

次世代治療・診断実現のための創薬基盤技術開発事業
(国際基準に適合した次世代抗体医薬等の製造技術)
中間評価報告書

研究開発課題名	国際基準に適合した次世代抗体医薬等の製造技術のうち高生産宿主構築の効率化基盤技術の開発に係るもの
代表機関名	高機能遺伝子デザイン技術研究組合
研究開発代表者名	近藤 昭彦
研究期間	平成 26 年度～平成 29 年度 (予定)

1. 研究開発概要

目的とするバイオ医薬品を効率的に生産する細胞株を構築する基盤技術を開発するため、ゲノム情報等が明らかで生産系構築が比較的迅速な宿主である大腸菌や酵母等を用いて、関連する複数の最適遺伝子配列の設計、正確な長鎖遺伝子クラスターの合成、宿主への遺伝子導入、生産性の検証にまで至る一連のサイクル要素技術を開発する。また、長鎖 DNA を迅速かつ正確に合成する技術(OGAB 法)を用いた自動合成装置を開発し、これらの技術と統合することで、迅速な生産性の向上と最適化を実現するプラットフォーム技術を構築する。

2. 研究開発成果

生産高効率化のための鍵遺伝子同定技術、遺伝子発現制御技術、12 個以上の遺伝子で構成される抗体遺伝子クラスターの設計技術を開発した。長鎖 DNA 配列を迅速に合成する装置の開発では、まず、基本技術として 50 個を超える DNA 断片の集積が可能な技術を開発した。次に 48 個までの DNA 断片の集積に対応した自動化装置の各ユニットの開発に成功し、年度末までにプロトタイプが完成する見込みである。遺伝子クラスターの宿主への導入については、溶菌法と呼ばれる独自技術を開発し酵母に直接導入する手法を確立した。生産性の評価と、設計情報へのフィードバックについては、低分子抗体生産の迅速な評価系、メタボローム解析系、プロテオーム解析系および遺伝子ネットワーク解析による設計情報へのフィードバック手法を開発し、実際に設計・合成した遺伝子クラスターを導入した酵母で生産性の評価を行った。

3. 総合評価

本研究開発課題の研究開発達成状況は優れている。

国際的にも優位性のある独自の OGAB 法を中心に、高産生や高分泌に関わる遺伝子の探索やピキア酵母での低分子抗体産生とその活性評価など、実用化に向けて着実に成果を上げている。安価な酵母や微生物による低分子抗体産生は魅力的なテーマである。プロジェクトの後半期に向けて、実際の創薬事業に関する多様なニーズに対応できる具体的なシステム作りに努力して頂きたい。

遺伝子設計技術や自動合成装置の開発など一部の課題についてはなお技術的課題が残されており、また現場のニーズも多様であるところから、一層の努力が求められる。