

日本医療研究開発機構  
創薬支援推進事業  
— 希少疾病用医薬品指定前実用化支援事業 —  
事後評価報告書

公開

機関名: 富士フイルム R I ファーマ株式会社  
所属 役職: 代表取締役社長  
氏名: 熊野 嘉郎

(公印不要)

I 基本情報

補助事業課題名 (開発品目名)	悪性神経膠腫の治療用放射性医薬品	
	Development of therapeutic radioisotope agent for malignant glioma	
代表機関名	富士フイルム RI ファーマ株式会社	
事業代表者	所属・役職	研究部・部長
	氏名	日野 明弘
研究実施期間	平成 27 年 4 月 1 日 ～ 平成 30 年 3 月 31 日	

## II 研究開発の成果概要

<和文>

悪性神経膠腫の中でも膠芽腫は、周囲の正常脳への浸潤性が高く、正常脳との境界が不鮮明であり、手術で完全に摘出するのが困難である。標準的治療は初発の場合、腫瘍を取り除く減量手術後に放射線治療と化学療法の併用（放射線療法+テモゾロミド）であるが、全生存期間中央値（OS）は14.6～16.1ヶ月程度で、5年生存率も約10%と低く、悪性腫瘍の中でも予後が悪い腫瘍である。さらに手術で腫瘍を完全に摘出できないことから再発率が非常に高く、再発患者への手術及び放射線治療や化学療法は限定的で医療満足度が極めて低い疾患である。

我々は、膠芽腫で高発現の分子を標的とした治療用核種標識の化合物が、腫瘍モデルマウスを用いた評価で腫瘍増殖抑制効果が確認されたことから、膠芽腫の新たな治療薬として期待できると考え開発を進めている。

治療薬としての臨床試験に必要な検討として、事業期間中に本補助金を活用し、以下の項目を実施した。

- ① CMC 研究
- ② 薬効薬理試験
- ③ 安全性薬理試験
- ④ 薬物動態試験
- ⑤ 毒性試験
- ⑥ 臨床試験準備

<英文>

Among malignant glioma, glioblastoma has a particularly high tendency to infiltrate into the normal brain tissue nearby and the boundary between tumor cells and normal cells is unclear, which makes it difficult to completely remove this type of tumor during surgery. In case of a primary tumor, patients are treated with the combination radiation therapy (RT) and chemotherapy using Temozolomide (TMZ) after surgical cytoreduction as a standard therapy. However, the median overall survival is between 14.6 and 16.1 months and the five-year survival rate is less than 10%, showing that it is one of the worse prognosis tumors. The risk of its recurrence rate is very high because of the remaining tumor after surgery. Furthermore, there are few options for therapy such as surgery, RT, and chemotherapy for the patients who have the recurrent tumor, which causes a quite low patient's satisfaction.

We found that this compound is a radiotherapeutic agent targeted on a highly expressing molecular in glioblastoma and showed the efficacy of controlling the proliferation of the tumor in xenograft mouse. Thus, this agent is supposed to provide a new promising therapy for malignant glioma.

We conducted these following items for preparing the clinical trial of this compound with this AMED support program during these fiscal years.

- (1) Chemistry, Manufacturing and Control studies
- (2) Preclinical studies (pharmacology studies)
- (3) Preclinical studies (safety pharmacology studies)
- (4) Preclinical studies (biodistribution studies)
- (5) Preclinical studies (toxicology studies)
- (6) Investigation of institutions for clinical trial