

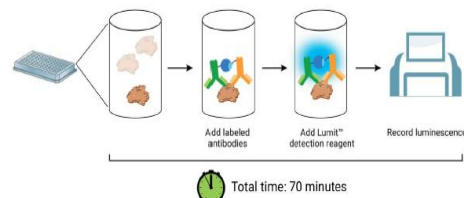
AACR2024 プロメガポスター概要

<お客様向け情報>

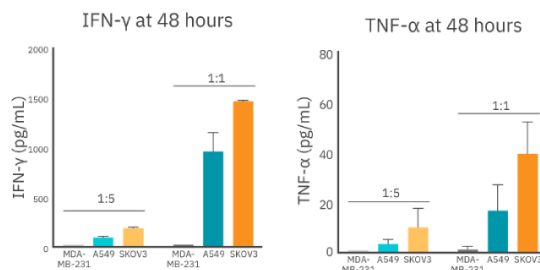
タイトル : #1 CAR T-cell Mediated Cytotoxicity and Cytokine Release in Response to Different Levels of Antigen Expression on Target Cells

概要 : 標的細胞上の異なる抗原発現レベルに反応するCAR T細胞を介した細胞傷害性とサイトカイン放出

Lumit イムノアッセイは、サンドイッチ ELISA やウェスタンブロットを含む従来のイムノアッセイ法に代わる、シンプルで迅速な測定法を提供します。以下のような点が Lumit の利点です。



- * 洗浄ステップのないシンプルな "添加 - 混合 - 測定" プロトコル
- * 細胞培養プレートまたは細胞から別プレートに移した培地での直接的な検体測定
- * プレート、ビーズ、その他の表面への抗体の固定化は不要
- * 広いダイナミックレンジを備えた高感度な発光検出



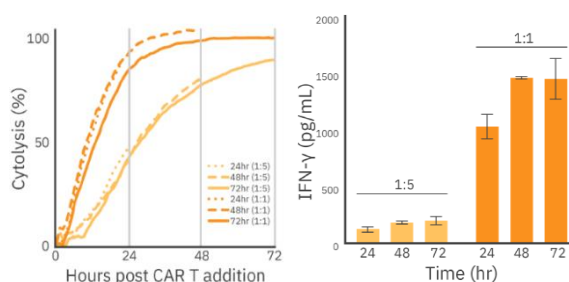
本ポスターでは、炎症性サイトカインであるインターフェロン γ (IFN- γ) と腫瘍壊死因子 α (TNF- α) の放出を Lumit で検出した事例を紹介しています。

SKOV3 (HER-2 高発現)、A549 (HER-2 低発現)、MDA-MB-231 (HER-2 無発現) の各細胞を CAR T 細胞と共培養し、上清を Lumit で解析しています。

HER-2 発現細胞との共培養によって CAR T 細胞から両サイトカインが高産生されることが分かりました(上図)。

この SKOV3 細胞を用いて、CAR T 細胞を介した細胞傷害性とサイトカイン放出の関係も検証しています。

右図では強力な免疫応答を示すサイトカインを産生と同時に、CAR T 細胞が標的細胞死を誘導することが示唆されました。なお、このアッセイの観察にはリアルタイム・ラベルフリーの細胞増殖傷害性測定装置である Maestro Z (Axion Biosystems) が使用されました。



製品例

Lumit® IFN- γ (Human) Immunoassay <[製品 HP](#)>

Lumit® TNF- α (Human) Immunoassay <[製品 HP](#)>

Lumit イムノアッセイの詳細はこちらをご確認ください <[リンク](#)>

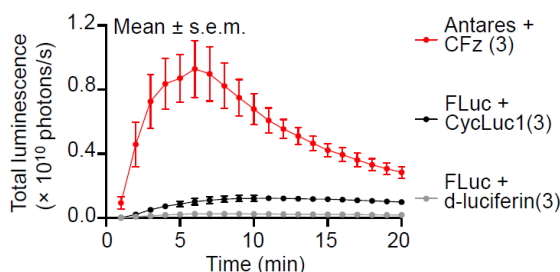
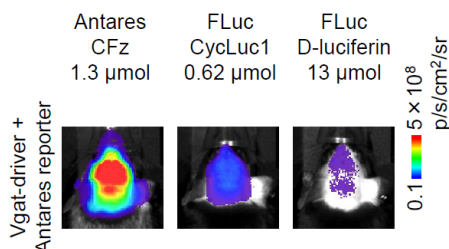
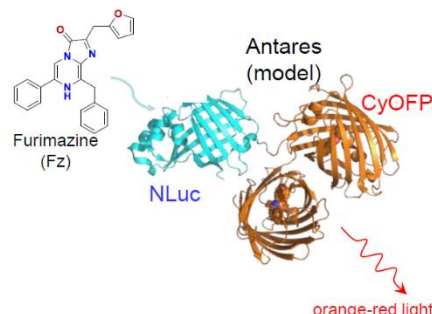
AACR2024 プロメガポスター概要

タイトル : #2 Brain permeable bioluminescent substrates for NanoLuc based reporters

概要 : 最新基質 CFz を用いたマウス脳の生物発光イメージング

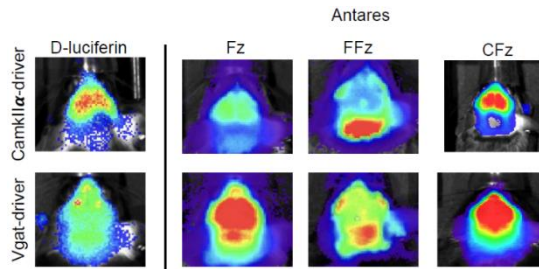
生物発光イメージング (BLI) は、生体内の細胞や生化学的事象を非侵襲的に可視化できるため、ライフサイエンスの研究において不可欠な技術です。しかし、脳などの中枢神経系における BLI は、既存の基質では脳内でのルシフェラーゼの性能が低いため、困難でした。

プロメガではルシフェラーゼ基質を改良し、脳での生物発光イメージングを改善する新規 NanoLuc 基質、セファロプリマジン (CFz) を開発しました。本ポスターでは既存の *in vivo* 用基質 FFz と、CFz、並びにレポータータンパク質として Antares を活用した BLI アプリケーション事例を示しています。(Antares については[コチラ](#))



本アッセイのポイント :

- CFz と Antares ルシフェラーゼの組み合わせは、D-ルシフェリンとホタルルシフェラーゼの標準的な組み合わせに比べて、脳での発光イメージングにおいて 20 倍以上のシグナルを示した (上図)。
- FFz では優れた溶解度と発光輝度を示したが、脳の他の部位でも発光を示していた。CFz は適切な脳の領域において、顕著な発光を示した (右図)
- CFz を用いて、自由に動くマウスの脳におけるビデオレート発光イメージングを実施できた。
- カルシウムセンサー CaMBI と CFz を用いて、マウスにおける Ca フラックスのリアルタイムイメージングを実施できた。



CFz を用いることで、NanoLuc ベースの *in vivo* センサーによる、高感度な脳イメージングを行うことが可能となります。

参考文献 :

Nat Chem Biol. 2023 Jun;19(6):731-739.

An optimized bioluminescent substrate for non-invasive imaging in the brain

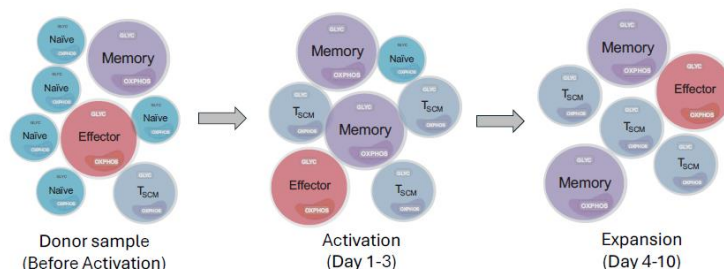


AACR2024 プロメガポスター概要

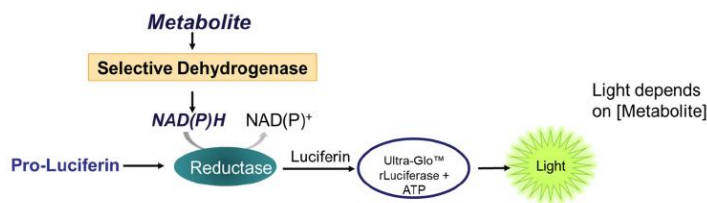
タイトル : #3 Metabolic screening of T cells guides the enrichment of stem cell memory phenotype

概要 : 高感度発光アッセイによる T 細胞の代謝スクリーニング評価

T 細胞療法において、T 細胞の表現型集団分布、とくに Tscm 細胞量を正確に予測することは非常に重要です。これら T 細胞は分化段階に応じて細胞内代謝機構が異なることが明らかになっています。培養の初期段階で表現型の予測をすることは、製造効率・治療効果の改善を計画できるため、代謝スクリーニングは T 細胞の表現型予測における有用なツールの 1 つです。



プロメガでは NAD(P)H を利用とした発光測定技術を用い、種々の代謝物・栄養因子などを高感度・迅速・簡便に測定する系を構築しました。



- Glucose Metabolism /Mito Function**
- Glucose Uptake-Glo™
 - Glucose-Glo™/Lactate-Glo™
 - Glycogen-Glo™
 - Pyruvate-Glo™
 - Malate-Glo™

- Amino acid Metabolism**
- Glutamine/Glutamate-Glo™
 - BCAA-Glo™
- Metabolic co-factors**
- NAD(P)/NAD(P)H-Glo™

- Lipid Metabolism**
- Triglyceride/Glycerol-Glo™
 - Cholesterol/Cholesterol Ester-Glo™
 - BHB-Glo™

本ポスターでは、下記のアプリケーション事例が示されています。

- 活性化T細胞の増殖・細胞サイズ・ATP量評価
- 活性化 T 細胞における培地中代謝因子の評価 (右図)
- フローサイトメトリーによる T 細胞表現型の評価との相関

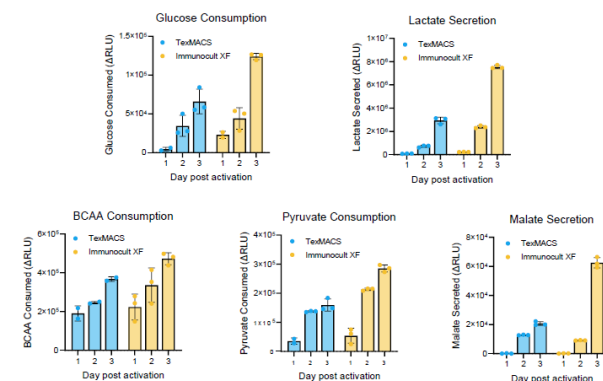
プロメガの発光測定法を活用することで、T 細胞の代謝状況の変化・代謝プロファイルを簡便に評価することが可能です。

製品例

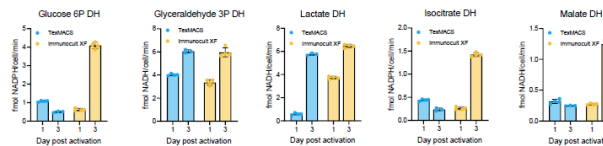
細胞エネルギー代謝アッセイの HP <[リンク](#)> もしくは、セルベースアッセイガイド <[リンク](#)> をご覧下さい。

T 細胞増殖アッセイについては、Lumit Ki-67 アッセイもご覧ください。

Media Nutrient Usage



Dehydrogenase Activity



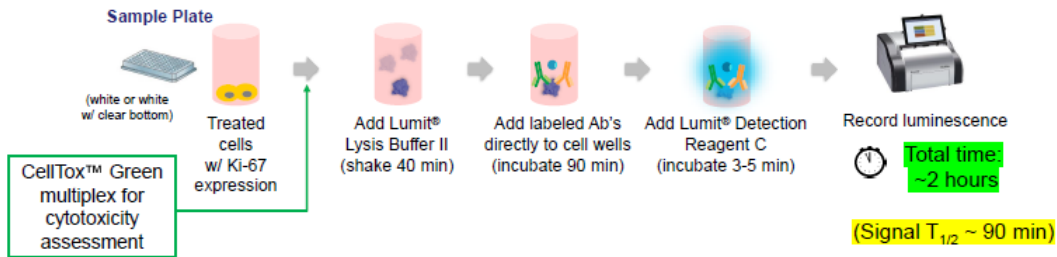


AACR2024 プロメガポスター概要

タイトル : #4 A Homogeneous Assay System for Discernment of Proliferative, Antiproliferative, and Cytotoxic Effects in Culture

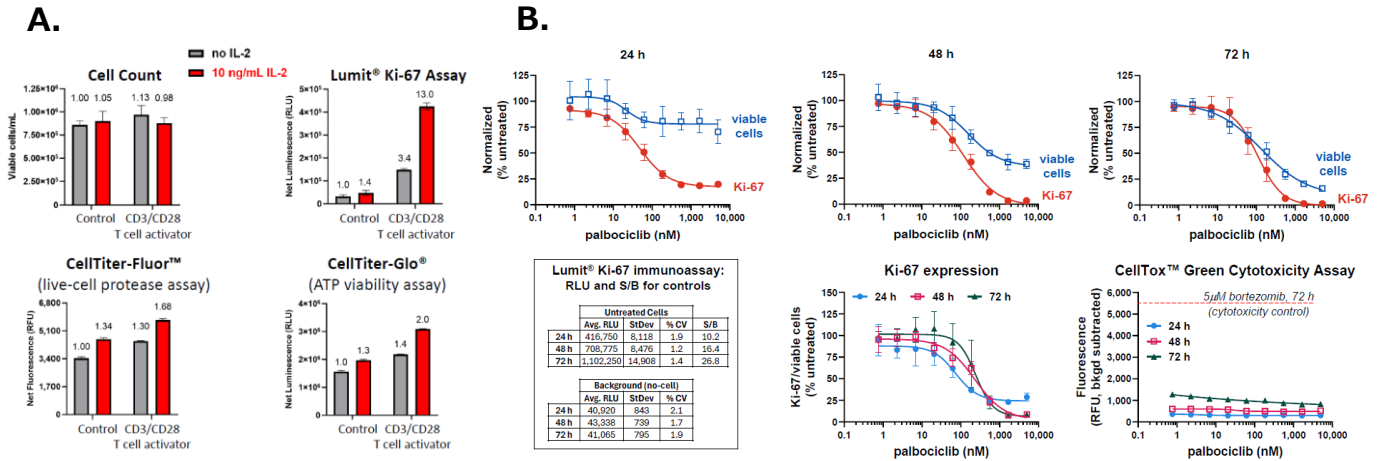
概要 : Lumit Immunoassay による細胞増殖・細胞毒性の評価

Ki-67 は主要な細胞増殖マーカーとして使用される核タンパク質です。プロメガでは Lumit Immunoassay 技術を応用し、Ki-67 を簡単・迅速・高感度に測定可能なアッセイを開発しました。Lumit Immunoassay は洗浄ステップのないシンプルなプロトコルで、短時間(2 時間以内)で標的タンパク質を測定できます。発光法のためダイナミックレンジが広く、感度良く検出可能です。また、本アッセイは蛍光ベースの細胞生存・毒性アッセイとのマルチプレックスアッセイを行うことも可能です。本法では、細胞増殖を細胞生存と区別して測定することが可能です。



本ポスターでは、下記のアプリケーション事例が示されています。

- Jurkat および HeLa 細胞における Ki-67 発現評価
- CD8+T 細胞の活性化における細胞増殖 Ki-67 発現の評価 (左下図 A)
- Jurkat T細胞におけるPalbociclib(CDK4/6 inhibitor)添加時のKi67発現評価(右下図B)
- Hela細胞におけるBAY-1895344(ATR inhibitor)添加時のKi67発現評価



製品例

Lumit immunoassay 特設ページ <[リンク](#)>

AACR2024 プロメガポスター概要

タイトル : #5 Detection and Quantification of Cellular cGAMP using Homogenous HTS Formatted Bioluminescent Assay

概要 : HTS フォーマットに対応した、高感度発光アッセイによる細胞内 cGAMP の検出と定量化

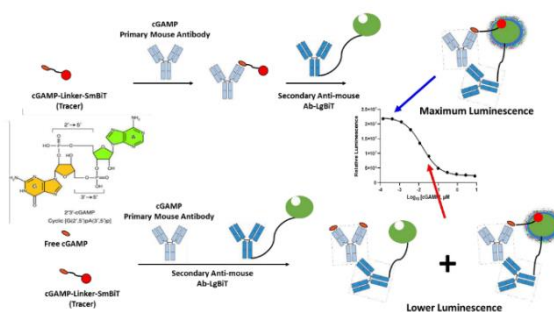
cyclic GMP-AMP (cGAMP) はサイクリック GMP-AMP 合成酵素 (cGAS) により細胞内で生成されるセカンドメッセンジャーの 1 つです。cGAS が細胞内 DNA を感知すると cGAMP を産生します。cGAMP は細胞内核酸センサー群の 1 つである STING (Stimulator of Interferon Gene) を活性化し、炎症性サイトカインや I 型インターフェロンの産生を強力に誘導し、炎症応答の発生に関与していることが明らかとなっています。

cGAS-cGAMP-STING 経路は、ウイルスなどの外来の微生物に対する防衛策・自然免疫機構として重要視されています。さらに最近では、ウイルス・微生物感染だけでなく、自己免疫疾患やがん、老化、神経変性疾患をはじめとする広範な疾病に関与することが次々と報告されており cGAS-cGAMP-STING 経路は重要な創薬標的となっています。プロメガでは、細胞内および細胞外における cGAMP 濃度をモニターする発光アッセイ法を開発しました。この方法は、STING 経路を効果的に調節する化合物探索にも適します。

本アッセイ法では、以下の NanoBiT アッセイを応用しています (NanoBiT に関しては[こちら](#)をご覧ください)。

サンプル由来の cGAMP 非存在時は、LgBiT を結合した抗 cGAMP 抗体が cGAMP トレーサーを認識し、トレーサーにリンカーを介して結合している SmBiT と、抗体の LgBiT による NanoBiT 反応が発光シグナルを生じます。サンプルに遊離 cGAMP を含む場合、cGAMP トレーサーとの競合が起きるため、量に応じた発光シグナルが減少します。

(右図)



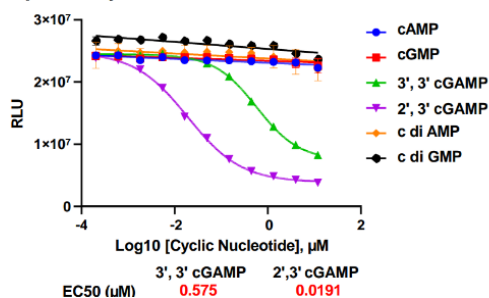
本アッセイのポイント :

- ・高感度 : 10 nM 以下の cGAMP を検出可能。10ng 以下の cGAS 酵素で生じた cGAMP の検出にも適用可能。
- ・細胞内 cGAMP の変動評価が可能 : dsDNA 刺激を用いた cGAS の活性化と、cGAS レポーターアッセイの活性化で相関を確認。
- ・迅速性 : 1 時間未満で測定完了。ホモジニアスアッセイで、HTS に対応。

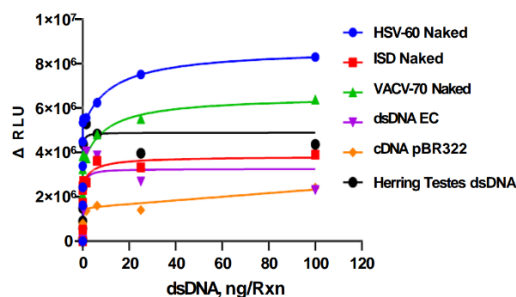
本アッセイは STING 経路のモジュレーターの研究や新薬探索に有用です。

先行販売品としてご提供が可能です。詳細はプロメガまでお問合せ下さい。

A. Specificity



B. Various dsDNA Study with 1ng cGAS



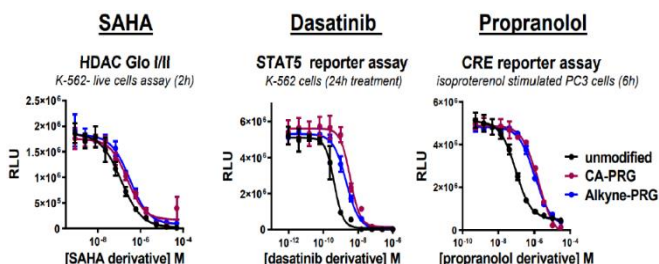
AACR2024 プロメガポスター概要

タイトル : #6 Chemical Proteomic Strategy Utilizing a Photoreactive Chloroalkane Capture Tag for Target Discovery

概要 : 光反応性クロロアルカン修飾リガンドを用いた標的タンパク質評価アッセイ

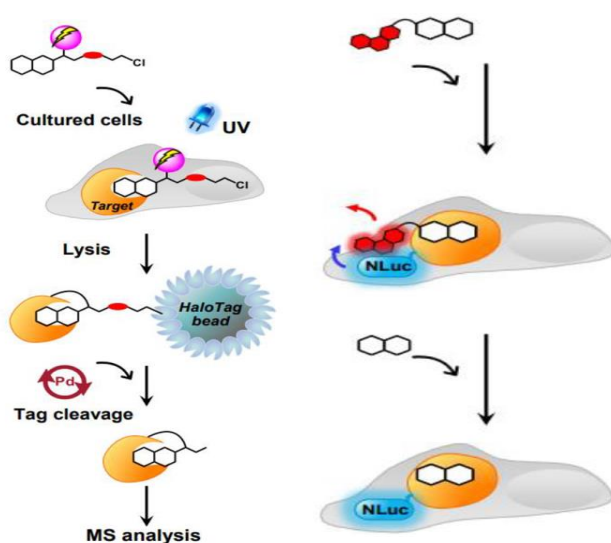
候補薬剤における標的タンパク質の同定は、候補薬剤の作用機序を明らかにするために重要です。標的タンパク質の探索には薬剤への修飾が用いられますが、修飾による薬剤の性質への影響性や膜透過性、溶出のしやすさは結果に影響しうる要素となります。

このポスターは、光反応性クロロアルカンならびに HaloTag を用いることにより、効率的かつ非特異的な影響を抑えた標的タンパク質検出のための濃縮法、および LC-MS 解析例を紹介します。また候補ターゲットタンパク質の検証に利用可能な、NanoBRET TE ライブセル競合アッセイについて紹介しています。



(上図)

従来使用される Alkyne-PRG とクロロアルカン-PRG にてレポーターアッセイでの比較を実施。ほぼ同等の挙動で、修飾の影響が小さいこと示す結果が得られています。



(左下図)

標識化合物の細胞導入、光架橋、HaloTag による精製・溶出の概略図
HaloTag による強固な共有結合により、高効率・低バックグラウンドでの化合物結合タンパク質の濃縮が可能です。

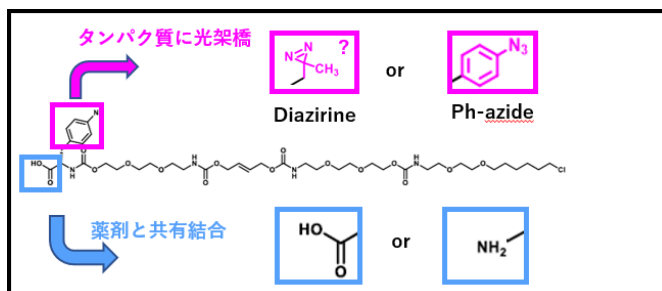
(右下図)

蛍光色素(NanoBRET Dye)を標識した候補薬剤と、NanoLuc 融合標的タンパク質による NanoBRET TE アッセイにより、生細胞内での結合評価、競合阻害アッセイが可能です。

光反応性クロロアルカン修飾リガンドを先行販売品としてご提供しております。

詳細は学術課までお問い合わせください。

NanoBRET Dye については[こちら](#)をご覧ください

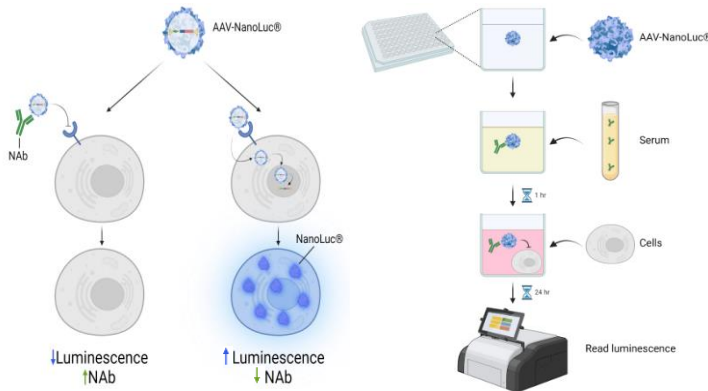


AACR2024 プロメガポスター概要

タイトル : #7 Simple, rapid and robust bioluminescent cell-based assay for detecting neutralizing antibodies against AAV in serum

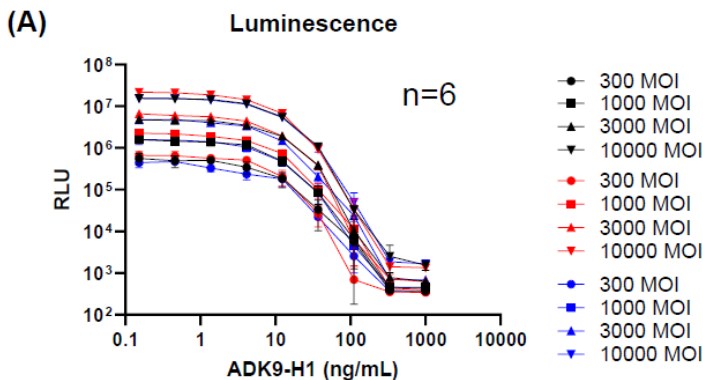
概要 : AAV-NanoLuc を用いた血清中の中和抗体評価アッセイ

アデノ随伴ウイルス(AAV)はがんや希少疾患など、様々な疾患における遺伝子治療において広く活用されています。しかしながら、AAV 中和抗体の個人差によりその効果は変動する為、より簡便な手法にて中和抗体の状況を把握できることが、より良い遺伝子治療において求められます。



このポスターでは、AAV-NanoLuc を用いた発光アッセイにより、血清中の中和抗体評価を実施しています。

AAV-NanoLuc・血清・細胞を混ぜてインキュベーションする、簡単なステップで実施が可能です。また、プレートリーダーにて高スループットでの解析に対応します。



左図の AAV9 の実例では 300~10000 MOI と幅広いアッセイレンジにも対応できることが示されました。

また中和抗体タイターの異なるサンプルに最低限の希釈で対応でき、スクリーニングにも適応した系となっております。

AAV2/8/9 での NanoLuc Viral Particles や発現用ベクター等は先行販売品にてご提供しています。詳細ご希望の際はプロメガ学術課へお問い合わせください。

また、プロメガにおける AAV 研究のワークフローについて、下記リンクにてご紹介しております。併せてご参照ください。

アデノ随伴ウイルス研究 <[リンク](#)>

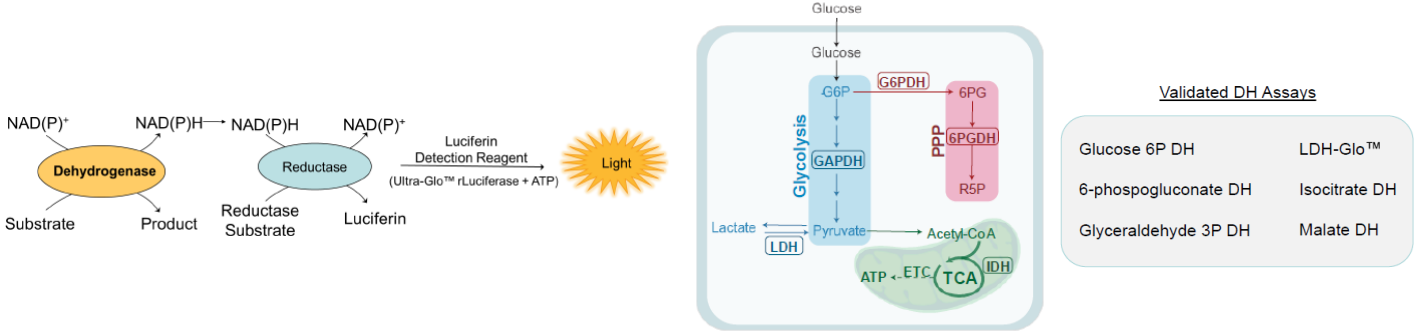


AACR2024 プロメガポスター概要

タイトル : #8 Bioluminescent dehydrogenase assays: A novel approach for metabolic profiling and inhibitor screening in cancer biology

概要 : 高感度発光アッセイを用いた、がん研究における代謝プロファイリングと阻害剤スクリーニング評価

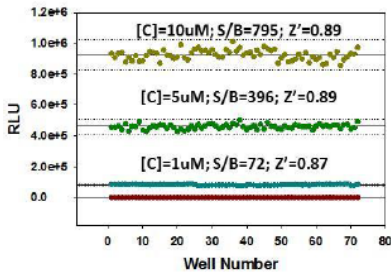
デヒドロゲナーゼは細胞代謝において重要な役割を果たします。また、それらの活性は細胞の代謝状態を反映しており、特に、腫瘍における成長や転移、免疫細胞の動態メカニズムを理解する上で非常に重要です。プロメガでは、高感度・迅速・簡便に各種デヒドロゲナーゼ活性を測定できる、発光アッセイを構築しました。



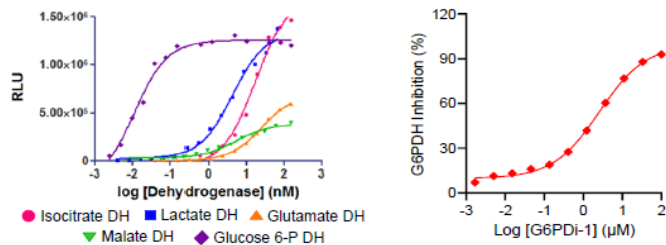
本ポスターでは、下記のアプリケーション事例が示されています。

- 384-well plate におけるハイスループットスクリーニング評価 (図 A)
- K562 細胞におけるデヒドロゲナーゼ活性評価
- 活性化 T 細胞におけるデヒドロゲナーゼ活性評価 (図 B)

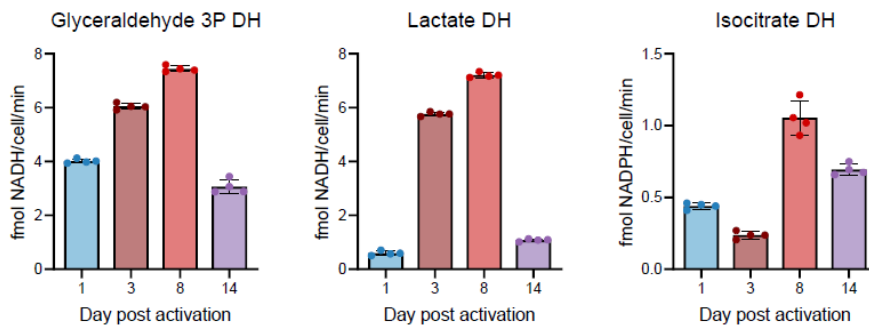
A. Bioluminescence NAD(P)H technology is robust



Applicable for biochemical screen of multiple dehydrogenases and inhibitor screening in cell lysates



B. The activation of naive T cells increases dehydrogenase activity, which declines as they become more quiescent memory cells



製品例

Dehydrogenase-Glo™ Detection System ([#J9010](#))

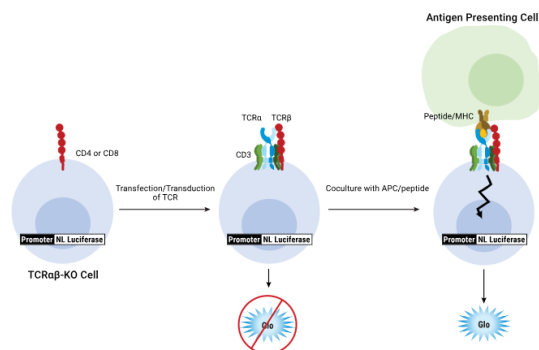
AACR2024 プロメガポスター概要

タイトル : #9 CD4+ and CD8+ TCRαβ-deficient bioluminescent reporter T cells for screening and characterization of neoantigen-specific TCRs

概要 : CD4+およびCD8+ TCRαβ欠損生物発光レポーターT細胞による新抗原特異的TCRのスクリーニングと特性評価

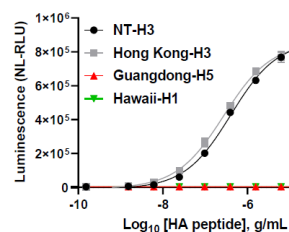
養子 T 細胞免疫療法の一つである TCR-T (T cell receptor-engineered T cell) 療法は、抗原受容体を導入した遺伝子組み換え T 細胞を腫瘍特異的に活性化させ、腫瘍を認識して障害する能力を向上させる、重要ながん治療戦略です。今回プロメガでは組み換え T cell Receptor 評価における従来法の難易度・感度といった課題を克服した、新規の T 細胞活性化バイオアッセイ (TCRαβ-KO) を開発しました。

T 細胞活性化バイオアッセイ (TCRαβ-KO) は生物発光レポーター細胞ベースのアッセイです。CRISPR/Cas9 を用いて内在性 TCRα 鎖および β 鎖をノックアウトした遺伝子組み換え Jurkat T 細胞株を使用します。TCRαβ-KO 細胞に TCRα および β 鎖を導入すると、細胞表面にトランスジェニック TCR が発現します。この細胞を、抗原提示細胞 (例: APCs) で活性化すると、TCR 活性化とプロモーターを介した発光が得られます (右図)。



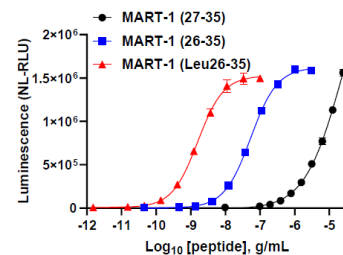
プロメガでは、組み換え TCR を安定的に発現するための TCR KO αβ-KO 細胞を提供しています。以下のアッセイが可能です。

右図上 : インフルエンザヘマグルチニン H3 特異的 TCR HA1.7 を安定発現させた TCRαβ-KO (CD4+) 細胞は、HLA-DR+ 細胞の存在下において、HA ペプチドで活性化することが示されました。



Virus strain	HA Peptide	EC ₅₀
InfA (NT/1968 H3)	PKYVKQNTLKLAT	410 ng/ml
InfA (Hong Kong/2019 H3)	PRYVKQNTLKLAT	280 ng/ml
Inf A (Guangdong/1996 H5)	PKYVKS N RLVLT	-
InfA (Hawaii/2019 H1)	PKYVK S T K LRLAT	-

右図下 : TCRαβ-KO (CD8+) MELAN-A/MART-1 特異的 TCR DMF5 を安定に発現させた細胞は、HLA-A2+ 細胞の存在下において、MART-1 ペプチドで活性化することが示されました。



MART-1	Sequence	EC ₅₀
27-35	AAGIGILTV	~23 μg/ml
26-35	EAGIGILTV	54 ng/ml
Leu26-35	ELAGIGILTV	1.6 ng/ml

このように組み換え TCR 発現レポーター細胞を作製・評価できるようになったことで、リード TCR を用いた包括的な安全性/交差反応性試験が可能となりました。

製品例

T Cell Activation Bioassay (TCRαβ-KO) <[製品 HP](#)>

Bio-Glo-NL™ Luciferase Assay System <[製品 HP](#)>



AACR2024 プロメガポスター概要

タイトル : #10 Development of novel luminescent assays for sensitive and specific quantitation of double-stranded RNA in mRNA therapeutics

概要 : mRNA 創薬にさまたげる dsRNA の高感度特異的発光検出法の開発

In vitro transcription により製造する mRNA の活用のための関連研究が盛んとなっています。一方、合成過程で副産物としては dsRNA が生じることがあります。dsRNA は炎症応答や翻訳阻害、細胞死を誘導する各種の細胞内応答を引き起こすため、最終製品等からの除去等を目的に管理する必要があります。このため、簡便かつ定量性のよい dsRNA の検出法に注目が集まっています。

プロメガでは、NanoBiT テクノロジーを利用した dsRNA 検出系を開発しました。洗浄の要らない測定法で、感度、特異性にすぐれたアッセイとなっています。プロメガ特有の NanoBiT/Lumit テクノロジーを用いた本アッセイでは、dsRNA 結合タンパク質が dsRNA 存在下で近接することにより、ルシフェラーゼが再構成され発光します。この方法で、60-8,000 bp といった幅広い dsRNA の定量に利用可能であることが示されています（右図）。ポスター表外では >30 bp についても検証しています。

また dsRNA については、細胞に対する影響という観点からも評価する必要があります。

TLR3 Bioassay では TLR3 とその下流で活性化する NanoLuc レポーターを利用しています。dsRNA で刺激後、TLR3 を介して細胞におきた応答反応を検出します(右下図)。dsRNA による応答の違いが検出可能です。

これらのアッセイは 現在先行販売品でのご提供となります。
ご興味の際は、お問い合わせください。

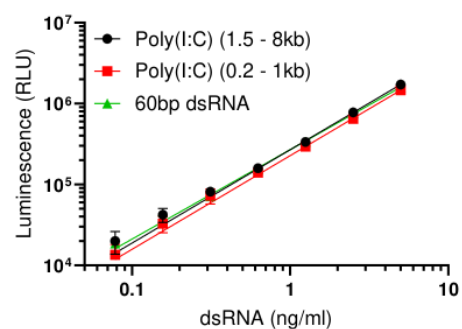
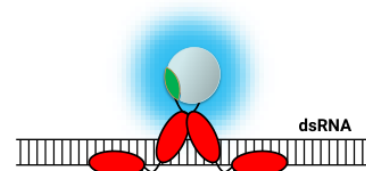
関連製品

Lumit dsRNA Detection Assay (特注品)

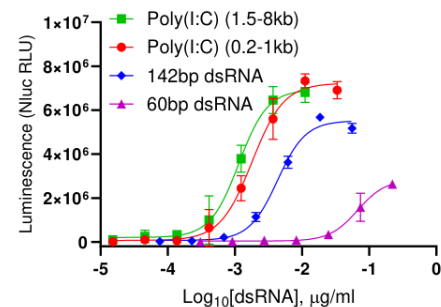
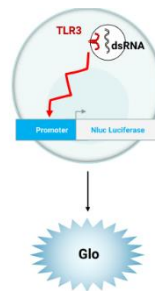
TLR3 Bioassay (特注品、使い切りタイプ、細胞株タイプ)

RiboMAX シリーズ製品 (Promega #P1320, P1300 など)

ReliaPrep RNA Clean-up 製品 (Z1071 など)



60bp dsRNA: synthesized duplexed RNA comprised of the first 60bp of SARS-CoV-2 (S) ORF



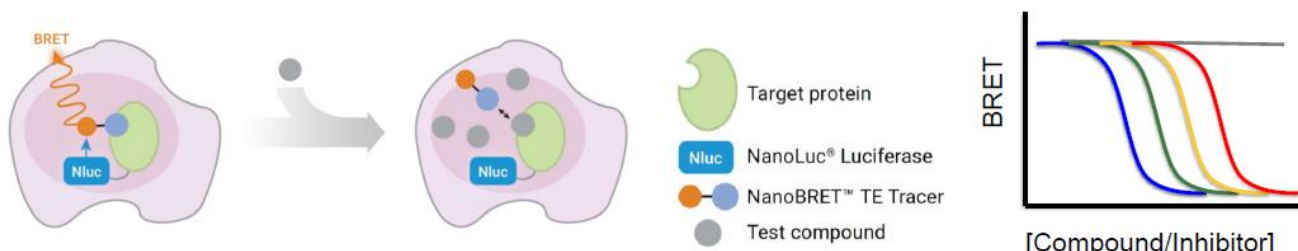


AACR2024 プロメガポスター概要

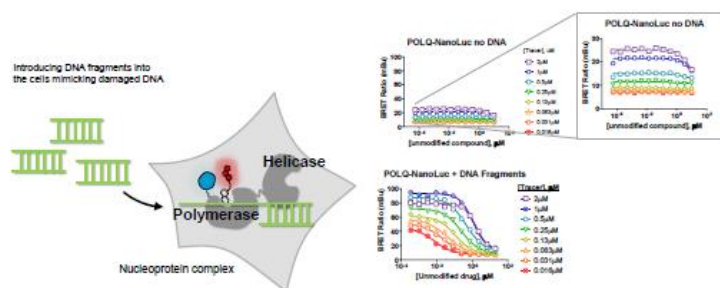
タイトル : #11 A NanoBRET Target Engagement Assay for querying domain selectivity at full-length Polymerase Theta in live cells

概要 : NanoBRET ターゲットエンゲージメントアッセイを利用した、生細胞内の全長ポリメラーゼシータにおけるドメイン選択性の解析

NanoBRET™ Target Engagement Assay は、NanoLuc® ルシフェラーゼと蛍光性 NanoBRET™ トレーサーの近接による、生物発光共鳴エネルギー移動(BRET)を利用するアッセイです。生細胞における標的タンパク質と小分子との結合を、発光測定で検出します(下図)。



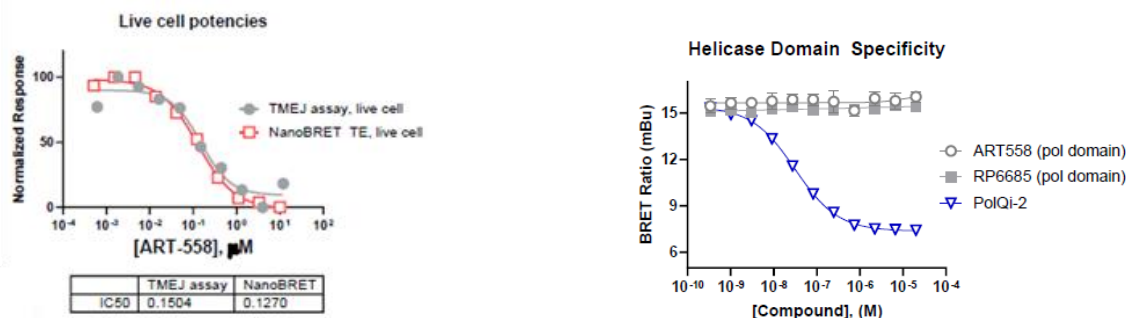
本ポスターでは、ポリメラーゼとヘリカーゼの両ドメインを有するポリメラーゼθをターゲットにした、新たな NanoBRET™ Assay を提示しています。ポリメラーゼドメインに特異的に結合するプローブと DNA 断片を生細胞に導入する手法により、シグナルが増強されました(右図)。



NanoBRET アッセイの結果は TMEJ アッセイと相関することが確認されました(下図左)。

またヘリカーゼドメインに特異的に結合するプローブも開発されました(下図右)。

これらを組み合わせることで、生細胞内のポリメラーゼθの作用メカニズムの詳細な解析が可能となります。



製品例

NanoBRET® 590 Dyes <[リンク](#)>

NanoBRET™ Target Engagement Assay の詳細は、こちらをご確認ください。<[リンク](#)>

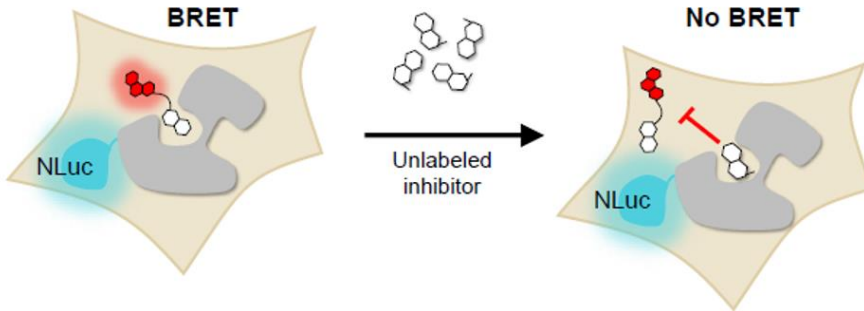


AACR2024 プロメガポスター概要

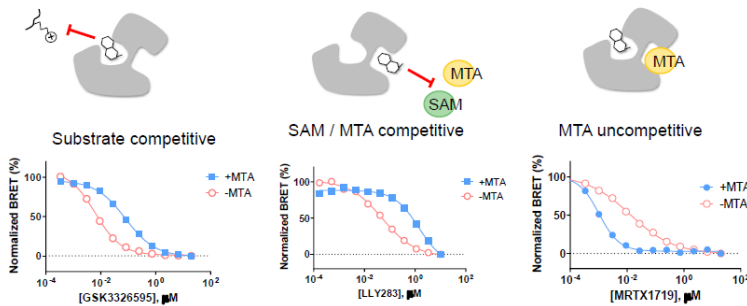
タイトル : #12 A live cell PRMT5 NanoBRET™ Target Engagement Assay querying competitive and uncompetitive modes of inhibition

概要 : NanoBRET™ Target Engagement Assay を用いた生細胞の選択的薬剤結合評価アッセイ

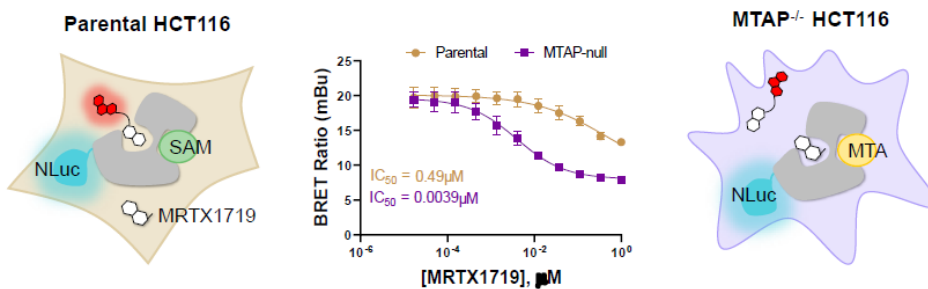
NanoBRET™ Target Engagement Assay では、標的タンパク質の結合ポケットに対応する細胞透過性蛍光プローブを用いることにより、生細胞内にて標的箇所結合薬剤との競合評価を行うことが可能です。



このポスターでは、PRMT5 を対象に酵素・補酵素それぞれの活性ポケットへ反応する蛍光プローブを用いて、各薬剤における競合評価を行っています。



下図は、正常細胞と MTAP(-)細胞にて、補酵素 MTA 結合の PRMT5 特異的に結合する非競合的阻害薬である MRTX1719 を用いて、細胞内 PRMT5 補酵素結合状態における差を評価しています。



<詳細情報>

NanoBRET™ Target Engagement Assay 詳細 [<リンク>](#)

検証済みターゲットタンパク質リスト [<リンク>](#)

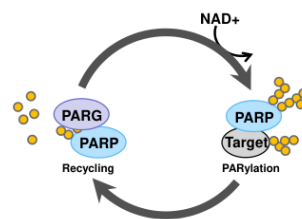


AACR2024 プロメガポスター概要

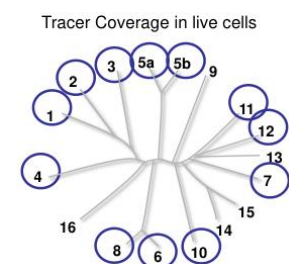
タイトル : #13 Exploring the Landscape of PARP and PARG Inhibitor Selectivity in Live Cells Using NanoBRET™ Target Engagement Assays

概要 : NanoBRET™ を利用した PARP/PARG 阻害剤選択性の探索方法

PARP ファミリータンパク質は細胞応答の様々なプロセスに関与し、近年では合成致死のターゲットとしても注目されています。また Poly(ADP-ribose) Glycohydrolase (PARG) によるリサイクル機構も知られており、こちらも創薬ターゲットとなっています (右図)。



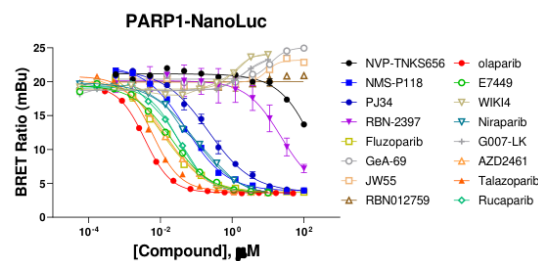
NanoBRET™ Target Engagement 技術および新規 Pan-PARP Tracer を用いることで、細胞内でこれらタンパク質の阻害剤探索を行うことが可能となりました。これまで難しかった、どの PARP に対する阻害効果が見られるか、といった比較検証例も紹介しています。



PARG は専用の NanoBRET™ PARG tracer を開発し、アッセイ例として紹介しております。

ハイスループットに対応したアッセイシステムも開発しています。Pan-PARP についてはトランスフェクションを用いるセット品とともに、トランスフェクションした使い切り HEK293 細胞製品もございます。

上記の製品は先行販売品となります。ご興味ございましたら、お問い合わせください。



関連製品

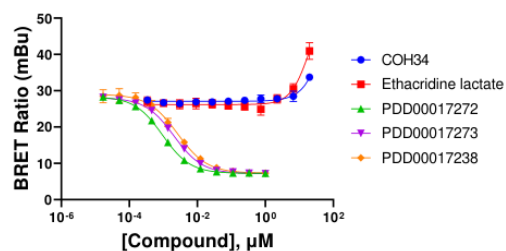
[TransfectionNOW™ HEK293 Cell, #NC1001/NC1002](#)

NanoBRET™ TE PARP Kit #1 (先行販売品)

各 PARP アッセイ用 NanoLuc 融合ベクター (先行販売品)

使い切り Thaw-and-Use 細胞 (先行販売品)

PARG-NanoLuc Compound Screen



AACR2024 プロメガポスター概要

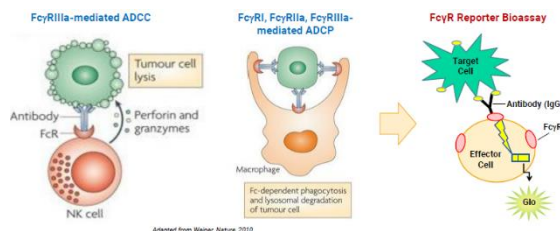
タイトル : #14 Novel Cell-Based Bioassays Enable Preclinical Animal Studies During Immuno-oncology Drug Development

概要 : 免疫腫瘍薬開発における前臨床動物試験を可能とする新規の細胞ベース・バイオアッセイ

ヒトおよび動物のがん免疫療法薬(Immuno-oncology Drug)の開発には動物モデル(マウス、サル、イヌ)が用いられています。これらの前臨床試験においては、有効な非ヒト抗体や交差反応性抗体が不可欠です。本ポスターではヒトと動物の健康のための医薬品開発に使用するモノクローナル抗体を検証するための、新たな細胞ベースのバイオアッセイツールを2つ紹介します。

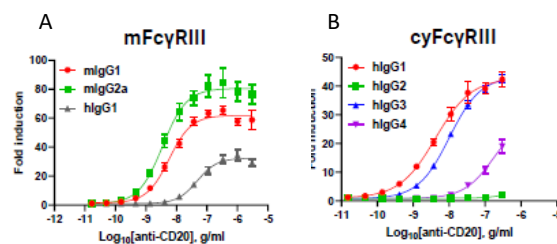
<FcγR Reporter Bioassays>

本アッセイは、治療用抗体の重要な作用機序である抗体依存性細胞貪食(ADCP)に関与する各 FcγR に特異的に結合し、活性化する抗体やその他のバイオロジックスの力価や安定性を発光測定で評価する系です。



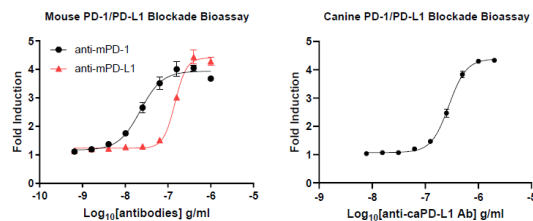
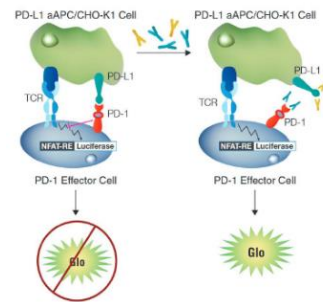
ヒトだけではなく他の動物種における FcγRs バイオアッセイが開発されたことで、種を超えた交差反応性試験が可能となりました。右図にアッセイ結果の一例を示します。

- A. マウス FcγR III に対するマウス IgG およびヒト IgG の活性
- B. カニクイザル FcγR III に対するヒト IgG の活性



<PD-1/PD-L1 Blockade Bioassays>

PD-1/PD-L1 相互作用を阻害するように設計された治療用抗体と Fc 融合蛋白質の利用は、癌の治療法開発において有望視されています。PD-1/PD-L1 阻害バイオアッセイは、従来の初代細胞ベースのアッセイに代わる読み出し方法として、エフェクター細胞における TCR および NFAT を介したルシフェラーゼ活性を評価します(右図上)。本アッセイにより、マウスおよびイヌを利用した前臨床試験での PD-1/PD-L1 阻害抗体のバリデーションが可能になりました(右図下)。



	anti-mPD-1	anti-mPD-L1	anti-caPD-L1
EC ₅₀ (g/ml)	2.3x10 ⁻⁸	1.5x10 ⁻⁷	2.8x10 ⁻⁷

製品例

ADCC Reporter Bioassay <[製品 HP](#)>

PD-1/PD-L1 Blockade Bioassay <[製品 HP](#)>