

抗体付加抗がん剤内包ミセルの開発研究

高島 大輝

国立がん研究センター 先端医療開発センター 新薬開発分野、
ナノ医療イノベーションセンター

専門分野・キーワード：腫瘍学、Drug Delivery System (DDS)、
抗体

自己紹介：武装抗体やナノ粒子化した抗がん剤などの DDS 製剤の
前臨床試験を主に担当しております。



我々は、既存薬と比較して、少ない副作用で高い治療効果が得られる抗がん剤の創出を目指し、Drug Delivery System (DDS) の知見に基づいて薬剤の開発研究を行っている。高分子化合物は、低分子薬剤と比較して正常血管から漏出が抑えられる一方で、腫瘍では血管透過性が亢進しているために血管外漏出し、その結果腫瘍選択的に集積する。これは、enhanced permeability and retention effect (EPR 効果) と呼ばれる現象で、がん治療における DDS の理論的支柱の一つである。この知見に基づいて、我々は抗がん剤を高分子化させる戦略を採用しており、ナノ粒子化はその一例である。抗がん剤内包ミセルは、両親媒性共ブロック重合体が自己会合することで形成される 10~100nm のナノ粒子で、その内核には抗腫瘍活性をもつ化合物が内包されている (図 1)。このナノ粒子は、前記の EPR 効果によって腫瘍選択的に送達されるため、既存薬と比較して therapeutic window が開大し、その結果有効性と安全性が向上すると期待される。現在、複数の抗がん剤内包ミセルの臨床試験が行われている。

EPR 効果による薬物送達を受動的標的化 (passive targeting) と呼ぶのに対し、抗原抗体反応やリガンドと受容体との相互作用を利用した薬物送達を能動的標的化 (active targeting) と呼ぶ。我々は、これら双方のメカニズムによって腫瘍に送達される抗がん剤を開発すべく、抗がん剤内包ミセルの外殻に我々が独自に樹立した抗体を付加したイムノミセルを合成し、前臨床研究を行っている (図 2)。担癌マウスにおいて我々が合成したイムノミセルの腫瘍への送達性と抗腫瘍効果を評価したところ、抗がん剤内包ミセル及びコントロール抗体付加イムノミセルと比較して、腫瘍における標的分子の発現に依存して腫瘍送達性は修飾され、その結果腫瘍増殖抑制効果も同様に増強されていた。

図 1

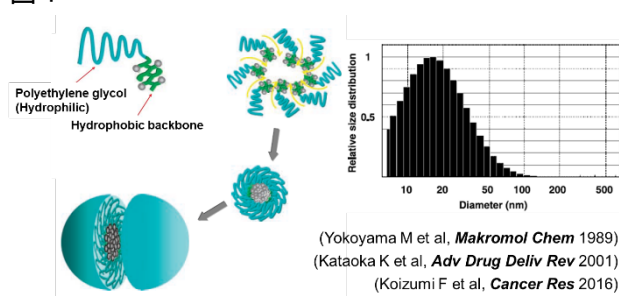


図 2

