

JPA 日本光線力学学会

NEWS LETTER

NO.13 JUNE 2015

Contents

- | | | |
|-------------------------------------|-------|------------|
| • 特別寄稿 | 金田 明 | ... 2 ページ |
| ‘PDレーザー’に夢を託して 『開発の経緯、反省と今後の展開について』 | | |
| • 第25回日本光線力学学会学術講演会 開催案内 | 古川 欣也 | ... 4 ページ |
| • 今後の学術大会開催予定 | | ... 4 ページ |
| • 関連学会開催予定 | | ... 5 ページ |
| • 事務局からのお知らせ | | ... 9 ページ |
| • 編集後記 | 中村 哲也 | ... 10 ページ |

特別寄稿

‘PDレーザー’に夢を託して 『開発の経緯、反省と今後の展開について』

金田 明

はじめに

光線力学的療法（PDT：Photodynamic therapy）は、JPA News Letter No. 9 で紹介されたように、肺がんを中心とした臨床研究で優秀な治療成績を収めた。そして、その将来に対する期待感から第二世代の光感受性物質とレーザー光源に目が向けられ、学会を中心に熱く論じられるようになった（1990年当時）。

第二世代としての課題は、光感受性物質においては副作用（日焼け）が少ないこと。レーザー光源においては小型、軽量、安価であり、そのキーデバイスとして半導体レーザーが注目されるようになった。そんな最中に PDT に出会い、‘PDレーザー’（パナソニック、現パナソニックヘルスケア）の開発に携わった一技術者として、開発の経緯と反省を踏まえ、今後の可能性について述べてみたい。

1. ‘PDレーザー’開発の経緯

1.1 PDT との出会い

私が PDT と出会ったのは、1990年の金沢におけるレーザー医学会の学術大会であった。当時のレーザー医学会は『PDT一色』の感があり、どの会場を覗いても新光感受性物質の（PH-1126など）吸収波長特性が示され、その可能性が熱く論じられていた。

その後、東京医科大学の先生方との出会いがあり、PDTのがん治療に対する臨床的価値に加えて、動物実験段階ではあったが、動脈硬化治療やリウマチ治療への可能性が示されつつあることを知り、そのポテンシャルの大きさに鼓動の高まりを感じたものである。

その特徴を整理すると

- ①活性状態にある細胞に、より多くの光感受性物質が取り込まれる。
- ②繰り返し治療が可能である。
- ③治療部位の組織形態が温存される。
- ④体力のない老人にも治療が可能。

以上であるが、特に活性状態にある細胞について説明を加えると、がん細胞がその代表であり、すさまじい勢いで増殖を繰り返している。さらに、リウマチにおけるパンススや各炎症部位の中心的細胞（特にマクロファージ）は活性状態にある。PDTによりこれらに選択的ダメージを与えることができれば、多くの疾患治療が可能と考えられ、それが動脈硬化治療やリウマチ治療で実証されたことの意味は大きかった。

1.2 第二世代として期待される半導体レーザーと光感受性物質の実態

さて、PDTに使用される光波長は、どの波長でも良いというものではない。深達性の観点から、酸化ヘモグロビンの吸収帯域を避けたところ（600 nm から 680 nm にかけて急激に減衰する）が望ましい。一方、半導体レーザーは技術革新の最中であつたが、1991年当時の実力としては、波長、出力共に即採用といえるレベルにはなかつた。

半導体レーザーの実力：波長：680 nm、出力：10 mW（要求は100 mW以上）

光感受性物質の吸収波長

第一世代の薬剤 フォトフリン：630 nm

第二世代の薬剤 PH-1126 : 652 nm
 // NPe6 : 664 nm
 // m-THPC : 652 nm

以上の内容であり、半導体レーザーの開発なくして選択の余地がないというのが実態であった。

1.3 半導体レーザー光源の開発

このような大きな課題がある中、92年の4月に東京医科大学から半導体レーザー光源の開発要請を受け、同7月に試作器の搬入という驚きのスケジュールで要請に応えた。これを可能にしたのがパナソニックの光半導体研究所（当時）による半導体レーザー素子の開発で、波長、出力、信頼性共に世界最高レベルの半導体レーザーを提供して頂いた。

因みに、試作器の仕様は、波長：664 nm、パワー：100 mW であり、必然的に光感受性物質としてのパートナーは NPe6（レザフィリン；Meiji Seika ファルマ株式会社）となった。その後、93年10月には出力を500 mWまで高めることができ、学会展示を行うとともに治験の準備が始まった。

1.4 治験の推進とその後の臨床研究・医師主導治験

最初の治験は、東京医科大学の指導の下、早期肺癌を対象に Meiji とパナソニックの共同治験としてスタートした。この治療成績は、著効率として84.2%を得、下表に示す通り2004年1月に薬事承認を得た。

この承認を契機に、我々が想定していなかった領域における臨床研究が始まり、それが医師主導治験となり、高い評価を得て薬事承認に至った。その概要を下表に示す。

治療対象	治験開始	薬事承認	治験開始から承認までの期間
早期肺癌	1995年4月	2004年1月	8年9ヶ月
原発性悪性脳腫瘍	2009年3月	2013年9月	4年6ヶ月
局所遺残再発食道がん	2012年11月	2015年5月	2年6ヶ月

* 治験開始から薬事承認までの期間が大幅に短縮されていることは、喜ばしいことである。

2. 成果と反省、そして新たな展開に向けて

企業人としての使命は、お客様（患者様）満足度を高めることにある。そして、その証としての利益は企業存続上必要なものと教えられてきた。この観点から‘PDレーザ’開発について自己評価すると、企業が推進した早期肺癌治験の後、医師主導治験の推進が2件あったことは、医療現場から必要な治療方法として評価頂いての結果と受け止めている。その反面、企業自らが治験推進できない現実を厳しく受け止めなければならない。その背景には、‘PDレーザ’の販売が伸び悩んでいる事実があり、販売を含めた全ての責任が‘PDレーザ’開発者にあると痛く反省している。

では、これから PDT はどうなっていくのか、大変気になるところであるが、‘PDレーザ’の開発以降、生活習慣病関連疾患の治療研究に携わってきた経験から、PDT の販売も含めた将来像について述べてみたい。

生活習慣病といえば、糖尿病や動脈硬化が代表的疾患である。例えば、動脈硬化巣は泡沫細胞化したマクロファージで構成されている。一般的に、マクロファージの寿命は数ヶ月といわれており、自然死による動脈硬化巣の退縮を期待したいところであるが、何故か退縮することなく生き続けている。そのメカニズムについて説明すると、マクロファージはスカベンジャー受容体により酸化 LDL を取り込む。酸化 LDL は、分解されオキシステロールとなり、核内受容体である LXR/RXR (liver X receptor/retinoid X receptor) を活性化させ、AIM (apoptosis inhibitor of macrophage) を産生させる。そして、この AIM を自らの受容体である CD36 により取り込むことでア

ポトーシス抵抗性を獲得し不死化するといわれている（東大：新井、宮崎）。この不死化が慢性炎症となり、動脈硬化巣の病態増悪に加担している。この病態に対して PDT を施行すると、不死化した泡沫細胞にのみダメージを与えてアポトーシスを誘導し、動脈硬化巣を除去することができる。

この夢のような治療方法は、東京医科大学、杏林大学そしてパナソニックの共同研究で 20 年も前に確認されている。

糖尿病についても同様で、肥大化した脂肪組織にマクロファージが浸潤してくると炎症が惹起され、それぞれの細胞から放出される飽和脂肪酸や TNF- α が脂肪毒性として全身に回り、インスリン抵抗性や局所に炎症を起して糖尿病を悪化させていることが分かっている。ここに PDT を施行することで、不死化したマクロファージの死滅が可能であり、肥大化した脂肪細胞の周辺血管の閉塞により脂肪細胞の死滅も可能と考える。

このように、大半の疾患において悪役を演じているマクロファージに対して選択的ダメージを与えることができる PDT は、多くの疾患に対する治療の本命になる可能性がある。

さらに、がんに目を向けると、最近はがん幹細胞が話題を集めている。がん幹細胞はがん組織と正常組織の間に潜み、『正常細胞風』を装っていることから抗がん剤等の効果が及ばないと言われている。そこで PDT が登場するわけであるが、当該 PDT によるがん治療のメカニズムは、主にがんの栄養血管を閉塞させることによりがんを死滅させている。従って、がん細胞だけが死滅するのではなく、がん周辺の血管や正常細胞にもダメージが及んでいる。この治療メカニズムを活用すれば、がん幹細胞の治療が可能になるのではと期待している。

いずれにしても、まだまだ臨床応用の可能性が残されており、薬ではできないことを平然となし得る魅力が PDT にはある。研究テーマとして『PDT とマクロファージ』に絞っただけでもわくわくするようなテーマがあり、医療貢献が可能と考える。そして、治療の位置づけとして、たくさんある選択肢の中の一つではなく、PDT でなくてはならない地位を確保することが必要で、これができれば企業のモチベーションも向上するものと期待してやまない。

第 25 回日本光線力学学会学術講演会

The 25th Annual Meeting of Japan Photodynamic Association

大会長 古川 欣也 (東京医科大学茨城医療センター 呼吸器外科教授)

各 位

ご挨拶

謹 啓

この度、光栄にも第 25 回日本光線力学学会学術講演会を 2015 年 7 月 10 日、11 日に、東京都新宿区の京王プラザホテルにて開催させていただき運びとなりました。今回は、昨年同様に第 11 回日本脳神経外科光線力学学会との合同開催とさせていただき事になり、会員の先生方の利便性を考えて東京での開催とさせていただきました。

光線力学的診断治療法 (Photodynamic Diagnosis, Therapy: PDD, PDT) は、1960 年代に入り米国 Mayo Clinic の Richard L. Lipson 先生らが、癌に特異的に集積する hematoporphyrin 誘導体を開発して以来、新しい癌の診断治療法として急速に発展することになりました。1970 年代に入り Roswell Park Memorial Institute の Thomas J. Dougherty 先生が、基礎実験を経て乳癌皮膚転移巣で臨床応用され、その抗腫瘍効果を確認し、世界的に研究が推し進められ、現在では多くの疾患に応用されています。わが国では、私の恩師である東京医科大学の早田義博教授と加藤治文教授が Dougherty 先生と 1978 年から共同研究を進め、国内多施設臨床試験を経て PDT は 1994 年に厚生省から認可され、1996 年に保険収載されました。私は、1985 年の入局後、第二生理学の會澤勝夫教授のもとで、Excimer Dye Laser 診断治療装置の開発に携わっていましたが、1992 年から 1994 年にかけての 2 年間、加藤教授 (現会長) の推薦により光栄にも Dougherty 先生のもとへ留学の機会を得、最先端の PDT の基礎と臨床研究に触れることができ、貴重な経験ができました。

本学会は、PDT が世界的に注目されその基礎・臨床研究が推進され始めた 1986 年に早田教授によって創設された国際光線力学学会 (International Photodynamic Association :IPA) の日本支部会 (Japan Chapter of IPA: JCIPA) として 1991 年に発足し、第 1 回研究会が 1991 年 10 月 6 日に開催され、2001 年からは日本光線力学学会 (The Japan Photodynamic Association: JPA) となり発展してきました。今回の学術講演会で第 25 回となり、学会創設後四半世紀が過ぎたこととなりますので、先人達のこれまでの功績を振り返り総括するとともに、“温故知新”により今後の PDT の新展開を皆さんと考えていきたいと思い、大会のテーマを“光線力学医療の更なる飛躍に向かって”とさせていただきました。

海外招聘講演は、PDT の急速な発展を遂げている中国広東省広州市 Southern Medical University の Libo Li 先生に“中国の PDT の現状”についてご講演いただく予定です。また、特別講演では、東京女子医科大学先端生命医学研究所の岸本真治先生に“レーザー機器の国際標準化”についてご講演いただく予定です。その他、医師主導臨床試験の進め方と問題点、感染症に対する Photodynamic Antimicrobial Chemotherapy (PACT)、ナノテクノロジーを用いた PDT などの講演を予定しています。また、今回、新しい試みとして Young Investigator Award を設けることにいたしましたので、若い研究者の先生方に応募して頂きたいと思います。

是非とも多くの先生方にご参加して頂き、光線力学診断治療法の発展に向けて自由闊達に熱く論じて頂ければ幸いです。

謹 白

開催概要

- ◆ 大会テーマ 『光線力学医療の更なる飛躍に向かって』
- ◆ 会期 平成27年7月10日(金) 午後1時～ 11日(土)午後5時まで
- ◆ 会場 京王プラザホテル 南館4階「錦」
〒160-0023 東京都新宿区西新宿 2-2-1 TEL : 03-3344-0111
- ◆ 学会HP <http://square.umin.ac.jp/jpa25/>
- ◆ 学会参加費 会員¥8,000、学生・コメディカル¥4,000、非会員¥12,000
- ◆ 懇親会 2015年7月10日(金曜日)

◆ プログラム概要(予定)

海外招聘講演

“中国の PDT の現状”

Libo Li 先生 (中国広東省広州市 Southern Medical University)

特別講演 I

“レーザー機器の国際標準化”

岸本眞治先生 (東京女子医科大学先端生命医科学研究所)

特別講演 II

“ナノバイオテクノロジーが拓く新世代ドラッグデリバリーシステム”

西山伸宏先生 (東京工業大学 資源化学研究所 高分子材料部門)

合同教育講演

栗津邦男先生 (大阪大学大学院工学研究科 環境・エネルギー工学)

シンポジウム

- PDT 温故知新—本学会 25 年の歩みと更なる飛躍に向かって—
- 医師主導臨床試験の進め方と問題点
- 感染症への新展開 (PACT)
- PDT/PDD の精度向上に向けて
- 眼科 PDT の現状と新展開

要望演題

- 光線力学の基礎・臨床
- ナノテクノロジー
- PACT
- ドージメトリー
- PDD/PDT の精度向上

その他、光線力学に関わる演題を募集させていただきます。

*今回、新しい試みとして Young Investigator Award を設けます。対象となる先生（40歳以下）は、演題申込時に申告をお願いします。

◆ **事務局**

代 表 古川 欣也

事務局 今井健太郎

東京医科大学茨城医療センター 呼吸器外科

〒300-0395 茨城県稲敷郡阿見町中央 3-20-1

TEL : 029-887-1161 (代)、FAX : 029-887-1266

E-mail: k-furu@tokyo-med.ac.jp

◆ **運営事務局**

(株)ICS コンベンションデザイン 担当 東・吉岡・田中

〒101-8449 東京都千代田区猿樂町 1-5-18 千代田ビル

TEL : 03-3219-3519、FAX : 03-3219-3627

E-mail : jpa25@ics-inc.co.jp

.....

今後の学術大会開催予定

・ **第 26 回 日本光線力学学会学術講演会**

大会長：坂本 優 (佐々木研究所附属杏雲堂病院 婦人科科長)

会 期：2016年6月25日(土)・26日(日)

会 場：はまぎんホール ヴィアマーレ

横浜市西区みなとみらい 3-1-1 横浜銀行本店ビル 1F

・ **第 27 回 日本光線力学学会学術講演会**

大会長：武藤 学 (京都大学大学院医学研究科 腫瘍薬物治療学講座教授)

会 期：2017年

関連学会開催予定

• 21st Conference of International Society of Laser in Surgery and Medicine

会 期 : 2015 年 8 月 19 日 - 22 日

会 場 : インド インドア Hotel Fortune Landmark

Organizing Chairman: Dr. B. Krishna Rau

Organizing Secretary: Dr. Amitabh Goel

Organizing Secretary: Dr. Vandana Bansal

URL : <http://www.islsm2015.com>

E-mail : islsm2015conference@gmail.com

• 第 36 回日本レーザー医学会総会

大会テーマ : 光を用いた診断と治療

大 会 長 : 中村 哲也 (獨協医科大学 医療情報センター長・教授)

名誉会長 : 寺野 彰 (学校法人 獨協学園 理事長)

会 期 : 2015 年 10 月 24 日 (土)・25 日 (日)

会 場 : 栃木県総合文化センター (栃木県宇都宮市本町 1-8)

URL : <http://jslsm36.umin.jp>

事務局 : 獨協医科大学医療情報センター

〒321-0293 栃木県下都賀郡壬生町北小林 880

Tel:0282-86-1111 Fax: 0282-86-7761

運営事務局 : 株式会社 ICS コンベンションデザイン内

東京都千代田区猿樂町 1-5-18 千代田ビル

Tel:03-3219-3519 Fax: 03-3219-3627

E-mail: jslsm36@ics-inc.co.jp

事務局より

・平成 27 年度の年会費 5,000 円をお振り込みでない方は 平成 28 年 3 月 31 日までにお振込みいただきたく
 お願い申し上げます。

年会費 : 平成 27 年度 5,000 円
 郵便振替 : [00150-9-371545](https://www.post.japanpost.jp/00150/9/371545) 日本光線力学学会
 会計年度 : 4 月 1 日より翌年 3 月 31 日迄

※尚、原則的に 2 年間未納の場合は自動的に退会とさせていただきますので、御了承下さい。

・平成 26 年度以前の年会費を納入されていない会員の方は、昨年暮れのニュースレターに同封した未納分の
 会費払込票で早急にお振込みいただきますよう、お願い申し上げます。

日本光線力学学会 役員 (平成 26-27 年)

*50 音順、敬称略

名誉会長	故 早田 義博			
会長	加藤 治文			
副会長	中島 進			
名誉幹事	久住 治男	平野 達	三木 徳彦	故 竹村 健
幹事	故 平嶋登志夫	故 三村征四郎	故 吉田 知之	
	秋元 治朗	荒井 恒憲	栗津 邦男	池田 徳彦
	伊関 洋	井上 啓史	臼田 実男	浦野 泰照
	大崎 智弘	大崎 能伸	岡崎 茂俊	岡本 芳晴
	奥仲 哲弥	尾花 明	金山 尚裕	川島 徳道
	小林 正美	斎藤 明義	阪田 功	坂本 優
	佐藤 俊一	鈴木 猛司	泉對 博	土田 敬明
	長崎 幸夫	中津留 誠	中村 哲也	檜原 啓之
	西脇 由朗	林 潤一	古川 欣也	松井 裕史
	松村 明	松本 義也	三好 憲雄	武藤 学
	室谷 哲弥	森田 明理	吉田 孝人	
監事	會沢 勝夫	金子 貞男		
会計	奥仲 哲弥			

編集後記

風薫る5月は瞬く間に過ぎ去り各地で入梅の便りが届く今日この頃ですが、皆様お元気でご活躍のことと思います。すでにご存じのこととは思いますが、JPA News Letter No. 10のTopicsにご寄稿いただいた国立がん研究センター東病院の矢野友規先生および京都大学の武藤学先生のご努力により、食道癌化学放射線療法後遺残再発病変に対するレザフィリンを用いたPDTがついに承認されました。悪性脳腫瘍に続いての‘Dreams come true!’であり、我々PDTに携わる医師だけでなく患者様にとって素晴らしい吉報です。

さて今回のJPA News Letterの特別寄稿には、元パナソニックの金田明様から‘PDレーザー’に夢を託して『開発の経緯、反省と今後の展開について』と題する大変素晴らしい原稿をいただきました。レザフィリンPDTに必須である波長664nmのレーザー光を発振する‘PDレーザー’の開発経緯のみならず、PDTの広い応用範囲と将来展望について熱く語っていただき、当学会会員にとって様々な夢や希望を抱かせてもらえる大変貴重な内容になっています。この場を借りて、金田様に心から感謝申し上げます。

「光線力学医療の更なる飛躍に向かって」をテーマに掲げた第25回日本光線力学学会学術集会が、いよいよ近づいてまいりました。会長である東京医科大学茨城医療センターの古川欣也先生から、詳細な開催案内をいただいております。皆様こそご参加し、光線力学診断・治療のさらなる飛躍についての夢と希望を語り合ひましょう。

編集委員長：中村 哲也



日本光線力学学会事務局 〒160-0023 東京都新宿区西新宿 6-7-1

東京医科大学呼吸器・甲状腺外科学分野内

☎ : 03-3342-6111 (内線 5070)、fax : 03-3349-0326

事務局メールアドレス : jpa@tokyo-med.ac.jp