

医療分野研究成果展開事業/研究成果最適展開支援プログラム (AMED・A-STEP)

平成 27 年度終了課題 事後評価報告書

プロジェクトリーダー (企業責任者)	株式会社糖鎖工学研究所事業部 部長 下田泰治
研究責任者	国立大学法人新潟大学 大学院医歯学総合研究科 分子細胞病理学 教授 近藤 英作
支援タイプ	ハイリスク挑戦タイプ
研究開発課題	腫瘍吸収性ペプチドを応用した生体内白血病・肝細胞がん標的イメージングプローブの創成

1. 研究開発の目的

本研究開発は、現行医療で危急の解決課題となっている「難治性がん」の代表的疾患である急性白血病および肝細胞がん患者へ適用可能な先進医療検査技術としての基盤を提供し、生体低侵襲性ペプチド製イメージング用医薬の事業化を目指すものである。

新たな検知技術による腫瘍検出の精度向上や改善された副作用の軽減はがん患者の身体的負担軽減に大きく貢献すると予測される。

2. 研究開発の概要

①成果

本研究開発課題の主体であった白血病・肝細胞がんイメージング用プローブとしての CPP44 の開発ではオリジナルペプチドの腫瘍吸収性能を保持し、生体での安定性および安全性を確保したベスト化合物を選択した。肺転移の検出には更なる改良が必要であるが、肝内原発肝がん、肝内転移巣、腹腔内転移の検出には有用と考えられた。また、期間内で新規改良型ペプチド分離技術を開発し、同じく難治性がんである膵がんやグリオーマに選択的な腫瘍ホーミングペプチドを見出すことができた。また、標的吸収性として CPP44 を凌駕するペプチドを得ている。

研究開発目標	達成度
①糖鎖修飾型 CPP44 ペプチド製白血病・肝細胞がんイメージング用プローブのデザイン最適化および性能検証	①標的がん組織への集積性、正常臓器への吸収抑制を指標に、リジン側鎖型を生体非侵襲性の肝内原発/肝内転移肝がん描出用プローブとして選択する事ができた。一方で正常肺への吸収を完全には抑制できなかった。
②新規改良ペプチド分離技術による、ペプチド製プローブとして実効的な性能を持つ腫瘍イメージング試作物獲得の実施	②発明者である新潟大学近藤教授が開発した新規手法により、難治性がんの一種である膵がんや肝がん、脳腫瘍に対して描出性能を持つペプチドの取得に成功した。
③試作物の臨床開発品としての出口戦略を	③発明者である新潟大学近藤教授と共同研

企図した製薬企業参加によるフィジビリティスタディの実施	究契約を締結準備中の製薬企業があり、継続して推進する予定である。
-----------------------------	----------------------------------

②今後の展開

CPP44 の全身性検索用プローブとしての開発は中断する。一方で、新潟大学で発明された新規取得した進化型腫瘍ホーミングペプチドには膵がん、胆管がん、脳腫瘍、肝細胞がんに対して特異的な腫瘍吸収性を有するペプチドが得られており、引き続き、性能を検証し、臨床開発の可能性を検討する。

3. 総合所見

ホーミングペプチドの選定、糖鎖修飾効果と特異的腫瘍吸収性評価の検証、および検査薬事業化を主検討項目として研究開発を実施し、糖鎖修飾技術による効果検証では、代表ペプチド CPP44 の糖鎖修飾にて血中溶解性付与による機能向上等で一定の成果が得られたものの、特異的腫瘍吸収性の向上については懸案事項の正常肺組織への吸収を軽減できず、それらの結果として事業化計画についても具体的な進展が得られていない。

しかし、新たに開発したサブトラクション手法にて効率的な分離選定を進められた結果、膵がんやグリオブラストーマ等に特異性が期待できる多くの候補ペプチドを選出されており、いずれもスクリーニング段階であるが、今後の展開が期待される。

※記載の情報は平成 28 年 7 月時点の情報です。