

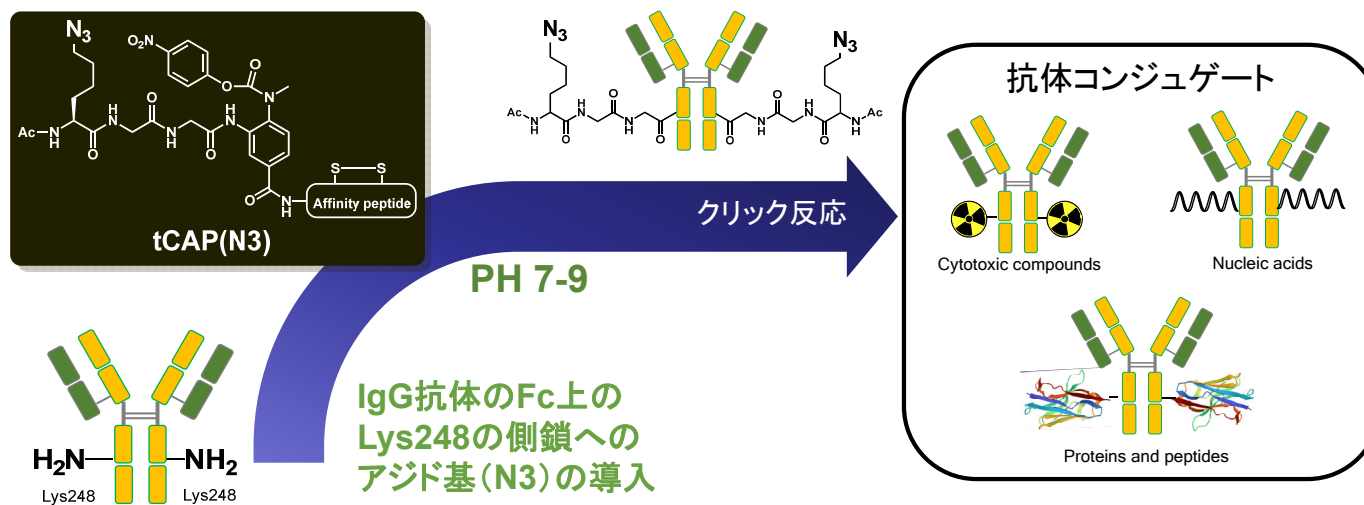
次世代抗体医薬を支える部位特異的 コンジュゲーション技術 tCAP

鹿児島大学 大学院理工学研究科 理学専攻・化学プログラム
教授 伊東 祐二

2026年7月2日

新技術の概要

tCAPは、抗体Fcの特定部位を選択的に修飾することで、均一かつ再現性の高い抗体コンジュゲートを効率的に構築可能な技術である。多様なペイロード（低分子、蛍光分子、核酸など）に適用可能であり、ADCやAOCの創製を通じて創薬研究から非臨床開発まで幅広い応用が期待される。



tCAPは、抗体を“次世代モダリティ統合プラットフォーム”へ進化させる技術

- “単一医薬”から、“統合型医薬”
- tCAPは、「創薬部品を接続するOS」
- ADCからAOC、immune engagerまで展開可能なモジュラー型創薬基盤



抗体の機能と抗体DDSによる高機能性医薬品

標的デリバリー抗体

細胞傷害活性抗体

AccumBody® biologics
Tissue-specifically accumulating
antibody with cytokine, antibody
fragment, nucleic acid medicine

ADC (antibody drug conjugate)
anticancer agent · toxin · radio
isotope

Inhibition of cell-cell adhesion

Inhibition of ligand-receptor binding

阻害抗体

Target Cell

NK cells

complement

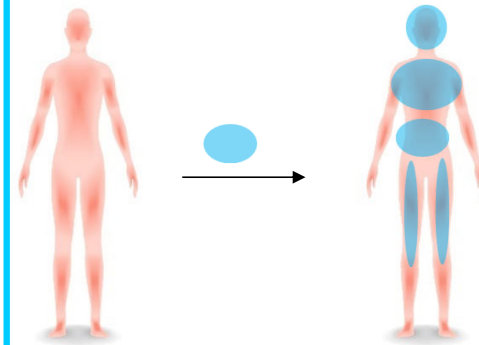
ADCC
Antibody- dependent
cell-mediated
cytotoxicity

CDC
Complement-dependent
cytotoxicity

Cross-link of receptor

シグナル抗体

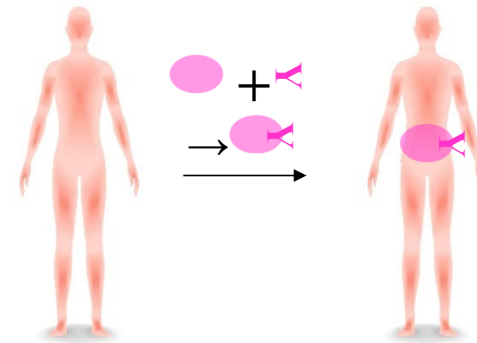
通常の薬剤



薬剤は全身に分布

- 低い治療効果
- 副作用

薬剤 + AccumBody 連結体



薬剤は標的臓器
のみに分布

- 高い治療効果
- 副作用の低減

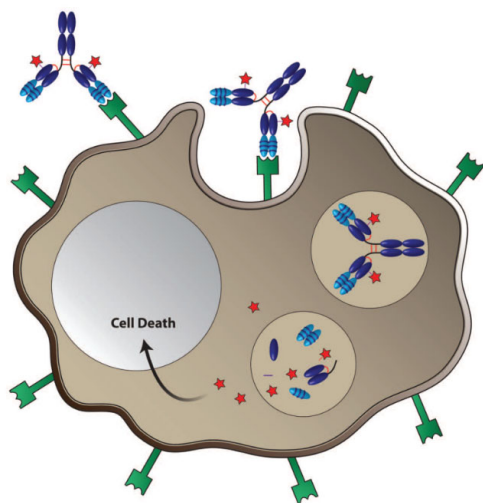
従来技術とその問題点

抗体薬物複合体等の抗体コンジュゲートの作製には、① Lys（リジン）修飾法、② Cys（システイン）修飾法、③ 酵素法（Transglutaminaseによる糖鎖修飾）、④ 遺伝子工学的導入法（Cys等）等使用されているが、

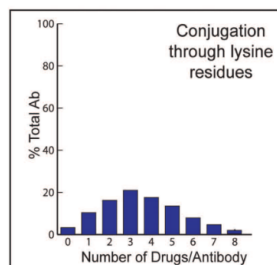
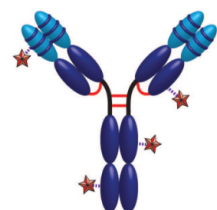
- ① DARのばらつき、CMCの困難、機能低下
- ② 凝集・分解リスク、高DAR化で品質低下
- ③ 工程が複雑、スケールアップが難
- ④ 開発期間増大、製造規制対応が複雑

等の問題があり、知れぞれの手法に課題を抱えている。

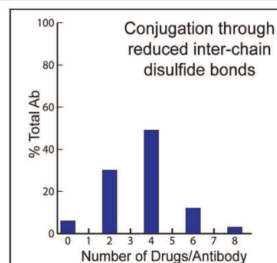
抗体コンジュゲートにおける化学修飾法



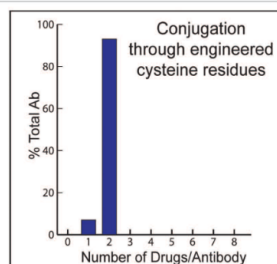
A アミン



B システイン



C 導入Cys



D トランスグルタミナーゼ

E 非天然アミノ酸

F 糖鎖修飾(酵素報)

Panowski, et al, mAbs 6:1, 34–45; 2014

Kei Yamana and Yuji Ito,
ChemBioChem, 20, 2729–2737 (2019)

Table 1. Site-specific conjugation technologies.

Engineering required	Site-specific conjugation to native antibody (nonengineering)				
	Enzymatic	Chemical ^[a]			
antibody engineering required	A) cysteine engineering (THIOMAB) B) unnatural amino acid incorporation C) selenocysteine D) FGE ^[b] method (SMARTag) E) Q-tag with TG ^[c] F) glycoengineering and the use of TG ^[c]	recent residue-selective labeling for generating homogeneous ADCs I) sulfonfyl acrylate reagents J) linchpin directed modification	disulfide rebridging	peptide traced labeling K) photoaffinity labeling L) activated ester	peptide traceless labeling M) metalloproteinase N) activated ester and cleavable linker
	A) cysteine substitution B) amber stop codon substitution C) addition of Sec insertion sequence D) addition of aldehyde tag E) addition of glutamine tag F) none for glycoengineering or for preexisting glutamine tag (Gln295)	glycan (G), Gln297 (H)	none	none	none
	required for FGE ^[b] (D) or TG ^[c] (E, F)	required	none	none	none
	any location in A)–D) and F); limited in E)	glycan (G), Gln297 (H)	1	hinge disulfide	depends on peptide
	cysteine (A), unnatural amino acid (B, D), selenocysteine (C), glutamine (E, F)	glycan (G) or glutamine (H)	lysine (I) or histidine (J)	interchain disulfide	methionine (K) or lysine (L) methionine: 2 (K) lysine: from 1 to 2 (L)
	2, 4, or more	2	2 (I) or 4 (J)	4 or 8	asparagine (M) or lysine (N) asparagine: 1 (M) lysine: 2 (N)
antibody variation	any IgG isotype	any IgG isotype	only demonstrated with trastuzumab	any IgG isotype	any IgG isotype (only demonstrated with IgG1)
risk of immunogenicity	low (high for adding tag sequence)	low	low	low	high
institutions exploring methods ^[d]	Genentech (A); MedImmune; Seattle Genetics (A); Allogene; Ambrx (B); Sutro (B); National Cancer Institute (C); Glycos (F); Pfizer (E); Catalent (D)	University of Georgia (G); SynAffix (G) (GlycoConnect); ETH Zürich (H)	University of Cambridge (I); IISER ^[e] Bhopal (J)	PolyTherics (ThioBridge); University College London	KST ^[f] (K); University of Pennsylvania (K); KTH ^[g] (K); Ajou University (K); Rice University (L); Genentech (K); Kagoshima University (L) (CCAP)

[a] Recent chemical approaches are focused on herein. [b] FGE: formylglycine-generating enzyme. [c] TG: transglutaminase. [d] Based on publication in peer-reviewed journals. [e] Indian Institute of Science Education and Research. [f] Korea University of Science and Technology. [g] Kungliga Tekniska Högskolan.

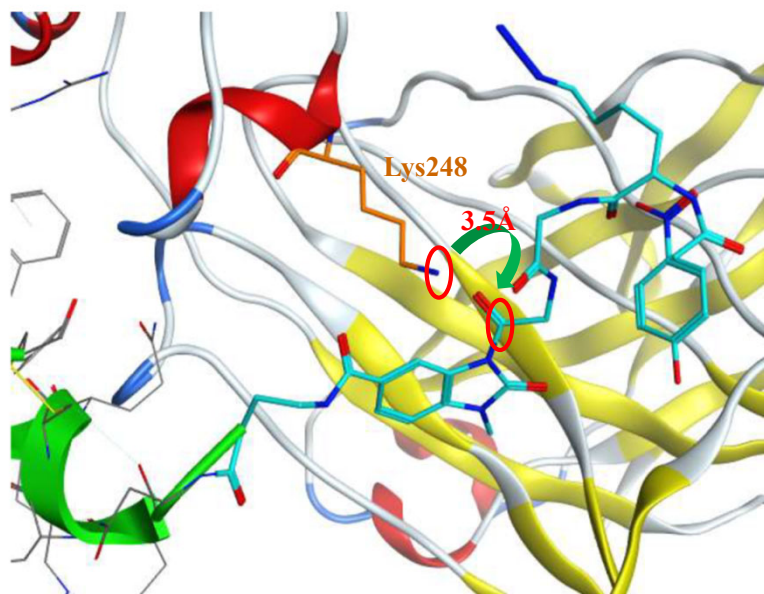
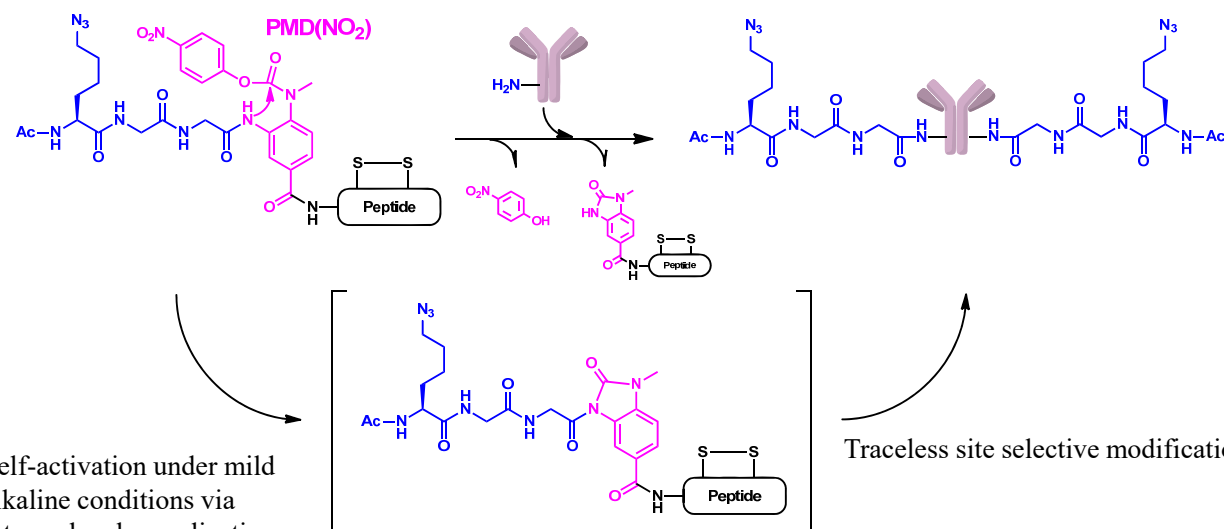
新技術の特徴・従来技術との比較

- 1) 天然抗体をそのまま使用可能（改変不要）
- 2) Fc-Lys248への高選択的修飾（修飾位置・数が一定）
- 3) 抗原結合能を維持（Fab領域に影響なし）
- 4) FcRn、FcγR結合能を維持（PK保持、Fc機能を保持）
- 5) 多様なモダリティへ対応（ADC、AOC、放射性標識、蛍光標識、PEG、VHH等への展開）
- 6) Click chemistryとの高親和性（A社技術との相違）

IgGの部位特異的修飾技術tCAP

Z34C : CH3CO-FNMQCQRRFYEALHDPNLNEEQRNAKIKSIRDDC-NH2
 CCAP→ α Z34C : DSG-FNMQCQRRFYEALHDPNLNEEQRNARIRSIRDDC-NH2
 tCAP→ α Z34C : Cargo-MeNbz-Gaba-NMQCQRRFYEALHDPNLNEEQRNARIRSIRDDC-NH2

AzideKGG-PMD(NO₂)-αZ34C



*Kawakami H. et al.

Chemistry –A European Journal, 2026; 32:e03144

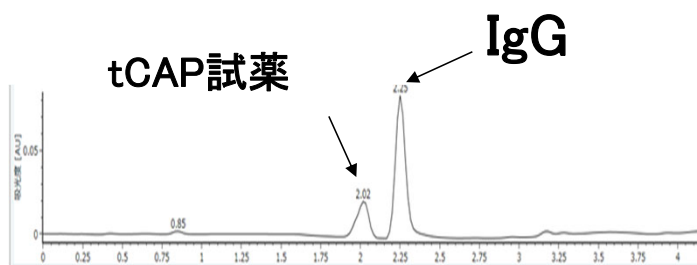
<https://doi.org/10.1002/chem.202503144>

tCAP反応のpH依存性

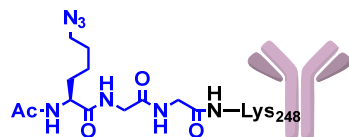
分析方法:

IgG (15.6 μ M) + 5 倍量のtCAP試薬
(各pH) → 室温で2時間 → LC-MS

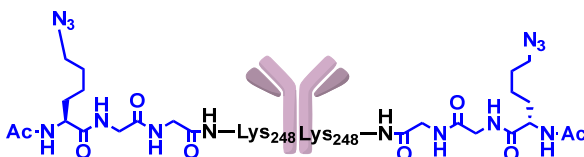
逆相HPLC:



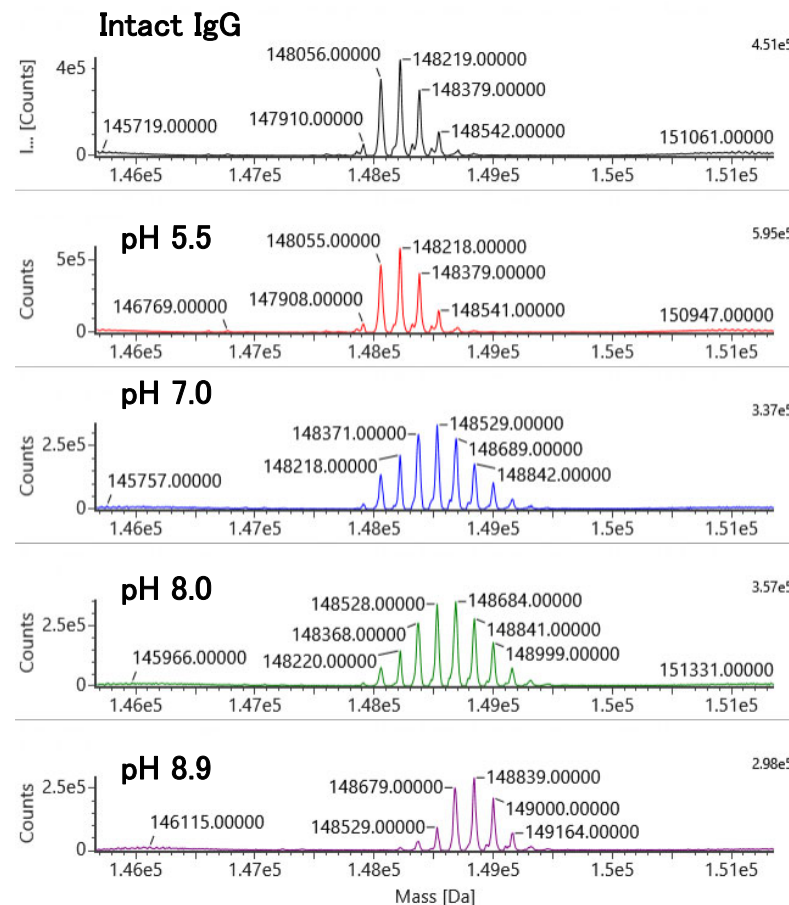
Monovalent



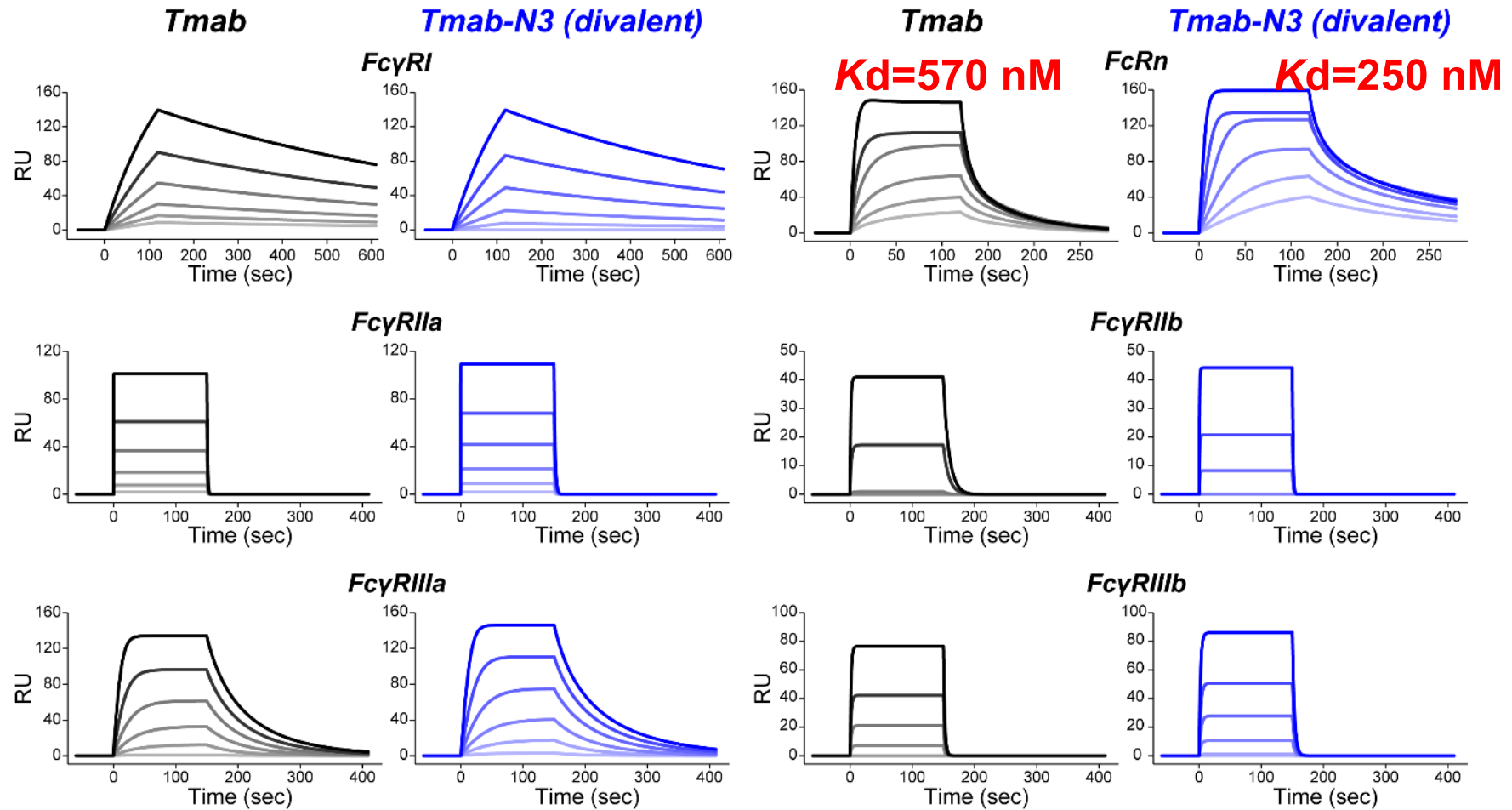
Divalent



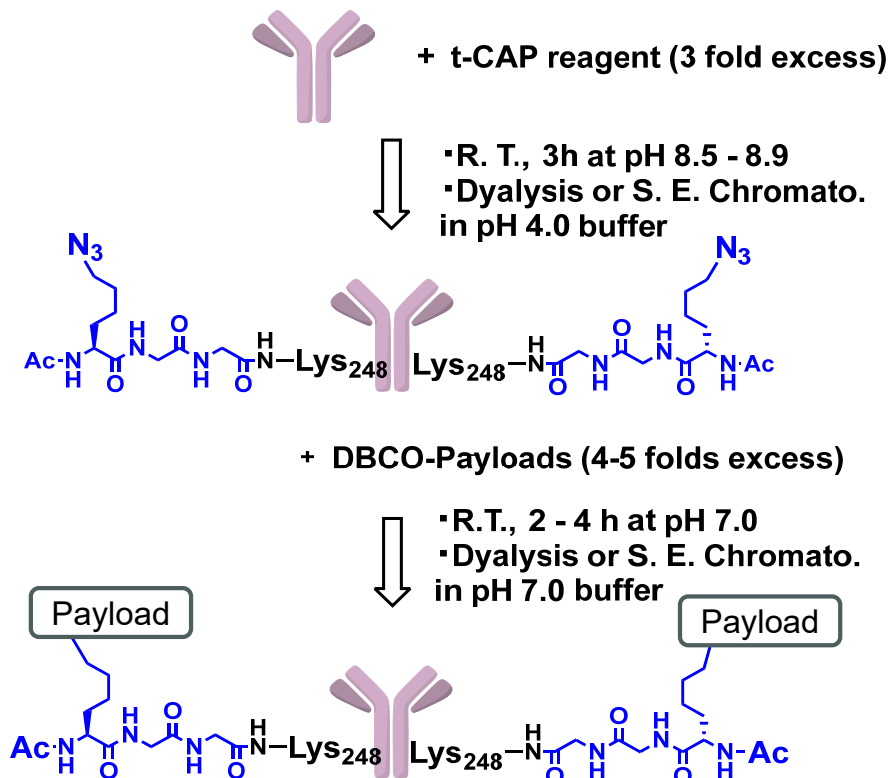
LC-MSによる反応追跡



tCAP試薬による修飾物のFcRn、FcγRとの親和性解析

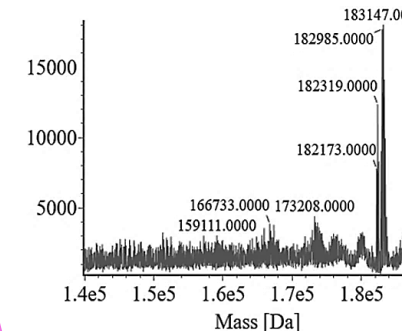
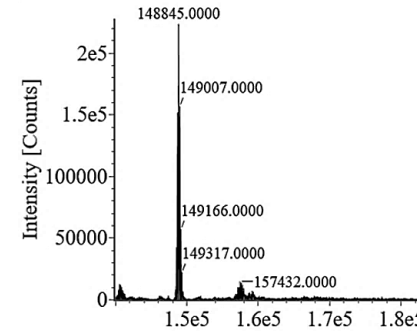


tCAPによるアジド化抗体は、多様なペイロードとの連結により、多様なモダリティへの展開が可能



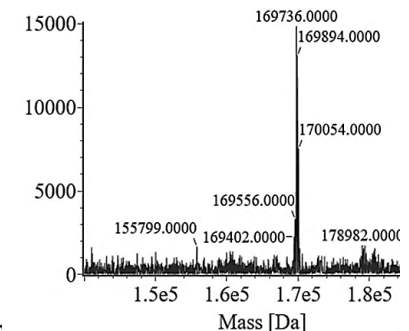
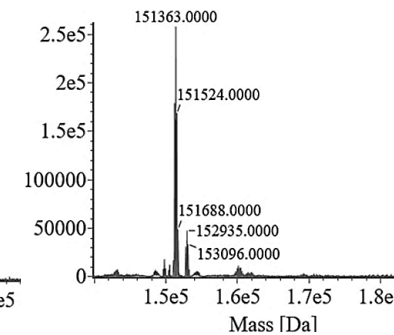
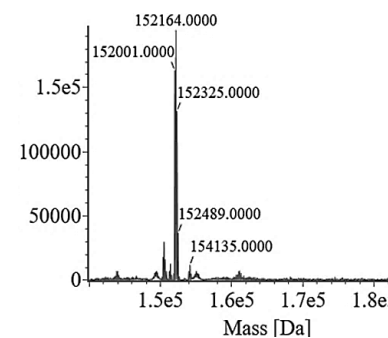
IgG-(N₃)₂

+ VHH (nanobody)

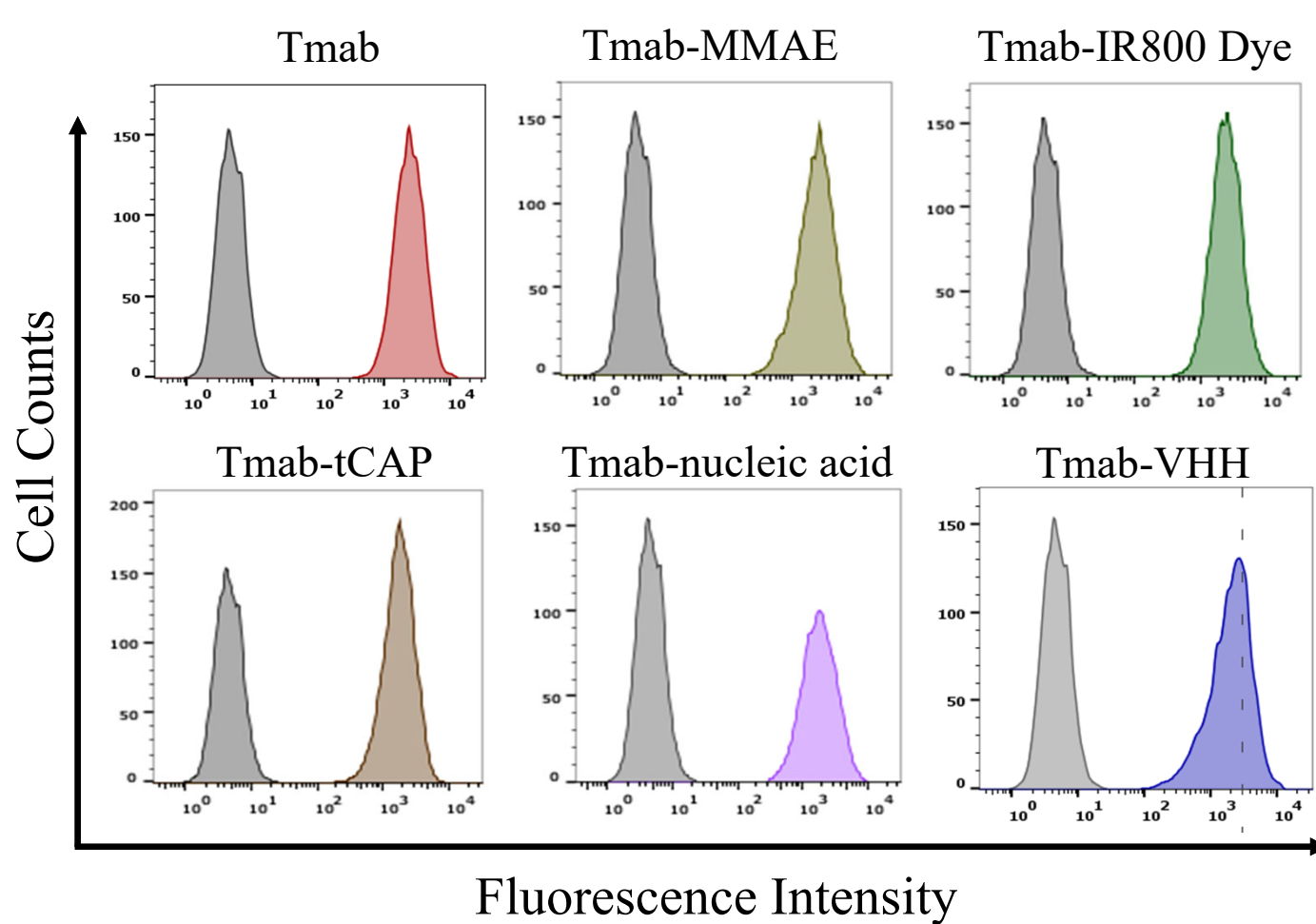


+ MMAE

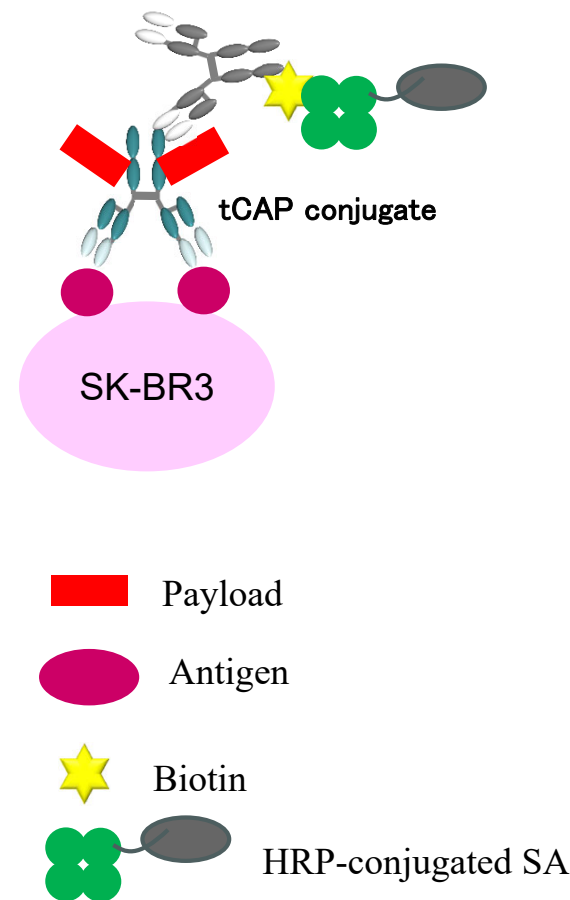
+ IR-800 Dye



種々の抗体コンジュゲートにおいても抗原結合能は保持

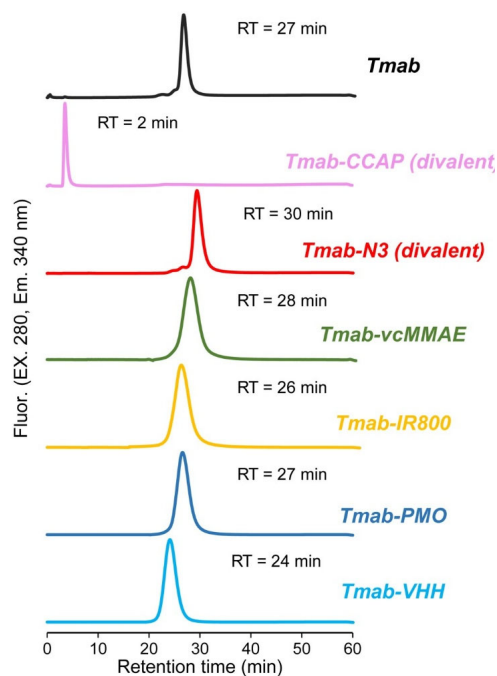


Biotinylated secondary Ab

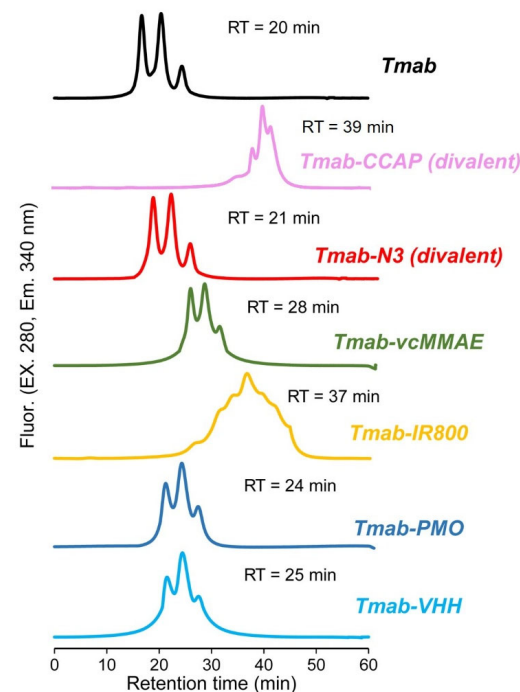


FcRn、FcγRIIIa 固定化カラムを使ったFc受容体結合能

FnRn- 固定化カラム*



FcRγIIIa-固定化カラム**



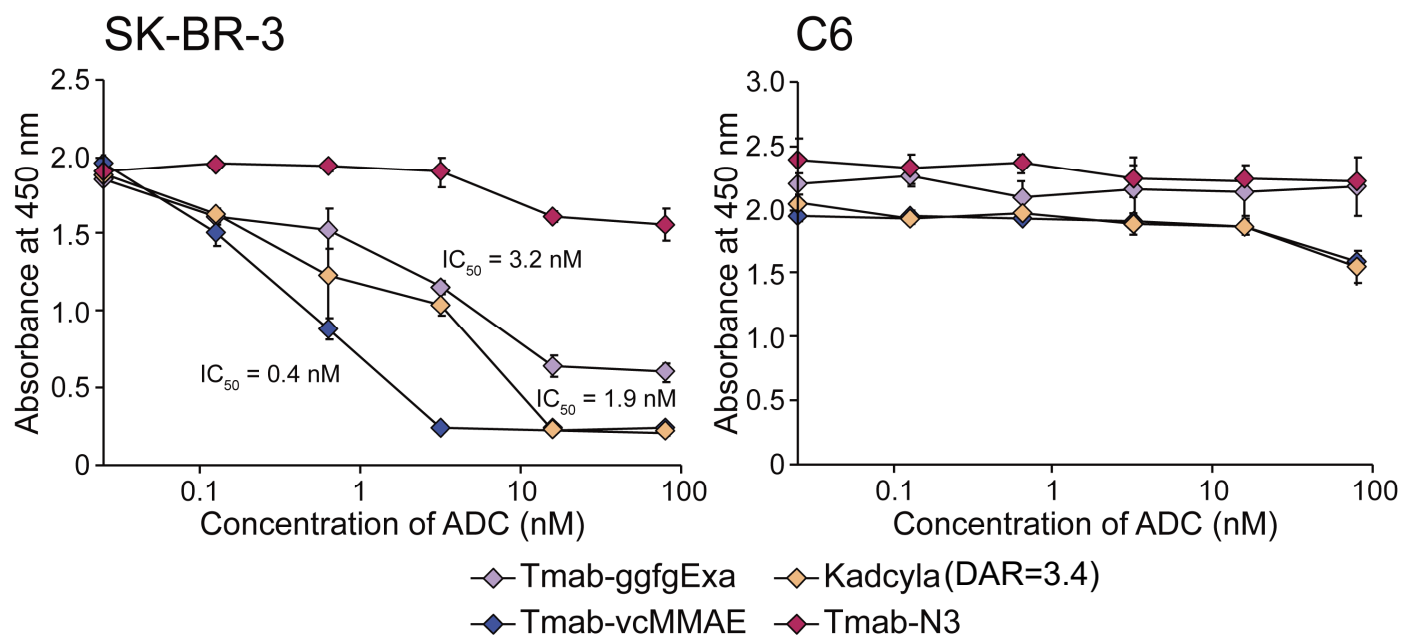
*FnRn-固定化カラム(β version) ならびに **FcγRIIIa-固定化カラム(TSKgel FcR-IIIa-NPR)は、東ソー(株より恵与)。

想定される用途

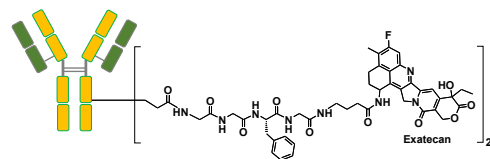
- ① ADC（抗体薬物複合体）
- ② AOC（抗体オリゴ核酸複合体複合体）
- ③ BBBシャトル型医薬
- ④ 診断・イメージング
- ⑤ 次世代モダリティ

Dual payload ADC、Multispecific conjugate
Immune engager

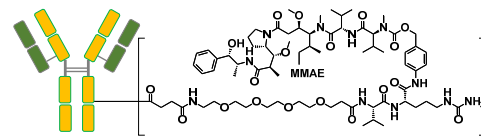
tCAP法によって調製したADCの抗ガン細胞増殖活性



Tmab-GGFG-Exa (DAR=2.0)

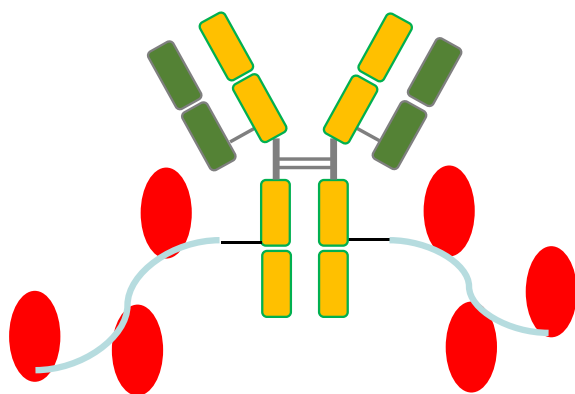
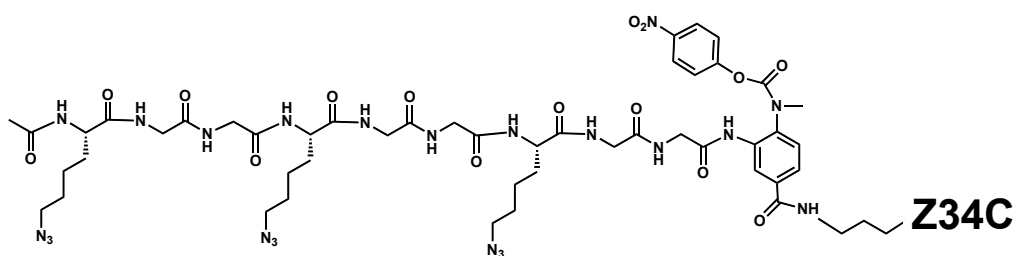


Tmab-vcMMAE (DAR=2.0)



多価(DAR=6.0) ADCの作製用tCAP試薬

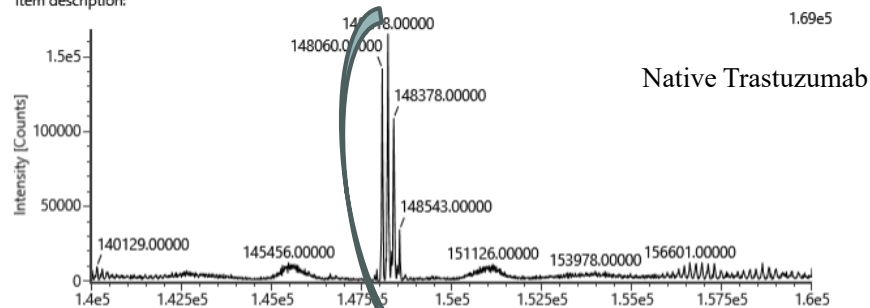
tCAP(tri-N3)



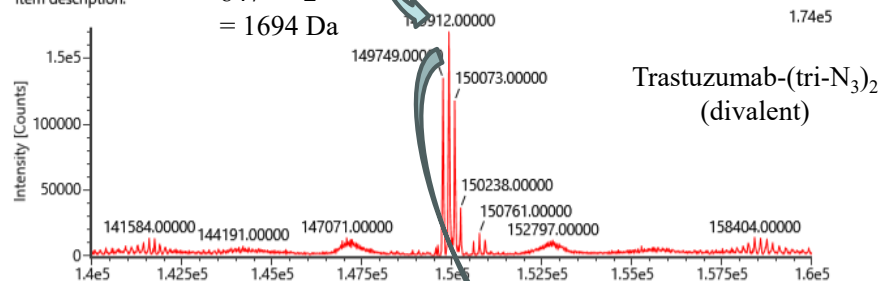
(DAR=6.0)

: Payload

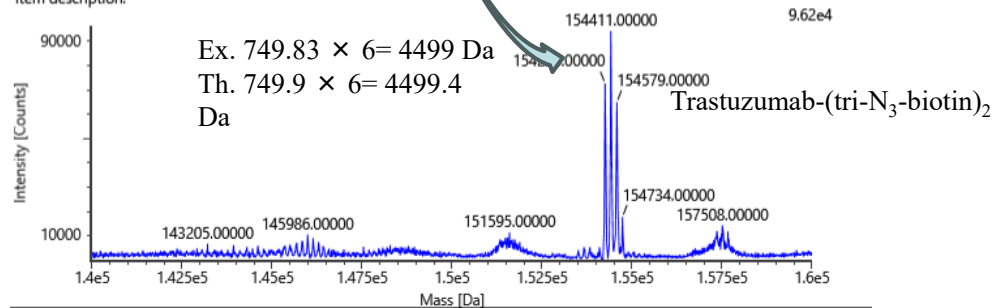
Item name: 20250826 Tmab Channel name: 1: Average Time 2.2418 min : TOF MS (400-7000) 70V ESI+ : MaxEnt1 ...
Item description:



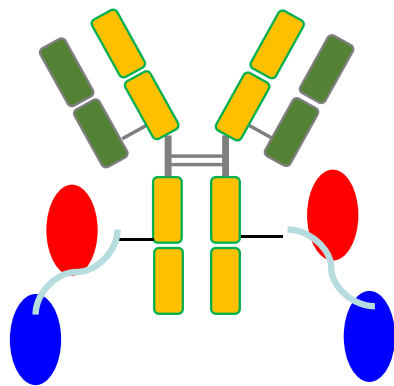
Item name: 20250827 Tmab-(tri-N3)-2nd reaction after... Channel name: 1: Average Time 2.2501 min : TOF MS (4...
Item description:



Item name: 20250827 Tmab-(tri-N3)-biotin 1h Channel name: 1: Average Time 2.2501 min : TOF MS (400-7000) 70...
Item description:



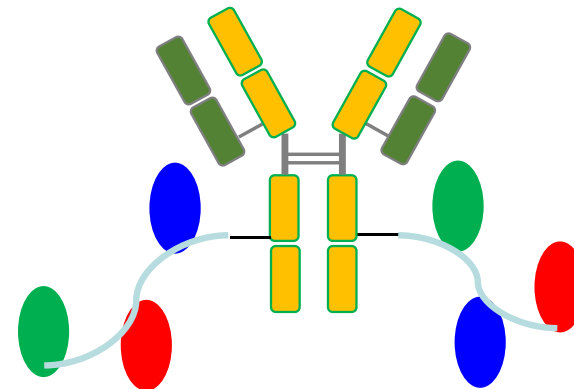
多種類のペイロードを導入したADCの作製



(DAR=4.0)

● : Payload 1

● : Payload 2



(DAR=6.0)

● : Payload 1

● : Payload 2

● : Payload 3

腸AccumBody®の臓器特異的イメージング

IR-800標識抗体 (50 ug)

マウス尾静脈から静注

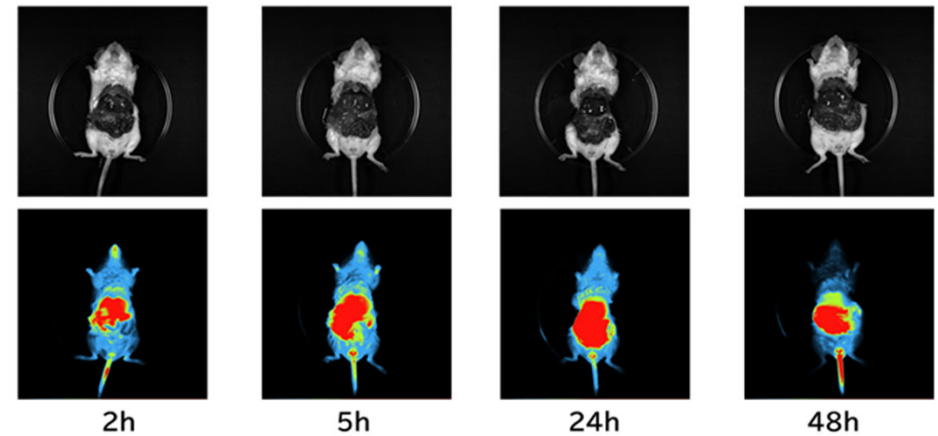
24h後、灌流、開腹

Fusion Solo Sにて
蛍光イメージング

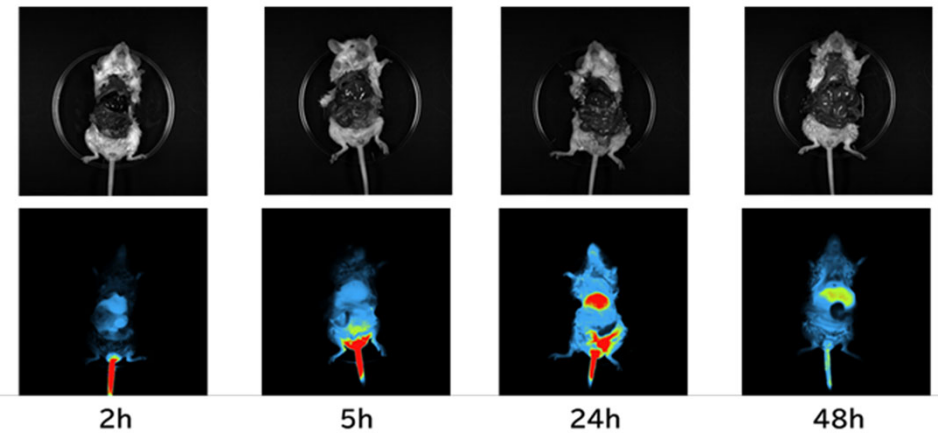
腸特異的
移行抗体
(C17)

コントロール
抗体

2RC17 scFv-Fc

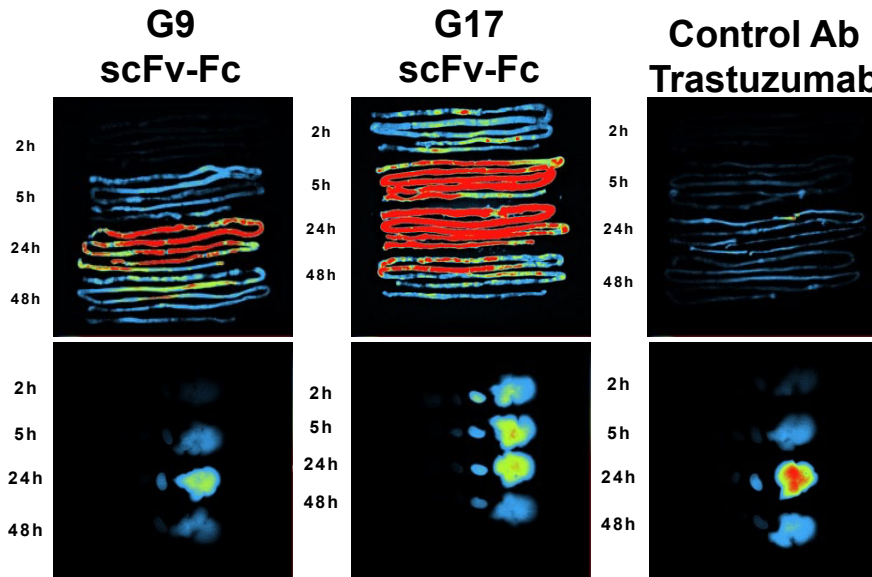
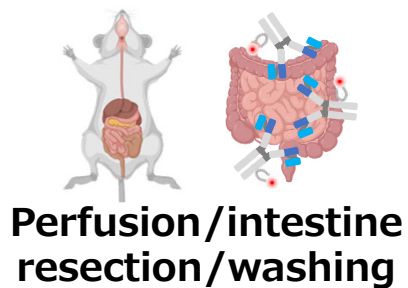
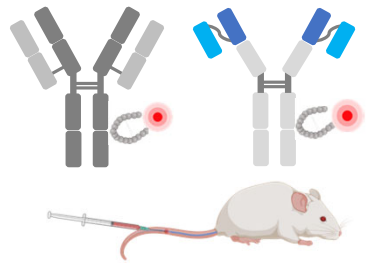


Tmab

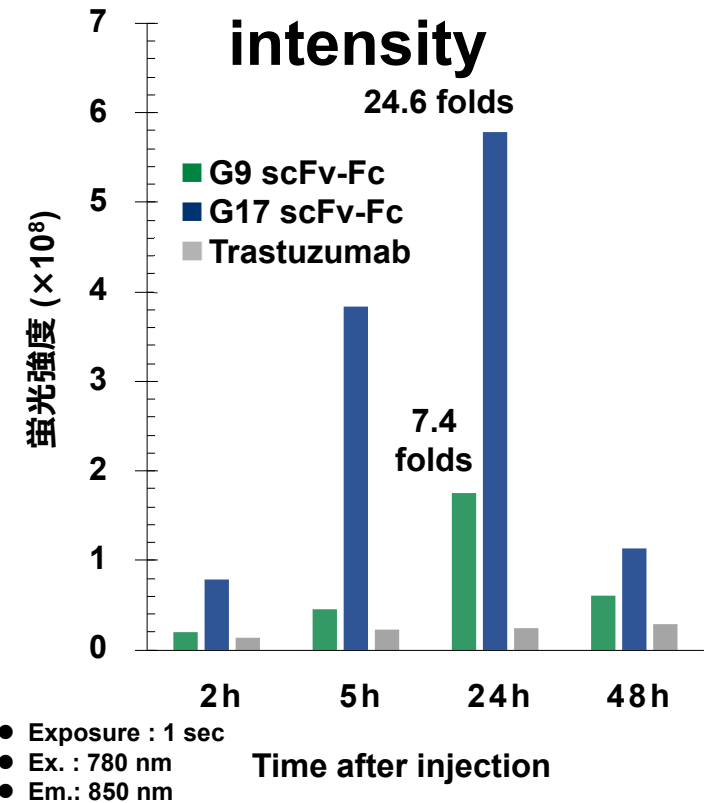


腸アキ्यूームボディの腸移行性のイメージング

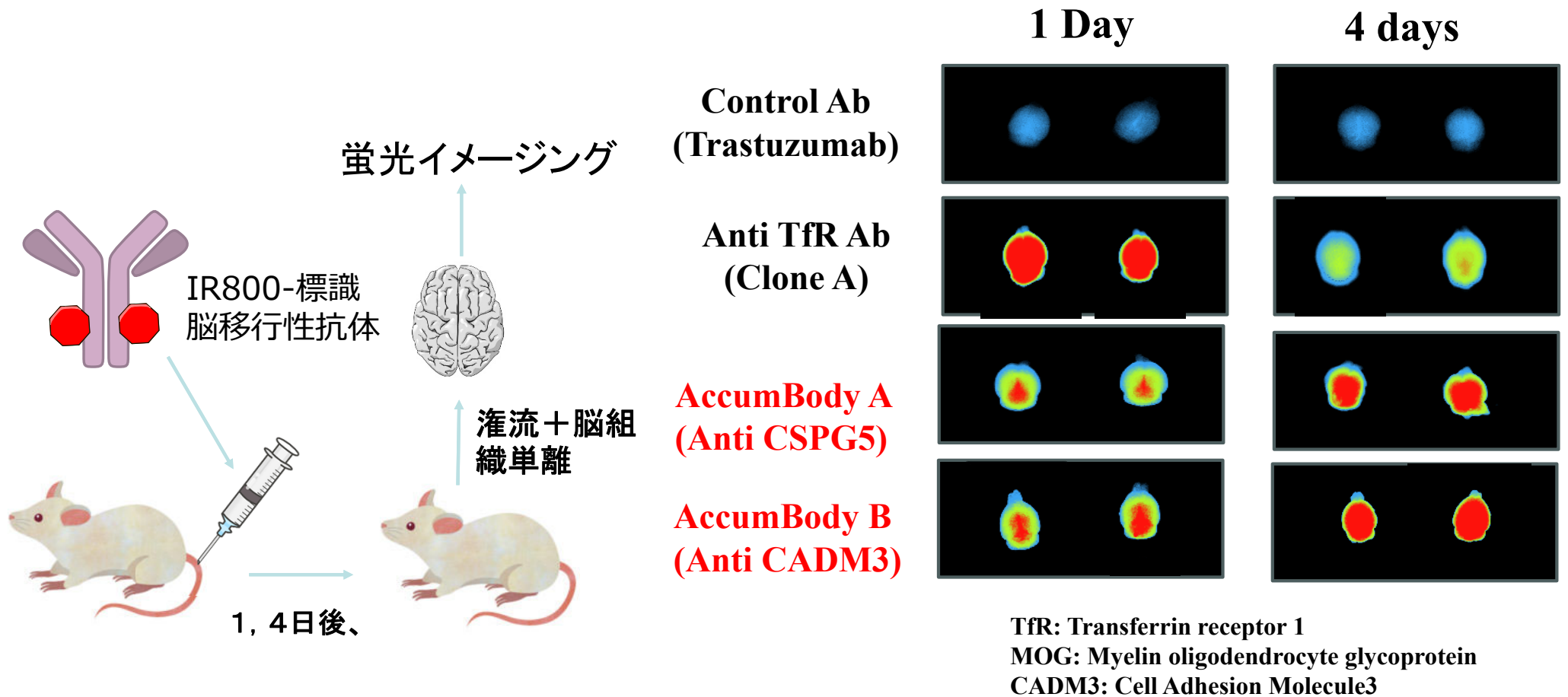
抗GPA33 scFv-Fc



Quantification analysis from fluorescence intensity

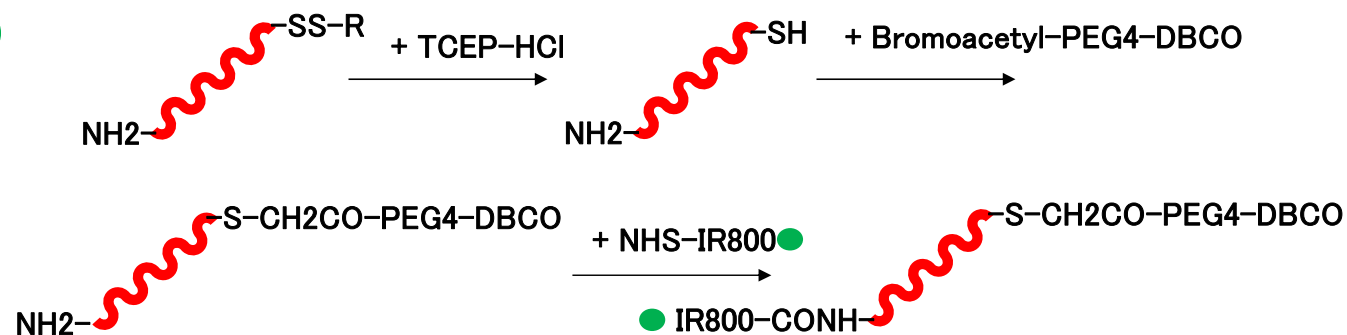


脳移行性抗体(脳AccumBody)の静注投与後の脳移行性

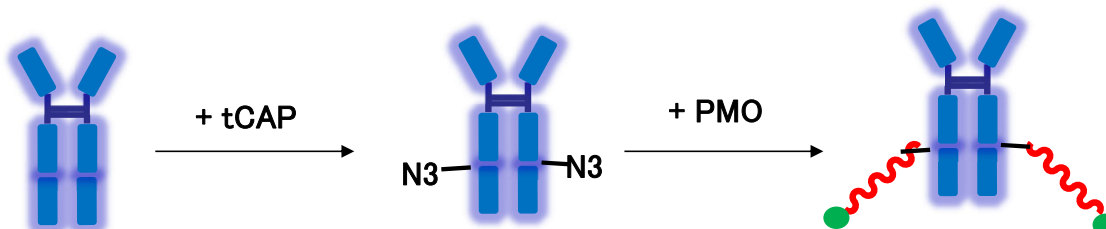


抗体オリゴ核酸複合体 (AOC) のtCAP法を使った調製

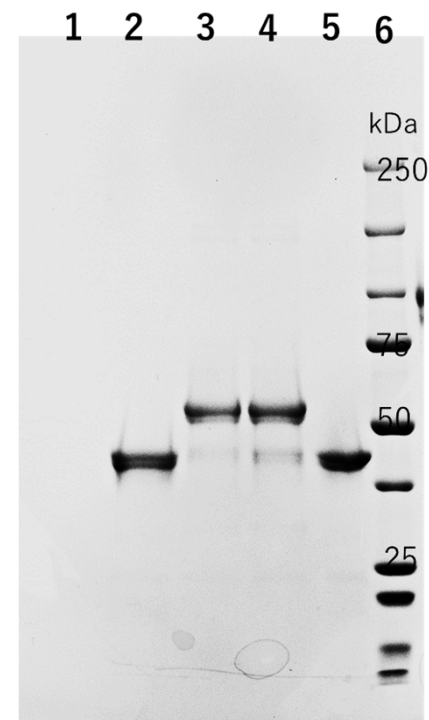
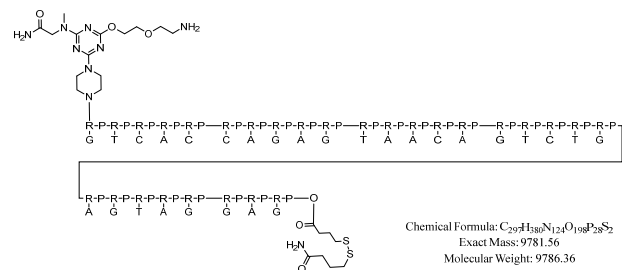
DBCO
IR800



AOC

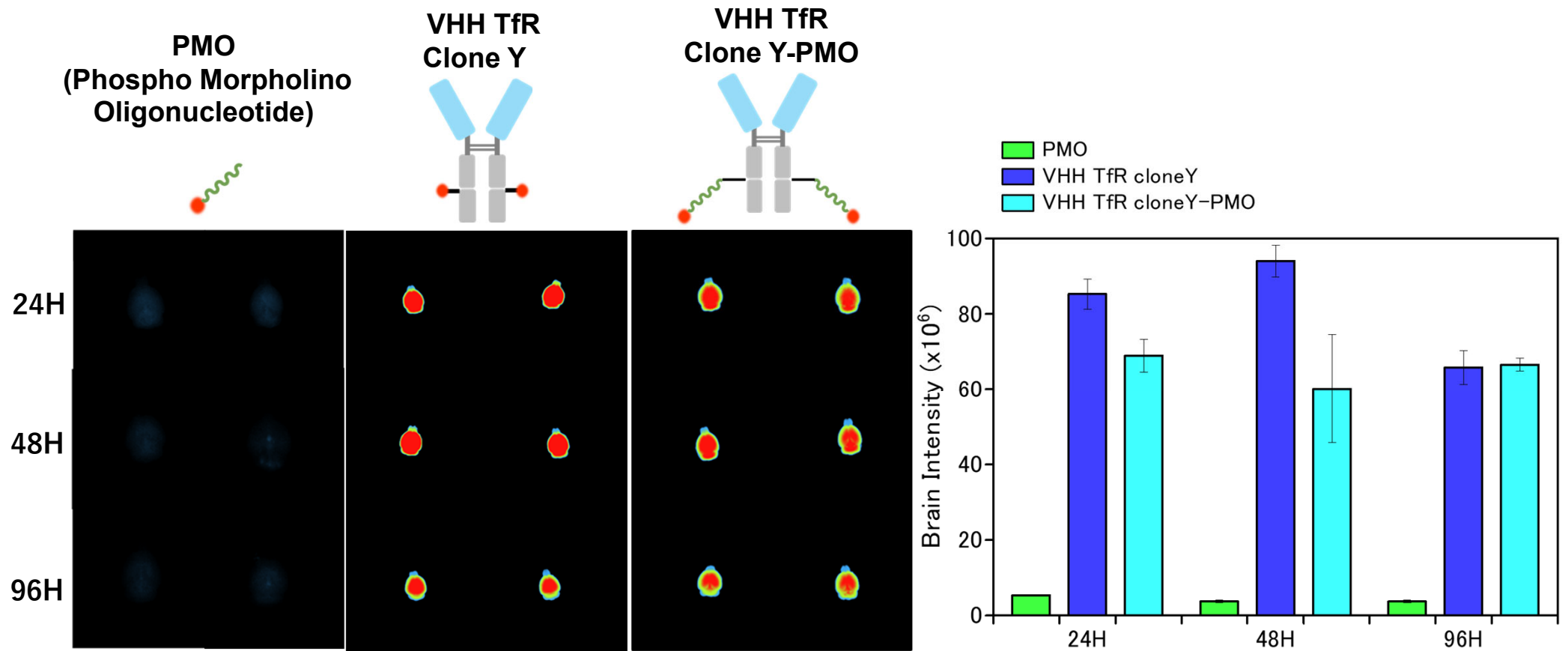


PMO

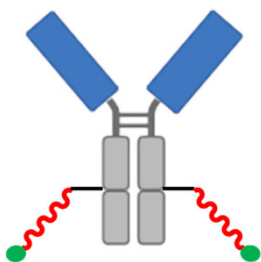


Lane 1: PMO
Lane 2: Azide-VHH-Fc
Lane 3, 4: IR800-AOC
Lane 4: IR800-VHH-Fc

蛍光標識したPMO核酸との抗体オリゴ核酸複合体(AOC)の脳移行性評価

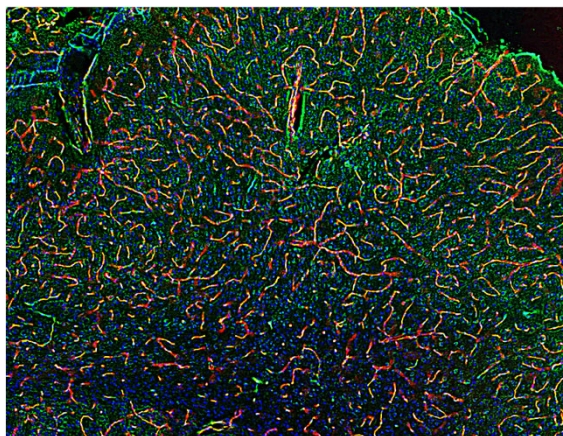


PMO核酸と抗TfR抗体との抗体オリゴ核酸複合体の 静注投与後48時間後の脳切片の蛍光顕微鏡解析

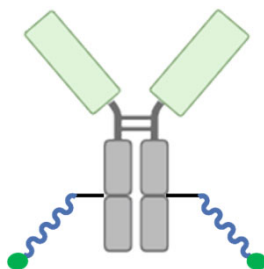
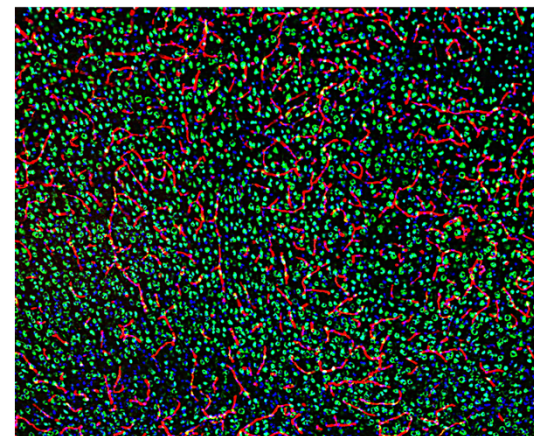


TfR^A VHH Fc
-hEx51-IR800

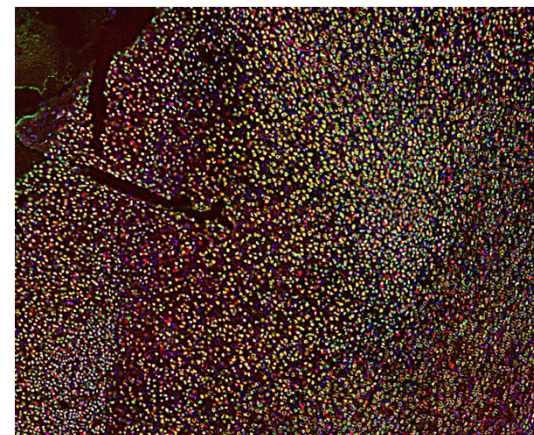
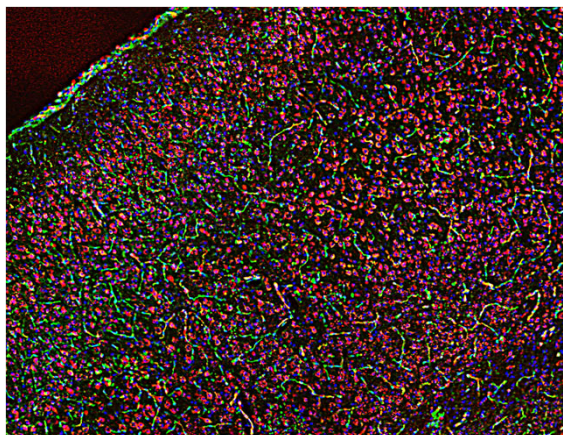
AOC (Anti TfR VHH-Fc)
Tomato lectin (blood vessel)



AOC (Anti TfR VHH-Fc)
NeuN (neuronal cell)



TfR^Y VHH Fc
-hEx51-IR800



実用化に向けた課題

- 医薬品開発に向けたtCAPコンジュゲートの製造委託（交渉中）。
- コンジュゲートのQC法を確立中。
- 反応生成物中のtCAP試薬残留物の除去は、脱塩濾過の技術により克服可能。

社会実装への道筋

時期	取り組む課題や明らかにしたい原理等	社会実装への取り組みについて
現在	・CRO向け、アカデミア向け、試薬販売((株)ペプチド研究所) 共同研究先の探索	研究用途展開
現在－3年後	・創薬に向けたコンジュゲートのPOC ・ADC、AOC開発 ・コンジュゲートの最適化	共同研究
3－5年後	・GMP製造開発 ・品質規格整備 ・Analytical package構築	CMC標準技術化
5－10年後	・プラットフォームライセンス ・ペイロード別ライセンス ・疾患領域別ライセンス	ライセンス展開

企業への期待

- 抗体、もしくはペイロードの独自のシーズを持つ企業との共同研究を希望。
- 特にオリゴ核酸医薬品を開発中の企業、医薬品分野への展開を考えている企業には、本技術の導入が有効と思われる。
- ADCスクリーニング用の試薬としての用途や、センサー用抗体の基板上の固定化への応用も可能。

まずは、ご相談を！！

企業への貢献、PRポイント

- ・ 抗体医薬品（抗体薬物複合体）開発の成功率向上
均一性向上→PK改善、毒性低減、再現性向上
- ・ CMCリスク低減
製造品質の均一化→ IND/治験申請に有利
- ・ 開発期間短縮
既存抗体をそのまま利用可能→ スピード開発
- ・ モダリティ拡張
ADCだけでなくAOC、他のペイロードにも適用→次世代モダリティ
医薬市場へ展開可能

本技術に関する知的財産権

- 発明の名称 : 化合物の塩、抗体修飾試薬及び修飾抗体の製造方法
- 出願番号 : 特願2023-546982
(WO2023/038082)
- 出願人 : 国立大学法人 鹿児島大学
株式会社ペプチド研究所
- 発明者 : 伊東 祐二、吉矢 拓、津田 修吾

産学連携の経歴

- 2010年- 企業との共同研究多数（50社以上）
- 2007年-2009年 JST 育成研究事業に採択
- 2010年-2011年 JST A-STEP（FS）事業に採択
- 2014年-2018年 AMED 革新的バイオ事業に採択
- 2019年-2023年 AMED 先端的バイオ事業に採択
- 2024年- AMED スマートバイオ事業に採択

お問い合わせ先

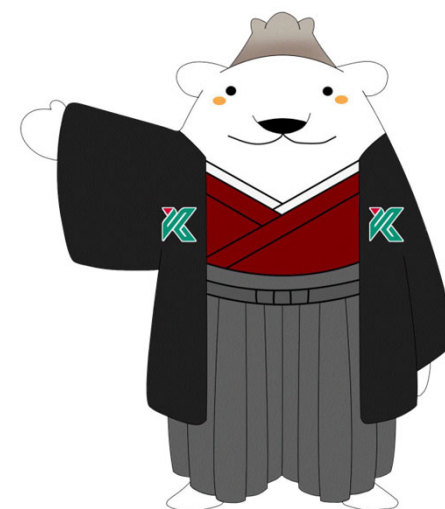
国立大学法人 鹿児島大学
南九州・南西諸島域イノベーションセンター
知的財産・リスクマネジメントユニット

〒890-0065 鹿児島市郡元1-21-40

TEL: 099-285-3878

FAX: 099-285-3886

e-mail: tizai@kuas.kagoshima-u.ac.jp



鹿児島大学公式マスコットキャラクター

