

イムノトキシンと光を用いる新規がん治療法（iTAP 法）の開発

Development of a new cancer therapy (iTAP) using immunotoxin and photosensitive dye

○浜窪 隆雄, 春山 隆充, 小尾奈緒子, 野村富美子 (株式会社 PhotoQ3)

Takao Hamakubo, Takamitsu Haruyama, Naoko Obi, Fumiko Nomura (PhotoQ3 Inc.)

イムノトキシン (IT) は、がん細胞にターゲットする特異抗体に植物由来の強力なトキシンを結合させた抗体薬物複合体である。我々の用いるトキシシンであるサポリンは、I 型 RIP (ribosome inactivating protein) に属する酵素タンパク質であり、一旦細胞質内にはいると強烈なリボソーム阻害活性を発揮して、細胞を障害する。しかしながら、これまでさまざまな癌に対して、IT の治療が試みられてきたものの、タンパク質は細胞内にとりこまれにくく、薬効域を見出すことができていなかった。

我々は、従来、光線力学療法 (PDT) で用いられている光感受性色素の投与と光照射を組み合わせることにより、IT のエンドゾームから細胞質への放出が促進されることを見出した。この効果により、IT のがん細胞殺傷効果が数百倍増強する。

これを iTAP (intelligent Targeted Antibody Phototherapy) 法と名づけ、PDT によるがん治療効果を飛躍的に発展させる新規がん治療法として、様々な抗体や癌種について開発を開始した。本発表では、最新の開発状況について報告する。

抗体としては、さまざまながん細胞に高発現が

見られる増殖因子受容体抗体等を用いて、サポリンを直接リンカーにて付加した。色素としては、タラポルフィンナトリウムを用い、肺がんをはじめ、頭頸部がん、脳腫瘍などで、IT 単独あるいは色素単独に比べ、iTAP 光照射 (約 10J/cm²) では、IC50 にして数百倍近い活性の増強が認められた。

さらに、ヌードマウスに NCI-H1373 細胞を移植したゼノグラフトマウスモデルにても、iTAP による著明な腫瘍の縮小あるいは消失が観察された。

本研究結果は、イムノトキシンと光線力学療法の併用により、強い相乗効果が期待できることを示している。すなわち本手法は、これまで有効な治療法がない固形がんに対し、抗体や光照射法を工夫することにより、転移巣を含め、様々な難治性のがん治療法として応用可能であると考えられる。

参考文献

- 1) N. Komatsu, A. Kosai, M. Kuroda, T. Hamakubo, T. Abe, *Biomedicines*, **12** (2024) 973.
- 2) T. Sonokawa, N. Obi, J. Usuda, Y. Sudo, T. Hamakubo, *Thoracic Cancer*, **14** (2023) 645.
- 3) 浜窪 隆雄, *工業材料* **69** (2021) 50.