

平成 28 年 4 月 8 日

<各位>

ナノキャリア株式会社
代表取締役社長 中富一郎
(4571 東証マザーズ)
問合せ先 CFO兼社長室長 松山哲人
電話番号 03-3241-0553

AACR (米国癌学会) で発表

がん関連の主要学会の1つである「American Association for Cancer Research (AACR)」の年次大会が米国ニューオーリンズで 2016 年 4 月 16 日～20 日に開催されます。当社は、次世代技術である抗体/薬物結合型ミセル「ADCM : Antibody/Drug conjugated Micelle」の研究成果として、臨床試験の開始を目指して研究中的 NC-6201 (抗 EGFR^{※1}抗体 NCAB001 をミセル表面に結合し、新規抗がん剤 E7974^{※2}を内包する ADCM) について 4 月 18 日に発表致します。

ADCM は、ミセル内への大量の薬物保持及び放出制御による高い抗腫瘍効果と併せ、がん細胞への集積を高める抗体を用いることにより、ターゲティング性能を高め、正常細胞へのダメージを大幅に軽減する画期的医薬品の創製を可能とする当社独自の技術です。E7974 を内包した ADCM に関するこれまでの研究では、E7974 単独投与と比較し、安全に投与できる濃度領域を最大 30 倍にまで拡大した成績が得られており、治療係数を大幅に改善できることが明らかとなっています。現在、NC-6201 の非臨床試験を実施しており、米国における第 I 相臨床試験開始のための IND 申請を年度内に実施することを目指し、準備を進めています。

また、ADCM の自社開発と並行して、国内外の製薬企業や研究機関との共同研究も積極的に推進しており、今後も、次世代型の画期的な新薬の開発にチャレンジし、パイプラインの拡充を図ってまいります。

<発表要旨>

抗 EGFR 抗体 NCAB001 をミセル表面に結合し、新規抗がん剤 E7974 を内包する ADCM (開発コード : NC-6201) を調製し、その特性、有効性、および毒性を評価した。NC-6201 は EGFR を発現する多種類のヒト腫瘍モデルで、大きな体重減少の無い用量・用法にて、腫瘍の増殖を効果的に抑制した。NC-6201 の毒性は E7974 そのものと比べ、質に変化はなかったが強度は減弱した。従って、NC-6201 はがん治療に有用な開発品候補と考えられる。

※1 : EGFR

多くのがん種で細胞表面に存在するたんぱく質として知られている物質。

※2 : E7974 (チューブリン重合阻害剤)

エーザイ株式会社より導入した、多剤耐性がんにも効果を示す高活性の新規抗がん剤候補。

以上

Title: Preclinical evaluation of NC-6201, an antibody/drug-conjugated micelle incorporating novel hemiasterlin analogue E7974

Authors: Mitsunori Harada, Masami Tsuchiya, Ryusuke Miyazaki, Tadashi Inoue, Ryosuke Tanaka, Yuuki Yanagisawa, Masayoshi Ito, Yu Ito, Kenichiro Naito.

Abstract:

Background

Antibody-drug conjugates (ADCs) have been recognized as a promising anticancer agent. There have been a lot of registered clinical trials for ADCs. However, not all ADC compounds were successful. To overcome the difficulties and drive the next generation of ADCs, we have recently developed Antibody/Drug-Conjugated Micelle (ADCM) system. ADCM is composed of polyethylene glycol-poly (amino acid derivative) polymers, which can form a micellar nanoparticle spontaneously in aqueous media with a diameter of 20-100 nm. Antibodies are attached to the surface of the nanoparticle, while payloads are incorporated in the inner core at a payload-to-antibody molecular ratio of 100-200. In this study, anti-EGFR monoclonal antibody NCAB001 and novel hemiasterlin analogue E7974 were used as a targeting sensor and a payload of the ADCM (NC-6201), respectively. Here we report the results of in vitro evaluation and in vivo efficacy and toxicity studies.

Methods

NC-6201 was prepared as described previously (Japan Patent No.4538666) with slight modification. The antigen affinity and the cytotoxicity of NC-6201 were evaluated using a Biacore system and Cell Counting Kit-8, respectively. NC-6201 was administered intravenously to BALB/c-nu/nu mice xenografted with various human tumor cell lines. Tumor volumes and animal body weights were monitored 2 or 3 times a week. Also, the dose- and schedule-dependency of the antitumor effect were evaluated. Single-dosed toxicological studies of NC-6201 in SD rats and cynomolgus monkeys were performed.

Results

NC-6201 showed similar antigen affinity to the unconjugated NCAB001 and had a broad range of in vitro cytotoxicity against a panel of tumor cells. NC-6201 potently suppressed tumor growth in nude mice bearing subcutaneous human tumor xenografts expressing EGFR, such as BxPC-3 (pancreas) and MDA-MB-231 (triple-negative breast) tumor models. The efficacious NC-6201 dose schedules were achieved at one tenth or two fifth of its MTD. In an EGFR-null tumor model, NC-6201 and untargeted micelle incorporating E7974 showed comparable tumor growth inhibition. Overall, NC-6201 at efficacious doses was well tolerated without significant body weight loss, indicating that NC-6201 has an excellent therapeutic window. Relative to E7974, NC-6201 showed an unaltered toxicity profile in rats and monkeys, and the potential for reduced toxicity and an improved therapeutic window.

Conclusion

Based on these promising results, NC-6201 is advanced in our project pipeline as a clinical candidate for cancer therapy.