

Fc γ 受容体発現細胞を用いた抗体医薬品の ADCC 活性評価系の開発

○多田 稔¹, 石井 明子¹, 鈴木 琢雄¹, 川崎 ナナ¹(¹国立衛研)

【目的】抗体依存性細胞傷害活性 (ADCC 活性) は抗腫瘍効果を目的とする抗体医薬品の主要な作用メカニズムの 1 つであり、近年では ADCC 活性の増強を目的とした改変型抗体医薬品の開発が進展している。一般に ADCC 活性測定にはエフェクター細胞としてヒト末梢血単核球細胞 (PBMC) が用いられるが、ドナーやロットの違いにより活性が異なるため、再現性や安定供給という点で課題が存在し、より頑健性の高い代替測定法の確立が求められている。本研究では、抗体の Fc 領域と結合することでエフェクター細胞の活性化に介在する Fc γ 受容体を安定発現する細胞株を樹立し、抗体医薬品の ADCC 活性評価系への適応について検討した。

【方法】Fc γ RIIIa あるいは Fc γ RIIIa の cDNA を Jurkat 細胞に導入し安定発現細胞株 (Jurkat/Fc γ R) を樹立した。抗 CD20 抗体であるリツキシマブを用いて、Jurkat/Fc γ R をエフェクター細胞、ヒトパーキットリンパ腫由来の Daudi 細胞を標的細胞とした細胞架橋アッセイ (Bridging assay) を行った。さらにレポーター遺伝子としてカルシウムシグナル応答性の NFAT-Luc レポーターを導入した細胞株 (Jurkat/Fc γ R, NFAT-Luc) を用いて、受容体活性化に伴う細胞内シグナルの活性化を測定した。

【結果および考察】リツキシマブの添加濃度に依存して、Jurkat/Fc γ R と Daudi 細胞との架橋の亢進が観察され、架橋された Daudi 細胞の割合 (Bridging index) を算出することでリツキシマブの活性が評価可能であった。Jurkat/Fc γ R, NFAT-Luc を用いた実験系でもリツキシマブの添加濃度に依存したレポーターの活性化が観察され、生物活性評価に有用である可能性が示された。現在、PBMC を用いた測定系との比較により、本実験系の有用性についてさらなる検討中である。