



# 抗体糖鎖の改変技術を駆使したRI標識法の構築

CPOT # 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

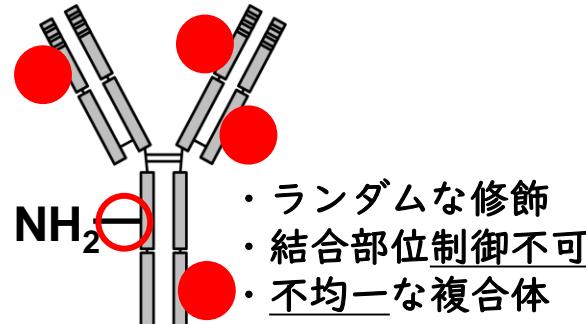
ユニット長：高島 大輝

## 研究概要

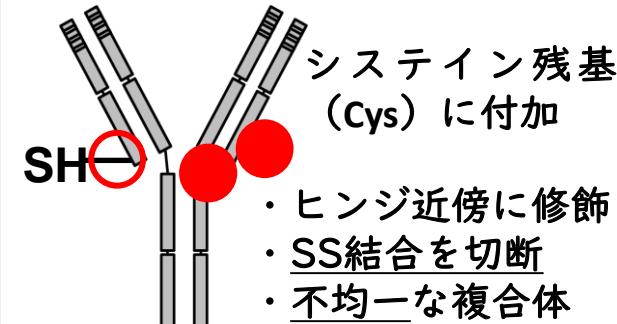
Key Words: #抗体改変・標識技術, #イメージング

### 従来の抗体修飾

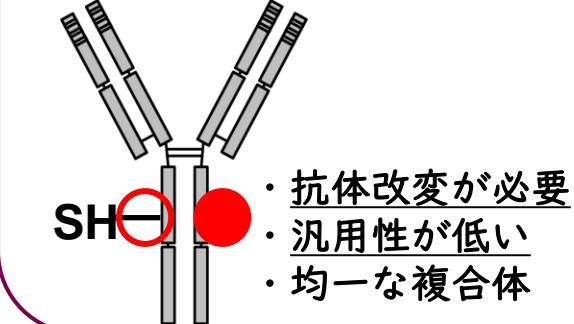
#### (A) リジン残基 (Lys) に付加



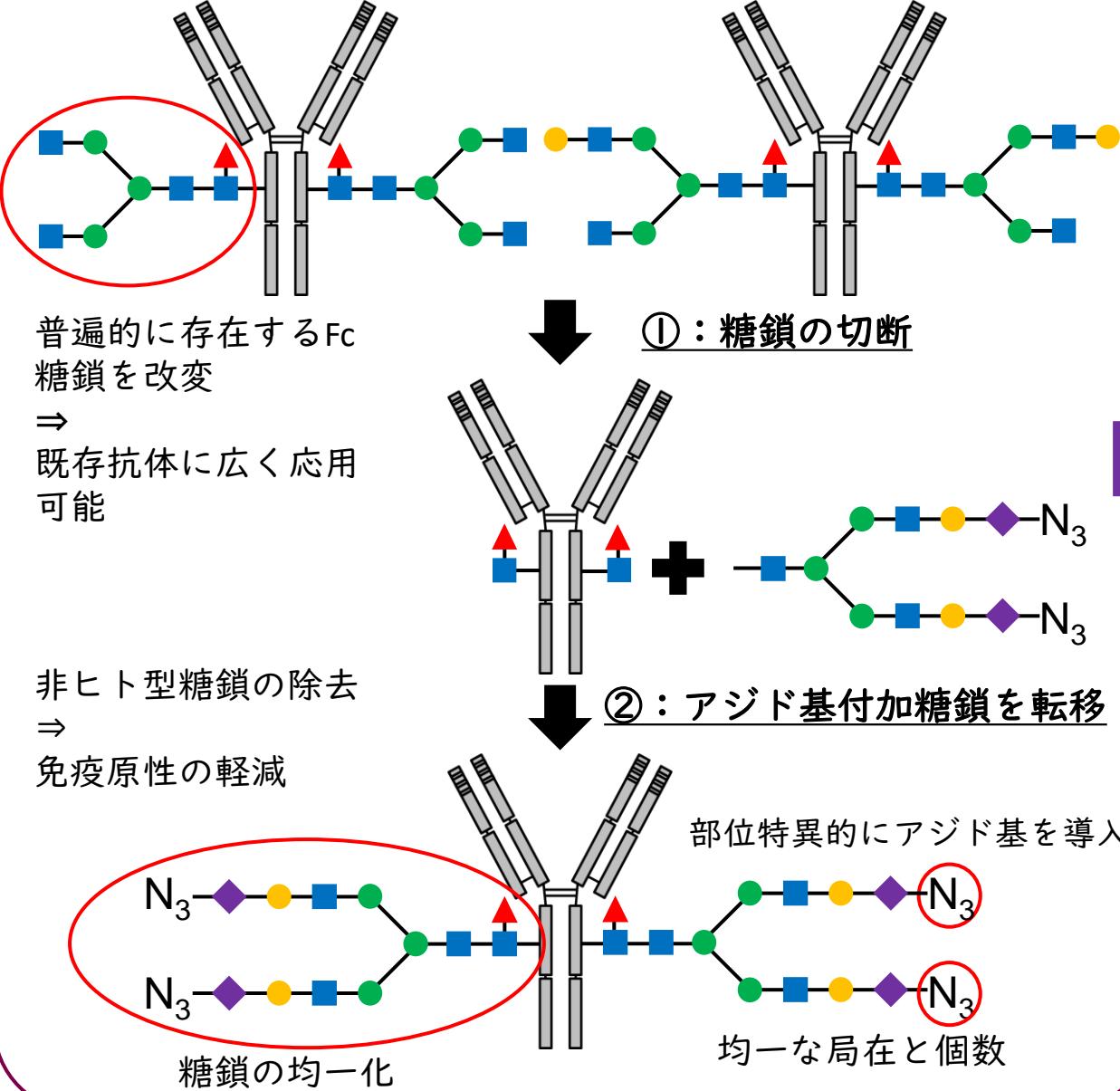
#### (B) SS結合を還元



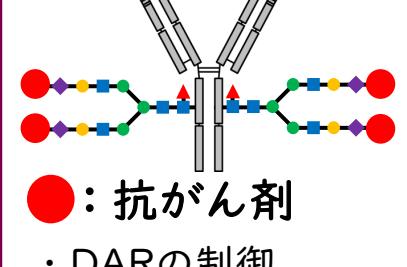
#### (C) アミノ酸置換



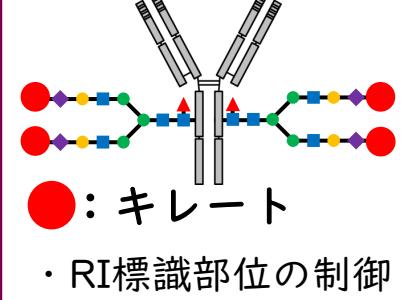
### 糖鎖改変による抗体修飾



### ADC



### RI 標識抗体



## 新規性・優位性

修飾方法	複合体の均一性	修飾部位の制御性	SS結合	汎用性
Lys 付加 (従来法 A)	不均一	-	切断しない	++ (CDR に Lys がある抗体には応用不可)
SS 結合還元・Cys 付加 (従来法 B)	不均一	+	切断する	+++ (既存抗体に広く応用可能)
アミノ酸置換 (従来法 C)	均一	+++	切断しない	+(抗体改変が必要)
糖鎖改変による抗体修飾	均一	+++	切断しない	+++ (既存抗体に広く応用可能)

## 実用化提案

### 新規性・優位性を鑑みた将来性

1. RI 標識部位が制御された均一複合体を作製するための基盤技術を構築して、RI 標識における再現性向上に寄与する。
2. 抗体にアミノ酸置換・改変を加えることなく、部位特異的修飾を行うもので、既存の抗体に対して広く応用可能な技術である。RI標識のみならず、様々な抗体修飾、武装化抗体医薬への応用が期待できる。

## 知財情報

N/A

## 連携への関心

- 製薬企業
- バイオテック/創薬支援
- CMO/CDMO/CRO/SMO
- 医療/診断/分析 (機器)

## 関連文献

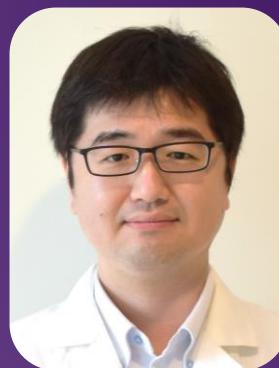
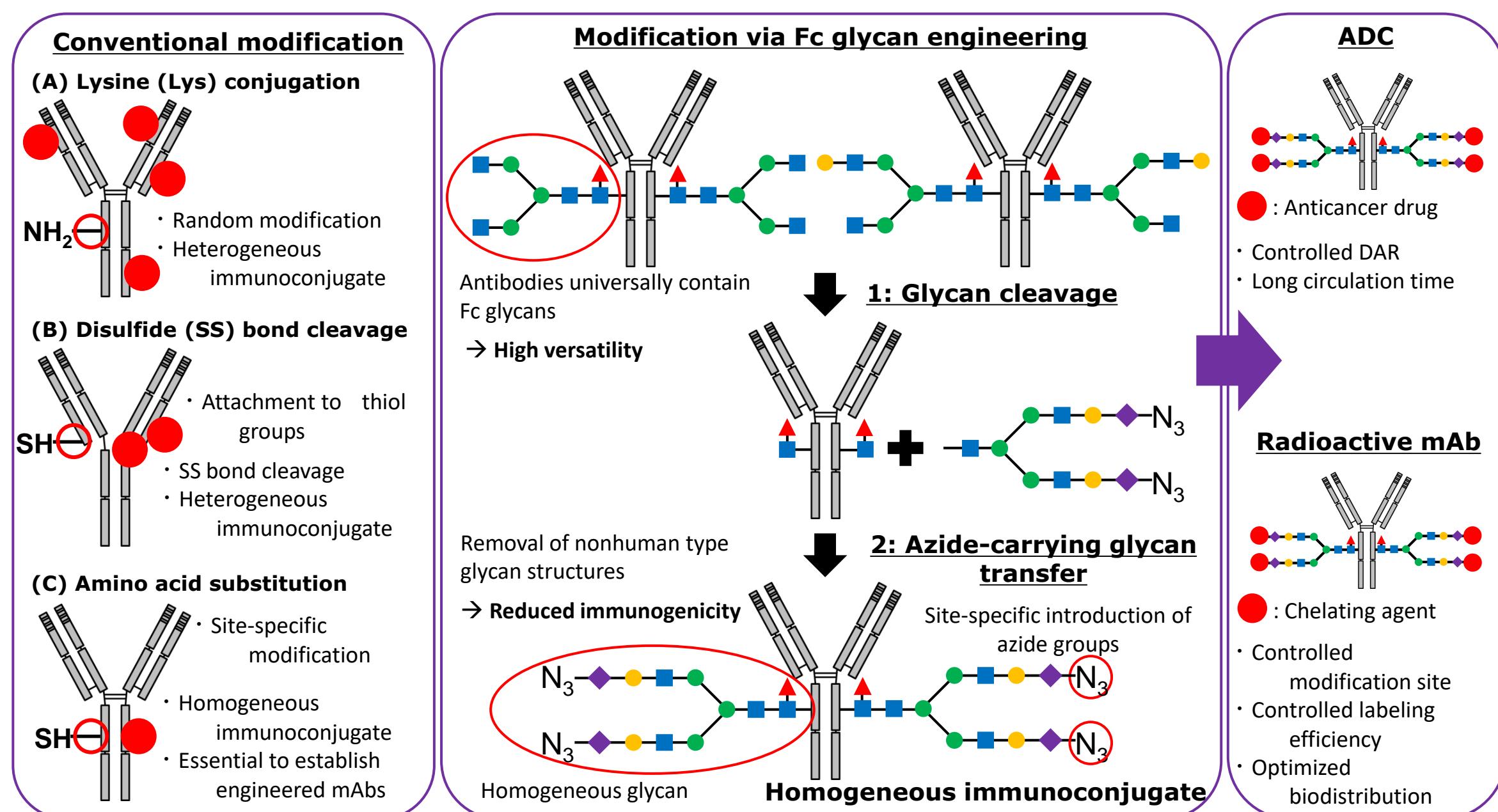
- Manabe S, et al. (2019) Bioconjug Chem 30: 1343-1355.
- Takashima H, et al. (2021) Cancer Sci 112:1975-1986.

# Development of homogenous radioactive antibodies using Fc glycan engineering technology

CPOT #21-A-13

Hiroki TAKASHIMA, M.D., Ph.D.

Lab Head, Developmental Therapeutics/EPOC/NCC

**Summary****Key Words:** #Antibody engineering/labeling, #Imaging**Innovation**

Antibody modification	Structure	Site selectivity	SS bond	Versatility
Lys conjugation (A)	Heterogenous	-	Non-cleavage	++ (not available to mAbs with Lys in CDR)
SS bond cleavage (B)	Heterogenous	+	Cleavage	+++ (universally available to mAbs)
Amino acid substitution (C)	Homogenous	+++ (Specific)	Non-cleavage	+ (essential to establish engineered mAbs)
Fc glycan engineering	Homogenous	+++ (Specific)	Non-cleavage	+++ (universally available to mAbs)

**Expected Utility**

1. Focusing on the development of homogenous radioactive mAbs using Fc glycan engineering technology, then our antibody modification platform can contribute to improving reproducibility in RI labeling.
2. The modification platform can be used for preparing other armed antibodies as well as radioactive mAbs, and universally available to pre-established mAbs.

**Partnering**

- Pharmaceuticals
- Biotech/Drug Discovery Service
- CMO/CDMO/CRO/SMO
- Medical/Diagnosis/Research Devices

**Reference**

- Manabe S, et al. (2019) Bioconjug Chem 30: 1343-1355.
- Takashima H, et al. (2021) Cancer Sci 112:1975-1986.

**IP Information**

N/A