

2010年10月18日

各 位

## 革新的な抗体工学技術を Nature Biotechnology に発表 － 1分子の抗体が標的抗原の作用を何度も遮断することが可能に－

中外製薬株式会社〔本社：東京都中央区／社長：永山 治〕（以下、中外製薬）は、この度、従来のモノクローナル抗体では不可能であった1分子の抗体が標的抗原の作用を何度も遮断することを可能とする革新的な抗体工学技術を確立し、Nature Biotechnology 電子版（11月号、10月17日(BST)より Nature Biotechnology ウェブサイトで閲覧可能）に発表しました。（<http://www.nature.com/nbt/journal/v28/n11/index.html>）

モノクローナル抗体は、標的抗原と特異的に結合することで、抗原を介して惹起される作用を選択的に遮断することができます。現在承認されているほとんどの抗体医薬は、疾患の原因となる標的抗原に結合し、その作用を遮断することによって治療効果を発揮します。しかしながら、従来のモノクローナル抗体は、抗体1分子がその標的抗原と1度だけ結合し、その作用を1回しか遮断することができませんでした。今回、Nature Biotechnology に発表した本技術によって作製されるモノクローナル抗体では、抗体1分子が何度も標的抗原と結合し、その作用を繰り返し遮断することが可能になります。本技術の特徴は、血液中において標的抗原と強く結合したモノクローナル抗体が細胞内の器官であるエンドソームに取り込まれ、エンドソーム内で標的抗原を解離させることにあります。その結果、標的抗原は細胞内の消化器官であるライソソームに移行し、そこで速やかに分解されるのに対して、抗体は細胞外へリサイクルされることで、再び血液中において標的抗原と結合することができます。これを繰り返すことで、抗体は標的抗原と何度も結合し、その作用を繰り返し遮断することが可能となります。

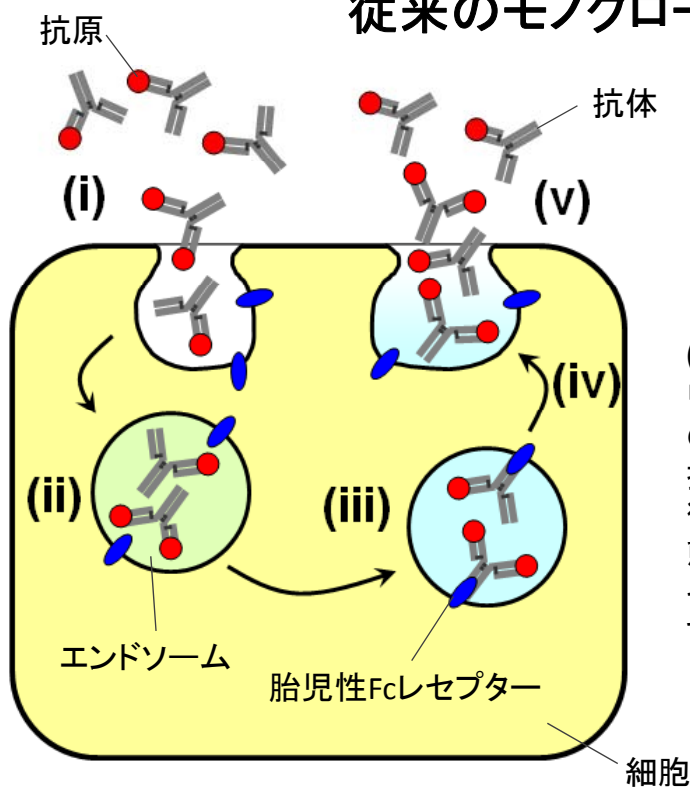
中外製薬は、本技術をヒト化抗ヒト IL-6 レセプターモノクローナル抗体であるアクテムラ<sup>®</sup>に適用し、IL-6 レセプターの作用を繰り返し何度も遮断することが可能な次世代の抗 IL-6 レセプター抗体の創製に成功しました。本技術を適用することで、前臨床試験の結果、アクテムラ<sup>®</sup>と比較して IL-6 レセプターの遮断時間を4倍以上持続させることが可能となりました。この持続効果は従来の抗体工学技術では達成することができませんでした。本技術を適用することで初めて投与量・投与頻度を少なくすることが可能となり、患者さんにとっての利便性の向上につながることを期待されます。また、本技術は抗 IL-6 レセプター抗体のみならず、様々な疾患関連抗原を標的とするモノクローナル抗体に適用でき、これにより従来のモノクローナル抗体では達成することができない革新的な抗体医薬の創製につながると確信しています。

中外製薬は、日本のバイオ医薬品のリーディングカンパニーとして、今後も革新的な技術の開発と、その技術を創薬へ応用することで、世界の医療と人々の健康に貢献していきます。

以上

【ご参考】

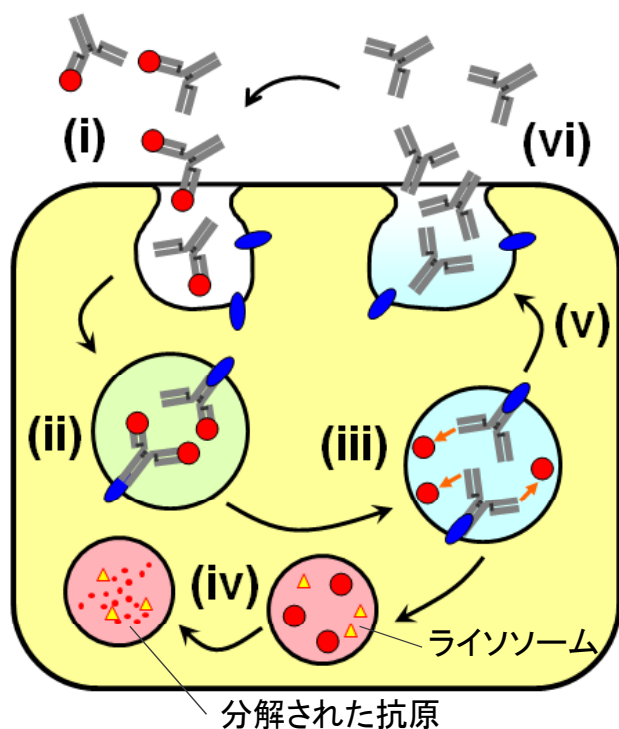
## 従来のモノクローナル抗体



(i) 従来のモノクローナル抗体は、血液中で標的抗原と結合後、(ii)-(iii) 細胞内のエンドソームに取り込まれても、標的抗原が抗体に結合したままである。その後、(iv) 抗体は抗原に結合したままの状態細胞外にリサイクルされるため、(v) その抗体は血液中で新しい抗原に結合することができない。

従来のモノクローナル抗体は、抗体1分子が抗原に1度しか結合することができない。

## 本技術を適用したモノクローナル抗体



(i) 本技術を適用したモノクローナル抗体は、血液中で標的抗原と結合後、(ii) 細胞内のエンドソームに取り込まれた後に、(iii) エンドソーム内で抗体は標的抗原を解離させる。その後、(iv) 抗体から解離した抗原はライソソームで分解されるが、(v) 抗体は抗原が結合していない状態で細胞外にリサイクルされるため、(vi) その抗体は再度血液中で新しい抗原に結合することができる。

これを繰り返すことで、本技術を適用したモノクローナル抗体は、抗体1分子が抗原と何度も繰り返し結合することができる。