POTELLIGENT®技術

サイエンス視点からのoverview

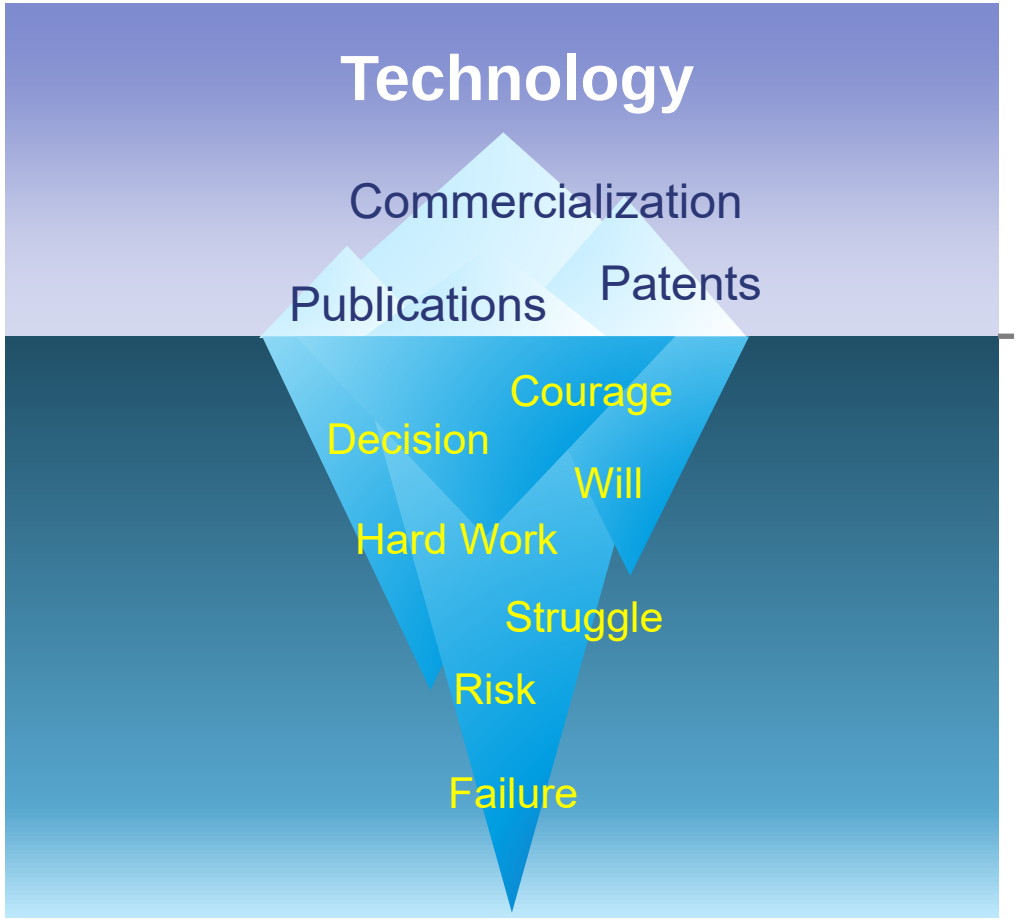
2026年9月10日

協和キリン株式会社　研究本部　研究企画部

東京リサーチパーク

丹羽　倫平

研究の氷山モデル



公開されるのは成功部分

研究開発全体を支える
目に見えない部分

© Kyowa Kirin Co., Ltd.

90年代：抗体医薬が重要な創薬プラットフォームに急速成長した時代

～90年代半ば

世界は抗体医薬の夜明け前・まだブロックバスターが登場しておらず、成功の前提が存在していない

日本は低分子創薬のレベルが高い一方、抗体医薬は世界から出遅れ

そんな中、**キリンファーマ**と**協和発酵工業**はバイオ技術の強みを背景に、
それぞれ独自の抗体研究を開始していた

90年代後半

大型のFDA承認が相次ぐ：Rituxan（1997）、Herceptin（1998）が承認

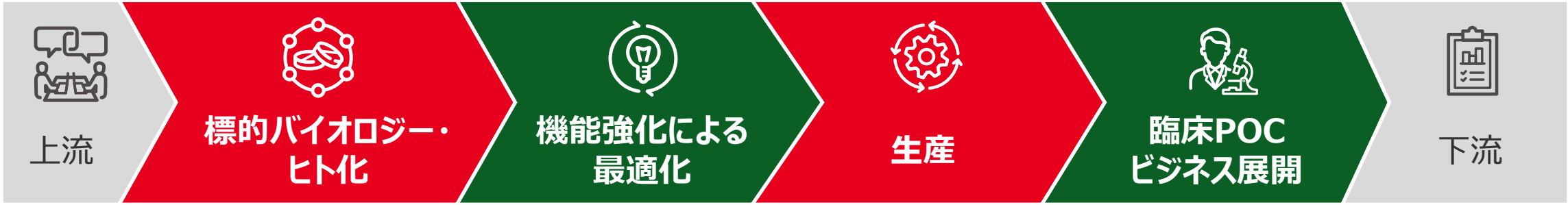
日本でもようやく規制や治験インフラの整備が進みはじめた

© Kyowa Kirin Co., Ltd.

抗体医薬研究者の目線から振り返る、協和キリン誕生のインパクト（2008）

キリンファーマ：標的探索とバイオロジー、ヒト抗体プラットフォームなど創薬の上流と、EPOなどで培ったバイオロジクス生産の実績に強み

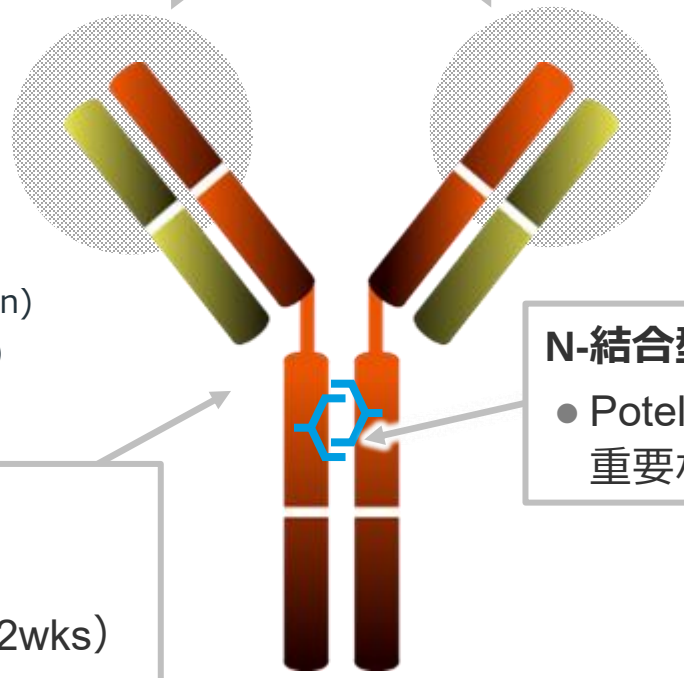
協和発酵工業：抗体エンジニアリングによる機能強化と、ポテリジオによる技術の臨床POCとライセンスビジネス展開に強み



© Kyowa Kirin Co., Ltd.

抗体分子の構造

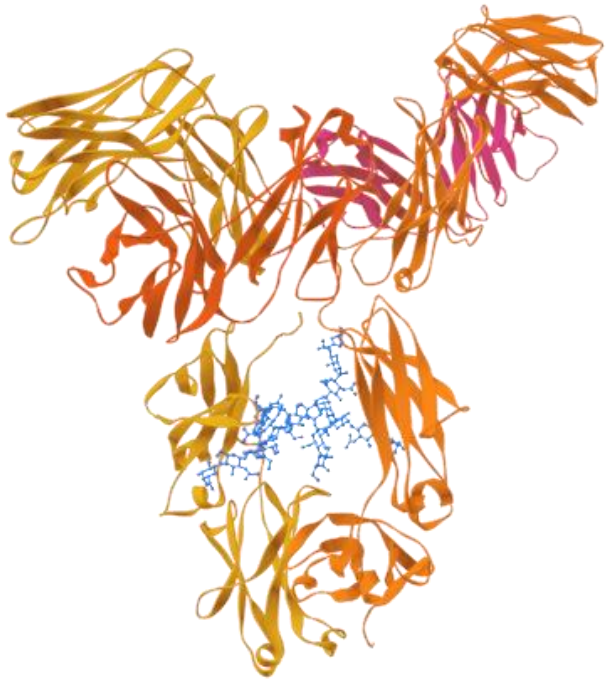
可変領域（×2）
- 抗原結合部位…きわめて高い標的特異性



オレンジ：重鎖（heavy chain）
イエロー：軽鎖（light chain）

N-結合型糖鎖（×2）
- Potelligent技術の重要なポイント

定常領域
- 分子構造維持
- 血中滞留性（半減期2wks）
- 種々のエフェクター活性

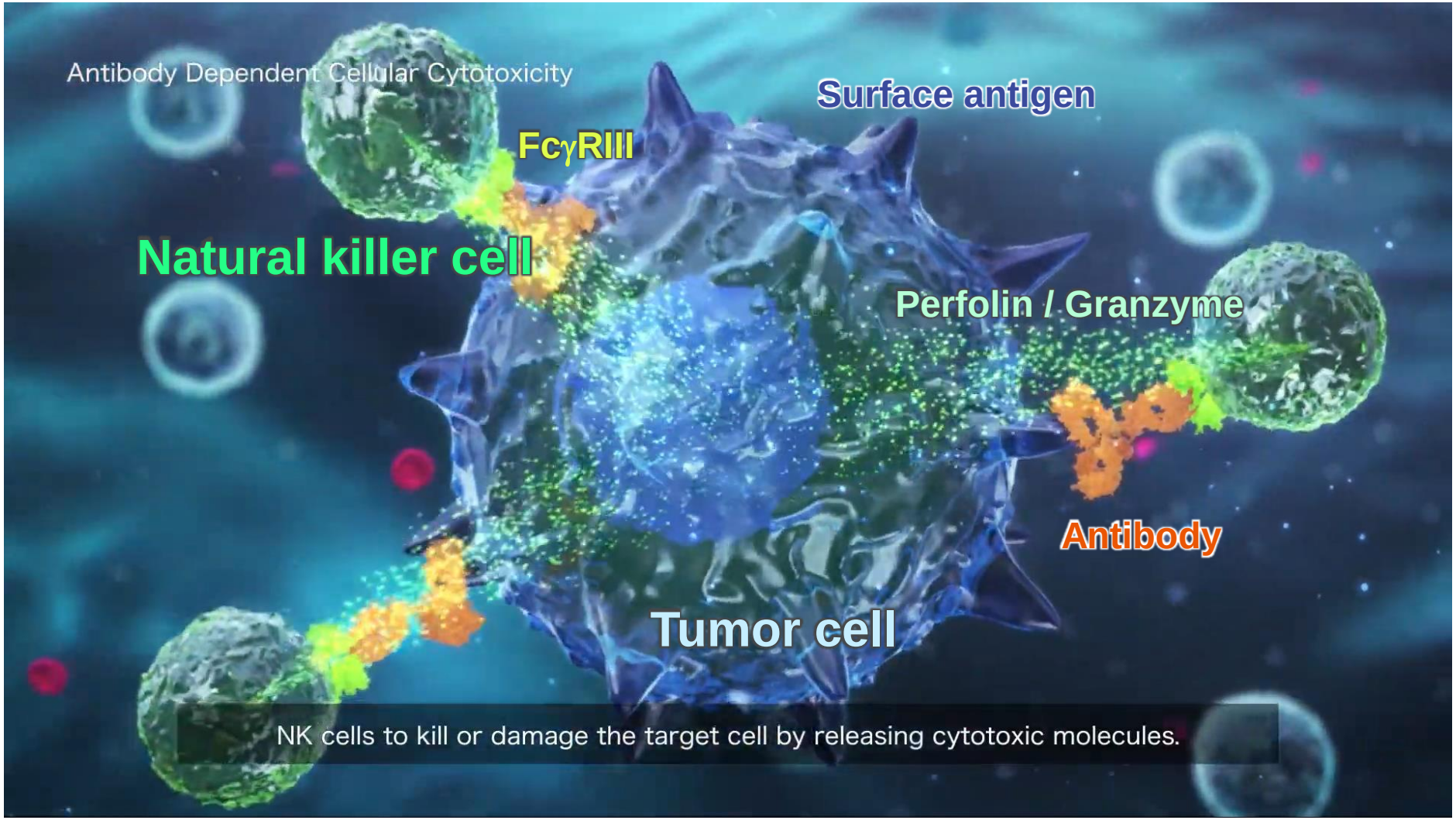


IgG型抗体
分子量：約15万

© Kyowa Kirin Co., Ltd.

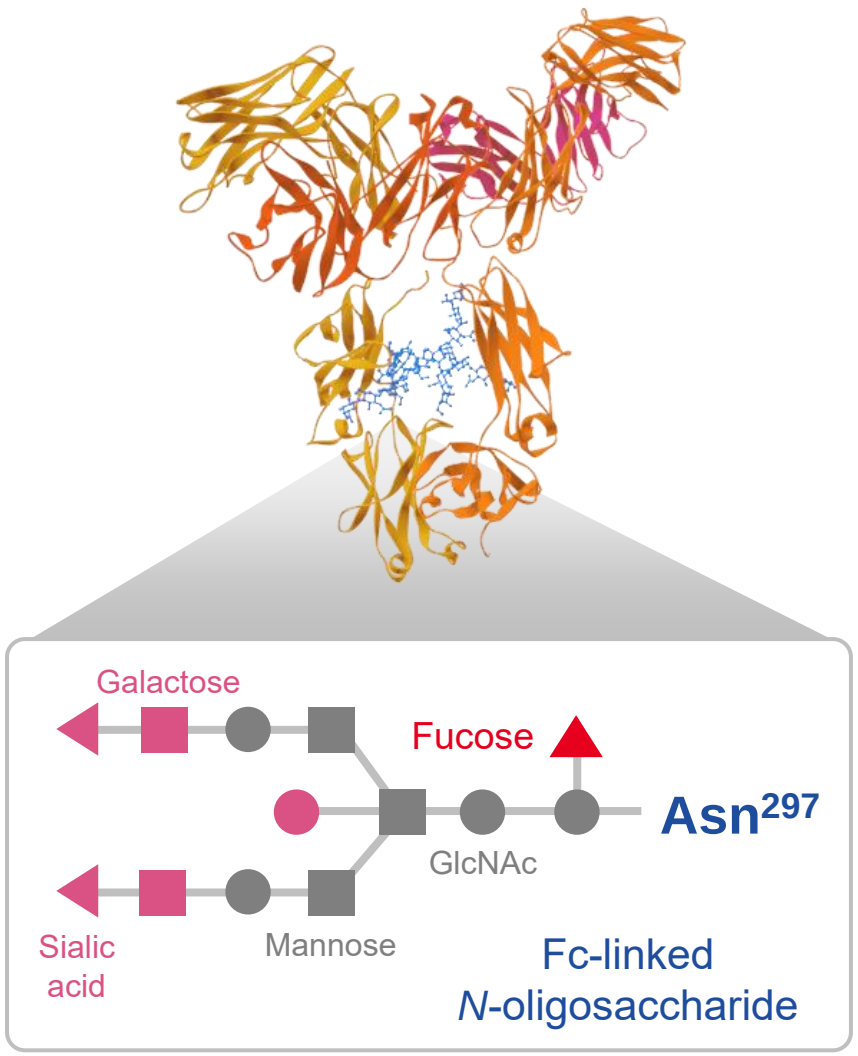
ADCC（抗体依存性細胞障害活性）

https://www.kyowakirin.co.jp/antibody/movie/index.html

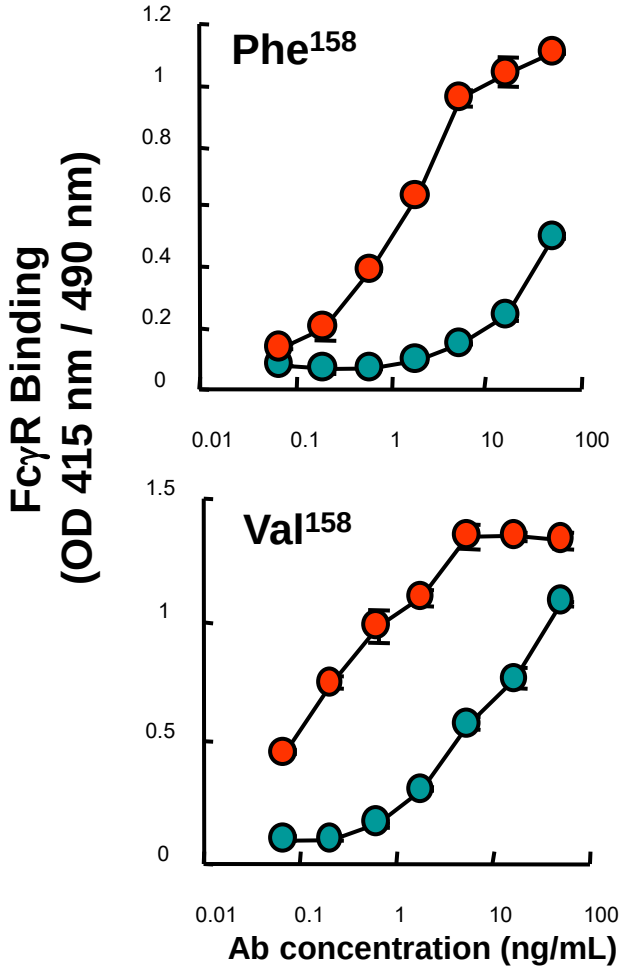


© Kyowa Kirin Co., Ltd.

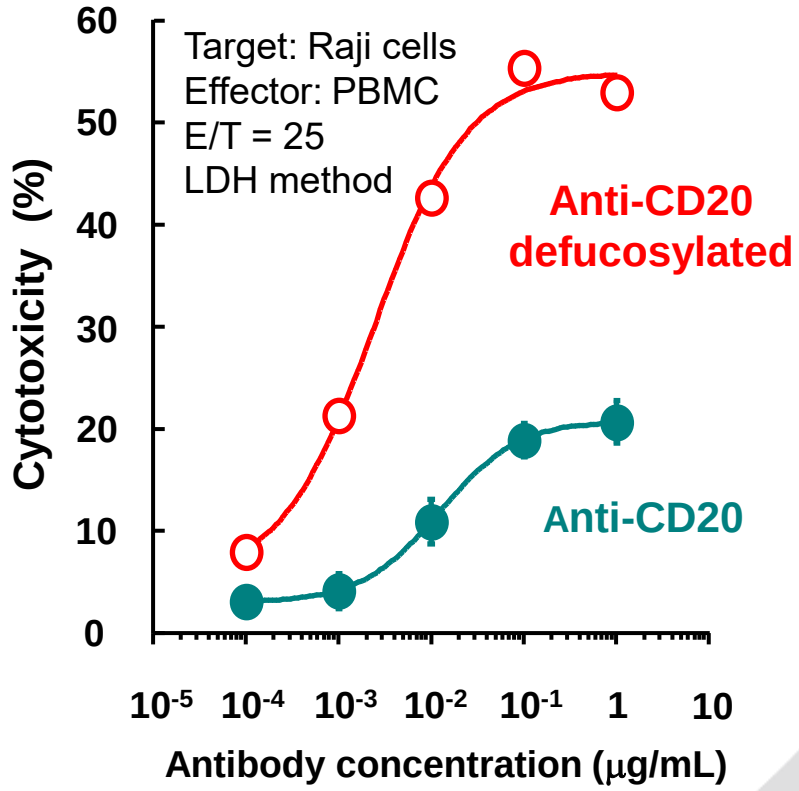
POTELLIGENT® 技術：抗体のフコース除去でADCCを強力に増強



FcγRIIIa binding



ADCC



Niwa et al., Cancer Res.,64, 2127-2133のFig.2をベースに発表者が再作成

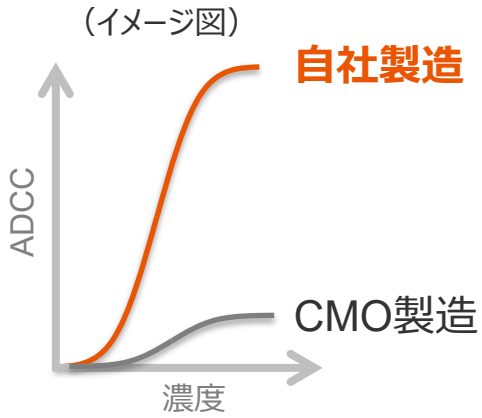
© Kyowa Kirin Co., Ltd.

研究の失敗を種として生まれたPOTELLIGENT®技術

1990年代～

抗X抗体プロジェクト

CMOに外注した
非臨床サンプルの
大幅なADCC低下



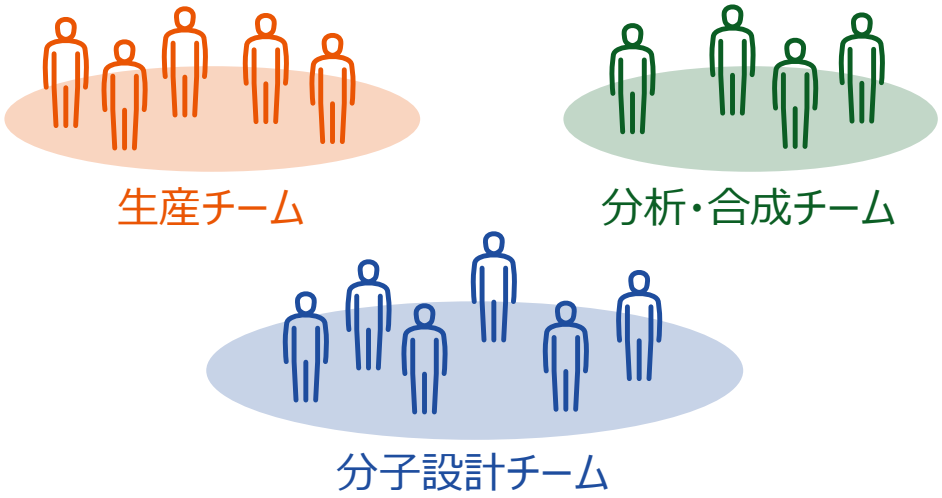
プロジェクト中断

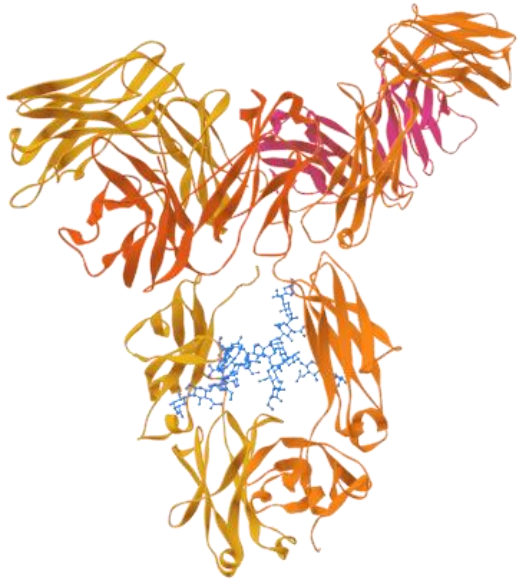
自社サンプルとCMOサンプルでは
何が違う…？

原因を探る研究の開始

© Kyowa Kirin Co., Ltd.

チームで原因を徹底的に追及した





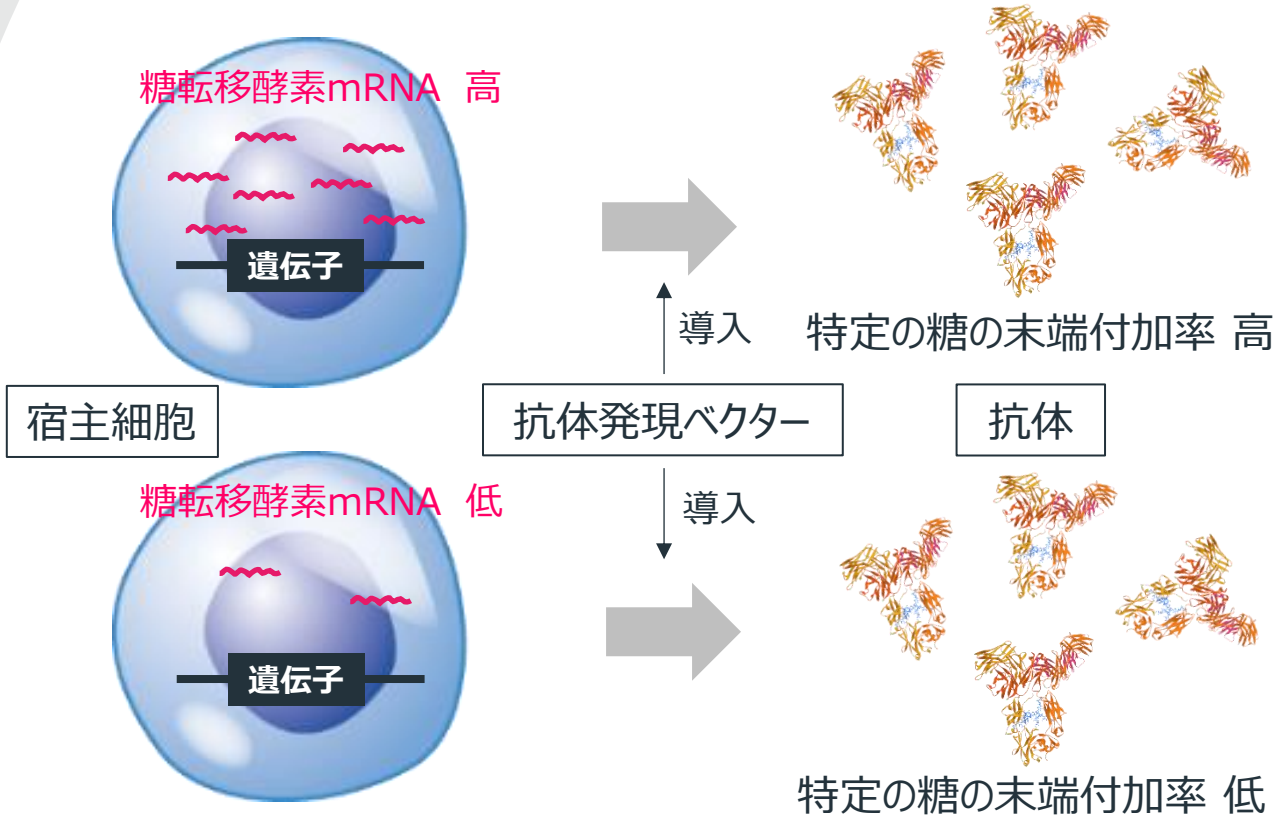
原因を探る研究

自社サンプルとCMOサンプルでは何が違う…？

- 両サンプルの元となる発現ベクターは同じ…
  アミノ酸部分は全く同じはず
- 違うのは**製造に用いた宿主細胞**

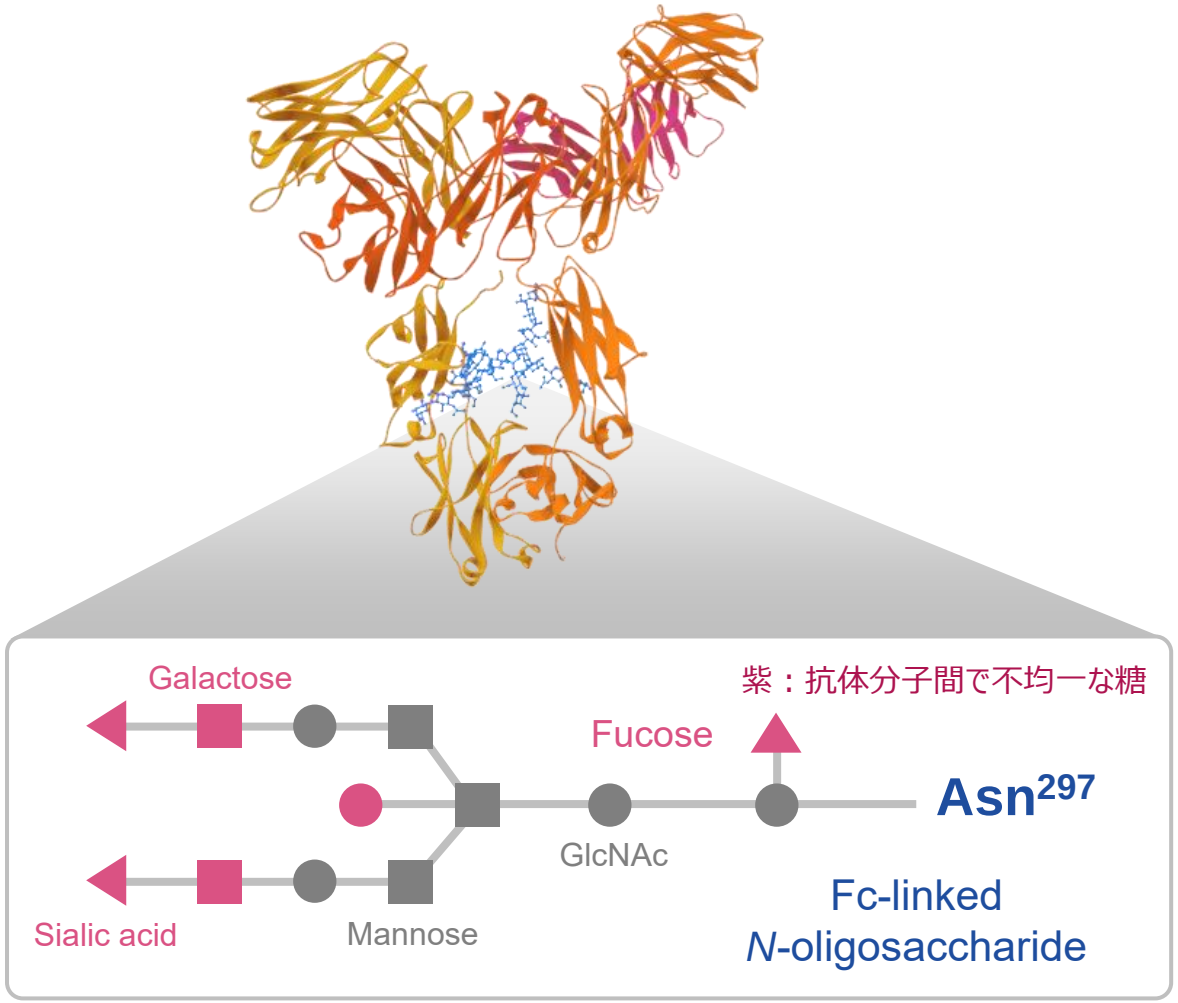
© Kyowa Kirin Co., Ltd.

もしかして生産細胞の違いによる糖鎖構造の違いが原因？



原因を探る研究

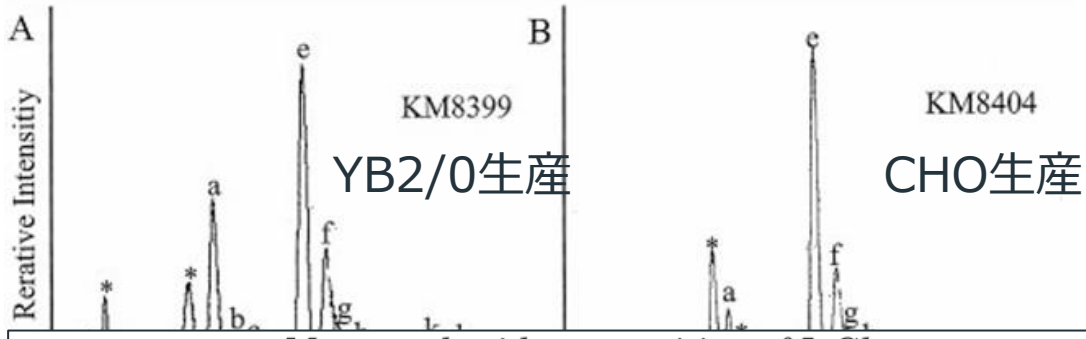
自社サンプルとCMOサンプルでは何が違う…？



© Kyowa Kirin Co., Ltd.

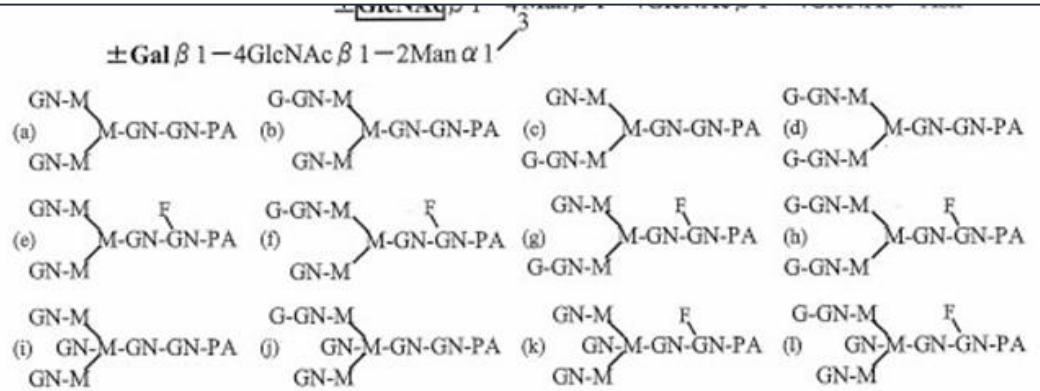
糖鎖構造の違いがADCCの違いの原因？

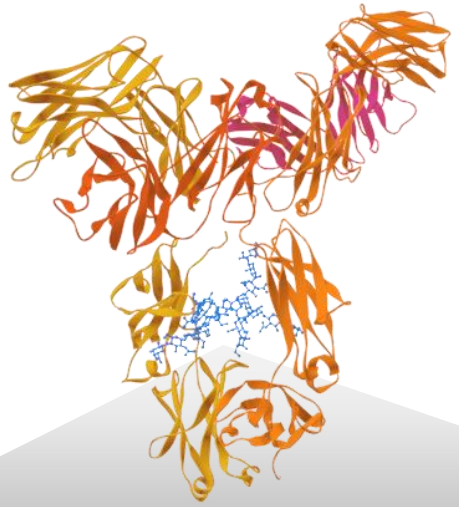
Fuc、Gal、GlcNAcの違う組成の分画を生成し、比較することによりFucの組成の違いがADCC活性の本質であることが推測された

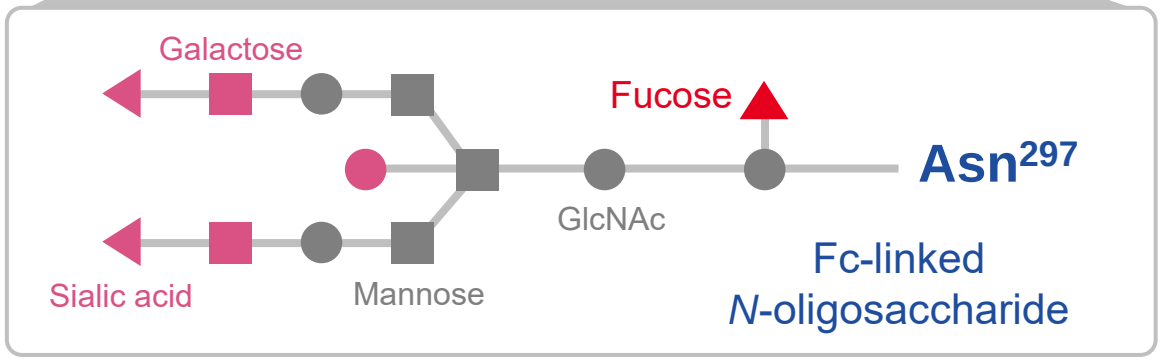


Monosaccharide composition of IgGls

IgGl	Cell line	Fuc	Gal	GlcNAc	Man[a]
KM8399	YB2/0	0.72	1.01	4.51	3
KM8404	CHO	0.91	0.27	3.80	3







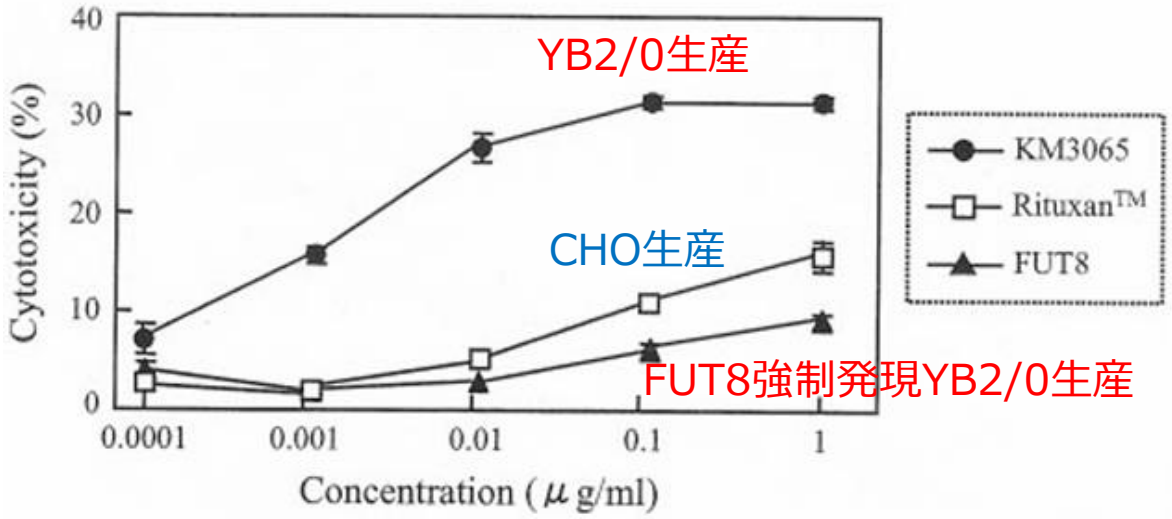
(Modified) Shinkawa et al., J Biol Chem 2003　(Figure 2& Table 1) Licensed under CC-BY 4.0

© Kyowa Kirin Co., Ltd.

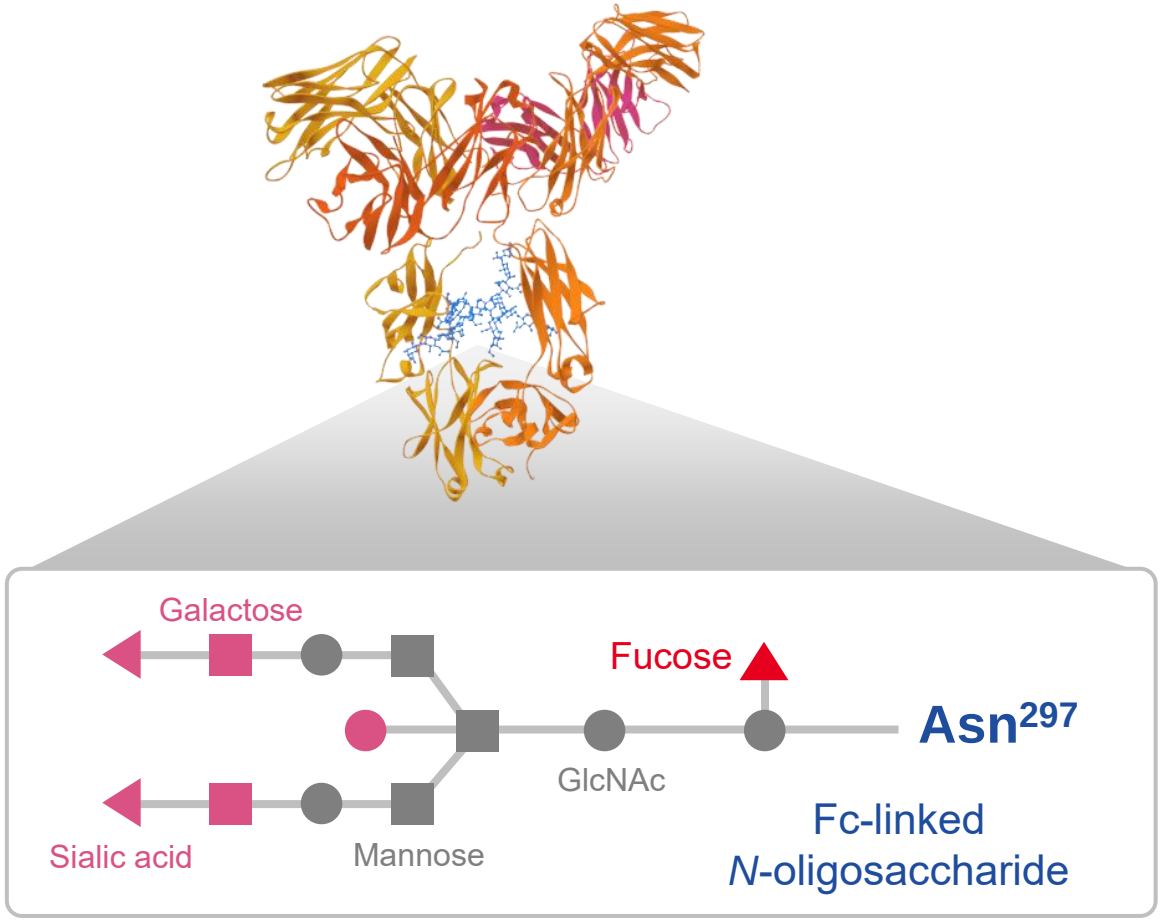
もしかして生産細胞により糖鎖構造が違う？

※FUT8（α1,6 fucosyltransferase）：
N-結合型糖鎖にフコースを付加する唯一の糖転移酵素

FUT8発現量が低い宿主細胞にFUT8を強制発現させると、得られた高フコース抗体はADCCが大幅に低下した



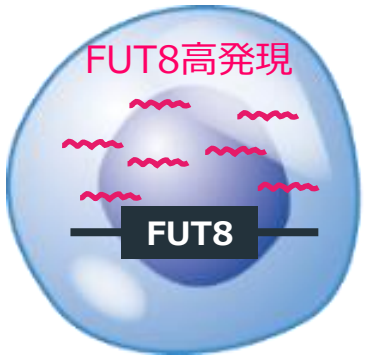
(Modified) Shinkawa et al., J Biol Chem 2003　(Figure 5) Licensed under CC-BY 4.0



© Kyowa Kirin Co., Ltd.

宿主細胞のFUT8遺伝子をKOすることにより、安定したPotelligent抗体生産細胞を確立

※FUT8（α1,6 fucosyltransferase）：
N-結合型糖鎖にフコースを付加する唯一の糖転移酵素



CHO cells
NS/0 cells

FUT8$^{-/-}$ CHO cells

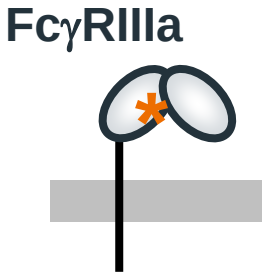
Yamane-Ohnuki et al., Biotechnol Bioeng 2004 Sep 5;87(5):614-22

- 商業生産宿主のスタンダード
- FUT8発現が高く、フコース付加率の高い抗体を生産

- フコース完全除去抗体を均質に生産できる

© Kyowa Kirin Co., Ltd.

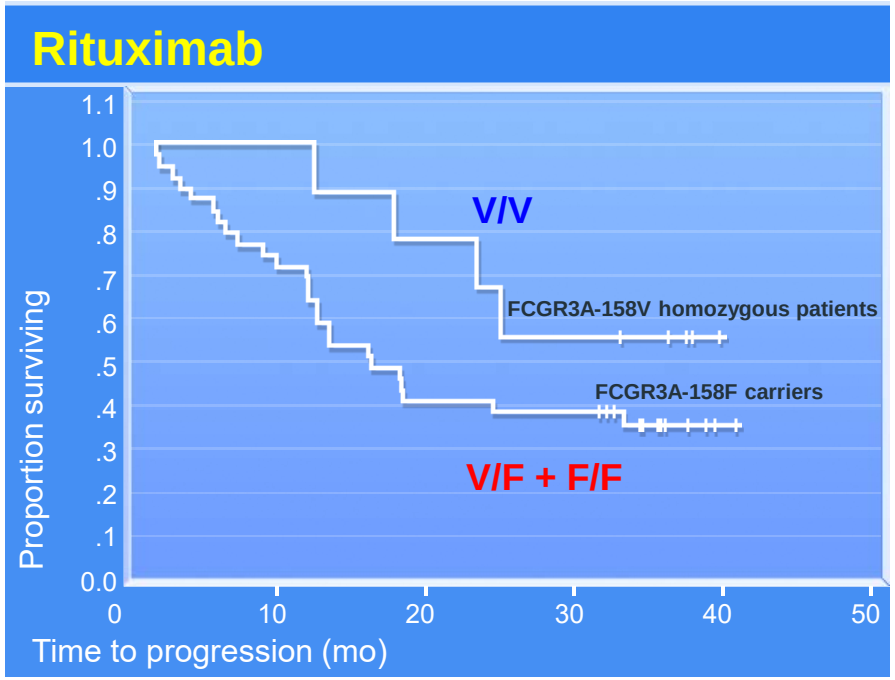
重要な外部要因：
ADCCの臨床上の重要性が臨床試験のコホート解析で相次いで示された



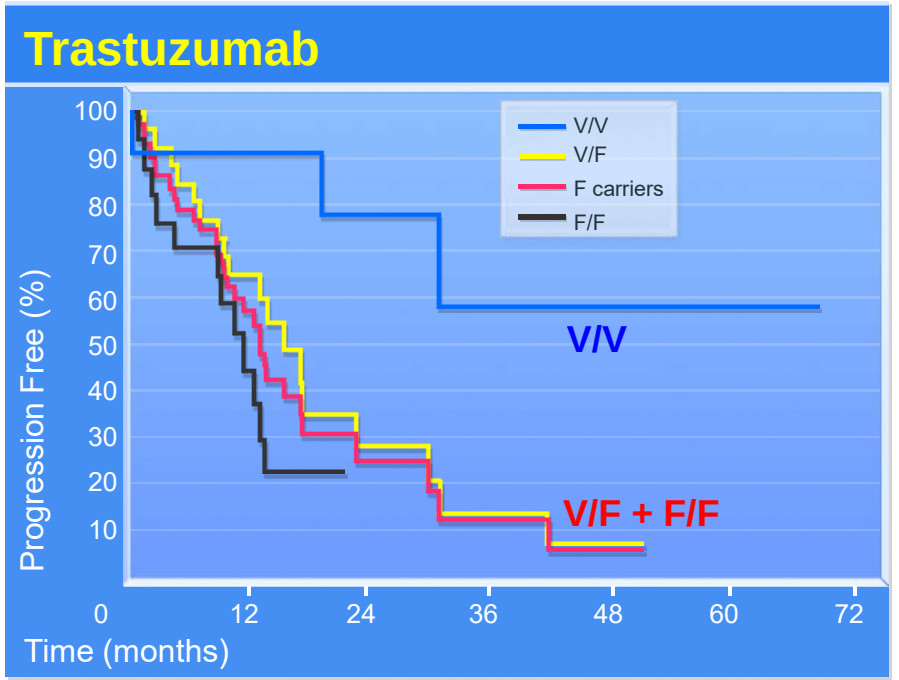
* Val / Phe polymorphism at position 158

FcgRIIIa-^{158}Val : Strong Fc binder -> **High ADCC**

FcgRIIIa-^{158}Phe : Weak Fc binder -> **Low ADCC**



Cartron et al.,BLOOD, 99, 754-8 (2002)
のFigure 1をベースに発表者が再作成

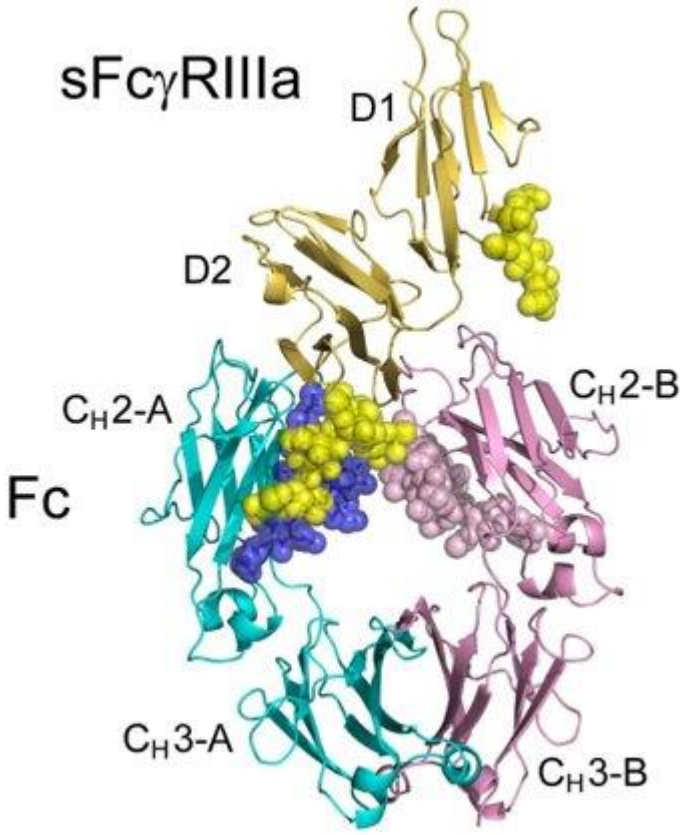


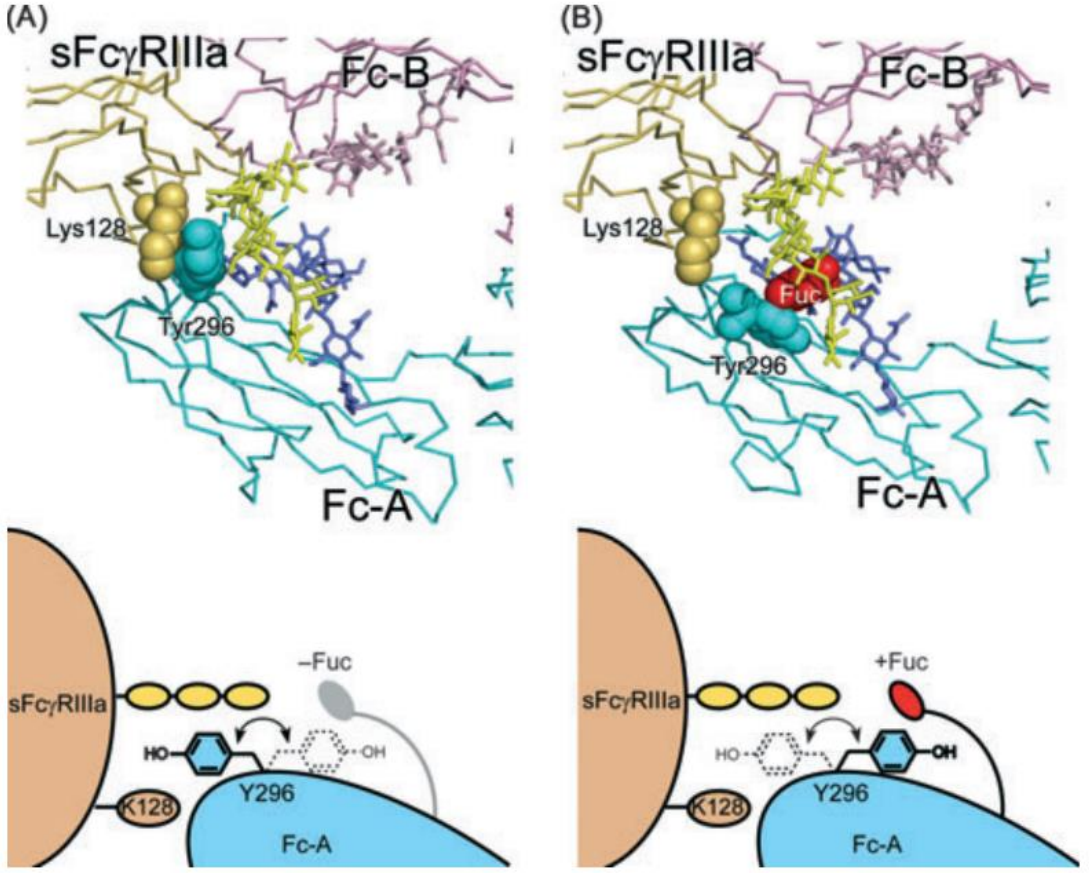
Musolino et al.,J Clin Oncol 26: 1789-96 (2008)
のFigure 1をベースに発表者が再作成

© Kyowa Kirin Co., Ltd.

Potelligent技術の構造生物学：従来の接触様式を保ったまま、相互作用の数を増やす

A strong Interaction between plus charge of Lys128 of FcγRIIIa and minus charge of Tyr296 of the Fc is formed by removing fucose





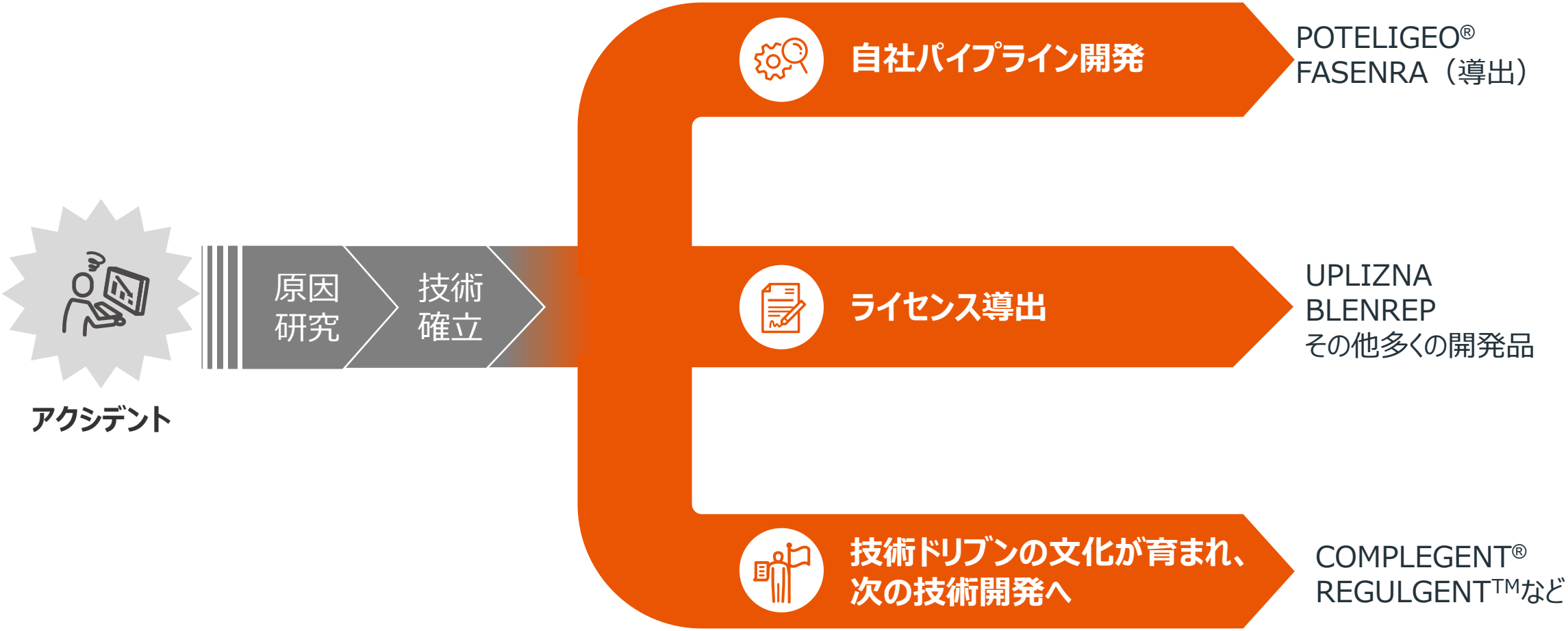
A: Nonfucosylated Fc

B: Fucosylated Fc

Mizushima T et al. Genes to Cells 16, 1071

© Kyowa Kirin Co., Ltd.

研究の失敗を種として生まれたPOTELLIGENT®技術



© Kyowa Kirin Co., Ltd.

研究者の視点から見た、Potelligent技術を成功に導いたポイント

技術を生んだ組織の力

- セレンディピティを逃さない洞察力と粘り強さ
- 生産・分析・分子設計が一体となったチームワーク
- 失敗を原因究明の起点に変える技術ドリブンの文化

技術そのものの強み

- アミノ酸改変ではなく、微小な糖鎖改変
  - 高いdevelopability
  - 天然型抗体と変わらない作用機序
- 「安心感」が導出先の採用判断を後押し

自社パイプラインでの実証

- POTELIGEO・FASENRAへの搭載
- 血液細胞というADCCに最適な標的を選んでいた
- 「ファーストイン標的」×「正体不明の技術」を進める勇気とスピード

ライセンスビジネスと時流

- 自社でPOT・FASを並行開発してみせる「本気度」
- 多くのPublicationを通じた革新的なサイエンスによるビジネス支援
- LONZA社との提携によるトータルパッケージ提供
- 2000年代前半にADCCの臨床的重要性が注目された追い風

© Kyowa Kirin Co., Ltd.

たった一度の、いのちと歩く。