

平成 28 年度 委託実験調査成果報告書

I. 基本情報

事業名： (日本語) 創薬支援推進事業・創薬総合支援事業
(英語) Project Promoting Support for Drug Discovery “The iD3 Booster”

実験調査課題名： (日本語) 不溶性フィブリンに特異的な抗体を用いたがん治療薬の開発—ADC の抗腫瘍効果の評価

(英語) Development of an antibody-drug conjugate (ADC) using anti-insoluble fibrin antibody-evaluation of the ADC

実験調査担当者 (日本語) 松村 保広

所属 役職 氏名： (英語) Yasuhiro Matsumura, Director of Division of Developmental Therapeutics,
Exploratory Oncology & Clinical Trial Center, National cancer Center

実施期間： 平成 28 年 4 月 1 日 ～ 平成 29 年 3 月 31 日

分担実験 (日本語) 薬効試験

調査課題名： (英語) Pharmacological effectiveness test

実験調査分担者 (日本語) 淵上 弥史

所属 役職 氏名： (英語) Hirobumi Fuchigami

実施期間： 平成 28 年 4 月 1 日 ～ 平成 29 年 3 月 31 日

分担実験 (日本語) リンカー作製

調査課題名： (英語) Development of a linker

実験調査分担者 (日本語) 眞鍋 史乃 所属 役職 氏名：

(英語) Shino Manabe

II. 成果の概要

・抗不溶性フィブリン抗体-薬物 (Monomethyl auristatin E、MMAE) 複合体 (Fbn-ADC) は、フィブリンの非存在下でのみ *In vitro* 殺細胞効果を示した (IC₅₀ : 18.9 nM)。一方、コントロール抗体-ADC は、フィブリン存在、非存在下いずれにおいても殺細胞効果を示めさなかった。

・Fbn-ADC は、ヒト膵がん細胞株 5-11 のヌードマウス皮下移植モデルにおいて、コントロール抗体-ADC、MMAE のみおよび PBS に比べ有意に抗腫瘍効果を示した。

・Fbn-ADC のみが、KPC マウスの自然発生膵がんモデルにおける治療実験において、有意に生存期間の延長を認めた。

・ In the Fbn-ADC, there were no notable cytotoxicity in the absence of Fbn, but in the presence of Fbn, cytotoxicity was observed and IC₅₀ value was 18.9 nM, whereas Control-ADC revealed no cytotoxicity both in the absence or presence of Fbn.

・ In the subcutaneous tumor model of 5-11 cell line which was established from a KPC mouse developing spontaneously pancreatic cancer, Fbn-ADC significantly inhibit tumor growth compared with PBS, MMAE and Control-ADC (P<0.01).

・ In the KPC mice, Fbn-ADC significantly improved survival compared with PBS and Control-ADC (P<0.05).

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 0 件、国際誌 0 件)

なし

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

なし

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

なし

(4) 特許出願

なし