

平成 28 年度 委 託 研 究 開 発 成 果 報 告 書

## I. 基本情報

- 事業名： (日本語) 次世代がん医療創生研究事業  
(英語) Project for Cancer Research and Therapeutic Evolution
- 研究開発課題名： (日本語) 抗体医薬の治療効果を飛躍的に高める足場ナノ粒子の開発  
(英語) Development of Scaffold Nanoparticles for Tremendously Improving the Therapeutic Effect of Antibody Drugs
- 研究開発担当者 (日本語) 国立大学法人大阪大学 産業科学研究所 教授 黒田 俊一  
所属 役職 氏名： (英語) The Institute of Scientific and Industrial Research  
Professor, Shun'ichi KURODA
- 実施期間： 平成 28 年 9 月 1 日 ～ 平成 29 年 3 月 31 日
- 研究開発分担者 (日本語) 国立大学法人大阪大学 医学部附属病院未来医療開発部未来医療センター  
医員 齋藤 広幸  
所属 役職 氏名： (英語) The Medical Center for Translational and Clinical Research,  
Osaka University Hospital, Doctor Hiroyuki Saito
- 分担研究 (日本語) 抗体医薬の調達及び臨床的見地からの評価  
開発課題名： (英語) Acquisition of antibody drugs and evaluation from a clinical point  
of view.

## II. 成果の概要 (総括研究報告)

### 和文

黒田俊一教授(大阪大学 産業科学研究所)らの研究グループは、ナノレベル抗体精密整列化技術を応用して、既存の抗体医薬の薬効を、同じ抗体量でありながら、約10倍高めることができる方法を開発した。

既存抗体医薬6種類(抗CD20抗体であるリツキシマブ(商品名リツキサ)、抗HER2抗体であるトラスツズマブ(商品名ハーセプチン)、抗VEGF抗体であるベバシズマブ(商品名アバスタ)、

抗 VEGFR2 抗体であるラムシルマブ（商品名サイラムザ）、抗 PD1 抗体であるニボルマブ（商品名 オプシーボ）、薬剤結合型抗 HER2 抗体トラスツズマブ（商品名カドサイラ）において、ナノ粒子を複合体化することにより、*In vitro* における細胞傷害活性を飛躍的に高めることに成功した。また、同抗体医薬－ナノ粒子複合体（全 6 種類）について生体内投与に適した粒子特性及び安全性を有することを確認した。

#### 英文

We have developed a general method for enhancing the therapeutic effect of conventional antibody drugs nearly 10 folds by the nano-level oriented antibody-immobilization technique. The versatility of this method has already been demonstrated by using anti-CD20 antibody (Rituximab), anti-HER2 antibody (Trastuzumab), anti-VEGF antibody (Bevacizumab), anti-VEGFR2 antibody (Ramucirumab), anti-PD1 antibody (Nivolumab), and emtansine-conjugated anti-HER2 antibody (Trastuzumab). Moreover, the particle properties of these antibody drug-nanoparticle conjugates were confirmed to be safe and suitable for *in vivo* administration.

### III. 成果の外部への発表

#### (1) 学会誌・雑誌等における論文一覧（国内誌 1 件、国際誌 2 件）

1. IJIMA M, KURODA S. Scaffolds for oriented and close-packed immobilization of immunoglobulins. *Biosens Bioelectron.* 2017, 89, 810-821.
2. KAWAMURA R, SHIMIZU K, MATSUMOTO Y, YAMAGISHI A, SILBERBERG YR, IJIMA M, KURODA S, FUKAZAWA K, ISHIHARA K, NAKAMURA C. High efficiency penetration of antibody-immobilized nanoneedle thorough plasma membrane for in situ detection of cytoskeletal proteins in living cells. *J Nanobiotechnology.* 2016, 14, 74.
3. 飯嶋益巳、黒田俊一. 生体分子の整列固定化法. *日本生物工学会誌.* 2016, 94, 497.

#### (2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

該当なし

#### (3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

該当なし

#### (4) 特許出願

公開対象なし