

次世代治療・診断実現のための創薬基盤技術開発事業  
(国際競争力のある次世代抗体医薬品製造技術開発)  
研究開発中間進捗／成果概要報告書(公開版)

令和5年8月17日

1. 公募研究開発課題名：次世代抗体医薬品の製造基盤技術開発
2. 研究開発課題名：高機能な次世代抗体を「迅速に」創出・生産する「ロボティクス×デジタル」を基盤とした革新技術開発
3. 代表機関名：国立大学法人神戸大学
4. 研究開発代表者名：近藤 昭彦
5. 所属・役職：大学院科学技術イノベーション研究科・教授
6. 全研究開発期間：令和3年7月15日 ～ 令和8年3月31日(予定)

**【研究開発概要】**

医薬品売上高の上位を抗体が占めるようになって久しい。近年では、一般的なフルボディ抗体だけでなく、低分子化抗体や多価抗体、コンジュゲート抗体などの割合が徐々に増加してきており、こうした次世代型の抗体創出や生産が求められている。とりわけ、従来から利用されている動物免疫やファージディスプレイなど古典的な手法を活用するだけでなく、高機能かつ高性能な次世代抗体を迅速に創出・生産するための独自の基盤技術を開発することが、激化する抗体開発の競争に勝ち残っていく上で重要となっている。

そこで本課題では、次世代抗体を迅速に創出・生産する技術を開発することを目的に、ロボティクスによる取得可能なデータ数の大幅な増加と情報解析による探索空間の絞り込みを実現する「ロボティクス×デジタル」基盤を構築する。そのために、下記の3つの項目を推進する。

- 項目1. 次世代抗体の迅速な創出・生産を可能とする「ロボティクス×デジタル」基盤の構築
- 項目2. 高機能・高性能な次世代抗体の迅速創出技術の開発
- 項目3. 微生物による次世代抗体生産の実用化に向けた技術開発

**【研究開発中間進捗／研究成果概要】**

現在までに、項目1では、ロボティクスの要素技術として、自動分注機をカスタマイズした改良版の抗体自動精製システムや、多数の抗体配列を並列で構築・評価するための高速化スキーム、等を開発した。また、大規模なNGS配列解析やロボティクス等による多数の変異体の構築・性能評価により得られる実測データを利用した機械学習に加えて、構造安定化シミュレーションなど、有望な変異を提案できる抗体設計支援のためのデジタルの要素技術基盤のプロトタイプを構築した。

項目2では、上記のロボティクス×デジタル基盤やニワトリ免疫などのコア技術を利用して、医薬品や診断薬の各標的分子に対する機能性や性能の高い低分子抗体モジュールを複数種ずつ取得することに成功している。これらのモジュールを組み合わせ、二重特異性抗体などの次世代抗体の開発を進める予定である。また、次世代型の高品質なADC作製を可能とするために、独自の架橋酵素を用いた抗体のピンポイント修飾技術の開発も進めている。

項目3では、これまでに開発してきたピキア酵母を用いた生産システムのさらなる高度化を図るとともに、培養モデルによる生産プロセスの最適化や糖鎖修飾の解析など、実生産を見据えた技術開発を進めている。これらすべての項目で開発する技術を統合することで、高機能な次世代抗体の迅速な創出・生産のためのプラットフォーム構築と開発中の次世代抗体の実用化を目指す。