



DNW-23002 の概要

課題名 : 初期治療に対するがんの防御機構の理解に基づく残存病変の α 線治療戦略の探索

主任研究者 (Principal Investigator) :

辻 厚至 (国立研究開発法人量子科学技術研究開発機構量子医科学研究所)

ステージ: スクリーニング

【標的疾患】

治療抵抗性固形癌、特に切除不能進行性膵癌

【創薬標的】

腫瘍間質蛋白

【創薬コンセプト】

癌の治療に伴い癌組織間質に一過性に発現する腫瘍間質蛋白質を認識する抗体を介した、 γ 線核種 ^{111}In による診断と β 線より細胞傷害性の高い α 線核種 ^{225}Ac による治療を組み合わせた Theranostics (Therapy + Diagnostics)

【ターゲットプロダクトプロファイル】

膵癌等の治療抵抗性・切除不能癌患者を対象とした γ 線核種 ^{111}In 標識抗腫瘍間質蛋白質抗体による画像診断で癌特異的分布を示した患者を選択し、 α 線核種 ^{225}Ac 標識抗腫瘍間質蛋白質抗体単剤若しくは放射線や抗癌剤との併用により、高い安全性と強力な治療効果が期待できる診断用放射性医薬品と治療用放射性医薬品

【モダリティの設定】

抗体

【創薬コンセプトの妥当性を支持するエビデンス】

以下のことが PI らにより明らかにされている。

- 1) 正常組織での発現は極めて限定的であり、癌や創傷治癒等の組織リモデリング部位で発現する腫瘍間質蛋白質が、放射線治療や抗癌剤治療でさらに発現亢進することを確認した。
- 2) ヒト膵癌移植マウスにおいて、 γ 線放出核種を標識した腫瘍間質蛋白質を認識する抗体の腫瘍集積性が放射線照射の併用によって増大し、その集積性は腫瘍間質

蛋白質の発現レベルと相関すること、また β 線放出核種を標識した腫瘍間質蛋白質を認識する抗体の投与は、放射線単独照射における抗腫瘍効果に上乗せした効果を示すことを確認した。

【科学的、技術的な優位性】

治療抵抗性固形癌では、治療を受けた後の癌組織の修復能力が高い。その修復が行われている部分を集中して追加治療できれば、完全寛解が見込める。PI が開発した抗体は、その修復部位に一過性に発現誘導される腫瘍間質蛋白質を特異的に認識するため、高い治療効果と低い毒性が見込まれる。また、修復反応は全ての癌種で認められるため、どのような癌にも適用できる可能性がある。

【支援ステージにおける目標】

- 放射線治療や抗癌剤治療による腫瘍間質蛋白質発現亢進が臨床検体で確認されること。
- ヒトの病態に近い複数の腫瘍動物モデルで ^{225}Ac 標識キメラ抗体による抗腫瘍効果が確認されること。

【関連特許】

なし

本資料は、創薬総合支援事業（創薬ブースター）による支援の終了時の情報をもとに作成しています。