



Title	Enhancing the Efficacy of Near-Infrared Photoimmunotherapy through Intratumoural Delivery of CD44-Targeting Antibody-Photoabsorber Conjugates
Author(s)	足立, 雄一
Citation	大阪大学, 2025, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/101792
rights	
Note	やむを得ない事由があると学位審査研究科が承認したため、全文に代えてその内容の要約を公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、 https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed 大阪大学の博士論文について https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed をご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

論文内容の要旨
Synopsis of Thesis

氏 名 Name	足立 雄一
論文題名 Title	Enhancing the Efficacy of Near-Infrared Photoimmunotherapy through Intratumoural Delivery of CD44-Targeting Antibody-Photoabsorber Conjugates (抗CD44抗体・光感受性物質複合体の腫瘍内投与による近赤外線光免疫療法の有効性の向上)
論文内容の要旨 〔目 的(Objective)〕 光免疫療法 (PIT) はがん治療において期待された治療法である。従来のPITレジメンでは、抗体-光感受性物質複合体を全身に投与し、標的細胞に十分に局在するまで24時間待機する。その後、近赤外線 (NIR) を照射して選択的にこれらの細胞を損傷させる。光免疫療法はin vitroにおいて高い抗腫瘍効果を持つ一方で、in vivoにおいてはその効果は不十分であると報告されている。本研究では、抗体-光感受性物質複合体の異なる投与経路が治療結果に与える影響を評価し、in vivoにおけるPITの効果を改善することを目的とした。 〔方法(Methods)〕 Lewis肺癌細胞の皮下腫瘍をマウスに確立し、CD44に対する抗CD44抗体をIRDye700DX (IR700) と結合させた複合体で標的とした。複合体は静脈内投与または腫瘍内投与を行い、抗体の結合およびPITの治療効果を評価した。 〔成績(Results)〕 静脈内投与と比較して、CD44-IR700複合体の腫瘍内投与により、複合体が結合した細胞の数が5倍以上増加した。また、腫瘍内投与では有意に腫瘍へのCD44-IR700複合体の集積の増加をきたしただけでなく、肝臓などの非標的臓器へのCD44-IR700の集積を抑えることができた。CD44-IR700複合体の腫瘍内局所投与方法と近赤外線光照射を組み合わせることで、従来の静脈内投与と比較して腫瘍の成長を統計学的有意に抑制した。また、CD44-IR700複合体の腫瘍内注射と近赤外線光照射の間隔を30分に短縮しても効果は低下せず、1時間以内の治療プロセスが可能であることが示された。 また、同様の実験プロトコルで①近赤外線光を照射しない、②CD44-IR700ではなく遊離IR700に置き換える、③CD44を非発現の細胞株に置き換えるなどの実験をしたところ、光免疫療法の効果は経静脈的投与・腫瘍内投与いずれにおいても治療効果がないことを確認した。このことから、CD44発現細胞に対するCD44-IR700を介した特異的な治療効果であることが示された。 〔総 括(Conclusion)〕 CD44-IR700複合体の腫瘍内局所投与により、従来の経静脈的な投与と比較し、腫瘍標的細胞への複合体の集積の増加をきたし、また近赤外線光照射と組み合わせた際の抗腫瘍効果が高まることが明らかになった。従来、光免疫療法は細胞選択性が高く 毒性の低い治療であるが、in vivoでの高い抗腫瘍効果をきたすことが明らかとなった抗体-光感受性物質複合体の腫瘍内投与法を併用することで今後より高い効果をもった光免疫療法を癌患者に届ける新たな治療戦略の一助となる可能性がある。	

論文審査の結果の要旨及び担当者

(申請者氏名) 足立 雄一				
論文審査担当者	(職)	氏 名		
	主 査	大阪大学教授	熊ノ郷 淳	署 名
	副 査	大阪大学特任教授	樋崎 雅司	署 名
	副 査	大阪大学教授	新谷 康	署 名

論文審査の結果の要旨

従来の光免疫療法の治療法である静脈内投与と比較して、CD44-IR700複合体の腫瘍内投与により、複合体が結合した細胞の数が5倍以上増加した。また、腫瘍内投与では有意に腫瘍へのCD44-IR700複合体の集積の増加をきたしただけでなく、肝臓などの非標的臓器へのCD44-IR700の集積を抑えることを確認した。CD44-IR700複合体の腫瘍内局所投与方法と近赤外線光照射を組み合わせることで、従来の静脈内投与と比較して腫瘍の成長を統計学的有意に抑制した。また、CD44-IR700複合体の腫瘍内注射と近赤外線光照射の間隔を30分に短縮しても効果は低下せず、1時間以内の治療プロセスが可能であることが示された。これらの結果から、光免疫療法は細胞選択性が高く毒性の低い治療であるが、in vivoでの高い抗腫瘍効果をきたすことが明らかとなった抗体-光感受性物質複合体の腫瘍内投与方法を併用することで今後より高い効果をもった光免疫療法を癌患者に届ける新たな治療戦略の一助となる可能性があり、本審査は学位の授与に値するものと認める。