

道民カレッジ主催講座

令和6年度 第1回インターネット講座

光をつかってがんを治す

解説資料



北海道大学大学院 薬学研究院

小川 美香子 教授

## 【大学での薬学専攻の感想】

とっても広い分野で物理、化学、生物全部を含んでいる分野なので、そういう意味では興味を持てるものが見つかったのかなと思います。

## 【がん治療の新発見と早期発見の重要性】

がんは早く見つければ見つけるほど治る可能性が高くなります。なので早期発見がすごく重要で、私たちは今まで、今もですけれども、がんを早期発見するための薬、イメージング剤と呼ばれるものですが、そのイメージング剤の開発をしていました。そのイメージング剤の開発をしているときにたまたま見つかったのが今回の治療法ということになります。ですので、早期発見して早いうちに治療をするということが私たちの目標です。

## 【光免疫療法の開発経緯】

元々、がん細胞を光らせてがん細胞を見つける早期発見のための薬を作っていました、培養したがん細胞にその薬をかけて顕微鏡で覗いていました。そしたら、顕微鏡で覗いているときに、もうがん細胞がプチプチ弾けて死んでいってしまったという状況で、私としてはがん細胞を殺すつもりが全くなかったのに、殺すつもりなのに死んでしまったから、これはもうイメージングには使えませんということを、当時指導してくださっていた小林先生に言いました。そしたら小林先生が「それやったら治療に使えるやん」ということでこの研究が始まったという感じです。

## 【光免疫療法の進展】

初めにそのプチプチわれる現象を見たのが2009年の5月で、今2024年なので、15年ですかね。認可されたのが2020年の9月なので、結構早かったと思いますけど、これだけ早く進んだのはやっぱり小林先生がしっかりMDとしてもしっかりされている方なので、進められたからだと思いますけどね。

## 【光をつかってがんを治す】

光を使ってがんを治すというお話をしたいと思うんですけども、その前に、見つけなければ治すことはできないので、病気を見つける薬というお話をしたいと思います。

病気を見つける薬として今使われているのが、体外診断用医薬品というのと、体内診断用医薬品というのがあります。

体外診断用医薬品、今皆さん一番有名なもの何かというと、コロナの診断薬。

あれ、体外診断用医薬品です。私たちの体の外で病気を診断する薬のことを体外診断用医薬品と言います。私自身は体内診断用医薬品、体の中に薬を直接投与して、がんを見つけたり、脳梗塞を見つけたり、アルツハイマー病を見つけたりするような薬を作っています。

その時にイメージングして病気を見つけるんですけども、その画像化する方法に、形を見る方法と機能を見る方法があります。形を見る方法が、いわゆるよく健康診断なんかであるレントゲン検査、あとは病院で行うX線、CT、MRI。これが形態イメージング法と呼ばれるもので、臓器の形、例えばがんの形を見て、ここにがんがあるよという診断法です。それに対して機能イメージング法というのは、特定の機能を持った組織、臓器を見つけていくもので、腫瘍組織というのは他の正常組織に比べて違う機能を持っているので、そういう機能を対象としたイメージングをするのが機能イメージング法です。

私自身はその機能イメージング法、別名分子イメージング法とも言いますが、その分子イメージング法を

機能イメージング法に使う薬を作ってきました。

これは私が作った薬ではないんですけれども、今一番有名な PET と呼ばれる分子イメージング法に使われる薬が FDG というお薬です。よく FDG がん検診を受けていませんかなんていう広告が入ってたりすると思うんですけれども、FDG というのは  $^{18}\text{F}$  という放射線を出す放射線同位元素で標識したブドウ糖のことです。

がん細胞や脳というのはたくさんのブドウ糖を使うので、そのブドウ糖とほぼ同じ構造である FDG をよく取り込みます。ですので、がんに FDG が集まってがんを見つけることができます。これがいわゆるがんの早期診断につながります。もし機会があればぜひ検査を受けていただければと思います。

私自身、その放射線を使ったがんの診断、動脈硬化の診断などもやってきたんですけれども、放射線ではなくて、光を使ってがんを見つける研究をアメリカ留学した時に行っていました。光は人体に無害という最大の特徴があります。

ここから本題に入りますけれども、光を使ってがんを見つける研究をしていた時に、がんを治す研究が始まったわけです。がん治療というのは、一般的に外科治療、放射線治療、化学療法、この三つが三大治療法と呼ばれています。この化学療法がいわゆる抗がん剤なんですけれども、がん治療はどう行われているかという、外科治療を行って取りきれなかった場合、放射線治療や化学療法を行う。その時に活性の強い抗がん剤だと、がん細胞も死にますけれども正常細胞も死んでしまうので、いわゆる副作用が出ます。そうするとがんで人が死ぬ前に正常細胞を殺すので、それで人が死んでしまうということで、がんにも人にも厳しい治療法。一方で活性が弱い抗がん剤だとそもそもがん細胞が死なないので、結局がんで人が死んでしまうという、がんにも人にも優しい治療法。これではダメだということで、がんにも人にも優しい治療法の開発が必要です。そのうちの 하나가、今回お話しする光免疫療法です。

光免疫療法は、近赤外光と呼ばれる生体に無害の光を使ったがんの治療法です。テレビのリモコンから出てくる光、あれが近赤外光と呼ばれています。ちょっと赤く見える人と全然見えない人がいると思うんですけれども、多くの人にはほとんど見る事ができない光です。この光を使って、先ほど言ったように、がんを見つける研究、イメージングの研究をしていました。光る薬をがん細胞に振りかけて、近赤外光を当てて顕微鏡で見たらですね、私はがん細胞を光らせたかっただけなのに、がん細胞がプチプチ割れて死んでいくということになってしましまして、私自身はこれイメージングに使おうと思ったのですが、がん細胞が死んじゃったから、もうダメじゃないかと思って、ダメですねと小林先生に申し上げました。そしたら小林先生が「それやったら治療に使えるやん」ということになって、この治療がスタートし、治療法の開発がスタートしました。

光免疫療法に使われる薬は、抗体とフタロシアニンという色素を組み合わせた抗体色素複合体です。この抗体ががん細胞に結合します。フタロシアニンが近赤外光に反応します。この治療法の特徴というのが、抗体アイランド 700 の複合体ががん細胞に結合した後、光を当てるとはなりますけれども、がん細胞に結合していない抗体が毒性を持たないということです。すなわち、原理的には正常細胞にダメージがないということになります。そういうわけで、人に優しく、がんに厳しい治療法が作れるというわけです。

現在、様々な試験が進みまして、ついに 2020 年の 9 月にこの治療法が認可されました。アキラルックスという名前で楽天メディカルさんから販売されています。現在の適用は頭頸部がんです。これを静脈から点滴で注射して、その次の日に近赤外光をレーザー照射して治療するという流れになっています。

### 【がん細胞は完全に壊れるのか】

顕微鏡でプチプチ割れるのを観察した時点だけでは死んでいるという証明にはならないので、その後様々

な実験をすることによって、がん細胞が死んでいるという証拠を得ることが重要です。

### 【近赤外光とは】

光を使ってがんを治療するという方法で、近赤外光っていうのは私たちの体に無害の光なんですけど、それをがん細胞に当てると、がん細胞がプチプチ割れて死んでいくということです。

可視光線が虹で紫、青、緑、黄色、オレンジ、赤ですよ。赤の外が赤外線と呼ばれるんですけど、その赤外線の中でも一番可視光線に近いところが近赤外線、そこからちょっと遠いところが遠赤外線です。

### 【レーザー治療との違い】

光って熱に変換するんですよ。光エネルギーを私たちの体の分子が吸収すると、一般的には熱エネルギーに変換されます。だから、さっき遠赤外線として吸収すると、水が振動（体内の分子が振動したり、温度が上昇したり）するんですよ。熱に変換されるんですよ。で、レーザー治療はそういう熱で焼き切っていく治療法なんです。

今回の治療法は、正常細胞と混ざっていても、がん細胞だけを殺したいっていうことなんですよ。がん細胞だけを殺すために、がん細胞に結合する抗体を使うんです。で、この抗体に光センサーがついていて、この光センサーが光を感じると、がん細胞をぽこって殺してくれるんです。だから、正常細胞は傷つかず、抗体が結合してセンサーがポコッと反応したところだけ死ぬというのが達成されるっていうのが大きな違いですね。

### 【光の深部照射について】

光って私たちの体を通らない。だから私たちは透明人間じゃないですよ。見えているということは、光が通り抜けずに反射しているということなんですよ。近赤外光も同じで、基本的には通らないんです。赤外線カメラとか使って、ちょっと深いところまで見える暗いところで深いところまで見えるやつもありますけど、にしても、ほとんど1センチも通らないんですよ。じゃあ、この治療法も近赤外光を使っている以上、そんな深いところまで通らないじゃないかと言われると、その通りです。

どうしてるかっていうと、体の外から当てるレーザーだけじゃなくて、体の中に刺すレーザーも開発されていて、臨床で実際使われていて、その刺して中から当てるということをしてます。それによって一応深いところのがんにも光が届くというシステムになっています。

ただ、刺せない場所もありますよね。そういう場所のがんをどうするかというのはもう一つ大きな問題で、私たちは今X線を使おうと思っています。X線の中でもX線って柔らかいX線と硬いX線が実はあるんですけど、硬いX線、これはあれです。X線CTとかレントゲンとかに使われているX線。あのX線って私たちの体を通るよね。だから体の中が見えるわけでしょ。で、あのX線を使ってこの治療ができれば、より深いところもいけるんじゃないかと思って、X線で反応する薬の開発をやっています。

### 【今後の夢・希望】

この治療法に関しては、今認可されているのが頭頸部がんだけです。でもその理由は認可のプロセスが理由であって、この薬自体が他のがんに使えないということではないので、ぜひ他のがんにも適応が拡大していくといいなというふうに思っています。