

平成 25 年 6 月 11 日

各 位

会 社 名 株式会社カイオム・バイオサイエンス
代表者名 代表取締役社長 藤原 正明
(コード：4583 東証マザーズ)
問合せ先 取締役経営管理本部シニアディレクター 清田 圭一
(TEL. 03-6383-3561)

(開示事項の経過) 完全ヒト ADLib®システム開発の進展に関するお知らせ
～「プロトタイプ完成」についてのご報告～

このたび、トリB リンパ球由来DT40細胞の抗体遺伝子領域に対し、当社で定義する一定数以上のヒトの軽鎖抗体遺伝子および重鎖抗体遺伝子の両方を乗せ換えたプロトタイプ細胞候補株を作製し検証いたしましたところ、下記に示す完全ヒトADLib®システムとしての全ての要件を満たす優良なプロトタイプ細胞株が獲得できたことを確認いたしましたので、お知らせいたします。

- 1) 軽鎖・重鎖双方の抗体遺伝子上でジーンコンバージョン（相同組換え）が起こっている
- 2) 膜型のヒトIgGが細胞表面上に発現されている
- 3) 分泌型のヒトIgGが培養液中に分泌されている
- 4) ジーンコンバージョンにより多様なヒト抗体配列が生み出されている

平成25年2月27日のお知らせでは、同一細胞株の軽鎖および重鎖においてジーンコンバージョン（相同組換え）が起こることを確認いたしました。平成25年3月22日のお知らせでは、プロトタイプの基準を開発当初よりも厳しく設定し、実用化に近いレベルまで高めるため、慎重に開発を進める方針である旨をお知らせいたしました。

その後の具体的な作業としては、すでに確立されている軽鎖・重鎖抗体遺伝子に関わる可変領域および定常領域をヒト遺伝子に変換した細胞株に対して、新たな抗体遺伝子導入方法と偽遺伝子座改変方法を採用することにより、より多くのヒト抗体配列からなる偽遺伝子を導入いたしました。その結果、前回のジーンコンバージョン検証細胞株（平成25年2月27日開示）に比べ、ヒト抗体遺伝子配列の多様性が飛躍的に向上していることが確認され、今後の実用化ライブラリ構築に向けて大きな多様性を生み出すことが可能なプロトタイプを作製することに成功いたしました。

今回、より多くの偽遺伝子を導入した細胞株を構築できたことで、完全ヒトADLib®システム実用化における主要なステップは残り2つ（※）となりました。今後は、プロトタイプの偽遺伝子をさらに増やし、ヒト抗体遺伝子間でのジーンコンバージョン（相同組換え）において、既存のADLib®システムと同等あるいはそれ以上の多様性を持つライブラリを構築して評価すること、また困難抗原からの抗体取得による実用化検証を進めてまいります。

※完全ヒトADLib®システム完成のため、残された主要な2つのステップ

1. 選抜された優良株を用いた完全ヒトADLib®の多様化の実施とその評価
2. 既知の困難抗原を用いた抗体セレクションによるライブラリの実用化の検証

当社では、本技術開発の進展により、新中期経営計画に基づく既存事業の進展およびビジョンの達成に向け、最大のマイルストーンを越えることが出来たと考えております。

なお、本件による通期業績への影響は軽微であります。

【完全ヒト ADLib®システムについて】

DT40 細胞のもつニワトリ抗体の遺伝子の主要部分をヒト抗体の遺伝子に置き換えることです。当社では、このヒトの抗体を作り出す“実用化レベル”の ADLib®システムを構築することを今期の研究目標として掲げております。

【プロトタイプについて】

実験的に少数作られるモデルのことです。“実用化レベル”の完全ヒト ADLib®システムに必要な多様性や抗体の発現量などを満たす完成品ではありませんが、実用化のためにクリアすべき重要な要件を全て兼ね備えたものです。

【相同組換え（ジーンコンバージョン）について】

相同組換え（相同的組換え）は、DNA の塩基配列がよく似た部位（相同部位）の間で起こる遺伝子の組換えメカニズムのことをいいます。様々な化学物質や放射線により切断された DNA は主に相同組換えによって修復されます。また、相同組換えがうまくいかないと配偶子が形成されなくなる等、生命が存続するために不可欠な仕組みの1つです。とり DT40 細胞における抗体遺伝子座の相同組換えは、抗体遺伝子の多様化を創出するための仕組みとして機能しています。

以 上

補足説明資料

株式会社カイオム・バイオサイエンス
2013年6月11日



完全ヒトADLib® システムの構築スケジュール

2013年3月迄の実績

GC再現性とIgG産生の確認



軽鎖、重鎖双方の抗体遺伝子と検証用偽遺伝子を導入した細胞株で、相同組換えが起こり、ヒトIgGが産生されることを確認

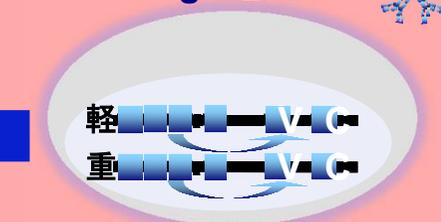
軽鎖GCを検証



重鎖GCを検証



トリIgMを産生



用語説明



トリIgM抗体
遺伝子配列



ヒトIgG抗体
遺伝子配列



偽遺伝子配列
(トリ抗体)



ヒト抗体検証用
偽遺伝子配列



偽遺伝子配列
(ヒト抗体)

GC
Gene
conversion
(相同組換え)

優れた多様性を有する優良細胞株
の作製・選抜

新たな遺伝子導入方法を採用



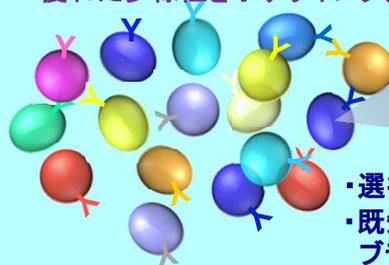
プロトタイプ完成

2013年6月完成

完全ヒト抗体ADLib®システムの実用化

完全ヒト抗体ライブラリ

優れた多様性を示すライブラリ



・選抜された優良株を用いた多様化の実施とその評価
・既知の困難抗原を用いた抗体セレクションによるライブラリの実用化の検証

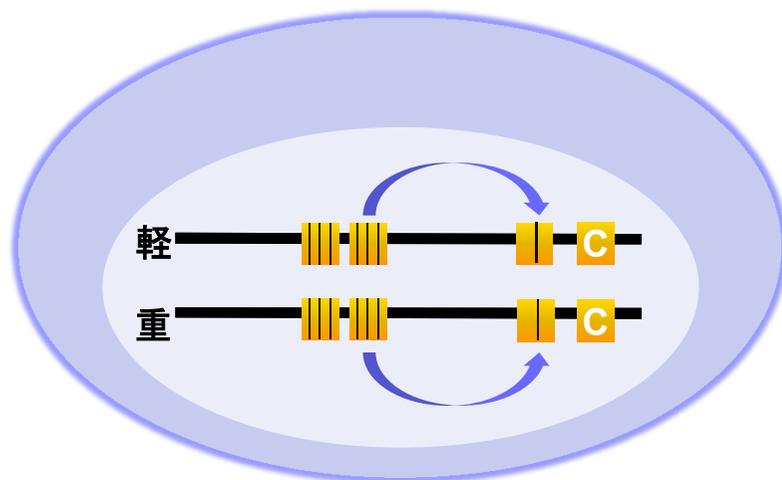
2014年3月完成目標

プロトタイプ完成: ヒト抗体遺伝子配列の多様化が生じていることを確認



- ✓ 目的部位に確実に遺伝子を導入する方法の採用
- ✓ 導入する偽遺伝子配列の増加による多様性増加

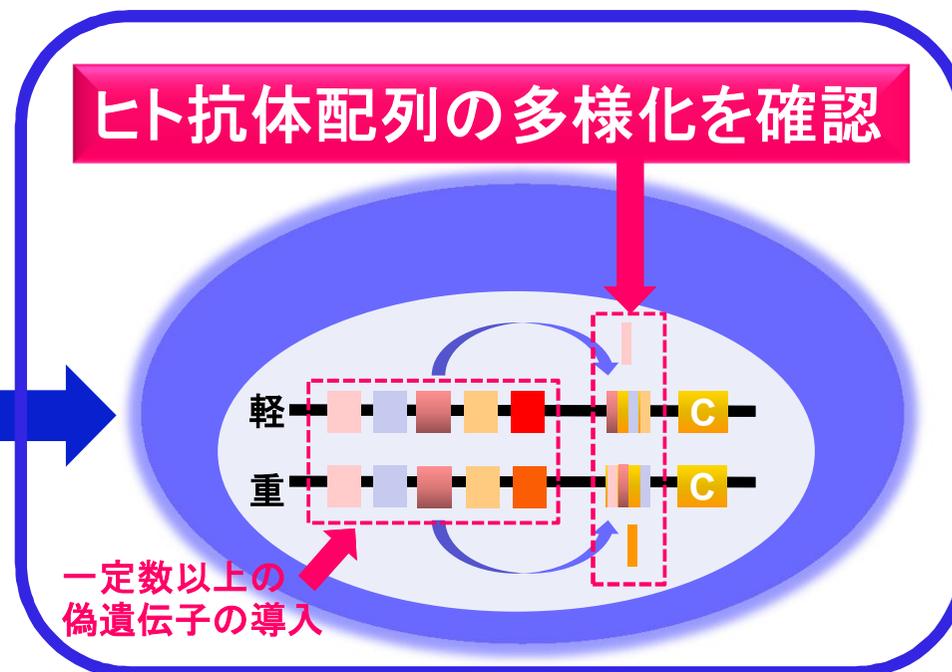
偽遺伝子上書きを確認



GC検証用細胞株

2013年2月27日開示

ヒト抗体配列の多様化を確認



一定数以上の偽遺伝子の導入

完全ヒト抗体ライブラリプロトタイプ

倫理性と透明性

Ethics & Transparency

進化と創造

Evolution & Creation

交差と交流

Chiasma & Global Exchange

常に人命を最優先に考え、健全で誰からも愛される企業に！

個人と企業のたゆまぬ成長により、常に未来を創造する企業に！

地域と領域を超えた可能性を追求し続ける企業に！

