



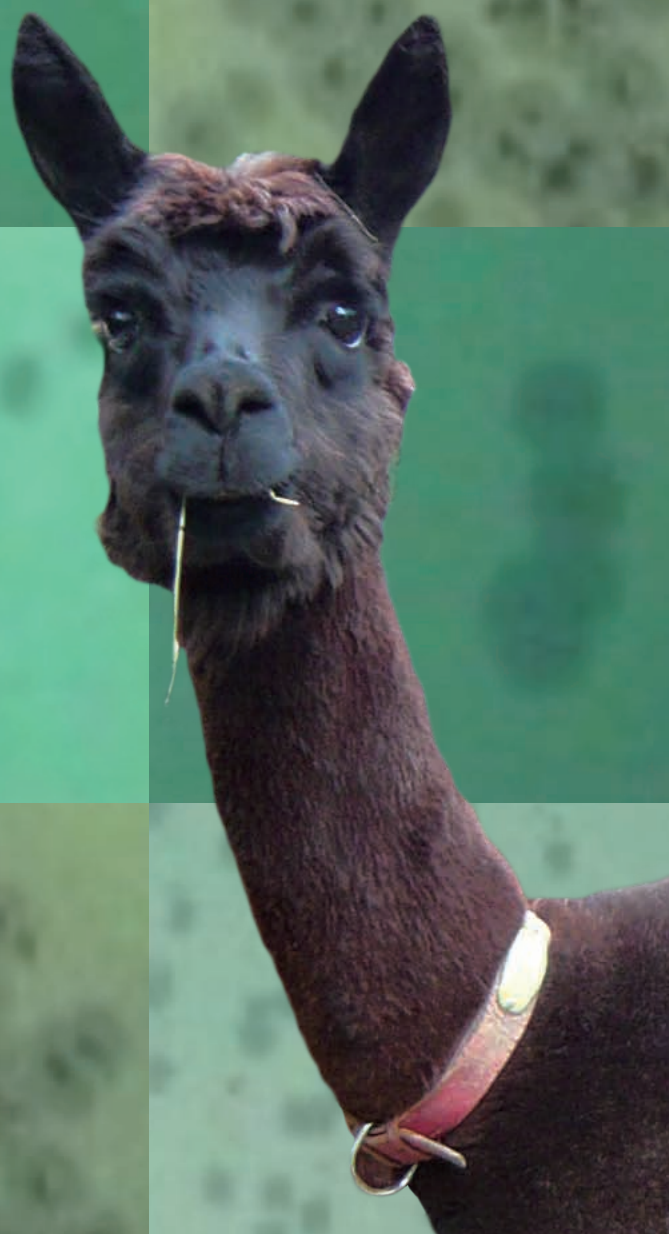
200億の多様性からなる VHH抗体ライブラリーからの抗体作製。 及び、天然ファージを活用した 殺菌剤・耐性菌感染治療薬開発。

高度な結合能力、生産性を有する VHH抗体を迅速に製作

当社アルパカ抗体ライブラリーから得られるVHH抗体は100度の熱にも耐える安定性を持ち、より高度な結合能力、生産性を有するVHH抗体に改変できます。従来の同種サービスが数か月単位を要していたのに対し週単位で製作を完了するという迅速さも大きな特長。現行製品に使用されている抗体の安価高性能代替品や化粧品、サプリメント、さらには機器に組み込む「バイオセンサー」として積極展開を図っています。

天然ファージにより 耐性菌問題への対応に注力

世界的に問題となっている薬剤耐性菌をも殺菌可能なバクテリオファージを、天然より分離・単離する技術（遺伝子組換え生物でない）において、当社は国内で屈指の技術を有しています。ファージ製剤は今後、抗生物質に代わる感染症治療薬、病院や老人ホームなど集団感染が懸念される場所で使用する滅菌・滅菌剤、ピロリ菌用サプリメントや腸内細菌叢安定化サプリメントなどへの活用が期待されています。



「抗体」の常識を覆す「抗体」& 耐性菌問題に資する先進技術で世界的な問題解決に貢献。

RePHAGEN(リファージェン)の事業内容

沖縄から世界へ CSAVライブラリー作製戦略

ラクダ科動物の血中にはH鎖のみで構成される抗体が存在し、その可変領域のVHH抗体は15kDa以下の単ドメインで抗原と結合する能力を持っています。このVHH抗体は温度・変性剤・pH変化などのタンパク質変性に対して高い耐性を持つものが多く、大腸菌等を使用した安価で大量な生産が可能です。このような性質から、VHH抗体は医療分野での応用に加えて、電子機器などに組み込むバイオセンサーとしての活用が進められています。一般的にVHH抗体は、小型で飼育が容易なアルパカに抗原を複数回投与して抗体ライブラリーを作製し、抗原に結合する抗体をスクリーニングする方法で作られます。これには多くの抗原と長い時間が必要です。弊社では、独自の戦略で生み出した200億のレパートリーから成るVHH抗体提示ファージライブラリーを作製し、100 μ g以下の抗原があれば10日程度でVHH抗体を作製することが可能です。

試験管内進化法

一般的に抗体は動物免疫で作られ、得られた抗体が使用目的に合致しない場合は改めて作り直さなければならず、コストと時間が多く掛かります。さらに、最終的に使用目的に十分な性能を持つ抗体を作れないことが多くあります。例えば、検査薬として基本となるELISAやイムノクロマトに加え、各検査会社が独自の機器を開発しており、必要感度、反応温度・時間、洗浄温度・時間、反応液の組成などが各々異なるため、それぞれに合致した抗体が求められます。弊社では、ライブラリーから得られるVHH抗体を必要な性能に改良する方法として、一般的な試験管内進化法であるランダム変異導入法に加えて、独自に開発した「CDR3温存法」と呼ぶ試験管内進化法を開発しました。これにより10日程度でVHH抗体の結合能力、特異性、安定性(100度でも安定)を向上させることが可能です。

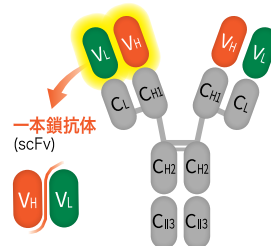
温故創新 天然ファージ事業

バクテリオファージは特定の宿主菌に感染し、菌を溶かして殺菌する能力を持つものも多く存在します。第二次世界大戦時には細菌感染症治療としてファージ治療が行われましたが、抗生物質が発見されたことでファージ療法は一時衰退しました。一方、抗生物質の不適切な使用により1961年には既にMRSAが確認され、多剤耐性菌が世界的な問題になっています。そこで現在、抗生物質に代わる殺菌剤としてファージが新たに注目されています。殺菌剤としてファージを利用するためには、各菌種での宿主域が広く、かつ、殺菌能力の高いファージを分離・単離し、ファージ耐性菌の出現を最小限にとどめるため「カクテル」として開発する必要があります。弊社は、様々な菌種の培養技術に加え、耐性菌を殺菌できる天然ファージの単離技術を有しています。さらに、ファージカクテルの製造法開発やモデル動物を使用した治療効果試験を進めています。

従来型のIgG抗体

2つのドメインで抗原に結合

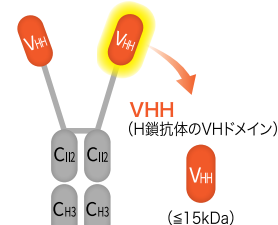
デメリット
・安定性が低い



ラクダH鎖抗体

単ドメインで抗原に結合

メリット
・安定性が高い
・安価大量生産が可能



2種類の進化法を活用して抗体を高性能化

一般的なランダム変異法

人工的に点変異を導入したライブラリーによる進化法

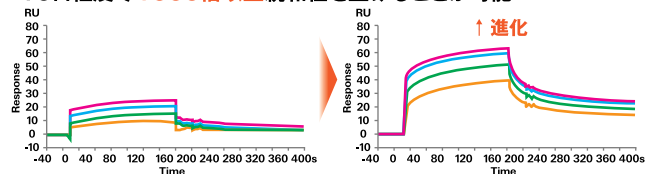


独特なCDR3温存法

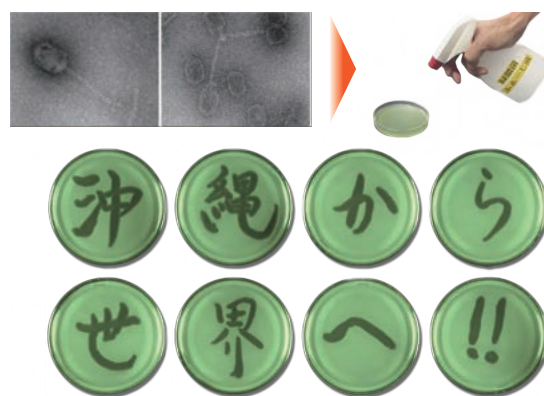
CDR3を温存し、新たなCDR1_2と入れかえたライブラリーによる進化法



10日程度で1000倍以上親和性を上げることが可能



多剤耐性緑膿菌を殺菌する天然ファージ



RePHAGEN株式会社 
〒904-2234 沖縄県うるま市字州崎5番8
沖縄ライフサイエンス研究センター 120号室
TEL: 098-923-1671 FAX: 098-923-1672
Mail: info@rephagen.com
http://rephagen.com/

設立年月日 平成30年4月6日
資本金 475万円
事業目的 200億の多様性からなるラクダ科VHH抗体提示ファージライブラリーからの超安定型VHH抗体の迅速作製技術および天然ファージを活用した殺菌剤・耐性菌感染治療薬開発技術。この2つを基盤技術に受託事業および共同研究開発事業を展開する。