

**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	物理化学／計算科学を駆使したヒト化単ドメイン抗体取得系の高度化と汎用化
代表機関名	国立大学法人東京大学
研究開発代表者名	中木戸 誠

総合評価：優れている

【評価コメント】

これまでに蓄積してきた抗体改変技術と計算科学の手法を組み合わせ、CDR が最適化された合成ヒト化単ドメイン抗体ライブラリを作製し、有用な抗体取得に成功した。さらに、中間評価での要請に対応し、取得した単ドメイン抗体の生物活性の評価を実施するとともに、さらに計算科学による抗原性予測プログラムの作成に取り組むことで新たな抗体を取得する技術を創出した。本技術は、動物への免疫なしに新たな抗体を取得可能とすることから、今後、コスト低減も加味した抗体医薬品製造技術の1つとして、発展することが期待できる。

ただし、クローン EG02, EG03 について EGFR 結合での EGF との競合が見られたがシグナル阻害活性が確認できなかった点や、IsdB 抗体が結合活性を有するにもかかわらず菌増殖抑制効果が見られなかった点等、期待される生物活性との乖離については、今後検討し解明していただきたい。また、親和性だけでなく、抗体機能の向上も含めた最適化プロセスを改良して、in vivo 評価を行う等、実用化へ向けてさらに研究開発を進めることを望む。

以上