

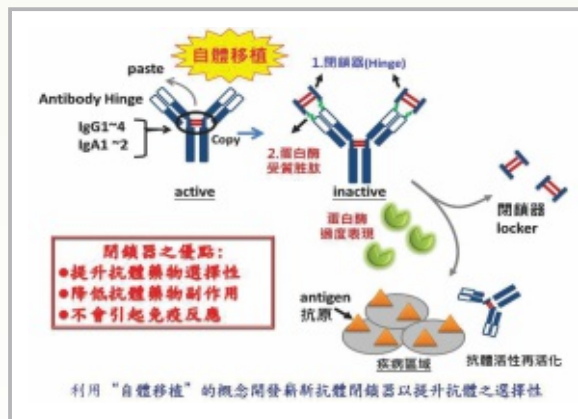
可鎖盡天下名刀(抗體藥)的刀鎖 讓標靶藥更具專一性

■產學營運處 鄭添祿 教授 呂韻綺 莊智弘 林文璋 陳怡如 何昇穎 黃柏誠

抗體標靶藥物是當前臨床主流藥物，但其副作用往往令人憂心卻步！由高醫生物系鄭添祿教授兼產學長帶領「可鎖盡天下名刀（抗體藥）的刀鎖團隊」研發出「刀鎖」利器，利用抗體鎖設計，讓抗體功能增加選擇性，不僅可在正常組織鎖住藥物功能，降低對全身副作用傷害，更能於患病部位解鎖活化、提升療效，此獨步全球的發明專利，預估每年可創逾100億美元的技轉商機。

目前全球臨床抗體標靶藥物，包括類風濕性關節炎、骨質疏鬆症、牛皮癬及癌症等約有36種，產值高達540億美金。這些藥物雖能有效紓解病症，但藥物毒性卻會傷害正常組織，造成各種副作用，長期服務必然衝擊病患生活品質。例如：長期使用類風濕性關節炎抗體藥物(Remicade)會因抑制免疫反應而有嚴重的感染(肺結核、病毒再活化)，長期研究更發現增加病人30%罹患淋巴癌的風險，因此如何再提升抗體對疾病區抗原的選擇性是很重要的。目前全球生技界均在尋找這把能降低抗體藥物副作用的鎖，但找不到能夠一體適用的萬能鎖。歷經他與學生3年來研發出的H型鎖，能有效鎖住各類抗體頭，研究團隊透過基因重組技術，找出抗體藥物結構中最強力的刀鎖(Locker)，經過多次反覆實驗，已證實可在多種臨床抗體藥物中發揮效用。如：類風濕性關節炎藥物(Humira、Remicade)、骨質疏鬆症(Prolia)、牛皮癬藥物(Stelara、Raptiva)及癌症藥物(Herceptin、Yervoy、Panitumumab、Tremelimumab)。稱得上是全球唯一的萬能鎖。萬能鎖也像是刀鞘，在病人疾病區內砍殺壞抗原，不會有錯殺忠良情形。

鄭老師說，這項革命性研發靈感是從看火影忍者而來，火影忍者以H型「天門」封印九尾妖狐，有效困住妖狐，讓牠無法作怪。目前此刀鎖技術已進行全球專利布局，已申請美國臨時申請案



▲fig1-利用開發最新抗體閉鎖器，以提升抗體對疾病區域之選擇性

(案號：61827763)，並通過國科會橋接計畫委員會之審核，推廣申請全球專利布局(PCT)。並且也參加多項創業競賽，屢獲佳績(包含國家級競賽2013年第十屆國家新創獎學生組 第二名與2013年第二屆高醫校園創業競賽 第一名)。

鄭添祿表示，刀鎖能有效改善現今抗體藥物選擇性不足的問題、降低副作用、增進病人生活品質。更難得的是本技術可應用到所有臨床抗體用藥，將有三大應用範圍：1.「增值」現有抗體藥物：透過本刀鎖(抗體鎖)將可改良現今的抗體藥物，建構出更具選擇性的“第二代抗體藥物”來降低副作用，「增值」其原有效益。2.「新生」專利即將到期或已過期的抗體：針對專利即將到期或已過期的抗體，透過本刀鎖(抗體鎖)，將可申請全新的組合物專利(刀鎖(抗體鎖)+抗體)，使得原有藥物獲得「新生」，延長壽命。3.「復活」先前因副作用而下架的抗體藥物：因副作用太大而下架的抗體藥物，可透過本刀鎖(抗體鎖)降低副作用後，重新上架，使抗體藥物再「復活」。近年FDA認證五年內的新藥中就有50%以上為抗體，已核准的臨床抗體藥物就有36個，於臨床試驗中的抗體藥物有3百多個，而無數的抗體藥物正開發中，更難得的是本技術可應用到所有臨床抗體用藥，未來相信透過老藥新用、新藥開發與「鎖一抗體一技轉」的營用模式，可與各大藥廠進行技轉授權或共同開發，預期本創新刀鎖將有百億美元以上的商機。

教學研發

18

◀由產學長鄭添祿教授指導的刀鎖團隊榮獲第十屆新創獎學生組第二名