

# JPA 日本光線力学学会 NEWS LETTER

NO.16 DEC 2016

## Contents

- |              |                        |       |       |
|--------------|------------------------|-------|-------|
| ・大会後記        | 第26回日本光線力学学会学術講演会      | 坂本 優  | 2 ページ |
| ・今後の学術大会開催予定 | ・関連学会開催予定              |       | 3 ページ |
| ・Topics      | 新規光感受性物質による次世代の光治療の可能性 | 片岡 洋望 | 4 ページ |
| ・事務局からのお知らせ  |                        |       | 7 ページ |
| ・編集後記        |                        | 中村 哲也 | 9 ページ |

## 大会後記

### 第26回日本光線力学学会学術講演会

会長 坂本 優

(公益財団法人佐々木研究所附属 杏雲堂病院 副院長／婦人科科長)

この度、2016（平成28）年6月25日（土）・26日（日）に、第26回日本光線力学学会学術講演会を横浜はまぎんホール ヴィアマールにおいて第12回日本脳神経外科光線力学学会(会長：産業医科大学西澤茂教授)と同時開催させていただきました。

第26回日本光線力学学会学術講演会のテーマとして、『光線力学による診断と治療の新たな展開』とさせていただきます。本学術講演会の企画としまして、特別講演は、第14回 International Photodynamic Association の会長を歴任された The Catholic University of Korea, Dept. Ob/Gyn, Seoul St. Mary's Hospital の Professor Ahn, Woong Shick 先生にお願いいたしました。また、基礎的な教育講演は、大阪大学大学院 工学研究科環境・エネルギー工学専攻准教授の間久直先生による『DDSを併用した光線力学療法の開発』に関する講演をいただきました。臨床的な教育講演は、京都大学大学院医学研究科腫瘍薬物治療学講座教授の武藤学先生による『局所遺残再発食道がんにおける光線力学療法』に関する講演をいただきました。さらに、シンポジウムは、3種類企画し、基礎的なものとして、「フォトダイナミックセラノスティクスのためのポルフィリン薬剤の創成」を、主題シンポジウムとして、「PDD/PDTの新たな展開」を、第12回日本脳神経外科光線力学学会との合同シンポジウムとして、「医師主導治験の進め方と問題点」を行いました。

本会開催にあたり、光線力学による診断と治療に関する基礎的あるいは臨床的研究をなされている参加者の皆様にとりまして、今後の研究や臨床の発展に有益な意見交換の場になったと考えております。6月25日（土）の懇親会では横浜ベイのナイトクルーズもおこないました。多数の演題登録と参加者の御来場をいただき、誠にありがとうございました。

平成28年10月吉日



## 今後の学会開催予定

### ・第27回 日本光線力学学会学術講演会

大会テーマ：光線力学の医療における意義

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7月14日（金）・15日（土）

会場：京都大学医学部創立百周年記念施設 芝蘭会館  
（京都市左京区吉田近衛町 京都大学医学部構内）

合同開催：第13回日本脳神経外科光線力学学会

事務局：京都大学大学院医学研究科 腫瘍薬物治療学講座

〒606-8507 京都市左京区聖護院川原町 54

Tel: 075-751-3518 Fax: 075-751-4594

E-mail: [jpa2017@kuhp.kyoto-u.ac.jp](mailto:jpa2017@kuhp.kyoto-u.ac.jp)

ホームページ：<http://jpa27.umin.jp/>

演題募集期間：2017年2月1日～4月30日

### ・第28回 日本光線力学学会学術講演会

大会長：村垣 善浩

（東京女子医科大学 先端生命医科学研究所 先端工学外科学分野・脳神経センター 教授）

会期：2018年

合同開催：第14回日本脳神経外科光線力学学会

### ・第29回 日本光線力学学会学術講演会

大会長：佐藤 俊一（防衛医科大学校防衛医学研究センター 教授）

会期：2019年

## 関連学会開催予定

### ・第38回日本レーザー医学会総会

大会テーマ：産学連携による安全なレーザー医療の創造

大会長：荒井 恒憲（慶應義塾大学理工学部 物理情報工学科 教授）

会期：2017年11月10日（金）・11日（土）

会場：慶應義塾大学 日吉キャンパス 協生館

### ・The 16th Biennial IPA Congress（第16回国際光線力学学会）

会期：2017年6月8日～13日

会場：ポルトガル Coimbra

ホームページ：<http://www.ipa2017.qui.uc.pt/>

## Topics

### 新規光感受性物質による次世代の光治療の可能性

名古屋市立大学大学院医学研究科 消化器・代謝内科学、内視鏡医療センター  
片岡 洋望

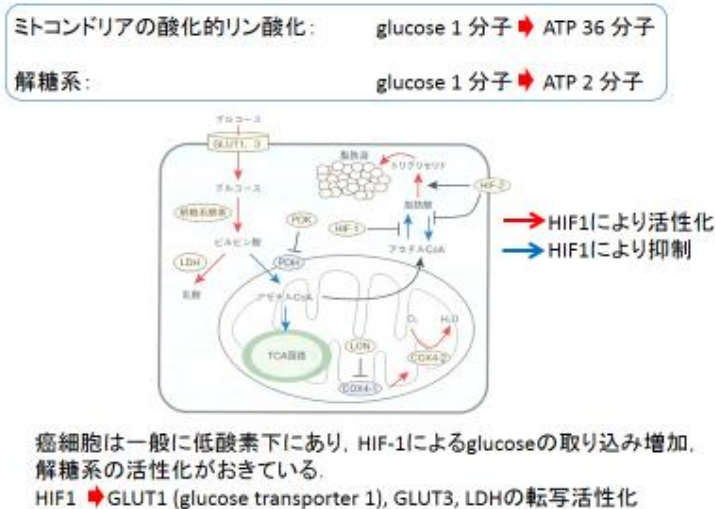
2015年10月、第2世代の Talaporfin sodium と PD レーザを用いた PDT が、化学放射線療法後の遺残再発食道癌に対し保険適応となった。京都大学の武藤 学先生と国立がん研究センター東病院の矢野友規先生を中心とした厚労省班会議の医師主導治験の予想を超える良好な成績 (局所完全奏効率 88.5%)が、これまでに有効な治療法の無かった再発食道癌の患者さんに、安全で有効な治療法を届けたすばらしい臨床治験であった。今後、本治療法が本邦のみでなく広く世界に普及することを願うと同時に、他の癌種への適応拡大がのぞまれる。

私たちは数年前から Talaporfin sodium の次の世代の PDT 開発を目指し、奈良先端科学技術大学院大学の矢野重信先生、大阪府立大学の野元昭宏先生、獨協医科大学の中村哲也先生らと基礎的な共同研究を行っている。

### Warburg 効果とグルコース連結クロリン

癌細胞は ATP 産生効率の良いミトコンドリアを使用せず、効率の悪い嫌氣的解糖系を使用しエネルギーを産生している。その結果、癌細胞は正常細胞よりも多くのグルコースを細胞内に取り込み消費する。この事象は Otto Heinrich Warburg により 1956 年に Science 誌に報告され、今日 Warburg 効果と呼ばれている(図 1)。現在、Warburg 効果は FDG-PET に応用され、高感度な癌診断につかわれている。私たちはこの Warburg 効果を応用し、光感受性物質のクロリンにグルコースを連結したグルコース連結クロリン(G-クロリン)を合成し、細胞実験、動物実験によりその優れた腫瘍細胞集積性と PDT 効果を報告してきた (文献 1, 2)。

### Warburg効果のメカニズム



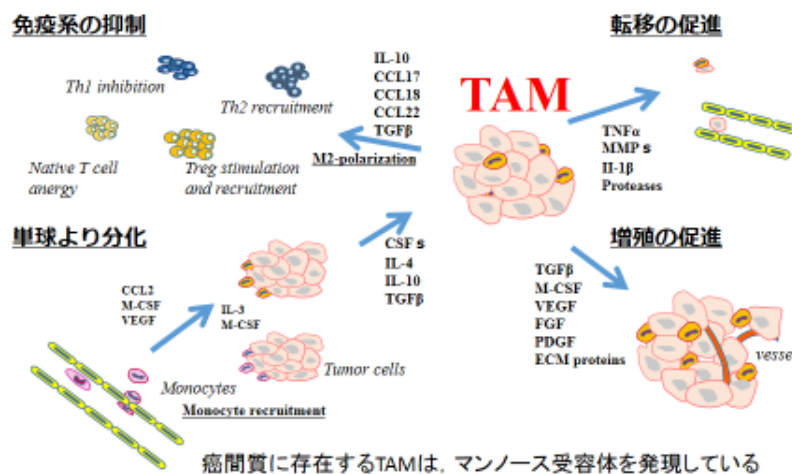
台田 亘人, 他. 実験医学30(8) 2012より改変, 引用

図 1

## 癌間質の腫瘍性会合性マクロファージ (Tumor associated macrophage: TAM)とマンノース受容体

癌を組織としてとらえた場合、癌組織間質には、癌細胞以外の間質の細胞が存在し、それらの間質の細胞は、癌細胞の増殖、浸潤、転移などを助けていることが明らかになりつつある。例えば、癌関連線維芽細胞 (cancer-associated fibroblasts; CAF) は、癌の血管新生や浸潤・転移を促進することが報告されている。癌細胞の増殖促進に働くさまざまな増殖因子を産生するといった癌細胞との相互作用が注目されている。最近の癌治療開発では癌細胞そのものではなく、癌細胞をとりまくCAFなどの癌間質の細胞を標的とする治療戦略が進んでいる。CAFと同様に癌間質に存在する腫瘍性会合性マクロファージ (Tumor associated macrophage: TAM) は、癌細胞の増殖、浸潤、転移、腫瘍血管新生の促進、腫瘍免疫抑制などに重要な役割を果たしていることが報告されている (図2)。このTAMの細胞表面にはマンノース受容体が発現しており、私たちはこのTAMをPDTの治療標的として、マンノース連結クロリン (M-クロリン) を合成し検討した。M-クロリンPDTは癌細胞自身にも殺細胞効果を有し、allograftモデルではG-クロリンPDTをしのぐ効果を示した (文献3)。

### Tumor Associated Macrophages (TAMs) 腫瘍性会合性マクロファージの機能



Salinas G et al. J Leukoc Biol 2008;88:1065-1073 より引用、改定

図2

## PDTと癌免疫誘導

癌治療の領域では免疫チェックポイント阻害剤である抗PD-1抗体療法の出現により、癌の免疫療法が注目され、今後、癌の薬物療法を根底から変えてしまう可能性までもがささやかれつつある。PDTによる癌免疫増強効果 (Immunogenic cell death) については以前から総説等で述べられてきた。私たちは、G-クロリンPDTが、Calreticulin (CRT)やHigh-Mobility Group Box-1 (HMGB1) などのいわゆるdamage-associated molecular pattern molecules (DAMPs)の誘導を介して、癌に対する細胞性免疫を増強することを見いだした (文献4)。CRTは粗面小胞体に局在する分子シャペロンで、癌抗原蛋白とともに抗原ペプチドとMHC分子の結合を促進し、抗原を細胞外に分泌させ、抗原提示細胞のcross-primingを経て、抗原提示を高めることが知られている。HMGB1は自然免疫において重要な役割を果たしているToll-like receptor 4 (TLR4)に結合し、活性化することが知られている。



## 次世代光治療の可能性

多方面の方々の支援により、現在、日本医療開発機構革新的医療技術創出拠点プロジェクト橋渡し加速ネットワークプログラムの研究資金のもと、臨床応用を目指した開発研究を行っている。当面の PDT の開発条件として、1. 癌細胞に選択的に集積する薬剤であること、2. 体外排出の良好な薬剤であること、3. 650nm 以上のなるべく長波長の光線を至適波長に持つ薬剤であること、4. 体内投与を考えた場合なるべく水溶性に優れたものであること、などがあげられる。最近、私たちは臨床応用を視野に、水溶性を克服した糖鎖連結光感受性物質の開発に成功し、その優れた PDT、PDD 効果を報告した（文献5）。長波長光線に反応する薬剤としてはバクテリオクロリンが候補としてあげられ、今後の開発が期待される。光感受性物質を効率よく癌組織近傍に運ぶ手段として Drug Delivery System (DDS) も有用なツールとなる可能性がある。

4年前のオバマ大統領の一般教書演説でも紹介され、一躍有名になったアメリカ国立衛生研究所の主任研究員 小林久隆先生らの光免疫療法（Photoimmuno therapy: PIT）は FDA の認可を受け臨床試験が開始されている。抗体をフタロシアニン(IR700)に連結し、近赤外線(700nm)の照射で癌細胞膜を破裂させる光治療である。人体の深部まで到達可能な長波長光線であれば、光治療は局所治療の概念から脱することができる。放射線治療は癌組織周囲の正常臓器にもダメージを与え、照射量に限界がある。癌組織のみを攻撃し、周囲の正常臓器には悪影響を与えず、繰り返し治療が可能な次世代光治療の開発を期待したい。

### 文献

- 1) Tanaka M, Kataoka H, et al. Anticancer Res 2011; 31: 763-9.
- 2) Tanaka M, Kataoka H, et al. Mol Cancer Ther 2014; 13: 767-75.
- 3) Hayashi N, Kataoka H, et al. Mol Cancer Ther 2015; 14: 452-60.
- 4) Tanaka M, Kataoka H, et al. Oncotarget 2016. doi: 10.18632/oncotarget.9725. [Epub ahead of print].
- 5) Nishie H, Kataoka H, et al. Oncotarget 2016. doi: 10.18632/oncotarget.12366. [Epub ahead of print].



## 事務局より

### ・平成 28 年度 日本光線力学学会 幹事会報告 (H28 年 6 月 26 日開催)

- ・第 25 回日本光線力学学会報告 (大会長：古川 欣也 先生)

参加者 173 名

- ・H28 年 6 月現在 会員数 190 名 (H27・28 年新規入会員数 29 名)

- ・H27 年度年会費納入者数 延べ 148 名

- ・H27 年度会計報告 (自平成 27 年 4 月 1 日 至平成 28 年 3 月 31 日)

会計：奥仲哲弥 先生 監査：金子貞男 先生、會沢勝夫 先生

#### (1) 収入の部

前期繰越金	3,314,769	円
会費収入	680,000	円
第 24 回 JPA より寄付金	276,849	円
第 25 回 JPA 還付金	200,000	円
企業より寄付金	8,000,000	円
預金利息	684	円
収入総計	12,472,305	円

#### (2) 支出の部

年会費振込用紙発送費・事務経費他	72,132	円
第 26 回 JPA 補助金	600,000	円
第 25 回 JPA 大会抄録印刷経費	172,800	円
<u>PDT 講習会開催経費</u>	<u>4,011,710</u>	円
支出総計	4,856,650	円
(1)-(2)=(3) 繰越収支差額	7,615,655	円

- ・幹事の退任、新任などについて

以下の方が新任幹事として承認されました。

矢野友規 先生 (国立がん研究センター東病院)

七島篤志 先生 (宮崎大学外科学講座肝胆膵外科学分野)

平川和貴 先生 (静岡大学工学研究科化学バイオ工学)

- ・H31 年第 29 回大会会長に、防衛医科大学校防衛医学研究センター教授の 佐藤俊一 先生 が選出されました。

- ・平成 29 年度の年会費 5,000 円の払込票を同封いたします。平成 30 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 29 年度 5,000 円

郵便振替 : [00150-9-371545](mailto: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 28 年度以前の年会費を納入されていない会員の方には、未納分会費払込票も同封いたします。早急にお振込みいただきますよう、よろしくお願い申し上げます。

## 日本光線力学学会 役員 (平成 28-29 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			
	故 平嶋登志夫	故 三村征四郎	故 吉田 知之				
幹事	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	七島 篤志			
	檜原 啓之	西脇 由朗	林 潤一	平川 和貴			
	古川 欣也	松井 裕史	松村 明	松本 義也			
	三好 憲雄	武藤 学	村垣 善浩	室谷 哲弥			
	森田 明理	矢野 友規	吉田 孝人				
監事	會沢 勝夫	金子 貞男					
会計	奥仲 哲弥						

## 日本光線力学学会 開催歴・予定

敬称略

	開催日時	大会長	場所		開催日時	大会長	場所
第1回	1991年10月6日	早田 義博 加藤 治文	東京	第15回	2005年6月11日	尾花 明	浜松
第2回	1992年9月5日	中島 進	旭川	第16回	2006年5月13日	奥仲 哲弥	東京
第3回	1993年10月10日	奥田 茂	大阪	第17回	2007年6月16-17日	中村 哲也	栃木
第4回	1994年9月3日	竹村 健	札幌	第18回	2008年6月14-15日	松本 義也	名古屋
第5回	1995年11月3日	平嶋登志夫	東京	第19回	2009年7月4日	荒井 恒憲	横浜
第6回	1996年11月9日	阪田 功	岡山	第20回	2010年6月12-13日	三好 憲雄	福井
第7回	1997年5月24日	西坂 剛	石川	第21回	2011年7月2-3日	栗津 邦雄	大阪
第8回	1998年6月6日	三木 徳彦	大阪	第22回	2012年7月6-7日	松村 明	茨城
第9回	1999年5月22日	會沢 勝夫	東京	第23回	2013年6月9-10日	大崎 能伸	旭川
第10回	2000年5月20日	金子 貞男	岩見沢	第24回	2014年6月28-29日	西脇 由朗	浜松
第11回	2001年5月19日	吉田 孝人 平野 達	浜松	第25回	2015年7月10-11日	古川 欣也	東京
第12回	2002年5月25日	林 潤一	東京	第26回	2016年6月25-26日	坂本 優	横浜
第13回	2003年3月22日	室谷 哲弥	東京	第27回	2017年7月14-15日	武藤 学	京都
第14回	2004年5月29-30日	南 三郎	鳥取	第28回	2018年	村垣 善浩	東京



## 編集後記

横浜はまぎんホール ヴィアマーレにおいて 2016 年 6 月 25 (土)・26 (日) 日に、第 26 回日本光線力学学会 学術集会が第 12 回日本脳神経外科光線力学学会 (会長：産業医科大学脳神経外科教授 西澤 茂先生) と合同開催され、多数の参加者で賑わいました。本学会は『光線力学による診断と治療の新たな展開』をテーマとし、大変参考になる海外招聘特別講演、基礎と臨床両側面からの教育講演ならびに 3 種類のシンポジウムを設定していただきました。また会員懇親の場としての横浜ベイナイトクルーズは、極めて感激的でした。このような非常に素晴らしい学術集会を企画・開催していただいた公益財団法人佐々木研究所附属杏雲堂病院 副院長／婦人科科長の坂本 優先生に、厚く御礼申し上げます。

今回の JPA News Letter ですが、Topics として、名古屋市立大学大学院医学研究科 消化器・代謝内科学、内視鏡医療センターの片岡洋望先生から「新規光感受性物質による次世代の光治療の可能性」と題する興味深い原稿をいただくことができました。第 2 世代の光感受性物質である Talaporfin sodium を用いた PDT を超える次世代の光治療を目指し、Warburg 効果を応用した新しい光感受性物質であるグルコース連結クロリン、さらにはマンノース連結クロリンを開発して、様々な検討を続けられています。また PDT が局所治療であるという既成概念を取り払うべく、PDT による癌免疫誘導、さらには人体の深部まで到達可能な長波長光線を用いた次世代光治療の可能性について言及していただきました。当学会会員にとって大変夢のある内容で、今後の発展が大いに期待されます。

関東の一部では 11 月としては観測史上初の積雪に見舞われ、全国的に寒暖差が激しい異常気象が続いています。また、各地でインフルエンザ流行のニュースがきかれるようになって参りました。皆さま健康に気をつけて、お元気で新しい年をお迎えください。来年 7 月の京都で武藤 学先生に開催していただく第 27 回日本光線力学学会学術集会でまたお目にかかり、光線力学についての夢と希望を語り続けましょう。

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](mailto:jpa@tokyo-med.ac.jp)