

関西医科大学
附属光免疫医学研究所紀要

第 1 号

2023

関西医科大学附属光免疫医学研究所

序

令和4年4月1日、新たに開所しました関西医科大学光免疫医学研究所所長に就任いたしました小林久隆です。この研究所は新しいがんの治療である近赤外光線免疫療法(光免疫療法)とその技術を用いた基礎研究や、臨床のお手伝いをするところまでカバーすることを目的にして設立されました。

光免疫療法は、今行われているがんの治療よりも、より効果的でありながら患者さんの身体に優しい治療になることを目標としてきた中、現実にはそのような治療に仕上げることができたと自負しております。この治療は抗体というがん吸着する薬剤と近赤外光という身体に無害な光を利用して、身体の中にあるがん細胞だけを破壊する治療です。このように身体の中でがん細胞だけを壊してしまうような治療はこれまでなかったため、研究所には、身体の中で起こる様々なことを見るために腫瘍病理学部門を設置。また、がん細胞だけを壊すと身体の防御である免疫が壊れたがん細胞を認識して反応することができ、がんに対して身体が強く戦うことができるといった特性から、免疫を研究する免疫部門を置いています。

この研究所は日本に初めて設立された光免疫療法を中心に研究する研究所ですので、日本中の、そして世界中の光免疫療法研究の中心として機能いたします。関西医科大学の学生の皆様にもぜひ、当研究所の活動に参画していただければ嬉しく思います。皆様のお役にたつようにならば幸いですのでどうぞよろしくお願いいたします。

附属光免疫医学研究所 所長 小林久隆

研究組織

[研究部門]

○基盤開発部門

研究所教授 花岡 宏史 (2020.7～)

講師 鈴木 基史 (2021.4～)

助教 大谷 拓也 (2022.4～)

○免疫部門

研究所教授 福山 英啓 (2022.4～)

准教授 石亀 晴道 (2023.4～)

助教 岡村 千絵子 (2022.4～)

○腫瘍病理学部門

学長特命教授 近藤 英作 (2023.4～)

准教授 川崎 善博 (2023.4～)

[統括部門]

准教授 高倉 栄男 (2023.4～)

○基盤開発部門

<研究概要>

基盤開発部門では、光免疫療法のさらなる発展を目指して、基盤となる技術の開発研究を行っています。光免疫療法は、①標的となる細胞に結合する「光に反応する薬剤」を投与、②標的部位に対して光を照射、という二段階からなる治療です。従って、より多くのがんに対して光免疫療法を実施するためには、様々ながん細胞に結合することができる薬剤の開発が必須となります。現在、薬剤として抗体と光感受性色素の結合体が用いられております。我々もがんを高発現している新規標的分子に対する抗体を用いた光免疫療法について検討を行っています。また、抗体は薬剤開発費が高いことから、より安価な薬剤の開発を目指して、サイズの小さいタンパク質やペプチドといった抗体よりも容易に作りやすい分子に光感受性色素を結合した、新たなタイプの薬剤開発も積極的に行っています。また光の照射に関しても、臨床における光免疫療法の状況を鑑みて、今までは光を照射しにくい病巣にも光を照射できるような新たなデバイスの開発も検討しております。

<業績>

原著論文

1. Hanaoka H, Hashimoto K, Watanabe S, Matsumoto S, Sakashita T, Watanabe S, Ishioka NS, Endo K. Comparative evaluation of radionuclide therapy using ^{90}Y and ^{177}Lu . *Ann Nucl Med*, 37, 52-59 (2023).
2. Nakajima K, Sugikawa A, Yasui H, Higashikawa K, Suzuki C, Natume T, Suzuki M, Takakura H, Tomita M, Takahashi S, Hirata K, Magata Y, Kuge Y, Ogawa M. In vivo imaging of acute physiological responses after treatment of cancer with near-infrared photoimmunotherapy. *Mol Imaging Biol*, 25, 648-658 (2023)

学会発表

1. Suzuki M, Kobayashi H, Hanaoka H, Near-infrared photoimmunotherapy for the treatment of epidermal growth factor receptor-expressing osteosarcoma. 第82回日本癌学会. 横浜
2. 花岡 宏史. 光免疫療法用の新規薬剤開発. BioJapan2023 横浜
3. 大谷 拓也、鈴木 基史、花岡 宏史. EGFR 結合ペプチドを用いた新規光免疫療法薬の開発研究. 第40回メディシナルケミストリーシンポジウム、名古屋

<共同研究>

大阪大学蛋白質研究所

古河電工

○免疫部門

<研究概要>

免疫部門では、ウイルスなどの病原体だけではなく、非感染性の疾患、例えば、がん、及びアルツハイマー病などに対するワクチン開発、治療抗体の創出を目指している。

新たに、がんに対する次世代光免疫療法の開発として2つのことに挑んでいる。

(1) ガン特異的ヒト抗体の網羅的探索技術開発

光免疫療法に用いる抗体製剤は現在1種類のみである。この療法を用いたがん撲滅実現への鍵は、どれだけたくさんの“武器”となる抗がん抗体を用意できるかになる。現在、抗がん抗体を人から網羅的に単離する技術開発を企業と共同で行っている。

(2) 光免疫治療によって引き起こされるワクチン効果の研究

光免疫療法で死滅したがん細胞は、ワクチン抗原としても働くことが示唆されている。ただ、その詳細なメカニズムはわかっていない。このメカニズムの解明および応用を目指し、現在、光免疫治療の免疫反応を見る動物モデルの構築を行っている。

<業績>

原著論文

1. Takeshita, M., Fukuyama, H., Kamada, K., Matsumoto, T., Makino-Okamura, C., Lin, Q., Sakuma, M., Kawahara, E., Yamazaki, I., Uchikubo-Kamo, T., Tomabechei, Y., Hanada, K., Hisano, T., Moriyama, S., Takahashi, Y., Ito, M., Imai, M., Maemura, T., Furusawa, Y., Yamayoshi, S., Kawaoka, Y., Shirouzu, M., Ishii, M., Saya, H., Kondo, Y., Kaneko, Y., Suzuki, K., Fukunaga, K., Takeuchi, T. & Keio Donner, P. Potent neutralizing broad-spectrum antibody against SARS-CoV-2 generated from dual-antigen-specific B cells from convalescents. *iScience* **26**, 106955 (2023).
2. Zhao, T.[#], Tani, Y.[#], Makino-Okamura, C.[#], Takita, M., Yamamoto, C., Kawahara, E., Abe, T., Sugiura, S., Yoshimura, H., Uchiyama, T., Yamazaki, I., Ishigame, H., Ueno, T., Okuma, K., Wakui, M., Fukuyama, H.^{\$} & Tsubokura, M.^{\$} Diminished neutralizing activity against the XBB1.5 strain in 55.9% of individuals post 6 months COVID-19 mRNA booster vaccination: insights from a pseudovirus assay on 1,353 participants in the Fukushima vaccination community survey, Japan. *Frontiers in Immunology* **15** (2024). ([#]equally contributed; ^{\$}corresponding)

招待講演

1. 福山英啓、次世代ワクチン開発、現場からの医療改革推進協議会 第18回シンポジウム、2023.11、東京
2. Hidehiro FUKUYAMA, Transdermal adjuvant for next-generation vaccines, The 1st International Electronic Conference on Vaccines: RNA Vaccines, Current Challenges and Future Developments, 2023.12, Online (Europe)

<共同研究>

- 島津製作所
- PassPort Technologies, Inc.
- 福島医科大学
- 理化学研究所
 - 生命医科学研究センター
 - 生命機能科学研究センター
- 名古屋市立大学 医学部
- 大阪大学 医学部
- 関西医科大学
 - 耳鼻咽喉科・頭頸部外科学講座
 - 外科学講座
 - 内科学第一講座
 - 皮膚科学講座
 - 病理学講座

○腫瘍病理学部門

<研究概要>

腫瘍病理学部門では、悪性腫瘍組織の病理学的・分子生物学的解析を基盤とするがん医療研究の展開を目指しています。病理専門医・分子病理専門医である責任研究者を中心に病理専門技術を有する優秀な技術員スタッフを揃え、研究所が推進する光免疫療法における腫瘍組織の病理組織学的分析をはじめ、当部門独自のがん標的医療研究である新規創薬モデルとしてのペプチド医薬の開発や新たながん標的分子の発見に基づく抗体医薬の創生を目指した活動をあわせ、総合的に実践しています。このような多角的な最新の腫瘍医学研究活動を通じて、成果の社会への還元・実装を目指し、がん患者さんの医療への貢献を成していきたいと考えて日々努力しています。当部門において現在遂行中の具体的な研究テーマとして、

1. 光免疫療法による腫瘍組織の特徴的な変化の解析研究
(IR700 の作用による細胞生理学的現象・機序の解明に向けた組織学的アプローチ)
2. 腫瘍ホーミングペプチドの開発と Peptide-Drug Conjugate (PDC)の開発研究 (膵がん標的化・スキルス胃がん標的化・肉腫標的化・グリオーマ標的化ペプチドの応用)
3. 新規難治がん標的マーカー分子 (膵がん・胃がん等) の探索とその創薬応用研究
(新規がん細胞膜表面分子に対する抗体の作成と応用)
4. lncRNA のがんにおける新規機能の研究 (大腸がん等)

<業績>

1. Fijisaki T, Saito K, Kikuchi T, Kondo E. The prolyl hydroxylase OGFOD1 promotes cancer cell proliferation by regulating the expression of cell cycle regulators.

FEBS Lett. 2023 Apr;597(8):1073-1085. doi: 10.1002/1873-3468.14547.

<共同研究>

岡山大学医学部細胞生物学講座 (阪口政清教授)

東京大学定量生命科学研究分子情報研究分野 (秋山徹教授)

大阪公立大学工学研究科創薬生命工学研究室 (立花太郎教授)

大阪公立大学工学研究科応用化学分野 (児島千恵准教授)

弘前大学医学部病理診断学講座 (黒瀬顕教授)

新潟医療福祉大学医療技術部臨床技術学科 (斎藤憲教授)

理化学研究所 BDR 生体モデル開発チーム (清成寛チームリーダー)

(株) エーザイ (Eisai Inc. USA, EPAT 上仲俊光 CEO)

(株) 糖鎖工学研究所 (朝井洋明 CEO・石井一之研究員)