

## 研究開発課題中間評価報告書

事業名（領域名）	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）
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
評価研究開発課題名	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」を基盤とした開発革新技術
代表機関名	国立大学法人神戸大学
研究開発代表者名	近藤 昭彦
所属・役職	大学院科学技術イノベーション研究科・教授
全研究開発期間	令和3年度開始～令和7年度終了予定

### 【国際競争力のある次世代抗体医薬品製造技術開発領域全体へのコメント】

評価委員より、多くの課題で、比較対象（コントロール）のデータや情報の不足が指摘されている。サイエンスにおいては、コントロールのデータや情報が研究成果の優位性、意義を主張するためには必須であり、労力が2倍、3倍になるとしても、コントロールのデータや情報の取得、提示が強く求められる。

### 【評価結果】

優れている／計画を超えて進捗している

### 【評価コメント】

本課題は、次世代抗体を迅速に創出・生産する技術を開発するために、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」基盤を構築すること、及び次世代抗体シーズの実用化を目的としている。

基盤技術をもとに次世代抗体モデルの高機能化を目指しており、機械学習を用いた抗体の最適化技術は高いレベルにある。ピキア酵母を用いた発現系も改善が見られており、これらの技術にニワトリによる抗体作製技術を組み合わせ、二重特異性抗体や、抗がん剤付加タイプの Antibody Drug Conjugate (ADC) の作製を可能とする抗体自体の修飾の可能性がある。また、それら改変抗体のより大量、より迅速な生産・精製のためのプラットフォームの構築も期待できる。

抗体性能に関する予測を学習する機械学習アルゴリズム（ロボティクス×デジタル基盤技術）とアルゴリズムのマルチタスク化の成功、変異効果の予測システム、実タンパクの大量評価系、VHHでの実証試験、迅速抗原構築、ニワトリでの抗体作成技術の確立と実証等、多岐にわたる成果が認められ、論文、学会での発表ならびに特許を出願できている。

一方、課題が非常に多岐にわたっていて総花的に感じられ、それらのうちのいくつかは、実施する必要があるのか疑問のある課題もある。本研究の目的は臨床で使いものになる次世代抗体の生産基盤を作ることであるが、ロボテックス×デジタルの要素技術について抗体の生産性や親和性向上に偏りすぎており、従来法と比較して他にどのようなメリットがあるのか明らかでなく、独創性、世界的な優位性、有用性についてデータが不十分である。

また、実用化に向けては、臨床的なターゲットの具体例が見えにくく、薬理学的評価システムの構築が不十分である。

ピキア酵母発現系スクリーニングで見いだした抗体配列について、CHO細胞で生産した場合との比較が行われているものの予備的な結果のみにとどまっている。

以上を踏まえ、目的とするプラットフォームについては、今後どのようにこれらを総合してオールインワンパッケージとして提供できる統合プラットフォームを構築していくのか、実用化をいかに進めるのか、具体的な道筋を明確にする必要がある。また、システム化の研究ということから、専門性（プロダクト、技術など）毎にクリアな目標の設定と成果を提示していくことが必要である。ピキア酵母を利用した抗体の治療効果や診断機能など、in vivo で効果の検証等、抗体機能に関する評価を行い、有用性を示す必要がある。

実用化に向けては、抗原ノックアウト細胞での特異性の検定プロセスや、動物での薬理学的安定性評価など、非特異性が上昇していないか検証するシステム構築を確立しないと臨床での検査における精度や、治療における有効性、安全性が担保できなくなる。

また、ロボテックス×デジタルを利用した方法とコントロールとしての従来法との比較検証を詳しく行い、その優位性を明らかにすることが重要となる。