

*JPA* 日本光線力学学会

# NEWS LETTER

NO.19 AUG 2018

## Contents

- 特別寄稿 今後の PDT のあり方 日本光線力学学会会長 加藤 治文 ... 2 ページ
- 第 28 回日本光線力学学会学術講演会 開催案内 村垣 善浩 ... 4 ページ
- 今後の学術大会開催予定 ... 6 ページ  
関連学会開催予定
- Topics 子宮頸部上皮内腫瘍 CIN に対するレザフィリン PDT の臨床試験 ... 7 ページ  
坂本 優
- 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

### 今後の PDT のあり方

日本光線力学学会会長 東京医科大学名誉教授  
加藤 治文

PDT (photodynamic therapy) の良さは低侵襲、安全、低医療費であるが、さらなる治療効果が期待できれば患者さんにとって至福となる。

PDT の新たな発展には創意に基づいた基礎研究が欠かせないが、もっと大切なことは、この治療法が臨床に應用され、患者さんが望むような治療でなければならない。1980 年に早期肺がんの完全治癒に成功して約 40 年経過したが、その間に世界ではがんを含めて多くの疾患の治療が試みられてきた。しかし、治療としての PDT は未だに決して主流をなすとは言えない。がん治療において、その理由の一つががんの早期発見が十分ではないことにある。PDT は、がんが早期に発見できれば完治の望める治療法である。更にごがん病態の時代による変貌が起こっていることである。1990 年代までは PDT の良い適応となった太い気管支に発生する中心型肺がん (扁平上皮がん) が趨勢 (55%) を占めていたが、その後急速に減少し現在では 20% 台になってしまったこともその理由の一つである。世界的には喫煙、生活環境、環境汚染などによって未だ扁平上皮がんの発生が高率な地域もある。このような地域での早期発見が可能ならば、PDT はまだまだ社会に貢献できる。

そこで PDT の今後の発展を考えると、次のような点が挙げられる。その一つは、治療効果による適応疾患の明確化である。ガイドラインによる治療指針を明示することによって、臨床医や患者さんにとってわかりやすくなる。すなわち完治可能な疾患 (病態)、病状抑制 (control) 可能な疾患 (病態)、他の治療法との合併療法 (adjuvant therapy) で効果が期待できる疾患 (病態) など、臓器別な疾患 (病態) に対する治療目的を明瞭にすることである。このことは JPA (Japan Photodynamic Association) や IPA (International Photodynamic Association) の今後の発展につながる。個々の施設研究や臨床研究にとどまることのないように世界共通な基準 (治療方法 (器械、薬剤、照射エネルギー)、画像診断、病理・細胞診断、分子生物学病態、病期など) に沿った記載によるデータの集積 (PDT 登録) が新しい時代の PDT の発展に欠かせない。これらの作業を JPA や IPA が主導で行うべきであろうが、決して容易なことではない。しかし、これは PDT が治療法として確固たる市民権を獲得するために必要なことである。

JPA や IPA の発展のためには、新たなる PDT の開発も必要である。前述したように肺がんでは扁平上皮がんが激減し、その反面末梢型肺がんが激増 (60%) しているが、末梢型肺がんの PDT は日本発の世界戦略に繋がる可能性がある。早期発見は世界で広がりつつある CT 検診で容易である。診断・治療効果判定に未だ課題は残るが、これらの解決にはそれほど時間は要しない。我が国では、現在早期末梢型肺がんの PDT の臨床試験が国の支援を受けて行われているが、この新治療法が確立すれば全世界の肺がん患者さんの福音となる。我が国では近年脳腫瘍や難治性食道がんの治療に薬事承認が得られ、更に子宮頸部がんの新たな PDT の phase II の臨床試験が進行中である。大いに期待される場所である。

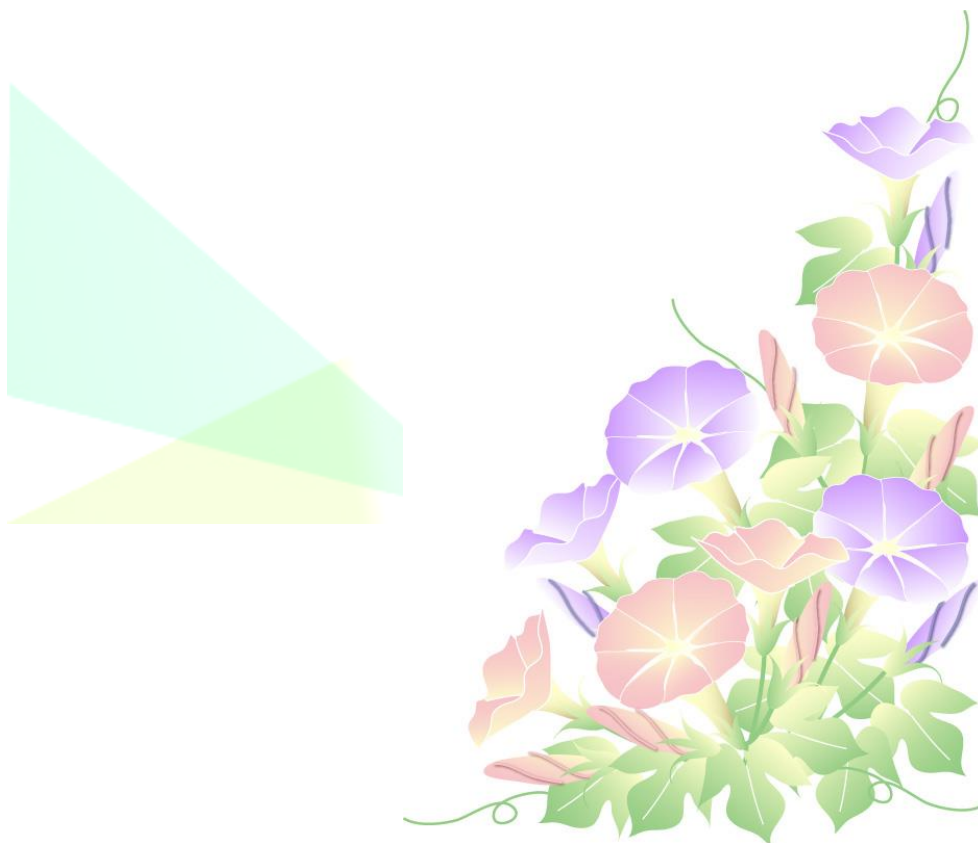
近年 Photoimmunotherapy が話題となっているが、この治療法は 100 年前に PDT の概念が築かれて以来、長年に渡って議論されてきた伝統的な PDT と何ら異なるものではなく、決して新しい治療法ではない。PDT が immunogenic であることはすでに報告されてきた。molecular targeted TKI 抗体を photosensitizer に conjugate して PDT を行っているようである。進行期頭頸部がんの Phase II clinical trial で良好な成績が得られているようであるが、大変結構なことである。PDT の発展上歓迎すべきであるが、メカニズムと名称に少々違和感を覚える。

がんの治療法として更に精度の高い Precision PDT を目指すためには、がんの病態を的確に知る必要がある。

その手法として proteogenomics があげられる。がんの neoantigens の同定と antibodies の作成と photosensitizers との conjugate による PDT、molecular targeted PDT として kinase inhibitor-PDT や antibody-PDT、regulatory T-cell targeted PDT、checkpoint targeted PDT などがあげられるが、これらは specific immunological response 惹起の効果が期待されそうである。

更に PDT のちょっとした工夫によってさらなる展開が期待でき、PDT は将来がん治療の主役を演ずるような治療法への変身が期待される。

JPA では前述の記載方法に関する世界基準の作成のための委員会の立ち上げを考えているので、会員皆様のご協力をお願いしたい。そして会員一丸となって我が国から発信できる新しい PDT の創造に向けて努力したい。



## 第 28 回日本光線力学学会学術講演会 The 28<sup>th</sup> Annual Meeting of the Japan Photodynamic Association

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 教授）

会員各位

### 開 催 挨 拶

この度、2018年（平成30）年11月1日（木曜日）から11月2日（金曜日）東京新宿の京王プラザホテルに於いて、第28回日本光線力学学会学術講演会を Laser Week in Tokyo 2018 として、第39回日本レーザー医学会総会（会長：東京医科大学茨城医療センター呼吸器外科 古川欣也教授）と第14回日本脳神経外科光線力学学会（会長：東京医科大学脳神経外科学分野 秋元治朗教授）と同時開催させていただくこととなりました。関連3学会の同時開催は初の試みであり、このチャレンジに賛同いただいた各学会の運営に携わる先生方に深謝致します。

今回、Laser week としての共通テーマを、「レーザーが切り開く新医療」としました。昨今、人工知能（AI）の医療応用が注目を浴びています。自動的に CT 等のデジタル画像内で病変候補を抽出したり、膨大な文献や患者の遺伝子配列から最適の抗がん剤を抽出したり、テクノロジーによる未来医療の一つの形が現実となりつつあります。しかし、AI は既存の診断データや治療法から、より精確に病変の抽出や治療薬の選択をしますが、新しい診断法や治療法を開発するわけではありません。低侵襲で高成績の新診断治療開発は、“ヒト”しか行えず、デジタルな物理力で波長という変数をもつレーザーを用いた医療は未来医療の有力な候補の一つです。そこで、古川会長と秋元会長と私、3人の会長は、関係者が一堂に会する Laser week テーマを「レーザーが切り開く新医療」とし、未来医療実現を加速させるための講演発表と実質的な討論を行える場を提供したいと考えました。

特別講演を光線力学的療法（PDT）の基礎研究を先導するハーバード大学皮膚科学 Hasan 先生に、教育講演を名古屋市立大学消化器内科片岡洋望先生にお願いしました。更に Korea-Japan Joint Symposium を発展させ、韓国、中国、台湾、そして日本による Asia Joint PDT Symposium を企画しました。加えて、蛍光観察に関する基礎シンポジウム、獣医療を含めた各科臨床関連シンポジウム、薬事と標準化に関する産官学シンポジウム、そしてレーザー専門医に関する特別企画と、基礎・臨床・社会実装の各ステップをカバーする構成としました。

PDT と本質的に同じ治療が世界的に光免疫療法（Photoimmunotherapy）として注目を浴びていますが、1991年に早田義博・加藤治文両会長が初開催から4半世紀以上に渡って光線力学的診断と治療を論じている本学会は、老舗としてそして新領域の開拓者としてプレゼンスを継続して発信すべきです。3会長が、3学会を“3本の矢”として結集させ、効率的で本質的な内容の Laser Week 開催を目指しました。合併開催の変革によって様々なご不便をおかけするかと思いますが、初の試みとしてご容赦いただければ幸いです。会員の皆様にとって、今後の研究や臨床の発展に貢献できる Laser week となるよう努力致しますので、多数の参加者の御来場をお待ち申し上げます。

末筆ではございますが、皆様の益々のご発展とご健勝をお祈り申し上げます。

平成30年8月吉日

# LASER WEEK IN TOKYO

2018年

11月1日・2日

京王プラザホテル

〒160-0023 東京都新宿区西新宿2丁目2-1  
TEL: 03-3344-0111



## 第39回 日本レーザー医学会総会

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)

## 第28回 日本光線力学学会学術講演会

会 長 村垣 善浩 (東京女子医科大学 先端生命医学研究所 教授)

## 第14回 日本脳神経外科光線力学学会

会 長 秋元 治朗 (東京医科大学 脳神経外科学分野 教授)

【合同学会運営事務局】 株式会社JTBコミュニケーションデザイン コーポレート営業1局

〒105-8335 東京都港区芝3-23-1 セレスティン芝三井ビルディング13階 TEL: 03-5657-0725 FAX: 03-3452-8534 E-mail: laserweek2018@jtbcom.co.jp

## 今後の学術大会開催予定

### ・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9月19日（木）・20日（金）

会場：ホテルグランドヒル市ヶ谷（東京都新宿区市谷本村町4-1）

<http://www.ghi.gr.jp/>

\*第15回日本脳神経外科光線力学学会と共催

### ・第30回 日本光線力学学会学術講演会

大会長：臼田 実男（日本医科大学 呼吸器外科 大学院教授）

会期：2020年

会場：未定

## 関連学会開催予定

### ・第39回日本レーザー医学会総会 **Laser Week in Tokyo 2018** として共催します

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）

会期：2018年11月1日（木）・2日（金）

会場：京王プラザホテル

### ・17th International Photodynamic Association World Congress（第17回国際光線力学学会）

会期：2019年6月28日～7月4日

会場：米国 ボストン、Boston Marriott Cambridge

HP：<http://spie.org/conferences-and-exhibitions/international-photodynamic-world-congress>

## Topics

### 子宮頸部上皮内腫瘍 CIN に対するレザフィリン PDT の臨床試験

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  
坂本 優

#### 1. 当研究の目的と必要性

Photofrin (PF) を用いた PDT は、CIN (Cervical intraepithelial neoplasia) 3 の子宮温存療法として、円錐切除術よりも妊孕性温存能が高い治療法であると考えられる。一方、PF による PDT では著効率が 97% と高く、早産などの産科的リスクが低いにも関わらず、光過敏症という副作用が強く入院期間も約 3 週間と長いため、標準治療には至っていない。そのため、光過敏症が少なく入院期間も短い次世代の PDT の開発が必要である。そこで血液中半減期が PF の約半分と代謝が早く光過敏症の少ない Laserphyrin (LP) と PD レーザを用いた PDT による医師主導第 I/II 相臨床試験を開始し、その安全性、ならびに有効性を検討している。

#### 2. 当研究の背景となる国内外の研究状況とその中での位置づけ及びこの研究の特色、独創的な点

浜松医科大学でも同様の臨床試験を第 II 相試験として開始されているが、至適レーザー照射量をフォトフリン PDT と同じ  $100\text{J}/\text{cm}^2$  に固定して開始している。当院では、第 I/II 相試験として開始し、至適レーザー照射量を検討している。国外においては、レザフィリンと同等のフォトロンという医薬品が開発され、既に 10 カ国以上で承認されている。一方、本邦では、フォトフリン対応レーザー医療機器が発売中止となっており、レザフィリンを用いた PDT のすみやかな開発が望まれる。

#### 3. 研究方法

20 歳以上の女性 (29~42 歳, 中央値 39 歳) で子宮頸部上皮内腫瘍 (CIN) で CIN2 又は CIN3 と診断された 9 症例 (CIN2 : 4 例, CIN3 : 5 例) を対象とした。レザフィリンの投与量は既承認適応と同じ  $40\text{mg}/\text{m}^2$  とし、薬剤投与 4~6 時間後にレーザー照射を行った。本検討では、レーザー照射エネルギー密度の至適用量を設定するため、50、75、100  $\text{J}/\text{cm}^2$  を低い用量から開始し、DLT (dose limiting toxicity) の発現の有無を確認しながら、判定基準に従って用量を上げ、最終的に各 step 3 例ずつ、合計 9 例施行した。治療効果の評価は治療 3 ヶ月後に細胞診及び組織診、コルポスコピーを用いて判定した。

#### 4. 研究成果

臨床研究で LP を静脈内に  $40\text{mg}/\text{m}^2$  投与 4~6 時間後に励起光を当てると、子宮頸部病変に一致して赤い蛍光が観察され、LP が腫瘍細胞に取り込まれていることが確認された。第 1~3 の各ステップを 3 例ずつ、50→75→100  $\text{J}/\text{cm}^2$  の順に 9 例施行し、用量 (レーザー照射エネルギー密度) 制限毒性 (DLT) は 1 例も認められず、安全性に問題がないことが確認された。副作用は光線過敏症を Grade 1 で 1 例、下腹部痛を Grade 1 で 7 例、Grade 2 で 2 例に、発熱を Grade 1 で 3 例、Grade 2 で 1 例に、肝障害を Grade 1 で 1 例に認めた。全例で DLT が発現しなかったため、最大耐用量 (MTD : maximum tolerated dose) は 100  $\text{J}/\text{cm}^2$  を超える用量というだけに留まり、CIN3 に対しては既承認適応 (肺癌/食道癌) と同じ 100  $\text{J}/\text{cm}^2$  を照射エネルギー密度の推奨用量 (RD : recommended dose) と判断した。治療効果については、9 例全例で治療 3 ヶ月後の腫瘍消失が確認され CR と判定した。なお、本 Phase I 試験の結果を受けて決定した RD 100  $\text{J}/\text{cm}^2$  を用いて、引き続き CIN2~3 (主として CIN3) の患者を対象とした

Phase II 試験を実施しており、これまでに 15 例実施している。結果は集計中であるが、重篤な副作用は発現していないことは確認済みである。

#### 5. 研究成果の独自性

LP では投与 4～6 時間後に子宮頸部腫瘍に取り込まれることが明らかになった。一般的に、PF では投与後 48～72 時間後に腫瘍に取り込まれ、レーザー照射を開始するが、LP では投与 4～6 時間後に腫瘍（肺がん、脳腫瘍、食道癌）に取り込まれ、レーザー照射を開始することになっている。腫瘍に薬剤が取りこまれ、蓄積するスピードが約 12 倍速いことが推測される。実際、子宮頸部腫瘍における LP の腫瘍移行性（親和性）のスピードが実証された。

また、今回の試験で、子宮頸部病変に対する LP-PDT の安全性が確認された。光過敏症は PF-PDT と異なり、殆ど認められなかった。病変も 50～100J/cm<sup>2</sup> の照射エネルギー密度で 9 例全例において消失したことより、有効性も期待できる。

#### 6. 研究成果の波及効果と社会還元

LP と PD レーザーによる副作用軽減と入院期間短縮を目指した第 2 世代 PDT の第 I/II 相臨床試験を開始し、現在のところ安全性に問題はない。LP-PDT では、光過敏症は PF と異なり殆どみられず、治療効果も期待できることから、子宮頸部病変に対する次世代の PDT になり得ることが示唆された。





## 事務局より

- ・平成30年度の年会費5,000円をお振り込みでない方は 平成31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30年度 5,000円  
 郵便振替 : 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29年度以前の年会費を納入されていない会員の方は、今年1月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。

ご不明の方は、事務局 ([jpa@tokyo-med.ac.jp](mailto:jpa@tokyo-med.ac.jp)) までお問い合わせ下さい。

.....

## 日本光線力学学会 役員 (平成30-31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	會沢 勝夫	久住 治男	平野 達	三木 徳彦
幹事	故 竹村 健	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	磯本 一	井上 啓史	白田 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	小澤 俊幸	尾花 明
	片岡 洋望	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	土田 敬明	長崎 幸夫	中津留 誠
	中村 哲也	七島 篤志	檜原 啓之	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	金子 貞男	西脇 由朗		
会計	奥仲 哲弥			

## 編集後記

残暑お見舞い申し上げます。最近ようやく秋らしい気配が感じられるようになり、夜になるとあちこちで虫の音を耳にするようになってきました。皆さまお元気でご活躍のことと存じます。

前回の JPA News Letter において、今年の干支が戊戌（つちのえ・いぬ）であることを書きました。戊戌は 60 ある干支の 35 番目に当たり、一説には大いなる繁栄の年になるか滅亡の年になるのか、かなり極端な年になることを意味しているそうです。今年のこれまでを振り返ってみますと、1月から2月にかけて各地で記録的な豪雪に見舞われました。6月18日には大阪府北部を震源とする地震が起き、関東甲信越地方では史上初めて6月中に梅雨明けが宣言されました。その後は、多くの場所で40度を超えんばかりの酷暑が続きました。7月には西日本豪雨災害が起き、7月末から8月にかけて台風12号が想定外の進路をとって日本列島を縦断し、関東から九州までの各地で被害をもたらしました。亡くなられた方々のご冥福をお祈りすると共に、被災者の皆さまが一日も早く復興されることを祈念いたします。ここまでみると、十二支の「戌」が意味するという滅亡すら感じさせられますが、これからはきっと新たな誕生、繁栄へとつながっていくものと思います。

今回の JPA News Letter は、特別寄稿として当学会会長、東京医科大学名誉教授である加藤治文先生から「今後の PDT のあり方」と題する原稿をいただくことができました。1980年に世界で初めて PDT によって早期肺癌を完全治癒させて以来、我々会員一同を常にリードしてきていただいた加藤会長から、我が国から発信できる新しい PDT の創造に向けての心強いメッセージをいただき、心から感謝申し上げます。

Topics として公益財団法人佐々木研究所附属杏雲堂病院副院長、婦人科科長である坂本優先生から、「子宮頸部上皮内腫瘍 CIN に対するレザフィリン PDT の臨床試験」と題する原稿をいただくことができました。その成果が大いに期待されるところであります。

第 28 回日本光線力学学会学術講演会は、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教授の村垣善浩先生に会長を務めていただき、今年の11月1日から2日にかけて東京の京王プラザホテルにおいて開催されます。村垣先生が詳しく紹介されていますが、第 39 回日本レーザー医学会総会（会長：東京医科大学茨城医療センター呼吸器外科 古川欣也教授）および第 14 回日本脳神経外科光線力学学会（会長：東京医科大学脳神経外科学分野 秋元治朗教授）が同時に開催される Laser Week in Tokyo 2018 であり、これはレーザー関連学会として初めての試みとなります。そして3学会共通のテーマとして「レーザーが切り開く新医療」が掲げられていて、まさにレーザー医療の新たな誕生へとつながるものと思われれます。

Laser Week in Tokyo 2018 が契機となって、本学会だけでなく関係諸学会がさらに発展していくことができるよう、会員の皆様こそぞって参加いたしましょう。

編集委員長：中村 哲也

（獨協医科大学 医療情報センター）

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

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