

**研究成果展開事業 研究成果最適展開支援プログラム**  
**FS ステージ シーズ顕在化タイプ 事後評価報告書**

研究開発課題名	: マイクロ抗体技術を用いた血液浄化器の開発による自己抗体除去治療法の確立
プロジェクトリーダー	: 旭化成メディカル(株)
所属機関	: 旭化成メディカル(株)
研究責任者	: 藤井郁雄(大阪府立大学)

### 1. 研究開発の目的

体外に導いた血液から病原性物質を除去し、再び患者の体内に戻す治療である「アフエーシス治療」は、所謂難病と呼ばれる疾患における数少ない有効な治療法のひとつである。なかでも比較的メカニズムが明瞭な免疫吸着療法では、自己抗体を血中から除去することが基本的な要求性能となるが、既存の治療器は必ずしも選択性などの性能面で十分とはいえない。本開発では、IgG の Fc 領域と高特異的・高親和的に結合し、抗原性の低いマイクロ抗体(ペプチド)をライブラリーより探索し、配向を保持したまま固定するための官能基を付与した上で、適切な基材上に高密度・高配向に固定化した吸着器を創製することで、顧客(患者)価値の高いアフエーシス治療器として確立することを目的とする。

### 2. 研究開発の概要

#### ①成果

特異的結合力と構造安定性および安全性を兼ね備えたマイクロ抗体を、アフエーシス用の新規吸着器へ応用することを目標に開発を進めた。実施内容としては、ファージ表層提示ライブラリーおよび酵母表層提示ライブラリーの構築、ライブラリーからの抗体結合性マイクロ抗体の探索、定量的な結合活性評価、化学合成により供給された新規マイクロ抗体の基材固定化を検討した。その結果、吸着容量において目標レベルに若干及ばなかったものの、既存品と比較して、標的分子である抗体に対して高い選択性を示した。

#### ②今後の展開

今回獲得された新規ペプチドを基材に固定して調製される新規吸着担体の性能評価を進めると共に、さらなる高親和性ペプチドの獲得に向けた検討を継続する。鍵は高親和性ペプチドの獲得であるが、これまでの検討結果をもとにヘリックス上のライブラリー領域の変更、ループ部分も含めたライブラリー領域の拡大、今回獲得されたペプチドを基本配列としたライブラリーからのスクリーニングなどを実施することで解決を図る。

### 3. 総合所見

一定の成果は得られており、今後の進捗状況次第ではイノベーション創出が期待される。ファージディスプレイ法を用いたスクリーニングにて標的分子である抗体に対して高い選択性を有する Fc 結合性マイクロ抗体を取得した点は評価できるが、吸着除去性能がまだ目標レベルを到達していない。この分野は希少疾患の治療法開発として大いに期待されるので、新しい手法の導入により、更なる親和性向上に取り組むことを期待する。