

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：次世代抗体医薬品の開発を加速する RI 標識に関する基盤技術開発と RI 標識抗体医薬の実用化研究
3. 代表機関名：学校法人昌賢学園
4. 研究開発代表者名：辻 祥太郎
5. 所属・役職：群馬医療福祉大学 医療技術学部 医療技術学科・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】

バイオ医薬品製造技術の国産化は、医薬品の安定供給や将来の日本の医療を支える上で早急に整備すべき課題の一つと言える。α線源の RI 標識抗体医薬は、他の抗体医薬と比べ少量の投与量で十分な薬効を期待でき、安全性評価から治療薬製造まで国内の小規模の生産設備だけでも一気通貫に実施することができる。そのため、開発の迅速化と製造の国産化を達成しやすいモダリティの一つと考えられる。本課題では、開発した中皮腫に対し類を見ない高い特異性を示すモノクローナル抗体 SKM9-2 を用いて、純国産技術によるバイオ医薬品 (RI 標識抗体医薬) の製造プロセスを確立することを目標に研究開発を進める。実用化により、「治療法のない中皮腫に対する特効薬」が創出され、中皮腫の予後が改善されることが期待される。また、疾患に対する新しい抗体シーズを開発し、本課題で創出される RI 標識のアプローチを適用して、新たな RI 標識抗体医薬の創製も目指す。

【研究開発中間進捗／研究成果概要】

RI 標識抗体医薬の実用化検討では、国産 CHO-MK 細胞を用いてヒト化 SKM9-2 を高産生するマスターセルバンクを作製し、次世代バイオ医薬品製造技術研究組合で開発された槽振とう型培養装置を用いて、商業スケール (200L)、非臨床試験グレード (non-GMP グレード) での抗体原薬生産に初めて成功した。また、非臨床試験に用いるため、製造した抗体原薬を用いて non-GMP グレードに対応した RI 標識用リンカー付抗体の製造プロセス開発、試製造を行った。加えて、RI 標識ヒト化 SKM9-2 を用いた *in vitro*、*in vivo* における薬効予備評価、および世界初となる中半減期 RI 標識抗体を用いたマーマーセットにおける体内動態解析を行った。

RI 標識抗体医薬の基盤技術構築では、RI の細胞内滞留性を亢進させる新規キレートリンカーの開発に成功し特許出願を行った。また、SKM9-2 を用いたバイパラトピック抗体を作製し、抗体の内在化効率を上げることに成功した。RI 標識抗体医薬の新規シーズとなる高い親和性を有する新規モノクローナル抗体の開発に成功した。さらに、国産 CHO-MK 細胞で使用可能な抗体生産のための新たな高発現ベクターの開発に成功した。