

2022年9月9日
日本メジフィジックス株式会社

放射性金属核種で標識されたムチンサブタイプ 5AC に特異的に結合するヒト化抗体の特許を取得

日本メジフィジックス株式会社(本社:東京都江東区、代表取締役社長:田村伸彦)は、放射性金属核種がキレートしたキレート剤と特定のアミノ酸配列で構成される抗MUC5AC^{*1} ヒト化抗体との複合体(以下、RI^{*2} 複合体)に関して、当社および住友ファーマ株式会社が共同出願していた特許が、3月15日に日本で、6月28日には米国で、それぞれ登録されたことをお知らせいたします。

MUC5ACは、膵がんを始め、肝臓がん、大腸がん、胃がん、肺がん等で過剰発現することが報告されています。この度、取得した特許では、診断用としてジルコニウム-89などの金属核種で標識したRI複合体が、マウスの体内でMUC5ACを発現した腫瘍に特異的に集積したことを開示しています。また、この特許では、治療用として α 線^{*3}を放出するアクチニウム-225^{*4}で標識したRI複合体を、ヒト膵臓がん細胞株を移植したマウスに投与することで、腫瘍縮小効果が認められたこと、および、その際に認められた有害事象は一過性の体重減少であったことを開示しています。

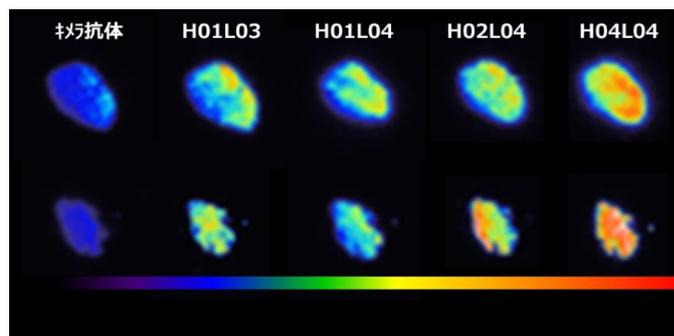


図1: 抗MUC5AC抗体のMUC5AC抗原への結合性評価。MUC5AC高発現の腫瘍切片に対し、インジウム-111で標識したRI複合体の結合性をインビトロオートラジオグラフィーにて確認した。本RI複合体は、抗原低・未発現腫瘍切片には結合しなかった。キメラ抗体と比較して、各種ヒト化抗体(H01L03、H01L04、H02L04、H04L04)は、MUC5ACに対する結合性が高いことが確認された。

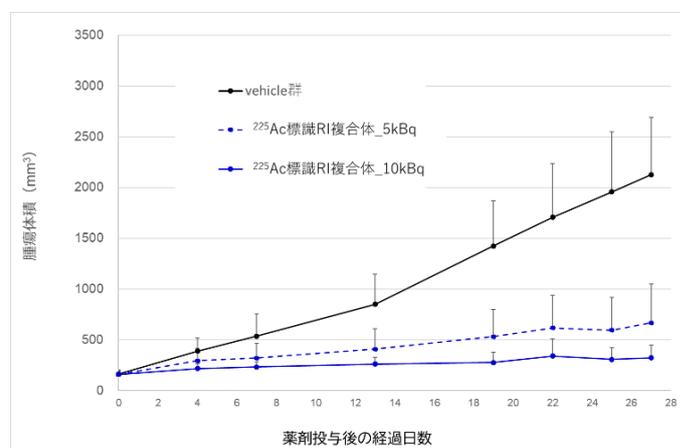


図2: アクチニウム-225で標識したRI複合体を投与した担がんマウスの経時的な腫瘍体積の変化を示す。本モデルは、ヌードマウスにヒト膵臓がん細胞株SW1990を皮下移植して作製した。アクチニウム-225で標識したRI複合体は、RI非標識抗体(ビークル群)に比べ、腫瘍の増殖を抑制した。

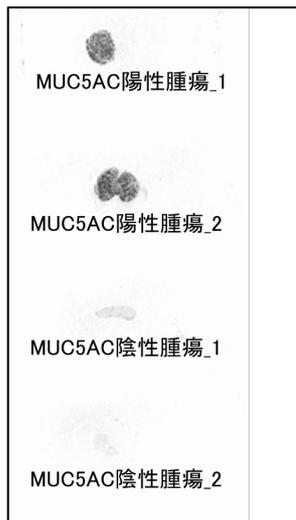


図3：アクチニウム-225 で標識した RI 複合体の抗原への結合性評価。異なる MUC5AC 発現の腫瘍切片に対し、RI 複合体の結合性をインビトロオートラジオグラフィーにて評価した画像結果を示す。アクチニウム-225 で標識した RI 複合体は MUC5AC 陽性腫瘍に対してのみ結合することが確認された。

診断と治療が融合したセラノスティクスと呼ばれる本概念については、当社を始め世界で研究開発が活発に行われています。特に、 α 線を放出するアクチニウム-225を用いた臨床研究が世界で急速に加速化している中、当社は治験薬製造スケールでのアクチニウム-225の製造に成功*5しており、今回の発明によって、セラノスティクスの開発がさらに加速されるものと期待しています。

【特許情報】

- 日本 特許番号：7036996
発明の名称：RI 標識されたヒト化抗体

- 米国 特許番号：11369701
発明の名称：RI-LABELED HUMANIZED ANTIBODY

- *1：ムチンサブタイプ5AC。動物の上皮細胞などから分泌される粘液の主成分であるムチンの一種。正常組織では胃や気管において発現しているが、膵がん等複数のがんにおいて過剰発現が報告されている
- *2：ラジオアイソトープ（放射性同位元素）。放射線を出すことで治療や診断に使用される
- *3：他の放射線に比べ、殺細胞効果が高く、飛程が短いという特色をもつ
- *4： α 線を放出する核種であり、TAT（標的 α 線治療：Targeted Alpha Therapy）への応用が注目されている
- *5：https://www.nmp.co.jp/sites/default/files/2022-04/20220405_newsrelease_ac225.pdf

日本メジフィジックス株式会社について

日本メジフィジックスは、日本における放射性医薬品のリーディングカンパニーとして、製品の安定供給と研究開発に日々取り組んでいます。さらに、これまでに培った技術力と信頼をベースに、患者さん一人ひとりに最適な医療を提供する新しい医療技術「セラノスティクス（治療と診断の融合）」の研究開発や、ライセンス供与などを通じたアジア諸国での核医学の普及に取り組んでいます。そして、これからも生命関連企業としての価値創造を継続し、社会に貢献してまいります。

Web サイト：<https://www.nmp.co.jp/>

本件に関するお問い合わせ先：

日本メジフィジックス株式会社 総務部広報グループ
Tel: 03-5634-7006 E-mail: nmp_press@nmp.co.jp