○課題名　　「　糖鎖制御による次世代抗体医薬品の創出　」
○代表者名　　「　谷口　直之　」
○提案機関名　「　大阪大学　　」

研究の目標・概要

１．共同研究の主旨

研究提案機関の大阪大学は、糖鎖合成酵素の一つであるα1,6フコース転移酵素の精製と遺伝子クローニングを世界に先駆けて行い、関連糖鎖の改変技術や解析のためのノウハウを蓄積している。一方、共同研究者の協和発酵（株）は、抗体タンパク質IgGに付加する糖鎖の根元についたα1,6-フコースを取り除くと、その抗体依存性細胞傷害活性（ADCC活性）が顕著に向上し、従来の抗体に比べ100倍以上高い抗腫瘍効果を示すことを発見した。この両者の技術を統合して次世代型抗体創出技術を開発することにより、抗体医薬品の薬効が飛躍的に増すことが期待される。

２．目標

３年後の目標
○α1,6フコース転移酵素欠損マウスを用いた抗体産生技術を確立する
○がんや感染症などの疾患に対する高機能抗体医薬品の生産を実用化する

３．内容

研究提案機関の大阪大学は、α1,6フコース転移酵素（FUT8）遺伝子コンディショナルノックアウトマウスを作製し、組織特異的α1,6フコース転移酵素欠損マウスを作製する。これらの変異マウスを用いてα1,6フコース糖鎖の脳神経系や免疫システムにおける役割を解明し、機能糖タンパク質を同定する。機能糖タンパク質の情報を協和発酵（株）に提供する。

共同研究機関の協和発酵（株）は、α1,6フコース転移酵素欠損マウスに様々ながん抗原を免疫して抗体を産生し、ADCC活性と抗腫瘍効果を調べる。大阪大学から情報提供された機能糖タンパク質を大量生産して大阪大学に供与する。

４．共同研究体制

阪大：谷口直之（研究総括）、本家孝一、顧建国、高橋素子（実験動物の作製と機能解析）
協和発酵：佐藤光男、大貫尚子、今井春江（抗体産生、ATCC活性分析、機能糖タンパク質の生産）

研究開発の現状等

既に上市され、臨床的にも効果の高いタンパク質製剤であるEPO、G-CSF、インターロイキン-2や血栓溶解剤のウロキナーゼなどは、ここ4? 5年の間に特許が切れる。このため、これらのタンパク質製剤についても糖鎖部分を改変した価値の高い第2世代の医薬品の開発が進められている。

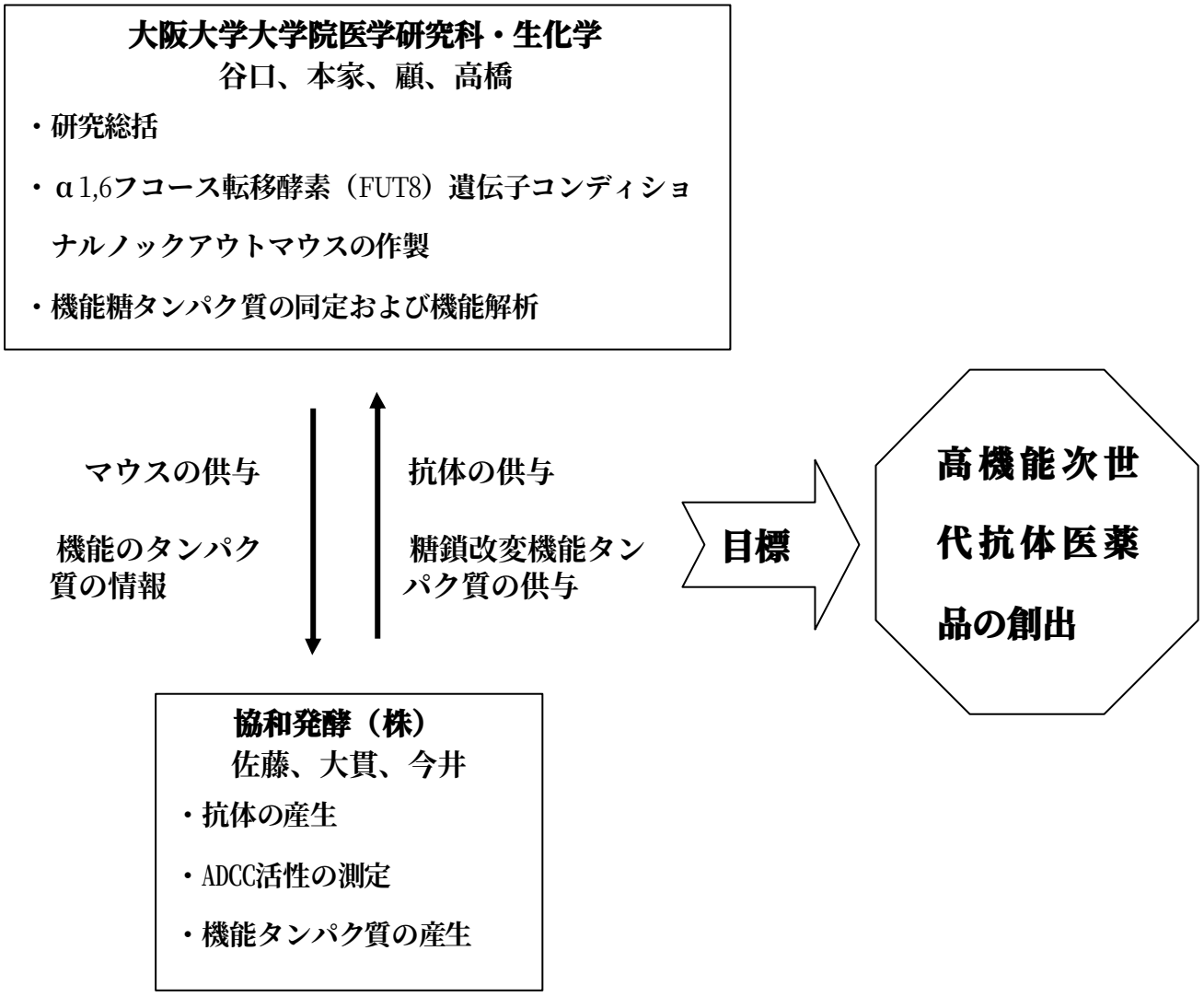
現在の抗体医薬品の市場規模は1000億円といわれているが、2010年の市場規模は約5兆円にまで拡大すると予測されている。残念ながら、抗体医薬品の開発競争で我が国はかなり出遅れており、今後余儀なく米国から大量に輸入しなければならないが、本提案が採択され成就すれば、かなりの巻き返しが期待される。

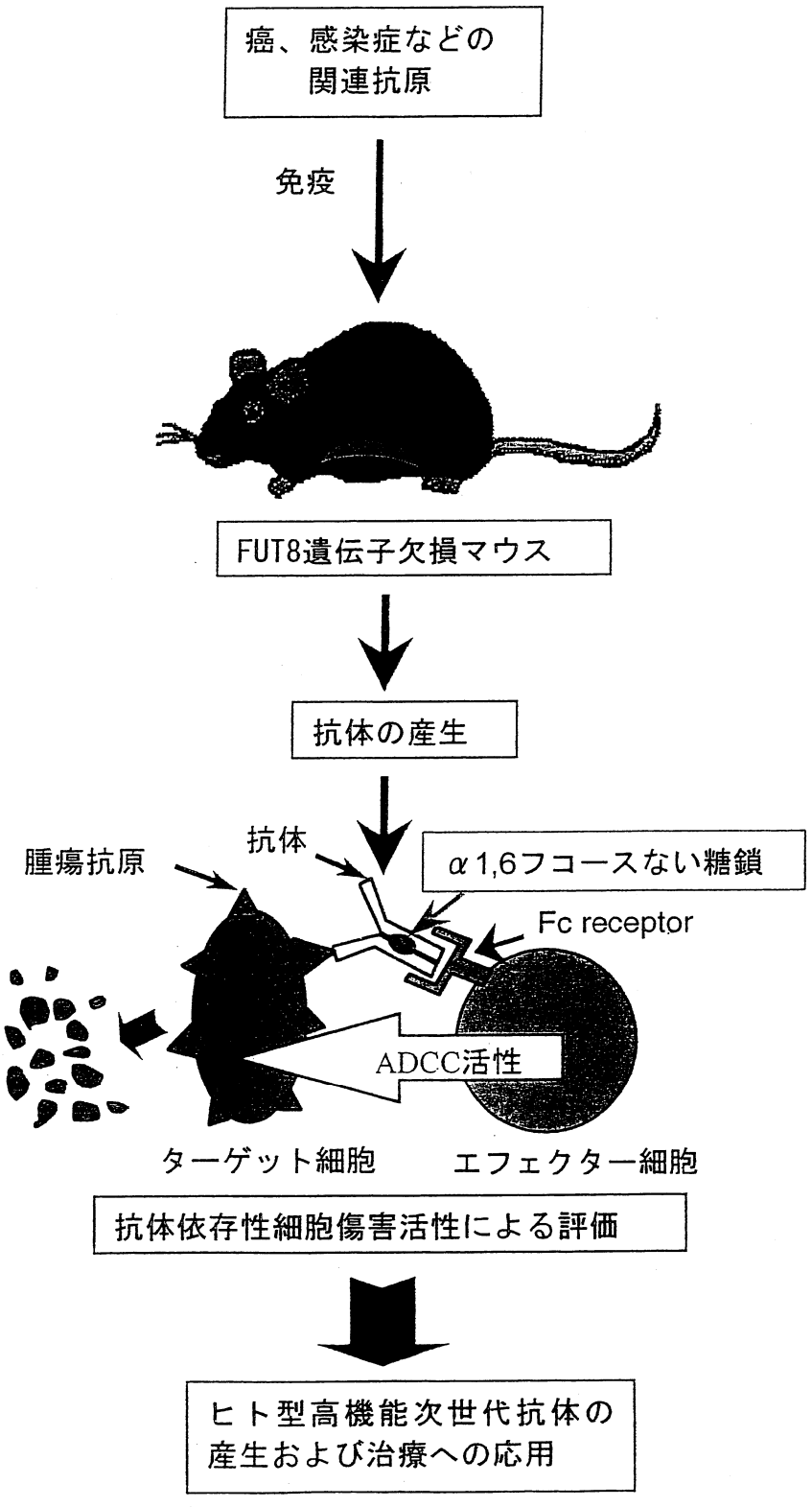
研究の進展・成果がもたらす利点

がんや感染症など約１万種の疾患が抗体医療のターゲットであることを考えると、α1,6フコース転移酵素欠損マウスを用いた抗体産生技術の有用性ははかりしれない。このようにα1,6フコース転移酵素欠損マウスは抗体医薬品のインフラ構築に不可欠のリソースであり、社会にとっても患者にとっても優しい医療を実現してくれる。

実施体制

○課題名　　「　糖鎖制御による次世代抗体医薬品の創出　」
○代表者名　　「　谷口　直之　」
○提案機関名　「　大阪大学　」



課題説明

○課題名　「　糖鎖制御による次世代抗体医薬品の創出　」
○代表者名　「　谷口　直之　　」
○提案機関名　「　大阪大学　」