

免疫原性低減型低分子抗体とその製造法

ライセンス契約を受けていただき 本発明の実用化を目指していただける企業様を求めます。

完全長抗体と同様の高い結合特異性と親和性を維持しつつ、免疫原性が低減されたD-アミノ酸から構成される鏡像型VHH抗体です。

◆背景

モノクローナル抗体は、治療分野で最も魅力的なモダリティの1つです。高親和性、高選択性および長い血中半減期が主な利点ですが、そのサイズと構造の複雑さゆえに適用範囲が制限されてしまいます。この問題を解決するために、これまでに様々な抗体ミメティックが開発されています。これらは従来の抗体よりはるかにサイズが小さく、良好な親和性と安定性を有します。しかし、いずれのモダリティにおいても抗薬物抗体の出現による効果の減弱や予期せぬ副作用など、その免疫原性が問題となっています。したがって、免疫原性の予測および免疫原性が低減された新たな医薬品モダリティの開発が望まれています。

◆発明概要と利点

発明者らは、抗体の機能を有する最小ドメインとして知られるVHH抗体に着目し、D-アミノ酸で構成される鏡像型VHH抗体を開発しました。本発明の低分子抗体は、高い結合特異性と親和性を維持しつつ、免疫原性が低減されています。また、安定性や溶解性が高く、医薬品開発にも好適です。

➤ 完全長抗体と同様の結合特異性と親和性を維持しつつ、免疫原性が低減

VHH抗体は完全長抗体よりも低い免疫原性を有します。また、サイズが小さく、高い結合特異性と親和性、さらに高い熱安定性を有します。

➤ 化学合成可能

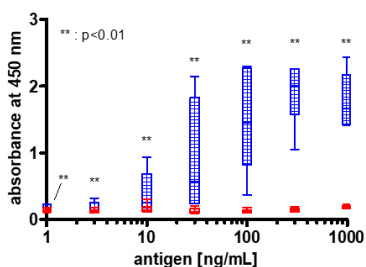
➤ 医薬品または診断・イメージングなど医療分野において有用

表1. 本発明の低分子抗体と従来の抗体との比較

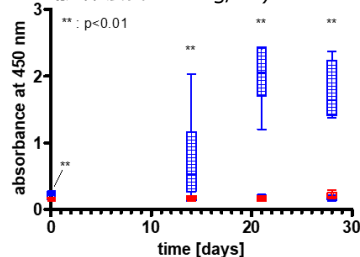
	モノクローナル抗体	抗体ミメティック	本発明
サイズ	×	○	○
結合特異性	○	○	○
親和性	○	○	○
免疫原性	×	×	○

本発明のVHH抗体（D体）は免疫原性を示さない

[A] 様々な抗原濃度での抗体測定(28日目血清)



[B] 0, 14, 21及び28日目血清の抗体測定 (抗体濃度1000ng/ml)



■ L immunized; L antigen
■ D immunized; D antigen
■ L immunized; L antigen
■ D immunized; D antigen
■ L immunized; D antigen
■ D immunized; L antigen
■ L immunized; D antigen
■ D immunized; L antigen

図1. 合成L-GFP-VHH抗体および合成D-GFP-VHH抗体の免疫原性
D-GFP-VHH抗体は免疫原性を示さなかった。

◆研究段階

本発明のVHH抗体を作製し、免疫原性を示さないことを確認済み。

◆適応分野

- 医薬品
- 診断・イメージング

◆希望の連携形態

- 実施許諾契約
 - オプション契約 (技術検討のためのF/S)
- ※本発明は京都大学から特許出願中です。

◆お問い合わせ先

株式会社TLO京都

E-mail: event@tlo-kyoto.co.jp

TEL: 075-753-9150

<https://www.tlo-kyoto.co.jp>

