

2025 年 5 月 13 日
ナノ医療イノベーションセンター
東亜合成株式会社

ナノ医療イノベーションセンター(iCONM)と東亜合成がトリプルネガティブ乳がんの治療を 目的とした革新的 siRNA 医薬に関する共同研究契約を締結

開示の要点

- 5 月 1 日、東亜合成とナノ医療イノベーションセンター (iCONM) がトリプルネガティブ乳がん (TNBC) の治療薬の創成に関する共同研究契約を締結
- 東亜合成が持つ siRNA デザイン技術と iCONM の核酸医薬送達技術を融合
- 乳がんの中で最も予後が悪く、治療の選択肢も限られている TNBC は Unmet Medical Needs (未充足医療) の代表例
- 筋委縮性側索硬化症 (ALS) の発症に関わる遺伝子である TDP-43 を最初のターゲットとした siRNA を創出して TNBC に応用
- 5 年以内の臨床試験開始を計画
- 多くの難病治療のきっかけとなるだけでなく、新種のウイルスによるパンデミックを防ぐことにも繋がると期待される共同研究

公益財団法人川崎市産業振興財団ナノ医療イノベーションセンター (センター長：片岡一則、以下「iCONM」) と東亜合成株式会社 (代表取締役社長 COO：小淵秀範、以下「東亜合成」) は、2025 年 5 月 1 日、乳がんの中で最も進行性で予後も悪く、一般的な乳がんの標準治療であるホルモン療法や HER2 分子標的薬 (注 1) が効かないトリプルネガティブ乳がん (以下「TNBC」) に対する新たな治療用 siRNA 医薬 (small interfering RNA、低分子干渉 RNA) (注 2) 創製に関する共同研究契約を締結しました。

TNBC は予後が最も悪い乳がんのひとつで、乳がん全体の 10-15% を占めます。診断から 5 年以内の再発リスクが他の乳がんに比べて高く進行も早い特徴があり、また一般的な乳がん治療に用いられるホルモン療法、HER2 分子標的薬が効かず治療の選択肢が少ないという課題があります。そのため、新たなモダリティ (注 3) での効果的な治療法の開発が待ち望まれています。

東亜合成の独創的 siRNA デザイン技術により創出した TDP-43 (TAR DNA-binding protein of 43 kDa) 遺伝子 (注 4) を標的とする siRNA は、TNBC 細胞に対して細胞増殖抑制作用を有していることが in vitro で確認されました (論文投稿中)。本共同研究において、核酸医薬の送達技術として世界的に注目され、既に乳がんなどの臨床試験で実績のある iCONM の高分子ナノミセルやユニットポリイオン複合体 (uPIC: Unit Poly-Ion Complex) (注 5) などを用いたナノ DDS (Drug delivery system) 技術と融合することにより in vivo で有効な革新的 siRNA 医薬を創製し、5 年以内の臨床試験開始を目指します。

東亜合成の siRNA デザイン技術は、疾患の原因遺伝子の異常発現を直接制御するものであるため、様々な難治性がんを始め、神経疾患、希少疾患などの難病治療のほか、新種のウイルスによるパンデミック時の迅速な感染拡大防止など多くの Unmet Medical Needs (未充足医療) に対応出来ると考えております。また、iCONM 独自のナノ DDS 技術は日々進化しており、難治がん克服の鍵を握る腫瘍微小環境における間質バリア (注 6) の突破や高分子ナノミセルからの組織選択的薬剤放出技術 (注 7) などといった革新性の高い技術を組み合わせることで、必要最小量の siRNA を特定の部位に送達でき、有効性と安全性のバランスが良い治療法をリーズナブルな医療費で提供できることが期待できます。

本共同研究の進展により、TNBC 患者の治療に新たなモダリティでの選択肢をもたらすとともに、世界レベルでの様々な Unmet Medical Needs に応えられる siRNA 医薬の創製を迅速かつ的確に進めるプロセスを提供し、未来の医療に貢献してまいります。

< 参考資料 1 : 東亜合成が所有する siRNA 関連特許 >

- ・ siRNA based on RNA sequence of SARS-CoV-2 and use thereof (Patent No. US 12,209,242)

<https://patentimages.storage.googleapis.com/b5/3d/2c/0794836e3e4012/US12209242.pdf>

< 参考資料 2 : 東亜合成が出願人である siRNA 関連特許出願 >

- ・ COMPOSITION AND USE THEREOF (PCT/JP2024/006139)
- ・ COMPOSITION AND USE THEREOF (PCT/JP2024/006140)

注 1 HER2 分子標的薬：HER2 は、乳がん患者の 15-30% で過剰発現する細胞増殖因子。ホルモン療法が無効であるため、HER2 陽性の乳がんは難治性乳がんとして扱われていたが、1998 年に世界初のヒトモノクローナル抗体治療薬として HER2 タンパクに結合するトラネズマブが米国で認可されると乳がんの治療成績が向上した。

注 2 siRNA 医薬：ウイルス感染などで外因性の mRNA が細胞内に侵入した際、それを鋳型としたタンパク質合成が進まないようにする RNAi (RNA 干渉) という防御機能がヒトには備わっている。siRNA は 21-23 塩基対から成る RNAi に関わる低分子二本鎖 RNA で、特定の mRNA 配列を分解し、配列特異的に遺伝子の発現を抑制する。この現象を利用して、疾病の原因となる異常タンパク質の発現に関わる遺伝子配列を元にデザインし治療するための核酸医薬を siRNA 医薬と言う。

注 3 モダリティ：医療領域においては創薬基盤技術を意味し、低分子医薬が中心だった 20 世紀末と比べて、抗体医薬などバイオ医薬が目覚ましく進化している。siRNA や mRNA などの核酸医薬は、新規創薬モダリティとして現在注目されている。

注 4 TDP-43：TAR DNA-binding protein of 43 kDa (TDP-43) は、主に神経変性疾患である筋萎縮性側索硬化症 (ALS) や前頭側頭葉変性症 (FTLD) に関連するタンパク質であり、ヒトエイズウイルス (HIV-1) 遺伝子の末端反復配列中に存在する trans activation responsive region (TAR) と呼ばれる RNA 調節配列に結合するタンパク質として 1995 年に最初に同定されている。特に ALS で

は、TDP-43 が異常に蓄積し、凝集体を形成することで神経細胞がダメージを受け、疾患が進行すると考えられている。また、最近のがん研究では、TDP-43 は乳がん幹細胞の幹細胞性を促進すること、及び TDP-43 の発現の低下は TNBC の進行を阻害する知見が得られている。

- 注 5 ユニットポリイオン複合体 (uPIC)：核酸類を体内で安定化させるために iCONM で開発された手法のひとつ。既に難治性乳がんの臨床試験で使われている。核酸類は総じて陰電荷を帯びているので、陽電荷をもつ塩基性アミノ酸（オルニチンやリジンなど）のポリマーにポリエチレングリコール(PEG)2 分子を結合させた Y 字ブロックを作成し、核酸類と静電的に結合させることで生じる複合体をいう。10-20nm とした極小サイズとなり、間質で覆われた難治性がんにも届く。
- 注 6 間質バリア：難治性がんの微小環境では、間質と呼ばれる線維組織が発達し、免疫細胞の攻撃からがん細胞を防御する役割を担っている。この間質がつくるマトリックスのサイズは 20-30nm であるため、このバリアを突破するには 20nm 以下のサイズのナノ粒子が求められる。
- 注 7 組織選択的薬剤放出システム：ナノ担体と内含する薬剤は、通常、リンカーと呼ばれる鎖状有機化合物で繋がれていて、標的組織に辿り着くと、その特異的環境下でリンカーが切断されて薬剤を放出する。

■ナノ医療イノベーションセンターについて

ナノ医療イノベーションセンター (iCONM) は、川崎市殿町キングスカイフロントにおけるライフサイエンス分野の拠点形成の核となる先導的な施設として、川崎市および iCONM の運営母体である公益財団法人川崎市産業振興財団が整備を進め、2015 年 4 月より運営を開始しました。有機合成・微細加工から非臨床試験までの研究開発を一気通貫で行うことが可能な最先端の設備と 実験機器を備え、産学官・医工連携によるオープンイノベーションを推進することを目的に設計された、世界でも類を見ない非常にユニークな研究施設です。

<https://iconm.kawasaki-net.ne.jp/>

■東亜合成について

東亜合成は、様々な産業で用いられる基礎原料から、多彩な機能を持つ中間素材、瞬間接着剤「アロニアルファ」などの最終製品まで、幅広い領域で生活をより豊かにする製品の開発と販売を行っています。バイオテクノロジー研究分野の取組みとしては、1991 年に開所した先端科学研究所（つくば市）を中心に、大学等の研究機関と連携して、バイオインフォマティクス技術をベースとした核酸・機能性ペプチドデザインの研究開発を積極的に推進しています。

また、2024 年には川崎市殿町キングスカイフロント内に川崎フロンティア R&D センターを開所し、立地を生かした近隣の研究機関との協創により、メディカルケア関連材料などの成長分野における高度な研究開発および早期事業化を推進しています。

<https://www.toagosei.co.jp/>

以上