

産学共同シーズイノベーション化事業 育成ステージ  
平成22年度終了課題 事後評価報告書

研究開発課題名： ビフィズス菌を用いた抗がん剤プラットフォーム技術の開発

シーズ育成プロデューサー： 株式会社アネロファーマ・サイエンス

所属機関名

研究リーダー： 信州大学

所属機関名

1. 研究開発の目的

- 1) ビフィズス菌の腫瘍集積性という特性を活かし、腫瘍選択性の高い画期的抗がん剤創出のための技術プラットフォームを確立することを目指す。
- 2) ビフィズス菌にシトシンデアミナーゼ遺伝子を組込んだ APS001 株を樹立し、新規医薬品としての開発研究を推進する。

2. 研究開発の成果

- 1) ビフィズス菌特有の分泌シグナルを見出した。様々な標的タンパク質を分泌する組換え菌を腫瘍に送達させ、固形腫瘍選択的に薬理効果を発揮させる可能性が示された。
- 2) APS001 を改変した APS001F については、米国での臨床試験を目標に、IND に必須の試験項目(薬効、毒性、製造、品質)を達成することができた。

3. 研究開発の目標に対する達成度

育成目標	達成度
ビフィズス菌デリバリー・プラットフォームの基礎的検証	ビフィズス菌デリバリー・プラットフォームより創出された APS001 を用いて薬効および毒性評価系を構築し、基盤技術としての有用性を検証した。
ビフィズス菌デリバリー・プラットフォームの基礎技術確立	ビフィズス菌特有の分泌シグナルを発見した。
ビフィズス菌への抗がんタンパク遺伝子の導入	抗腫瘍活性を有する遺伝子を組み込んだベクターを構築し、形質転換した組換え菌を創製した。
組換えビフィズス菌の特性解析	APS001 シリーズの組換え菌をモデルとして、その物性、薬効および毒性のプロフィールを解析した。
APS001F の本格開発:IND 申請に向	医薬品開発候補として APS001F を選定し、米

けた開発研究	国での治験を実現するために、IND に必要な非臨床試験(薬効、毒性)、製剤製造および品質試験を実施した。
--------	--

#### 4. 今後の展開

APS001F については、臨床第 Ⅰ相試験に必須の IND 申請資料を取り纏め、臨床第 Ⅰ相試験を完結することに注力する。試験終了後は大手製薬企業とのアライアンスを考えている。一方、後続の創薬研究については、基盤研究を深めつつ APS001F に続く新しい抗がん剤(バクテリア療法剤)の候補を複数創製し、製薬企業やバイオベンチャーとのアライアンスを進める予定である。

#### 5. 総合所見

期待以上の成果が得られ、イノベーション創出の可能性がある。

挑戦的な課題であったが、問題点を着実に解決していると考えられる。静脈内投与したピフィズス菌の嫌気性環境への偏在性と固形癌の低酸素環境を結びつけた画期的な着想を実証した意義は高く評価できる。また、目標を当初計画よりも集中・明確化し、実用化に向けて加速した点も評価できる。既に本課題に対して、製薬会社との提携や産業革新機構からの投資も受け、社会的な認知も得られつつあると考えられる。今後、スムーズな IND 申請と、臨床試験における安全性の保証が鍵となるが、革新的な治療法の開発に結びつくことが期待される。

以上