

## 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	革新的な次世代抗体医薬品製造技術の開発
評価研究開発課題名	先端技術を集結した新規生産宿主細胞 CHL-YN 細胞の育成
代表機関名	国立大学法人大阪大学
研究開発代表者名	山野 範子
所属・役職	大学院工学研究科生物工学専攻・准教授
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、新規に樹立した Chinese hamster lung (CHL)-YN 細胞について、抗体産生の宿主細胞としての基盤技術を構築し、産業上利用可能な細胞とすることを目的としている。

これまでに、糖鎖合成遺伝子のノックアウトによりフコースやシアル酸の糖鎖付加を抑制可能な CHL-YN 細胞の構築に成功している。また、培養液中のグルタミンおよびグルコース濃度のコントロールが細胞の生存率や抗体産生能と関係していることをメタボロミクス解析等により実験的に証明できしており、高生産性のある細胞の構築ができています。この CHL-YN 細胞は、すでに、理研のセルバンクに寄託されているとともに、海外大手企業を含め6社に細胞株が提供されており、実用化に向けた活動が行われている。また、分担者においては、「単一画素圧縮法と機械学習を用いた高生産株のスクリーニング」と「簡単・迅速に細胞の性状解析やタンパクの構造解析ができる線小角散乱法」の技術構築が順調に進捗している。

一方、CHL-YN 細胞株の培養に力を注がれているが、「次世代抗体生産株として有益な能力を持つのか」「糖鎖改良で生産性が向上したのか」などの具体的な成果、評価が明らかにされていない。研究の中核であろう細胞株について、次世代抗体生産株としての性能が明らかにされておらず、CHL-YN における抗体生産に関しては CHO-K1 との比較において、何がメリットであるのか曖昧である。

今後、実用化に向けては、一般の CHO 細胞や可能であれば CHO-MK 細胞に比べてどれだけの優位性があるのか（発現量、発現安定性、培養期間など）を定量的に示し、優位性をより強く主張できるような研究計画を計画には盛り込むことが必要である。