

令和 4 年 6 月 17 日現在

機関番号：10101

研究種目：基盤研究(B)（一般）

研究期間：2019～2021

課題番号：19H03593

研究課題名（和文）イメージングを駆使した光免疫治療のメカニズム解明と汎用性向上へ向けた展開

研究課題名（英文）Elucidation of the Mechanism of Photoimmunotherapy Using Molecular Imaging and Development of New Drugs

研究代表者

小川 美香子 (Ogawa, Mikako)

北海道大学・薬学研究院・教授

研究者番号：20344351

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 13,300,000円

研究成果の概要（和文）：光免疫治療法は、光感受性色素IR700を抗体に結合させた薬剤を用いるがんの新しい光治療法である。本研究では、申請者の専門領域であるインビボ分子イメージング法を用い、PITを評価した。さらに長波長化・ペプチド薬剤の開発による汎用性・応用性向上を目指した。PETおよびARGの結果から、PITにより照射側腫瘍の中心部への酸素供給が亢進されることで、低酸素状態が解消されたことが示唆された。小分子薬剤GUL-IR700は抗体-IR700よりも102の寄与が大きいものの凝集体形成を介しても細胞を傷害する可能性が示された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本成果により、PITに必要なとされる色素の構造、キャリアの分子量など、薬剤側の要点が明らかとなった。これを基に、より効果的な薬剤開発へとつながる可能性がある。

研究成果の概要（英文）：Photoimmunotherapy is a novel phototherapy for cancer that uses a drug with a light-sensitive dye IR700 conjugated to an antibody. In this study, PIT was evaluated using in vivo molecular imaging, which is the applicant's area of expertise. Furthermore, we aimed to improve versatility and applicability by developing longer wavelength and peptide drugs. PET and ARG results suggested that PIT enhanced oxygen supply to the center of the irradiated tumor, thereby eliminating hypoxia. The small molecule drug GUL-IR700 was shown to have the potential to injure cells even through aggregate formation, although the 102 contribution was greater than that of antibody-IR700.

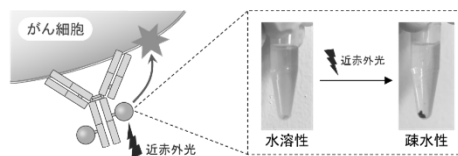
研究分野：分子イメージング

キーワード：光治療 PET 光音響イメージング

様式 C-19、F-19-1、Z-19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

光免疫治療法(photoimmuno therapy; PIT)は、光感受性色素 IR700 を抗体に結合させた薬剤を用いるがんの新しい光治療法である。近赤外光を照射することで治療を行う。本邦において2020年に条件付き承認された。



PIT では、細胞膜表面での光による IR700 の凝集体形成が細胞殺傷に重要である。これまで光治療の根本であった活性酸素による障害でないため、原理上、正常細胞を殺傷することがないことをインビトロでの検討で示している。さらに、PIT では immunogenic cell death に伴う樹状細胞の活性化、すなわち、がん免疫の活性化が引き起こされることを培養細胞を用いた実験で見出した。PIT はがん細胞を直接殺傷するだけでなく、近年注目されているがん免疫も活性化することができる効果的な治療法であるといえる。

2. 研究の目的

そこで本研究では、申請者の専門領域であるインビボ分子イメージング法を用い、PIT を評価した。さらに長波長化・ペプチド薬剤の開発による汎用性・応用性向上を目指した。

3. 研究の方法

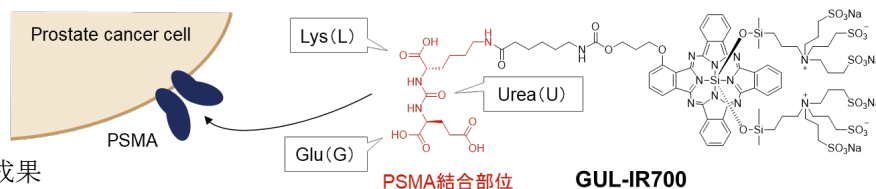
(1) PET を用いた検討

薬剤である抗体-IR700 の物性変化に加え、PIT によって腫瘍で誘発される代謝などの機能的変化の検討は、PIT の作用機序を明らかにする上で重要な知見を与える。PIT は迅速に細胞を傷害していると予想され、形態には変化が見られない治療早期の腫瘍に特有な機能的変化を検討するためには、生体内の機能情報が得られるイメージング法が適している。本研究では、PIT を行った腫瘍における $[^{18}\text{F}]$ FDG の集積の変化を検討することで、PIT が糖代謝に与える影響の解明に取り組んだ。

解糖系の亢進を含め、がん細胞は正常細胞とは異なる代謝経路を利用することで生存し、無秩序に増殖する。増殖に対して血管新生が追いつかない場合には酸素供給が不足して腫瘍内に低酸素領域が形成される。抗体-IR700 の凝集体形成反応は脱酸素条件で促進されることから、PIT は酸素に依存しない細胞傷害メカニズムを有することが示唆されている。よって、PET 用低酸素イメージング剤 $[^{18}\text{F}]$ FMISO を用いた検討を行った。in vivo において PIT が低酸素腫瘍に対して治療効果を示すかを検討することは、PIT の作用機序の解明につながると考えられる。

(2) ペプチド薬剤に関する検討

前立腺がん細胞上に過剰発現する前立腺特異的膜抗原 (PSMA) に親和性を有する小分子リガンドを用いた薬剤と抗体を用いた薬剤の比較を行った。PSMA を標的としたグルタミン酸-ウレアリシンが結合した小分子リガンド (GUL) は、2つのアミノ酸がウレアを介して結合した分子量が300程度の分子であるものの、標的親和性が極めて高い抗体と比較しても1/10程度と高い。また、Positron emission tomography (PET) などの核医学イメージングでは既に、GUL リガンドに比較的大きなキレート剤を結合させても PSMA への親和性を損なわず、PSMA 陽性の病変にのみ集積することが報告されており、標的化分子としての有用性が認められている。以上の理由から本研究では、PIT 薬剤の標的化部位として GUL リガンドを選択した。PSMA に結合する GUL リガンドに IR700 を結合させた薬剤 (GUL-IR700) を作製し、前立腺がん細胞に対する細胞殺傷効果を培養細胞および担癌モデルマウスを用いて検討した。



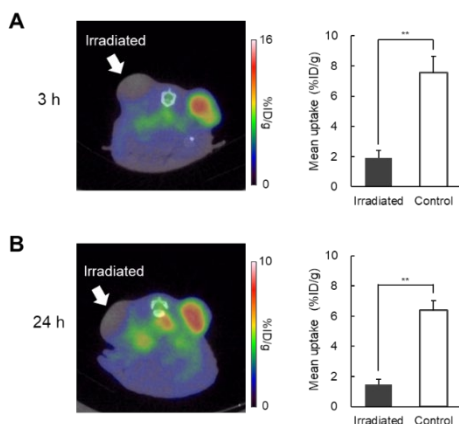
4. 研究成果

(1) PET を用いた検討

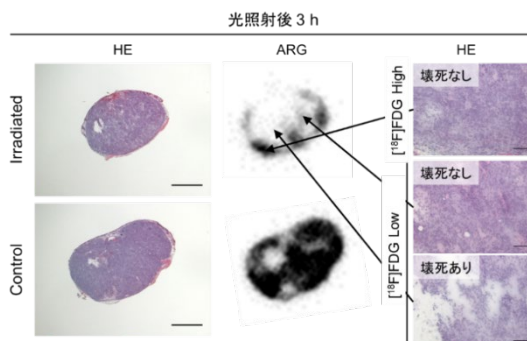
PIT を行った腫瘍内の治療後ごく早期からの糖代謝の変化を経時的に検討するため、光照射3h および24h 後に $[^{18}\text{F}]$ FDG-PET を撮像した。光照射3h 後では、左側の照射側腫瘍における $[^{18}\text{F}]$ FDG の集積は、右側の非照射側腫瘍における $[^{18}\text{F}]$ FDG の集積と比べて顕著に少ないことがわかった。 $[^{18}\text{F}]$ FDG の集積量を定量したところ、非照射側と比べて照射側腫瘍への集積量は有意に低かった (3h: 1.9 ± 0.5 vs 7.6 ± 1.1 %ID/g)。光照射24h 後の $[^{18}\text{F}]$ FDG-PET 画像においても、左側の照射側腫瘍における $[^{18}\text{F}]$ FDG の集積量は、右側の非照射側腫瘍における $[^{18}\text{F}]$ FDG の集積量と比べて有意に低かった (24h: 1.5 ± 0.8 vs 6.4 ± 1.7 %ID/g)。以上の結果から、PIT は光照射後早期に照射側腫瘍の糖代謝を著しく低下させることが示された。

PET を撮影したマウスを安楽死させた後に腫瘍を摘出し、凍結切片を作製して ARG および HE 染色を行った。光照射3h 後における照射側腫瘍と非照射側腫瘍の ARG を比較すると、照射側

腫瘍では $[^{18}\text{F}]\text{FDG}$ 低集積の領域が広く認められた。さらに照射側腫瘍の ARG と HE 染色を比較した結果、 $[^{18}\text{F}]\text{FDG}$ は集積しないものの壊死していない領域が観察され、PIT によって組織が壊死に至る前に腫瘍の糖代謝が低下したことが示された。光照射 24 h 後の照射側腫瘍では広範囲に壊死が認められ、 $[^{18}\text{F}]\text{FDG}$ 低集積領域の大部分を占めていた。一方、非照射側腫瘍では壊死は認められず、3 h 後の非照射側腫瘍と同様に $[^{18}\text{F}]\text{FDG}$ は腫瘍全体に集積していた。以上の結果から、PIT を行った腫瘍では顕著な壊死が生じない光照射 3 h 後の段階でも腫瘍の糖代謝が低下しており、24 時間後には腫瘍組織は壊死に至ることが示された。



(A) 光照射 3 h 後の PET 画像 (左)、 $[^{18}\text{F}]\text{FDG}$ の集積量 (右)。(B) 光照射 24 h 後の PET 画像 (左)、 $[^{18}\text{F}]\text{FDG}$ の集積量 (右)。PET 画像左側が照射側の腫瘍。

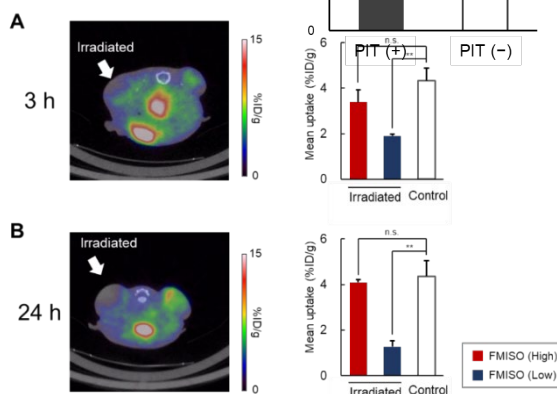
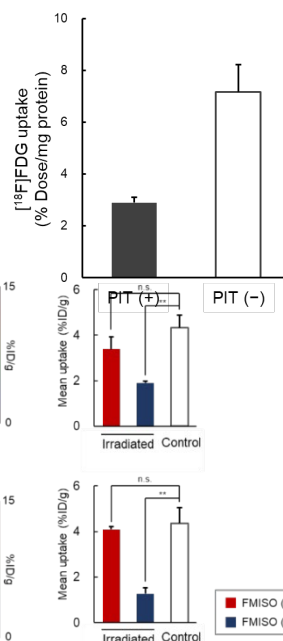


光照射 3 h 後の ARG および HE 染色
照射側腫瘍において、組織が壊死していても $[^{18}\text{F}]\text{FDG}$ が集積しておらず、腫瘍の糖代謝が低下している領域が観察された。弱拡大画像のスケールバーは 2 mm、強拡大画像のスケールバーは 200 μm 。

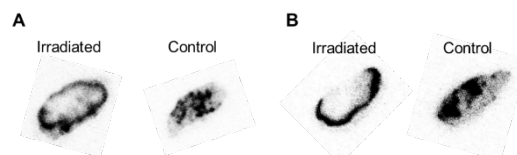
In vivo で認められた腫瘍の糖代謝に続いて、がん細胞の糖代謝が低下しているか検討するために、PIT を行ったがん細胞への $[^{18}\text{F}]\text{FDG}$ の取り込み量の変化を in vitro において検討した。この結果、光照射 1 h 後には、PIT を行っていないがん細胞と比較して $[^{18}\text{F}]\text{FDG}$ の取り込み量が有意に低下しており、PIT によってがん細胞の糖代謝が迅速に低下したことが示された。

PIT を行った腫瘍における低酸素領域を画像化するため、低酸素イメージング剤 $[^{18}\text{F}]\text{FMISO}$ を投与して PET を撮像した。 $[^{18}\text{F}]\text{FMISO}$ -PET では、光照射 3 h および 24 h 後のどちらにおいても非照射側の腫瘍に $[^{18}\text{F}]\text{FMISO}$ が集積していることから、本検討で用いた担癌マウスの腫瘍内では低酸素領域が形成されていることがわかる。 $[^{18}\text{F}]\text{FDG}$ を用いた際の HE 染色で広範囲に壊死が認められた結果を考慮すると、低酸素状態の腫瘍に対しても PIT が治療効果を示すことが示唆された。一方、光照射後の時間に関わらず照射側腫瘍において腫瘍周縁部で $[^{18}\text{F}]\text{FMISO}$ 集積が高かったものの、腫瘍中心部では $[^{18}\text{F}]\text{FMISO}$ 集積が低かった。また、非照射側腫瘍においては PET 画像上で、腫瘍全体に $[^{18}\text{F}]\text{FMISO}$ が集積していた。照射側腫瘍での $[^{18}\text{F}]\text{FMISO}$ 高集積領域と $[^{18}\text{F}]\text{FMISO}$ 低集積領域のそれぞれに関心領域を設定して集積量を算出したところ、中心部で認められた $[^{18}\text{F}]\text{FMISO}$ 低集積領域では、3 時間後、24 時間後ともに非照射側腫瘍と比較して有意に低い集積地値を示した (3 h: 1.9 ± 0.1 vs 4.3 ± 0.5 %ID/g, 24 h: 1.3 ± 0.3 vs 4.4 ± 0.7 %ID/g)。したがって、PIT により照射側腫瘍の中心部への酸素供給が亢進され、低酸素状態が解消されたことが示唆された。

$[^{18}\text{F}]\text{FMISO}$ -PET においては、光照射後の時間に関わらず照射側腫瘍において周縁部で高い $[^{18}\text{F}]\text{FMISO}$ 集積が、中心部で低い $[^{18}\text{F}]\text{FMISO}$ 集積が認められたが、ARG においても PET と同様の集積分布が確認された。一方、非照射側の腫瘍では、PET 画像では $[^{18}\text{F}]\text{FMISO}$ が腫瘍全体に集積しているように見えたが、解像度がより高い ARG においては、腫瘍内で $[^{18}\text{F}]\text{FMISO}$ が不均一に集積してい



(A) 光照射 3 h 後の PET 画像 (左)、 $[^{18}\text{F}]\text{FMISO}$ の集積量 (右)。(B) 光照射 24 h 後の PET 画像 (左)、 $[^{18}\text{F}]\text{FMISO}$ の集積量 (右)。PET 画像左側が照射側の腫瘍。



(A) 光照射 3 h 後、(B) 光照射 24 h 後の腫瘍切片の $[^{18}\text{F}]\text{FMISO}$ -ARG。

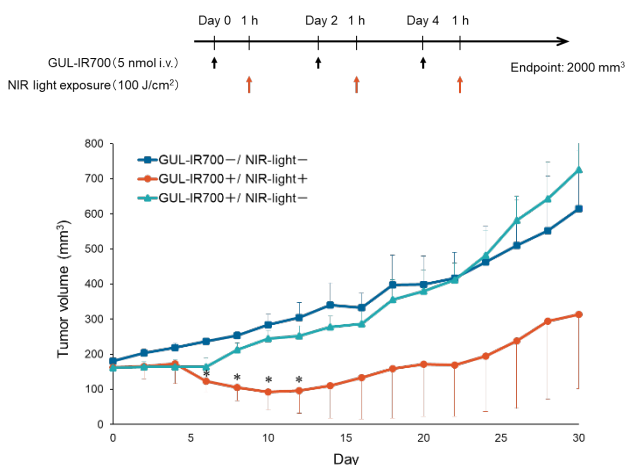
ることが明らかとなった。ただし、照射側腫瘍のように、中心部と周辺部とで偏った集積は認められなかった。以上の PET および ARG の結果から、PIT により照射側腫瘍の中心部への酸素供給が充進されることで、低酸素状態が解消されたことが示唆された。

(2) ペプチド薬剤に関する検討

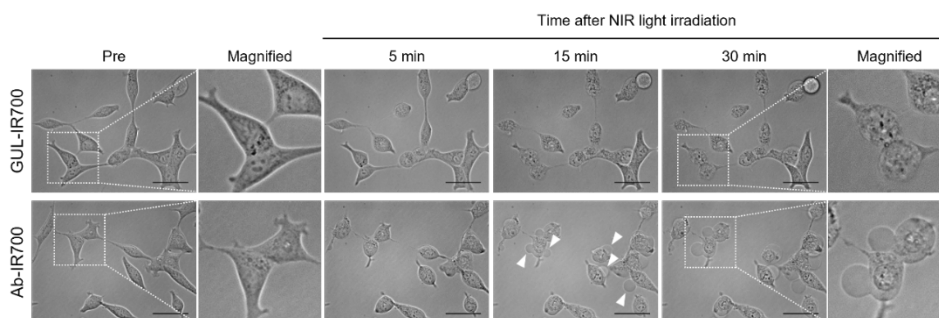
作製した GUL-IR700 が PSMA 特異的に結合することを検討するため、PSMA 発現がん細胞株である LNCaP および非発現がん細胞株である DU145 に GUL-IR700 を添加し、1 時間後に蛍光顕微鏡によって IR700 の蛍光を観察した。その結果、LNCaP 細胞では IR700 由来の蛍光が観察されたが、DU145 細胞では観察されなかった。したがって、GUL-IR700 は PSMA 発現細胞に対して特異的に結合することが示された。

作製した GUL-IR700 の殺細胞効果を検討するため、LNCaP 細胞および DU145 細胞に GUL-IR700 を添加し、37°C で 1 時間インキュベートした後に 5 分間近赤外光 (50 J/cm²) を照射した。その結果、LNCaP 細胞では光照射後に細胞が膨張したのに対し、DU145 細胞では形態変化は認められなかった。また、LNCaP 細胞における形態変化が、GUL-IR700 と近赤外光のどちらか一方のみによって引き起こされないことを示すために対照実験を行った。その結果、薬剤添加と光照射の両方を行った細胞でのみ光照射後に細胞の膨張が観察され、薬剤添加または光照射のいずれか一方のみを行った条件では、形態変化は認められなかった。

GUL-IR700 による抗腫瘍効果を検討するために、担癌マウスに GUL-IR700 (5 nmol in 200 μL PBS) を尾静脈投与し、1 時間後に腫瘍にのみ光照射 (100 J/cm²) した。治療は GUL-IR700 の投与と光照射を 1 セットとし、計 2 セット行った。その後、腫瘍、腎臓、肝臓を摘出し、各組織切片の Hematoxylin Eosin (HE) 染色を行った。その結果、GUL-IR700 の投与と光照射の両方を行ったマウスの腫瘍では、広範囲で壊死領域が認められた。一方で、腎臓および肝臓では治療群、非治療群ともに組織障害は認められなかった。次に、GUL-IR700 の投与と光照射を 3 セット行い、その後の腫瘍体積を測定した。その結果、GUL-IR700 の投与と光照射の両方を行ったマウスの腫瘍は、どちらも行わなかったマウスと比較して体積増加が有意に抑制された。また、薬剤投与のみ行ったマウスでは腫瘍増殖は抑制されなかった。



GUL-IR700 および Ab-IR700 による細胞傷害を比較するために、LNCaP 細胞に両薬剤を添加し細胞の形態変化を観察した。GUL-IR700 を添加した細胞では、光照射 5 分後において細胞が膨張する様子が観察された。また、光照射 30 分後においても、細胞の膨張のみが観察された。一方で、Ab-IR700 を添加した細胞では、光照射 5 分後で同様に細胞の膨張が観察された。しかし、15 分後には細胞膜の一部で水疱が形成された。光照射 30 分後には、GUL-IR700 または Ab-IR700 を添加した細胞では誘発される形態変化が明確に異なっていることが示された。



Ab-IR700 を用いた PIT では凝集体形成による膜傷害が主要な機序であるが、GUL-IR700 では凝集体形成と ¹O₂ の寄与が異なる可能性が考えられた。GUL-IR700 を添加して光照射した細胞で SOSG の蛍光シグナルが増大したことから、細胞内の GUL-IR700 は ¹O₂ を生成することが示され、¹O₂ を介して細胞骨格を含む様々な細胞小器官を傷害することで細胞膨張の誘発に寄与した可能性がある。さらに、¹O₂ 除去剤である NaN₃ を培地に加えて ¹O₂ の寄与を検討した結果、Ab-IR700 を用いて PIT を行った細胞と同様に、GUL-IR700 でも光照射後に水疱を伴って細胞が膨張した。これは、¹O₂ による影響が小さくなったことで、凝集体が関与して生じる水疱が見られるようになったと考えられ、GUL-IR700 は Ab-IR700 よりも ¹O₂ の寄与が大きいものの凝集体形成を介しても細胞を傷害する可能性が示された。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計6件（うち査読付論文 6件/うち国際共著 1件/うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 Kato Takuya, Okada Ryuhei, Goto Yuto, Furusawa Aki, Inagaki Fuyuki, Wakiyama Hiroaki, Furumoto Hideyuki, Daar Dagane, Turkbey Baris, Choyke Peter L., Takakura Hideo, Inanami Osamu, Ogawa Mikako, Kobayashi Hisataka	4. 巻 4
2. 論文標題 Electron Donors Rather Than Reactive Oxygen Species Needed for Therapeutic Photochemical Reaction of Near-Infrared Photoimmunotherapy	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 ACS Pharmacology & Translational Science	6. 最初と最後の頁 1689 ~ 1701
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acspsci.1c00184	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する
1. 著者名 Nakajima Kohei, Miyazaki Fuka, Terada Kazuki, Takakura Hideo, Suzuki Motofumi, Ogawa Mikako	4. 巻 609
2. 論文標題 Comparison of low-molecular-weight ligand and whole antibody in prostate-specific membrane antigen targeted near-infrared photoimmunotherapy	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 International Journal of Pharmaceutics	6. 最初と最後の頁 121135 ~ 121135
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ijpharm.2021.121135	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Ogawa Mikako, Takakura Hideo	4. 巻 43
2. 論文標題 Photoimmunotherapy: A new cancer treatment using photochemical reactions	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Bioorganic and Medicinal Chemistry	6. 最初と最後の頁 116274 ~ 116274
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bmc.2021.116274	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Hirata Hajime, Kuwatani Masaki, Nakajima Kohei, Kodama Yuki, Yoshikawa Yasuo, Ogawa Mikako, Sakamoto Naoya	4. 巻 112
2. 論文標題 Near infrared photoimmunotherapy (NIR PIT) on cholangiocarcinoma using a novel catheter device with light emitting diodes	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Cancer Science	6. 最初と最後の頁 828 ~ 838
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/cas.14780	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

1. 著者名 Nakajima Kohei, Ogawa Mikako	4. 巻 31
2. 論文標題 Phototoxicity in near-infrared photoimmunotherapy is influenced by the subcellular localization of antibody-IR700	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Photodiagnosis and Photodynamic Therapy	6. 最初と最後の頁 101926 ~ 101926
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.pdpdt.2020.101926	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Shimizu Y, Motomura A, Takakura H, Tamaki N, Kuge Y, Ogawa M.	4. 巻 33
2. 論文標題 Accumulation of hypoxia imaging probe "18F-FMISO" in macrophages depends on macrophage polarization in addition to hypoxic state.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Ann Nucl Med	6. 最初と最後の頁 362-367
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s12149-019-01332-1	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計29件（うち招待講演 17件 / うち国際学会 2件）

1. 発表者名 小川美香子
2. 発表標題 光免疫療法の細胞殺傷メカニズム
3. 学会等名 第43回日本光医学・光生物学会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 小川美香子
2. 発表標題 光を使った新しいがん治療「光免疫治療」のメカニズム
3. 学会等名 第36回創薬セミナー（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 宮崎風香、中島孝平、高倉栄男、小川美香子
2. 発表標題 小分子リガンドを用いた光免疫療法薬剤における細胞傷害性および光化学反応の解析
3. 学会等名 BMAS2021
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 中島 孝平、安井 博宣、東川 桂、高倉 栄男、間賀田 泰寛、久下裕司、小川 美香子
2. 発表標題 光免疫療法によって生じる腫瘍特異的变化に関する PET および MRIを用いた解析
3. 学会等名 第80回日本癌学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 小川美香子
2. 発表標題 近赤外光によるがん治療法 光免疫療法
3. 学会等名 第80回日本癌学会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 中島 孝平、小川美香子
2. 発表標題 光免疫療法が腫瘍に及ぼす機能的変化に関するFDG-/FMISO-PETおよびMRIを用いた検討
3. 学会等名 第61回核医学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 小川美香子
2. 発表標題 新たながん治療-光免疫療法
3. 学会等名 第119回日本皮膚科学会総会（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 小川美香子
2. 発表標題 光化学反応を利用したがん治療法「光免疫療法」
3. 学会等名 第93回日本生化学会大会（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Kohei Nakajima, Mikako Ogawa
2. 発表標題 Influence of the subcellular localization of antibody IR 700 on photoinduced toxicit in near infrared photoimmunotherapy
3. 学会等名 第79回日本癌学会学術総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Kazuki Terada, Kohei Nakajima, Hideo Takakura, Mikako Ogawa
2. 発表標題 Elucidation of the mechanism in photoimmunotherapy with RGD peptides targeting integrin v 3
3. 学会等名 第79回日本癌学会学術総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 小川美香子
2. 発表標題 光化学反を利用した抗体薬物複合体によるがん治療
3. 学会等名 第3回ニューモダリティ勉強会（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 小川美香子
2. 発表標題 光反応による 系分子の凝集化でがん治療
3. 学会等名 CSJ化学フェスタ（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 小川美香子
2. 発表標題 光化学でがんを治す
3. 学会等名 Qコロキウム（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 小川美香子
2. 発表標題 光化学と抗体を利用した新しいがん治療法
3. 学会等名 理研-星薬科大学-東北大学大学院薬学研究科シンポジウム（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 小川美香子
2. 発表標題 新規プローブを用いた生体光イメージングと治療
3. 学会等名 レーザー学会学術講演会第41回年次大会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 寺田一貴、中島孝平、高倉栄男、小川美香子
2. 発表標題 小分子ペプチドを利用した光免疫療法のメカニズム解明
3. 学会等名 分子イメージング学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 中島孝平、杉川晃代、安井博宣、東川桂、高倉栄男、志賀哲、久下裕司、小川美香子
2. 発表標題 光免疫療法による腫瘍環境の変化に関する[18F]FDG と[18F]FMISO を用いた検討
3. 学会等名 分子イメージング学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 小川美香子
2. 発表標題 薬の物性変化を利用した新しい光治療
3. 学会等名 第58回 日本生体医工学会大会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 高倉栄男、安藤完太、中島孝平、小川美香子
2. 発表標題 薬剤の光応答性に着目した光免疫療法の細胞障害メカニズムの検討
3. 学会等名 日本ケミカルバイオロジー第14回年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 小川美香子
2. 発表標題 生体イメージングの基礎と治療への応用
3. 学会等名 酸化ストレス学会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 小川美香子
2. 発表標題 光イメージングとDDS
3. 学会等名 第35回日本DDS学会学術集会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 小川美香子
2. 発表標題 光の生体利用 ～イメージングから治療まで～
3. 学会等名 トランスポーター研究会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 中島 孝平、安井 博宣、東川 桂、高倉 栄男、久下 裕司、小川 美香子
2. 発表標題 光免疫療法が腫瘍に及ぼす変化に関する[18F]FDGと[18F]FMISOを用いた検討
3. 学会等名 第78回日本癌学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 小川美香子
2. 発表標題 光免疫療法の特徴と放射免疫療法との違い
3. 学会等名 日本核医学会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Mikako Ogawa
2. 発表標題 See and treat the body with light
3. 学会等名 The 20th RIES-HOKUDAI International Symposium (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 小川美香子
2. 発表標題 光化学反応を利用したがん治療のための抗体薬物複合体の開発
3. 学会等名 日本薬学会 第140年会（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 中島浩平、小川美香子
2. 発表標題 光免疫療法における薬剤の細胞内局在が細胞傷害性へ与える影響
3. 学会等名 日本薬学会 第140年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 宮崎 風香、中島 孝平、寺田 一貴、高倉 栄男、小川 美香子
2. 発表標題 PSMAを標的とする小分子リガンドを利用した新規光免疫療法薬剤の開発
3. 学会等名 日本薬学会 第140年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Kazuki Terada, Kohei Nakajima, Hideo Takakura, Mikako Ogawa
2. 発表標題 Development of a new agent for near-infrared photoimmunotherapy with small peptides as a targeting ligand
3. 学会等名 World Molecular Imaging Congress (国際学会)
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	久下 裕司 (Kuge Yuji) (70321958)	北海道大学・アイソトープ総合センター・教授 (10101)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8 . 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------