様式6-A) A. 雑誌発表論文による学位申請の場合

Yusri Dwi Heryanto 氏から学位申請のため提出された論文の審査要旨

題 目 Applying near-infrared photoimmunotherapy to B-cell lymphoma:

comparative evaluation with radioimmunotherapy in tumor xenografts

(近赤外光を用いた光免疫療法のB細胞性リンパ腫治療における役割:

担がんマウスを用いた放射免疫療法との比較検討)

雜誌名 Annals of Nuclear Medicine 2017 (in press)

著者名全員 Yusri Dwi Heryanto, Hirofumi Hanaoka, Takahito Nakajima, Aiko Yamaguchi,

Yoshito Tsushima

論文の要旨及び判定理由

光増感剤-抗体複合体を体内に投与し、その後がんに対して外部より光を照射することで、光増感剤が結合したがん細胞のみを選択的に殺傷する「光免疫療法(photoimmunotherapy: PIT)」が新たながん治療法として注目されている。そこで本研究では、B細胞性リンパ腫の新たな治療法としてのPITの有用性を評価するために、現在臨床使用されている、治療用の放射性同位元素(RI)標識抗体を用いた放射免疫療法(RIT)と比較することで、PITのB細胞性リンパ腫治療における役割とRITとの違いについて検討した。

光増感剤IR700および治療用のRIであるイットリウム-90(%Y)を抗CD20抗体(NuB2)に結合したIR700-NuB2および%Y-NuB2を作製し、B細胞性リンパ腫細胞株であるRPMI1788細胞(低悪性度)およびRamos細胞(高悪性度)を移植した担がんマウスに対する治療効果を検討したところ、Ramos腫瘍とRPMI1788腫瘍で治療効果に相違が認められた。高悪性度であるRamos腫瘍ではIR700-NuB2を用いたPITによる治療効果の方が高く、RITに比べてPITの方が高い局所治療効果を有することが示唆された。一方で低悪性度のRPMI1788腫瘍では、RITの方が高い治療効果を示した。PITにおける投与抗体量を比較すると、両腫瘍において投与抗体量を増やした群の方が高い治療効果を示したが、その理由として、PITにおいては抗体が結合した細胞のみが殺傷されるため、投与量を増やすことによって抗体の腫瘍集積量が増加した点、また腫瘍内に、より均一に分布した点が考えられた。

以上のようにPITは低悪性度および高悪性度B細胞性リンパ腫に対して高い治療効果を示し、特に高悪性度においてはRITよりも治療効果が高いことから、B細胞性リンパ腫の治療法として有用であることが示唆された。一方で、PITとRITはそれぞれに治療上の長所を有しているため、相補的な治療法と考えられた。

本研究は、PITの治療効果についてRITと比較検討を行った初めての研究であり、PITが高悪性度B細胞性リンパ腫に対して高い治療効果を示すことおよび両者が相補的な治療法となる可能性があるという新たな知見を見出したことから、博士(医学)の学位に値するものと判定した。

(平成 29 年 8 月 29日)

審査委員

群馬大学教授(医学系研究科) 主査

> 腫瘍放射線学 分野担任 中野 隆史 印

群馬大学教授(医学系研究科) 副査

内分泌代謝内科学 分野担任 山田正信 印

群馬大学教授(医学系研究科) 副査

> 応用生理学 分野担任 鯉淵 典之 印

参考論文 なし