

報道機関 各位

熊本大学

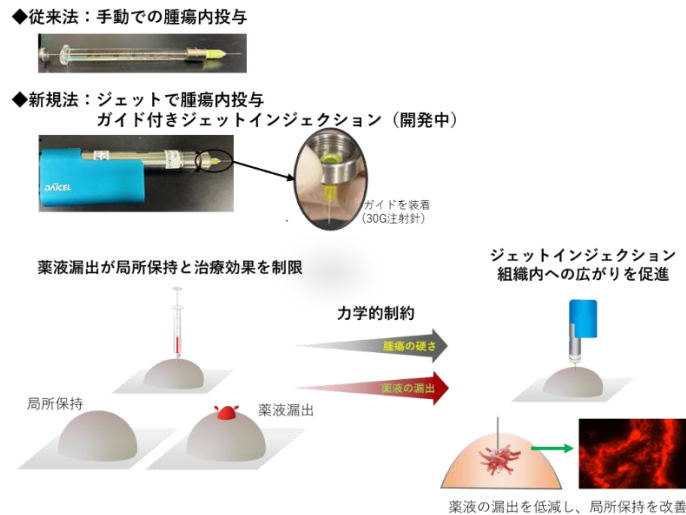
ジェットインジェクション技術で腫瘍内の薬の”漏れ”を低減
—腫瘍に残る薬の量が治療効果を左右することを説明—

(ポイント)

- 本学と株式会社ダイセル(本社:大阪市北区、代表取締役社長:榊 康裕)の研究グループは、ジェットインジェクション技術を用いた腫瘍内薬物送達に関する研究成果を国際科学誌 Pharmacological Research (2026 年 9 月 1 日掲載)で発表しました。
- 本研究成果は、腫瘍内投与の効果を名目上の投与量だけでなく、薬液漏出と局所保持という物理現象から捉える重要性を示しました。また、腫瘍の物理特性と投与方法を組み合わせることで、局所薬物送達をより合理的に設計できる可能性を提示しました。
- 今後、腫瘍の硬さなどの物理特性に応じて投与条件を最適化することで、より精密で効果的な腫瘍内薬物送達法の確立につながることを期待されます。

(概要説明)

- 本研究は、本学産業ナノマテリアル研究所ワнтаიმエナジ共同研究講座の寺居和宏特任教授、ヒトレトロウイルス学共同研究センター造血・腫瘍制御学分野の岡田誠治教授らの研究グループによって行われたものです。
- 本研究では、腫瘍内投与の課題である薬液漏出に注目して、ガイド付きジェットインジェクション(注入)が従来の針注射に比べて薬液漏出を低減し、より強い腫瘍増殖抑制効果を示すこと、従来の針注射とは異なる組織内構造変化が生じることを確認しました。
 - ✓ 腫瘍内注射後の「薬液漏出」を定量化し、漏出補正後の推定局所保持量の違いが治療効果の違いと関連することを示しました。
 - ✓ 複数の腫瘍モデルで組織の硬さに顕著な差が認められ、腫瘍の力学的不均一性が薬液漏出や局所保持の違いに関与する可能性が示されました。
 - ✓ ガイド付きジェット注入では、一過性の組織内間隙が形成され、従来の針注射とは異なる三次元的なキャビティー(=組織内にできる空洞)形成パターンが観察されました。
 - ✓ 薬剤の性質だけでなく、腫瘍の物理特性と投与方法の組合せを考慮して局所薬物送達を設計する、新たな最適化概念を提示しました。



図：従来の針注射とガイド付きジェット注入による腫瘍内投与の比較。ジェット注入では薬液漏出が少なく、腫瘍内での薬液の広がりや局所保持が改善し、腫瘍の増殖が抑えられた。

● 研究成果と今後の期待

✓ 1. 「投与した量」ではなく「腫瘍内に残った量」が重要：

複数の腫瘍モデルを用いて従来の針注射による腫瘍内投与を調べたところ、薬液が腫瘍表面から外へ漏出する現象が認められました。漏出量を考慮して推定した局所保持量は、腫瘍モデルや投与方法によって異なり、こうした違いは治療効果の違いとも対応していました。腫瘍内投与を評価する際には、名目上の投与量だけでなく、薬液漏出と局所保持を考慮する必要があります。

✓ 2. 腫瘍の力学的不均一性と局所保持性が関連：

腫瘍組織の物理特性を測定した結果、腫瘍モデル間で組織の硬さに顕著な違いが認められました。この違いは、注入時の組織変形、液体の伝播、漏出、最終的な局所保持の違いに関与する可能性があります。本研究は「硬い腫瘍ほど必ず漏れる」といった単純な因果関係を示すものではなく、腫瘍の力学的不均一性と局所保持性が関連することを示したものです。

✓ 3. ガイド付きジェット注入は異なる組織内伝播経路を形成：

組織学的解析では、ガイド付きジェット注入後の腫瘍組織に、組織間隙を伴う一過性の構造変化が観察されました。さらに三次元画像解析により、従来の針注射とは異なるキャビティー形成パターンが確認されました。これらの所見は、注入時の力学的作用を設計することで、腫瘍内の局所的な液体伝播を促進・制御できる可能性を示します。

- 本研究成果は令和8年9月1日に科学雑誌「Pharmacological Research」に掲載されました。論文はオープンアクセスで閲覧できます([Drug leakage limits intratumoral drug exposure and efficacy: Influence of tumor mechanical heterogeneity - ScienceDirect](#))。

○詳細については別紙をご覧ください。

（説明）

〔背景〕

腫瘍内投与は、抗がん薬などを病変部へ直接届けることで、高い局所薬物曝露（＝病変部で薬が作用する量）を得ながら全身への曝露を抑えることが期待される投与法です。しかし、「腫瘍内へ注入した薬液は、そのまま腫瘍内にとどまる」という前提は、これまで十分に定量検証されていませんでした。

〔研究の内容〕

1. 「投与した量」ではなく「腫瘍内に残った量」が重要

複数の腫瘍モデルを用いて従来の針注射による腫瘍内投与を調べたところ、薬液が腫瘍表面から外へ漏出する現象が認められました。漏出量を考慮して推定した局所保持量は、腫瘍モデルや投与方法によって異なり、こうした違いは治療効果の違いとも対応していました。腫瘍内投与を評価する際には、名目上の投与量だけでなく、薬液漏出と局所保持を考慮する必要があります。

2. 腫瘍の力学的不均一性と局所保持性が関連

腫瘍組織の物理特性を測定した結果、腫瘍モデル間で組織の硬さに顕著な違いが認められました。この違いは、注入時の組織変形、液体の伝播、漏出、最終的な局所保持の違いに関与する可能性があります。本研究は「硬い腫瘍ほど必ず漏れる」といった単純な因果関係を示すものではなく、腫瘍の力学的不均一性と局所保持性が関連することを示したものです。

3. ガイド付きジェット注入は異なる組織内伝播経路を形成

組織学的解析では、ガイド付きジェット注入後の腫瘍組織に、組織間隙を伴う一過性の構造変化が観察されました。さらに三次元画像解析により、従来の針注射とは異なるキャビティー形成パターンが確認されました。これらの所見は、注入時の力学的作用を設計することで、腫瘍内の局所的な液体伝播を促進・制御できる可能性を示します。

〔成果〕

本研究の重要な点は、腫瘍内投与の成否を薬剤の薬理作用だけでなく、「薬液がどれだけ腫瘍内に残るか」という物理現象から捉え直したことです。腫瘍内投与は、低分子薬に加えて、核酸医薬、免疫療法薬、ウイルス製剤など多様なモダリティで検討されています。腫瘍の物理特性と投与条件を組み合わせることで最適化することは、局所薬物送達の有効性を高める新たなドラッグデリバリー戦略につながると期待されます。

〔展開〕

今後は、腫瘍の硬さや内部構造と薬液漏出・局所保持との関係をさらに定量化するとともに、腫瘍特性に応じた投与条件の最適化を進めます。これにより、個々の腫瘍の物理特性に適した、より精密な腫瘍内薬物送達法の確立を目指します。

〔用語解説〕

腫瘍内投与：薬剤を腫瘍組織へ直接注入する投与法。局所の薬物曝露を高め、全身への曝露を抑えることが期待されます。

薬液漏出：腫瘍内へ注入した薬液の一部が、腫瘍表面や針刺入部などを介して腫瘍外へ流出する現象。本研究では、局所保持量と治療効果を制限する物理的要因として評価しました。

ガイド付きジェット注入：高速の液体ジェットによる注入をガイド機構と組み合わせ、標的組織へ薬液を送達する方法。本研究では株式会社ダイセルが開発するジェットインジェクション技術を用いました。

ガイド：局所（腫瘍内）でジェットインジェクションを達成するために、ノズルの延長を目的に装着した治具です。本検討では、ガイドとして 30G 注射針を用いました。

腫瘍の力学的不均一性：腫瘍内または腫瘍間で、硬さ、弾性、組織構築などの物理的性質が異なることを指します。

（論文情報）

論文名：

Drug Leakage Limits Intratumoral Drug Exposure and Efficacy:
Influence of Tumor Mechanical Heterogeneity

著者：

Kazuhiro Terai, Ryusho Kariya, Hiromi Ogata-Aoki, Mariko Ogura,
Hiromitsu Iga, Satoshi Sakamoto, Seiji Sakano, Seiji Okada

掲載誌：Pharmacological Research 232:108414, 2026

DOI:10.1016/j.phrs.2026.108414

URL: <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2026.108414>

【お問い合わせ先】

熊本大学産業ナノマテリアル研究所ワン
タイムエネルギー共同研究講座

担当：寺居和宏（特任教授）

電話：096-342-3290

（内線接続番号：703）

e-mail: Terai-kz@kumamoto-u.ac.jp

2026 年 10 月 7 日

報道関係者各位

国立大学法人熊本大学

ジェットインジェクション技術を用いた 腫瘍内薬物送達に関する研究成果が発表されました

— 薬液漏出が局所保持と治療効果を制限、腫瘍力学と投与方法に基づく新たな送達設計

へ —

熊本大学産業ナノマテリアル研究所 ワンタイムエナジー共同研究講座の寺居和宏特任教授、熊本大学ヒトレトロウイルス学共同研究センター 造血・腫瘍制御学分野の岡田誠治教授らの研究グループは、株式会社ダイセルが開発するガイド付きジェットインジェクション技術を用い、腫瘍内投与における薬液漏出、局所保持、腫瘍の力学特性、抗腫瘍効果および組織内構造変化を検討しました。その結果、腫瘍へ直接注入した薬液の一部が腫瘍表面から漏出し、漏出を考慮した推定局所保持量の違いが治療効果の違いと関連すること、また K562 腫瘍モデルではガイド付きジェット注入が従来の針注射より薬液漏出を低減し、漏出補正後の推定局所保持と腫瘍増殖抑制を改善することを示しました。さらに、腫瘍モデル間で組織の硬さに顕著な差が認められ、ジェット注入後には従来の針注射とは異なる組織内間隙および三次元的キャビティー形成が観察されました。本成果は国際科学誌 Pharmacological Research に 2026 年 9 月 1 日付で公開されました。

ポイント

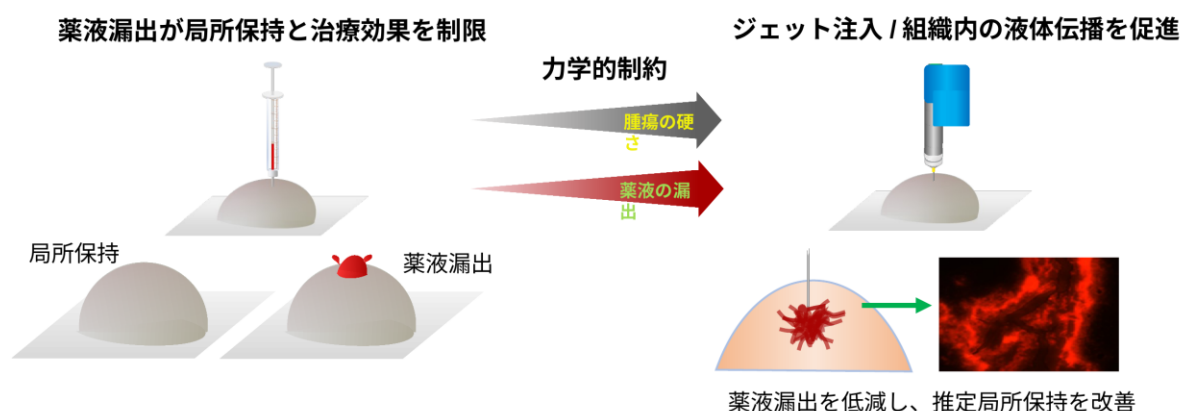
- 腫瘍内注射後の「薬液漏出」を定量化し、漏出補正後の推定局所保持量の違いが治療効果の違いと関連することを示しました。
- 複数の腫瘍モデルで組織の硬さに顕著な差が認められ、腫瘍の力学的不均一性が薬液漏出や局所保持の違いに関与する可能性が示されました。
- K562 腫瘍モデルでは、ガイド付きジェット注入により従来の針注射より薬液漏出が低減し、漏出補正後の推定局所保持と抗腫瘍効果が改善しました。
- ジェット注入後には、薬液が間隙様構造に沿って広がる像と、従来の針注射とは異なる三次元的なキャビティー形成が観察されました。
- 薬剤の性質だけでなく「腫瘍の物理特性 × 投与方法」を考慮して局所薬物送達を設計する、新たな最適化概念を提示しました。

研究の背景

腫瘍内投与は、抗がん薬などを病変部へ直接届けることで、高い局所薬物曝露を得ながら全身への曝露を抑えることが期待される投与方法です。低分子薬に加え、免疫療法薬、核酸医薬、ウイルス製剤など、多様なモダリティーで利用・検討されています。一方で、「腫瘍内へ注入した薬液は、そのまま腫瘍内に保持される」という前提は、これまで十分に定量検証されていませんでした。

実際の腫瘍は均一な組織ではなく、細胞密度、間質、線維化、壊死、血管構造などが場所や腫瘍種によって異なります。そのため、注入された液体に対する抵抗や組織の変形しやすさも異なり、薬液の広がり方、腫瘍表面からの漏出、最終的な局所保持に影響すると考えられます。本研究では、この「薬液漏出」「腫瘍の力学特性」「投与方法」の関係に着目しました。

図1 腫瘍内薬物送達における薬液漏出とジェット注入の概念



腫瘍内投与では、腫瘍の力学特性によって薬液漏出や局所保持が異なる可能性があります。本研究では、ガイド付きジェット注入により薬液漏出が低減し、漏出補正後の推定局所保持が改善しました。出典：Terai K, et al. Pharmacological Research 232 (2026) 108414. CC BY 4.0. Graphical Abstract を基に作成。

研究成果の詳細

1. 「投与した量」ではなく「腫瘍内に残った量」が重要

複数の腫瘍モデルを用いて従来の針注射による腫瘍内投与を調べたところ、薬液が腫瘍表面から外へ漏出する現象が認められました。漏出量を考慮して推定した局所保持量は、腫瘍モデルや投与方法によって異なりました。特に K562 担がんマウスにドキソルビシン（DOX）を腫瘍内投与した試験では、通常針（NS）投与で明瞭な漏出が認められたのに対し、ガイド付きジェット（JET）投与では漏

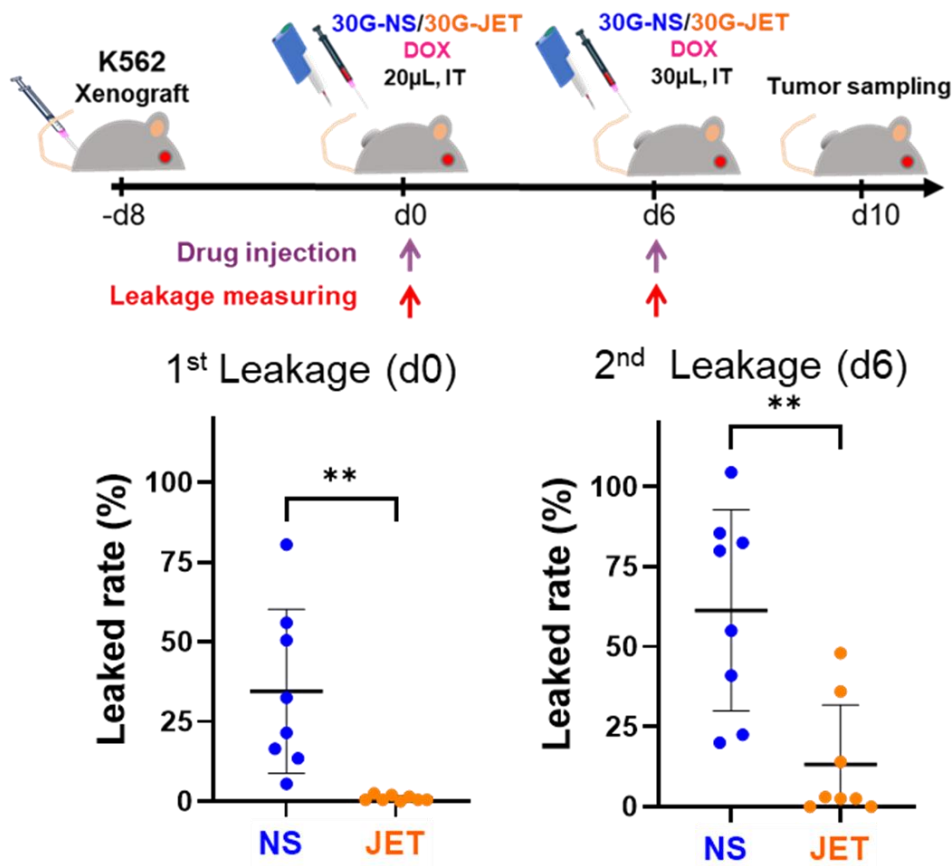
出量および漏出率が低下し、投与量から漏出量を差し引いて算出した漏出補正後の推定局所保持率も高値を示しました。なお、この推定局所保持率は、腫瘍内薬物濃度や総薬物曝露量を直接測定した値ではありません。

さらに K562 腫瘍における治療試験では、JET 投与群で無治療群に比べて腫瘍成長が有意に抑制され、通常針投与群よりも強い腫瘍増殖抑制が認められました。これらの結果から、腫瘍内投与を評価する際には、名目上の投与量だけでなく、薬液漏出と局所保持を考慮する必要があることが示されました。

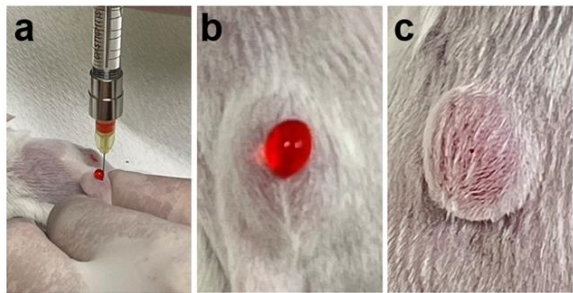
図 2 K562 腫瘍における薬液漏出と漏出補正後の推定薬液残存率

投与プロトコールと漏出量

K562 Protocol 1



代表的な漏出像

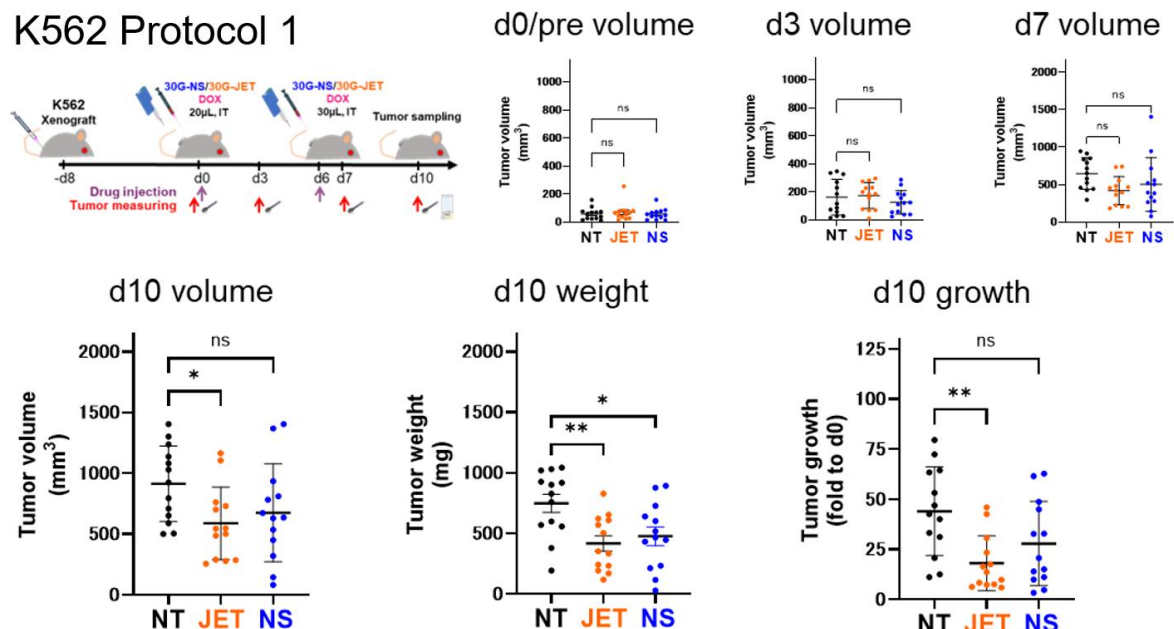


漏出補正後の推定薬液残存率

Day		JET	NS
d0	Injected volume (μL)	20	20
	Leaked volume (μL)	0.2 ± 0.2	6.9 ± 4.8
	Retained volume (μL)	19.8 ± 0.2	13.1 ± 4.8
	Retained fraction (%)	99.0 ± 0.8	65.4 ± 24.0
d6	Injected volume (μL)	30	30
	Leaked volume (μL)	3.3 ± 3.6	12.3 ± 5.9
	Retained volume (μL)	27.4 ± 3.5	17.7 ± 5.9
	Retained fraction (%)	91.2 ± 3.5	59.1 ± 19.6

K562 担がんマウスに DOX を腫瘍内投与し、NS 投与と JET 投与で腫瘍表面への薬液漏出を比較。JET 投与では漏出量・漏出率が低下し、漏出補正後の推定残存率が高値を示しました。出典：Terai K, et al. Pharmacological Research 232 (2026) 108414. CC BY 4.0. 原著 Fig.1B-D を抜粋・再配置。

図 3 薬液漏出の違いは抗腫瘍効果に反映される



K562 担がんマウスに DOX を腫瘍内投与し、無治療 (NT)、JET 投与、NS 投与で腫瘍成長を比較。JET 投与では NT 群に比べて腫瘍成長が有意に抑制され、NS 投与よりも強い腫瘍成長抑制が認められました。出典：Terai K, et al. Pharmacological Research 232 (2026) 108414. CC BY 4.0. 原著 Fig.3B を抜粋。

2. 腫瘍の力学的不均一性と局所保持性が関連

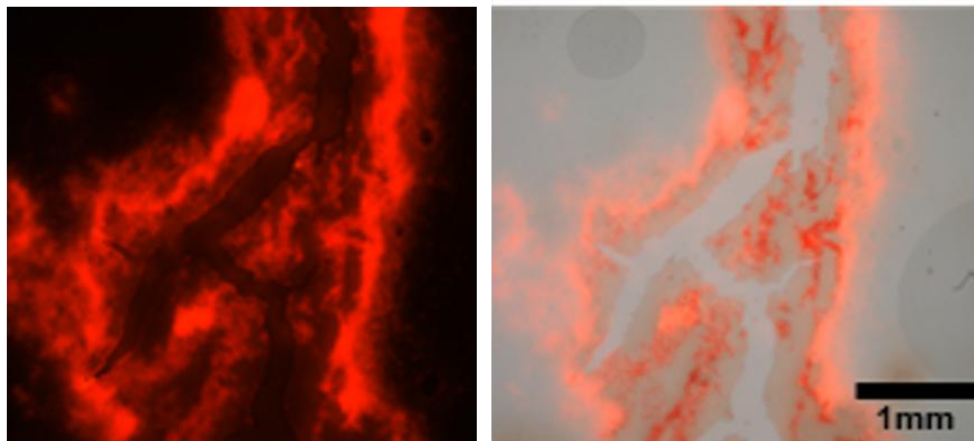
腫瘍組織の物理特性を測定した結果、腫瘍モデル間で組織の硬さに顕著な差が認められました。この違いは、注入時の組織変形、液体の伝播、薬液漏出、最終的な局所保持の違いに関与する可能性があります。ただし、本研究は「硬い腫瘍ほど必ず漏れる」といった単純な因果関係を示すものではありません。腫瘍の力学的不均一性と局所保持性が関連することを示し、腫瘍の物理特性を投与設計に組み込む必要性を提起したものです。

3. ガイド付きジェット注入は異なる組織内伝播経路を形成

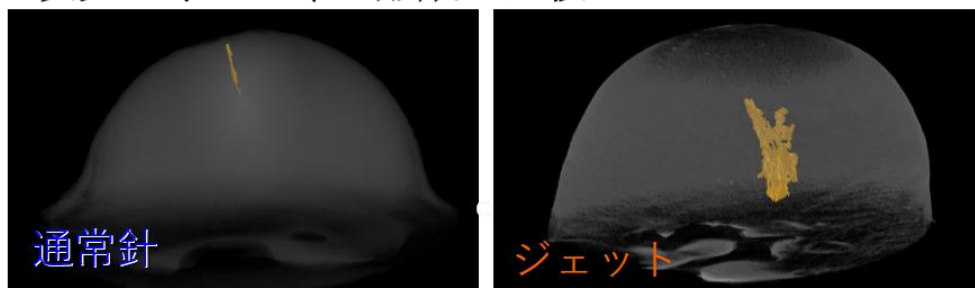
組織学的解析では、ガイド付きジェット注入後の腫瘍組織に間隙様構造を伴う一過性の構造変化が観察され、薬液がその構造に沿って広がる像が確認されました。さらに三次元 X 線 CT 解析では、通常針注射で細い線状のキャビティーが形成されたのに対し、ジェット注入ではより大きく不均一なキャビティーが形成され、その体積は約 200 倍でした。これらの所見は、ジェット注入による力学的作用が腫瘍組織内の局所的な液体伝播に関与する可能性を示しています。一方、キャビティー体積の差は薬剤分布範囲を直接示すものではないため、分布との関係は今後さらに検証する必要があります。

図 4 ジェット注入により形成される特徴的な組織内構造

組織内の間隙様構造



3次元キャビティー形成の比較



キャビティー体積

通常針	$0.035 \pm 0.007 \text{ mm}^3$
ジェット	$6.987 \pm 0.881 \text{ mm}^3$
通常針vsジェット	約200倍

上段：JET 投与後に観察された組織内の間隙様構造。下段：三次元 X 線 CT 解析による通常針（左）とジェット（右）のキャビティー形成の比較。キャビティー体積は通常針 $0.035 \pm 0.007 \text{ mm}^3$ 、ジェット $6.987 \pm 0.881 \text{ mm}^3$ で約 200 倍。なお、この差は薬剤分布範囲を直接示すものではありません。出典：Terai K, et al. Pharmacological Research 232 (2026) 108414. CC BY 4.0. 原著 Fig.4 および Fig.5 を抜粋・再配置。

研究成果の意義

本研究の重要な点は、腫瘍内投与の成否を薬剤の薬理作用だけでなく、「薬液がどれだけ腫瘍内に残るか」という物理現象から捉え直したことです。腫瘍内投与では、同じ投与量であっても、腫瘍の力学特性や投与方法によって漏出と局所保持が異なり得ます。したがって、薬剤の性質に加えて「腫瘍の物理特性 × 投与方法」を組み合わせることで設計することが、局所薬物送達をより合理的に最適化するための重要な考え方となります。この概念は、既存の抗がん薬だけでなく、免疫療法薬、核酸医薬、ウイルス製剤など、腫瘍内投与が検討される多様なモダリティーに応用できる可能性があります。

今後の展開

今後は、腫瘍の硬さや内部構造と薬液漏出・局所保持との関係をさらに定量化するとともに、腫瘍特性に応じた投与条件の最適化を進めます。また、ジェット注入によって生じる組織内構造変化と実際の薬剤分布・薬物曝露との関係を検証し、個々の腫瘍の物理特性に適した、より精密な腫瘍内薬物送達法の確立を目指します。

本研究で使用したジェットインジェクション技術について

株式会社ダイセルは、高速の液体ジェットを利用して薬液を標的組織へ送達するジェットインジェクション技術の研究開発を進めています。本研究では、ガイド機構を備えたジェット注入を用い、腫瘍内における薬液漏出、局所保持、抗腫瘍効果および組織内構造変化を従来の針注射と比較しました。これらの知見は、標的組織や薬剤に応じた投与条件の設計に活用され、既存薬から核酸医薬などの次世代モダリティーまで、幅広い薬剤の価値を引き出すドラッグデリバリー技術の研究開発につながる事が期待されます。

研究体制

本研究は、熊本大学 産業ナノマテリアル研究所 ワンタイムエネルギー共同研究講座、熊本大学 ヒトレトロウイルス学共同研究センター、神戸学院大学、および株式会社ダイセルの研究者による共同研究として実施されました。

用語解説

腫瘍内投与：薬剤を腫瘍組織へ直接注入する投与法。局所の薬物曝露を高め、全身への曝露を抑えることが期待されます。

薬液漏出：腫瘍内へ注入した薬液の一部が、腫瘍表面や針刺入部などを介して腫瘍外へ流出する現象。本研究では、局所保持量と治療効果を制限する物理的要因として評価しました。

ガイド付きジェット注入：高速の液体ジェットによる注入をガイド機構と組み合わせ、標的組織へ薬液を送達する方法。本研究では株式会社ダイセルが開発するジェットインジェクション技術を用いました。

腫瘍の力学的不均一性：腫瘍内または腫瘍間で、硬さ、弾性、組織構築などの物理的性質が異なることを指します。

論文情報

論文名	Drug Leakage Limits Intratumoral Drug Exposure and Efficacy: Influence of Tumor Mechanical Heterogeneity
著者	Kazuhiro Terai, Ryusho Kariya, Hiromi Ogata-Aoki, Mariko Ogura, Hiromitsu Iga, Satoshi Sakamoto, Seiji Sakano, Seiji Okada
掲載誌	Pharmacological Research, Volume 232, Article 108414
公開日	2026 年 9 月 1 日
DOI	10.1016/j.phrs.2026.108414
オープンアクセス	CC BY 4.0

お問い合わせ先

【研究内容に関すること】

熊本大学 産業ナノマテリアル研究所 ワンタイムエナジー共同研究講座

特任教授 寺居 和宏

E-mail：Terai-kz@kumamoto-u.ac.jp

【熊本大学の報道に関すること】

熊本大学 総務部 総務課 広報戦略室

TEL：096-342-3269

E-mail：sos-koho@jimu.kumamoto-u.ac.jp