

SS2-1 次世代型高活性抗体技術として期待されるポテリジェント技術

○設楽 研也¹

¹協和発酵キリン

米国では 1990 年代後半から認可された抗体医薬は 20 以上となり、抗体医薬は新しいタイプの主要な医薬品として位置づけられている。しかしながら、上市されている抗体医薬の臨床効果は必ずしも充分ではない、価格が高いなどの問題点がある。

抗体依存性細胞障害活性 (ADCC) は抗体医薬の主要な薬効メカニズムと考えられている。抗体の Fc 領域に結合している糖鎖は ADCC 活性に重要であり、糖鎖の構造変化により ADCC 活性は変化する。我々は IgG1 型抗体の糖鎖からフコースを除去すると顕著に ADCC 活性が増強することを見出した。CHO 細胞の $\alpha 1,6$ フコース転移酵素の発現レベルが高いため、CHO 細胞で製造されている上市された抗体あるいは臨床開発中の抗体は高フコース抗体である。フコース転移酵素を遺伝子破壊した CHO 細胞を用いて抗体を発現するポテリジェント技術により、フコースフリー抗体を安定して生産することが可能になった。フコースフリー抗体は *in vitro* および *ex vivo* で顕著に高い ADCC 活性を示し、更に *in vivo* で増強した抗腫瘍活性を示す。従って、薬効が増強しヒトにおいて低用量での効果が期待されるフコースフリー抗体は、次世代抗体としての開発が期待される。