



Single-use technologies

進化するサステナビリティ

バイオ医薬業界におけるシングルユース技術と環境対策

はじめに

気候変動と温室効果ガス排出に関する世界的な懸念が高まる中、バイオ医薬品企業への環境への影響に対する責任はますます高まっています。バイオ医薬品業界は、生産性を最大化し、市場投入までの時間を短縮する一方で、生物製剤の開発および製造に伴うコストと向き合うプレッシャーにさらされています。この業界への期待と高まる需要に応えるために、企業はリソースの有効活用をしながら、時間とコストの節約が可能なプロセスの最適化方法を模索し続ける必要があります。

バイオ医薬品産業におけるバイオプロダクションの現状を考えた際に、Environmental Sustainability-環境持続可能性の実践を意味のある形で実施することは簡単ではありません。生産目標を維持しながら、決められた予算およびタイムラインで作業を行う必要があること、さらに、環境持続可能性の目標実現への課題として、投資収益率 (ROI) の向上、さらに製品品質の維持、市場投入までの時間短縮、規制順守、そして法令順守など多くが存在します。環境持続性を追求するということは、経営のために“持続可能な”プロセスとシステムが必要となることであり、さまざまなリーダーシップの役割と、チーム間の協力が不可欠となります。

一般的な製造ワークフローでは、アップストリーム/ダウンストリームで使用する機器がシングルユース技術によるものか、従前のステンレス製か、によって環境持続性は大きく影響されます。さらに、これら機器の種類に関係なく、プロセスにおいてはさまざまな種類の廃棄物や温室効果ガスが発生するため、当然ながら製品設計時にサステナビリティの観点を検討項目とする必要があります。サーモフィッシャーサイエンティフィックでは、これを念頭に製品開発を行い、さらにお客さまが当社の機器を使用される際にもサステナビリティへの取り組みをサポートできるよう、シングルユース技術の開発、推進に努めています。

バイオプロダクション市場においてシングルユース技術は、その柔軟性、スケラビリティ、アジリティ、およびコストなどから得られる利点が多くあります。特に従来のステンレスシステムによる製造と比較して、環境への負荷が少ないとされています。

本稿では、環境持続可能性の現在の状況、シングルユース技術開発においてサステナビリティの取り組みを行う上での影響、さらにスコープ3^{*1}排出に与える影響について考察します。

^{*1} スコープ1: 事業者自らによる温室効果ガスの直接排出 (燃料の燃焼、工業プロセス)、スコープ2: 他社から供給された電気、熱・蒸気の使用に伴う間接排出、スコープ3: スコープ1、スコープ2以外の間接排出 (事業者の活動に関連する他社の排出) [1]



現状の概要-3つのキーポイント

バイオプロダクションにおいて、サステナビリティを向上させる3つのポイント「排出」削減、「廃棄物」削減および「水」の保全について説明します。

排出

バイオプロダクションおよびその製造におけるサステナビリティを考えたときに、まず課題となるのは温室効果ガスをどう削減するかでしょう。温室効果ガス排出の根源を分類する際、環境への影響はスコープ1、2、3の枠組みで検討されます。

スコープ1 排出:企業が所有する施設における化石燃料の燃焼や、社用車の使用などで発生する排出

スコープ2 排出:企業が所有する施設で使用するために購入した電力、熱、蒸気などエネルギー起源の間接排出

スコープ3 排出:企業に関わるバリューチェーンから発生する間接排出。例えば外部委託した包装や梱包、従業員の通勤、出張に伴う排出

バイオプロダクション施設の設計、規模、およびワークフローで効率性を追求する場合、スコープ1および2の排出について考える必要があります。これらの影響をできるだけ排除するために、多くの製薬、バイオテクノロジー企業は、グローバルな地球温暖化防止策に沿って輸送およびバイオプロダクション工程におけるCO₂ (二酸化炭素)、SO₂ (二酸化硫黄)、NO₂ (二酸化窒素)、NH₃ (アンモニア) 排出削減目標を掲げています[2]。

製剤の生産現場において、クリーンルームは厳格な制御パラメーターが指定された、特別な環境として必要不可欠です[2]。クリーンルームは製品品質を確保、維持するために重要ですが、一方で運用のために行われている換気、空調などは大きなエネルギーを消費するため、排出要素となります。

廃棄物

バイオプロダクションでは包装材料、実験後の廃棄物、製造プロセスでの副産物など、さまざまな廃棄物が発生します。バイオ医薬品製造により生成されるプラスチック廃棄物の量は世界で産出されるプラスチック廃棄物の約0.01%に過ぎないと言われていますが[3]、企業は、日々持続可能な包装を考え、廃棄物の再利用やリサイクル方法を模索し、排出を最小限に抑える努力を行っています。

一方で、バイオプロダクションにおける廃棄物削減にはいくつかの要因が関係しています。これらの要因には、廃棄物の汚染レベル、リサイクル可能なコンポーネントを分離する可能性、製造現場とリサイクル施設の距離的な近さなどがあります。一般消費者向けプラスチック製品とは異なり、バイオ医薬品のシングルユース機器、関連製品は、その使用を終える際に厳格な収集、除染と処理手順が定められています。使用後の廃棄物処理方法には、リサイクル、エネルギー回収を伴う焼却、または伴わない焼却が含まれます[2]。

水

バイオプロダクションにおける環境持続可能性の重要な資源として水があります。水はアップストリームにおける細胞培養と、ダウンストリームにおける精製プロセス、クロマトグラフィーなどで欠かせないものです[2]。これらのプロセスで使用される注射用水 (WFI: Water for Injection) は、高い品質基準を満たしたものが要求されます。一般的には、逆浸透、電気脱イオン、蒸留、および膜超ろ過などにより処理され、生成されますが、このようなWFI精製のプロセスでは大きなエネルギーを必要とします。水使用以外にも、生成工程におけるエネルギー消費は排出量増加に影響を与えます。

ライフサイクルアセスメント (LCA)

バイオプロダクションにおいてサステナビリティを理解し、検討を行うには全ての工程を対象に分析し、評価する必要があります。これは一般的にライフサイクルアセスメント (LCA) と呼ばれ、原料となる資源の採取、製品の製造、製品の使用、寿命を迎えて廃棄または処分されるまで、環境に与える影響を評価するものです[4]。LCAでは、製造プロセスや製品以外の関連する周辺環境も含めて理解し、温室効果ガス排出、エネルギー消費、水の使用、資源の枯渇状況など、さまざまなカテゴリーにおける影響を測定することを目的としています。

例えば、ある製品が、利用時にエネルギー使用量を従来よりも抑えて稼働できる、とうたっていたとしても、その製品が寿命を迎え、廃棄される際に大きなエネルギーを必要とする場合には、サステナビリティに配慮したとは言えない可能性があります。LCAにおいては、製品が生まれてから寿命を終えるまで、全てのプロセスにおいて、その生涯がサステナブルか否かを見える化します。

多くの業界は規制やサステナビリティへのガイドラインなどに準拠する必要があります。LCAはこの規制や基準に従うための基礎となる法令順守を具体的に示します。法令順守を行うことは企業市民として重要なだけでなく、企業価値を損なわないためにも非常に重要です。さらに、LCAはさまざまなプロセスにおける非効率性、無駄を浮き彫りにし、組織がリソース管理を改善できる情報を提供します[6]。これにより、コスト削減と生態系への影響軽減が可能になるだけでなく、環境に影響をもたらす製品をあぶりだすことができます。

LCAはISO (国際標準化機構) によってその枠組み、分析手法、評価や解釈が決められています[4]。LCAを実施することで、さまざまな環境影響に関するポイントが明らかになり、サステナビリティの目標を達成するために取るべき行動の選択肢を得られます。企業は循環型社会のメンバーとして、製品の使用だけでなく、製造段階および製品廃棄までの環境負荷に責任を負うことが求められ、具体的にその貢献度を評価されます。

サステナブルな設計を支援する取り組み

シングルユース技術への移行は、複雑でありながら、バイオ医薬品生産性への需要、より効率的なプロセスを構築する必要性、そしてサステナビリティの目標を達成するために推進されてきました。近年のバイオプロダクションにおける細胞培養プロセスの領域では、従来システムの限界が明らかになってきています。非常に専門性が必要とされるプロセスの中で、サステナビリティを継続するには、多面的なアプローチが必要となり、バイオプロダクションワークフローにおける製品ライフサイクルの各セグメントを評価する必要があります。包括的なLCAから得られたデータをワークフローに適用することで、環境持続可能性への目標を達成するための解決策を導き出すことができます。ここでは、より環境に優しいバイオプロダクションワークフローへの移行を支援する革新的な設計ソリューションを紹介します。

生産: 効率性の向上

生産段階の主要な目標は、バイオリクターのパラメーターおよび設定を最適化することにより、最適な細胞成長と生産性をサポートすることです。Thermo Scientific™ DynaDrive™ シングルユースバイオリクター (S.U.B.) の革新的な設計は、クローズドシステム処理能力とプロセス強化の観点から、同じユニット操作内における複数の排出源から、消耗品の使用量削減などを促進します。

バイオプロダクションのアップストリームでは、シングルユースシステムへの移行が顕著となっています。シングルユース技術では、ステンレスシステムと比較して、汚染リスクと洗浄作業を減らすことが可能であることが大きな理由です。シングルユース技術への移行により、バッチ間の装置の切り替えが迅速になり、CIP (クリーンインプレース) およびSIP (スチームインプレース) プロセスが不要となり、結果として効率性のアップとサステナビリティ実現を可能にしました。さらに水、廃棄物、および排出削減の促進が可能です。



バイオプロセッシングの製造プロセスは進化を遂げており、細胞培養プロセスの強化は、従来のシングルユースシステムの限界を過去のものとしています。従来のシードトレインアプローチは、複数台のバイオリアクターと複雑な工程を伴い、各ランを完了するために多くの資材を必要としました。このアプローチは、より多くの廃棄物を生成する可能性があるため、サステナビリティの達成に影響します。現在では、進化したターンダウン比を実現するシングルユースバイオリアクターによって、シードトレインの効率が向上し、さまざまな容積スケールのバイオリアクターを複数設置しておかなければならない、という状況を回避できるようになりました。例えば、DynaDrive S.U.B.の大きなサイズでは、10:1から最大20:1のターンダウン比が可能です。さらに各ランの期間を最適化し、生産バッチ間での排出を削減できます。高いターンダウン比は、培養プロセスをスケールアップするために必要な中間サイズのバイオリアクターを減らせるため、運用効率を大幅に向上させます。さらにユニット操作の数を減らすことで、一連のGMP対応のためのクリーンルームエリアを占有するスペースを減らすことができ、以前と同じ量のタンパク質をより小さなスペースで効率的に処理できるようになりました。クリーンルームスペースの削減により、HVACシステム容量の削減、他のGMP対応のためのスペースの利用、またはその両方が可能になります。

図1は、DynaDrive S.U.B.が細胞培養のためのシードトレインをどのように合理化できるかを示しています。5,000 LのDynaDrive S.U.B.を使用することで、シードトレインプロセスに必要なユニット操作の数を減らすことができます。それに伴い、スループットが向上し、消耗品と関連する廃棄物の削減が可能となります[6]。

排出と廃棄物の両方の削減が実現されることで、DynaDrive S.U.B.はアップストリームワークフロー内で環境持続可能性目標に対して意味のある影響を与えられるソリューションとなることがお分かりいただけるでしょう。図1に示されているように、種培養液を直接500 LのDynaDrive S.U.B.に装着することで、GMP生産に必要とされる日数が削減され、使用するシングルユース技術アイテムの数を減らすことができます。

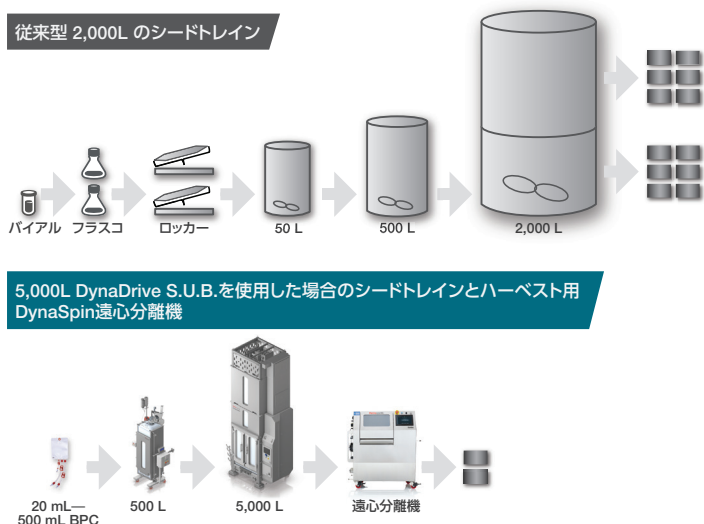


図1. 廃棄物削減とスループット改善[6]

ハーベスト工程の水、廃棄物、および排出の削減は可能か？

よりサステナブルなソリューションを提供するために、Thermo Scientific™ DynaSpin™シングルユース遠心分離機は、前述の水使用量、廃棄物、および排出という環境に影響を与える3つに対して環境負荷を削減できます。従来のデプスフィルターによるハーベストでは、通常二種類のフィルターを使用します。まず製品を清澄化フィルターに通して、その後、適切な清澄度を達成するために孔径サイズが小さい2段階目フィルターに通してあります。図2に示されているように、DynaSpinシングルユース遠心分離機は2段階目のデプスフィルターのみを必要とします。これにより使用されるフィルターの総数を大幅に削減できます。

サステナビリティ実現の重要なポイントとして、固体廃棄物の削減があります。従来のデプスフィルター法およびステンレス遠心分離機による方法では、多量の廃棄物が発生し、水・エネルギーの消費も大きくなります。さらに使用後の廃棄物は通常、埋め立て地に送られるか焼却されるため、プラスチック材料の処分に関する懸念が生じます。近年では、機械的または化学的リサイクルを通じて、固体廃棄物の処理およびリサイクルが可能になっています。

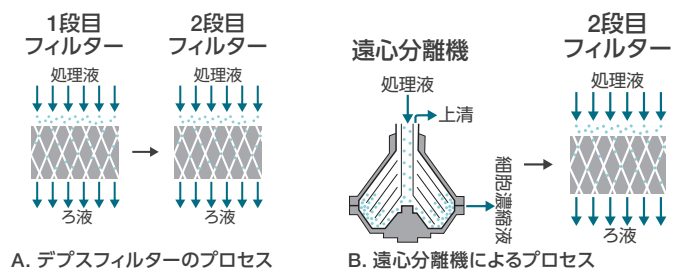


図2. 従来のデプスフィルターによるプロセス (A) とDynaSpin遠心分離機プロセスの比較 (B)

廃棄物削減の具体例：DynaSpinの場合

2,000 Lのハーベスト中に、従来の2段階のデプスフィルター法を使用すると、フィルターから平均700 kgの廃棄物が生成されます。同じ量のハーベストを行った場合、DynaSpin遠心分離機では、平均200 kgの固体廃棄物が生成されますが、これは従来法から70%の削減となります[7]。従来のデプスフィルターで使用されるフィルターの総数と、DynaSpin遠心分離機を使用したシングルユース遠心分離の比較を図3に示しています[8]。1,000 Lでのフィルター削減率は74%、5,000 Lスケールでは75%であり、固体廃棄物の削減、関連するフラッシングおよび除染溶液の量はサステナビリティに大きな影響を与えます。

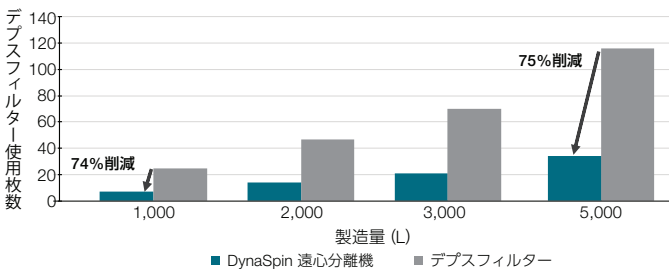


図3. DynaSpin遠心分離機と従来のデプスフィルターの比較

さらに、ハーベスト段階での排液には、プロセス全体で使用される水とバッファーが含まれます。これらの液体の削減は、水の保全と排液のサステナビリティ達成に貢献することから、対応が急がれます。DynaSpin遠心分離機は、消耗品の削減とクリーンルームおよび施設倉庫の物理的スペースの削減をサポートするよう、独自の設計がなされています。図4は、5,000 Lのバイオリアクター容量に対応する際の従来のデプスフィルター法とDynaSpin遠心分離機を使用したハーベストワークフローのフットプリントの違いを示しています。DynaSpin遠心分離機は、デプスフィルターの数を減らし、在庫および倉庫保管要件を削減し、フィルターおよびバッファー排液の削減を通じてサステナビリティをサポートします。

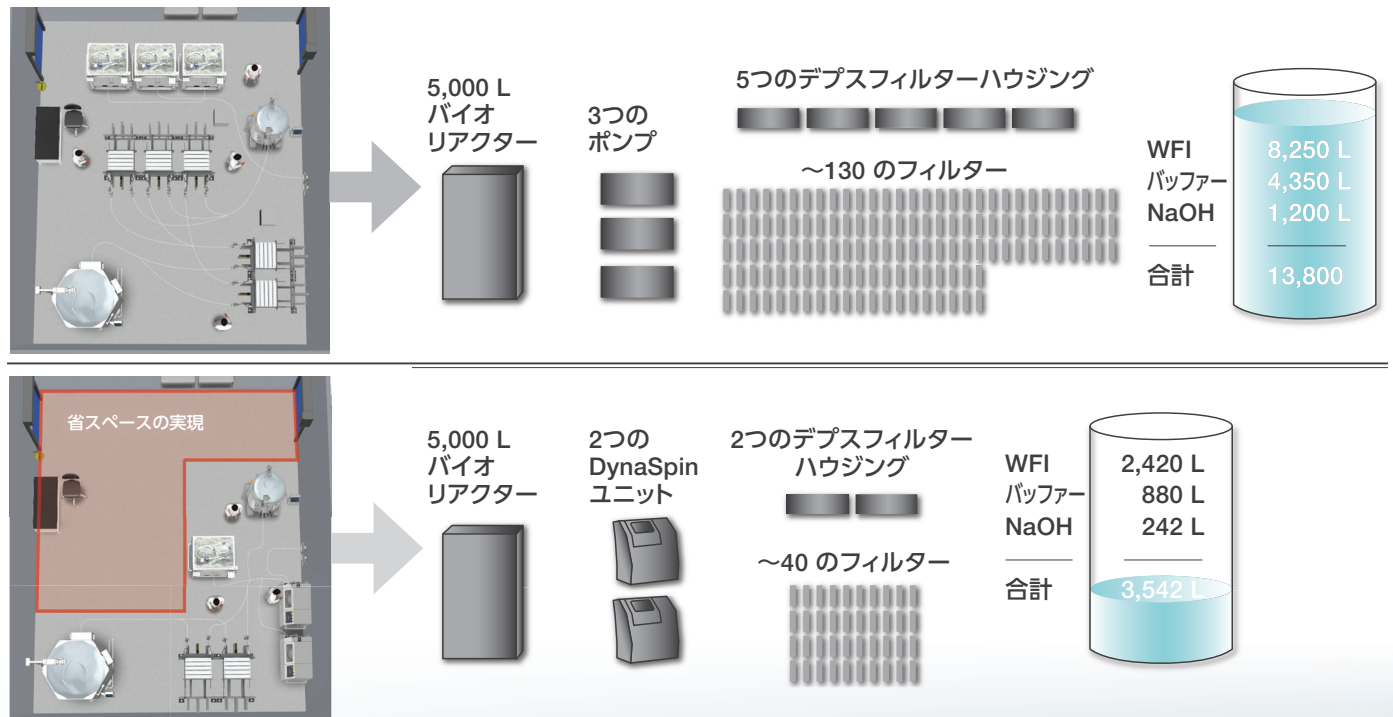


図4. 消耗品および水の削減から得られるスペースの最適化

包装廃棄物の削減

製品に関連する廃棄物を最小限に抑える方法を見つけることは、まさにサステナビリティの実践に大きく前進します。バイオプロダクションで使用される消耗品の包装への対処は、全体的な削減にプラスの影響を与えることが期待されます。Thermo Scientific™ Labtainer™ Pro BioProcess Container (BPC) は、優れたパフォーマンス、高い信頼性および品質を提供する次世代のバイオプロセスコンテナです。BPCは、柔軟性を備えたシングルユースコンテナシステムで、従来のステンレスシステムに対してコスト効果の高い代替手段です。BPCコンポーネントは、その多用途性と実用性において高い評価を得ており、バイオ医薬品の生産における全てのステップでさまざまなシステムに統合可能です。表1に示されているように、BPCはサステナビリティを念頭に置き、包装を簡略化しました。製品の品質、安全性に影響を与えることなく以前の包装設計と比較して包装資材を24%削減しています[9]。

表1. Labtainer Pro BPC用 新旧段ボールの比較

梱包	重さ (g)	梱包材減少
Labtainer Pro BPC用段ボール箱	2,040	24%
従来の段ボール箱	2,680	

スコープ3排出削減の最大化

バイオプロダクションにおけるサステナビリティ目標を達成する上で最も重要なのは、スコープ3排出削減です[5]。スコープ3排出は間接的な排出源として分類され、企業活動に関連するものの、企業が所有または直接管理していない排出を含みます。このような排出は、サプライチェーンに関連する生産および輸送、ならびに消毒、廃棄、リサイクルなどのライフサイクルの終焉における処理の全てから生じます。スコープ3排出を削減するためには、多面的かつ戦略的なアプローチを採用することが効果的な変化を促進するために重要です。

スコープ3排出に対処する方法の一つは、サプライチェーンの最適化、すなわち地域により密着した製造を行うことです。相互に連携した生産施設のネットワークを通じて排出を削減し、サステナビリティを向上させることができます。必要とされる地域に生産施設を設置することで、サプライヤーは輸送距離を大幅に短縮し、空輸、海上輸送、および陸上輸送の過剰な必要性を削減できます。

このアプローチの重要性は、製品の流通に関連する炭素フットプリントに直接影響を与え、最小化する方法に示されます。製造とグローバルな流通を合理化することで、リードタイムの短縮、在庫管理の効率化、およびスコープ3排出に関連するサステナビリティの向上が可能になります。

サーモフィッシャーサイエンティフィックは、特にシングルユース技術を利用する上で必要なシングルユースコンテナなどの消耗品について、世界中に多くの製造拠点を有しています。シングルユース消耗品を例にとると、サーモフィッシャーでは、日本向けの消耗品は通常シンガポールの製造拠点から調達を行っていますが、同一工程、同一資材、同一品質で製造できる拠点が世界に5つあり、シンガポールからの調達ができない事態となっても代替製造拠点からの調達が可能です。パンデミックを体験した後、我々は資材調達についてのサステナビリティは地産地消だけでは解決しないことを学びました。サステナビリティと商業活動との最適化を果たすには、このような調達リスクの回避も不可欠です。



結論

バイオ医薬品業界は、生産性の向上とコスト削減という2つの非常に多様な課題に直面しており、同時に環境への影響と気候変動にも対処を求められています。本稿は、バイオ製造における、より持続可能なバランスを推進する上でのシングルユース技術の役割に焦点を当てました。LCAを実施することで、業界はバイオプロダクションワークフローに関連する環境影響を理解し、有意なサステナビリティ指標を確立するための基盤を提供します。

LCAは環境影響を持つ領域に関する洞察を提供し、ステークホルダーにとって改善が必要な領域を特定できます。LCAによって促進される比較分析は、研究開発の努力をより環境に優しい方向へ向けるのに役立つもので、これらの評価は、測定可能であり、現況を鑑みて、根拠のあるサステナビリティ目標を立てる上で重要です。法令順守への意思を示し、リスクを効果的に管理し、コスト削減と影響の軽減のためにリソース管理を最適化するのに役立ちます。

シングルユース技術の発展、革新は、排出と廃棄物の削減を促進し、サステナビリティ推進に貢献しています。そしてこれらは気候変動への国際的な枠組みを定めたパリ協定および持続可能な未来を達成することを目的としたさまざまなイニシアチブと方向性を共にするものです。

地域密着型製造アプローチは、スコープ3排出に影響を与え、サステナビリティを向上させる方法として議論されました。環境持続可能性に対して、輸送距離とそれに伴う炭素排出を削減することで、サステナビリティへのコミットメントの一端を示すことができるでしょう。さらに最先端のシングルユース技術を効率的に利用することで、プロセスを強化し、生産性を向上させながら、最終的にエンドユーザーがサステナビリティを達成するのを支援できるのです。

参考

- サプライチェーン排出量全般 [env.go.jp/earth/ondanka/supply_chain/gvc/estimate.html](https://www.env.go.jp/earth/ondanka/supply_chain/gvc/estimate.html)
- Budzinski, K., Constable, D., D'Aquila, D., Smith, P., Madabhushi, S.R., Whiting, A., Costelloe, T., Collins, M. (2022). Streamlined life cycle assessment of single use technologies in biopharmaceutical manufacture. *N Biotechnol.* May 25;68:28-36. doi: 10.1016/j.nbt.2022.01.002. PMID: 35007778.
- United States Environmental Protection Agency. (2020, December). Executive Order (EO) 14057: Catalyzing clean energy industries and jobs through federal sustainability. [epa.gov/greeningepa/federal-sustainability-requirements-and-guidelines](https://www.epa.gov/greeningepa/federal-sustainability-requirements-and-guidelines)
- 環境技術解説 ライフサイクルアセスメント (LCA) tenbou.nies.go.jp/science/description/detail.php?id=57
- The Greenhouse Gas Protocol. (n.d.). [ghgprotocol.org/sites/default/files/standards/ghg-protocol-revised.pdf](https://www.ghgprotocol.org/sites/default/files/standards/ghg-protocol-revised.pdf)
- Thermo Fisher Scientific. (2023). Green fact sheet: DynaDrive Single-Use Bioreactor (S.U.B.). assets.thermofisher.com/TFS-Assets/BPD/Flyers/dynadrivesingle-use-bioreactor-green-fact-sheet.pdf
- Larsen, L.M., Kruger, J., Spivey, K.J. (2023). Spin it first: Finding an optimal harvest solution by considering both cost and sustainability. assets.thermofisher.com/TFS-Assets/BPD/Reference-Materials/dynaspin-optimal-harvest-solution-white-paper.pdf
- Thermo Fisher Scientific. (2023). Green fact sheet: DynaSpin Single-Use Centrifuge. assets.thermofisher.com/TFS-Assets/BPD/brochures/green-fact-sheet-dyna-spin-sheet.pdf
- Thermo Fisher Scientific. (2020). Labtainer Pro BioProcess Containers. assets.thermofisher.com/TFS-Assets/GSD/Reference-Materials/labtainer-pro-bioprocess-containers-fact-sheet.pdf

著者

Kayla J. Spivey, Content Specialist III, Thermo Fisher Scientific; and Adam Goldstein, Sr Director, R+D Collaborations, Thermo Fisher Scientific

詳細はこちらをご覧ください thermofisher.com/sut

研究用または製造用のみ使用できます。診断目的の使用、ヒトおよび動物への直接的な使用はできません。
© 2024 Thermo Fisher Scientific Inc. All rights reserved.

All trademarks are the property of Thermo Fisher Scientific and its subsidiaries unless otherwise specified.
実際の価格は、弊社販売代理店までお問い合わせください。

価格、製品の仕様、外観、記載内容は予告なしに変更する場合がありますのであらかじめご了承ください。
標準販売条件はこちらをご覧ください。 thermofisher.com/jp-tc **BPD503-A24100B**

サーモフィッシャーサイエンティフィック株式会社

お問い合わせはこちら thermofisher.com/contact

thermo scientific