア

QS-21 Group: QS-21 is actually a mixture that contains **several other molecular structures** except QS-21-Api and QS-21-Xyl



ADJ QS21 キャラ由来のSQS-21-Api SQS-21-Xyl 同等の化学合成品

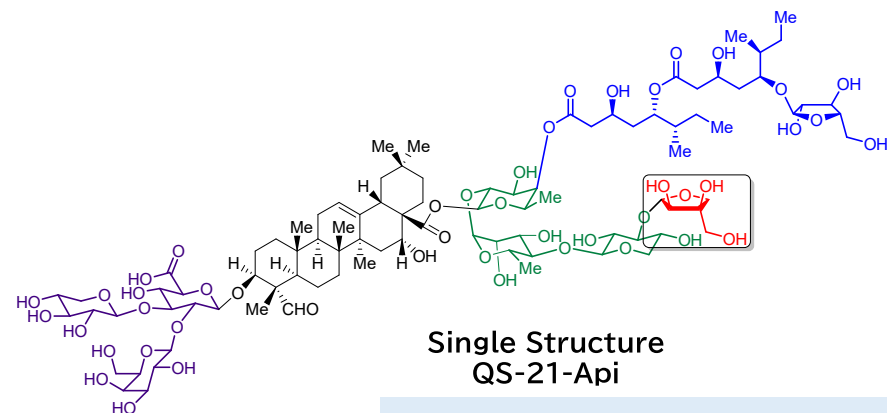
Group#	Vaccine	Adjuvant	Dose	KLH IgG	GD3 IgM	GD3 IgG	SK-MEL-28 % Pos IgM (MFI)
1	GD3-KLH	No Adjuvant	NA	12,800	0	0	36% (15)
2	GD3-KLH	SQS-21	10 µg	819,200	320	320	71% (137)
3	GD3-KLH	SQS-21	20 µg	819,200	640	320	92% (220)
4	GD3-KLH	SQS-21	50 µg	819,200	240	320	71% (132)
5	GD3-KLH	SQS-21-Api	10 µg	204,800	320	320	95% (62)
6	GD3-KLH	SQS-21-Api	20 µg	819,200	320	320	80% (174)
7	GD3-KLH	SQS-21-Api	50 µg	266,240	80	160	90% (297)
8	GD3-KLH	SQS-21-Xyl	10 µg	819,200	320	240	77% (152)
9	GD3-KLH	SQS-21-Xyl	20 µg	819,200	640	240	92% (271)
10	GD3-KLH	SQS-21-Xyl	50 µg	819,200	640	480	91% (216)
11	GD3-KLH	PQS-21	20 µg	819,200	320	320	82% (163)

これらのデータは、2つの合成異性体であるSQS-21-ApiとSQS-21-Xylは、天然源から得られると報告されているQS-21異性体比に匹敵するほど、単独または混合物として投与しても同様に強力であることを示している。



David Y. Gin et.al. *Vaccine*, 28 , **2010**, 4260–4267. Preclinical evaluation of the synthetic adjuvant SQS-21 and its constituent isomeric saponins.)

ADJ QS21	ADJ MPL	SNAC
-------------	------------	------

[illegible]

Single Structure
QS-21-Api

- ◆ Single structure
- ◆ Controllable impurities
- ◆ Unrestricted resources
- ◆ Lower cost
- ◆ GMP production
- ◆ Self-intellectual property

QS-21 series products are available: QS-21-Xyl, QS-7, QS-17, Other QS21 analogues and saponins

ワクチン用原材料/新材料
化学合成アジュバンド等 医薬品添加物 API

ADJ QS21 原料比較 化学合成の優位性

Four Sources of QS-21

競合品の由来と問題点 → 化学合成技術を確立

Natural Extract

Resource constraint
Low purity

Low yield
Mixtures

Yield 0.0032% w/w
(*Quillaja saponaria* Molina)
Vaccine Adjuvants: Methods and Protocols, Methods in Molecular Biology, vol. 1494

Biosynthesis in Tobacco

Complex process
20 enzymes are required

Low yield
Short-term expression

Science. 379,2023,1252-1264

Biosynthesis in Yeast

Complex process
Seven families of enzymes are required

Low yield
Difficult to scale-up

Yield 0.0012% w/w
(Yeast dry cell weight)
Nature Chemical Biology. 20, 2024, 493-502

Chemical Synthesis

Unrestricted raw materials
Higher purity
Controllable impurities
Lower cost
Easy to scale-up

Yield 1.0% w/w
(glucose)

- ◆ Single structure
- ◆ Controllable impurities
- ◆ GMP production
- ◆ Self-intellectual property

添加物 API BDsynBio

ADJ
QS21

ADJ
MPI

SNAC

ジーンパーク(株)
GenPark JPN

本社:〒206-0011 東京都多摩市関戸5丁目20番8号
事業所:〒206-0002 東京都多摩市関戸5丁目23-2 西武ビル
TEL 042-318-0205 代表 佐々木 隆
Email: s.nakazawa@geneph.com

取扱い内容

細胞培養用培地
CDMO cell
CDMO medium
ワクチン用原材料/新材料
化学合成アジュバンド等
ADJ, API
医薬品・原料・溶媒・添加物
API 中間体
CDMO
医療機器
治具・装置
技術

代理店

EMINENCE
Biotechnology

BDsyn Biotech
株式会社
BDsyn Bio

Bioland
Pharmaceutical

GenePark
Health
Technology

コンサルティング

技術支援
細胞培養
再評価
パイロット
製造システム
企業紹介等

QS 21は現在、市販の帯状疱疹およびマラリアワクチンに使用され
 黒色腫、結核およびHIV/AIDSなどの疾患に対する様々なワクチン候補の開発でも重要成分であるが
 従来、希少な植物からの抽出精製しており、資源制約からの解放 安定供給方法が
 諸種のホストでの組換え発現 植物組織培養などで検討されてきたが
 化学合成での製造法を完成し GMP製造 検査体制も整え APIとして提供している

ワクチン用原材料/新材料 化学合成アジュバンド等

医薬品添加物 API

ADJ MPLシリーズ 単一成分の化学合成品

添加物 API BDsynBio



ジーンパーク(株) GenPark JPN
本社: 〒206-0011 東京都多摩市関戸5丁目20番8号
事業部: 〒206-0002 東京都多摩市関戸5丁目23-2 西硝ビル
TEL: 042-318-0205 (代表) 03-5219-6000
Email: s.nakazawa@geneph.com

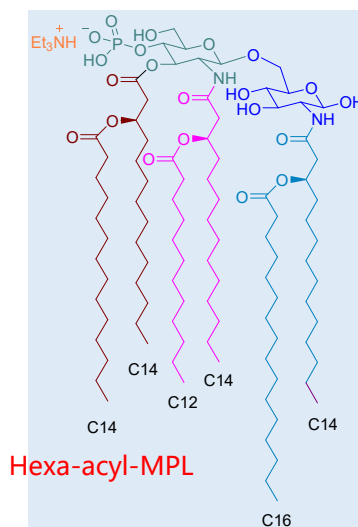
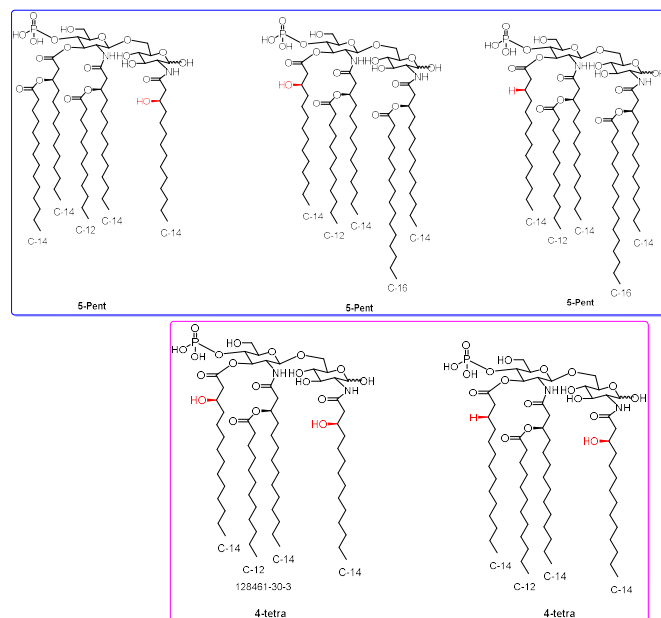
取り扱い内容
細胞培養用材料
バイオ医薬品製造用材料
CDMO cell
CDMO medium
ワクチン用原材料/新材料
化学合成アジュバンド等
ADJ, API, etc.
医薬品・原料・溶剤・添加物
API 中間体
CDMO
医療機器
治具・装置
技術

代理店
EMINENCE Biotechnology
BDsyn Biotech
Bioland
Pharmaceutical
GenePark Health Technology

コンサルティング
技術支援
施設整備
再生医療
バイオ産業
製造システム
企業紹介等
協力・受託
開発企業

MPL(Hexa-acyl form)の化学合成品をGMP製造 APIとして提供する

MPL(3-O-desacyl-4'-monophosphoryl lipid A)はサルモネラのリポ多糖の加水分解等から得られ類似した分子(主に6つの化合物:tetra-, penta-, Hexa-acyl forms)の混合物であり、現在7種類のワクチンのアジュバンドとして使用されている



Single structure-- Hexa-acyl-MPL
from chemical synthesis

- ◆ Single structure
- ◆ Controllable impurities
- ◆ Lower cost
- ◆ GMP production

MPL series products are available:
Tetra-acyl-MPL, Penta-acyl-MPL,
Hepta-acyl-MPL, Other MPL
analogues.

The length of the six carbon chains below the two sugar rings is not completely fixed. It is a mixture of several similar molecules (mainly six compounds: tetra-, penta-, Hexa-acyl forms).

医薬品添加物 API

ADJ QS21	ADJ MPL	SNAC
-------------	------------	------

SNAC(sodium 8-(2-hydroxybenzamino)octanoate)

Sommarutide is a polypeptide drug developed by Novo Nordisk with extremely low oral bioavailability.

Novo Nordisk uses Emisphere Technologies' Eligen technology (using SNAC in Eligen technology as an accelerator, SNAC, on the other hand, is an excipient called 8-(2-hydroxybenzoyl) sodium capylate) and Merrion Pharmaceuticals' oral GIPET (Gastro-intestinal permeation enhancement) The technology realizes the oral administration of sommarlutide preparation


D05787

SNAC はシアノコバラミンの医療用食品であるEligen® Vitamin B12に用いられ、2014年に市販化
ノボルディスク社は経口投与検討の技術検討などから

2019年

Emisphere Technologies社のEligen技術 SNACを促進剤
Merrion Pharmaceuticals社の経口GIPET (Gastro-intestinal permeation enhancement) 技術

GLP-1アナログのセマグルチド

グルカゴン様ペプチド (GLP) -1と94%のアミノ酸配列の相同性を有する ヒトGLP-1アナログ 分子量4113.6Da

注射剤 2型糖尿病治療薬 「オゼンピック」 肥満症治療薬 「ウゴービ」

世界初の経口GLP-1（セマグルチド）製剤 経口投与糖尿病治療薬を
リベルサス Rybelsus® のFDAの承認を受け大きな市場を得ている

ミクスOnlineによると、2024年で2023年比24%増の233.01億DKK（33.79億ドル）

ジーンパーク(株)

GenPark JPN

取扱い内容

植物遺伝資源
バイオ医薬品遺伝子組
成DNA
CDMO medium

ワクチン開発・原料
生産用遺伝子組
成DNA
50% 以上

遺伝子組換え微生物
API 中間体
細胞株
CDMO
医療機器
部品製造

本社：〒704-0011 広島県広島市東区5丁2番の2番地
支社：〒704-0009 広島県広島市東区7丁1番3番2 西成ビル
TEL：082-231-0205
E-mail: s.nakazawa@genepark.com

702

代理店

EMINENCE
Biotechnology

〒103-8202 東京都中央区新富1-1-1
新富ビルディング 10F

BD5M Biotech

〒103-8202 東京都中央区新富1-1-1
新富ビルディング 10F

Biological BOLD

〒103-8202 東京都中央区新富1-1-1
新富ビルディング 10F

コンサルティング

組換え微生物
遺伝子組換え
細胞株
遺伝子組換え
微生物の生産
遺伝子組換え
微生物の生産

〒103-8202 東京都中央区新富1-1-1
新富ビルディング 10F

ワクチン用原材料 等
新材料化学合成アジュバンド QS MPL

Q&A

重庆百达信生物技术有限公司
BDSynBiotech

重庆市长寿区八颗街道明桃一路1106号13号楼
No. 13, 1106 Mingtao 1st Road, Ba Ke Street,
Changshou District, Chongqing

Q1. Adjuvants are formulation components, but they are important components in vaccines, etc.

Do they meet API standards?

A1 Our products are researched in accordance with API related ICH guidelines, and the production factory meets GMP production requirements. We have conducted research and control on the appearance, solubility, related substances (process impurities and degradation impurities), elemental impurities, residual solvents, genotoxic impurities, nitrosamine impurities, etc. of the product. We conducted research on the storage conditions and stability of the product. We have conducted research on the synthesis process of the product, established quality standards for starting materials, intermediates, and products, and developed a systematic quality control strategy.

Q2. Is the purpose research or medical?

A2 Our products can be used for laboratory research, clinical studies, and commercial vaccines.

Q3. Are there standards to guarantee the same quality as synthetic vaccines?

A3 Yes

Q4. Is it possible to prove that the ingredients used in vaccines do not contain unknown ingredients compared to natural sources?

A4 Following the ICH guidelines to research, chemically synthesized excipients are unlikely to contain unknown impurities. It will not contain any other unknown ingredients in product from natural sources.

Systematic research and control have been conducted on all possible impurities (organic impurities, inorganic impurities, residual solvents, etc.) introduced during the process. Systematic research has been conducted on both potential and actual impurities. For example, for actual impurities, structural confirmation was carried out and control standards were established in accordance with ICH Q3 guideline.

ジーンパーク(株)
GenPark JPN
本社: 〒206-0011 東京都多摩市関戸5丁目20番8号
事業部: 〒206-0002 東京都多摩市関戸5丁目23番2-2 西硝ビル
TEL 042-318-0205 (代表) 03-5319-8500
Email: s.nakazawa@geneeph.com

取り扱い内容

細胞培養増強剤 バイオ医薬品製造用増強剤 CDMO cell CDMO medium	ワクチン用原材料/新材料 化学合成アジュバンド等 API, etc.	医薬品・原料・溶剤・添加物 API 中間体 CDMO	医療機器 治具・装置 技術
---	--	----------------------------------	---------------------

代理店

EMINENCE Biotechnology	BDSyn Biotech BDSyn Bio	Bioland Pharmaceutical	GenePark Health Technology
---------------------------	----------------------------	---------------------------	----------------------------

コンサルティング

技術支援 細胞培養 増強剤 バイオ医薬品 製造システム 企業紹介等	技術支援 細胞培養 増強剤 バイオ医薬品 製造システム 企業紹介等	技術支援 細胞培養 増強剤 バイオ医薬品 製造システム 企業紹介等	技術支援 細胞培養 増強剤 バイオ医薬品 製造システム 企業紹介等
--	--	--	--

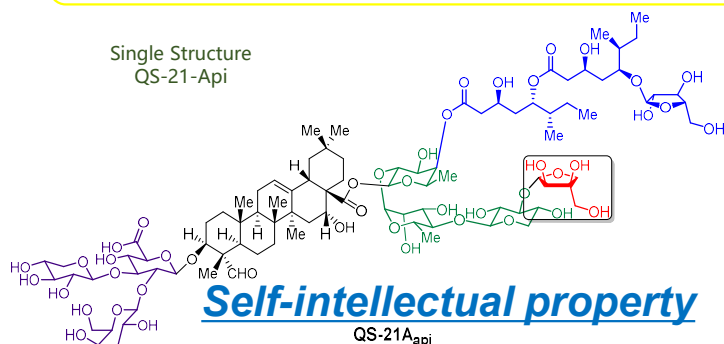


BDSynBiotech

重庆百达信生物技术有限公司

Chemical synthesis

The research on the synthesis of new materials, including QS series, MPL series, and LNP for mRNA vaccine and other innovative materials and vaccines.



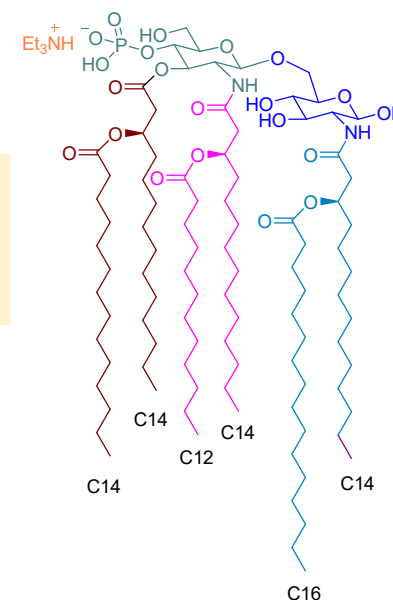
Unrestricted resources

QS-21 series products :
QS-21-Xyl, QS-7, QS-17,
Other QS21 analogues and saponins

Hexa-acyl-MPL

MPL series products :
Penta-acyl-MPL,
HTetra-acyl-MPL, Lepta-acyl-MPL,
Other MPL analogues.

Single structure
Controllable impurities
Lower cost



GMP production



BIOLAND

Chongqing Bioland Pharmaceutical Co., Ltd.

Integrating R&D, production and sales of generic APIs, intermediates and excipients.
Focuses on high potency, niche products for anti-cancer drugs and pediatric drugs.
Passed the audit or on-site inspection of US FDA, EDQM and China NMPA, respectively.
One-stop CDMO service for our customers.

See *PRODUCTS* for API list

https://www.biolandpharm.com/page62?_l=en

