



## DNW-25014 の概要

課題名 : ハロゲン化ドデカボレートを用いたラジオセラノティクス型ホウ素化抗体の探索

主任研究者 (Principal Investigator) :

服部 能英 (公立大学法人大阪大阪公立大学研究推進機構)

ステージ: 検証ステージ II

### 【標的疾患】

頭頸部がん

### 【創薬標的】

上皮成長因子受容体 (EGFR)、抗原 X

### 【創薬コンセプト】

RI 標識抗体ホウ素複合体 (RI-ABC) の調製方法を確立し、ホウ素-中性子捕捉療法 (BNCT) 又は $\alpha$ 線核医学治療によるがん治療と陽電子放出断層撮影 (PET) や単一光子放射型コンピュータ断層撮影 (SPECT) によるがん診断の両方に適用可能なラジオセラノティクス型ホウ素化抗体を創製する。

### 【モダリティの設定】

ホウ素結合抗体

### 【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) *N*-ヨードスクシンイミドを用いたドデカボレート誘導体の特異的なヨウ素化に成功している。
- 2) セツキシマブのホウ素化抗体を調製し、腫瘍細胞への内在化及び従来のホウ素薬剤の投与量と比較して、遥かに低い薬剤量での BNCT による殺細胞効果を確認している。

### 【科学的、技術的な優位性】

- 1) ドデカボレートに特異的に放射性ヨウ素やアスタチンを直接導入することが可能になれば、簡便で安価な合成法となる。
- 2) ホウ素化抗体を内在化させることにより、従来のホウ素薬剤の投与量と比較して、

遥かに低い薬剂量でも BNCT による殺細胞効果が期待され、次世代型ホウ素薬剤の開発に繋がる。

- 3) RI-ABC を用いた BNCT 又は $\alpha$ 線核医学治療によるがん治療は、抗体薬物複合体 (ADC) 投与や光免疫療法よりも有効性、安全性が高いことが期待される。

#### 【支援ステージにおける目標】

- 1) 放射性ヨウ素標識ホウ素化抗体 (セツキシマブ) の合成と薬物動態解析が終了している。
- 2) ドデカボレート誘導体へのアスタチン導入反応の最適化が終了している。
- 3) アスタチン標識ホウ素化抗原 X 抗体の *in vivo* での腫瘍縮小効果が確認できている。

#### 【関連特許】

なし

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