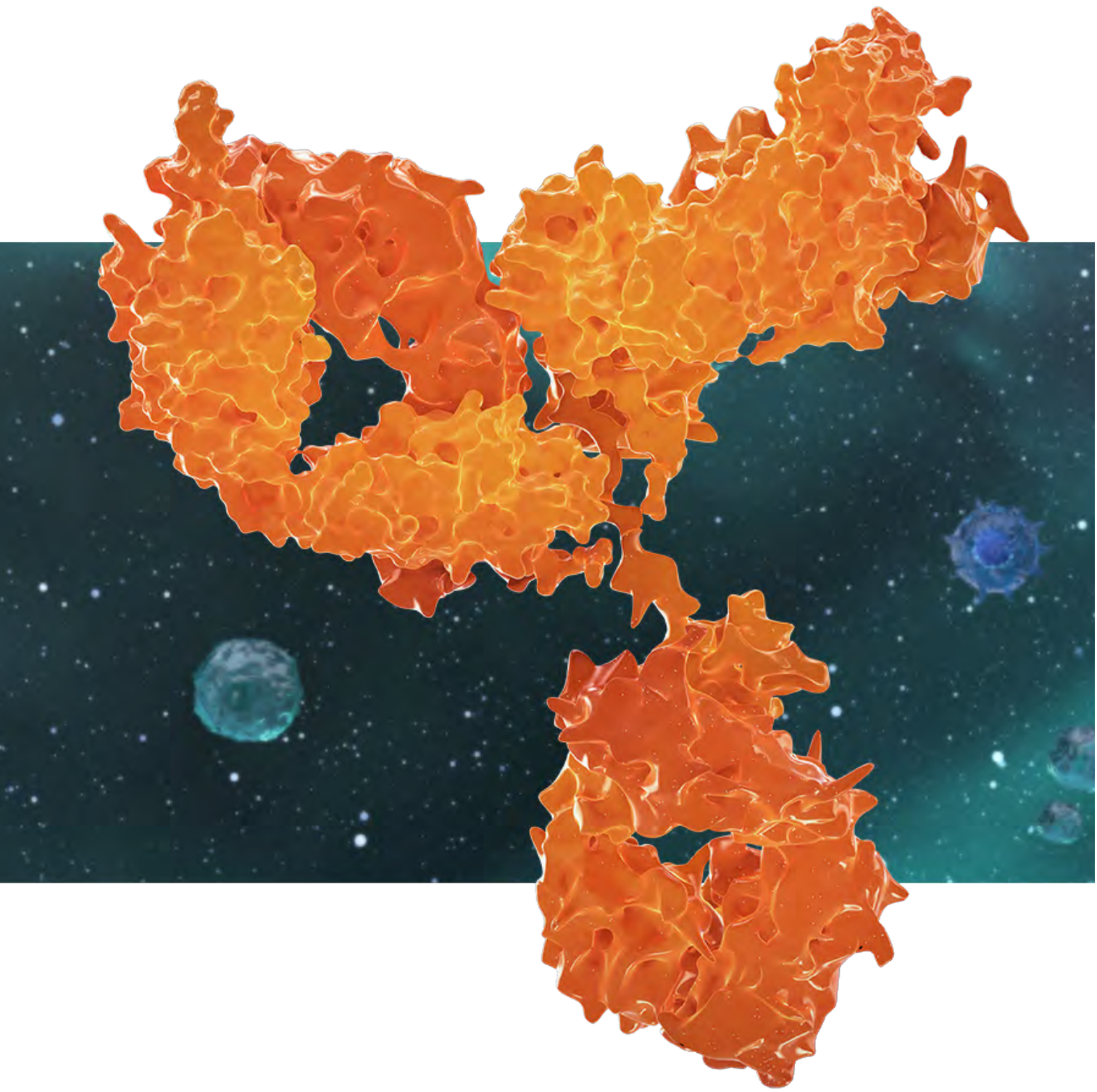
抗体医薬品

私たちの体を守る免疫システムを応用した、進化し続ける医薬品



本ウェブサイトに掲載されているすべてのコンテンツ（文書、写真、イラスト、画像、図表、映像、音声、プログラムなど）は、著作権法、関連法律で保護されています。これらのコンテンツについて、権利者の許可なく、複製・転用などをすることは法律で禁止されています。なお、本ウェブサイトに掲載されている内容の全部または一部について、雑誌・書籍などの紙媒体、ホームページや CD-ROM などの電子媒体などへ転載・掲載する場合は、事前に協和キリンの書面による許諾が必要となります。

Kyowa KIRIN

Copyright © Kyowa Kirin Co., Ltd. All rights reserved.

目次

01 抗体について

免疫について …… P 1
抗体とは …… P 2
５種類のタイプ …… P 3
抗体の特異性 …… P 4
抗体の多様性 …… P 5 - 6
抗体の働き …… P 7

02 抗体医薬品について

抗体医薬品とは …… P 8
抗体医薬品の特徴 …… P 9
抗体医薬品のメカニズム …… P 10 - 11
抗体医薬品が使われる疾患 …… P 11
抗体医薬品のあゆみ …… P 12

03 協和キリンの抗体医薬

抗体医薬品への取り組み …… P 13
強活性抗体作製技術 …… P 14
完全ヒト抗体作製技術 …… P 14
バイスペシフィック抗体技術 …… P 15
抗体医薬品の生産 …… P 16
抗体医薬品への挑戦（パイプライン） …… P 16

04 用語集 …… P 17

Copyright © Kyowa Kirin Co., Ltd. All rights reserved.

01 抗体について

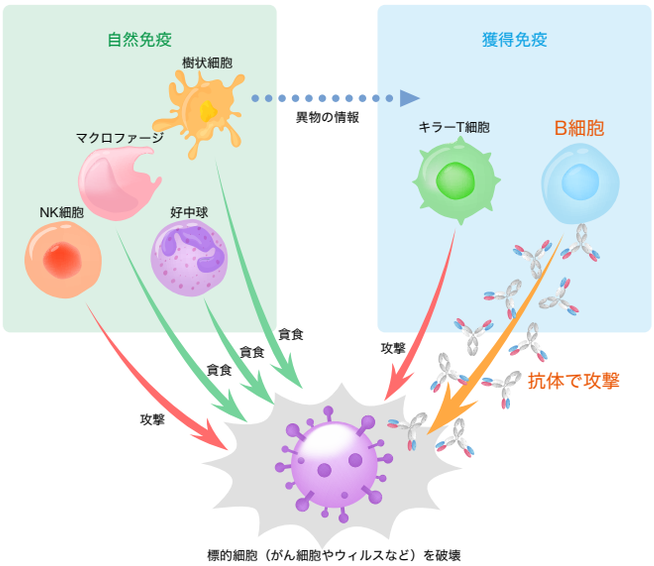
免疫について

免疫とは

約 30 兆個 * もの細胞から構成されている私たちの体は、有害な細菌やウィルスなど、さまざまな外敵の侵入のリスクに常にさらされています。

免疫とは、異物の侵入を防いだり、侵入してしまった異物を感知して体から排除する生体防御の働きのことです。その語源はラテン語の immunitus（免税、免除）や immunis（役務、課税を免れる）といわれ、疫病（感染症）を免れるという意味で「免疫」という言葉が使われるようになりました。

免疫は、大きく「自然免疫」と「獲得免疫」に分類されます。



免疫とは、異物の侵入を防いだり、侵入してしまった異物を
体から排除する生体防御の働きのこと

自然免疫

私たちが生まれつき備えている免疫で、好中球やマクロファージ、樹状細胞などの食細胞（細菌などを食べる細胞）や NK 細胞が担っています。
これらの細胞には、自己と非自己を選別する受容体が備わっており、体内に侵入してきた細菌やウィルス（病原体）を攻撃します。

獲得免疫

一度侵入した細菌やウィルスを記憶し、次に同じ病原体が侵入した時に反応して攻撃する仕組みで、自然免疫からの異物情報を得て働きます。T 細胞が主役の細胞性免疫と、B 細胞が主役となる液性免疫の 2 種類があり、液性免疫では、抗体が中心となってがん細胞やウィルスなどの標的細胞を排除します。この働きを応用してさまざまな抗体を作り出し、病気の治療に役立てるのが抗体医薬品です。

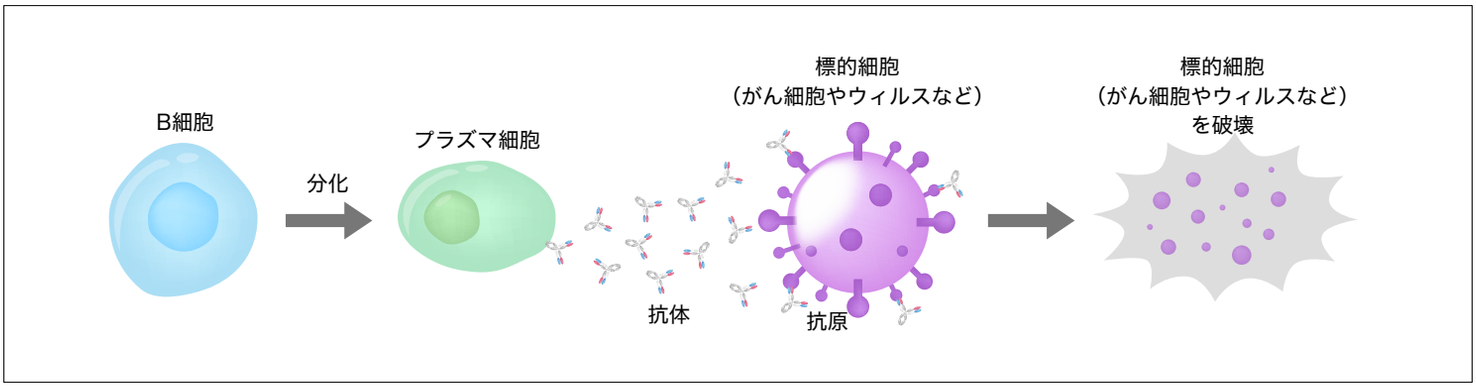
* 参考文献：Nature Medicine volume 27, pages45–48 (2021) DOI: https://doi.org/10.1038/s41591-020-01182-9

Copyright © Kyowa Kirin Co., Ltd. All rights reserved.

01 抗体について

抗体とは

侵入した細菌やウィルスなどを撃退



抗体とは液性免疫の中心となる存在で、病気の原因となる細菌やウィルスなどが体内に侵入したとき、異物として攻撃したり体外に排除する役割を担うタンパク質のことです。

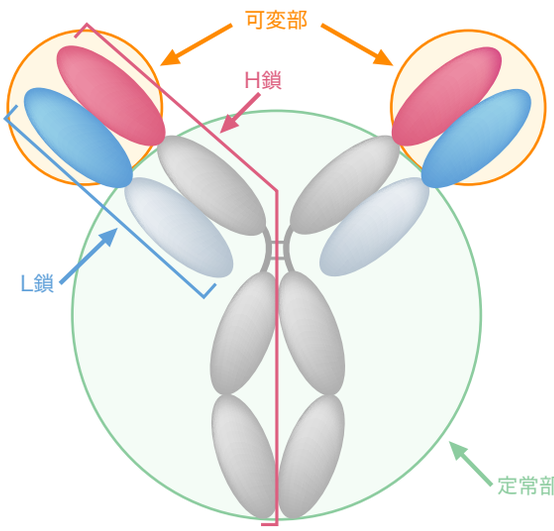
免疫メカニズムに関与するリンパ球である B 細胞から産生・放出され、免疫グロブリン（immunoglobulin）とも呼ばれます。

抗体がその抗原と結合すると、さまざまな作用で外敵やがん細胞を排除します。

Y 字の先端が変化して、さまざまな抗原に結合

抗体の形状は一般的に下図のような Y の字で表現され、2 本の H 鎖（重鎖：Heavy Chain、分子量が大きい）と L 鎖（軽鎖：Light Chain、分子量が小さい）によって構成されています。

Y 字の先端部分が抗原と結合する可変部で、アミノ酸の配列を変えることでさまざまな抗原に対応します。これに対して定常部はほぼ一定の構造を保つ部分で、アミノ酸配列もいくつかの種類に限定されています。免疫細胞や補体タンパク質と結合することで、ADCC 活性や CDC 活性等の作用を発揮するために重要な部位です。



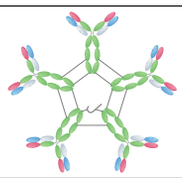
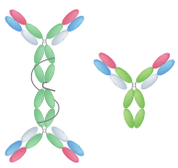
Copyright © Kyowa Kirin Co., Ltd. All rights reserved.

01 抗体について

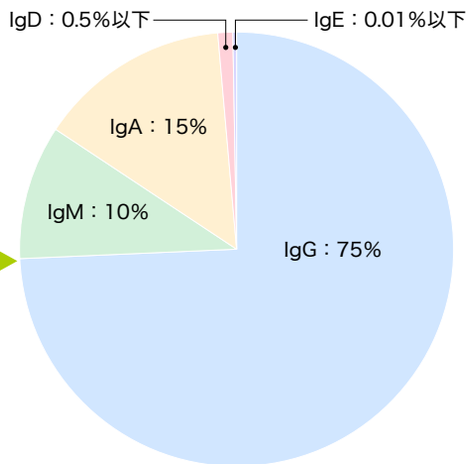
5種類のタイプ

それぞれ異なる機能を持つ5種の抗体

抗体（免疫グロブリン）のH鎖定常部には5種類あり、それによってIgG、IgM、IgA、IgD、IgEの5タイプに分類されます。それぞれ、生体内での分布状況や機能が異なります。

IgG		血液中にもっとも多く分布する抗体で、細菌や毒素と結合する力が高く、生体防御の役割を担っています。また、抗体の中で唯一胎盤を通過できるため、母親から胎児に移行して新生児を守ります。
IgM		基本のY字構造が5つ結合した形状で、主に血液中に分布。病原体が侵入すると、最初にB細胞から産生され、感染の初期に働いて生体防御の働きをします。
IgA		血液中では主に単量体（Y字構造単独の形状）、腸管や鼻汁、唾液などの分泌物中では二量体（2つのY字構造が結合した形状）で存在し、粘膜から細菌が侵入するのを防ぎます。また、母乳中にも存在し、新生児の消化管を細菌などから守っています。
IgD		B細胞の表面に存在し、抗体産生誘導や、呼吸器感染防御に関与するという報告があります。
IgE		本来は、寄生虫に対する免疫反応に関与していると考えられています。また、肥満細胞と結合することで、花粉症などのアレルギー反応に関与するとされています。

血中に含まれる抗体（免疫グロブリン）の種類（%）



* 参考文献：J Allergy Clin Immunol. 2010 Feb; 125(2 0 2): S41–S52.doi: 10.1016/j.jaci.2009.09.046

Copyright © Kyowa Kirin Co., Ltd. All rights reserved.

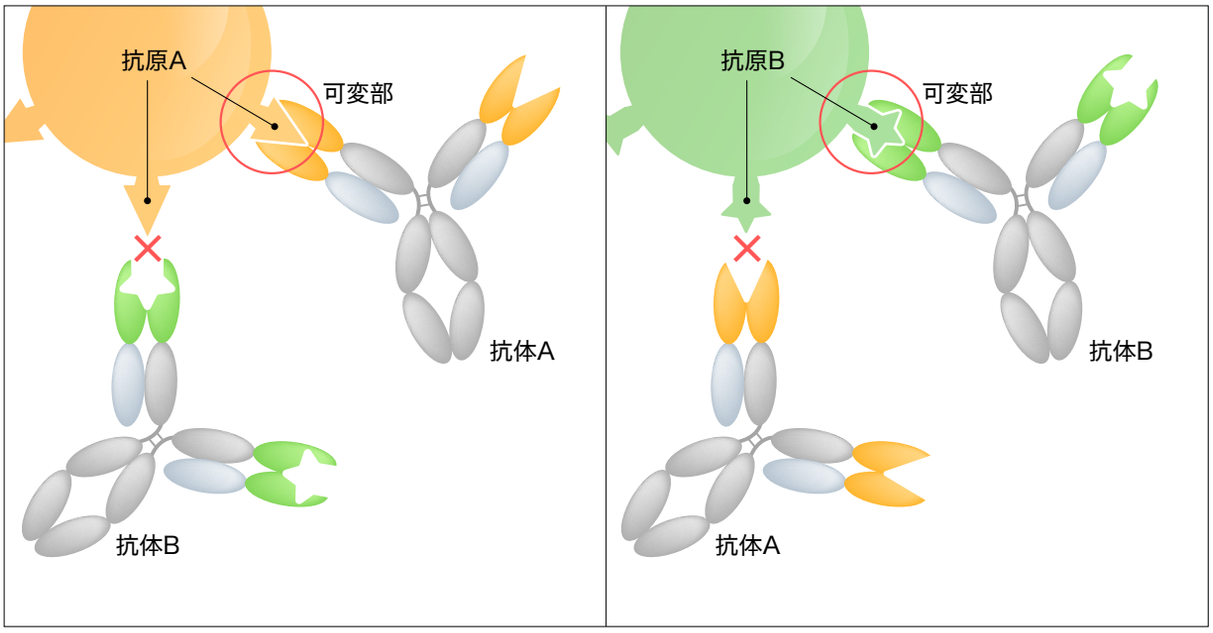
01 抗体について

抗体の特異性

特定の抗原と結合することで、異物を排除

有害な細菌やウィルスなどの病原体が体内に入ると、抗体の可変部が結合することで、最終的にはその病原体を排除するなど、さまざまな作用を引き起こします。

1 つの抗体はある特定の抗原しか認識できないので、たとえば、がん細胞を攻撃する抗体は、正常な細胞に対しては作用しません。これを、抗体の「特異性」と呼びます。



抗体は細菌やウィルスなどを特異的に認識・区別することで、
人体に有害な病原体を排除します。

Copyright © Kyowa Kirin Co., Ltd. All rights reserved.

01 抗体について

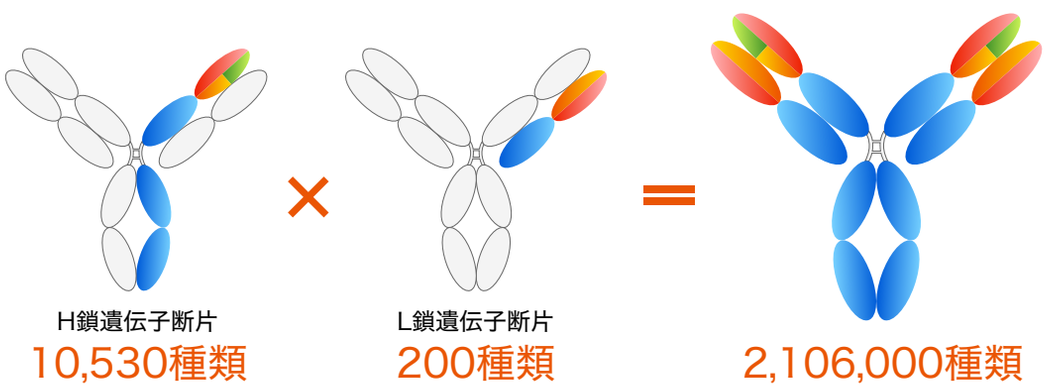
抗体の多様性

多種多様な抗体をつくり出し、あらゆる抗原に対応

私たちの体は、細菌やウィルスなどのさまざまな病原体に対応するため、特定の抗原に結合することのできる多種多様な抗体を作り出します。これを、抗体の「多様性」と呼びます。

抗体の多様性は、H 鎖可変部と L 鎖可変部の組み合わせによって生まれます。

その種類は、H 鎖 10,530 種 ×L 鎖 200 種 = 2,106,000 種類にも及び、さらに、変異など多様性を生む別の機構もあるため、事実上ほとんどの抗原と結合できる抗体を産生することが可能となるのです。



抗体は事実上、ほとんどの抗原と結合可能

可変部の遺伝子を組み換え、多様な抗体をつくる

抗体の多様性は、次のような遺伝子再構成という仕組みで決定されます。

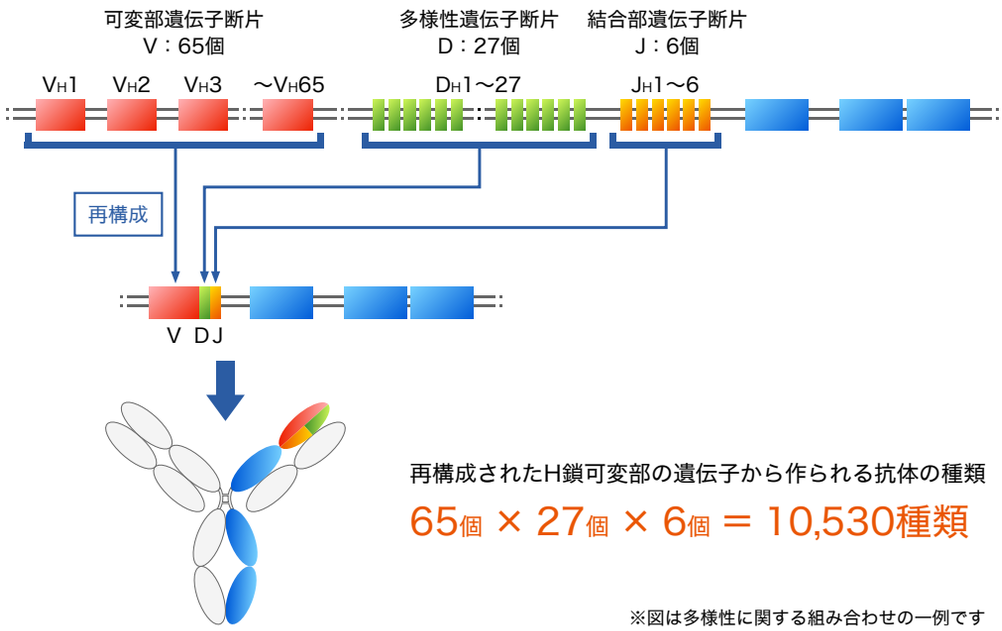
抗体の H 鎖可変部の遺伝子は、V、D、J の 3 種の遺伝子部分に、また、L 鎖可変部の遺伝子は、V、J の 2 種の遺伝子部分に分かれています。これらは、それぞれ複数の遺伝子断片から 1 種類が選ばれて組み立てられます。

このように、H 鎖可変部と L 鎖可変部の遺伝子断片が組み合わされることで、多様な抗体がつくられるのです。

Copyright © Kyowa Kirin Co., Ltd. All rights reserved.

01 抗体について

H鎖

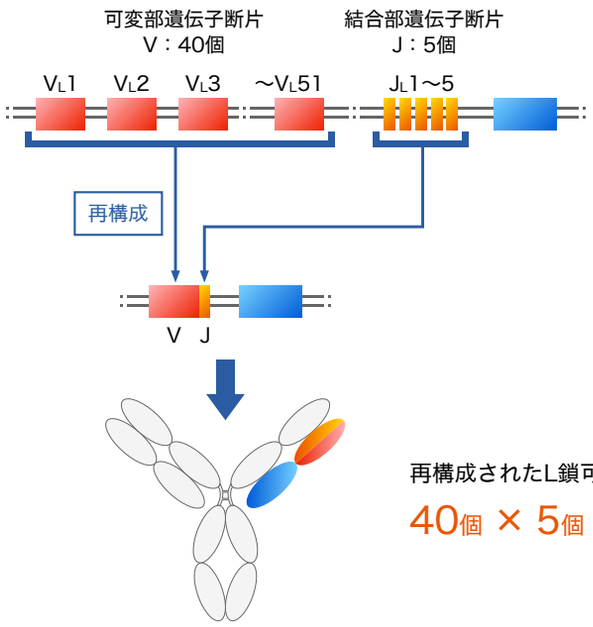


再構成されたH鎖可変部の遺伝子から作られる抗体の種類

65個 × 27個 × 6個 ＝ 10,530種類

※図は多様性に関する組み合わせの一例です

L鎖



再構成されたL鎖可変部の遺伝子から作られる抗体の種類

40個 × 5個 ＝ 200種類

※図は多様性に関する組み合わせの一例です

* 参考文献：Janeway CA Jr, Travers P, Walport M, et al. Immunobiology: The Immune System in Health and Disease. 5th edition. New York: Garland Science; 2001. The generation of diversity in immunoglobulins.

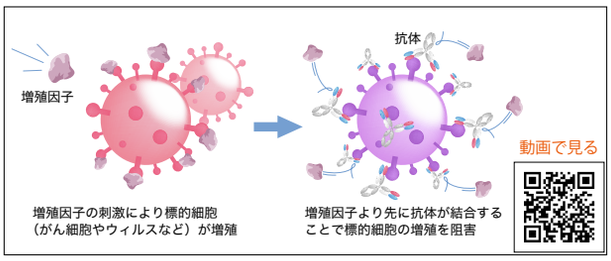
Copyright © Kyowa Kirin Co., Ltd. All rights reserved.

01 抗体について

抗体の働き

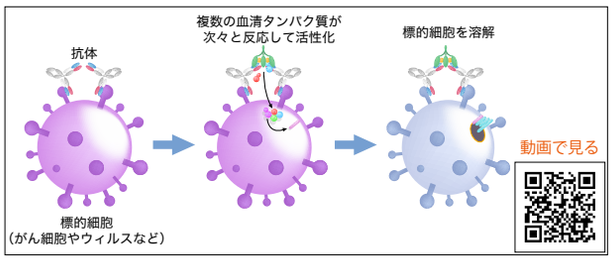
私たちのからだに本来備わっている抗体には、大きく分けて 5 つの働きがあります。

中和作用 Neutralizing activity



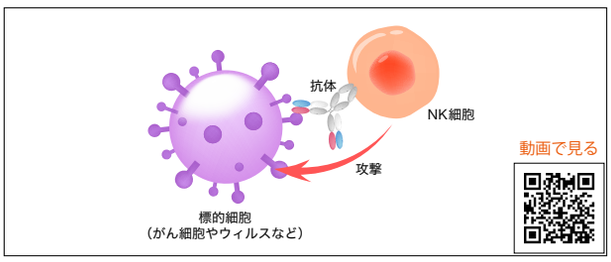
侵入した病原体や毒素などの抗原に結合し、毒性を失わせて無力化します。たとえば、がん細胞には、増殖因子などの刺激によって増殖するものがありますが、刺激を受け止める受容体に抗体が先に結合すると、標的細胞の増殖を止めることができます。

補体依存性細胞傷害活性 Complement Dependent Cytotoxicity



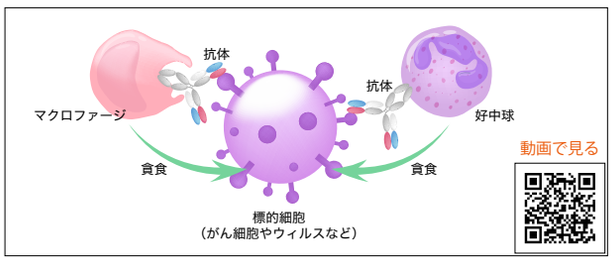
抗体が標的細胞（がん細胞やウィルスなど）の抗原に結合すると、複数の血清タンパク質（補体）が次々と反応して活性化。すると細胞の表面で一連の反応が起こり、標的細胞を溶解します。

抗体依存性細胞傷害活性 Antibody Dependent Cellular Cytotoxicity



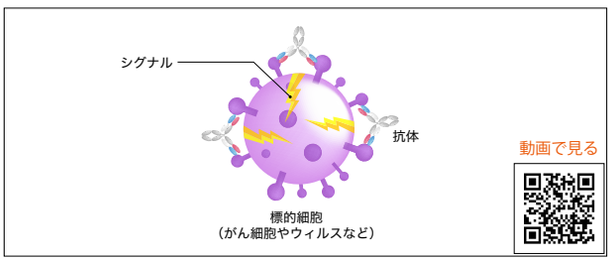
がん細胞などの標的細胞の表面にある抗原に抗体が結合すると、その抗体がマクロファージやＮＫ細胞などの免疫細胞を呼び寄せ、標的細胞を攻撃する物質を放出して殺傷します。

抗体依存性細胞貪食活性 Antibody Dependent Cell mediated Phagocytosis



体に異物（病原体）が侵入すると、その病原体の表面にある抗原に対応した抗体が作られ、異物を食べて消化するマクロファージや、細菌を食べて体を守る白血球の１つである好中球を活性化。さまざまな病気の原因となる細菌やウィルス、がん細胞などを撃退します。

アゴニスト活性 Agonist activity



抗体が標的分子を介したシグナル伝達機構を活性化することで、細胞の状態を変化させ破壊します。

* 参考文献：Antibodies (Basel). 2019 Dec; 8(4): 55. Published online 2019 Dec 3. doi: 10.3390/antib8040055

Copyright © Kyowa Kirin Co., Ltd. All rights reserved.

02 抗体医薬品について

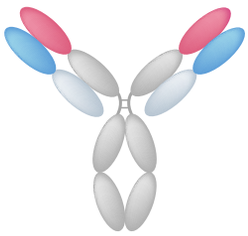
抗体医薬品とは

免疫システムのキープレイヤー・抗体を利用した医薬品

抗体医薬品とは、私たちに本来備わっている免疫システムの主役の１つである抗体を利用した医薬品です。

１つの抗体が１つの抗原だけを認識する特異性を利用することで、特定の抗原をピンポイントで攻撃します。そのため、治療効果が高く副作用の少ない治療薬として注目されています。

特定の抗原を認識するモノクローナル抗体

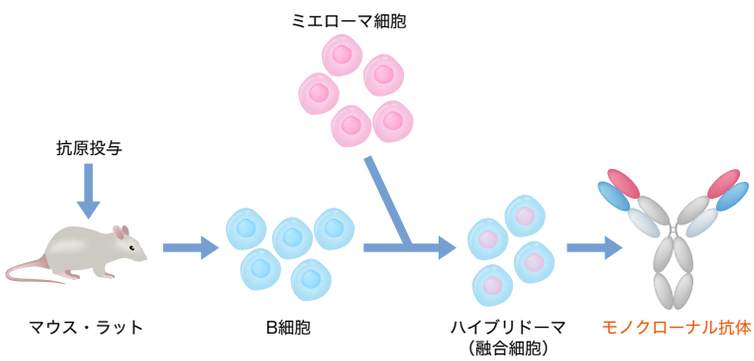


私たちの体内に細菌やウィルスなどの病原体が侵入すると、その異物（抗原）を攻撃するために、免疫細胞の B 細胞から抗体がつくられます。これらの抗体は、ある特定の抗原だけを認識して攻撃する性質を持ち、それを利用して作られたのがモノクローナル抗体です。

「モノ」は「単一の」、「クローナル」は「ある親株と全く同じ遺伝子を持つ＝クローン」から名づけられました。

ハイブリドーマ（融合細胞）からつくる方法*

マウスなどにがん細胞などの抗原を投与すると、体内ではその抗原に結合するための抗体を産生する B 細胞がつくられます。
そこに、無限に増え続ける性質を持った特殊な細胞（ミエローマ細胞）を融合することで、抗体を産生し、かつ無限に増殖する能力を持つ細胞＝ハイブリドーマ（融合細胞）を作製。そこからモノクローナル抗体を大量につくることができます。



ハイブリドーマからつくる方法以外にも、B 細胞から抗体遺伝子ライブラリを作製し、ファージディスプレイによって抗体を得るなどの方法もあります。

* 参考文献：Nature. 1975 Aug 7;256(5517):495-7. doi: 10.1038/256495a0.

Copyright © Kyowa Kirin Co., Ltd. All rights reserved.

02 抗体医薬品について

抗体医薬品の特徴

高い治療効果と副作用の軽減に期待

これまで一般的に使われてきた医薬品は、化学合成によって製造された低分子医薬品で、狙った標的以外にも作用して副作用を引き起こすことがしばしばありました。

これに対して抗体医薬品は、遺伝子工学により微生物や動物細胞を培養することで得られる高分子のバイオ医薬品です。特異性が高いため薬剤の標的が明確になり、少ない副作用でより高い治療効果を期待することができます。

抗体医薬品のメリット

標的が明確なため、がんや難病などへの高い治療効果と少ない副作用が期待できる

標的に対して高い特異性があるため、がん細胞などにピンポイントで作用し、高い効果をあげながらも副作用の軽減が期待できます。

投与回数が少なくてすむ

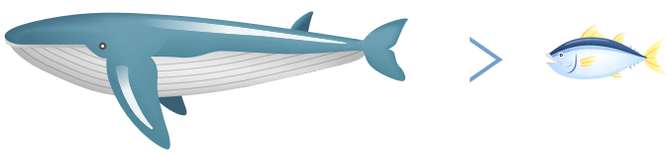
血液中に置ける半減期が長いため、1 回の投与で長時間効果を発揮します。

抗体医薬品と低分子医薬品の比較表

	抗体医薬品	低分子医薬品
分子量	非常に大きい	小さい
剤形	主に注射剤	主に錠剤
製造方法	主に細胞から生産	主に化学合成
一回の投与で期待できる持続効果	長い	短い

抗体医薬品と低分子医薬品の分子量の違い*

抗体医薬品の分子量は、低分子医薬品の約 200 倍。重さで例えると、クジラとマグロほどの違いがあります。分子量の大きさは、効果の持続性などとも関わりがあります。



* 参考文献：Pharmacol Res Perspect. 2019 Dec; 7(6): e00535. Published online 2019 Dec 20. doi: 10.1002/prp2.535

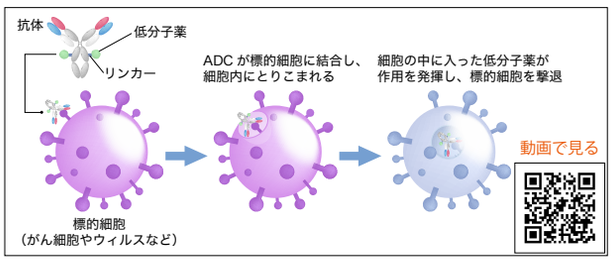
Copyright © Kyowa Kirin Co., Ltd. All rights reserved.

02 抗体医薬品について

抗体医薬品のメカニズム

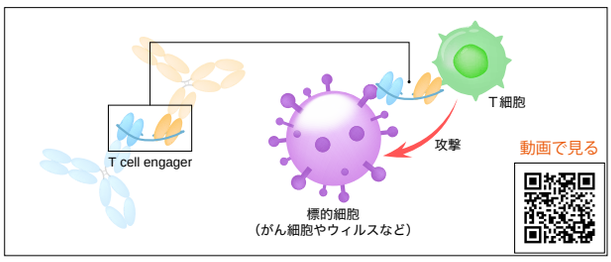
抗体医薬品は、さまざまな手段で病気と闘います。私たちの体に本来備わっている機能である中和作用、補体依存性細胞傷害活性（CDC）、抗体依存性細胞傷害活性（ADCC）、抗体依存性細胞貪食活性（ADCP）、アゴニスト活性を応用したものに加え、バイオテクノロジーの進歩によって生みだされた抗体薬物複合体（ADC）、バイスペシフィック抗体などを応用した医薬品が注目を集めています。

抗体薬物複合体 Antibody Drug Conjugate



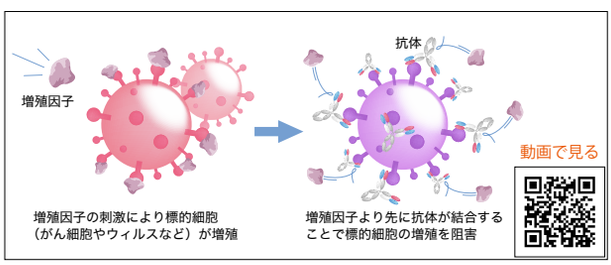
ADC はモノクローナル抗体と細胞傷害活性を発揮する低分子薬を、適切なリンカーを介して結合したハイブリット医薬品です。ADC が標的細胞に結合し、細胞内に入ります。その後、細胞の中に入った低分子薬が作用を発揮し、標的細胞を撃退します。

バイスペシフィック抗体 Bispecific antibody



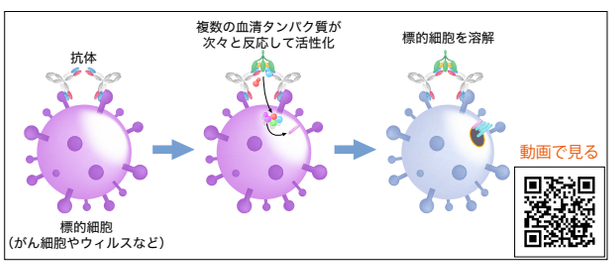
従来の抗体医薬品は 1 種類のエピトープまたは抗原にしか結合できませんが、バイスペシフィック抗体は 2 つの異なるエピトープまたは抗原を認識します。抗原認識部位の数や位置、つなぎ方を変えることで、分子量の大小を含めさまざまな形態に設計することができます。最大の特長は、特異性の組み合わせによって、新規の機能を発揮できる点にあります。例えば、T 細胞抗原とがん抗原を認識するバイスペシフィック抗体は T cell engager と呼ばれ、T 細胞によるがん細胞への傷害活性を増強できることが報告されています。このようなバイスペシフィック抗体の作用を最大限に発揮させるためには、標的となる抗原に適した抗体分子の設計が必要です。協和キリンでは独自のバイスペシフィック抗体技術を確立してさまざまな疾患へ挑戦しています。

中和作用 Neutralizing activity



侵入した病原体や毒素などの抗原に結合し、毒性を失わせて無力化します。たとえば、がん細胞には、増殖因子などの刺激によって増殖するものがありますが、刺激を受け止める受容体に抗体が先に結合すると、標的細胞の増殖を止めることができます。具体的には、がんの増殖シグナルを阻害する分子標的薬や、免疫チェックポイント阻害剤などがあります。

補体依存性細胞傷害活性 Complement Dependent Cytotoxicity



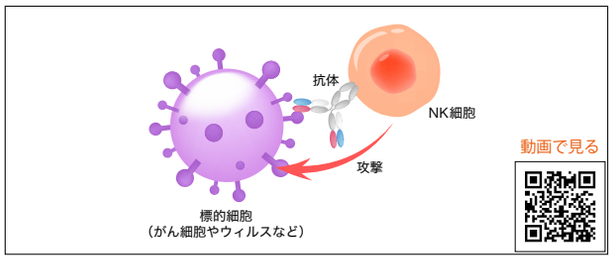
抗体が標的細胞（がん細胞やウィルスなど）の抗原に結合すると、複数の血清タンパク質（補体）が次々と反応して活性化。すると細胞の表面で一連の反応が起こり、標的細胞を溶解します。

* 参考文献：Antibodies (Basel). 2019 Dec; 8(4): 55. Published online 2019 Dec 3. doi: 10.3390/antib8040055

Copyright © Kyowa Kirin Co., Ltd. All rights reserved.

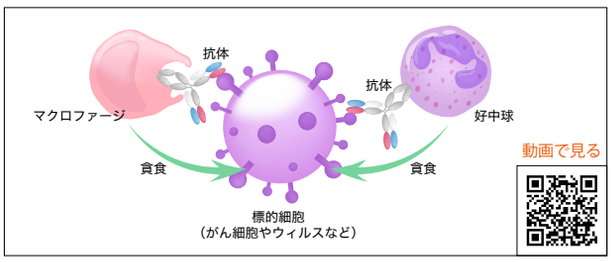
02 抗体医薬品について

抗体依存性細胞傷害活性 Antibody Dependent Cellular Cytotoxicity



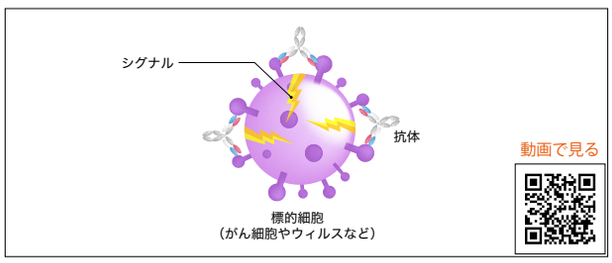
がん細胞などの標的細胞の表面にある抗原に抗体が結合すると、その抗体がマクロファージやＮＫ細胞などの免疫細胞を呼び寄せ、標的細胞を攻撃する物質を放出して殺傷します。

抗体依存性細胞貪食活性 Antibody Dependent Cell mediated Phagocytosis



体に異物（病原体）が侵入すると、その病原体の表面にある抗原に対応した抗体が作られ、異物を食べて消化するマクロファージや、細菌を食べて体を守る白血球の１つである好中球を活性化。さまざまな病気の原因となる細菌やウィルス、がん細胞などを撃退します。

アゴニスト活性 Agonist activity



抗体が標的分子を介したシグナル伝達機構を活性化することで、細胞の状態を変化させ破壊します。

* 参考文献：Antibodies (Basel). 2019 Dec; 8(4): 55. Published online 2019 Dec 3. doi: 10.3390/antib8040055

抗体医薬品が使われる疾患

日本で 50 種以上、世界で 80 種以上が承認

抗体医薬品によって治療が行われている主な病気には、がんや関節リウマチなどがあります。

日本と欧米では 80 種以上の抗体医薬品が承認され、日本でも 50 種以上が厚生労働省の認可を受けて使われています。

	適応疾患（例）
がん	ＣD20 陽性 B 細胞非ホジキン性リンパ腫、急性骨髄性白血病、大腸がん、乳がん
免疫・アレルギー	関節リウマチ、クローン病、乾癬、喘息 アトピー性皮膚炎
感染症・その他	新生児・幼児の感染発症抑制、加齢黄斑変性症 FGF23 関連低リン血症性くる病・骨軟化症

*Hélène Kaplon & Janice M. Reichert (2019) Antibodies to watch in 2019, mAbs, 11:2, 219-238, DOI: 10.1080/19420862.2018.1556465
*『これまでに日米欧で承認された抗体医薬品』、2019 年 5 月 1 日 国立医薬品食品衛生研究所 生物薬品部

Copyright © Kyowa Kirin Co., Ltd. All rights reserved.

02 抗体医薬品について

抗体医薬品のあゆみ

1890 北里柴三郎博士とベーリング博士が、感染した動物の血清がジフテリア・破傷風を治癒できることを発見し、血清療法を確立。（*1-1,*1-2）

1959 ジェラルド・エデルマンとロドニー・ポーターが、抗体の分子構造を解明。（*2-1,*2-2）

1975 セーサル・ミルスタイン、ジョルジュ・ケーラー、ニールス・カイ・イェルネが、モノクローナル抗体の作製技術であるハイブリドーマ法を確立。（*3）

1976 利根川進博士が、多様な抗体を生成する遺伝的原理を解明。（*4）

1986 世界初の抗体医薬品「ムロモナブ」が承認される。（*5）

1900年代 抗体工学技術が確立。（*6）

2005 国産初の抗体医薬品「トシリズマブ」が誕生。（*7）

2018時点 80 以上の抗体医薬品が日欧米で承認されている。（*8）

*(1-1) Behring, E. a. K., S. Ueber das Zustandekommen der Diphtherie-Immunitat und der Tetanus-Immunitat bei thieren. Deutsche medizinsche Wochenschrift 16, 1113-1114 .

*(1-2) Behring, E. Untersuchungen ueber das Zustandekommen der Diphtherie-Immunitat bei Thieren. Dt. Med. Wochenschr 16, 1145-1148.

*(2-1) Porter, R. R. The hydrolysis of rabbit y-globulin and antibodies with crystalline papain. Biochem J 73, 119-126

*(2-2) Edelman, G. M., Benacerraf, B., Ovary, Z., Poulik, M.D. Structural differences among antibodies of different specificities. Proc Natl Acad Sci USA 47, 1751-1758

*(3) Kohler, G. & Milstein, C. Continuous cultures of fused cells secreting antibody of predefined specificity. Nature 256, 495-497 (1975).

*(4) Proc Natl Acad Sci U S A. 1976 Oct; 73(10): 3628–3632.doi: 10.1073/pnas.73.10.3628

*(5) Todd, P.A., Brogden, R.N., 1989. Muromonab CD3. A review of its pharmacology and therapeutic potential. Drugs 37, 871–899. https://doi.org/10.2165/00003495-198937060-00004

*(6) Kim SJ, Park Y, Hong HJ. Antibody engineering for the development of therapeutic antibodies. Mol Cells. 2005 Aug 31;20(1):17-29. PMID: 16258237.

*(7) 大杉 義 . 日本発最初の抗体医薬「ヒト化抗ヒトインターロイキン–6 受容体抗体（トシリズマブ）」自己免疫疾患の病因に関する基礎研究が創薬の標的分子を発掘し、そして新薬誕生へ . MEDCHEM NEWS. 2007; 17: 23-31. doi: 10.14894/medchem.17.4_23.

*(8) Hélène Kaplon & Janice M. Reichert (2019) Antibodies to watch in 2019, mAbs, 11:2,219-238, DOI: 10.1080/19420862.2018.1556465

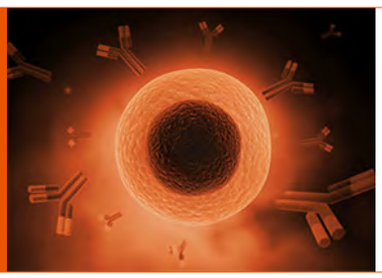
Copyright © Kyowa Kirin Co., Ltd. All rights reserved.

03 協和キリンの抗体医薬

抗体医薬品への取り組み

協和キリンは、抗体技術をさらに進化させるため、さまざまな挑戦を続けています。
未だ有効な治療法が見つかっていない病気に対しても、多様なモダリティーと独自の強みを生かした創薬で挑み続けます。

協和キリンの抗体技術



2 種類の抗原と結合することで狙った組織や細胞で強力な効果を発揮する「バイスペシフィック抗体技術」や、高い ADCC 活性をもつ「強活性抗体作製技術（POTELLIGENT®（ポテリジェント）技術）」や、ヒトの体内で産生されるものと同じ抗体を、動物の体内で作製する「完全ヒト抗体作製技術」が代表的な抗体技術です。

協和キリンの研究開発

協和キリンは、抗体技術を核にした最先端のバイオテクノロジーを駆使し、「腎」「がん」「免疫・アレルギー」「中枢神経」など強みのある領域における疾患サイエンス研究を深め、新たな医療価値の創造と創薬のさらなるスピードアップを目指しています。

協和キリン　研究開発ページ >>

協和キリンの生産技術

抗体医薬品をはじめとするバイオ医薬品について、世界トップクラスの生産技術の確立に取り組んでいます。

協和キリン　生産・生産技術ページ >>

病気と向き合う人々に笑顔をもたらす

Life-changing な価値の継続的創出を目指しています

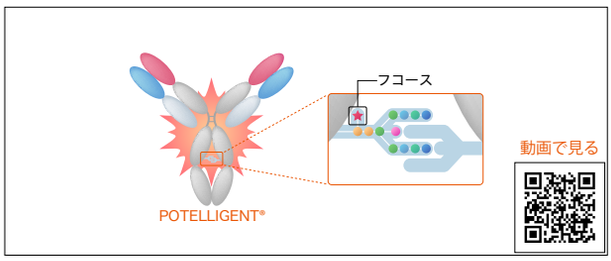
Copyright © Kyowa Kirin Co., Ltd. All rights reserved.

03 協和キリンの抗体医薬

強活性抗体作製技術

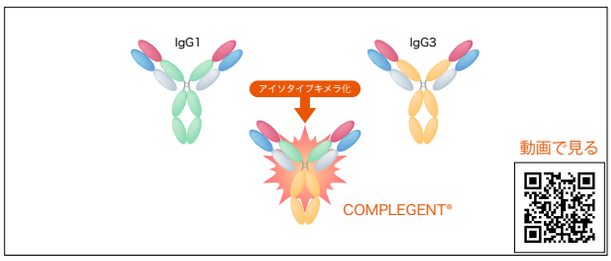
協和キリンでは、POTELLIGENT® や COMPLEGENT® といった独自に確立した強活性抗体作製技術を有しています。

POTELLIGENT®（ポテリジェント）技術



抗体の構成要素である「糖鎖」。その中でも「フコース」と呼ばれる糖鎖は ADCC 活性において非常に重要です。この「フコース」をなくした抗体は、通常の抗体に比べ ADCC 活性が飛躍的に強くなります。
これが POTELLIGENT® 技術です。

COMPLEGENT®（コンプリジェント）技術



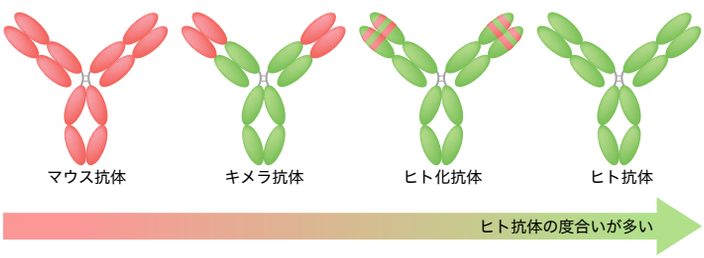
抗体には ADCC 活性以外にも、CDC 活性による生体防御システムが存在します。私たちは、2 つの IgG（Immunoglobulin G）亜型（アイソタイプ）分子の特長を組み合わせる " アイソタイプキメラ " という手法により、高 CDC 活性抗体を作製することに成功しました。
これが COMPLEGENT® 技術です。

AccretaMab®（アクリタマブ）技術

POTELLIGENT® 技術と COMPLEGENT® 技術を併用して作製した抗体を AccretaMab® と呼びます。高い ADCC 活性と高い CDC 活性を併せ持つ抗体です。

完全ヒト抗体作製技術

協和キリンは、これまで実現が難しかったヒトと同様の抗体を作製することに成功しました。ヒトの抗体遺伝子はあまりにも大きいため、これまでは遺伝子の一部しかマウスに導入できませんでした。そこで私たちは、非常に大きな遺伝子をマウスに導入するという画期的な手法により HAC（Human Artificial Chromosome : ヒト人工染色体）技術を考案。



これにより、ヒトと同様に多種多様な完全ヒト抗体を産生するマウスを生み出し、継続投与可能な抗体を提供できるなど、抗体の医薬品としての可能性が大きく広がりました。

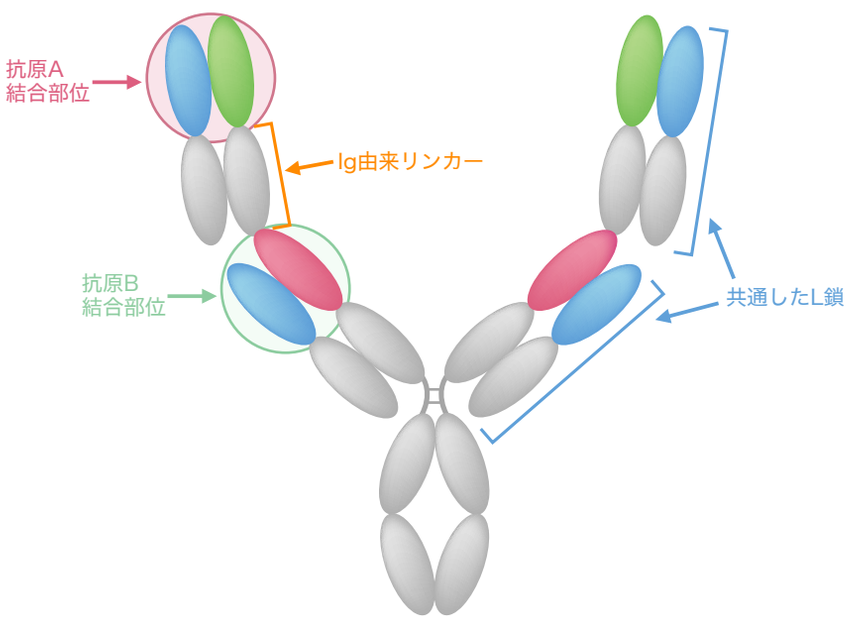
Copyright © Kyowa Kirin Co., Ltd. All rights reserved.

03 協和キリンの抗体医薬

バイスペシフィック抗体技術

独自のバイスペシフィック抗体技術を活用し、
技術とバイオロジーを融合したファーストインクラス薬剤へ

従来の抗体医薬品は 1 種類の抗原としか結合できませんが、バイスペシフィック抗体は、2 種類の抗原と結合できる画期的な技術です。
これにより、ターゲットとなる組織や細胞を的確に狙って強力な効果を発揮することが可能となりました。



協和キリン独自のバイスペシフィック抗体技術（例）

従来のモノクローナル抗体では、病気の細胞だけでなく正常な組織にも作用してしまい、副作用が生じるというデメリットがありました。協和キリン独自のバイスペシフィック抗体技術を活用することで、正常な組織や細胞には働きかけず、がん細胞など狙いたい組織にだけ作用させることが可能になります。
これにより、副作用を抑えながら、今までになくパワフルな効果を実現することが期待できます。

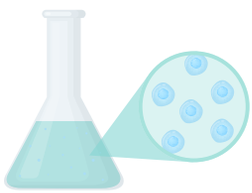
Copyright © Kyowa Kirin Co., Ltd. All rights reserved.

03 協和キリンの抗体医薬

抗体医薬品の生産

抗体医薬品を生産するには、まず生産設備を整える必要があります。
協和キリンでは、医薬品の製造管理および品質管理に関する国際的な基準である GMP（Good Manufacturing Practice）に適合した優良な工場を所有しています。

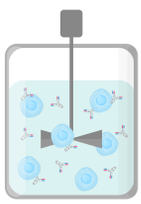
抗体医薬品の製造工程



1. 前培養

凍結していた細胞を溶かし、細胞を培養して増やしながら、段階的に規模を拡大するためのステップです。

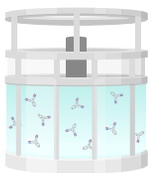
動画で見る >>



2. 本培養

細胞から分泌された抗体が培養液の中に蓄積されます。
培養槽（バイオリアクター）の大きさは 1 トンから 20 トン程度の容量となります。

動画で見る >>



3. 精製

遠心分離機を用いて、培養液から細胞を除去します。さらに、フィルターで細胞の破片などを除去します。カラムクロマトグラフィーや特殊フィルター等を用いて、除細胞後の培養液から抗体のみを分離します。

動画で見る >>

4 製剤充填

精製された抗体は添加剤を加えて、バイアルやシリンジなどの容器に充填します。
一連の検査作業を経て、冷蔵条件下で保管、輸送されます。

動画で見る >>

抗体医薬品への挑戦（パイプライン）

協和キリンは、抗体医薬品の研究開発を精力的に推進しています。独自技術である完全ヒト抗体作製技術や、POTELLIGENT® 強活性抗体作製技術を積極的に活用し、世界中のパートナーと連携しながら、これからも新たな抗体医薬品の研究開発に挑戦してまいります。

協和キリン 開発パイプラインページ >>

Copyright © Kyowa Kirin Co., Ltd. All rights reserved.

04 用語集

か	化学合成	原料となる化合物や試薬を用いて化学反応をおこし、目的の化合物をつくることです。
	カラムクロマトグラフィー	精製法のひとつで、親和性や大きさの違いを利用し、目的とするものを分離する方法です。 カラムは、その精製法を行う容器で、生産スケールによって大きさはさまざまです。
	血清	血液が固まった時に上澄みとしてできる淡黄色の液体。血液から細胞成分（赤血球・白血球・血小板）を除いたものを血漿、さらにフィブリノゲンと凝固因子を除いたものを血清と呼びます。
	抗原	抗体が異物を認識して結合するための標的となるもの。自己免疫疾患では、自分の体を構成している成分が抗原となって免疫反応が起きてしまいます。また、特にアレルギー反応を引き起こす抗原をアレルゲンと呼びます。
	好中球	自然免疫を担当する細胞の一種で、主に生体内に侵入してきた病原体を貪食して分解し、感染を防ぐ役割を持っています。
さ	剤形	薬の形状のこと。 代表的な例として、錠剤（飲み薬）、塗布剤（塗り薬）、貼付剤（貼り薬）、注射剤、点眼剤などがあります。
	樹状細胞	自然免疫を担当する細胞の一種で、病原体の断片を抗原として自己の細胞表面に提示し、T 細胞を活性化する機能を持っています。
た	T 細胞	獲得免疫を担当する細胞の一種で、細胞表面に発現する T 細胞抗原受容体を介して、マクロファージや樹状細胞などの抗原提示細胞から抗原情報を受け取り、さまざまな機能を発揮します。 主に、キラー T 細胞とヘルパー T 細胞の 2 種類があります。
な	NK 細胞 （ナチュラルキラー細胞）	自然免疫を担当する細胞の一種で、主にがん化した細胞や、ウィルスに感染した細胞を排除して生体を守る役割を担います。
は	培養	細胞を増殖させることで、CO_2 濃度や温度などが適切な環境下で行われます。
	B 細胞	獲得免疫を担当する細胞の一種で、特異的抗原に対する抗体の産生および放出を担う、液性免疫の中心となる細胞です。
	病原体	病原体の代表的な例としては、ウィルスや細菌などがあります。病原体の表面には、抗体が認識する抗原が存在します。
	分子量	分子は原子から構成され、分子量は分子を構成する原子の原子量の総和になります。 例えば、水（H_2O）分子は、水素（H：原子量 1）原子 2 つと酸素（O：原子量 16）原子 1 つから構成されており、分子量は 18 となります。
	補体	抗体が抗原と結合すると活性化し、抗体の働きを補助したり、マクロファージなど貪食細胞による捕食促進作用や溶菌作用を示します。
ま	マクロファージ	自然免疫を担当する細胞の一種で、生体内に侵入した病原体（ウィルス、細菌など）や死んだ細胞を捕食し、消化することによって処理します。また、捕食した病原体の表面にある抗原を、他の細胞に知らせる役目（抗原提示能）もあります。
	モダリティー	構想した治療コンセプトを実現するための創薬技術（方法・手段）の分類を指します。

Copyright © Kyowa Kirin Co., Ltd. All rights reserved.