

2023 年度  
創発的研究支援事業 年次報告書

研究担当者	花岡宏史
研究機関名	関西医科大学
所属部署名	光免疫医学研究所基盤開発部門
役職名	研究所教授
研究課題名	革新的内視鏡治療のための局所投与用光免疫療法薬の創出
研究実施期間	2023 年 4 月 1 日～2024 年 3 月 31 日

### 研究成果の概要

光免疫療法は、光に反応する薬剤を投与後、光を照射することで、がんを治療する新たな治療法である。従来の光免疫療法では、薬剤を点滴により全身投与し、その1日後に光を照射するというスケジュールで治療が行われている。この光免疫療法を内視鏡治療へと展開し、内視鏡下で見えているがんに対して治療を行うことを考えた場合、全身投与ではなく局所投与（見えてるがんに対して内視鏡により散布）した方が、簡便かつ大量に薬剤をがんに結合させることができると考えられる。そこで本研究では、内視鏡下での光免疫療法を実現するために、がんに対して局所投与するのに最適な光免疫療法薬の開発研究を計画した。薬剤の標的分子としては、がんを高発現していることが知られている上皮成長因子受容体（EGFR）を選択し、がん組織への浸透性を考慮して、従来の光免疫療法に用いられている抗体ではなく分子サイズの小さい薬剤の開発を試みた。EGFR に結合するタンパク質（リガンド）の中で、光免疫療法の作用機序を考慮して EGFR と結合後に内在化しにくいリガンドを母体とする薬剤を選択した。EGFR が発現しているがん細胞を用いて検討したところ、細胞に対して十分量の薬剤が結合し、その後の光照射により、細胞死が認められた。続いて本薬剤を用いてモデルマウスに対する治療実験を行ったところ、腫瘍増殖抑制効果が認められた。タンパク質以外を母体とする薬剤として、EGFR に結合することが知られているペプチドを母体とする薬剤に関しても合成し、その治療効果を検討した。ペプチドに対して修飾を加えることで、がん細胞に対して十分に結合する薬剤を見出すことができ、光の照射により細胞死が認められた。

以上のように、抗体を用いなくても標的部位に結合するタンパク質やペプチドにより光免疫療法を実施することが可能であることが明らかとなった。