小児がん（神経芽腫および骨肉腫）に対して光免疫療法が有用な可能性があります！

【ポイント】

・小児がん（神経芽腫・骨肉腫）に対して、「光免疫療法」という新しい治療法が有用である可能性が示されました。

・この治療法は、神経芽腫や骨肉腫のがん抗原である GD2 抗原を標的として、抗体と光感受性物質を結合させた薬剤を投与し、そこに一定の波長の光を当てることにより、がん細胞のみを死滅させることができるというものです。治療効果が高く副作用が少ない新しい治療法として、今後の臨床応用が期待されます。

【概要】

北海道大学病院小児・障がい者歯科の趙継美医員、小児科の真部淳教授、北海道大学大学院薬学研究院の小川美香子教授らの研究グループは、抗 GD2 抗体を用いた光免疫療法が、神経芽腫・骨肉腫の細胞と、神経芽腫のモデルマウスに対して治療効果があることを示しました。

【背景】

近年、小児がんの生存率は向上していますが、転移や再発など、予後が悪く助からない場合もあります。また、従来の化学療法や放射線治療は、がん細胞だけでなく正常な細胞にも作用するため、治療中や治療後にさまざまな合併症が生じます。そのため、小児がんに対して、より効果的で安全な治療法の開発が望まれています。光免疫療法は、がん細胞を特異的に死滅させる新しいがん治療法として注目されており、日本では頭頸部扁平上皮がんに対して臨床応用されています。本研究では小児がんの一種である神経芽腫と骨肉腫を対象として基礎実験を行い、光免疫療法の有用性について検討しました。

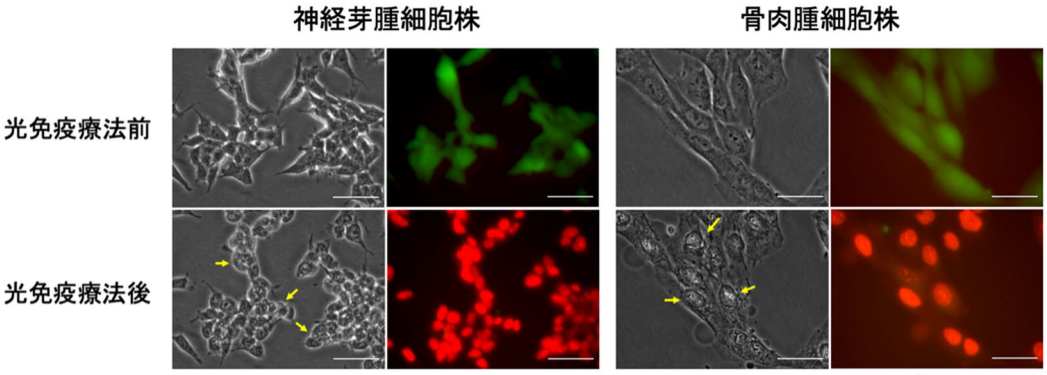
【研究方法】

まず、神経芽腫および骨肉腫のがん抗原（GD2 抗原）に対する抗体（抗 GD2 抗体）に光感受性物質を結合させた薬剤を精製しました。神経芽腫と骨肉腫の細胞に対して、薬剤の投与と 690nm の波長の光（赤外線）の照射により光免疫療法を行い、細胞への影響を評価しました。また、神経芽腫のモデルマウスに対して、同様に光免疫療法を行い、治療効果を評価しました。

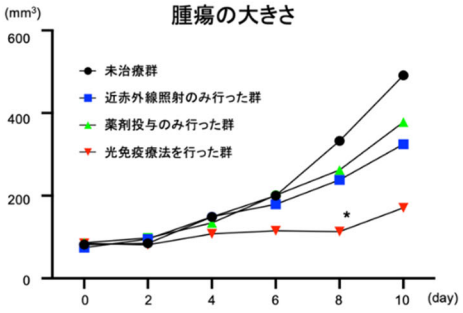
【研究成果】

神経芽腫と骨肉腫の細胞に対する実験では、光免疫療法を行った後に、細胞が死ぬことが確認されました**【図１】**。神経芽腫のモデルマウスに対する実験では、光免疫療法を行った群では、腫瘍の大き

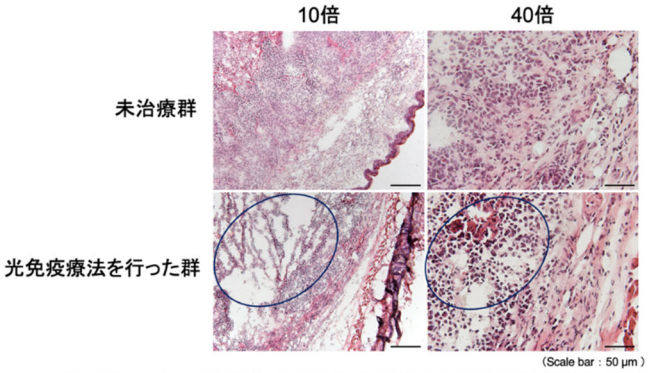
さが他の群よりも小さいことが確認されました【図２】。また、病理組織学的な検査でも、光免疫療法を行なった後に腫瘍組織が破壊されていることが確認できました【図３】。



【図1】 各細胞株における光免疫療法の効果
神経芽腫、骨肉腫ともに、光免疫療法後に細胞の形態学的変化が観察された。
染色によって細胞の生死を評価した結果、光免疫療法後に死細胞を示す赤色を示した。



【図2】 神経芽腫マウスモデルにおける光免疫療法の効果
光免疫療法を行なった神経芽腫マウスモデルでは、他の群と比較して、実験開始8日目における腫瘍が有意に小さかった。



【図3】 マウスの腫瘍における光免疫療法の病理組織学的な効果
光免疫療法を行なった神経芽腫マウスモデルでは、腫瘍組織の破壊が観察された。

【今後の展望】

光免疫療法は、治療効果が高く副作用が少ない治療法であり、小児がんに対しても将来的に治療の選択肢の一つとなる可能性があります。今後の臨床応用に向けて、効果的な治療の進め方や有害性の有無などについて、研究を進めていく予定です。

この研究の成果は日本時間 2025 年 5 月 14 日（水）公開の小児科学分野の専門誌 EJC Pediatric Oncology 誌に掲載されました。

【謝辞】

この研究は、日本学術振興会 科学研究費助成事業（助成番号 19H03593、21K20706、22H03009、22K07884）、日本医療研究開発機構（助成番号 JP21zf0127004）、Photo-excitonix Project in Hokkaido University、文部科学省　先端研究基盤共用促進事業（先端研究設備プラットフォームプログラム）（助成番号 JPMXS0420100120）、日本医療研究開発機構　生命科学・創薬研究支援基盤事業（助成番号 JP19am0101093）、2022 年度富徳会研究者助成による支援の元で行われました。

論文名

Near-infrared photoimmunotherapy using antiGD2 antibody for neuroblastoma and osteosarcoma

著者名

趙継美[1,2]、中島孝平[3]、植木将弘[1]、寺下友佳代[1]、平林真介[1]、長祐子[1]、小川美香子[3]、真部淳[1]
（[1.]北海道大学病院小児科、[2.]北海道大学病院小児・障がい者歯科、[3.]北海道大学大学院薬学研究院生体分析化学研究室）

雑誌名

EJC Pediatric Oncology

DOI

10.1016/j.ejcped.2025.100233.

公表日

2025 年 5 月 14 日（日本時間）

お問い合わせ先

北海道大学病院小児科　　趙　継美（ちょう　けいみ)、真部　淳（まなべ　あつし）
TEL　011-706-5954　FAX　011-706-7898　　メール　jimeikeimi@den.hokudai.ac.jp

配信元

北海道大学病院総務課総務係（〒060-8648 札幌市北区北 14 条西 5 丁目）
TEL　011-706-7631　FAX　011-706-7627　　メール　pr_office@huhp.hokudai.ac.jp