

iBodyによる 高機能モノクローナル抗体作製の 成功事例

～ウサギ抗体探索～

高感度と多用途性を兼ね備えた 膵がんマーカー用抗体の取得に成功

この度、サルスサイエンス株式会社・代表取締役 谷内恵介先生より、ご自身が研究を進める新しい膵がんのバイオマーカー候補に対する抗体作製のご依頼をいただき、ターゲットに対して特異的な抗体の取得に成功しました。今回の抗体作製の目的や今後の応用の可能性について、谷内先生にお話を伺いました。



写真左：サルスサイエンス株式会社・代表取締役 谷内恵介先生
写真右：当社代表取締役CEO 天草

? 今回の抗体作製のターゲット、 また抗体を作製することになった きっかけを教えてください。

ターゲットは新しい膵がんのバイオマーカーとして期待されるポドカリキシン (PODXL) とインテグリン β 1 (ITGB1) です。ポドカリキシン (PODXL) は膵がんの診断マーカー・予後予測マーカーとして、また、インテグリン β 1 (ITGB1) は膵がんの予後予測マーカーとして有用であることが示唆されています。(1), (2))

私たちは膵がんの診断マーカーに関する臨床試験を進めていたのですが、市販の抗体では、自分たちが求める特異性や使用条件に合うものが見つかりませんでした。加えて、将来的な実用化も視野に入れていたため、「自分たちでしっかり検証した高品質な抗体を作りたい」と思ったことがきっかけです。

? 最終的に取得できた ウサギモノクローナル抗体の 評価について教えてください。

ターゲットに特異的に反応しており満足しています。市販の抗体やポリクローナル抗体では非特異反応が多く見られましたが、iBodyで取得した抗体は、懸念していたホルマリン固定した組織検体での免疫染色においても、ターゲットに対して非常に特異的な反応を示しました。またELISA評価の結果からターゲットへの親和性も高いことが分かります。

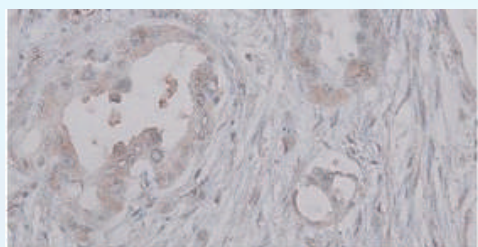
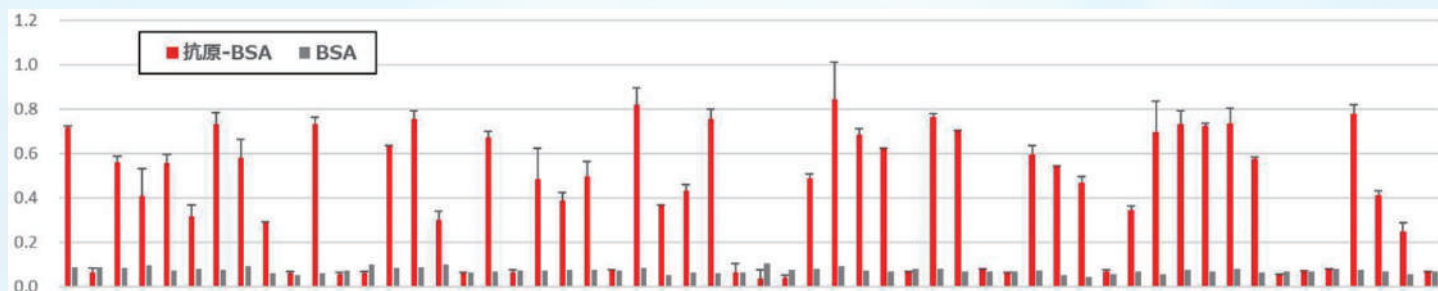


図2 免疫組織染色(パラフィン染色)
ヒト膵がん手術摘出標本を用いて染色。膵がん組織の腫瘍腺管で染色が観察された。Antibody dilution: 1:200

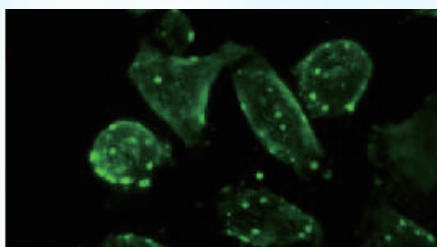
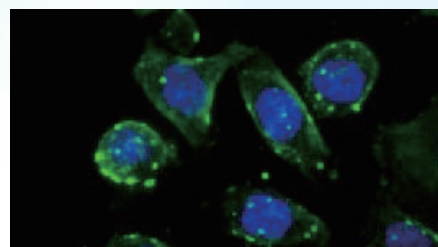


図3 免疫細胞染色
S2-013(ヒト膵がん細胞株を用いた免疫細胞染色)
ITGB1L(Green)/DAPI (Blue). Antibody dilution: 1:1000





一般的なマウスではなく、ウサギのモノクローナル抗体を選ばれた理由は何ですか？

病院で生検を行った組織はホルマリン固定され病理診断が行われます。生検組織の残余検体を検体にすることから、FFPE組織で免疫染色を行いたかったこと、さらに同じ抗体でサンドイッチELISAも構築したいという目的がありました。

そのためには高感度な抗体が必要で、ウサギ由来の抗体の方が適していると考えました。



作製した抗体について、今後の展望を教えてください。

膵がん治療の課題解決に向けた取り組み

切除可能膵がん患者さんに対して行われるNAC-GS療法は、効果が得られない場合、手術が困難になることもあるため、その効果の予測が、臨床現場では非常に切実な課題となっています。私たちが実施した市場性調査では、ほぼ全ての膵がん専門医の先生方が、私たちが開発中のNAC-GS療法の効果を予測するマーカーの必要性を強く認識されていることが明らかになりました。今後は病理組織染色キットとして膵がん専門医の先生方に実際に活用していただき、患者さんの診療に役立つことを確認しながら、保険適用されることを目指して取り組んでまいります。

研究と臨床検査における新たなスタンダードの確立

今回作製したモノクローナル抗体が、膵がん研究の現場においても広く活用され、臨床検査における新たなスタンダードとなることを目指しています。この取り組みを通じて私たちは、膵がんの早期発見と治療の可能性をさらに広げ、最終的にはより有効な治療法の確立に貢献したいと考えています。

■参考文献

1) Taniuchi K et al. Onco Targets Ther 11:1433-1445, 2018. doi: 10.2147/OTT.S155367. ; Taniuchi K et al. Nihon Shokakibyo Gakkai Zasshi 118:235-244, 2021. Japanese. doi: 10.11405/nisshoshi.118.235. 2) Taniuchi K et al. PLoS ONE 17:e0265172, 2022. doi:10.1371/journal.pone.0265172.



数あるモノクローナル抗体作製技術の中で、iBodyの技術を選択された経緯、理由を教えてください。

前述の通りより高感度な抗体を必要とする中で、代理店であるコスモ・バイオ社の担当者から紹介を受けました。従来のマウス脾臓法では数個程度のクローンしか得られず、ハイブリドーマのシーケンスもコストがかかりますが、一細胞レベルでB細胞を解析し、無細胞系で抗体を発現することで網羅的な抗体探索が可能なiBody社の技術では、抗原に反応する数十個のクローンが取得できる可能性があります。その内、十クローンを選択することができ、その十クローンのシーケンス費用が基本パッケージに含まれていることも非常に魅力的でした。



iBodyの技術を実際に使った、印象はいかがでしたか？

まず、取得した抗体のシーケンス情報が得られる点が非常に良かったです。加えて、多数のクローンが取得でき、それぞれの反応性データもグラフで視覚的に分かりやすく提示されました。成果物に関する権利関係も明確で、安心して進められました。



図4.抗体取得・評価のフロー

▽ 抗体作製サービスのご相談や資料請求などのお問い合わせはこちら



iBody株式会社 <https://www.ibody.co.jp>

〒464-0858 愛知県名古屋市千種区千種2-22-8
名古屋医工連携インキュベータ (NALIC) 417



in Linked-in



X



f Facebook

