

光免疫療法の副作用を 低減する光増感剤

東京科学大学

総合研究院

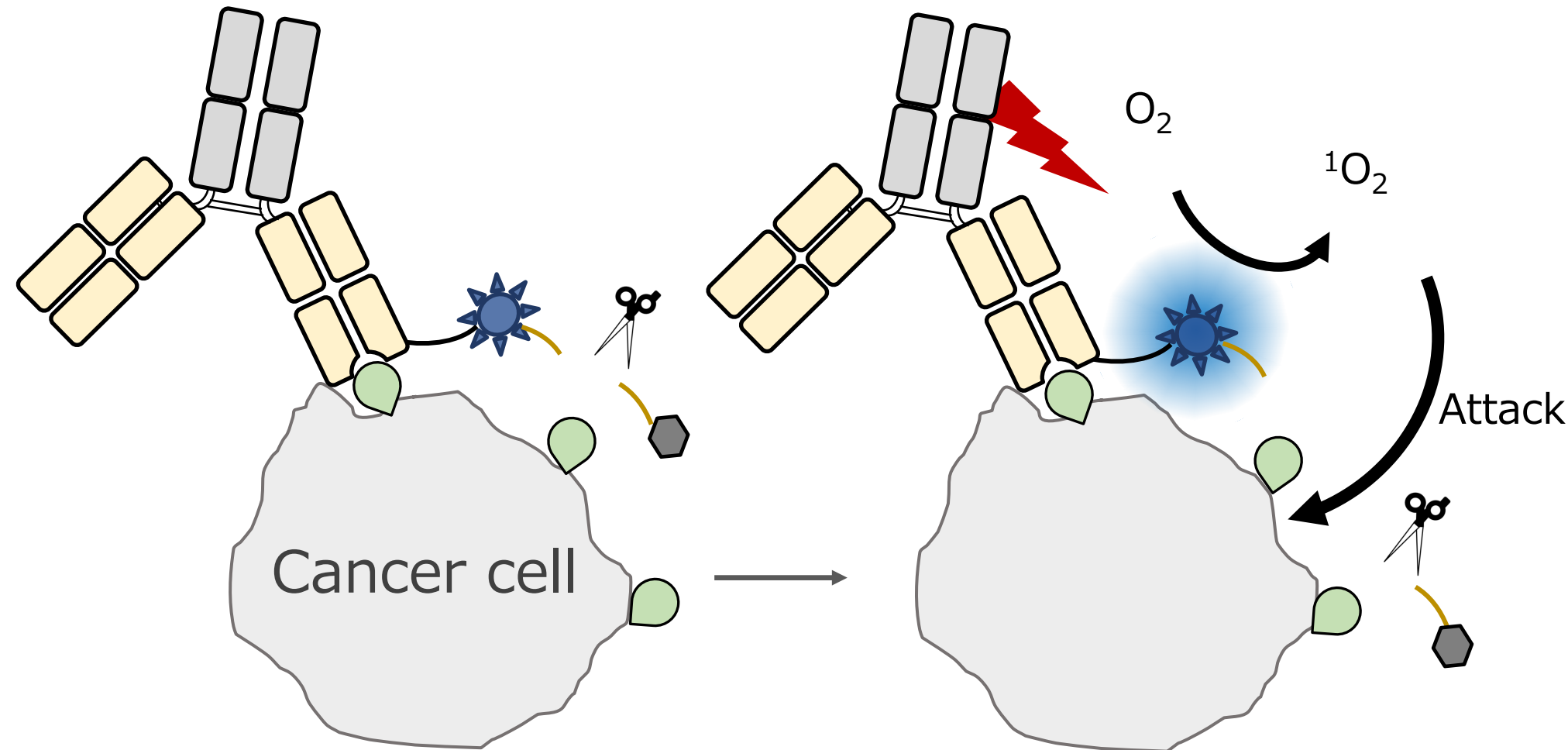
化学生命科学研究所

准教授 北口哲也

技術の要点

➤ Photoimmunotherapy (PIT) 光免疫療法

がん細胞に特異的に結合する抗体に光反応性の物質を修飾し、体外から特定の波長の光を照射することで、がん細胞だけを破壊する治療法

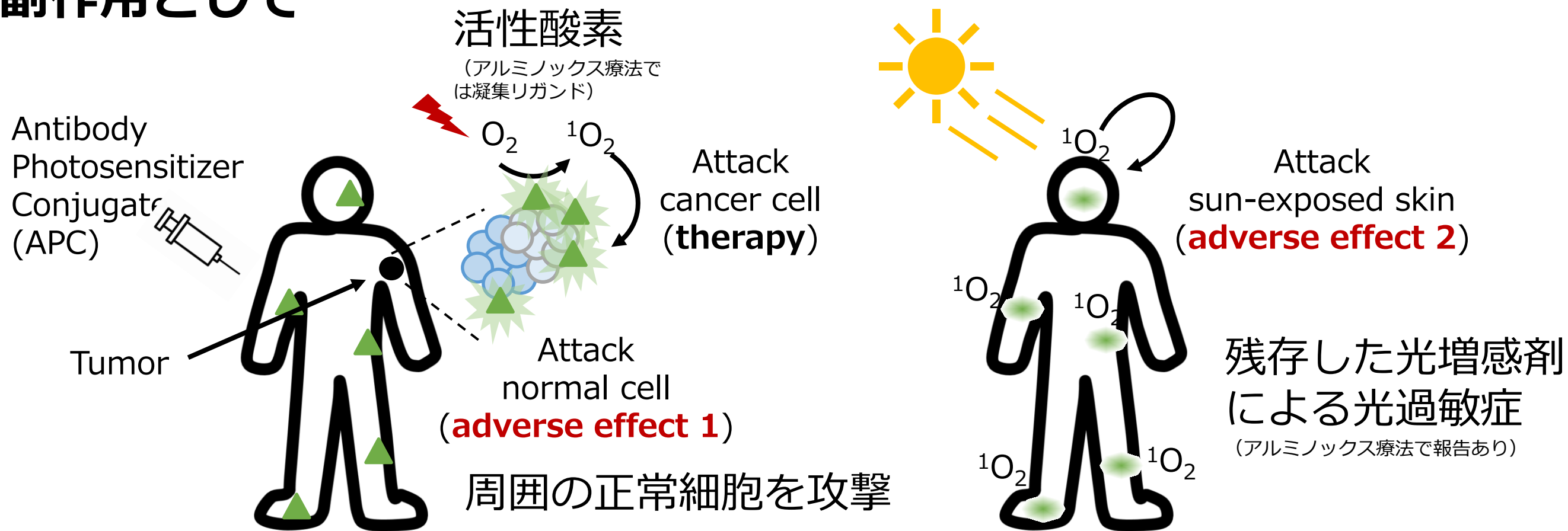


光増感剤の抗体への修飾
に工夫を加えて、

がん抗体が**“結合”**した
ときのみ光増感剤が活性化
する仕組みを追加

従来技術とその問題点

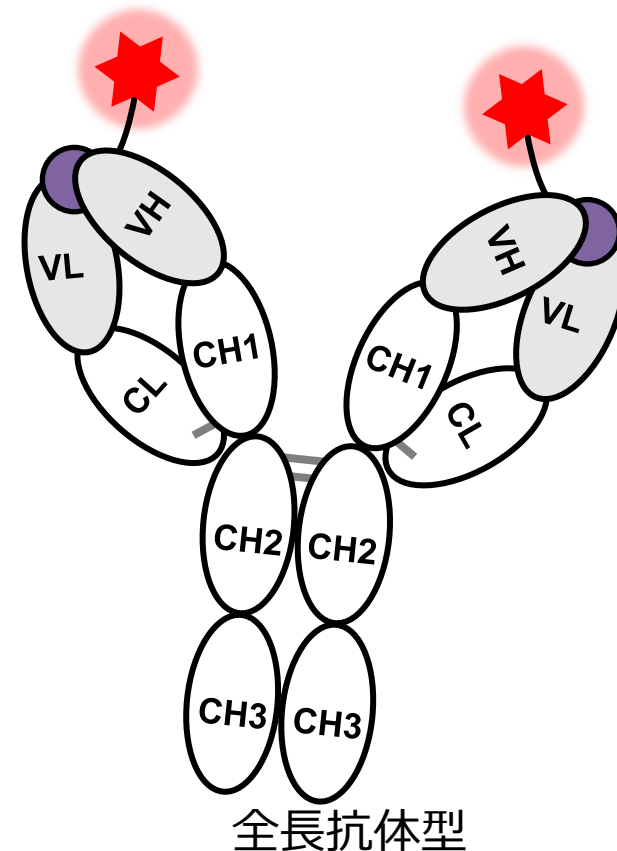
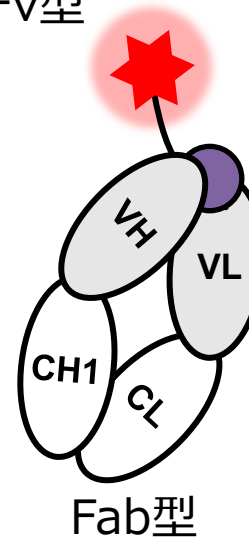
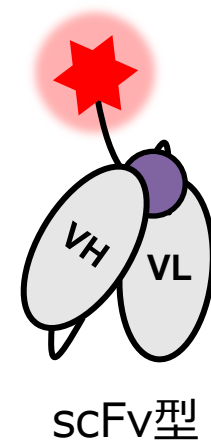
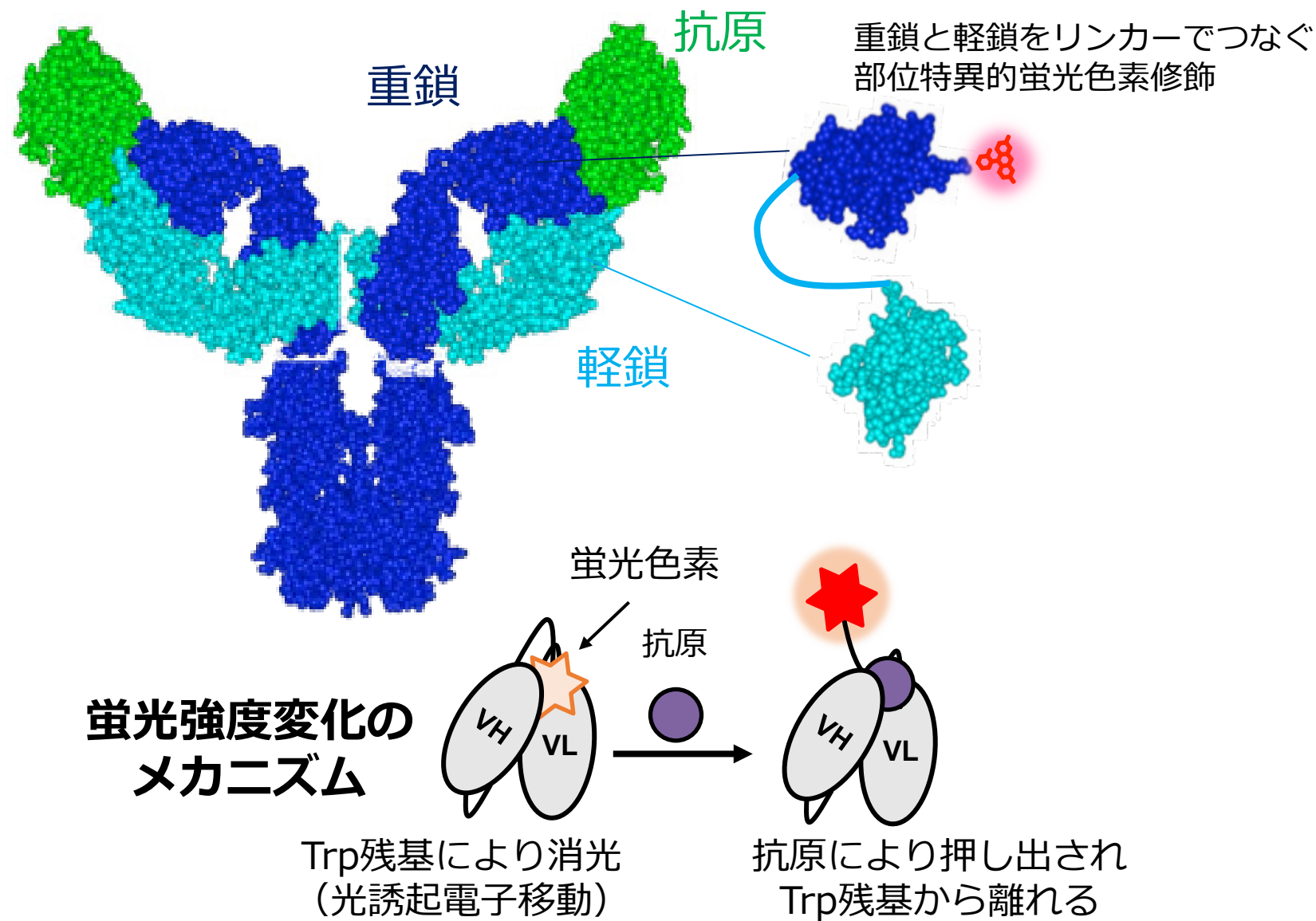
副作用として



これらの副作用を低減させる

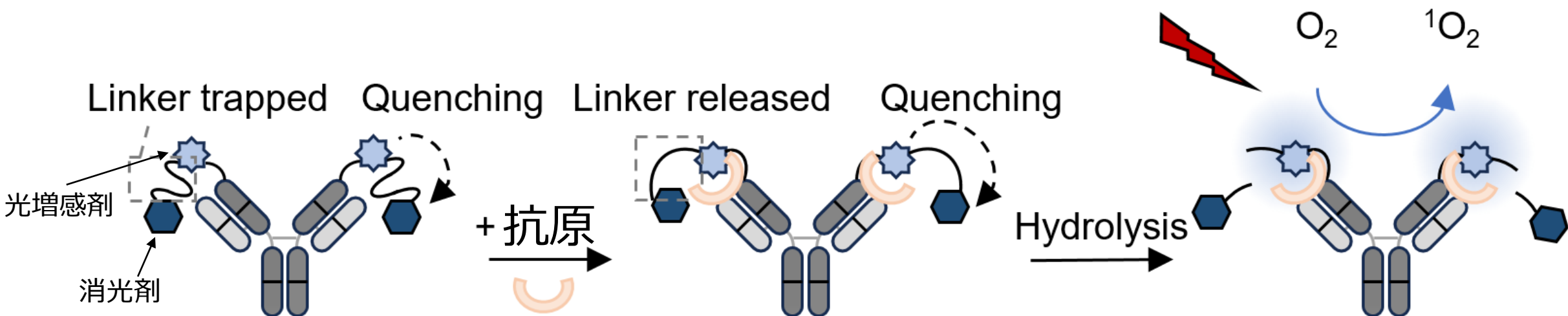
新技術に至った経緯

蛍光センサーから



トラップ&リリースする技術を発展させたい！

新技術の特徴



活性酸素産生の抑制

リンカーの露出・切断
光増感剤が機能

活性酸素産生

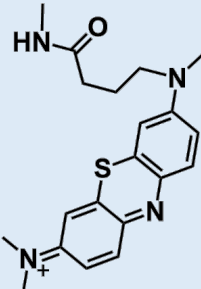
抗原と結合したときだけ切断
がん微小環境でのみ切断

→ 抗原結合依存的活性酸素産生！
→ リンカー切断特異的活性酸素産生！
(がん微小環境特異的)

レーザー照射部位のみ
がん細胞へ局在

新技術で用いる材料

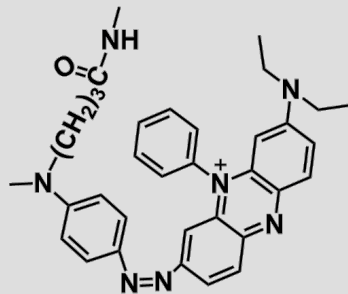
➤ Near infrared PS / 光増感剤



Methylene Blue2 (MB)
Ex: 668 nm, Em: 695 nm

活性酸素産生能
扱いやすさ (親水性)

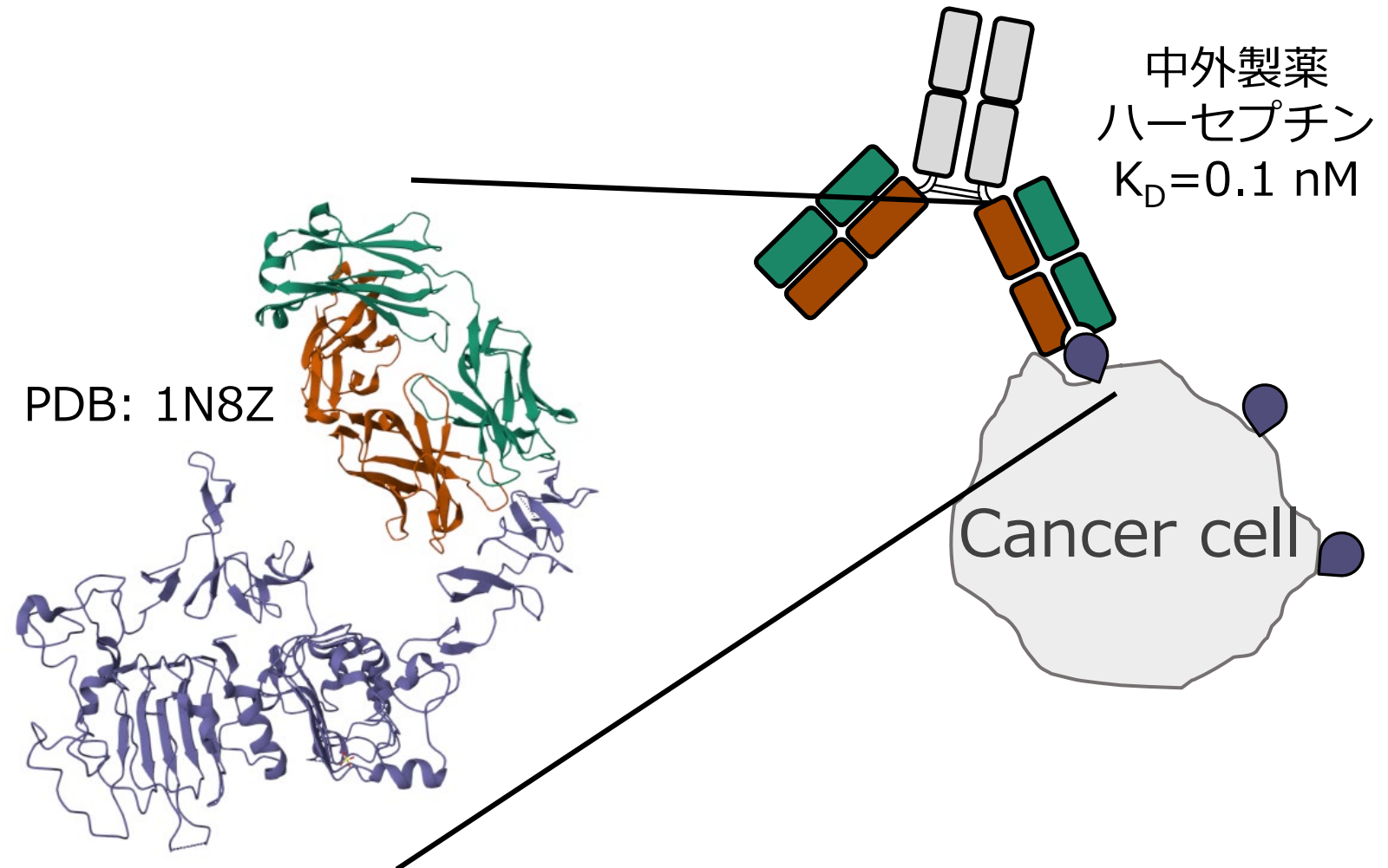
➤ Quencher / 消光剤



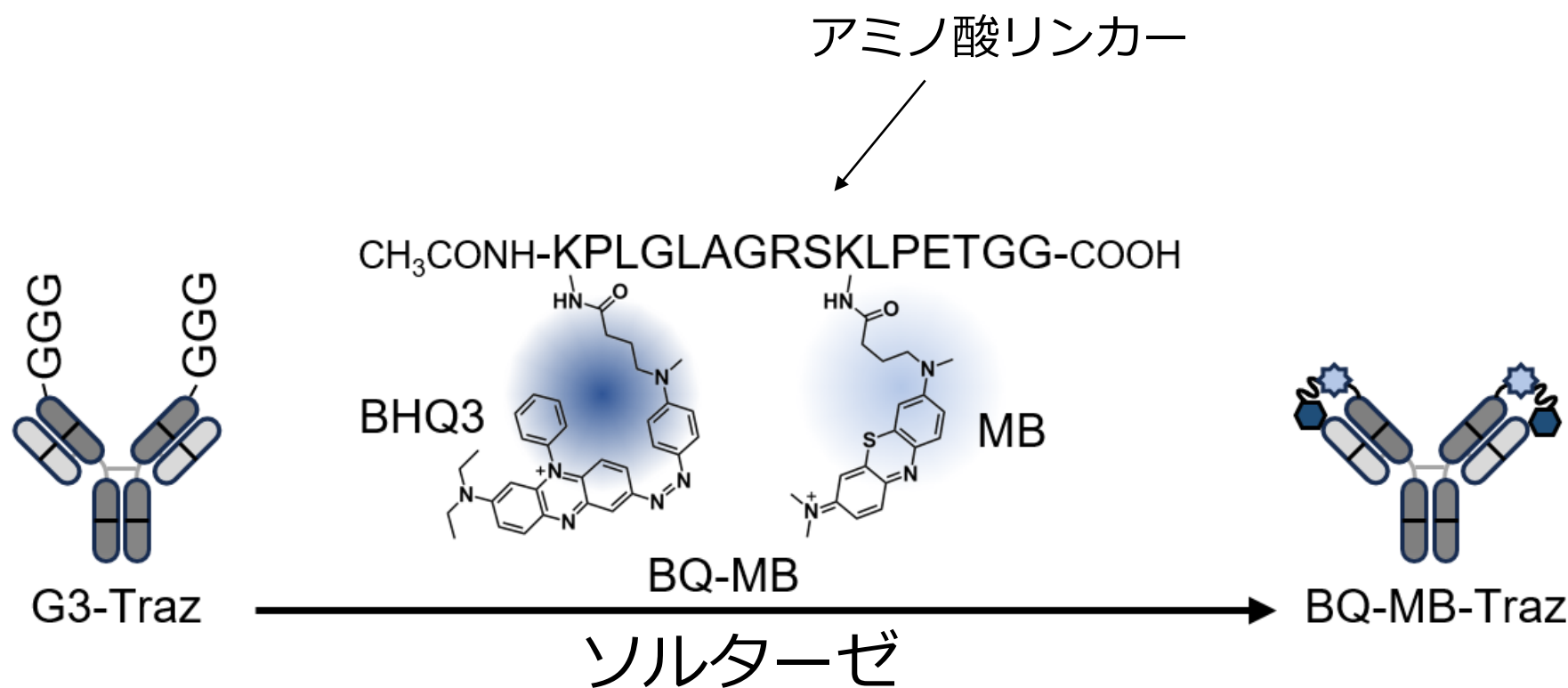
Black Hole Quencher 3 (BQ)
Abs: 620-730 nm

➤ Antigen & antibody

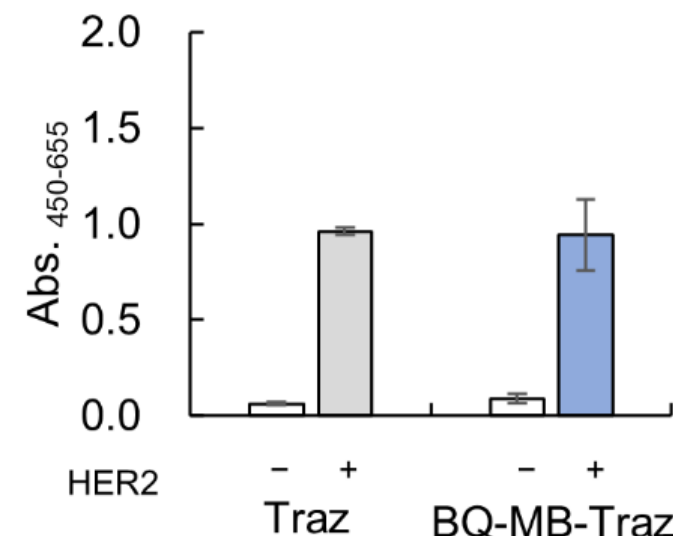
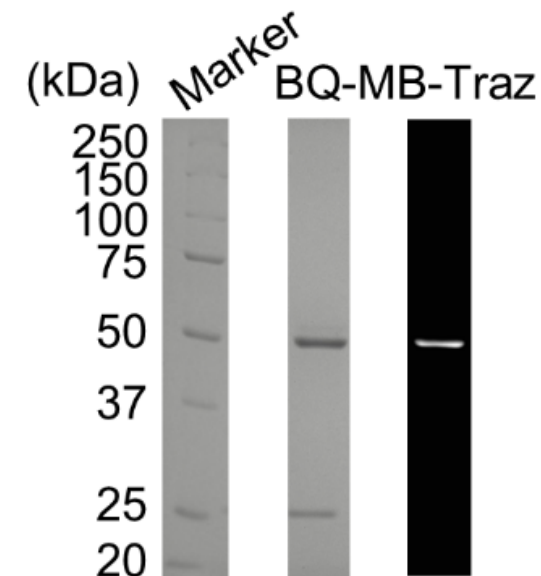
- Antigen: **HER2**
- Antibody: **Trastuzumab (Traz)**



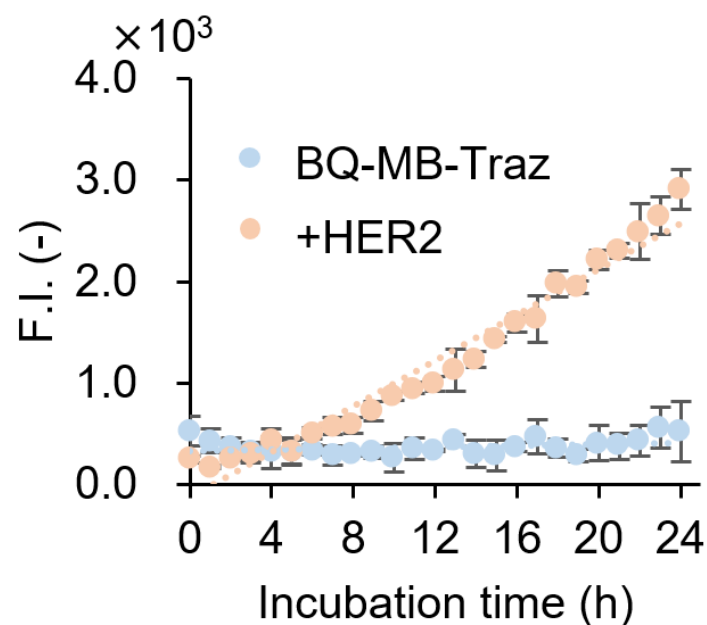
光増感剤と消光剤の抗体への修飾



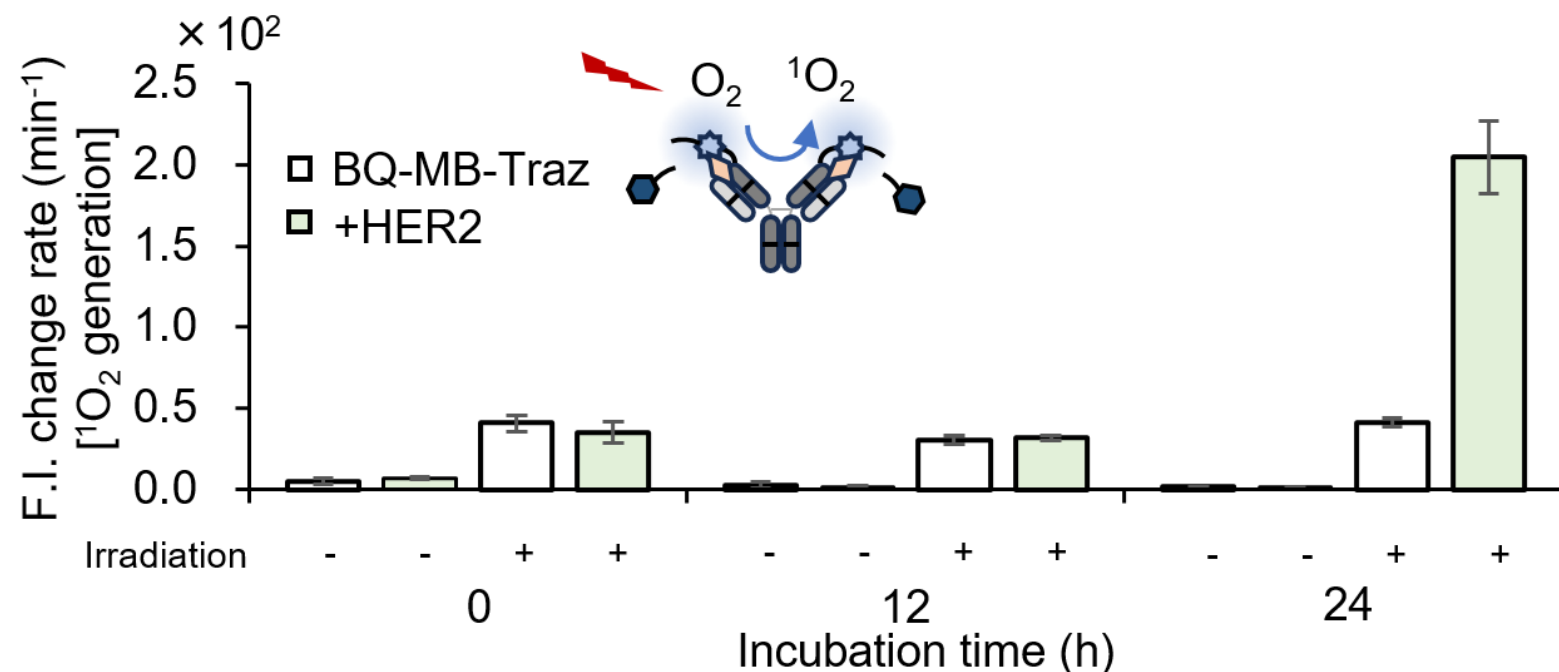
抗体に修飾できた
抗原結合能は維持されていた



修飾抗体が抗原依存的に 活性酸素を産生するか？

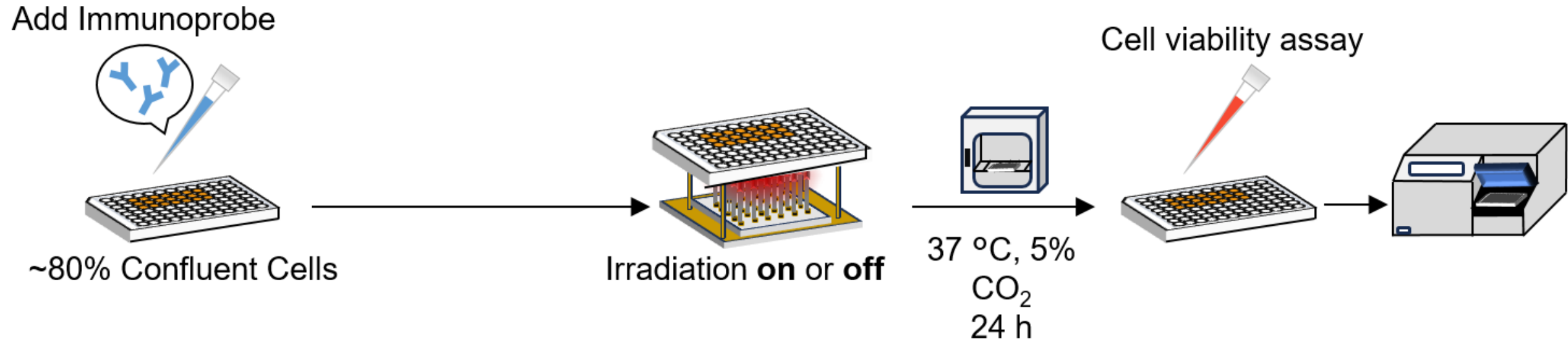


抗原で光増感剤の
消光が解除



消光解除で活性酸素が産生

細胞傷害性を検討する実験手法



Immediately
No wash

**実験①抗体が細胞に結合せず
血中を流れている状態を模倣**

37 °C, 5% CO₂
24 h

Remove Y

**実験②抗体が抗原を提示しているがん細胞に
結合できる時間が十分にある状態を模倣**

血中を流れている状態を模倣したとき

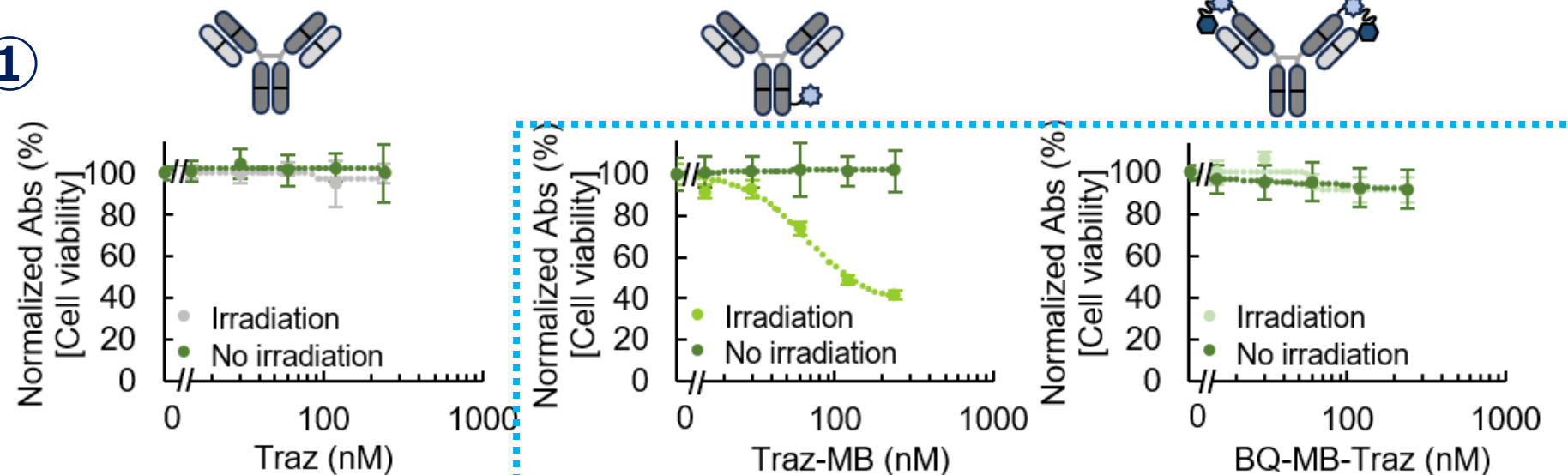
光増感剤なし

光増感剤をランダム修飾

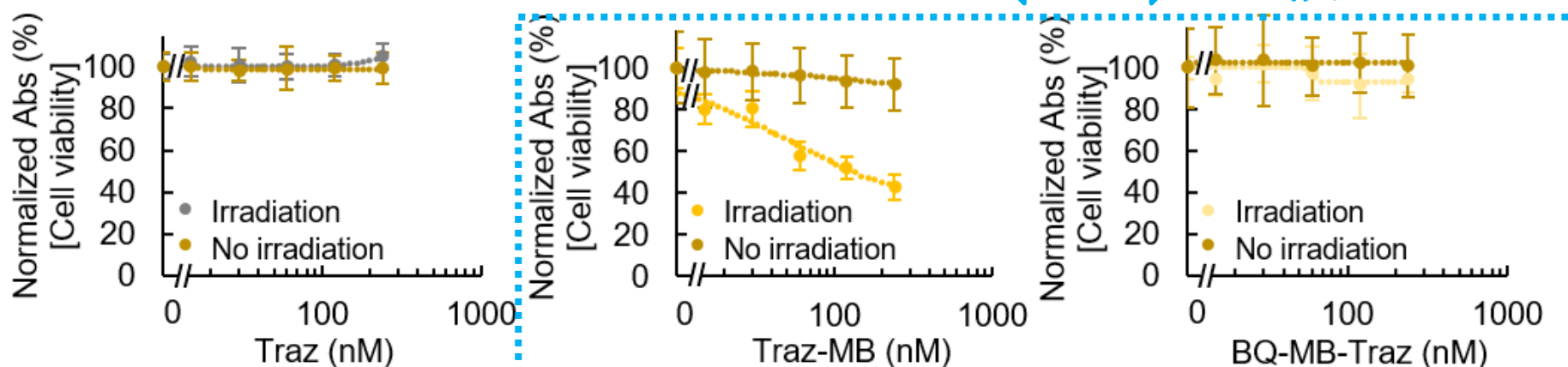
光増感剤と消光剤をN末修飾

MDA-MB468 cells (HER2-)

実験①



SKBR3 cells (HER2+)



比較

抗原を提示している細胞でも、していない細胞でも細胞傷害性がない



血中を流れている光増感剤修飾抗体による細胞傷害性がほぼない

がん細胞に結合する時間が十分にある 状態を模倣したとき

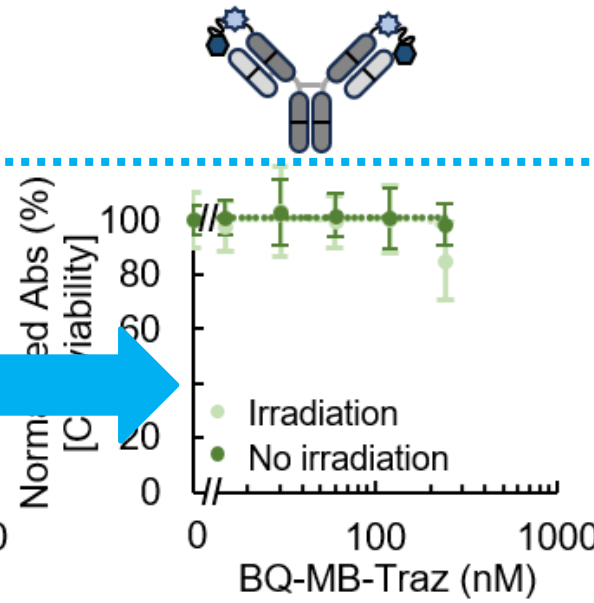
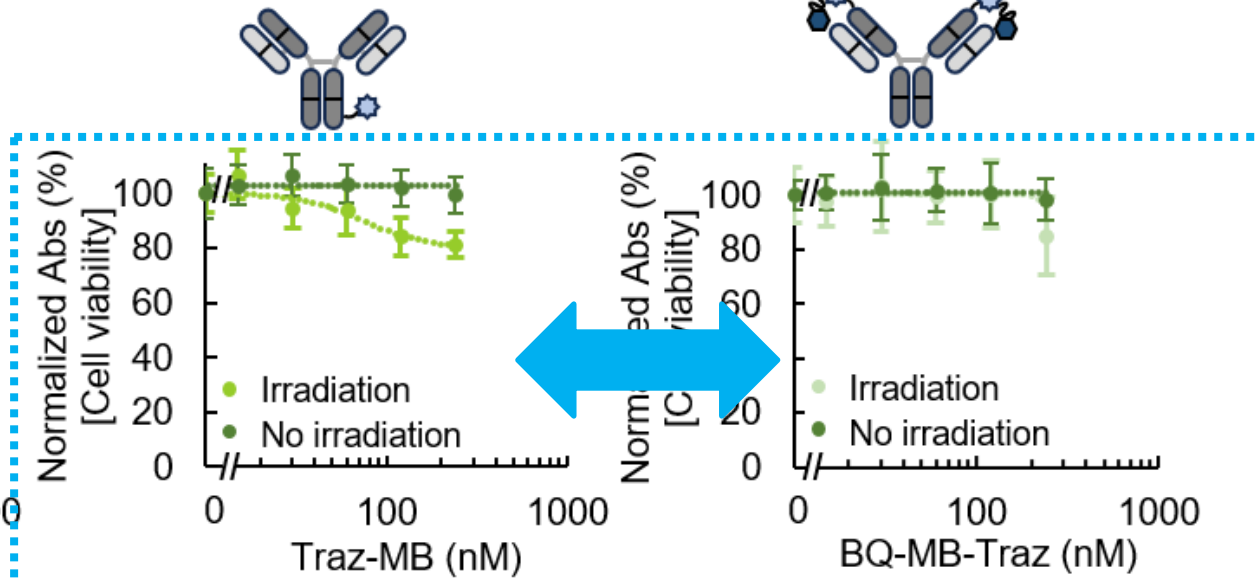
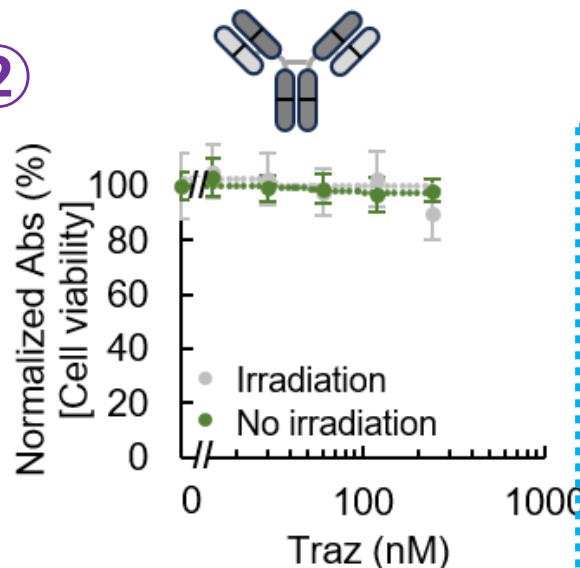
光増感剤なし

光増感剤をランダム修飾

光増感剤と消光剤をN末修飾

MDA-MB468 cells (HER2-)

実験②

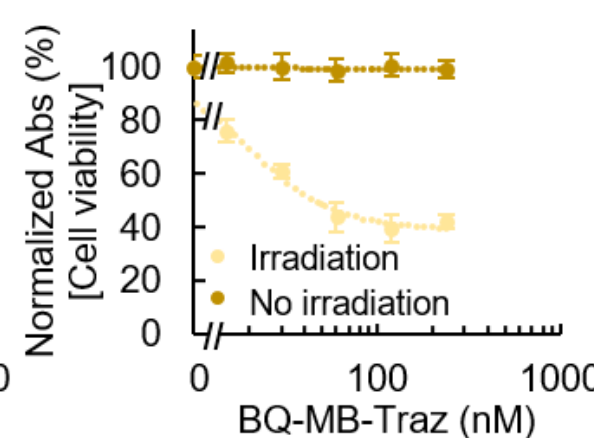
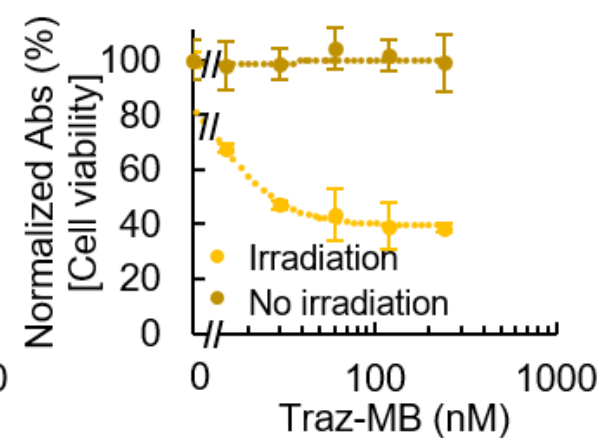
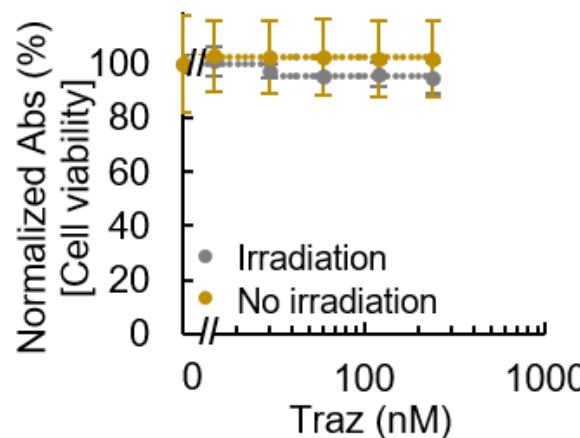


ランダム修飾抗体は抗原を提示していない細胞に対しても細胞傷害性がある



Fc受容体を介した結合による副作用を反映している可能性

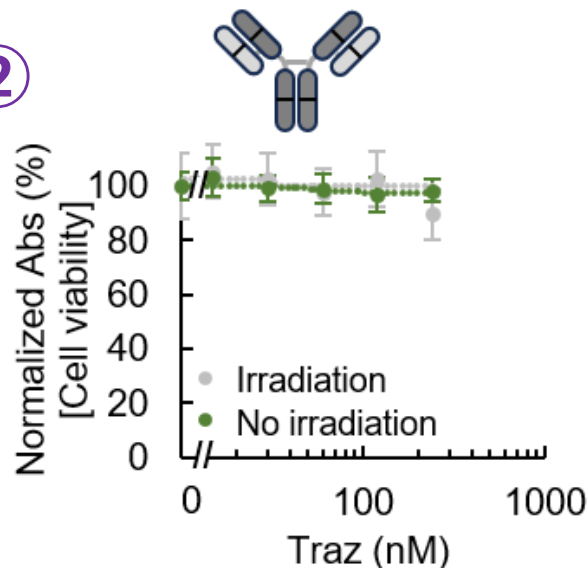
SKBR3 cells (HER2+)



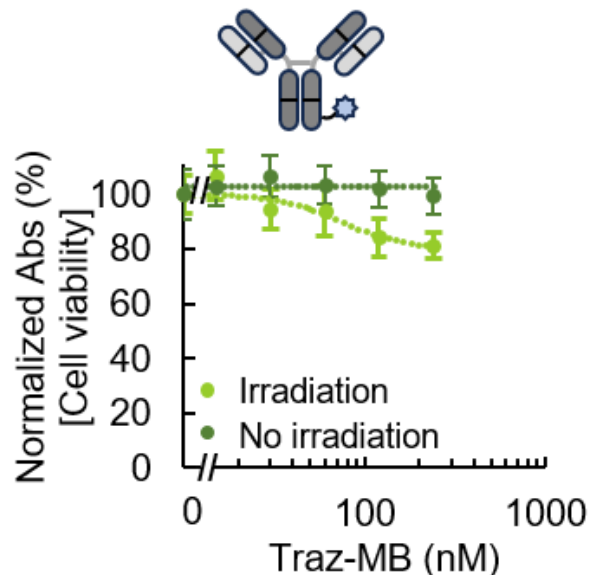
がん細胞に結合する時間が十分にある 状態を模倣したとき

実験②

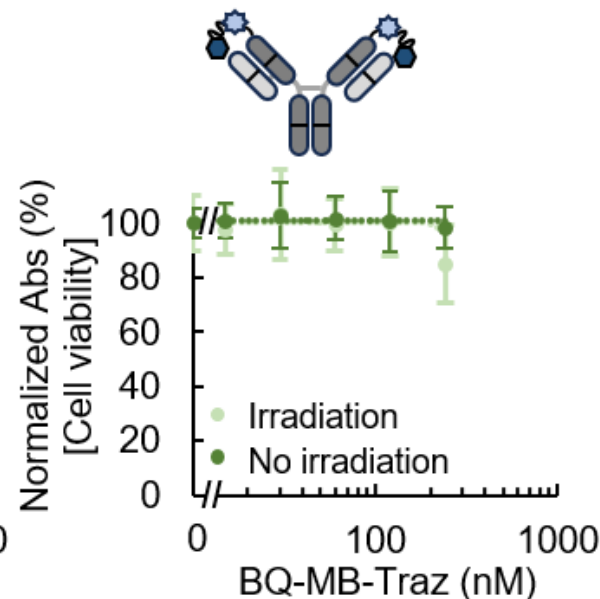
光増感剤なし
MDA-MB468 cells (HER2-)



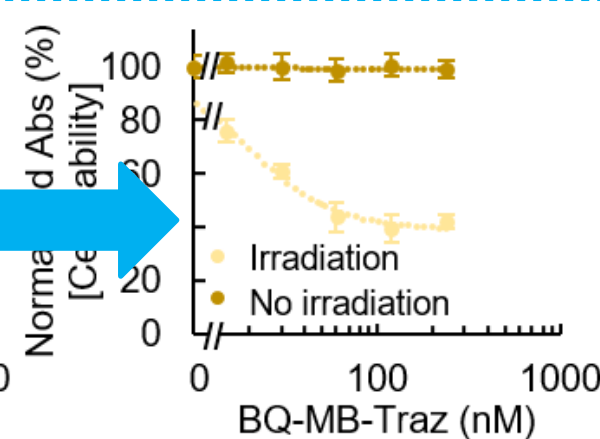
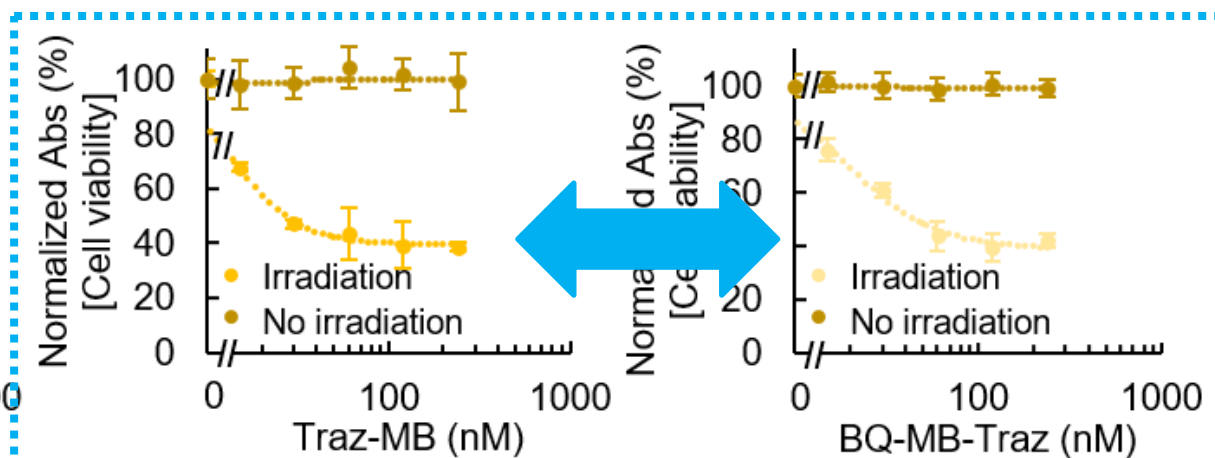
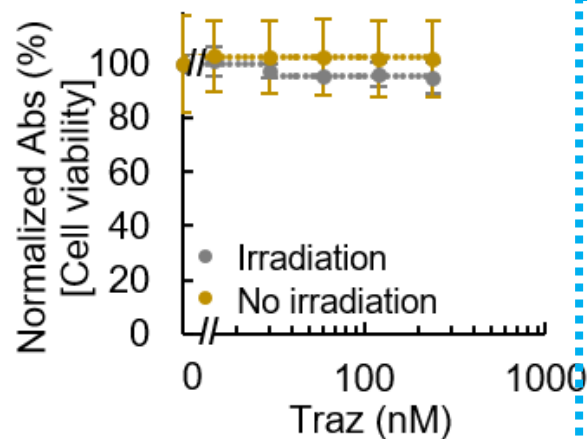
光増感剤をランダム修飾



光増感剤と消光剤をN末修飾



SKBR3 cells (HER2+)



抗原を提示している細胞
に対して細胞傷害性があり、
IC50はランダム修飾抗体とほぼ同じ



光免疫療法に適用できる

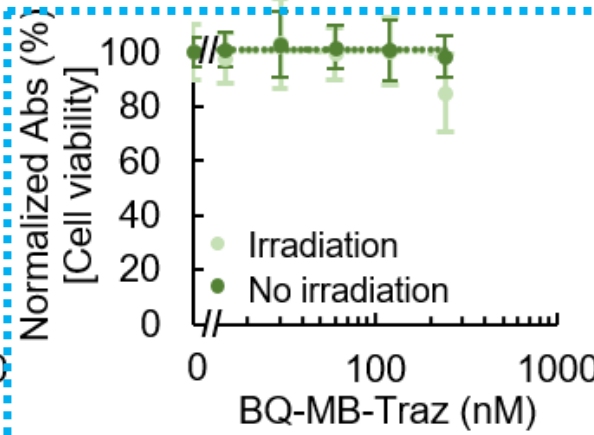
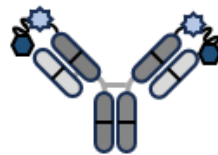
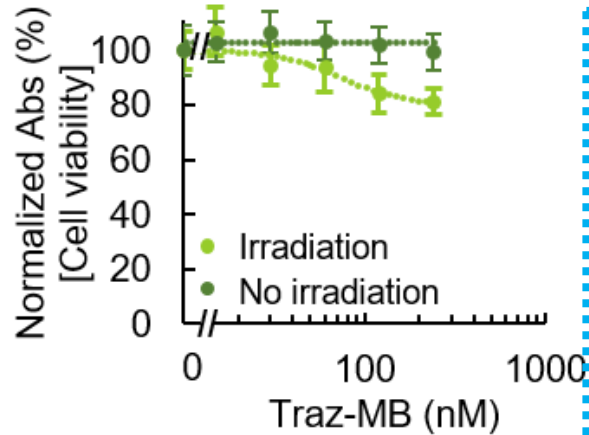
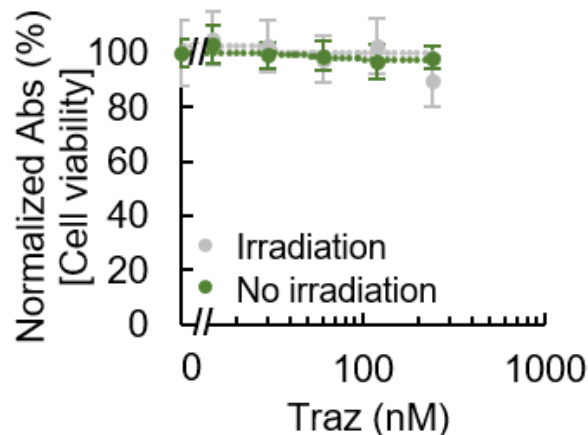
がん細胞に結合する時間が十分にある 状態を模倣したとき

光増感剤なし

光増感剤をランダム修飾

光増感剤と消光剤をN末修飾

MDA-MB468 cells (HER2-)

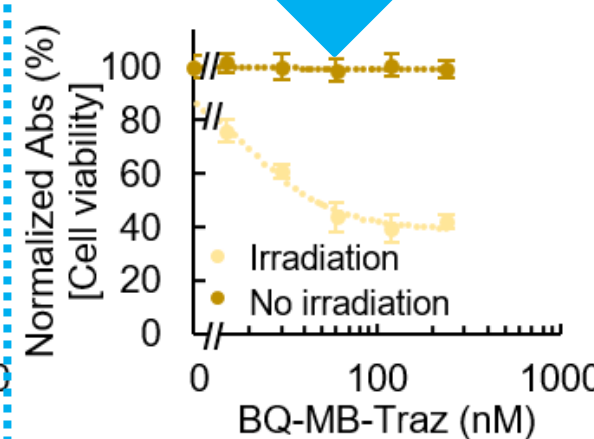
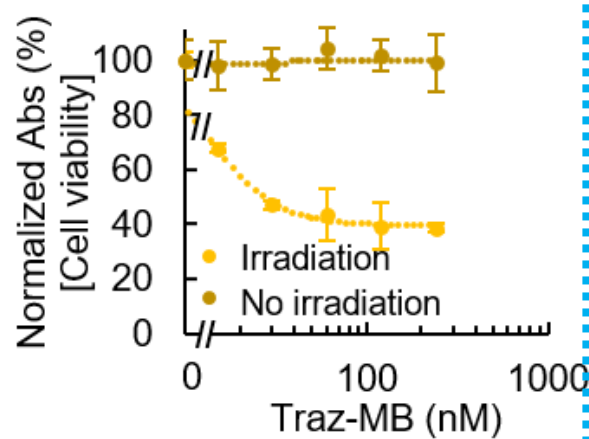
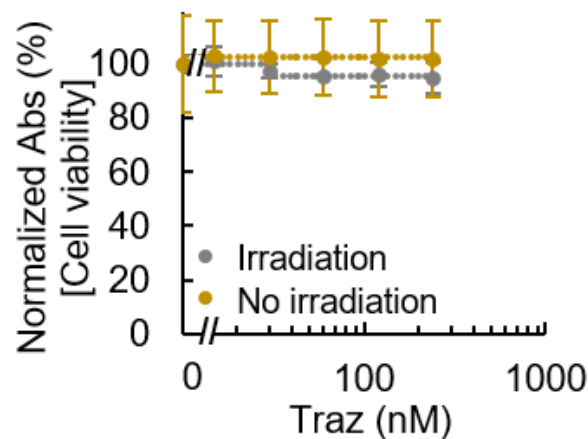


細胞種が異なるので、大
まかな比較になるが、抗
原を提示している細胞に
のみ細胞傷害性がある



結合特異的な光免疫療法
を達成

SKBR3 cells (HER2+)



想定される用途

- 光免疫療法の副作用を低減させる
- 狙った細胞近傍で薬物を放出する
- 抗ガン剤などを抗体内へ内包化する

実用化に向けた課題

- マウス個体における作用について検討する必要がある
- 異なる抗体における作用について検討する必要がある
- 光増感剤、消光剤、リンカー配列を最適化する必要がある

企業への期待

- マウス個体における薬剤の機能を検討したことがある企業と共同研究したい
- 異なる薬物で試してみたいと考えている企業と共同研究したい
- 光増感剤や抗がん剤を使った免疫療法を展開している企業の発展技術として有効

産学連携の経歴

- 2018年-現在 味の素社と共同研究
https://www.ajinomoto.co.jp/company/jp/presscenter/press/detail/2024_03_25_02.html
- 2020年-現在 フナコシ社と共同研究
<https://fnkprddata.blob.core.windows.net/domestic/download/pdf/71518-BDL-PressRelease241021N.pdf>
- 2023年-現在 大学発ベンチャーHikariQ Health CTO
<https://www.hikariq.co.jp/techinfo>

本技術に関する知的財産権

- 発明の名称 : 光免疫療法の副作用を低減する光増感剤消光剤修飾抗体
- 出願番号 : 特願2025-57686
- 出願人 : 東京科学大学
- 発明者 : 北口哲也、朱博、安田貴信、キュウシジユウ

お問い合わせ先

東京科学大学 (Science Tokyo)

産学共創機構技術プロモーション室

TEL 03-5734-3817

E-mail consult@cim.isct.ac.jp