

29L-am05

悪性胸膜中皮腫移植マウスに対する NZ-1 およびラット NK 細胞併用投与の抗腫瘍効果

○阿部 真治¹, 木宿 昌俊², 中瀬 真理¹, 佐藤 智恵美¹, 柴田 洋文¹, 川添 和義², 東 満美¹, 西岡 安彦³, 水口 和生²(¹徳島大薬,²徳島大病院薬,³徳島大医)

【目的】悪性胸膜中皮腫はアスベスト由来の悪性腫瘍で治療抵抗性であるため新規治療法の開発が求められている。ポドプラニン様タンパク質は様々な悪性腫瘍に発現する 36kDa の I 型膜貫通型糖タンパク質で、悪性胸膜中皮腫においても高発現することが知られている。NZ-1 はラット IgG 由来の抗ポドプラニン抗体であり、これまでの検討で悪性胸膜中皮腫におけるポドプラニン発現を特異的に認識すること、ラット NK 細胞をエフェクター細胞として抗体依存性細胞障害活性 (ADCC) を誘導することを報告している。今回、悪性胸膜中皮腫マウスモデルを用い *in vivo* における NZ-1 の抗腫瘍効果について検討を行った。【方法】ADCC 活性の評価は ⁵¹Cr 遊離試験により行った。また、ポドプラニン陽性悪性胸膜中皮腫細胞株を SCID マウスに移植した皮下移植モデルおよび胸腔内移植モデルを用い、*in vivo* における NZ-1 およびラット NK 細胞の併用投与の効果を評価した。【結果】ポドプラニン陽性悪性胸膜中皮腫細胞株に対して NZ-1 はラット NK 細胞をエフェクター細胞として ADCC を誘導した。また悪性胸膜中皮腫皮下移植マウスモデルにおいて NZ-1 およびラット NK 細胞の併用投与は腫瘍増大を抑制した。さらに悪性胸膜中皮腫胸腔内移植マウスモデルにおいてもコントロール群と比較して NZ-1 とラット NK 細胞の併用投与群では胸腔内腫瘍重量および胸水産生量が有意に抑制された。【考察】今回、より悪性胸膜中皮腫の臨床像に近い胸腔内移植マウスモデルにおいて NZ-1 が抗腫瘍効果を発現したことより、NZ-1 をベースとした悪性胸膜中皮腫に対する抗体医薬の開発の可能性が示唆された。