

231 抗体薬物複合体を用いた新規光治療開発研究	佐藤 和秀
--------------------------	-------

【目的】 抗体医薬の中には抗体と低分子医薬品を結合させ効果を高めるコンセプトで開発された抗体薬物複合体 (ADC) がある。近年、癌治療で注目を集めており、今後の標的癌治療として期待されている。しかしながら、固形腫瘍の不均一性 (heterogeneity) のため、腫瘍内のターゲット分子の発現量が一定ではないことから、ADC の効果に腫瘍内でばらつきができてしまい、再発・抵抗性に繋がってしまうという問題があった。そこで、本開発研究では、臨床認可を受けている ADC に光感受性物質である IRDye700DX (IR700) を付加し、近赤外照射によって結合した標的細胞は近赤外光線免疫療法で破壊し、その近傍の ADC が結合しなかった癌細胞を光遊離した抗癌剤が破壊する新規の光ドラッグリリースがん根治概念を樹立する。

【方法】 臨床で既に用いられている TDM1 (カドサイラ) に IR700 を付加し、抗原陽性細胞と陰性細胞を混ぜたモデルでその効果を *in vitro* と *in vivo* で検討した。抗原陰性細胞への細胞死効果をイメージングで計測するために、luciferase を遺伝子導入しモニターできるように実験系を組んだ。

【結果】 TDM1-IR700 を作製し、*in vitro* のミックスカルチャーでターゲットする細胞のみならず、非ターゲット細胞も細胞死に至らしめることを確認した。本治療概念は、ADC を用いたがん治療の新しい展開をしめすものであり、光による ADC の効果増強法として画期的なものであると考えられた。

従来の ADC の問題点と本研究のねらい

