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　（東北大学大学院医学系研究科・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・特任教授） 内田　宏昭　（東京大学医科学研究所・特任准教授）

研究報告書

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ベクターを構築することが可能であるか否かについて検討を行った。CasMabに由来する単鎖抗体を挿入したgDを組み込んだ標的化改変HSVを作製しそのウイルス学的特性を評価したところ、このウイルスは、当該CasMabが認識する抗原分子を発現するがん細胞のみに特異的に侵入した。その一方で、このウイルスは、その抗原分子を発現する正常細胞においてはほとんど侵入が観察されなかった。すなわち、このウイルスは当該CasMabのがん細胞特異的な結合特性を反映した感染特異性を有する可能性が示唆された。しかし、未だ非常に限定的な検討にとどまっているため、さらなる検証を進める必要がある。本研究により、たとえ正常細胞に発現する抗原であっても、その糖鎖修飾の状態によって結合性が異なる抗体を用いることにより、標的化改変HSVベクターの好適なターゲットとなりうる可能性が示唆された。