



2017年10月5日

各位

バイスペシフィック抗体 ERY974 の非臨床研究の成績を Science Translational Medicine に発表

—中外製薬の研究成果を世界トップレベルの学術誌が採択—

[中外製薬株式会社](#)（本社：東京、代表取締役会長 CEO：永山 治）は、当社が創製し現在、固形癌を対象として第 I 相臨床試験を実施中の抗グリピカン 3/CD3 バイスペシフィック抗体 ERY974 の非臨床研究の成果が、2017 年 10 月 4 日（現地時間）に Science Translational Medicine 電子版に掲載されたことをご知らせいたします

<http://stm.sciencemag.org/content/9/410/eaal4291>。

Science Translational Medicine 誌は Science の姉妹誌であり、トランスレーショナル・リサーチに関する画期的な研究成果を報告する学術誌として世界トップレベルに位置付けられています。

上席執行役員 研究、トランスレーショナルクリニカルリサーチ管掌の岡部尚文は、「当社が開発した独自の抗体改変技術を応用し、当社と Chugai Pharmabody Research にて共同で創製したバイスペシフィック抗体 ERY974 の基礎研究の成果が、Science Translational Medicine 誌に掲載されたことを非常に嬉しく思います」と述べるとともに、「がん免疫療法の登場により、がん治療におけるパラダイムシフトが起こったと言われており、がん治療における免疫の果たす役割は今後より一層広がっていくと考えられています。その 1 つとして、ERY974 が今後の臨床試験でより良い抗腫瘍効果が示され、患者さんの治療に貢献できる薬剤となることを大いに期待しています」と語っています。

グリピカン 3 (glypican-3: GPC3) は、肝臓癌、肺癌、胃癌をはじめとする様々ながん細胞膜上に高頻度に発現する膜タンパク質です。GPC3 は胎児期では様々な組織で発現し重要な働きを担っていると報告されています*が、成体の正常組織ではほとんど発現しておりません*。正常細胞の癌化により GPC3 の発現が認められることから、GPC3 はがんの特異的なタンパク質（がん抗原）であると考えられています*。

ERY974 は、がん細胞膜上の GPC3 とリンパ球の一種である T 細胞上に発現している膜タンパク質である CD3 の双方に結合するバイスペシフィック抗体です。ERY974 は、中外製薬の革新的な抗体改変技術を用いた T 細胞リダイレクティング抗体 (T cell Redirecting AntiBody: TRAB) であり、GPC3 と CD3 に同時に結合し、T 細胞をがん細胞に誘導するとともに T 細胞を活性化させ、隣接するがん細胞を特異的に攻撃し死滅させます。このように、TRAB は T 細胞を活性化してがんを攻撃するというメカニズムから、がん免疫治療薬の一種に分類されます。

本研究では、以下の点が示されました。

- 免疫組織染色 (Immunohistochemistry: IHC) 法により、GPC3 が様々ながん (肝細胞癌、肺扁平上皮癌、肺小細胞癌、食道癌、胃癌、頭頸部癌) に発現し、既報通り*正常組織 (30 組織) ではほとんど発現していないこと (*in vitro*)
- *In vitro* において、ERY974 が GPC3 依存的に T 細胞を活性化させ、GPC3 が発現しているがん細胞を死滅させたこと
- 異なる 3 種類の実験マウスにがんを移植させたモデルにおいて、ERY974 が抗腫瘍効果を示したこと
- 他のがん免疫療法が効きにくいとされているがんに対しても抗腫瘍作用を認めたこと (マウス)
- 動物を用いた毒性試験において、ERY974 に忍容性が認められたこと

これらの非臨床研究の成果をもとに、GPC3 陽性患者を対象とした ERY974 の第 I 相臨床試験を、2016 年 8 月より米国で開始しています (NCT02748837)。

中外製薬は、抗体医薬品のリーディングカンパニーとして抗体改変技術を利用した革新的な医薬品の創製により、世界の医療と人々の健康に貢献していきます。

* D. Baumhoer, L. Tornillo, S. Stadlmann, M. Roncalli, E. K. Diamantis, L. M. Terracciano, Glypican 3 expression in human nonneoplastic, preneoplastic, and neoplastic tissues: a tissue microarray analysis of 4,387 tissue samples. *Am J Clin Pathol.* **129**, 899-906 (2008).

以上