

総括研究報告書

1. 研究開発課題名：がん診断から治療への効率的ワークフロー構築のための核医学分子イメージング法を用いる高度画像診断システムの確立
2. 研究開発代表者：佐治 英郎（京都大学大学院薬学研究科）
3. 研究開発の成果

本研究の目的は、がんの早期発見、性状の特異的・効率的な把握によって、効果的な治療法の選択を可能にするために、他の画像診断機器との融合によりマルチモダリティイメージングを可能とする次世代型PET装置（フレキシブルPET）と、有効な画像診断法が希求されている膵がん（インスリノーマを含む）、前立腺がん、肺がん、固形がん低酸素領域を対象としたがん特性識別型分子プローブとを融合した、がん分子標的画像診断システムを確立することで、診断から治療への効率的ワークフローの構築に資することにある。平成27年度は、1. 膵がんおよび前立腺がんを対象としたPETプローブの自動合成化の検討、2. 肺がんおよび固形がん低酸素領域を対象としたPETプローブ開発、および、3. 臨床研究遂行に向けた準備を行った。

1. インスリノーマおよび前立腺がんを標的とするPETプローブ

インスリノーマに高発現するGlucagon-like peptide-1（GLP-1）受容体を標的とする¹⁸F標識Exendin4誘導体および前立腺がんを高発現するProstate specific membrane antigen（PSMA）を標的とする¹⁸F-FSU880に関して、これまでの合成法に関する研究成果を基に、収率、精製法を含めた作業効率、自動合成への適応性の観点から有効な合成法を開発・選択し、これを基盤とする自動合成装置を設計・構築した。また、フレキシブルPETを用いた非臨床PET撮像については、開発したシミュレータを用いて、前立腺がんの転移を想定した¹⁸F-FSU-880の臨床画像を作成し、至適な撮像条件を見出した。

2. 肺がんおよび固形がん低酸素領域を対象としたPETプローブ

肺がんについては、薬剤耐性との関与が知られるEGFR-TKの変異に関して、一次変異と二次変異を識別可能なプローブ候補を見出した。また、その¹⁸F標識体を用いたインビトロの検討により、一次変異特異的な検出の可能性を示した。一方、固形がん低酸素領域を標的とするPETプローブとして、¹⁸F-MISOの体内動態の改善を目的とし、還元的代謝により細胞内に滞留する化合物へと変換しやすいようにアゾ基を導入した化合物群を設計、合成し、インビトロでの低酸素環境選択的な細胞内取込を認めた。

3. 院内臨床研究に向けた準備

最終製剤の毒性試験は、実施機関である京都大学内で評価環境を構築して実施するように計画し、その実施環境を構築した。また、院内臨床研究の実施に備え、学内での協議を重ね、臨床研究の実施機関となる京都大学医学部附属病院の「医の倫理委員会」に提出する臨床プロトコルを作成した。