

## 奨励賞受賞者の横顔紹介

受賞年度【領域】：2026 年度【基礎】

受賞者氏名（所属先）：津村 遼

（国立がん研究センター 先端医療開発センター

実験動物管理室）

受賞課題名：組織因子（tissue factor）を標的とした抗体薬物複合体の開発



### 【研究内容紹介】

我々はこれまで、「DDS」と「腫瘍微小環境」をキーワードにして、血液凝固の開始因子である組織因子（tissue factor, TF）を標的とした抗体薬物複合体（antibody-drug conjugate, ADC）の性状解析を行ってきた。同研究により、抗体の解離速度定数が ADC の腫瘍内における局在を変化させ、抗腫瘍効果に影響を与えることを明らかにした。すなわち、抗原から解離しにくい ADC は腫瘍血管周囲の TF 陽性がん細胞にトラップされて腫瘍内分布が不均一になる一方、抗原から解離しやすい ADC は腫瘍内で均一に分布することが示唆された（図 1）。この結果から、結合カインेटクスが ADC を含む抗体製剤の抗体クローン選択における重要な指標の一つになることを提唱した。また、腫瘍間質に富んだマウス腭がん腫瘍モデルを作製し、抗 TF-ADC が腫瘍血管内皮細胞を含む腫瘍間質に局在する TF 陽性細胞にも作用することを明らかにした。この結果は、抗 TF-ADC の新しい作用機序の解明に繋がると期待される。さらに、腫瘍組織における抗原発現量と搭載薬物の関係性を明らかにし、同一標的分子

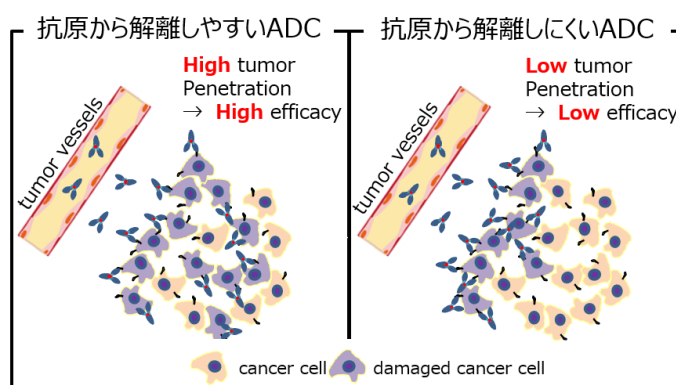


図 1. 結合カインेटクスによる腫瘍組織内分布の違い

子に対しても搭載する薬物を最適化することで、ADC の薬効を最大化できる可能性を示唆した。近年、FDA 近代化法 2.0 の施行により、動物愛護の観点から、動物実験の 3Rs（Replacement、Reduction、Refinement）の重要性が国内外で再認識されており、ヒトを模倣した非臨床モデルの開発が求められている。そのため、我々は同一患者からヒトがん組織由来がんオルガノイドや CAF（cancer associated fibroblast）、PBMC（peripheral blood mononuclear cell）を樹立し、生体模倣システム（microphysiological system, MPS）を含めた動物モデルの代替となりえる in vitro の評価系構築を推進している。このような新規 MPS を用いて、従来の低分子薬や抗体医薬品、核酸医薬品、細胞製剤など多種多様なモダリティの薬効および毒性をより高い確度で評価可能なプラットフォームの構築を目指している。