

次世代医療・診断実現のための創薬基盤技術開発事業
糖鎖利用による革新的創薬技術開発事業 中間評価報告書

研究開発課題名	世界初の抗糖鎖抗体医薬の開発に向けた革新的抗糖鎖モノクローナル抗体作製技術の確立
代表機関名	千葉大学
研究開発代表者名	川島博人
全研究開発機関	平成28年度～平成32年度（予定）

1. 研究開発概要

本研究において我々は、世界初の抗糖鎖抗体医薬の創成に向けた革新的な抗糖鎖モノクローナル抗体作製技術を確立するとともに、医療分野の進展に資する抗糖鎖モノクローナル抗体を開発することを目標とする。はじめに、モノクローナル抗体作製の個々のステップの詳細をきめ細かく見直し、抗糖鎖モノクローナル抗体作製の最適なプロトコルの確立を行い、様々な特異性を有する新規抗糖鎖モノクローナル抗体の体系的な樹立を行う。得られた抗体の中から、病理組織学的検討により、病態を正確に反映する有用な抗糖鎖モノクローナル抗体を選別し、様々なマウス病態モデルを用いて同抗糖鎖モノクローナル抗体の疾患治療効果を多面的に検討することにより、その有用性を検証する。本研究は、独自技術に基づき確実に進展することの見込まれる基礎・応用融合型の研究課題であり、本研究の成果は糖鎖を標的とした世界初の抗体医薬創成の技術基盤の確立につながる事が期待される。

2. 研究開発成果

- (1) 効率良く抗糖鎖モノクローナル抗体産生ハイブリドーマを作製する条件を確立し、ユニークな特異性を有する新規抗糖鎖抗体を産生するハイブリドーマの樹立に成功した。
- (2) 抗糖鎖抗体を産生するハイブリドーマから抗体遺伝子を取得し、その配列決定を行った。その遺伝子配列情報を元に一本鎖抗体を作製し、糖鎖との特異的な結合を確認した。
- (3) ある種の糖鎖に対する抗体が、マウス接触性皮膚炎モデルおよび特定の免疫疾患モデルにおいて、疾患を抑制する効果を発揮することを見出した。抗糖鎖抗体医薬の開発に繋がる可能性のある重要な成果と考えられる。

3. 総合評価

本研究開発課題の研究開発達成状況は優れている。

糖鎖合成酵素欠損マウスに糖鎖合成酵素を過剰発現させた細胞を免疫するという独自の手法で、複数の糖鎖特異的抗体の作製に成功している。特に、ある種の糖鎖に対する抗体がマウス接触性皮膚炎モデルや免疫疾患モデルにおいて抗炎症効果を発揮することを示すなど、重要な成果を上げている。今後は創薬の観点から抗体が薬効を示す作用機序の解明、使用した疾患動物モデルの位置づけの明確化等も期待する。