

# 株式会社 凜研究所

## 会社概要

研究開発: 柏ラボ(201A(事務室)、203(実験室))  
築地ラボ(東京都中央区築地5-1-1 国立がん研究センター研究棟4階)  
本社: 東京都中央区築地4-12-2 シグネットビル701号室  
設立: 2016年1月21日【国立がん研究センター発ベンチャー】  
事業内容: 抗体を主体とした医薬品及び体外診断用医薬品の研究開発

## 東大柏ベンチャープラザにおける事業概要

共同研究先である国立がん研究センター先端医療開発センター新薬開発分野と協力して、抗TMEM180抗体や抗不溶性フィブリン抗体等の当社パイプラインに関する薬効試験等の非臨床研究を中心に実施する。  
また、国立がん研究センター東病院の臨床及び病理部門との密な連携により、TR研究、臨床開発を推進する。  
具体的には、新規抗原の免疫実験やハイブリドーマ作製をこの柏ラボで行い、以降の抗体産生・精製処理は築地ラボで行うといった分業を想定し、in vitroからin vivoまでのより効率的な研究開発を目指す。

## コア技術

### 1. 腫瘍間質に存在するがん特異的な抗原に対する抗体

長年のEPR効果の研究結果を踏まえ、固形がんは間質に富んでいることから腫瘍の間質に注目  
(Cancer Stromal Targeting: CAST (図1))

#### 1) 抗不溶性フィブリン抗体に抗がん剤を結合させた抗体-薬物複合体

- ・不溶性フィブリン(血液凝固塊)のエピトープの同定、世界初の不溶性フィブリンのみを認識する抗体
- ・不溶性フィブリン上でのみプラスミン(線溶系酵素)が活性化されることを利用したリンカーの利用

#### 2) 抗Tissue Factor抗体に抗がん剤を結合させた抗体-薬物複合体

- ・独自のコンセプトに基づく腫瘍組織深部に到達する抗体と独自のリンカー&ペイロードの薬物複合体

### 2. 大腸がんの特異的に発現する抗原に対する抗体

大腸内視鏡洗浄液から特異抗体を用いて精製した大腸粘膜上皮細胞を比較対照として、大腸がん細胞株で高発現するmRNAを9個同定。この中で、がん特異性が高い2個について抗体を作成し当社で特許出願、開発を推進。

#### 1) 抗TMEM180抗体

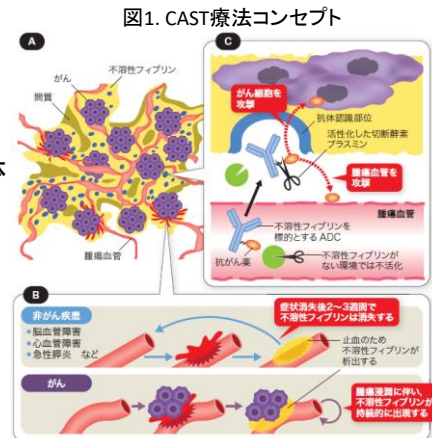
- ・12回膜貫通タンパク(図2)であるTMEM180をエピトープとする抗体
- ・臨床の大腸がん組織で約50%の発現率、抗体依存性細胞障害作用でがん細胞を破壊、ヒト免疫系再構築したマウスにPDXを移植したモデルで抗EGFR抗体が効果を示さないKRAS変異株にも効果

#### 2) 抗TMEM132A抗体-薬物複合体

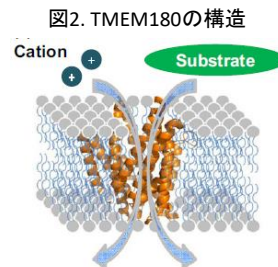
- ・トリプルネガティブ乳がんに対する可能性を検討中

### 3. 抗不溶性フィブリン抗体(上記)の特異性を利用した新規血栓溶解タンパク

抗不溶性フィブリン抗体の短鎖部分の遺伝子と血栓溶解タンパクのウロキナーゼの改変体の遺伝子を結合させた、血栓に特異的な血栓溶解タンパク。



出所: 週刊医学界新聞(第3304号 2019年1月7日)



## 事業展開

- ・抗TMEM180抗体は、大腸がん治療薬としての安全性・有効性を検証するPhase1試験を2023年に開始予定。Phase1試験でのPOC取得、製薬企業とのパートナーングを目指す。
- ・抗不溶性フィブリン抗体等の後続パイプラインは、安全性・有効性に関するin vivo試験データを取得し、製薬企業とのパートナーングやAMED公募事業へのアプライ等により、治験実施や実用化に向けた研究開発を推進することを基本方針とする。