

2022年 8月 25日

学位論文の審査要旨

学位申請者氏名： 渥美 由梨子

論文題目： 相補性決定領域に切断を有するモノクローナル抗体バリエーション：非変性条件下における単離方法の確立及び網羅的特性解析

Monoclonal antibody variant having a clip in its complementarity determining region: establishment of purification under non-denaturing conditions and comprehensive characterization

論文の概要及び判定理由

治療用モノクローナル抗体に含まれる切断体は、モニタリングが必要とされる重要品質特性のひとつであり、有効性及び安全性のために管理する必要がある。抗体分子においては、ヒンジ領域における切断に加え、相補性決定領域（CDR）の切断も報告されている。しかし、CDRに切断（クリップ）を有する抗体分子は、非変性条件下でインタクト抗体から分離することが難しく、その特性はこれまでにほとんど理解されていなかった。学位論文申請者は、非変性条件下で CDR クリップ抗体を高純度で単離可能な方法を確認した。次に、この方法により単離した CDR クリップ抗体を用いて、物理化学的特性・生物学的特性について網羅的な特性評価を実施した。その結果、CDR クリップ抗体では、各種活性の低下・安定性の低下・各種性質の変化などが観測された。そこで、CDRにおけるクリップ形成のモニタリングは、抗体医薬品の品質管理上、今後非常に重要になると予測される。

以上の理由から、本論文は博士（理工学）の学位に値するものと判定した。

審査年月日 2022年 8月 25日

審査委員

主査 群馬大学学術研究院 教授 園山 正史 印

副査 群馬大学学術研究院 教授 武田 茂樹 印

副査 群馬大学学術研究院 教授 松尾 一郎 印

副査 群馬大学学術研究院 教授 井上 裕介 印

副査 群馬大学学術研究院 教授 若松 馨 印

関連論文

1

著者名 Y. Atsumi, Y. Yamada, Y. Kojima, Y. Yagi, K. Nishimura,
K. Wakamatsu

論文題目 Clip Formation in the Complementarity Determining Region
of Bevacizumab Lowers Monomer Stability and Affinity for
both FcRn and FcγR: A Comprehensive Characterization of
the Clipped Variant, Including its Higher Order Structure

(和訳) ベバシズマブの相補性決定領域における切断形成はモノマー安定性
および FcRn 受容体と Fcγ 受容体への親和性を低下させる：切断
バリエーションの包括的特徴付け（高次構造変化を含む）

雑誌名 Journal of Pharmaceutical Sciences (印刷中)

2

著者名 Y. Atsumi, N. Sakurai, K. Nishimura, K. Yamazaki, K. Wakamatsu

論文題目 Identification and Characterization of a Monoclonal Antibody
Variant Species with a Clipping in the Complementarity
Determining Region Isolated by Size Exclusion Chromatography
Under Native Conditions

(和訳) 相補性領域に切断を有するモノクローナル抗体バリエーションの非変性条件
下でのサイズ排除クロマトグラフィーによる精製・同定とそのキャラク
タリゼーション

雑誌名 Journal of Pharmaceutical Sciences, 110 巻, 3367-3374, 2021 年 6 月

参考論文

該当なし