

## S02-3 次世代の抗体-薬物複合体（ADC）の創出に向けた新規リンカーの開発

○土釜 恭直<sup>1</sup>

<sup>1</sup>テキサス大

抗体-薬物複合体（ADC）とは、モノクローナル抗体と高い活性を有する薬物（ペイロード）とをリンカーを介して結合させた分子であり、がん化学療法における新たな創薬クラスとして近年注目されている。2017年現在、4つのADCがFDAにより既に認可されており、また60以上ものADCが臨床試験中であることから、その高い潜在性が伺える。従って、ADCをさらに改良・発展させることで、従来のがん治療戦略や投薬計画を大幅に刷新できるものと期待されている。リンカーの構造と抗体-リンカー間の結合様式は、ADCの均一性、血中安定性、薬物動態、毒性、および治療効果に多大な影響をもたらすファクターである。これらの特性を改善するために様々なリンカーが開発されてきたが、ほとんどのリンカーは直鎖型構造により一つのペイロードしか搭載できず、二つのペイロードを同時に搭載できる分岐型リンカーの開発は未だ発展途上である。本シンポジウムでは、当研究室における分岐型ADCリンカー及び効率的なリンカー導入法の開発研究の概要を紹介する。ADC研究の推進には、複数の分野にわたる経験、研究戦略、および共同研究の円滑なマネージメントが肝要である。講演者自身の化学と生物学の境界領域におけるポスドク経験が、本件のような複雑な生物医薬研究を推進するにあたりどのように役立っているかもお伝えしたい。