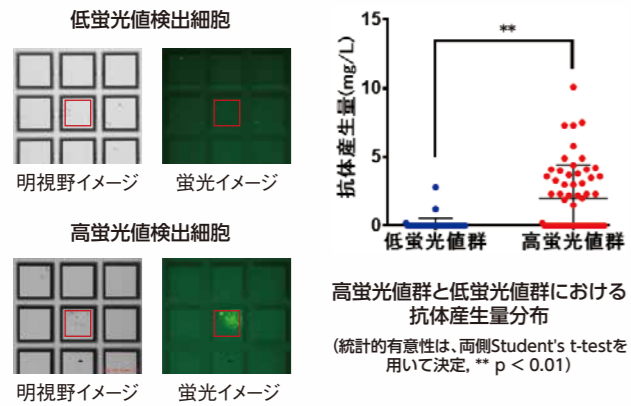


# Results

## 結果

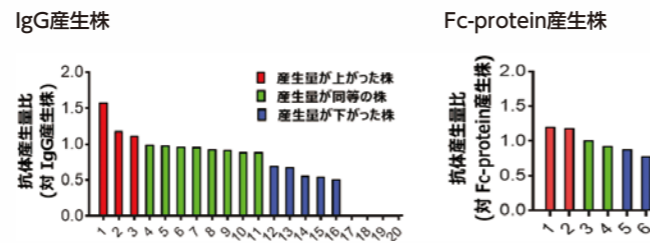
### 結果1. 蛍光値と抗体産生能の相関

本手法の検証を行うため、CELL HANDLER™により選別した高蛍光値群（上位59個）と低蛍光値群（下位43個）において、ELISAにて抗体産生量を測定した。その結果、高蛍光値群では半数以上が抗体産生能を示した。一方、低蛍光値群では7%しか抗体産生能を示さず、2群間で抗体産生量に有意な差を確認できた。



### 結果2. IgG産生株、Fc-protein産生株を用いたリクローニング試験

既存手法により樹立されたIgG産生株、Fc-protein産生株を対象として、本システムにてリクローニングを行った。IgG産生株では20株を分取し、フェドバッチ培養後、ELISAにて抗体産生量を検証した。その結果、約半数の8株（#4-11の細胞）で産生量が同等、かつ3株（#1-3の細胞）にて1割以上の抗体産生量の増大した株を選別することができた。同様に、Fc-protein株では6株を分取し抗体産生量を検証した。その結果、2株（#3、4の細胞）で産生量が同等、かつ2株（#1、2の細胞）にて1割以上の抗体産生量の増大した株を選別することができた。



### 結果3. 従来手法と本プロセスとの比較

限界希釈法を用いたシングルセルクローニングの工程と比較した結果、スクリーニング～フェッドバッチ培養の77日間のプロセスを33日間に短縮（58%の日数削減）することが可能である。また、数十枚必要であったマイクロプレートの枚数をEiplasia®2枚に削減することができた。



# Conclusions

## 結論

- 本手法では、モノクロナリティを担保し、簡便かつ短時間で抗体高産生株を単離可能である。
- 本手法を用いることで、抗体医薬品製造にかかる時間、コストを大幅に削減できる可能性が示唆された。本手法については、特許出願済である。(出願番号:PY61173JP0・PY61174JP0)

# Accelerate Your Antibody Research

CELL HANDLER™があなたの抗体研究を加速する



細胞ピッキング&イメージングシステム  
CELL HANDLER™  
ヤマハ発動機株式会社  
<https://www.yamaha-motor.co.jp/hc/>



細胞構築受託サービス  
cellhandle@fuso-pharm.co.jp  
扶桑薬品工業株式会社  
<https://www.fuso-pharm.co.jp/cnt/cell-line-development/>

# Overview

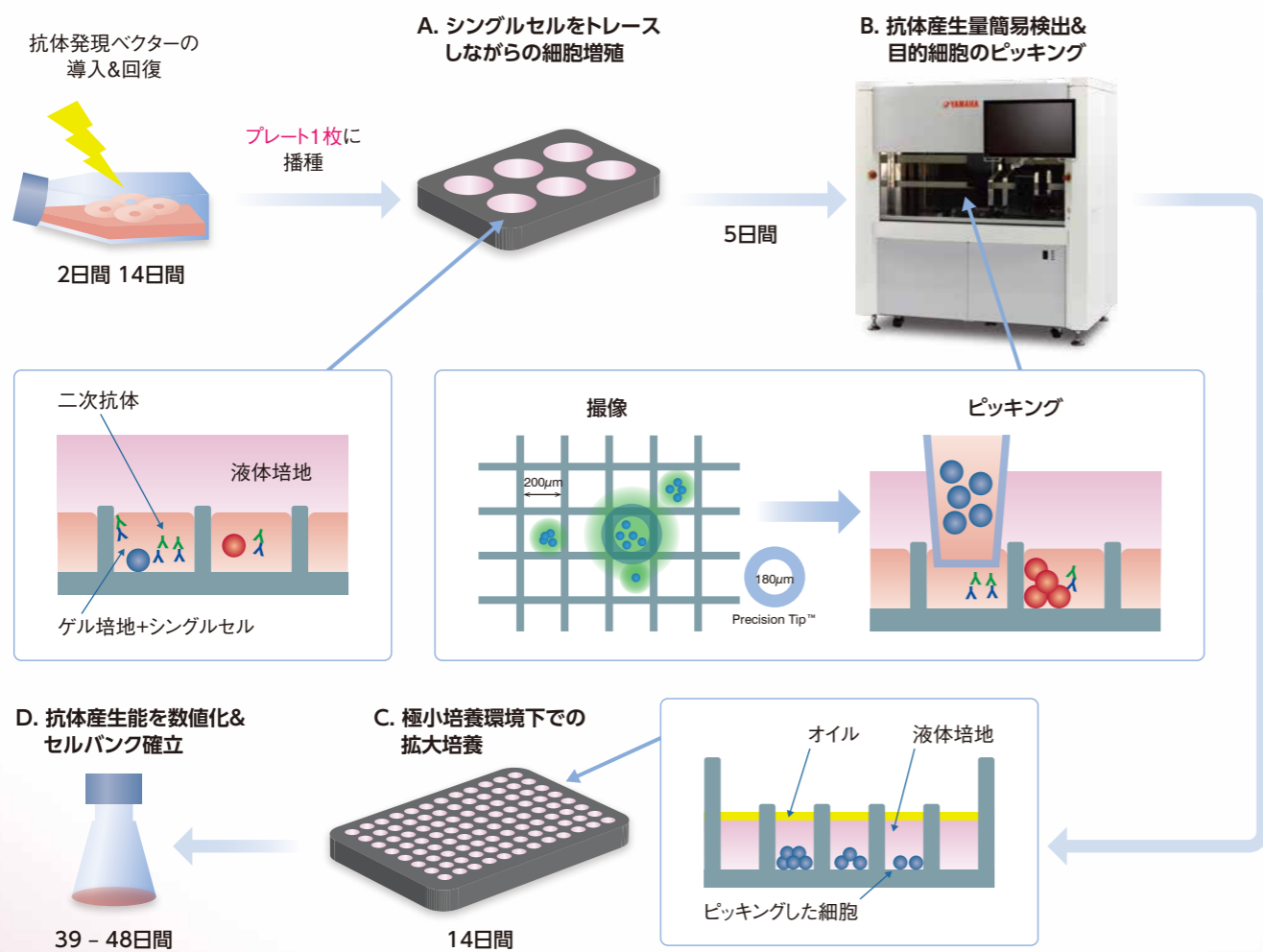
概要

## CELL HANDLER™による抗体高産生細胞選別プロセスの構築

近年活発化している抗体医薬品市場において、目覚ましい技術開発がなされている。とりわけ、抗体高産生株を単離する工程は極めて重要であり、効率的な手法の開発、改良は必須である。CELL HANDLER™は、ピッキング技術とイメージング技術を併せ持った機器であり、細胞を1細胞単位から自動認識、ターゲット化し、細胞培養プレート間を樹脂チップにより移動できる装置である。今回は、CELL HANDLER™による細胞単離機能を応用し、極めて効率よく抗体高産生株を選出するプロセスを構築した。



抗体高産生細胞選別プロセスを構築するうえで、対象となる細胞株を作成するために、CHO細胞に抗体発現遺伝子をトランスフェクションした。遺伝子導入したCHO細胞を半固形培地で満たしたグリッド付プレートに播種後、培養した (A)。培養中の様子は、CELL HANDLER™にて日ごとに撮像し、追跡した。その後、蛍光標識した検出抗体を添加し、CELL HANDLER™による画像解析を行うことで、抗体産生量を蛍光強度によって評価し、目的とする細胞の選出を行った (B)。選出した細胞をグリッドごとにピッキングし、移動後順次極小培養環境下での拡大培養を行った (C)。最後に、ELISAを行い、抗体産生量を確認した。

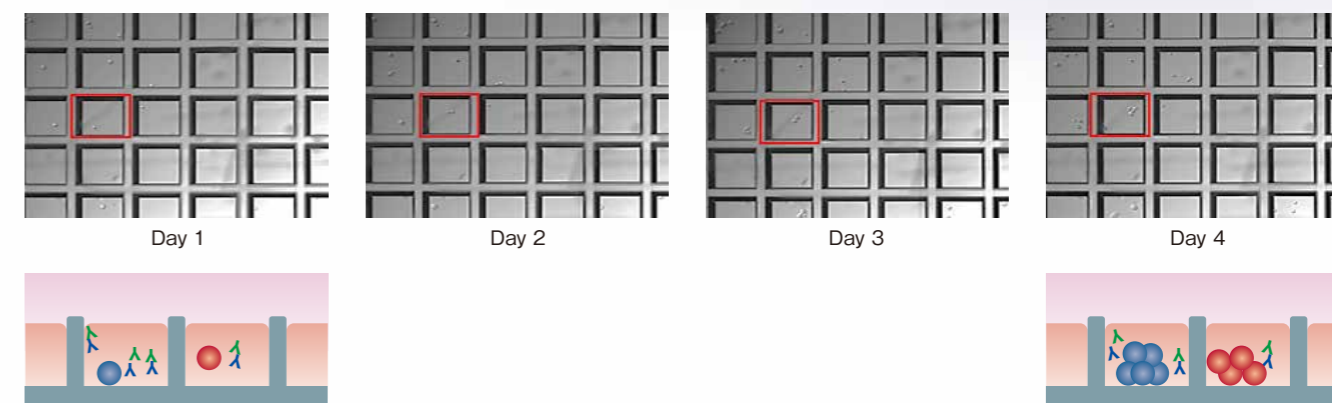


# Methods

方法

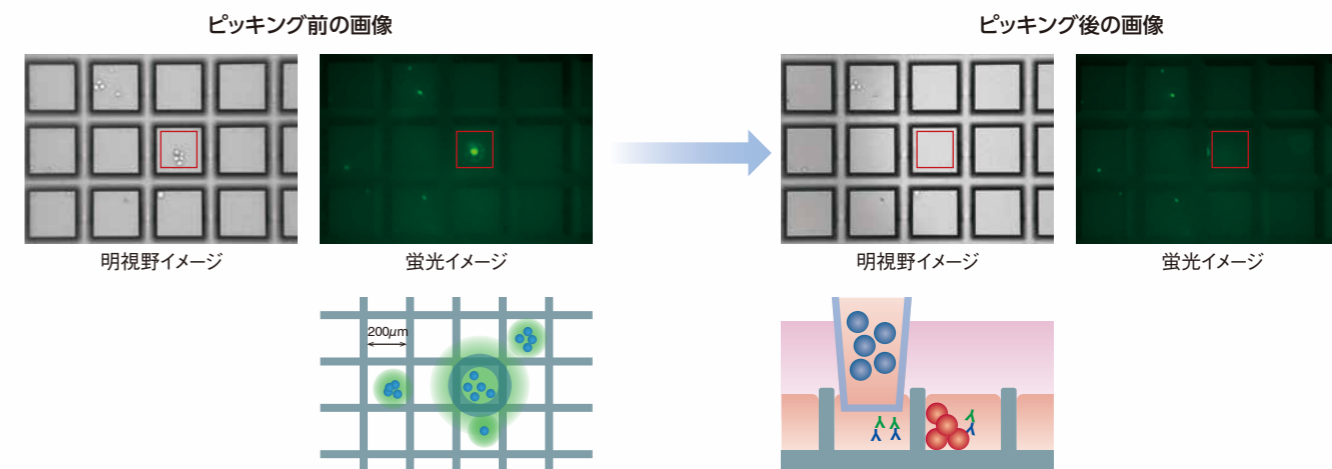
## A. シングルセルをトレースしながらの細胞増殖

CELL HANDLER™により、プレートを1日おきに撮像していくことで、シングルセルから増殖が開始しており、確実に細胞数が増加している様子を確認することが可能。



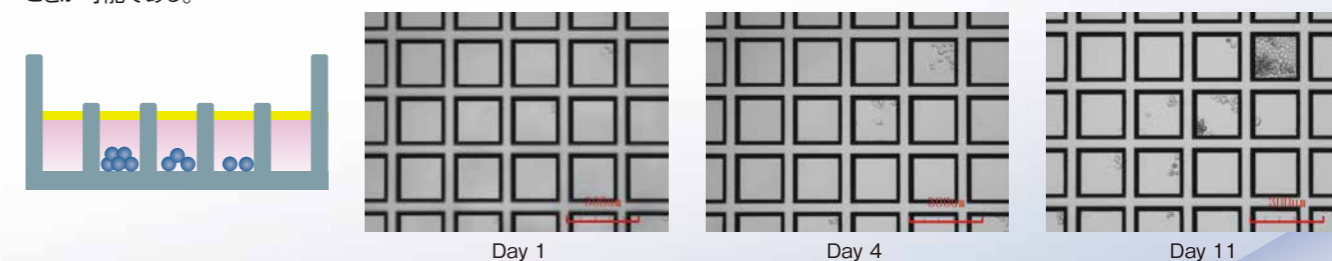
## B. 抗体産生量簡易検出&目的細胞のピッキング

CELL HANDLER™によるプレート撮像、蛍光ラベル検出抗体の蛍光値検出、ピッキングを行うことで、抗体産生能がより高い細胞を簡便に選出、移動できる。



## C. 極小培養環境下での拡大培養

吐出先プレートとしてEiPlasia®\*を活用した培養法「極小培養環境下での拡大培養法」を開発した。本培養法では、フィーダー細胞や血清やサイトカインなどの組換えタンパク質など増殖を促す成分を必要としない。また、CELL HANDLER™の撮影機能を活用し、細胞増殖の過程を追跡することが可能である。



\*EiPlasia® is a registered trademark of Corning Inc..