

ポリフェノール導入高分子/金属イオン錯体DDSを用いた細胞内標的抗体の創製

S0-225201

東京科学大学 総合研究院
助教：本田雄士



ビジョン

- 抗体で細胞内抗原を直接狙うことで、これまで治療不可能だった難治性がん新しい選択肢をもたらす。
- がん細胞内には既存の低分子や抗体医薬では阻害できない“がんドライバー”が多数存在する。
- 一方、抗体医薬品は細胞内への取り込みは低い上に、取り込まれてもエンドソームにとらわれてしまい、抗原と結合することが困難である。
- 当技術は、ポリフェノール高分子と金属イオンからなる革新的DDSナノ粒子に抗体を内包し、効率的な細胞内送達とエンドソーム脱出を実現。細胞内抗原を標的化し、難治性がん治療のブレイクスルーを目指す。

市場性

- 世界2,562億8,000万米ドル規模の抗体医薬市場は、現在ほぼすべてが細胞表面抗原に限定されている。本技術により“細胞内抗原”を標的化できれば、治療可能ながん腫は大幅に拡大し、新たな巨大市場を創出できる。
- 想定対象がん（トリプルネガティブ乳がん、膵臓がん、小細胞肺癌）は世界で年間約113万症例と推定され、高い医療ニーズに直結する。
- 抗体そのものを細胞内に運ぶ技術は世界的にも萌芽段階であり、スペインのスタートアップにて開発されている前臨床段階の脂質とポリマーを基盤とした抗体搭載ナノ粒子が挙げられるにとどまる。

新規性・優位性

- ・本錯体DDSナノ粒子は、抗体とポリフェノール高分子、金属イオンを水中で混合するだけで簡単に構築することができる。
- ・錯体の緩衝効果によって、エンドソーム膜を破壊して抗体を細胞質に移行させる。
- ・表面に修飾された、ターゲティング分子によってがん細胞を選択的に標的化することも可能。

連携への関心

【連携に関心のある業種】

製薬企業・化学/繊維・医療/検査（機関）・バイオテック/創薬支援・CMO/CDMO/CRO/SMO・ベンチャーキャピタル

【連携に期待する事】

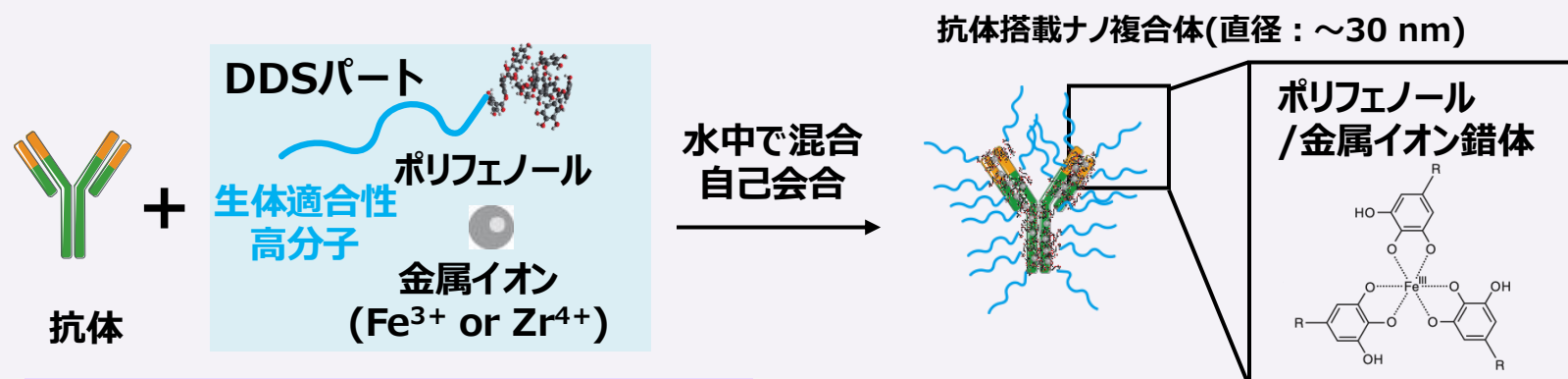
治験原薬製造・供給、臨床試験の実施、スタートアップ支援、共同研究開発

研究概要

Key Words: #Intracellular Antibody, #Nanotechnology, #Polyphenol

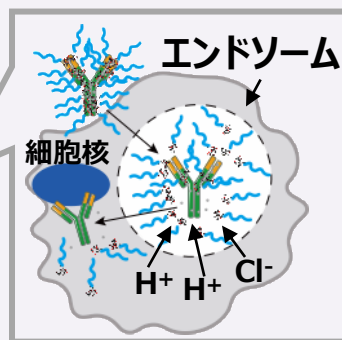
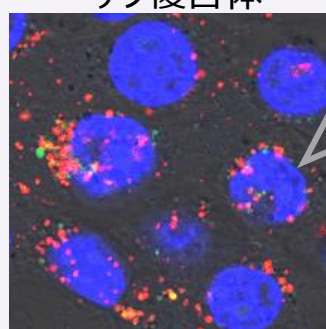
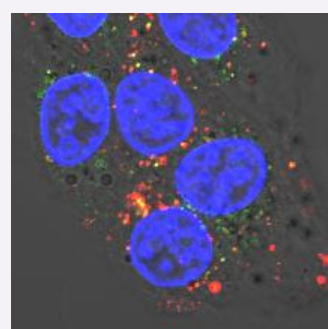
ポリフェノール高分子と金属イオンを基盤とした錯体DDSナノ粒子によって、抗体の細胞内取り込みとエンドソームからの脱出を促進し、標的抗原との結合および難治性がんの治療を可能にする。

ポリフェノール導入高分子/金属イオン錯体DDSによる抗体搭載ナノ複合体形成



がん細胞内でのエンドソーム脱出挙動観察

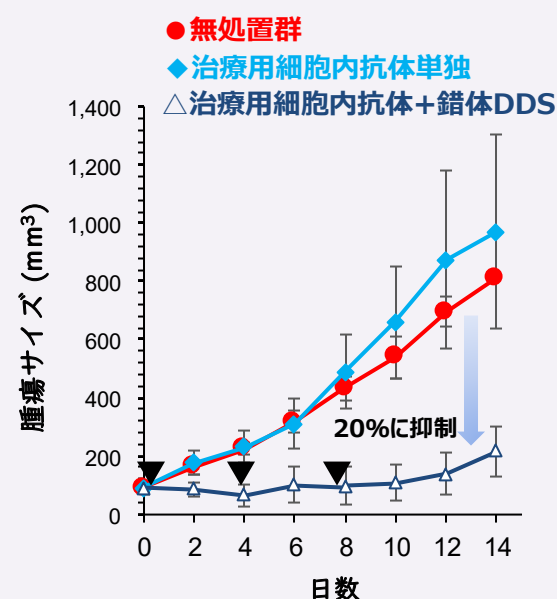
細胞核認識抗体単独 細胞核認識抗体搭載ナノ複合体 (細胞核/エンドソーム/抗体)



エンドソーム酸性pHでDDSパートが解離する際に緩衝作用が働き、エンドソーム外からプロトンやカウンターイオンの流入を促すことで浸透圧を高め、エンドソーム膜を破壊

がん治療効果

4T1細胞(トリプルネガティブ乳がん)同所移植マウスモデル



関連論文
Y. Honda*, et. al., Journal of Controlled Release, 384, 10, 113929(2025)
関連特許
出願番号：PCT/JP2025/3590