

## 研究開発課題中間評価報告書

事業名（領域名）	次世代治療・診断実現のための創薬基盤技術開発事業（国際競争力のある次世代抗体医薬品製造技術開発）
公募研究開発課題名	革新的な次世代抗体医薬品製造基盤技術の開発
評価研究開発課題名	サメ VNAR 作製プラットフォームを基盤とした次世代抗体医薬品の開発技術高度化
代表機関名	国立大学法人愛媛大学
研究開発代表者名	竹田 浩之
所属・役職	プロテオサイエンスセンター・准教授
全研究開発期間	令和3年度開始～令和7年度終了予定

### 【国際競争力のある次世代抗体医薬品製造技術開発領域全体へのコメント】

評価委員より、多くの課題で、比較対象（コントロール）のデータや情報の不足が指摘されている。サイエンスにおいては、コントロールのデータや情報が研究成果の優位性、意義を主張するためには必須であり、労力が2倍、3倍になるとしても、コントロールのデータや情報の取得、提示が強く求められる。

### 【評価結果】

優れている／計画を超えて進捗している

### 【評価コメント】

本課題はサメを利用した Variable New Antigen Receptor (VNAR) 作成プラットフォームの構築を目的としている。

EGFR や CD16 など創薬シーズとしての多数の抗原に対する VNAR 作製着手や複合抗体の作製技術の開発を進めており、高圧リフォールディング技術による精製収率の向上に加えて、高機能化ペプチド結合酵素である改変 Sortase (AcSE5) の開発と特許出願や高親和性ミニチュア抗体の作製に成功している。オリジナリティのあるユニークな技術であり、企業からも注目されている。特に、VNAR 抗体を基に結合活性をもった 2.6 KDa のミニチュア抗体の作製に成功したことは画期的な成果であり、低コストで生産可能な抗体医薬品の開発が期待できる技術である。

サメ VNAR は免疫原性が高いことが懸念されるが、ミニチュア化、Fc 融合による回避可能性が示されている。

一方、抗原タンパク質と VNAR との複合体の構造解析があまり進捗していない。また、安定性に関する視点がなく、クリアランスが早いことで、標的臓器への到達が不十分になる可能性も懸念される。

今後は、正常組織や動物モデルを用いたさらなる毒性評価が必要と思われ、免疫原性に関連する部位も特定していただきたい。臨床開発に目を向けた場合には、出口戦略、創薬を目指して予備的な非臨床試験（効果、安全性など）を実施することも必要である。

既存の低分子抗体等に比較して、サメを利用した生産系の有効性や優位性を十分に示し、国際的な競争力をアピールすることも期待したい。