

令和 6 年 6 月 25 日現在

機関番号：11401

研究種目：奨励研究

研究期間：2023～2023

課題番号：23H05258

研究課題名 既存医薬品を活用した新規抗体薬物複合体癌治療薬の開発

研究代表者

佐々木 克也 (Sasaki, Katsuya)

秋田大学・医学部附属病院・副薬剤部長

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 460,000 円

研究成果の概要：抗体薬物複合体（ADC）薬は、抗体に薬物が結合した化合物で、抗体の特異性により標的部位に選択的に薬物を到達させることが可能な医薬品である。我々は、既存の抗体医薬品に既知の低分子医薬品を結合させる方法で、ADC化合物を安価に合成することを試みている。既に小スケールで既存の抗体医薬品（抗EGFR抗体）に既知の低分子医薬品を結合させた新規ADC化合物の合成に成功しているが、本研究ではスケールアップした条件で、化合物の合成が可能か検証した。スケールアップした条件においても、新規ADC化合物の合成が可能であり、in vitro試験において目的の作用が確認できた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

今回の合成条件を用いることで既存の抗体医薬品に既知の低分子医薬品を結合させた様々な化合物の合成が可能となる。

国内外において、既存の抗体医薬品に既知の低分子医薬品を結合させた新規ADC化合物の報告はない。副作用データの蓄積がある医薬品類を用いることで、安価に簡便にADC薬を開発することが期待できる。

研究分野：生物薬品化学

キーワード：抗体薬物複合体

1. 研究の目的

抗体薬物複合体 (ADC) 薬は、抗体に薬物が結合した化合物で、抗体の特異性により標的部位に選択的に薬物を到達させることが可能な医薬品である。我々は、既存の抗体医薬品に既知の低分子医薬品を結合させる方法で、ADC 化合物を安価に合成することを試みている。既に小スケールで既存の抗体医薬品(抗 EGFR 抗体薬)に既知の低分子医薬品を結合させた新規 ADC 化合物の合成に成功しているが、本研究ではスケールアップした条件で、ADC 化合物の合成が可能か検証した。

2. 研究成果

【合成方法】既存の抗 EGFR 抗体薬に TCEP 塩酸塩試薬を反応させ、還元処理した後、二価性架橋剤を結合した低分子医薬品と反応させ新規 ADC 化合物を合成した。

【ADC 化合物の合成条件の最適化の検討】

合成した ADC 化合物について SDS-PAGE 解析 (還元条件下、非還元条件下) を行い、最適な反応条件 (合成時の還元剤の濃度、反応時間) を調べた。

【ADC 化合物の最適化の結果】

合成した ADC 化合物について SDS-PAGE 解析で検討した結果、低濃度の還元剤で 5~15 分処理した条件 (ADC3, ADC4, ADC6, ADC7) では、分解物を認めなかった (図 2)。

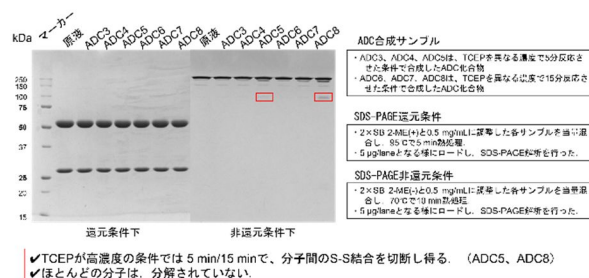


図2. 抗EGFR抗体のSDS-PAGE

【まとめ】

スケールアップした条件においても新規 ADC 化合物の合成が可能であり、in vitro 試験において目的の効果が確認できた。

今後さらにADC化合物の合成条件の最適化を行っていくと共に、in vivo 試験の準備を進めて行く。今回の合成条件を用いることで既存の抗体医薬品に既知の低分子医薬品を結合させた様々な新規化合物の合成が可能となることが予想される。

主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計0件

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

—

研究組織（研究協力者）

氏名	ローマ字氏名
----	--------