



DNW-24001 の概要

課題名 : 血液がんに対するヒト化二重特異性抗体の探索

主任研究者 (Principal Investigator) :

浅野 竜太郎 (国立大学法人東京農工大学大学院グローバルイノベーション
研究院)

ステージ: スクリーニング

【標的疾患】

白血病・悪性リンパ腫

【創薬標的】

血液がん細胞上の抗原 X

【創薬コンセプト】

抗原 X 発現血液がん細胞 (標的細胞) と抗原 Y 発現エフェクター細胞を架橋して血液がん細胞を選択的かつ強力に殺傷する抗原 X と抗原 Y を標的としたヒト化二重特異性抗体

【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) 複数の抗体クローンの検討により抗原 X と抗原 Y を標的とした有望なマウス型二重特異性抗体を選定した。
- 2) 当該二重特異性抗体が既存抗体医薬を凌駕するがん細胞傷害活性を発揮することを in vitro 評価系で確認した。

【科学的、技術的な優位性】

ステロイドは白血病・悪性リンパ腫治療の有力な選択肢であるが、代謝障害などの副作用及びステロイド耐性がみられる。また、血液がん細胞上の CD19 と T 細胞上の CD3 を標的とした二重特異性抗体医薬であるブリナツモマブは低用量で奏効しており、二重特異性抗体医薬及び白血病・リンパ腫を標的とするものの有用性を示しているが、CD19 が B 細胞にしか発現していないため、適応症は B 細胞性の白血病・リンパ腫に特化しており、また、一方でサイトカインストームの惹起も問題となっている。

本課題の標的抗原 X は B 及び T 細胞性白血病・悪性リンパ腫の両者に陽性であり、抗原 X と抗原 Y を標的としたマウス型二重特異性抗体は *in vitro* 系においてブリナツモマブより優れたがん細胞傷害活性を示したことから、ヒト化二重特異性抗体を作製すれば、有効な治療法が限られている予後の悪い T 細胞性白血病・悪性リンパ腫、および完治率が低い B 細胞性急性リンパ性白血病に対して革新的な治療法となることが期待される。また、標的抗原 X は造血幹細胞には発現していない一方で、サイトカインストームに関与するリンパ球に発現している可能性があることから、副作用の軽減の点からも有望な医薬品となり得ると考える。

【支援ステージにおける目標】

抗原 X と抗原 Y を標的としたヒト化二重特異性抗体を作製し、*in vitro* でのがん細胞傷害活性試験、マウスを用いた抗腫瘍試験、ヒト臨床検体を用いた抗原 X の発現解析、サイトカインリリースアッセイ等の標的検証及び薬効検証を行い、その後企業へ導出する。

【関連特許】

抗原 X に対する抗体の特許は出願済であるが公開前である。

テーマに関するお問い合わせは下記までお寄せください。

Principal investigator へのお問い合わせはご遠慮くださるようお願いいたします。

(問合せ先)

国立研究開発法人日本医療研究開発機構 創薬事業部

E-mail : id3desk@amed.go.jp