

2026 年 1 月 28 日

各 位

抗 CTLA-4 スイッチ抗体 ROSE12、非臨床研究の成果が Journal for ImmunoTherapy of Cancer に掲載

- 中外製薬独自の抗体エンジニアリング技術 Switch-Ig を適用した抗 CTLA-4 スイッチ抗体である ROSE12 の非臨床研究の成果を、がん免疫療法分野における著名な学術誌が採択
- ROSE12 がアデノシン 3 リン酸（ATP）依存的に CTLA-4（Cytotoxic T-Lymphocyte Antigen-4）に結合して腫瘍中で制御性 T 細胞（Treg）を除去し、腫瘍選択的な免疫応答を高める可能性を示唆
- 現在、固形がんを対象に第Ⅰ相臨床試験を実施中

中外製薬株式会社（本社：東京、代表取締役社長 CEO：奥田 修）は、当社が創製し、現在固形がんを対象として第Ⅰ相臨床試験を実施中の抗 CTLA-4 スイッチ抗体 ROSE12 の非臨床研究の成果が、Journal for ImmunoTherapy of Cancer に掲載されたことをお知らせいたします。同誌は、米国がん免疫療法学会（Society for Immunotherapy of Cancer：SITC）から出版されている、がん免疫療法の分野における著名な学術誌です。

“ROSE12, a novel anti-CTLA-4 FcγRs binding-enhanced antibody activated by extracellular adenosine triphosphate, shows tumor selective regulatory T-cell depletion and antitumor efficacy without systemic immune activation”

<https://jitc.bmj.com/content/14/1/e013397>

本研究では、以下の点が示されました。

- 固形がん組織中に高濃度に存在するとされる ATP に依存して CTLA-4 に結合し、腫瘍選択的に Treg を除去する抗 CTLA-4 抗体 ROSE12 を創製したこと
- ROSE12 が ATP 存在下においては CTLA-4 に結合し、抗体依存性細胞傷害活性（ADCC 活性）を発揮し Treg を除去する。一方、ATP 非存在下においては CTLA-4 に結合せず活性を示さないこと（*in vitro* 実験）
- 既存の免疫チェックポイント阻害剤に耐性を持つがん細胞株を含む、複数のがん細胞株をそれぞれ移植したマウスモデルにおいて、ROSE12 が抗腫瘍効果を示したこと（マウス実験）
- 正常組織における Treg 除去反応などの機序を介した全身性の免疫反応が、ROSE12 では低減したこと（マウス実験）
- サルを用いた毒性試験において、ROSE12 に忍容性が確認されたこと

ROSE12 について

ROSE12 は、中外製薬独自の抗体エンジニアリング技術 Switch-Ig を適用した抗 CTLA-4 スイッチ抗体です。腫瘍組織で高濃度に存在するとされているアデノシン 3 リン酸（ATP）をスイッチ分子として認識して活性化し、CTLA-4 が高発現している制御性 T 細胞（Treg）を選択的に除去するように設計されています。腫瘍選択的に作用することで、全身性の免疫関連有害事象を回避しながら抗腫瘍効果を発揮することを実証するため、現在、固形がんを対象とした第 I 相臨床試験を実施しています。

ROSE12 は、Treg 研究の第一人者である大阪大学特別栄誉教授・免疫学フロンティア研究センター（IFReC）特任教授の坂口志文氏との共同研究を起点に、当社創薬技術を用いて創製されました。

Switch-Ig について

Switch-Ig は、抗体の疾患部位選択性を高める技術です。従来の抗体は疾患部位だけでなく、正常組織でも標的抗原に結合してしまい、副作用が生じる等の問題が起こり得ます。Switch-Ig は疾患部位で選択的に高濃度になる分子（スイッチ分子）の存在下で標的抗原に結合するようにデザインされた抗体であり、スイッチ分子の濃度が低い正常組織では標的抗原に反応しにくくなります。この技術を用いることで、抗体を疾患部位で選択的に反応させることができ、正常組織に結合することで生じる毒性の問題の低減に繋がることが期待されます。

制御性 T 細胞（Treg）について

Treg は免疫抑制の中心的役割を担い、がん免疫療法における重要な標的細胞の一つです。Treg の主な役割は、他の免疫細胞の活動を調整することです。例えば、体内で過剰な免疫反応が起きそうになった時、Treg はそれを抑制します。しかし、Treg の機能が低下すると、免疫システムのバランスが崩れ、IPEX 症候群*をはじめとして関節リウマチや 1 型糖尿病、多発性硬化症などの自己免疫疾患を引き起こす可能性があります。一方で、Treg が過剰に働くと、がん細胞に対する免疫反応を抑制してしまい、がんの増悪につながる可能性があります¹。

*IPEX 症候群とは：FOXP3 遺伝子の異常が原因で免疫異常を呈する症候群で、IPEX は immune dysregulation、polyendocrinopathy、enteropathy、X-linked の頭文字。重症のアレルギー、自己免疫性の甲状腺異常や 1 型糖尿病、炎症性腸疾患を呈する。

上記本文中に記載された Switch-Ig は、法律により保護されています。

出典

1. Wadell, C.M. et al. : Harnessing the biology of regulatory T cells to treat disease. Nat Rev Drug Discov., 24(2), 93-111 (2025)

以上