

口腔癌を標的とする抗体薬物複合体の開発 ～上皮性癌治療から広がる次世代型抗体医薬の創生～



顎顔面病態診断治療学講座 口腔顎顔面外科学

安部 貴大 ABE, Takahiro 教授 博士(医学)

わが国では、口腔癌の患者数が30年で約3倍に増加し、死亡者数も先進国の中で際立って増加しており、該患者の中には標準治療を行うことが困難な場合があります。近年、従来の抗体医薬品に強力な抗腫瘍活性を有する薬物を付加する抗体薬物複合体(ADC:Antibody-drug conjugate)の研究が加速しています。ADCと光化学的手法を組み合わせた治療は、既存の抗体医薬への応用も可能であり、有効な治療法のないアンメットニーズに繋がるのが期待されています。

研究の内容・特徴・独自性

私たちは、神経発生における軸索誘導分子が発癌に関与している知見に着目し、未だ情報量が少ない口腔扁平上皮癌との関係やその治療法に関する研究に取り組んでいます。神経軸索ガイダンス受容体Robo1因子からADCを作製し、これを光増感剤とともにマウスへ投与し、病巣に光照射したところ、高い抗腫瘍効果が確認できました(図1)。この手法はPCI(Photochemical internalization:光化学的内在化)と呼ばれ、光照射によるADCの内在化を促進させるものです。光源を強くすることで抗原濃度の低い細胞に対しても効果を高めることができ、光の波長を長くすることでADCの組織内到達度も高められることから、標的因子の発現依存性を軽減し、深部への浸潤癌にも効果が期待できます(図2)。

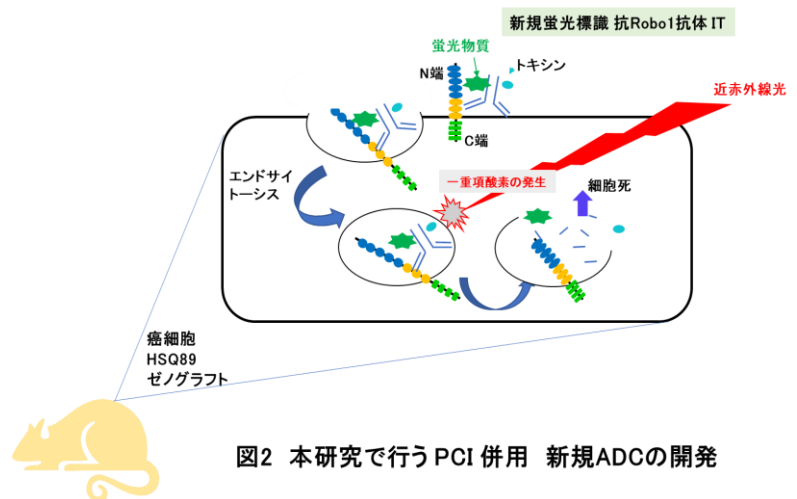
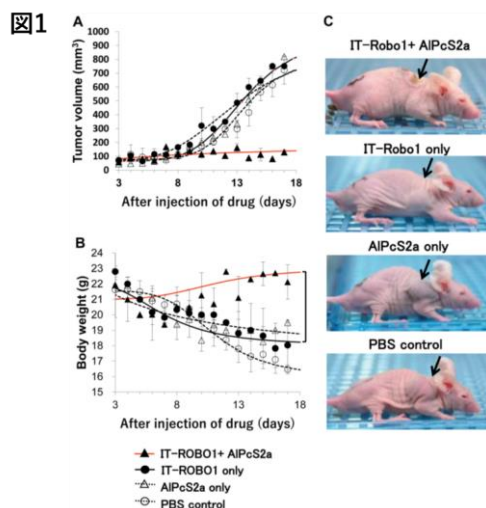


図2 本研究で行うPCI併用 新規ADCの開発

社会実装の可能性

- ・ 低侵襲の癌治療
- ・ 抗体薬物複合体
- ・ 切除域の診断モダリティ
- ・ 光治療の適用拡大

アピールポイント

PCIを併用した新規なADCの創出を目指す本研究は、口腔癌だけでなく、光照射が行える他の上皮性癌にも Therapeutic window を広げる次世代の抗体治療に繋がるものです。既存の抗体医薬はもとより、発現量が少ないために開発が断念されていたさまざまな標的因子へ応用が期待されています。

本研究に関する知的財産

- 1) Komatsu N. et al. (2020), Photosensitizer with Illumination Enhances In Vivo Antitumor Effect of Anti-ROBO1 Immunotoxin on Maxillary Sinus Squamous Cell Carcinoma, *Anticancer Res*, 40(7): 3793-3799.
- 2) Komatsu N. et al. (2020), Saponin facilitates anti-Robo1 immunotoxin cytotoxic effects on maxillary sinus squamous cell carcinoma, *J Oncol*, 9593516. doi: 10.1155/2020/9593516. 13.
- 3) Komatsu N. et al. (2017), Enhancement of Anti-Robo1 Immunotoxin Cytotoxicity to Head and Neck Squamous Cell Carcinoma via Photochemical Internalization, *Arch Can Res*, 5(4): 157.

キーワード

口腔癌 抗体薬物複合体(ADC) イムノトキシン 光化学的内在化(PCI)
光治療 Robo1 抗体医薬 上皮性癌 浸潤癌