

第32回芦原科学賞の受賞者と研究内容等

<芦原科学奨励賞>

○テーマ 次世代型抗体医薬製造用の高機能性抗体結合タンパク質の開発

○概要 次世代型抗体医薬(※1)の分離精製に使用できる高機能性抗体結合タンパク質の開発に成功した。これは世界で初めての実用化であり、急成長する抗体医薬のなかで低分子化抗体や二重特異性抗体といった新たな次世代型抗体医薬の開発や製造の効率化に大きく寄与する成果である。また、製造工程の効率化により、高価な抗体医薬の製造コスト低減にも貢献するものである。

(※1) 抗体医薬: 抗体が病原体や異物などの抗原を認識するしくみを利用した薬剤。がんなどの病気の原因物質に対する抗体を投与することで治療効果を狙う。抗がん剤のように正常な細胞まで破壊することがないので、副作用が極めて少なく、世界中で開発競争が激化している。

○受賞者 プロテノバ株式会社(東かがわ市)

タンパク質高機能化グループ

真島 英司 (まじま えいじ) 氏

島 厚志 (しま あつし) 氏

原 優子 (はら ゆうこ) 氏

松濤 良美 (まつなみ よしみ) 氏

○応募者 プロテノバ株式会社 代表取締役 真島 英司 氏

○研究内容と成果

[研究の背景]

抗体結合タンパク質は抗体と特異的に結合するタンパク質であり、プロテインAやプロテインLなどがある。急成長する抗体医薬の製造には、プロテインAを固定化した樹脂の使用が世界標準となっているが、近年、抗体医薬は低分子化抗体や二重特異性抗体といった次世代型抗体医薬の開発が盛んとなっており、これらの次世代型抗体はプロテインA固定化樹脂では分離精製が困難であった。

一方、プロテインLは低分子化抗体に対する結合能を有するため次世代型抗体医薬の製造が可能だが、アルカリ耐久性や抗体結合能が低いといった課題があった。そこで、これらの課題解決を目標として高機能化プロテインLの開発を開始した。

[研究開発した技術概要]

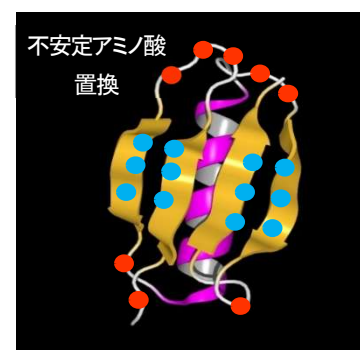
(1) アルカリ安定性の向上

プロテインLのアミノ酸配列中のアミノ酸のうち、3次元構造で予測される不安定配列を対象として遺伝子組み換え技術を用いてアミノ酸置換を実施し、アルカリ安定性を向上させることができた。どのアミノ酸置換が有効であるかの情報が無かったため、ひとつずつ独自に探索して置換及び評価を繰り返す必要があり時間がかかる開発であった。

(2) 抗体結合能の向上

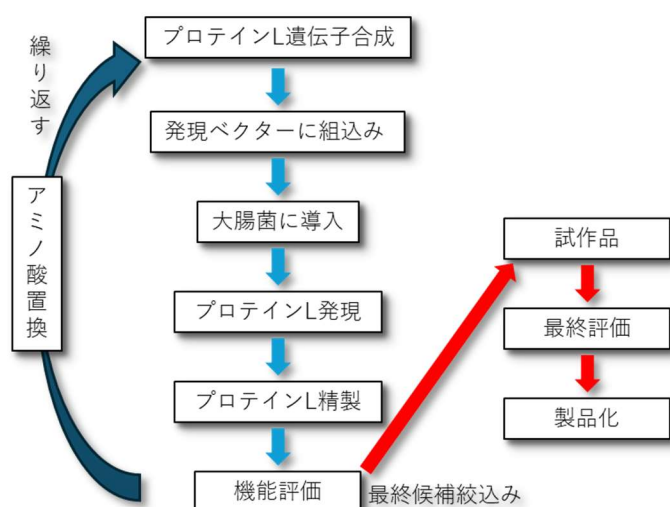
アルカリ安定性が向上しても結合能が低下しているアミノ酸置換体は候補から外し、アルカリ安定性が向上しかつ結合能が低下

(参考1) プロテインLの3次元構造とアミノ酸置換

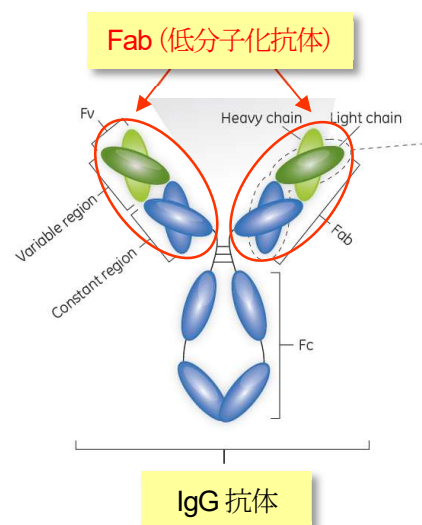


していない改変単量体に着目し、この改変単量体を連結して高活性かつアルカリ安定性が向上した連結4量体を選択して製品化した。

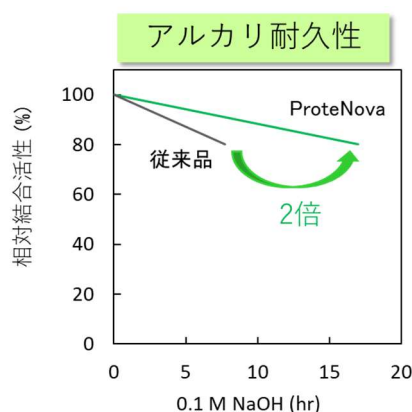
(参考2) 開発から製品化までの流れ



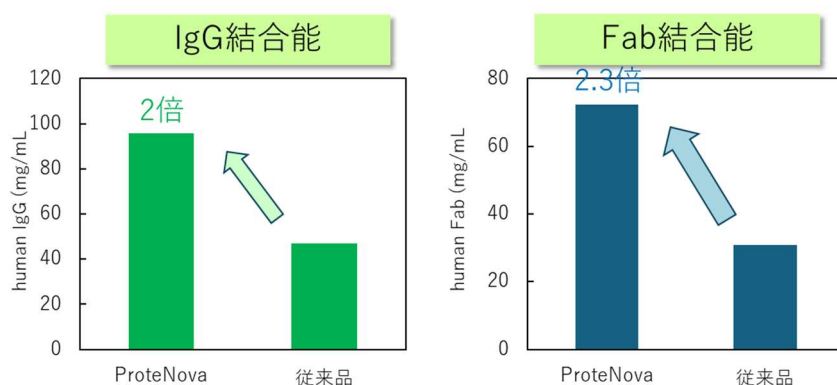
(参考3) IgG 抗体の構造



(参考4) アルカリ安定性の比較



(参考5) 抗体結合能の比較



[成 果]

今回開発したプロテインL改変体は高濃度のアルカリ溶液で洗浄が可能となることで、固定化樹脂の使用寿命が従来品の2倍になった。さらに抗体結合能も2倍になり、生産効率は合計4倍向上した。これは、世界の抗体医薬製造の生産性向上及び製造原価低減に大きく貢献するものである。また、アルカリに安定かつ高結合のプロテインLを世界で初めて実用化したものであり、次世代抗体医薬分野の発展に大きく貢献するものである。

[産業の振興]

今後成長が期待される次世代型抗体医薬の開発の加速、市場の成長には分離性能の高い抗体精製用樹脂が望まれており、今回開発した高機能性抗体結合タンパク質プロテインLはそれらに大いに貢献するものである。次世代抗体医薬市場の拡大に伴って今後5年で売上は2倍に増加すると見込まれている。

また、設備投資や原材料購入などの多くが香川県内企業との取引であり、高機能性抗体結合タンパク質プロテインL製品の開発・製造・販売は、香川県の経済・産業の更なる発展に大きく貢献するものである。

[問合せ先]

プロテノバ株式会社
〒769-2604 香川県東かがわ市西村 1488-1
TEL 0879-49-0702 FAX 0879-49-0703