

平成 28 年度 委託研究開発成果報告書

I. 基本情報

- 事業名： (日本語) 次世代がん医療創生研究事業  
(英語) Project for Cancer Research and Therapeutic Evolution
- 研究開発課題名： (日本語) 腫瘍特異的アミノ酸トランスポーターを標的としたがんと炎症を差別化する新規 PET イメージング技術の開発  
(英語) The novel tumor imaging targeting amino acid transporter with discrimination of inflammation
- 研究開発担当者 (日本語) 国立研究開発法人理化学研究所 ライフサイエンス技術基盤研究センター  
健康・病態科学研究チーム・研究員・野崎 聡
- 所属 役職 氏名： (英語) Pathophysiological and Health Science Team, RIKEN Center for Life  
Science Technologies (CLST), Research Scientist, Satoshi Nozaki
- 実施期間： 平成 28 年 5 月 25 日 ～ 平成 29 年 3 月 31 日
- 分担研究 (日本語) 新規 PET プローブ評価及びヒト腫瘍組織 LAT1 発現の検討  
開発課題名： (英語) The evaluation of novel PET probe & Examination of LAT1 expression  
on human tumor tissue
- 研究開発分担者 (日本語) 国立研究開発法人理化学研究所 ライフサイエンス技術基盤研究センター  
健康・病態科学研究チーム・研究員・野崎 聡
- 所属 役職 氏名： (英語) Pathophysiological and Health Science Team, RIKEN Center for Life  
Science Technologies (CLST), Research Scientist, Satoshi Nozaki
- 分担研究 (日本語) [ $^{18}\text{F}$ ]AA-7 前駆体の供給と競合品も含めた標識合成前駆体合成法の改良  
開発課題名： (英語) The synthesis of [ $^{18}\text{F}$ ]AA-7 precursor, and improvement of the synthetic  
procedure for the precursor of competing products.
- 研究開発分担者 (日本語) 国立研究開発法人理化学研究所 イノベーション推進センター新規 PET  
診断薬研究チーム・チームリーダー・児玉 和也

所属 役職 氏名： (英 語) Novel PET Diagnostics Laboratory, RIKEN Innovation Center (RINC),  
Team Leader, Kazuya Kodama

分担研究 (日本語)  $[^{18}\text{F}]$ AA-7 の供給と競合品標識合成法の改良

開発課題名： (英 語) The synthesis of  $[^{18}\text{F}]$ AA-7, and improvement of the radiosynthetic procedure for competing products.

研究開発分担者 (日本語) 国立研究開発法人理化学研究所 ライフサイエンス技術基盤研究センター  
標識化学研究チーム・チームリーダー・土居久志

所属 役職 氏名： (英 語) Labelling Chemistry Team, RIKEN Center for Life Science Technologies  
(CLST), Team Leader, Hisashi Doi

## II. 成果の概要 (総括研究報告)

(和文)

平成 28 年度は新規 PET プローブ  $[^{18}\text{F}]$ AA-7 のアミノ酸トランスポーターとの親和性、ヒト腫瘍組織における LAT1 発現、 $[^{18}\text{F}]$ AA-7 の安定供給体制の確立、競合品  $[^{18}\text{F}]$ FACBC および  $[^{18}\text{F}]$ FMT 標識合成法の検討を行った。

### ①新規 PET プローブ $[^{18}\text{F}]$ AA-7 のアミノ酸トランスポーターとの親和性

先行研究によりがんに関連することが判明している数種類のアミノ酸トランスポーターの過剰発現細胞株を作成、タンパク発現レベルおよび機能発現の検討を実施した。なお、平成 29 年度末までに予定している全ての過剰発現細胞株の作成および  $[^{18}\text{F}]$ AA-7 との親和性の検討を行う予定である。

### ②ヒト腫瘍組織における LAT1 発現

将来実施予定の臨床研究を見据え、ヒト腫瘍組織における LAT1 発現の検討を行った。市販の抗ヒト LAT1 抗体を用いて免疫染色法を確立した。また、複数の臓器由来の腫瘍組織切片を用いた LAT1 免疫染色を実施、現在、染色強度と病期との関連性について検討を行っている。

### ③ $[^{18}\text{F}]$ AA-7 の安定供給体制の確立、競合品 $[^{18}\text{F}]$ FACBC および $[^{18}\text{F}]$ FMT 標識合成法の検討

前臨床および臨床研究に向けて  $[^{18}\text{F}]$ AA-7 の安定供給体制を構築するため  $[^{18}\text{F}]$ AA-7 前駆体の十分量の合成を行い、さらに化学純度及び放射化学純度とも 95%以上かつ安定的な標識合成法を確立した。また、競合品  $[^{18}\text{F}]$ FACBC および  $[^{18}\text{F}]$ FMT の標識合成法の検討においては、標識前駆体の合成に着手しており、平成 29 年度上半期までに  $^{18}\text{F}$  標識化に着手させたいと考えている。

(英文)

In fiscal 2016, we examined four topics of our project as follows.

① The evaluation of novel PET probe

We established the overexpression cell lines of several kinds of amino acid transporters relation with tumor pathology. We already checked the protein expression levels and the expression of transporter function at several cell lines. We are going to perform the establishment of overexpression cell lines and the checking of affinity between several transporters and [<sup>18</sup>F]AA-7 by the end of fiscal 2017.

② LAT1 expression on human tumor tissue

We performed the immunohistochemical study for human LAT1 in the human tumor tissues. We established a immunostaining method for human LAT1, performed immunostaining with several tumor tissues. Moreover, we also are examining the comparison between staining level and disease stage.

③ The synthesis of [<sup>18</sup>F]AA-7, and improvement of the radiosynthetic procedure for competing products.

We established radiosynthetic procedure of [<sup>18</sup>F]AA-7 for preclinical and clinical study. The established procedure was highly steady and high quality more than 95% of chemical and radiochemical purity. We already performed the chemical synthesis of precursor for the competing products [<sup>18</sup>F]FACBC and [<sup>18</sup>F]FMT. We are going to make a beginning the consideration of 18F-labelled reaction for these products by the first half in fiscal 2017.

### III. 成果の外部への発表

(1) 学会誌・雑誌等における論文一覧（国内誌 0 件、国際誌 0 件）

該当なし

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. [<sup>18</sup>F]AA-7: A novel PET tracer targeting amino acid transporter with discrimination of inflammation, 口頭, Satoshi Nozaki, Tomoko Oshita, Yuka Nakatani, Yumi Sasano, Kenichiro Yamamoto, W. Ewan Hume, Yasuhiro Wada, Akira Ishii, Masaaki Tanaka, Susumu Shiomi, Naohiro Tsuyuguchi, Kazuya Kodama, Yasuyoshi Watanabe. 3rd RIKEN CLST-KI/SciLifeLab Joint Symposium (Sweden), 2016/9/29, 国外.
2. [<sup>18</sup>F]AA-7 : 腫瘍特異的アミノ酸トランスポーターを標的とした新規 PET トレーサーの開発, 口頭, 野崎聡, 笹野有未、山本憲一郎、WE Hume、和田康弘、石井聡、田中雅彰、塩見進、露口尚弘、児玉和也、渡辺恭良, 第 56 回日本核医学会総会 (名古屋), 2016/ 11/ 4, 国内.

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み  
該当なし

(4) 特許出願  
該当なし