

ID No.	1003
研究課題名	がん特異的抗体（CasMab）の標的化改変ヘルペスウイルスベクターへの応用
研究代表者	加藤 幸成 （東北大学・教授）
研究組織 受入教員 研究分担者	田原 秀晃 （東京大学医科学研究所・教授） 内田 宏昭 （東京大学医科学研究所・講師）
研究報告 <p>申請者らは近年、がん細胞に特異的な反応性を示すモノクローナル抗体（CasMab）の作製法を開発した。すなわち、がん細胞と正常細胞に同一のアミノ酸配列の膜タンパク質が発現している場合、糖鎖などの翻訳後修飾の違いを利用し、がん細胞のみを攻撃する抗体医薬品を作製することが可能となった。一方、研究分担者らは最近、単純ヘルペスウイルス（HSV）の標的化改変に独自に成功した。ウイルス外被の糖タンパク質 gD を本来の受容体に結合不能とすると同時に EGFR・CEA・EpCAM など異なるがん細胞表面抗原に対する単鎖抗体を挿入することにより、標的がん細胞のみに効率良く侵入できる標的化 HSV を構築することができた。そこで本研究では、申請者の CasMab の遺伝子を研究分担者らの標的化 HSV プラットフォームに挿入することにより、がん細胞のみに特異的に侵入する新規標的化改変 HSV ベクターを構築し、その臨床応用を目指した研究を進めている。昨年度までに、申請者ならびに研究分担者らが樹立した抗体クローンのリソースの中から、がん標的化治療への応用が特に有望であると考えられるものに関して特性評価を進めてきた。今年度は、これら抗体クローンの特性をさらに詳細に解析することに加えて、解析が先行している抗体クローンにつき順次、単鎖抗体の構築を進めている。今後はこの単鎖抗体を挿入した標的化改変 HSV ベクターを作製し、そのがん治療薬としての有用性について検討してゆく。</p>	