

## 研究開発課題事後評価結果

|           |  |
|-----------|--|
| 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<br>（国際競争力のある次世代抗体医薬品製造技術開発） |
| 事業年度      | 令和3年度～令和7年度  |
| 公募研究開発課題名 | 革新的な次世代抗体医薬品製造基盤技術の開発                                |
| 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・役職名 | 大阪大学・准教授   |
| 研究開発代表者名  | 山野 範子  |

### 【評価結果】

良い／総合的に計画した成果が得られた

### 【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。

CHL-YN 細胞について広く omics 解析を行い、特性解析を実施することにより細胞株の強みを把握することができ、グルコース添加を制御する培養法によって約3倍の生産物濃度を達成できたことは本研究開発の成果である。

また、CHL-YN 細胞クローンから従来の約6倍の高生産性を示す宿主細胞を単離することができ、フコシル化糖鎖合成遺伝子およびシアル酸糖鎖合成遺伝子のノックアウト細胞の樹立など、糖鎖修飾制御にも成功している。

確立した要素技術としては、小角 X 線散乱法 (SAXS) により培養上清中の抗体のコンフォメーションを評価する実験系、電子密度トポグラフィーを確立し、生産抗体の簡便な解析法として利用できることを示した。培養期間中の抗体分子の経時的な構造変化の可視化を可能としたことで、抗原結合能と抗体分子の高次構造との関連が明らかになれば、抗体生産にとって有用な知見が得られることが期待できる。

また、Ghost Cytometry 法によるラベルフリーでの細胞形態情報に基づく抗体生産能の高い細胞を選別する手法を見出した。

これらの技術はそれぞれ独立技術として興味深く、CHL-YN 細胞のみならず、他の抗体産生細胞の作製技術にも応用可能な新しい技術価値の可能性がある。

本 CHL-YN 細胞は理化学研究所のセルバンクに寄託され、既に26機関（国内17機関、国外9機関）に提供されており、利用拡大・普及・実用化が期待できる。また、論文や学会発表での認知度向上について着実に進展している点も評価できる。

一方、CHL-YN 細胞を発展させ、宿主細胞としての基盤技術構築、産業上利用可能な細胞にするという研究開発目標に対して、社会的ニーズ充足のための開発戦略がやや不明瞭である。遺伝子改変により糖鎖制御された抗体についての検討もなされたが、糖鎖改変抗体を生産する意義や優位性について明確でない。

また、CHL-YN 株の特性解析が詳細に行われているのに対し、その株を用いて生産された抗体の薬理活性に関する評価結果の例示が少数の糖鎖欠損抗体のみであり、乏しい。

さらに、既存抗体産生細胞である NIST-CHO 細胞との比較はほぼ未着手であり、優位性比較の研究がなされておらず、CHO-MK 細胞との比較についても定性的な評価のみである。

強調できる特性や使い分けの可能性について示されることが今後必要となる。

以上を踏まえ、今後は、確立した要素技術の社会実装を進めつつ、抗体生産細胞として NIST-CHO 細胞や本事業領域内で研究開発が進められている CHO-MK 細胞等との特性の比較を進めるとともに、それぞれの細胞が生産する抗体の特性の比較を進めることにより、評価データを踏まえた具体的な改良方針や、既存細胞との産業上の明確な優位性を十分に整理し、他の細胞に対して CHL-YN 細胞を選択する必然性や差別化ポイントを明確にしていくことを期待する。