

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 29 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)	ジーンフロンティア株式会社 管理部 最高執行責任者 海老原 隆
研究責任者	学校法人慶應義塾 慶應義塾大学医学部 病理学教室専任講師 下田 将之
支援タイプ	ハイリスク挑戦タイプ
研究開発実施期間	平成 26 年 12 月～平成 29 年 11 月
研究開発課題	ADAM28 を標的とした肺がん分子標的医薬の開発

1. 研究開発の目的

日本人の死因で大きな割合を占める非小細胞肺がんに対する画期的な分子標的医薬品の開発を目的として、我々は非小細胞肺がん患者の約 7 割でがん細胞が強発現する ADAM28 という分子に着目した。ADAM28 はがん細胞の増殖・進展において重要な役割を果たしており、その活性を阻害することで顕著な薬効が期待されることから、ADAM28 の活性を阻害する完全ヒト型中和抗体を開発した。この研究では、本抗体の動物モデルでの薬効・安全性を明らかにし、既存薬とのポジショニングを確定することで有用性と優位性を示し、製薬企業とのアライアンスの具現化により実用化を目指すものである。

2. 研究開発の概要

① 成果

本プロジェクトでは ADAM28 に対する完全ヒト型抗体を技術シーズとし、1) 薬効、2) 安全性、3) 既存薬との棲み分けの点で優位性を明確にした。薬効については、肺がん転移動物モデルにおいて、既存薬との比較により有意差を持って薬効を示すことを検証した。また、マウスだけでなく、サルを用いた毒性試験を行うことで安全性を確認した。既存薬との棲み分けにおいては、ADAM28 発現スクリーニングの基盤を確立し、既存薬のバイオマーカーとの比較解析により、ADAM28 分子標的医薬が対象となる非小細胞肺がん患者群を特定し、既存薬対象患者群とのポジショニングを明確にした。

研究開発目標	達成度
① 既存薬に対する薬効の優位性を評価	① 既存の抗体医薬との比較、および低分子薬との併用により、統計的有意差を持って薬効の優位性を示すことができた。
② 動物モデルでの安全性評価	② マウスでの反復投与、およびサルでの単回投与試験により、重篤な副作用を示す兆候は見られず、安全性を示すことができた。

③ 既存の医薬品との棲み分け（ポジショニング）を検証	③ 臨床サンプルを用いた解析により、ADAM28 発現スクリーニングの基盤を確立し、既存薬のバイオマーカーとの独立性を示し、患者全体の約 77%を対象としうることを明らかにした。
----------------------------	---

②今後の展開

本プロジェクトで得た成果を踏まえて、製薬企業とのアライアンスにより実用化を目指す計画である。すでにアライアンスを締結した企業以外にも引き続き提携の可能性を探索していく。また、現在注目されているがん免疫療法との併用による薬効の補完性・補強性なども検討し、事業価値をさらに高めていく。さらに、非小細胞肺癌以外のがんへの適用の可能性も視野に入れ、研究開発を進めていく予定である。

3. 総合所見

薬効性、安全性、バイオマーカー検証、既存薬とのすみ分など研究開発目標についてはほぼ達成したこと、また、事業化に向けて製薬企業とオプション契約を締結したことは評価される。

今後、ADAM28 のバイオマーカーとしての有用性を示しながら、オプション契約企業と良好な関係を保ち、分子標的医薬品としての開発が順調にすすむことを期待する。

※記載の情報は平成 29 年 11 月時点の情報です。