NEDO 新機能抗体創製技術開発
B グループ：高効率な抗体分離精製技術

研究開発項目②「高効率な抗体分離精製技術」は、技術領域に即した３つの小項目、（１）タンパク質分子リガンド技術開発、(2) 高効率クロマト担体技術開発、(3) 溶出工程技術開発で構成され、それぞれの小項目で担当する要素技術の開発を進めた。また、開発した要素技術を持ち寄り、全体として統一したダウンストリーム・システムを完成させるための技術融合も同時に進めた。システム構築のための技術融合は、抗体医薬製造工程の流れに沿った３つのステップ、ステップⅠ(培養)、ステップⅡ（精製)、ステップⅢ（品質管理)、ごとに行われた。徳島大学分担分について、事業原簿（公開版）より、下記抜粋する。

徳島大学(共同研究)

<u>イ．抗体産生細胞の調製</u>

抗体産生細胞として、大阪大学の構築した 3 種類(IgG1、IgG3、ならびに IgG1 様抗体)の抗体を生産する無血清馴化 CHO (Chinese Hamster Ovary)細胞について、CTD-品質に関する概括資料：新規生物薬品（原薬）のモックアップに準じて分離精製プロセスに至る前段階までの工程において、それぞれの細胞株において工業生産に用いるレベルの要素技術検証用プロセス／パイプラインとなり得る抗体培養液の供給方法の標準化を行った。具体的には、WCB から 3 段階の種培養を経て 1L スケールのリアクター培養に至るスケールアップ手法ならびに培養条件、温度条件、生産培地の培地組成からハーベスト工程について詳細に設定し、さらに生産培養においては流加培養を用いた標準化の手法を確立した。

<u>ロ．抗体の分子多様性の評価法の開発</u>

2 種類の抗体産生細胞について１Ｌの細胞培養槽スケールにて評価された抗体産生細胞の多様性および凝集体含量の結果に基づいて、小スケールでの結果も加味して凝集体含量と分子多様性の制御因子を含めたデーターベースを作成した。凝集体含量は糖鎖含量に影響され、糖鎖量は培地添加物によって変動し、特に酵母加水分解物を添加することにより、糖鎖修飾が改善され、さらに抗体生産が増強された。

<u>ハ．抗体の分子多様性の制御手法の確立</u>

１L の細胞培養槽スケールにおける結果に基づいて構築した凝集体含量と分子多様性の制御因子を含めたデーターベースに基づいて、分子多様性の変動を最小化す

る要素技術検証用プロセス／パイプラインとなり得る抗体培養液の供給方法の標準化を行った。その結果、培養中のフコース修飾の変動を一定に抑えるためには、培養前半にグルコースを添加しない培養が適していた。

（以上、新機能抗体創製技術開発(事後評価)分科会　事業原簿（公開）より関連項目を抜粋）