

# がん選択的な集積性と活性化機構を備える PEG修飾タンパク質医薬の実用化研究

## # S0-225202

東京科学大学総合研究院  
講師：持田 祐希



### ビジョン

- あらゆるタンパク質に対し、がん選択的な集積性と活性化機構を付与できるシンプルかつ汎用性の高いDDS技術の開発を目指す。
- 抗体薬物複合体 (ADC) とサイトカイン医薬は非常に高い活性を示すものの、副作用やがんの形成する多様な治療抵抗性が課題になっている。これらの医薬にシーズ技術を適用することで、治療域の拡大を目指し、安全性と薬効が向上したがん治療薬を開発する。
  - ① ADCへの適用： 非がん組織での薬物脱離による副作用を防ぐ。がん組織における浸透性を改善し、がん細胞に満遍なく作用させる。
  - ② サイトカイン医薬への適用： サイトカインストームによる全身性の重篤な副作用を回避しつつ、がん局所で強力な薬効を期待する。

### 市場性

- 2034年の市場規模は、ADCが29.9億米ドル (CAGR: 9.23%)、サイトカイン医薬が6.48億米ドル (CAGR: 9.84%) に成長することが見込まれる (Towards Healthcare調べ)。シーズ技術はこれらの治療域を拡大することで、より安全かつ高活性な医薬を実現するものである。
- 対象疾患は、ADCが非小細胞肺癌 (56.4万人/年)、小細胞肺癌 (8.9万人/年)、食道扁平上皮がん (3.1万/年)、サイトカイン医薬が膠芽腫 (3.9万人/年) を想定する (括弧内は日・米・EUの総患者数)。売り上げは、ADCが20億米ドル、サイトカインが3億米ドルを見込む。
- 競合開発品は、マスク化抗体、mRNA、高分子ミセル等が挙げられるが、本シーズは、動態・薬効制御と汎用性の両面で高い優位性を有する。

### 新規性・優位性

- あらゆるタンパク質の動態・活性化制御が可能。
- タンパク質にPEGを共有結合で導入するため、安定性の高い製剤が得られる。均一なPEG修飾ができ、CMCでも優位性がある。
- 血液中や非がん組織では、タンパク質がPEGにより保護されつつ、がんを認識するリガンドの働きでがん組織に誘導される。一方、がん局所では、PEGの脱離が進行するため、腫瘍深部まで浸透しつつ活性が回復する。これをシンプルな分子設計で実装するため、安全性・薬効・Developabilityの同時実現が可能となる。

### 連携への関心

#### 【連携に関心のある業種】

製薬企業・化学・医療・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】

パイプラインの導出、プラットフォーム技術が活用できる蛋白質シーズの提案・共同開発、治験薬の製造、研究開発・経営人材の提供、スタートアップ支援

### 研究概要

Key Words: #抗体改変・標識技術, #タンパク質修飾技術, #動態・活性制御技術, #がん治療薬

#### 【シーズ技術】

- PEG修飾により、タンパク質を完全にマスクすることで、血中安定性と腫瘍への浸透性を向上させる。
- PEG末端のがん標的リガンドにより、がんをアクティブターゲティングする。
- 腫瘍内開裂性リンカーにより、がん局所でPEGを脱離させ、活性なタンパク質を露出させる。

➡「運ぶ・浸透する・剥がす・効く」制御を「1分子」で実現

#### 【本研究の目的】

- 1stパイプライン「PEG修飾ADC」を開発する。
- 2ndパイプライン「PEG修飾サイトカイン」を開発する。
- パイプラインの開発を通じて、多様なタンパク質に適用可能なプラットフォーム技術としての基盤構築を進める。

#### 【本研究の目標】

1stパイプライン：物性評価及び細胞/オルガノイドによる評価により候補分子を絞り込み、体内分布、薬効、安全性の初期評価を行う。  
2ndパイプライン：物性評価により候補分子を絞り込み、最も重要な動態評価を優先実施することで、シーズ技術の優位性を示す。

【関連文献】 Mochida, (2025) Yakugaku Zasshi 145: 523-532. Yang, Mochida, et al. (2021) Nature Biomedical Engineering 5: 1274-1287. Suzuki, Mochida, et al. (2019) Journal of Controlled Release 301: 28-41.

【知財情報】 WO2022239720A1、発明の名称：抗原への結合親和性を低減させた抗体、出願人：公益財団法人川崎市産業振興財団、発明者：片岡一則、ヤンタオ、持田祐希、安楽泰孝、カブラルオラシオ、喜納宏昭、出願日：2021年5月10日

