

次世代医療・診断実現のための創薬基盤技術開発事業
(国際基準に適合した次世代抗体医薬等の製造技術)
事後評価報告書

研究開発課題名	GPCR 型受容体の機能阻害活性を有する次世代抗体の生産技術開発
代表機関名	株式会社エヌビー健康研究所
研究開発代表者名	高山 喜好
研究期間	平成 25 年度～平成 27 年度終了

1. 研究開発概要

機能を直接ブロックする機能性抗 GPCR 抗体の生産を効率化し、低分子医薬品と比較して医療経済学上でも競争力を有する、バイオ医薬品を創製するための基盤技術を完成させる。同時に、複数の新規医薬品候補抗体シーズの探索を行う。また機能性抗 GPCR 抗体は、医薬品原料以外にも低分子医薬等を開発する上で重要な創薬基盤ツールとして様々な用途で応用が期待できるので、新たに創製された機能性抗 GPCR 抗体を用いて、抗 GPCR 抗体と標的 GPCR との共結晶化による GPCR 構造解析を行う。

2. 研究開発成果

機能性抗 GPCR 抗体の効率的な生産に関する個別要素技術の最適化を、具体的な抗体取得を通じて行った。その結果、一連の機能性抗 GPCR 抗体生産のプラットフォームを完成した。8 種類の新規医薬品候補抗体シーズの探索を目指し、1 種類は線維化治療の抗体医薬品原料として産生用遺伝子の検討を開始した。さらに今年度、2 種類の標的 GPCR に対して、新たに機能性を有するリード抗体、2 種類の標的 GPCR に対して、特異的結合活性を有するリード抗体の取得に成功した。

計画通り研究開発が進捗し、抗 GPCR 抗体と標的 GPCR の共結晶構造解析に必要なタンパク質の供給が完了、共結晶化研究が開始できた。

3. 総合評価

本研究開発課題の研究開発達成状況は妥当である。

GPCR 関連の抗体創薬製造に関して、独自の遺伝子組み換え技術で作成した抗原を用いて 8 種の抗 GPCR 抗体を作成し、数種について作用を検証し動物実験で効果を実証したものもある。アゴニスト作用を有する抗体作成や GPCR に関する共結晶解析など、将来に向けた意欲的な取り組みもある。新しいコンセプトに基づくプラットフォームを完成させ、着実に進展している。

しかし、実用化に向けて、今後さまざまなエビデンスの積み重ねが必要である。