

関西医科大学
附属光免疫医学研究所紀要

第3号

2025

関西医科大学附属光免疫医学研究所

序

令和4年4月1日に開所しました関西医科大学附属光免疫医学研究所は、本年度も多く
の研究成果を積み重ね、光免疫療法研究の発展に向けて着実に歩みを進めてまいりました。
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)を中心に、基礎研究
から臨床応用の支援までを一体的に推進することを目的にして設立されました。

光免疫療法は、従来のがんの治療に比べてより効果的でありながら患者さんの身体への
負担を軽減する治療法を目指して研究が進められてきたものであり、抗体というがん細胞
に特異的に結合する薬剤と、人体に安全な近赤外光を組み合わせることで、体内のがん細胞
のみを選択的に破壊することを可能にする新しい治療です。

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。

この研究所は日本で初めて光免疫療法を中心に捉えて設立された研究拠点であり、今後
も日本国内のみならず世界の研究者と連携を深めながら、光免疫療法研究の国際的なハブ
としての役割を担っていきたいと考えています。また、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き新しい医療を切り開く研究に挑戦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がんばりま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～)

講師 近藤 直哉 (2024.4～)

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、光免疫療法に関する基盤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、多種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薬剤の開発が必須となります。現在、薬剤としては抗体と光感受性色素の結合体が用いられており、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. Otani T, Kondo N, Kanai A, Hanaoka H. Development of a peptide-based photoimmunotherapy drug targeting PD-L1. *Molecules*, 31, 302 (2026)
2. Fuse Y, Sasaki E, Tamaki M, Kawamura S, Ohno H, Yamada S, Yasunaga M, Takakura H, Hanaoka, H, Kobayashi H, Nakasone H, Hanaoka K. Development of a silicon phthalocyanine analogue for near-infrared photoimmunotherapy and its application to HTLV-1-infected leukemic cells. *RSC Chem Biol*, 6, 1576-1584 (2025).
3. Kondo N, Kato M, Oshima A, Hirano F, Miyazaki A, Temma T. Radioiodinated bicyclic RGD peptide derivatives for enhanced tumor accumulation. *Pharmaceuticals*, 18, 549 (2025).
4. Futatsugi M, Miyazaki A, Kanai Y, Kondo N, Temma T. Fluorine-18-labeled positron emission tomography probe targeting activated p38alpha: Design, synthesis, and in vivo evaluation in rodents. *Pharmaceuticals (Basel)*, 18, 600 (2025).
5. Takada S, Du H, Kondo N, Miyazaki A, Hara F, Horiyama S, Temma T, Hagimori M. A long-wavelength fluorescent probe for efficient dual-color imaging of boronic-acid-containing agents in living cells. *Chemosensors*, 13, 283 (2025).
6. Kondo N, Hirano F, Kanai Y, Suzuki K, Miyazaki A, Temma T. A LAT1-selective PET tracer, 5-[¹⁸F]F-alphaMe-3BPA, as a companion to its structurally matched ¹⁰B analog in boron neutron capture therapy. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 53, 2566-2577 (2025).

総説

1. Suzuki M, Hanaoka H. An overview of target membrane proteins for near-infrared

- photoimmunotherapy. *Pharmaceuticals*, 18, 1419 (2025).
2. Achmad A, Hanaoka H, Holik HA, Endo K, Tsushima Y, Kartamihardja AHS. LAT1-specific PET radiotracers: Development and clinical experiences of a new class of cancer-specific radiopharmaceuticals. *Theranostics* 15, 1864-1878 (2025).
 3. Palangka CRAPP, Mahendra I, Ritawidya R, Kondo N, Nakajima T. Alpha particle emitter radiolabeled antibodies in cancer therapy: current status, challenges, and future prospects. *Pharmaceuticals*, 18, 1316 (2025).
 4. Yamaguchi H, Okada M, Otani T, On J, Shibuma S, Takino T, Watanabe J, Tsukamoto Y, Ogura R, Oishi M, Suzuki T, Ishikawa A, Sakata H, Natsumeda M. Near-infrared photoimmunotherapy in brain tumors- an unexplored frontier. *Pharmaceuticals*, 18, 751 (2025).

学会発表

1. 花岡 宏史. 光免疫療法における新規薬剤開発. 日本蛍光ガイド手術研究会. 第8回学術集会. 京都 (2025)
2. 花岡 宏史、金井 彩香. プレラベリング法を用いた RI 標識抗体作製法に関する検討. 第65回日本核医学会学術総会. 京都 (2025)
3. Kondo N, Hirano F, Hanaoka H, Temma T. Development of reversible covalent molecule incorporated probes for PSMA imaging with SPECT. *Pacificchem 2025*. Honolulu (2025)
4. 近藤 直哉、小野田 佑保、平野 楓子、宮崎 杏奈、花岡 宏史、天満 敬. 可逆的共有結合性分子を導入した PSMA 標的 SPECT 用イメージングプローブの開発. 第19回日本分子イメージング学会学術集会. 福井 (2025)
5. 大谷 拓也、金井 彩香、Palangka CRAPP、近藤 直哉、花岡 宏史. EGFR 結合ペプチドを用いたイメージング薬剤の開発. 第75回日本薬学会関西支部総会・大会. 京都 (2025)
6. Otani T, Hanaoka H. Effect of linker structure on photoimmunotherapy drugs based on EGFR and PD-L1-binding peptides. *Pacificchem 2025*. Honolulu (2025)
7. Palangka CRAPP, Hanaoka H. Near-infrared photoimmunotherapy targeting CD98 for cancer therapy. 第84回日本癌学会学術総会. 金沢 (2025)
8. 原 大貴、高倉 栄男、奥山 修平、近藤 直哉、小林 久隆. 近赤外光免疫療法のための新規ケイ素フタロシアニン誘導体の in vivo における体内動態および治療効果の評価. 日本薬学会第146年会. 大阪 (2026)

<共同研究>

兵庫医科大学
味の素

○免疫部門

<研究概要>

免疫部門では、次世代光免疫療法開発として2つのことに挑んでいます。

(1) ガン特異的ヒト抗体の網羅的探索技術開発

光免疫療法に資するがん細胞に結合する新規抗がん抗体を人から網羅的に単離する技術開発を行っています。本年度は、モデル動物を用いたパイロット研究を行い、独自で開発した技術を用いてモノクローナル抗体単離に成功、現在、ヒト抗体取得を進めています。

(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

光免疫療法によりワクチンと同様に免疫記憶が誘導されることが知られています。このメカニズム解明に向け、光免疫治療の免疫反応を定量的に計測できる動物モデルの構築を行っています。遺伝子改変を駆使し、さまざまながん細胞へ光免疫治療の適用拡大を目指しています。

私たちは、がんだけでなく、感染症、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ます。

変異株、亜株をたくさん持つインフルエンザや、HIV といった感染症では、近年、広域中和抗体の有用性が着目されています。一つのインフルエンザ広域中和抗体を例に、その誕生から維持の仕組みを明らかにしました。加えて、塗布型アジュバントの国際特許取得が完了、現在、実用化に向けて取り組んでいます。

<業績>

学会発表

1. Chieko Okamura, Hikaru Hata, Takashi Watanabe, Mikako Shirouzu, Ryota Sato, Qingshun Lin, Taishi Onodera, Yoshimasa Takahashi, Quan-Zhen Li, Yoshinobu Okuno, Tomohiro Kurosaki, Hidehiro Fukuyama *In vivo* conversion to broader and non-self-reactive influenza virus-specific antibody. The 54th Annual Meeting of the Japanese Society for Immunology, Himeji, Japan (2025/12/10)
2. Chieko Okamura, Hikaru Hata, Takashi Watanabe, Mikako Shirouzu, Ryota Sato, Qingshun Lin, Taishi Onodera, Yoshimasa Takahashi, Quan-Zhen Li, Yoshinobu Okuno, Tomohiro Kurosaki, Hidehiro Fukuyama *In vivo* conversion to broader and non-self-reactive influenza virus-specific antibody. The 4th Annual Meeting of the Antibody Society of Japan, Saitama, Japan (2025/12/1)

特許

アジュバント組成物

福山英啓 特許第 7754490 号 (2025/10/6)

受賞

2025 年度 理研梅峰賞 (2026.3.13)

モノクローナル抗体の新スクリーニング法を開発

<共同研究>

- 株式会社島津製作所
- 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
- 京都大学 薬学部
- 大阪大学 医学部
- 京都産業大学
- 関西医科大学
 - 耳鼻咽喉科・頭頸部外科学講座
 - 乳腺外科学講座
 - 肝臓外科学講座
 - 胆膵外科学講座
 - 腎泌尿器外科学講座
 - 上部消化管外科学講座
 - 下部消化管外科学講座
 - 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基礎的ながん医療研究およびその知見を活かした創薬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、当部門独自のがん標的医療研究である新規創薬モダリティ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、また要請に応じて光免疫医療の組織解析を協力する等総合的な研究活動を実践しています。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。2025年度は日本医療研究開発機構(AMED)による大型創薬開発研究の国家プロジェクト(スマートバイオ創薬事業)に採択されました。当部門において現在遂行中のオリジナル研究テーマとして、

1. 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)
 2. 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)
 3. lncRNA のヒト悪性腫瘍における新規機能の研究 (大腸がん等)
 4. 膵がんの新たな性状に関する分子病理学的解析の研究
- を主に実施中です。

<業績>

<学術論文>

1. Yuma Gohara, Rie Kinoshita, Nahoko Tomonobu, Fan Jiang, Yukiko Matsunaga, Yuki Hashimoto, Tomoko Honjo, Ken-Ichi Yamamoto, Hitoshi Murata, Toshiki Ochi, Ni Luh Gede Yoni Komalasari, Akira Yamauchi, Futoshi Kuribayashi, Yoshihiko Sakaguchi, Junichiro Futami, Yusuke Inoue, Eisaku Kondo, Shinichi Toyooka, Shin Morizane, Akira Ishiko, Shigeru Morita, Kazumi Sagayama, Kenichiro Nakao, Masakiyo Sakaguchi.: An S100A8/A9 Neutralizing Antibody Potently Ameliorates Contact Hypersensitivity and Atopic Dermatitis Symptoms. *J Invest Dermatol.* 2025 Jan 21:S0022-202X(25)00029-6. doi: 10.1016/j.jid.2025.01.007.

<学会発表>

1. 近藤英作:「病理組織分析に基づく難治がん標的ナノメディシン研究の展開～次世代ドラッグデリバリー技術への挑戦～」
第114回日本病理学会総会(仙台)2025.4.18(日本病理学賞受賞講演)
2. 橘田明音、生出知江美、川崎善博、近藤英作:「膵がん細胞・組織における癌幹細胞マーカー共発現の解析

」第 114 回日本病理学会総会（仙台）ポスター発表 2025.4.17

3. 生出知江美、橘田明音、川崎善博、近藤英作：「胃腺癌および膵癌における ROS ジェネレーター-NCF-1 (p47phox)の発現と生物学的役割」

第 114 回日本病理学会総会（仙台）ポスター発表 2025.4.17

4. 川崎善博, 林 寛敦, 小田 健昭, 八尾 良司, 近藤 英作, 秋山徹：「大腸がん細胞の可塑性を制御する仕組みの解明」

第 29 回日本がん分子標的治療学会（札幌）口演 2025.7.

5. Yoshihiro Kawasaki, Tomoatsu Hayashi, Tetsu Akiyama, Eisaku Kondo：The long noncoding RNA GSEC encodes a small peptide to promote colorectal tumorigenesis

第 84 回日本癌学会（金沢）口演 2025.9.

<受賞等>

1. 近藤英作：日本病理学賞（Japanese Pathology Award）「病理組織分析に基づく難治がん標的ナノメディシン研究の展開」2025 年 日本病理学会総会（仙台）

2. 近藤英作：Delete C-2025-Hope 賞 「次世代創薬モダリティ PDC、ナノ化学融合ペプチド技術で挑む膵がん治療」2025 年 非営利活動 NPO 法人 delete C

3. 川崎善博：テルモ生命科学財団研究助成「Wnt-c-Myc 標的 lncRNA の機能解析」

<共同研究>

岡山大学医学部細胞生物学講座（阪口政清教授）

東京科学大学物質理工学院材料系（児島千恵教授）

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）

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）

（株）大鵬イノベーションズ

（株）糖鎖工学研究所

○統括部門

<研究概要>

光免疫療法は光感受性色素を結合させた抗体を薬剤として使用します。光免疫療法が報告されてから 10 年以上が経過しますが、現在までのところ光感受性色素としては IR700 という化合物しか使用されておらず、基礎研究のレベルにおいても IR700 より細胞殺傷効果の高い優れた光感受性色素は報告されていません。その原因は IR700 や IR700 誘導体の合成が難しく、その方法が確立していないことにあります。

そこで、統括部門では、IR700 およびその誘導体の安定かつ再現性の高い合成法の確立を進めるとともに、より優れた特性を有する IR700 誘導体の開発を目指します。さらに、IR700 に新たな機能を付加することで、光免疫療法の適用範囲の拡張や薬剤のユーザビリティ向上の可能性についても検討します。

これらの成果の一部については、H. Takakura, D. Hara, P. Choyke, H. Kobayashi による「Photoactivatable Dye Compounds for Conjugate Formation and Methods of Making and Using the Same」として、米国特許出願（US Patent Application No. 63/690,585）をすでに行っています。

今後、本研究で開発された IR700 誘導体については、世界中の研究者が使用して頂けるように市販化を視野に入れるとともに、最終的には臨床応用へと展開し、光免疫療法の更なる発展に貢献することを目指します。

<業績>

原著論文

1. Nakajima, K., Maeta, H., Takakura, H., Tsuchiya, K., Ohira, T., Ogawa, M. Evaluation of Indocyanine Green Derivatives with Sulfonic Acid and Carboxylic Acid Groups at the Benzoindolenine Moiety for Antibody-Based Tumor Imaging. **Molecular Imaging and Biology**, 27, 819-831 (2025).
2. Takakura, H., Kojima, R., Ozawa, T., Urano, Y. Elucidating the Light-Emitting Species Generated from Aminoluciferin in Firefly/Beetle Bioluminescence. **Chemical and Pharmaceutical Bulletin**, 73, 678-686 (2025).
3. Fuse, Y., Sasaki, E., Tamaki, M., Kawamura, S., Ohno, H., Yamada, S., Yasunaga, M., Takakura, H., Hanaoka, H., Kobayashi, H., Nakasone, H., Hanaoka, K. Development of a Silicon Phthalocyanine Analogue for Near-Infrared Photoimmunotherapy and its Application to HTLV-1-infected Leukemic Cells. **RSC Chemical Biology**, 6, 1576-1584 (2025).
4. Ogawara, K., Ieda, H., Takakura, H., Nakajima, K., Mukaimine, A., Harada, M., Hashimoto, K., Inanami, O., Ogawa, M. Effect of hydroxy groups on X-ray-induced

reactions of azo benzene derivatives. **Organic & Biomolecular Chemistry**, 23, 3595-3600 (2025).

学会発表

1. 原大貴、高倉栄男、小林久隆. 光免疫療法のための新規ケイ素フタロシアニン類縁体の開発. 日本ケミカルバイオロジー学会第19回年会、京都 (2025/6/5,6) .
2. Hideo Takakura, Hisataka Kobayashi. Development of novel IR700 derivatives with various linkers for near infrared photoimmunotherapy. Pacificchem 2025, Honolulu, Hawaii, (2025/12/17).
3. Daiki Hara, Hideo Takakura, Hisataka Kobayashi. Development of novel silicon phthalocyanines for photoimmunotherapy. Pacificchem 2025, Honolulu, Hawaii, (2025/12/17).
4. 高倉栄男. 光免疫療法の新規光感受性色素 IR702HKT の開発. 第26回菅原・大西記念癌治療増感シンポジウム、神戸 (2026/2/1) .
5. 原大貴、高倉栄男、奥山修平、近藤直哉、小林久隆. 近赤外光免疫療法のための新規ケイ素フタロシアニン誘導体の in vivo における体内動態および治療効果の評価. 日本薬学会第146年会、大阪 (2026/3/28) .

共同研究

artience 株式会社

慈恵医大、株式会社リボミック

筑波大、イルミメディカル株式会社

株式会社島津製作所

国際特許

H. Takakura, D. Hara, P. Choyke, H. Kobayashi "PHOTOACTIVATABLE DYE COMPOUNDS FOR CONJUGATE FORMATION AND METHODS OF MAKING AND USING THE SAME" US Patent Application No.63/690,585 (出願済み)