



## DNW-26015 の概要

課題名 : 悪性腫瘍治療薬としての抗体-核酸コンジュゲート DDS の探索

主任研究者 (Principal Investigator) :

山吉 麻子 (国立大学法人東京科学大学生命理工学院)

ステージ: 検証ステージII

### 【標的疾患】

進行性胃がん

### 【創薬標的】

標的遺伝子 X 等

### 【創薬コンセプト】

「A: エクソソーム表面に高発現する抗原に対する抗体」に「O: 標的遺伝子の核酸医薬」を結合した AOC (抗体-核酸コンジュゲート) により、高いがん集積性と高い細胞内侵入性を有する新規胃がん治療薬の創製

### 【ターゲットプロダクトプロファイル】

- ・想定される対象患者: IV 期の進行性胃がん患者
- ・想定される効能・効果: 胃がん原発巣及び遠隔転移巣 (腹膜播種) における腫瘍縮小効果
- ・想定される薬剤投与経路・剤形: 静脈投与・注射剤
- ・想定される有害反応: 核酸医薬によるオフターゲット効果を含む有害反応

### 【モダリティの設定】

AOC

### 【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) miR-21 を標的とした核酸医薬を搭載した本課題の AOC によって、肺がん細胞及び口腔上皮がん細胞が増殖抑制することを見出した。
- 2) 本課題の AOC が原発性腫瘍だけでなく、転移性腫瘍にも集積する性質を見出した。
- 3) 胃がん細胞 (腹膜播種モデル) での in vivo 予備試験において、胃がん細胞の増殖に関与する遺伝子を標的とした siRNA を搭載した本課題の AOC の腫瘍集積性と抗腫瘍効果を確認した。

### 【科学的、技術的な優位性】

- ・アンメット・メディカル・ニーズ：外科的切除術が困難で予後不良の腹膜播種を伴う進行性胃がんに適用可能
- ・エクソソーム表面に高発現し液性がんバイオマーカーである抗原に対する抗体であり、かつ高い細胞内侵入性を確認した抗体を核酸にコンジュゲートするモダリティ
- ・脂質ナノ粒子及びリガンドコンジュゲート核酸等の標的臓器である肝臓以外の臓器／組織を標的に設定可能

### 【支援ステージにおける目標】

担がんマウスでの AOC の抗がん効果が検証できていること

### 【関連特許】

発明の名称：エクソソームの遺伝子機能を抑制することができる複合体、がんの増殖及び/又は転移抑制剤

出願日：2017年2月17日（特許権残存期間：2037年2月）

発明者：山吉麻子、村上章、芦原英司、小堀哲生

出願人：国立大学法人京都大学、学校法人京都薬科大学

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