

# ケイ素フタロシアニン錯体の光ナノ複合医療応用・医工連携開拓

名古屋大学大学院医学系研究科・特任講師

佐藤 和秀

## 1. テーマ設定の背景

がん治療には既存の技術として、①手術②放射線治療③化学療法④がん免疫療法の4つがあり、臨床実装されがん治療に使われている。しかしながら、未だにがんの完治には程遠く、これまでのがん細胞死機序と異なる新規の治療方法“第5のがん治療”が求められている。従来のがん細胞死はアポトーシスとネクローシスの2つに分類され、サイエンスの観点から集学治療の組み合わせの最適化が決まってくる。従って、従来のがん治療とは異なる細胞死機序の新治療モダリティが求められていた。そこで、我々は物理量として光や熱と言ったこれまでの治療と異なる細胞死機序を誘導する有機・無機化合物を見出し、新規機序の光治療を開発し、その機序を解明して、医工連携にて診断・治療が同時に可能なナノ治療方法の開発を目指している。

## 2. 素形材分野との関連性

これまで治療薬剤として無機材料を用いた薬剤開発は無く実装されているものはない。申請者は体内動態を考慮したナノ化を検討し、また材料を糖や生体カプセル化を行うことで生体適合性を高めて応用する試みを行っており、また近年医療応用の進む抗体を用いることで標的集積能のもつ薬剤開発をおこない、生体治療に応用できるナノ医療の実現展開を行っている。具体的には、ケイ素フタロシアニン錯体と、フェルカルボトラン鉄ナノ粒子や量子ドットなどの無機材料を融合したナノ医療開発を行っており、診断と治療を融合した次世代の治療技術としての薬剤展開を企図している。実現すれば、世界初の無機材料を応用した治療薬剤と成る可能性がある(図1)。

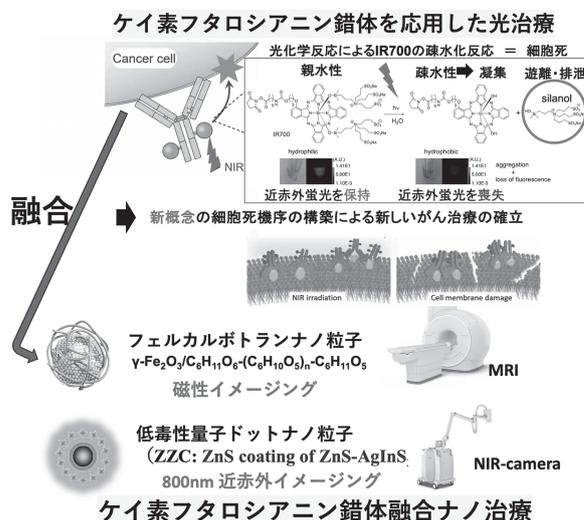


図1 本テーマの概要

また身体深部への光照射を実現するカテーテルデバイス開発も行っており、これらの技術は光治療分野のゲームチェンジャーになりうる。

## 3. 研究開発の成果

ケイ素フタロシアニン錯体と抗体をコンジュゲートし、その光による細胞破壊効果の機序の解明を達成した。その細胞死は光化学反応を起点とした、ケイ素フタロシアニン錯体からのsilanol基の遊離による急速な凝集反応であり<sup>1)</sup>、新規細胞死として“Photochemosis”として提唱した。この結果から、これまでのがん治療モダリティと独立した治療方法として、本機構を用いた治療である近赤外光線免疫療法(NIR-PIT)が認知され早期承認保険適応に繋がり、世界初日本発の治療として現在普及が拡大している(図1上)。また、最近Photochemosisの細胞膜破壊分子メカニズムが著者等によって明らかになった。細胞膜直下の皮質アクチンが光化学反応で凝集破壊されることを誘電率顕微鏡で明らかにした<sup>2)</sup>。

前記のNIR-PITの次世代型として、ナノ化した無機生体材料との融合治療薬剤開発をすすめている。治療と診断を同時に行うセラノティクスを目指して酸化鉄ナノ粒子と融合した磁性イメージング (MRI) + 光治療薬剤 (近赤外光線)、低毒性量子ドットナノ粒子と融合した近赤外蛍光イメージング+光治療薬剤を開発しており、無機材料を上手にナノ生体適合化すること日本発の光治療を推進している。

光治療は、低迷する日本の医療薬剤・デバイス・技術のなかでも今後プライオリティの取れる分野の一つとして、その医工連携融合・素形材融合を果たしていくことで新規の概念の治療を世界に発信できる。また知財戦略を積極的にとり、実装を目指す。

#### 4. 訴求点

医工連携を起点としたナノ医学の応用開発にて生体材料・分析化学・構造化学・細胞生物学・分子イメージング・光学・物理学を融合した学際研究を実施し、それぞれの分野での解析を上手く組み合わせて新規光化学細胞死“Photochemosis”の提唱証明を行った<sup>2)</sup>。抗体製剤も12nmのナノ材料であり、さらにナノ粒子を応用して医工連携を推進し、医療実装を目指しており独創的である。光・熱などの物理量を応用した新規細胞死効果の発出創生の医療応用実装にも携わっている。

これまで治療に用いられていない無機材料ベースの薬剤を新しく開発することで既存の技術とは異なる効果を出すことができると考えられる。

#### 参考文献

- 1) **Sato K.**, Ando K, Okuyama S, Moriguchi S, Ogura T, Totoki S, Hanaoka H, Nagaya T, Kokawa R, Takakura H, Nishimura M, Hasegawa Y, Choyke PL, Ogawa M, Kobayashi H.  
Photo-induced ligand release from a silicon phthalocyanine dye conjugated with monoclonal antibodies; A mechanism of cancer cell cytotoxicity after near infrared photoimmunotherapy  
*ACS Cent. Sci.*, 2018 Nov 284 (11), pp 1559-1569
- 2) **Sato K.**, Okada T, Okada R, Yasui H, Yamada M, Isobe Y, Nishinaga Y, Shimizu M, Koike C, Fukushima R, Takahashi K, Taki S, Kato A, Sato M, Ogura T.  
Photoinduced Actin Aggregation Involves Cell Death: A Mechanism of Cancer Cell Cytotoxicity after Near-Infrared Photoimmunotherapy  
*ACS Nano*. 2025 Mar 4;19 (8) : 8338-8356.