

令和 6 年 7 月 6 日現在

機関番号：82406

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2021～2023

課題番号：21H03846

研究課題名(和文)体内埋め込み型発光デバイスによる深部臓器がんへの新たな光線力学治療システム

研究課題名(英文) A New Photodynamic Therapy System for Deep Organ Cancer Using an Implantable Light-Emitting Device

研究代表者

守本 祐司 (YUJI, MORIMOTO)

防衛医科大学校 (医学教育部医学科進学課程及び専門課程、動物実験施設、共同利用研究施設、病院並びに防衛・生理学・教授)

研究者番号：10449069

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,300,000円

研究成果の概要(和文)：光線力学療法(PDT)の発展系であるメトロノミックPDT(mPDT)は、光増感剤を投与しながら微弱光(-400 uW)を長時間(-2 weeks)照射し続けてがん細胞を穏やかに死滅させる。本研究では、mPDT関連技術の開発研究を進め、mPDTを深部臓器のがん治療法として確立することを目的とした。その結果、(1)無線給電式インプラント表面発光デバイスを開発した。(2)開発した治療システムを用いることで、ラット肝同所性腫瘍モデルにおいて著明な抗腫瘍効果が得られることに成功した。治療効果は光増感剤の追加投与や、光源の波長の調整により増強し得ることを実証した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究により、インプラント無線給電式mPDTという次世代型のPDT技術を創出し、局所のがん治療技術を創製した。体内の深部に存在する腫瘍には適用困難と考えられていた従来のPDTに対し、完全埋込型という全く新しい概念の手法を導入することで、PDTの適用範囲の拡大が期待される。

微弱光を用いるmPDTは周囲組織への侵襲がほとんどなく、骨髄抑制や皮膚合併症などを起こさない安全性の高い点で放射線療法や化学療法に優る。

研究成果の概要(英文)：Metronomic PDT (mPDT), an advanced system of photodynamic therapy (PDT), employs prolonged (-2 weeks) exposure to weak light (-400 uW) to gently kill cancer cells while administering a photosensitizing agent. In this study, our objective was to establish mPDT as a cancer therapy for deep organ cancer by conducting research and development of mPDT-related technologies. The results of this study can be summarized as follows:

(1) A wireless-powered implantable surface emitting device was developed.

(2) The developed treatment system demonstrated marked anti-tumor effects in a rat liver orthotopic tumor model. It was demonstrated that the therapeutic effect could be enhanced by additional administration of photosensitizers and adjustment of the wavelength of the light source.

研究分野：医用工学

キーワード：光線力学療法

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

光線力学療法(PDT)は本邦でも保険承認されている有効性の高いがん治療法で、光増感剤投与後に腫瘍に対して照射強度 100mW/cm² 程度の光を 10-20 分間照射し、産生される活性酸素によって細胞死を誘導する。細胞死は、ネクローシス主体の急速な細胞破壊で、がん細胞の内在性タンパクは急激に変性し、ただちに消化、除去される。これに対して最近、照射強度を極微弱にする(×1/1000)一方で、照射時間をはるかに長く(×1000)したメトロノミック PDT(mPDT)の概念が提唱され、PDT と同等以上の抗腫瘍効果が報告されている(Photodiagnosis Photodyn Ther (2007) 4:202)。申請者らも最近、生体内部に留置でき、生体組織への接着性に優れたインプラント無線給電式 LED(Light Emitting Diode)デバイスを開発し、mPDT の光源として用いることで、高い抗がん効果を発揮することを報告した。

2. 研究の目的

本研究では、mPDT 関連技術の開発研究を進め、mPDT を深部臓器のがん治療法として確立することを目的とした。

3. 研究の方法

特許申請を予定しているため、後日(2026年7月31日予定)の報告で詳述する。

4. 研究成果

特許申請を予定しているため、後日(2026年7月31日予定)の報告で詳述する。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計1件（うち査読付論文 1件／うち国際共著 0件／うちオープンアクセス 0件）

| | |
|---|-----------------|
| 1. 著者名 桐野泉, 他 | 4. 巻 - |
| 2. 論文標題 5ALA と完全埋め込み型の緑色光 LED デバイスを用いたメトロノミック PDT による抗腫瘍効果 | 5. 発行年 2022年 |
| 3. 雑誌名 The Journal of Japan Society for Laser Surgery and Medicine | 6. 最初と最後の頁 - |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし | 査読の有無 有 |
| オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難 | 国際共著 - |

〔学会発表〕 計7件（うち招待講演 0件／うち国際学会 0件）

| |
|---|
| 1. 発表者名 坂上 恵、板崎 勇二郎、江口和弘、宮園豊、山口良一、柴田健二、呉屋剛、森井 克行、藤田克彦、守本祐司 |
| 2. 発表標題 有機 EL素子を 発光源とした 体内 埋込み型 ワイヤレス発光デバイスの開発 と光線力学療法への応用 |
| 3. 学会等名 有機EL討論会 第35回討論会 |
| 4. 発表年 2022年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 板崎 勇二郎, 他 |
| 2. 発表標題 インプラントブルLEDデバイスを用いたメトロノミックPDTによる抗腫瘍効果 |
| 3. 学会等名 第31日本光線力学学会学術講演会 |
| 4. 発表年 2021年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 板崎勇二郎、守本祐司、恒成崇純、杉原崇生、辻本広紀、岸庸二、上野秀樹 |
| 2. 発表標題 体内埋込み型有機ELデバイスによる肝腫瘍へのメトロノミック光線力学療法：至適波長の 探索 |
| 3. 学会等名 第124回 日本外科学会定期学術集会 |
| 4. 発表年 2023年～2024年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 坂上 恵, 江口 和弘, 宮園 豊, 山口 良一, 桑田 健二, 呉屋 剛, 藤田 克彦, 板崎 勇二郎, 大崎 智弘, 守本 祐司 |
| 2. 発表標題 小動物用体内埋込み型ワイヤレス発光デバイスおよびワイヤレス送電装置の開発 |
| 3. 学会等名 第33回 日本光線力学学会学術講演会 |
| 4. 発表年 2023年～2024年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 板崎勇二郎、守本祐司、恒成崇純、杉原崇生、原田学、桐野泉、辻本広紀、岸庸二、上野秀樹 |
| 2. 発表標題 無線給電により面発光する体内埋め込み可能な有機ELデバイスを用いたラット肝腫瘍へのメトロノミックPDT |
| 3. 学会等名 第123回 日本外科学会定期学術集会 |
| 4. 発表年 2023年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 恒成 崇純, 守本 祐司, 板崎 勇二郎, 杉原 崇生, 山崎 直弥, 中川 政弥, 高尾 幹也, 永生 高広, 岸 庸二 |
| 2. 発表標題 マウス同所性肝癌モデルにおける無線給電式体内埋め込み型発光デバイスを用いたmPDTの抗腫瘍効果について |
| 3. 学会等名 第33回 日本光線力学学会学術講演会 |
| 4. 発表年 2023年～2024年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 板崎 勇二郎, 守本 祐司 |
| 2. 発表標題 光医療研究の最前線(基礎) 深部臓器腫瘍に対する無線給電式面発光型OLEDデバイスを用いたメトロノミックPDT |
| 3. 学会等名 第33回 日本光線力学学会学術講演会 |
| 4. 発表年 2023年～2024年 |

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

| | 氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号) | 所属研究機関・部局・職 (機関番号) | 備考 |
|-------|---|---|----|
| 研究分担者 | 山田 直生 (Naoki Yamada) (00837370) | 防衛医科大学校 (医学教育部医学科進学課程及び専門課程、動物実験施設、共同利用研究施設、病院並びに防衛・生理学・助教) (82406) | |
| 研究分担者 | 西山 伸宏 (Nobuhiro Nishiyama) (10372385) | 東京工業大学・科学技術創成研究院・教授 (12608) | |
| 研究分担者 | 藤田 克彦 (Katsuhiko FujitaFujita) (20281644) | 九州大学・先導物質化学研究所・准教授 (17102) | |
| 研究分担者 | 藤枝 俊宣 (Toshinobu Fujie) (70538735) | 東京工業大学・生命理工学院・准教授 (12608) | |
| 研究分担者 | 垣見 和宏 (Kazuhiro Kakimi) (80273358) | 東京大学・医学部附属病院・特任教授 (12601) | |
| 研究分担者 | 辻本 広紀 (Hironori Tsujimoto) (80554998) | 防衛医科大学校 (医学教育部医学科進学課程及び専門課程、動物実験施設、共同利用研究施設、病院並びに防衛・医療安全・感染対策部・教授) (82406) | |

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8 . 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

| 共同研究相手国 | 相手方研究機関 |
|---------|---------|
|---------|---------|