

2026 年 8 月 21 日

報道関係者 各位

PPMX-T003:大腸がん転移に対するトランスフェリン受容体抗体の前臨床研究

—大腸がんの遠隔転移を防ぎ、増殖を抑える新しい治療薬候補—

国立大学法人群馬大学（学長：石崎泰樹、以下「本学」）は、株式会社ペルセウスプロテオミクス（代表取締役：横川拓哉）との産学共同研究により、ペルセウスプロテオミクスが開発中の新しい抗体医薬「PPMX-T003」が、治癒が極めて困難とされる「大腸がんの転移」を抑え、がん細胞の増殖を効果的に食い止める可能性があることを動物モデルにおいて突き止めました。

現在、大腸がんは世界的な主要死因の一つです。なかでも他臓器への「遠隔転移」や、お腹の中にがんが散らばる「腹膜播種」は、既存の抗がん剤が効きにくく、現代医療の大きな課題です。

研究グループは、がん細胞が自身の増殖に大量の「鉄」を必要とし、鉄を取り込む玄関口「トランスフェリン受容体（TFRC/TfR1）」を細胞表面に異常に多く発生させている点に着目しました。本研究では、TFRC による鉄の取り込みを強力に遮断する「PPMX-T003」を用い、大腸がん・胃がんのマウスモデルで治療効果を検証しました。その結果、本薬が大腸がんの増殖を抑制するだけでなく、肝臓への転移を未然に防ぐ可能性が示されました。さらに、極めて致死率の高い胃がん腹膜播種モデルでも進行を劇的に抑え、「生存期間を有意に延長」させました。

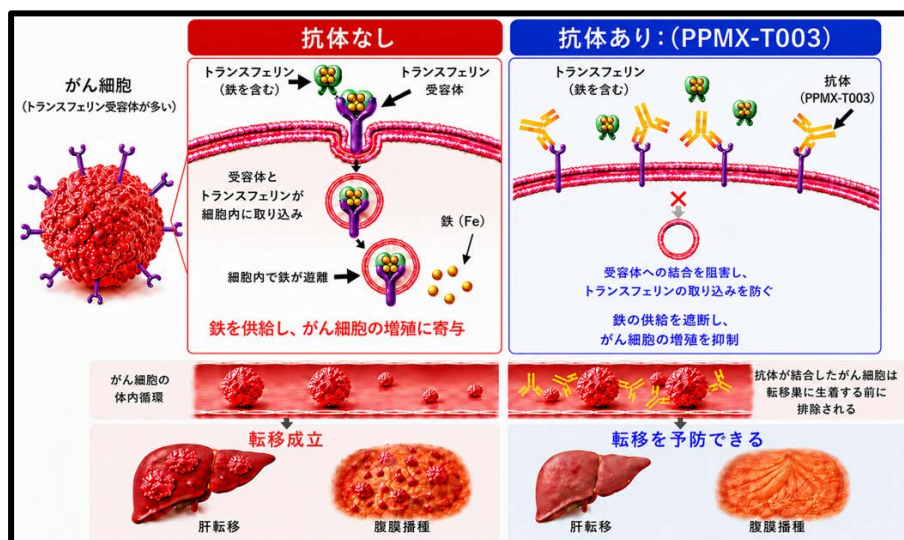


図. 抗トランスフェリン受容体抗体 PPMX-T003 による抗腫瘍・抗転移作用の模式図

左図：がん細胞は増殖に必要な鉄を獲得するため、細胞表面にトランスフェリン受容体（TFRC）を高発現している。通常、トランスフェリンに結合した鉄は TFRC を介して細胞内へ取り込まれ、がん細胞の増殖や生存に利用される。

右図：一方、PPMX-T003 は TFRC へのトランスフェリンの結合を阻害することで血流中/腹腔内のがん細胞にも結合し、肝転移や腹膜播種などの転移形成を抑制する。

本薬は、血液疾患において臨床段階の薬剤であるため、固形がんの転移治療に対しても臨床応用（橋渡し研究）できる可能性を秘めています。ただし、本研究は現時点では非臨床段階の結果であり、ヒトの固形がん患者における有効性・安全性はまだ確認されていません。今後、追加の検討を通じて、有効性や安全性について慎重に確認していく必要があります。

本研究の成果は、2026年8月20日に、学術誌『Signal Transduction and Targeted Therapy』にオンライン掲載されました。

1. 本件のポイント

- 大腸がん治療最大の壁である「転移・治療抵抗性」に対し、新薬候補抗体「PPMX-T003」が確かながん増殖抑制効果を持つことを動物実験モデルにおいて世界で初めて実証した
- がん細胞が血液に乗って肝臓に広がり、根ついてしまう最初のステップを強力に防ぐことを発見した
- 胃がんの極めて治療が難しい転移経路である「腹膜播種」モデルにおいて、がんの進行を大幅に抑え、生存期間を有意に延長させた
- 大腸がんとうつがん、血行性と腹腔内という異なる状況でも一貫した効果を示し、がん細胞の生命線である「鉄の代謝」を狙い撃ちにする新たな治療戦略の有効性を証明した
- すでに血液がんにおいて「臨床段階の薬」であるため、固形がんの転移治療薬としても極めて迅速な実用化が期待できる

2. 本件の概要

2-1. 背景

大腸がんは世界的にがん死亡原因の主流であり、日本国内でも罹患数・死亡数ともに極めて高い疾患です。なかでも、がん細胞が他臓器へ広がる「遠隔転移」や、既存の抗がん剤が効かなくなる「治療抵抗性」は最も深刻な臨床課題であり、これらが生じると治療の選択肢が限られ、予後は著しく悪化します。

こうした中、新たな治療標的として注目したのが、細胞内に「鉄」を取り込む窓口「トランスフェリン受容体（TFRC/TFR1）^{※1}」です。鉄は細胞の生存に不可欠ですが、激しく増殖するがん細胞は正常細胞より大量の鉄を必要とするため、表面にTFRCを異常に多く発生させます。この窓口を塞ぎ、がん細胞を「鉄不足」にするアプローチは有効と考えられてきましたが、がんの「転移ステップ」に対して効果があるのかは不明でした。

そこで研究グループは、開発中の完全ヒト型抗TFRC抗体「PPMX-T003^{※2}」に着目しました。本薬は鉄の取り込みを強力に阻害する特徴を持ち、血液疾患を対象とした第I相臨床試験は終了しております。現在は悪性度の高いアグレッシブNK細胞白血病を対象とする医師主導治験として第I/II相試験が進行中です。しかし、本薬が大腸がんなどの「固形がん」に対しても優れた効果を発揮できるかは未解明でした。

2-2. 本研究の成果

本研究グループは、実際の患者から採取した大腸がん組織をマウスに移植した「患者由来異種移植（PDX）モデル^{※3}」を用いて治療実験を行いました。その結果、PPMX-T003 投与群は対照群に比べ、腫瘍の増殖スピードが有意に低下しました。さらに組織解析から、がん細胞の分裂の活発さを示す指標（Ki-67^{※4}）が有意に低下し、本薬ががんの増殖を直接ストップさせている強力な証拠が得られました。

また、大腸がんの進行で最も致命的な「肝転移^{※5}」に対する効果も検証しました。「肝転移モデル」において、がん細胞を注入する前日に PPMX-T003 を 1 回投与したところ、28 日目の生体内イメージングでがんのシグナルが劇的に減少し（図 1）、実際に肝臓にできた転移結節の数も著しく減少していました。この結果は、本薬が「すでにできた転移を後から抑える」のではなく、がん細胞が血流に乗って他臓器へ広がり、住み着く初期ステップ（播種・定着）そのものを強力に阻害していることを示しています。

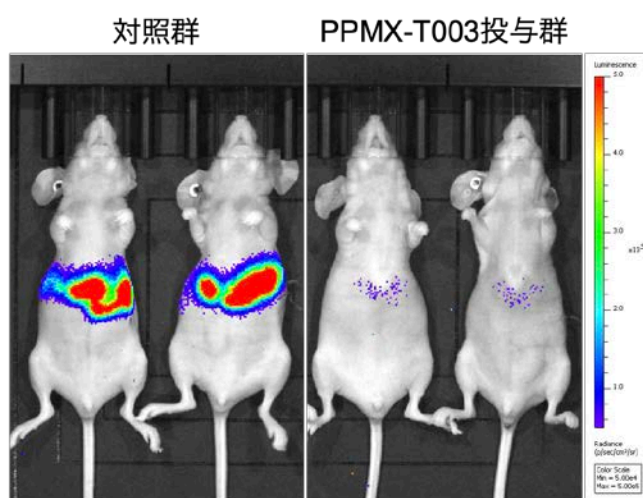


図1 PPMX-T003の事前1回投与でがんシグナルが劇的に減少した

この優れた効果が、異なる臓器や転移ルートにも有効かを検証するため、研究グループは胃がん細胞を用いた「腹膜播種^{※6}モデル」でも検証を行いました。ここでも、がん細胞注入前の 1 回投与により、29 日目には腹腔内のがんシグナルと腫瘍重量が著しく減少しました。

さらに、より実際の治療に近いアプローチとして、腹膜播種が形成されたマウスに PPMX-T003 を繰り返し投与する実験を行いました。その結果、本薬はがんの進行を有意に抑制し、生体内のがんシグナルを大きく低下させました。最も重要なことに、この致死的なモデルにおける生存解析において、PPMX-T003 の治療を受けたマウスは全生存期間が有意に延長することが証明されました。

2-3. 社会的意義と今後の期待

本研究は、がんの生存・増殖に不可欠な「鉄」の取り込みを阻害する PPMX-T003 が、大腸がんの肝転移（血行性）や胃がんの腹膜播種（腹腔内）といった、臓器や経路の異なる難治性転移に対し、一貫して強力な効果を発揮することを発見しました。がんのアキレス腱である「鉄依存性代謝」を狙い撃ちにする戦略は、治療選択肢の少ない転移性がん患者への新たなアプローチとして大きな期待が寄せられます。

通常、新薬候補をゼロから開発して患者に届けるには十数年以上の歳月がかかります。しかし、PPMX-T003 はすでに血液疾患を対象とした第 I 相臨床試験は終了しています。

このように安全性のハードルを一部クリアしている臨床段階の薬剤であるため、今回得られた確かな証拠を

もとの、固形がんの転移治療という次なるステップへ、極めてスピーディかつ現実的に橋渡し（トランスレーショナルリサーチ）できる可能性を秘めています。

※なお、本研究の成果はマウスを用いた前臨床試験の段階であり、今後は人間の固形がん患者さんを対象としたさらなる安全性や治療効果の検証を進めていく必要があります。

本研究は、日本学術振興会（JSPS）科学研究費助成事業（課題番号：22K16480、23K24173、24K19348）、日本医療研究開発機構（AMED）医学系研究支援プログラム（課題番号：JP256f0137008）、国立研究開発法人科学技術振興機構（JST）（課題番号：JPMJFR245P）および株式会社ペルセウスプロテオミクスによる支援を受けて行われました。

<用語解説>

※¹ トランスフェリン受容体（TFRC/TfR1）：

細胞膜の表面に発現し、鉄を結合したトランスフェリンというタンパク質を細胞内に取り込むための「鉄の窓口」としての役割を持つ受容体。急速に増殖するがん細胞には、正常細胞に比べて極めて多く存在するため、がん治療における重要なターゲットとなっています。

※² PPMX-T003：

ペルセウスプロテオミクスが開発を進めている、TFRC を特異的に狙い撃ちにする完全ヒト型モノクローナル抗体。これまでにない高い鉄取り込み阻害能を持ち、がん細胞内の鉄を枯渇させて死滅させる強力な新薬候補です。

※³ 患者由来異種移植（PDX）モデル：

実際のがん患者から採取した腫瘍組織を、培養皿で育てることなく、免疫を欠損させたマウスに直接移植して増殖させるモデル。患者のがん細胞が持つ複雑な形態や、薬に対する反応性を非常に忠実に再現できるため、信頼性の高い治療薬評価を可能にします。

※⁴ Ki-67：

がん細胞がどれだけ活発に分裂して増えているか（増殖の勢い）を示す世界共通の指標です。細胞が分裂を進めている最中にだけ現れるタンパク質を染め出して測定します。この数値が低いほど、がん細胞の増殖にブレーキがかかっている（薬が効いている）強力な証拠となります。

※⁵ 肝転移：

がん細胞が元の部位（原発巣）から血管に侵入し、血流に乗って肝臓へと運ばれてそこで定着・増殖する転移様式。大腸がんにおいて最も頻度が高く、かつ致命的な転移経路の一つです。

※⁶ 腹膜播種：

胃がんなどにおいて頻繁に見られる、がん細胞がお腹の空間（腹腔内）にこぼれ落ち、種を蒔いたように広がる難治性の転移様式。お腹の中に多数のがんの結節を作り、腹水や腸閉塞などを引き起こす極めて致死率の高い病態です。

3. 関連リンク

群馬大学大学院医学系研究科総合外科学講座

<https://surgery.med.gunma-u.ac.jp>

群馬大学未来先端研究機構 遺伝子治療学研究部門

<https://www.giar.gunma-u.ac.jp>

株式会社ペルセウスプロテオミクス

<https://www.ppmx.com>

4. 掲載論文

雑誌名 : Signal Transduction and Targeted Therapy

公開日 : 2026 年 8 月 20 日

論文名 : Clinical-stage human anti-transferrin receptor antibody suppresses colorectal cancer metastasis

著者名 : 遠藤 瑞貴¹⁾、白石 卓也¹⁾、横堀 武彦²⁾、佐伯 浩司¹⁾、調 憲³⁾、松浦 正⁴⁾、他

1) 群馬大学大学院医学系研究科総合外科学講座 消化管外科

2) 群馬大学未来先端研究機構 遺伝子治療学研究部門

3) 群馬大学大学院医学系研究科総合外科学講座 肝胆膵外科

4) 株式会社ペルセウスプロテオミクス

DOI : 10.1038/s41392-026-02917-9

【本件に関するお問合せ先】

群馬大学未来先端研究機構 遺伝子治療学研究部門 准教授 横堀 武彦

株式会社ペルセウスプロテオミクス

取締役執行役員 管理部長 棚橋 進（たなはし すずむ）

TEL : 03-6264-8224 E-MAIL : ir@ppmx.com

【取材に関するお問合せ先】

群馬大学昭和地区事務部総務課企画・広報係

TEL : 027-220-7895、FAX : 027-220-7720

E-MAIL : m-koho@ml.gunma-u.ac.jp