

前立腺特異的膜抗原(PSMA)を標的とした難治性前立腺癌に対する革新的α線治療

プロジェクト
責任者

大阪大学大学院医学系研究科 放射線医学

講師 渡部 直史

プロジェクト概要

前立腺がんにおけるunmet needs

- 患者データ(2018年、国内)
 - 新規患者数: 92,021人/年(男性1位)
 - 死亡患者数: 12,544人/年
- 去勢抵抗性(ホルモン療法抵抗性)前立腺がん
 - 5年生存率: 42% (low risk), 24% (intermediate risk), 5% (high risk)

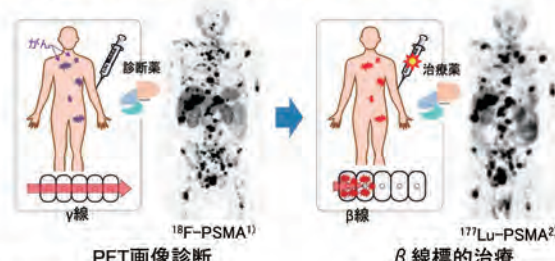


(国立がん研究センターがん情報サービス, <https://better.bayer.jp/>, Armstrong AJ, et al. Eur Urol. 2020)

前立腺特異的膜抗原(PSMA)について

(Prostate specific membrane antigen)

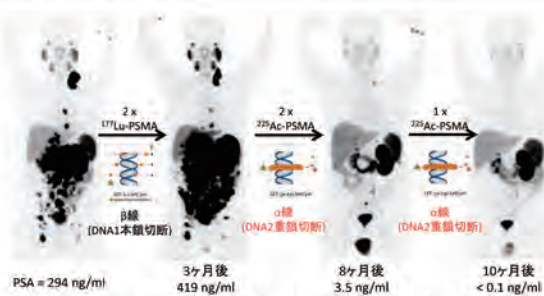
- 前立腺がん細胞の膜表面に高発現しているType II 内在性膜タンパク質
- 去勢抵抗性前立腺がんを含む前立腺がんの9割以上で発現している



(F. Giesel et al. EJNMMI 2016)

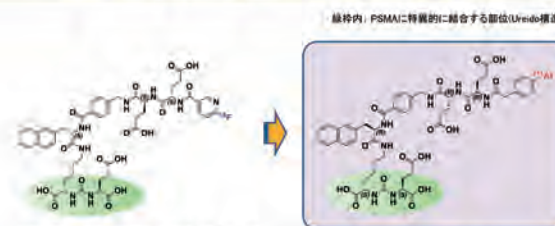
1) 2021年5月FDA承認, 2) 2022年3月FDA承認

アクチニウム(^{225}Ac)標識PSMAによるα線治療



(C. Kratochwil et al. J Nucl Med 2016)

本シーズ(^{211}At -PSMA5)について



[^{18}F]PSMA-1007 (PET診断薬)

(大阪大学にて臨床研究実施中)

^{211}At -PSMA5 (大阪大学発)

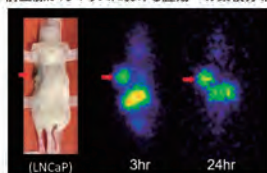
(特許出願済み)

大阪大学では、放射性核種を ^{211}At に置き換えた新規化合物を創製した(^{211}At -PSMA5)。 ^{211}At は加速器で製造可能なα線放出核種であり、外来治療が可能、国内で一貫製造可能など、先行するβ線治療薬の ^{177}Lu -PSMA617よりも優れた性質がある。

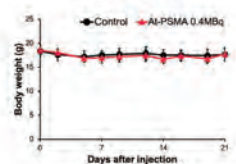
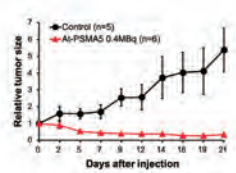
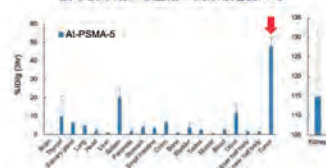
(Watabe T, et al. EJNMMI 2022)

^{211}At -PSMA5: 新しい標的α線治療薬

前立腺がんマウスにおける腫瘍への集積分布



投与後早期から腫瘍に高集積を認める



(Watabe T, et al. EJNMMI 2022)

競合との比較による優位性

	^{177}Lu -PSMA (ルテチウム)	^{225}Ac -PSMA (アクチニウム)	^{211}At -PSMA5 (アスタチン)
放射線の種類	β線	α線	α線
半減期	7日	10日間	7.2時間
治療効果	△~○	◎	◎
周囲への被ばく	比較的多い	極めて少ない	極めて少ない
専用病室への入院	必須	必要なし	必要なし
外来治療	×	○	○
国内製造	× (原子炉)	△	◎
サイクロトロンでの製造	×	△	◎
体内分布	○	×	○
イメージング			
承認状況	FDA承認あり	未	未

対象疾患: 前立腺がん

技術の特徴: α線を放出する抗がん剤(放射性医薬品)であり、多発転移を伴う進行癌でも治療可能

2024年度より去勢抵抗性前立腺癌患者を対象とした第1相医師主導治験(first in human)を開始

https://resou.osaka-u.ac.jp/ja/research/2024/20240527_1

AMED橋渡し研究(シーズF)採択課題(2022-2026年度) 特許情報: 物質特許を出願済み(出願番号: 特願2021-125774)