



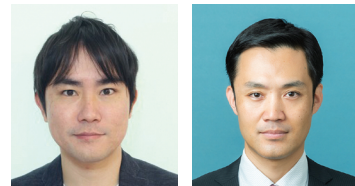
抗体光感受性物質複合体の腫瘍内投与による光免疫療法の新しい治療戦略

医学系研究科 呼吸器・免疫内科学

招へい教員 足立 雄一

助教 三宅 浩太郎

https://researchmap.jp/kotaro_researchmap



研究の概要

近赤外光を用いてがん細胞を選択的に破壊する光免疫療法(photoimmunotherapy: PIT)は、抗体と光吸収色素を結合させ、光照射によって結合した細胞のみを傷害する革新的ながん治療法である。光吸収色素 IRDye700DX (IR700) は照射時にのみ活性化し、非照射部位では作用しないため、副作用が少なく高い標的特異性を有する。しかし、*in vivo*での治療効果が十分でない点が課題とされてきた。本研究では、その一因として抗体の腫瘍内到達率に着目し、CD44を標的とした抗体-IR700複合体を腫瘍内に直接注入する手法(IT)を検討した。その結果、静脈内投与(IV)と比較して標的細胞への結合率が著しく増加し、腫瘍増殖抑制効果が大きく向上した。さらに、投与から照射までの待機時間を30分に短縮しても同等の治療効果が得られ、1時間以内で完結する新たな治療プロトコルの可能性を提示した。

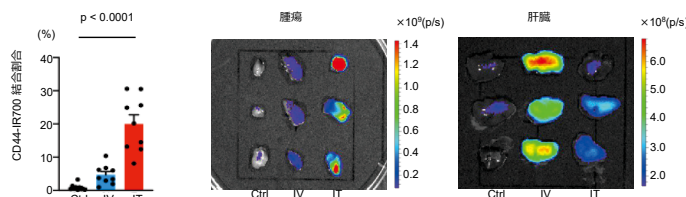


図1 左: 同種移植腫瘍細胞へのCD44-IR700の投与なし(Ctrl), 経静脈的投与(IV), 腫瘍内投与(IT)の各治療群におけるフローサイトメトリーを用いたCD44-IR700結合割合
中、右: IVISイメージングを用いた腫瘍・肝臓へのCD44-IR700の分布

研究の背景と結果

光免疫療法は、抗体と光吸収色素の複合体を用い、近赤外光照射により標的細胞を選択的に破壊する治療法である。従来の報告で、*in vitro*では強い殺細胞効果を示すものの、*in vivo*では効果が十分でないことが指摘されている。本研究では、抗体の腫瘍内分布が治療効果に及ぼす影響を検証するため、抗CD44抗体-IR700複合体を静脈内投与(IV)と腫瘍内投与(IT)で比較した。

肺癌由来のLewis lung carcinomaをマウス皮下に移植し、CD44-IR700をそれぞれの経路で投与した結果、IT群では腫瘍細胞への結合率がIV群の約5倍に増加した。腫瘍内での抗体分布は均一化し、正常臓器への非特異的集積は減少した。これらの結果から、抗体の腫瘍内直接投与により、局所での有効濃度が大幅に高まることが明らかとなった。

近赤外光照射後の腫瘍増殖抑制効果はIT群で顕著であり、照射7日後の腫瘍体積比はコントロール群4.3、IV群2.2、IT群約1.0を示し、有意な差を認めた。また、従来の静脈投与では照射まで24時間の待機が必要であったが、IT投与では30分後の照射でも同等の効果が得られた。これにより、投与から照射までを1時間以内に完結できる短時間プロトコルの有用性が示された。本研究は、抗体の投与経路を最適化することで光免疫療法の*in vivo*の効果を向上させることを示したものである。

研究の意義と将来展望

本研究は、光免疫療法の治療効果をさらに高めるための新しい戦略を提案した点に意義がある。腫瘍内投与というアプローチにより、抗体の局所集積を効率的に高め、治療効果を増強できることを示した。また、従来の静脈投与方法と比較して待機時間を大幅に短縮し、投与から照射までを1時間以内に完結できる治療プロトコルを確立したことは、臨床応用において大きな利点となる。今後は、腫瘍内照射デバイスとの組み合わせにより、外来でも実施可能な即時施行型光免疫療法への展開が期待される。さらに、他の標的抗体への応用や複数抗原を対象とした戦略により、固形がん全般への臨床的拡張が見込まれる。本成果は、光免疫療法の臨床実装を加速させる新たな方向性を示すものである。

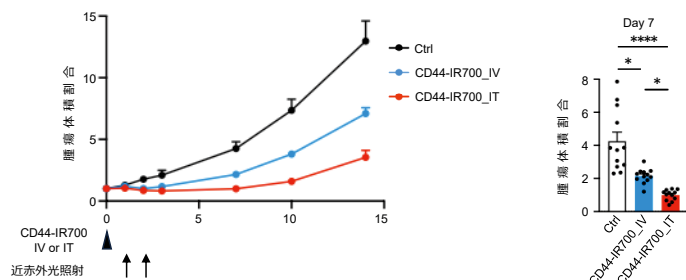


図2 同種移植腫瘍マウスへのCD44-IR700の投与なし(Ctrl), 静脈内投与(IV), 腫瘍内投与(IT)し、近赤外光照射による光免疫療法の効果。治療開始前の腫瘍体積を1とした腫瘍体積の比率の推移(左)、治療7日目の腫瘍体積比率(右)。
*:p < 0.05. ****:p < 0.0001

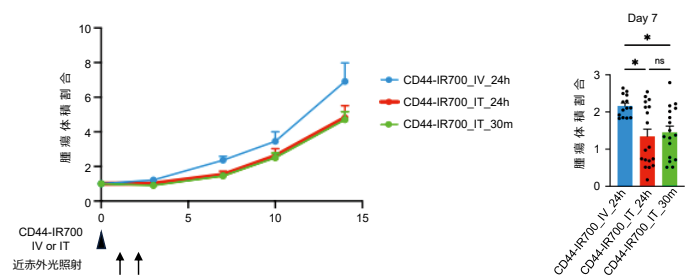


図3 同種移植腫瘍マウスへのCD44-IR700の経静脈的投与24時間後の近赤外光照射(IV_24h), 腫瘍内投与24時間後の近赤外光照射(IT_24h), 腫瘍内投与30分後の近赤外光照射(IT_30m)した際の光免疫療法の効果。治療開始前の腫瘍体積を1とした腫瘍体積の比率の推移(左)、治療7日目の腫瘍体積比率(右)。
*:p < 0.05.

特許
論文
参考URL
キーワード

Adachi, Yuichi; Miyake, Kotaro; Ohira, Kila et al. Enhancing the efficacy of near-infrared photoimmunotherapy through intratumoural delivery of CD44-targeting antibody-photoabsorber conjugates. *eBioMedicine*. 2025, 112, 105566. doi: 10.1016/j.ebiom.2025.105566

光免疫療法、腫瘍内投与、肺癌、抗体光感受性物質複合体