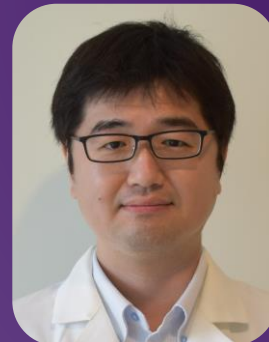


新規Fc糖鎖改変技術の抗体医薬品開発への応用



C POT #21-A-13

国立がん研究センター先端医療開発センター新薬開発分野

ユニット長：高島 大輝

ビジョン

➤ どのような製品・サービス等を目指すのか。

独自のFc改変技術を用いて、抗体の物性、エフェクター機能、動態を制御する。新規のFc構造を設計し、次世代の抗体医薬品開発に貢献する。我々のFc糖鎖改変技術を抗体修飾に応用し、次世代の抗体-薬物複合体 (antibody-drug conjugate: ADC) やRI標識抗体を開発する。

➤ どのようなアンメットメディカルニーズに対する治療を目指すのか。

AMED次世代がん医療加速化研究事業では、既存の放射線治療による合併症を回避・克服することを目指して、標的アルファ線治療の開発を行っている。

新規性・優位性

【新規性】

1. 我々が持つ糖鎖合成のノウハウと独自の改変方法を用いることで、既存の手法よりも多様なFc糖鎖の構造設計が可能となった。新規のFc構造を持つ抗体医薬品を創出できる。

【優位性】

1. 多様なFc構造の設計が可能である。
2. 改変後は均一なFc糖鎖を持つ抗体となる。均一構造に基づく、機能と動態制御が可能である。免疫原性の軽減も期待できる。
3. 抗体修飾のノウハウや国立がん研究センター柏キャンパスのRI管理区域内の研究環境を活用し、改変抗体の*in vivo*イメージングや動態評価が可能である。技術開発から評価までをシームレスに実施できる。

連携への関心

【連携に関心のある業種】

製薬企業
バイオテック/創薬支援
CMO/CDMO/CRO/SMO

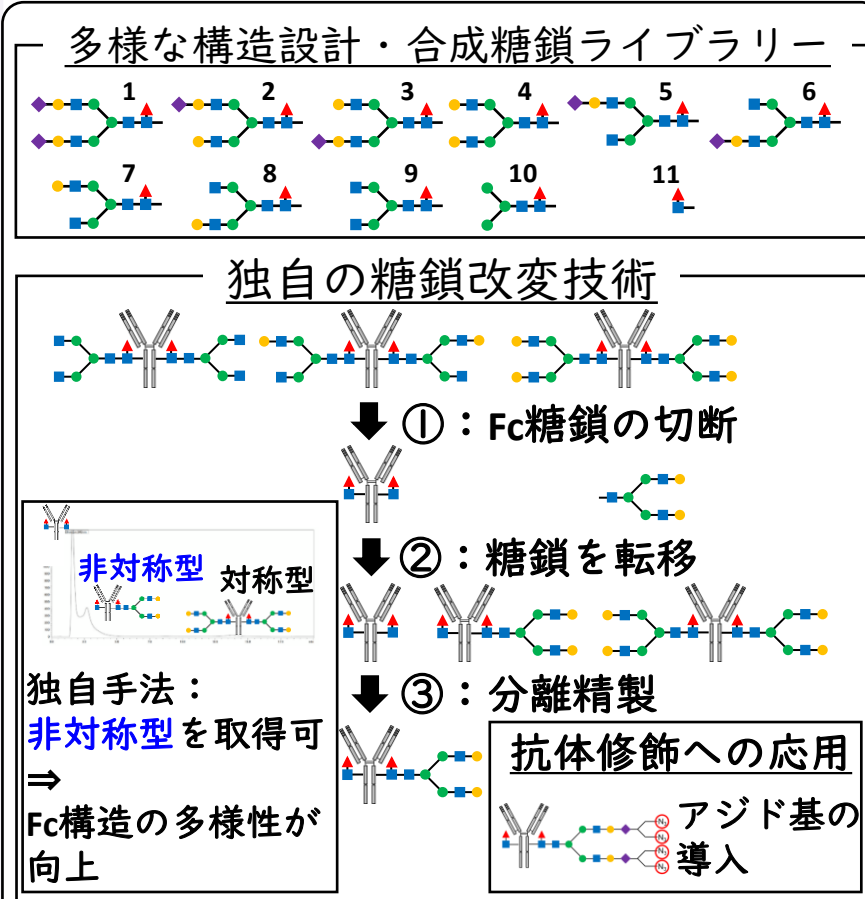
【連携に期待する事】

抗体改変・抗体修飾技術の共同開発、特許の共同出願

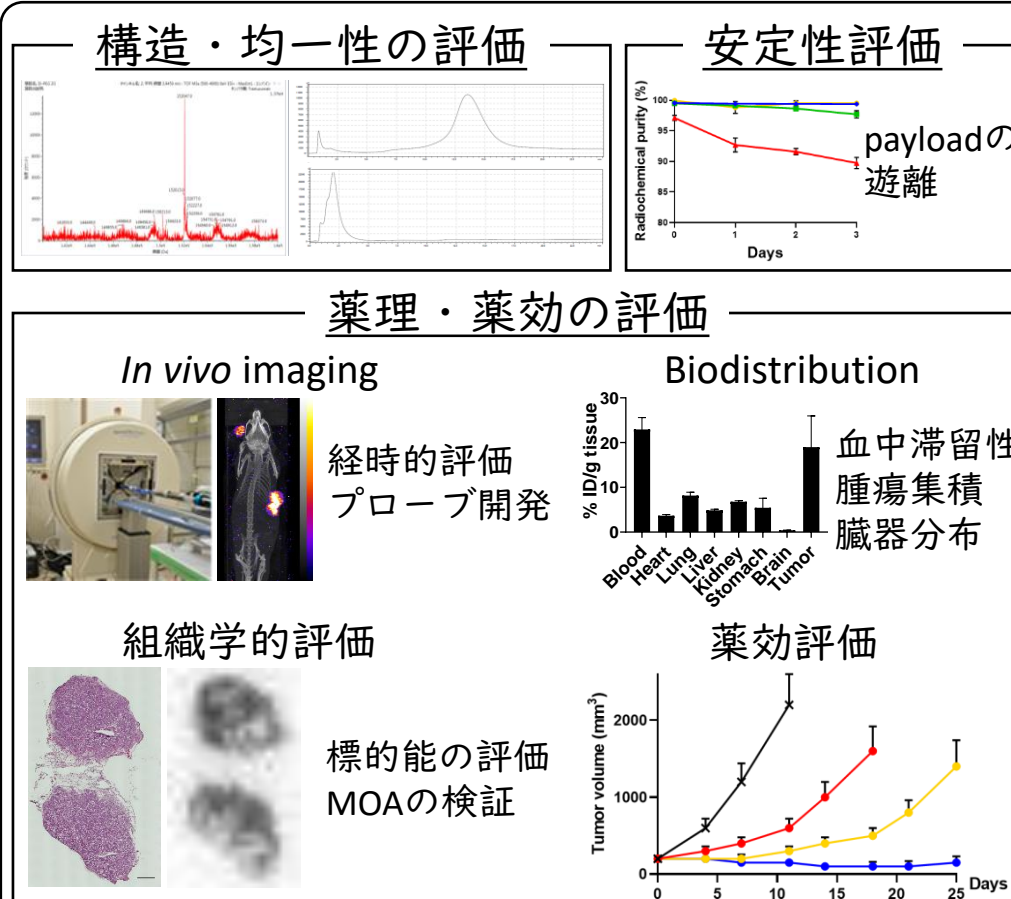
研究概要

Key Words: #抗体改変・標識技術, #イメージング

基礎技術開発



技術の評価・POC取得



アプリケーション

抗体機能の制御

- ・ ADCC活性
- ・ CDC活性

体内動態の制御

- ・ 腫瘍特異性の向上
- ・ 毒性軽減
- ・ MOAの制御

抗体修飾技術

- ・ 均一構造
- ・ 物性の制御
- ・ payloadの遊離軽減

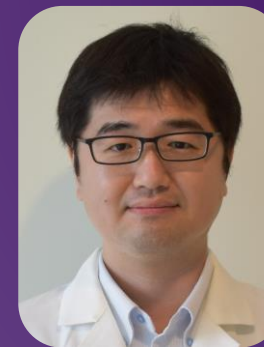
➤ 関連文献

Manabe, Shino, et al. (2019) *Bioconjug Chem* 30: 1343-1355.
Takashima, Hiroki, et al. (2023) *Mol Pharm* 20:1156-1167.
Hiranyakorn, Methanee, et al. (2023) *ACS Omega* 8:16513-16518.

Novel Fc glycan engineering platform for development of antibody pharmaceuticals

CPOT #21-A-13

Hiroki TAKASHIMA, MD. Ph.D.
Lab Head, Developmental Therapeutics/EPOC/NCC



Vision

➤ Target Product Profile

Our Fc engineering technology could control physical property, Fc-mediated effector functions, and pharmacokinetics of antibody. We could design a novel Fc structure and contribute to developing next-generation antibody pharmaceuticals.

Our Fc engineering technology is available for site-specific antibody conjugation. Thus, the technology could contribute to developing next-generation armed antibodies such as antibody-drug conjugate (ADC) and radioisotope-labeled antibody.

Under the support from the Project for Promotion of Cancer Research and Therapeutic Evolution (P-PROMOTE, AMED), we are developing our technology-based target alpha therapy in order to avoid the side effects of conventional radiotherapy.

Innovation

【Novelty】

The combination of our synthetic glycan library and an original engineering procedure results in a greater variety of Fc structures than conventional Fc engineering technologies. We could produce antibody pharmaceuticals with a novel Fc structure.

【Superiority】

1. Greater variety of Fc structures
2. Homogenous Fc structure, which strictly control functions as well as pharmacokinetics of antibodies and could reduce the risk of immunogenicity
3. Seamless progression from production of engineered antibodies to evaluation of the prototypes

Partnering

【Expected partners】

Pharmaceuticals
Biotech/Drug Discovery Service
CMO/CDMO/CRO/SMO

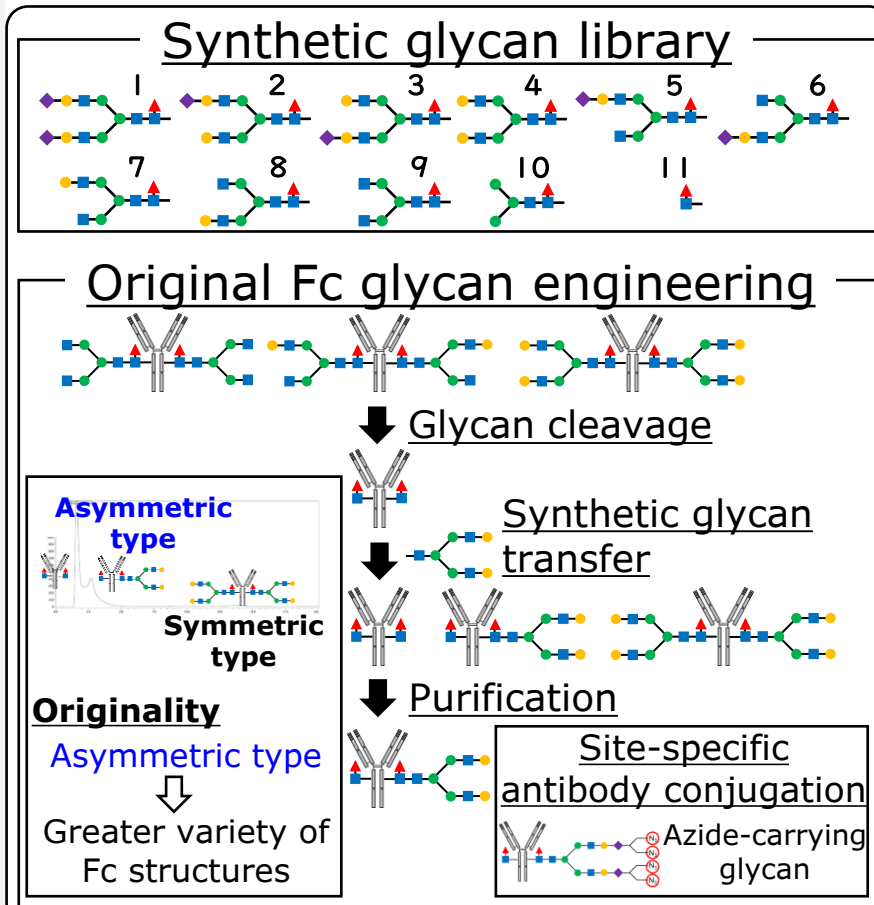
【Expectation】

Joint development, Joint patent application

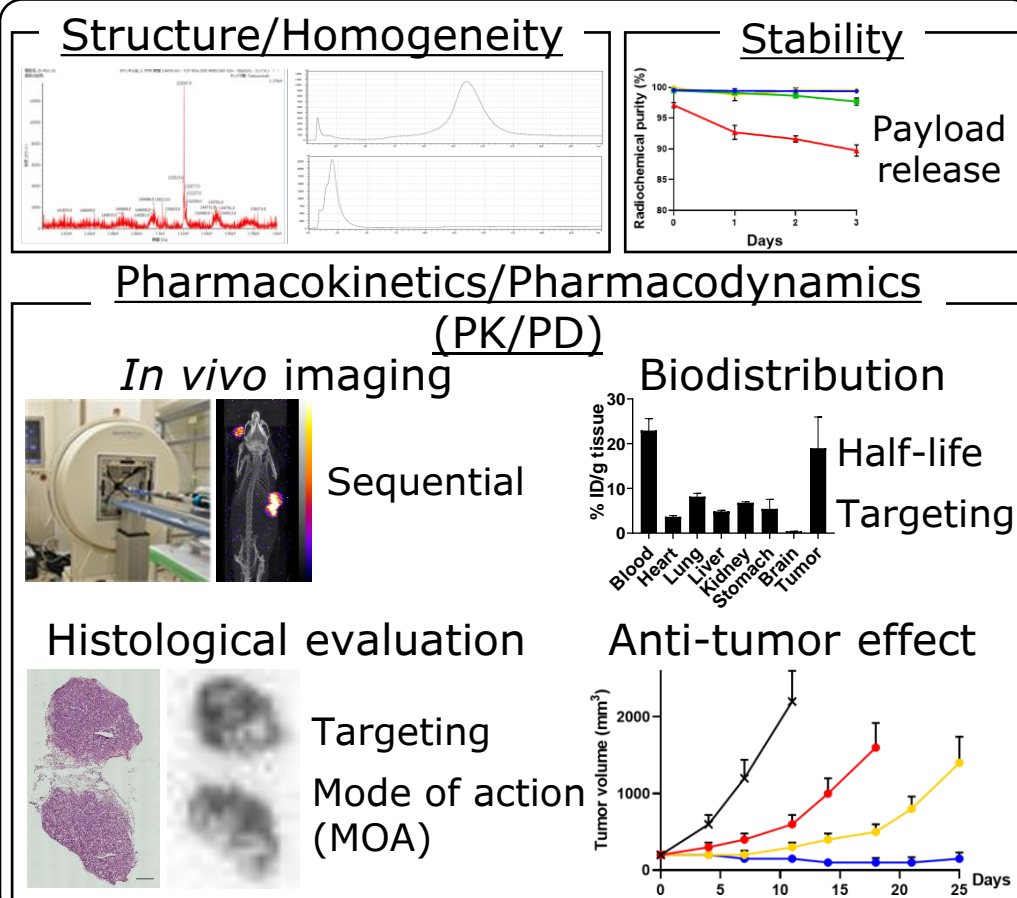
Research Outline

Key Words: #Antibody engineering/labeling, #Imaging

Basic technology development



Evaluation/Proof of concept



Medical application

Controlled functions

ADCC activity
CDC activity

Controlled PK and PD

Greater tumor specificity
Lower toxicity
Controlled MOA

Antibody conjugation

Site-specific conjugation
Homogenous structure
Greater physiological property
Reduced unfavorable release

➤ References

Manabe, Shino, et al. (2019) *Bioconj Chem* 30: 1343-1355.

Takashima, Hiroki, et al. (2023) *Mol Pharm* 20:1156-1167.

Hiranyakorn, Methanee, et al. (2023) *ACS Omega* 8:16513-16518.