

平成 19 年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名:協和発酵キリン株式会社

研究リーダー所属機関名 :北里大学

課題名:血管肉腫、アスベスト起源悪性中皮腫に対するヒト抗体医薬を用いた治療法の開発

1. 顕在化ステージの目的

キリンビール社(現:協和キリン社)のヒト抗体産生マウス(KM マウス)を利用して、北里大学医学部皮膚科学教室で血管肉腫細胞株を免疫原としてヒトモノクローナル抗体が作製された。

本顕在化ステージでは、本抗体が認識する抗原蛋白質を同定し、本抗体の遺伝子組換え型ヒト抗体生産系を構築する。更に、血管肉腫治療に効果が認められる免疫療法*と抗体医薬を組み合わせ、血管肉腫およびアスベスト起源中皮腫の治療法を確立する。

*リコンビナントインターロイキン 2 投与+LAK(活性化リンパ球)養子免疫療法

2. 成果の概要 ※研究実施者の完了報告書より抜粋

○大学の研究成果

血管肉腫細胞を免疫原として作製されたヒトモノクローナル抗体の認識する抗原蛋白質を探索し、幾つかの候補蛋白を見出した。本ヒトモノクローナル抗体は、アスベスト起源悪性腫瘍にも反応性を示した。遺伝子組換え型ヒトモノクローナル抗体を作製した。本抗体は、血管肉腫で薬効が認められている免疫療法*と組み合わせること、アスベスト起源悪性腫瘍細胞株に対しても細胞傷害活性を示し、担癌マウスモデルにおいて薬効を示した。

*リコンビナントインターロイキン 2 投与+LAK(活性化リンパ球)養子免疫療法

○企業の研究成果

キリンビール社(現:協和キリン社)のヒト抗体産生マウス(KM マウス)を利用して、北里大学医学部皮膚科学教室で血管肉腫細胞株を免疫原としてヒトモノクローナル抗体が作製された。本抗体が認識する抗原を同定するため、血管肉腫細胞の大量培養を実施し、本ヒトモノクローナル抗体を固定化したアフィニティーカラムで血管肉腫細胞抽出液を部分精製して、MALDI-TOF MS を用いて抗体認識蛋白質の解析を進めた。また、遺伝子組換え型ヒトモノクローナル抗体を 50mg 調製した。

3. 総合所見

概ね期待通りの成果が得られ、イノベーション創出が期待される。血管肉腫およびアスベスト起源中皮腫に対する遺伝子組み換え型ヒト抗体と免疫療法の組み合わせによる、腫瘍のマウスモデルにおける治療効果について当初の目標は達成された。治療法のない疾患の革新的治療法であり、イノベーション創出への期待が大きい。