

教育講演「最先端の核医学治療」

Recent progress of Targeted Radionuclide Therapy (TRT)

東 達也

Tatsuya HIGASHI

国立研究開発法人 量子科学技術研究開発機構 量子医科学研究所 分子イメージング診断治療研究部
Department of Molecular Imaging and Theranostics, Institute for Quantum Medical Science (iQMS),
National Institutes for Quantum Science and Technology (QST)

1. はじめに

個別化医療の潮流に沿って、核医学領域では PET/SPECT 核種による診断と核種の付け替えによる核医学治療・標的アイソトープ治療 (Targeted Radionuclide Therapy/ TRT) が注目されている。従来、対象疾患は分化型甲状腺がんなど比較的稀少ながん腫に限られていたが、前立腺がんなどに対象も拡大し、 β 核種に加えて α 核種も利用可能となった我が国の TRT 研究開発状況を示す。

2. ^{211}At 標識 MABG 治療

悪性褐色細胞腫とパラガングリオーマは神経内分泌腫瘍の一種で国内患者数 3,000 名程度の稀少疾患である。メタヨードベンジルグアニジン (MIBG) を ^{131}I で標識した ^{131}I -MIBG 治療が 1980 年代から保険外診療として行われたが、2021 年国内でも「ライアット MIBG-I131 静注」が承認された。が、 ^{131}I -MIBG は治療効果が限定的なため、より効果的な治療が求められていた。QST は新規 α 核種 ^{211}At の加速器製造法を独自に考案し、MIBG の ^{131}I を ^{211}At で置換した ^{211}At -MABG の標識合成法を確立し¹⁾、ヒトへの応用研究を開始した。その後福島県立医大との共同で急性放射毒性の非臨床試験や線量評価検討を進め、2022 年より福島県立医科大学にて医師主導治験を開始した。被ばく防護が容易な α 核種のため、外来での治療が可能である。

3. ^{225}Ac 製造開発とポドブラニン標的放射免疫療法

新規 α 核種 ^{225}Ac は製造法が未確立なため、世界的な開発競争となっている。国内では日本メジフィジックス社が進める AMED「医療研究開発革新基盤創成事業 (CiCLE)」研究「セラノスティクス概念を具現化するための創薬拠点整備を伴う、抗体等標識治療薬 (アルファ線) とコンパニオン診断薬の開発」の一課題として 2018 年から製造研究が開始された。放射性廃棄物である ^{226}Ra へのプロトン照射による ^{225}Ac 加速器製造法が QST の協力のもと実用化され²⁾、 ^{225}Ac 製造加速器施設が千葉県袖ヶ浦市に 2019 年 09 月竣工し、国内でも ^{225}Ac 製造が本格的に可能となった³⁾。

悪性中皮腫は胸膜を中心に発生する難治性の悪性腫瘍で、国内でも 2005 年のクボタショックを受け、2006 年より「石綿による健康被害の救済に関する法律」による健康被害対策に努めているが、悪性中皮腫は難治性

であるため、効果的な治療法の開発が臨まれてきた。QSTでは抗ポドプランニン抗体を利用した α 核種 ^{225}Ac 標識によるTRT研究を開始した。ポドプランニンは正常組織では肺胞上皮細胞等に発現する血小板凝集惹起蛋白として知られるが、悪性中皮腫等多数のがんにも発現しており、これを利用して抗ポドプランニン抗体・NZ-16抗体の開発に成功、担癌マウスでの治療実験に成功した⁴⁾。

また、QSTでは、 α 線TRT普及に備え治療の場を確保するため、Ac-225標識薬剤専用の「トレーラーハウス型RI治療施設」の開発を進めている⁵⁾。

4. 最後に

難治性で有効な治療を求める悪性褐色細胞腫やパラガングリオーマ、悪性中皮腫の患者さんにいち早く効果の高いTRTが届けられるよう、引き続き研究開発を進めたい。

謝辞

本研究はAMED課題番号JP17pc0101014、21ym0126002h0001および22ck0106730h0001の支援を受けた。

引用文献

- 1) Ohshima Y, Sudo H, Watanabe S, et al. Antitumor effects of radionuclide treatment using α -emitting meta-211At-astato-benzylguanidine in a PC12 pheochromocytoma model. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*. 2018, 45(6). 999–1010.
- 2) Nagatsu K, Suzuki H, Fukada M, et al. Cyclotron production of ^{225}Ac from an electroplated ^{226}Ra target. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*. 2021, 49(1). 279–289.
- 3) 日本メジフィジックス社. News Release. https://www.nmp.co.jp/sites/default/files/2019-09/20190910_NMP%20Press%20Release_CRADLE.pdf (検索日: 2023年5月29日).
- 4) Sudo H, Tsuji AB, Sugyo A, et al. Preclinical evaluation of podoplanin-targeted alpha-radioimmunotherapy with the novel antibody NZ-16 for malignant mesothelioma. *Cells*. 2021, 10(10). 2503.
- 5) 量子科学技術研究開発機構ホームページ. <https://www.qst.go.jp/site/press/20220707.html> (検索日: 2023年5月29日).