

**創薬基盤推進研究事業 研究開発課題
事後評価報告書**

事業名（年度）	創薬基盤推進研究事業（平成30年度～令和4年度）
研究開発課題名	膜タンパク質の細胞外ドメインを結合標的とする機能性ヒト抗体の高効率作製と構造デザイン
代表機関名	国立大学法人京都大学
研究開発代表者名	岩田 想

総合評価：良い

【評価コメント】

研究開発代表者を中心に適切な連携体制が組織され、難易度の高い膜タンパク質細胞外ドメイン(ECD)を標的とする機能性抗体取得から標的/抗体複合体の構造解析まで、研究を着実に進捗させた。Fabの取得や、これを用いたHBV感染受容体NTCPのクライオ電子顕微鏡解析によるアポ体立体構造解明等を含めて、妥当な成果が得られており、ECDをターゲットとする創薬の進展に資する点を評価する。

ただし、コロナ禍の影響もあるものの、抗体の高機能化・高付加価値化の達成度が明確といえず、完全ヒト抗体産生における染色体改変マウスの活用も十分でなかったことから、課題点を精査し、検討を進めていただきたい。さらに、興味深い成果として、がん悪性化に関する標的に作用して転移を促進する機能性抗体が得られており、同抗体の分子機構を解明されることを期待する。また、NTCPあるいは前述の標的について、抗体との複合体を対象としたクライオ電顕解析を継続し、これらをターゲットとする創薬研究ニーズに応じるとともに、同様の膜タンパク質高次構造解析から得られる結果を蓄積し、創薬デザイン効率化に資する技術を創出していただきたい。

以上