

研究成果最適展開支援プログラム (A-STEP) FS ステージ (シーズ顕在化) 事後評価報告書

プロジェクトリーダー (企業責任者) : 大塚化学 (株)

研究責任者 : 鹿児島大学 伊東 祐二

研究開発課題名 : 低分子リガンドによる IgA 抗体医薬化のための精製システム

1. 研究開発の目的

イムノグロブリン A (IgA) は、近年、IgA レセプターを発現する好中球を介して、ガン細胞に対する ADCC 活性を有することが報告され、IgG と同様に抗体医薬化の可能性を十分に秘めている。しかしながら、現在のところ、本格的な医薬品化研究は行われていない。この大きな理由の一つに、IgA には、IgG 精製において用いられるプロテイン A カラムの様な、工業的スケールで利用できる確立された精製システムがないことが挙げられる。ラボスケールでの IgA 精製用アフィニティカラムがすでに製造・販売されているが、収量とコストの面に問題を抱えている。そこで本研究では、ヒト IgA に対する最小のペプチド分子のデザインによって、工業的製造スケールにも対応可能な精製システムの構築を目指した。

2. 研究開発の概要

①成果

イムノグロブリン A (IgA) の早期抗体医薬化のため、ペプチドを用いたアフィニティリガンドの開発とそのカラム化及び工業的精製技術の構築を目指し検討を開始した。リガンドの最適化においては、ファージディスプレイ法により最小のアミノ酸残基 (16 残基) のペプチドを見だし、ヒト IgA に対し Kd 値として 25 nM の親和性を有するペプチドを単離した。本リガンドをカラムに担持しカラム性能を確認したところ、競合ポリペプチドと比較してほぼ同等の特異性と約 2 倍の IgA 精製量を実現した。本カラムは再利用が可能であることを確認しており工業化への可能性も見出した。今後 IgG 抗体医薬に続く新たな抗体医薬市場を開拓のため、まずは前臨床レベルでのカラム製品化を目指す。

②今後の展開

本研究プロジェクトにおいて、シーズとして見出した IgA 結合ペプチドの、IgA 精製用アフィニティリガンドとしての有用性を検証することができた。精製用親和性ペプチドとしては、十分な機能を有するものであり、これを使った IgA 精製カラムの製品化を目指したい。今後の製品化に向けた課題としては、繰り返し使用に対する耐性の評価であり、繰り返し使用後の吸着量と精製される IgA の純度を確認、評価する必要がある。この点の検討を今後重点的に行っていきたい。本格的な IgA 抗体医薬の情報は未だはっきりとしない状況なので、IgA 抗体医薬化の動向を見守りながら、前臨床レベルのカラム製品化をファーストステップとして行う。

3. 総合所見

目標通りの成果が得られ、イノベーション創出が期待される。産学の一体となった取り組みにより、ヒト IgA を特異的に認識する新規低分子ペプチドの有用性を示し目標を達成したことは評価に値する。引き続き、今後の市場の立ち上がりに備えて、製品化を目指して欲しい。