

2021 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	新医学研究所（仮称）設置準備室
役職名	室長兼研究所教授
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	2021 年 4 月 1 日～2022 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 1 日後に光を照射するというプロトコールで行われている。光免疫療法を内視鏡へと展開し、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（内視鏡により見えてるがんに散布）した方が、簡便かつ大量に薬剤が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。対象化合物として抗 EGFR 抗体を母体とする薬剤を EGFR 発現細胞に対して反応させ、光を照射したところ、細胞死を確認することができた。一方、同様の条件で EGFR に結合するタンパク質（リガンド）である EGF を母体とする薬剤を反応させ、光を照射したところ、細胞への結合は認められたものの、明らかな細胞死は観察されなかった。これは EGF が EGFR と結合後、速やかに細胞内に内在化してしまい、光免疫療法の作用機序である、光による細胞膜上での薬剤の化学的変化が起らなかったためと考えられる。現在、内在化しにくいリガンドを母体とする薬剤を作製中であり、今後、治療効果の検討を行う予定である。ま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の設計を行い、現在合成中である。このペプチドを用いた薬剤についても、今後、治療効果の検討を行う予定である。