

核医学治療と免疫療法をつなぐ：がん治療におけるイノベーションを目指して

(阪大院理) 深瀬 浩一

Bridging Targeted radionuclide therapy and Immunotherapy: Aiming for Innovation in Cancer Treatment (*Graduate School of Science, Osaka University*) Koichi Fukase

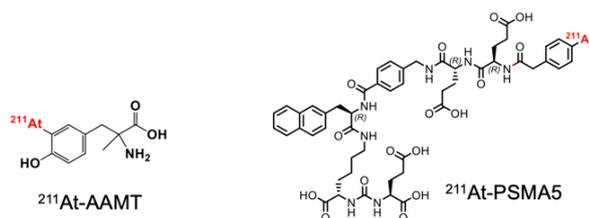
Targeted α -particle therapy (TAT) has garnered significant attention due to its high anti-tumor efficacy. We have been investigated in cancer treatment using astatine-211 (^{211}At) as a radionuclide at Osaka University. In animal models, we have confirmed that ^{211}At -labeled molecular targeted drugs not only exhibit extremely high therapeutic efficacy but also activate anti-tumor immunity. Meanwhile, we have been also investigated in the development of cancer vaccines and will discuss the potential for combination therapy with TAT.

Keywords : Cancer; Radionuclide; Therapy; Immunity; Vaccine

アルファ線核医学治療 (TAT) は、 α 線放出核種で標識した分子標的薬をがんに集積させ、内部からがんを照射する療法である。TAT は、高エネルギーの α 線照射により DNA を効果的に損傷して、高い抗腫瘍効果を示す一方で、 α 線の飛程が短いため周辺臓器への影響が少なく、副作用が少ない療法として注目されている。

大阪大学では、半減期 7.2 時間のアスタチン-211 (^{211}At) を放射性核種として用いる TAT 研究において、加速器を用いた ^{211}At の製造施設を整備し、薬剤開発、非臨床研究および臨床研究を推進している。2021 年には難治性甲状腺がんの治療を目的とした Na^{211}At の医師主導型臨床試験を開始した。次に、前立腺特異的膜抗原 (PSMA) を標的とした ^{211}At 標識 PSMA 阻害薬 (^{211}At -PSMA5) を開発した¹⁾。 ^{211}At -PSMA5 は、前立腺がんモデルマウスにおいて顕著ながん増殖抑制効果を示し、2024 年に前立腺がんの医師主導試験を開始した。その他にもがん特異的 L 型アミノ酸トランスポーター1 (LAT1) を標的とする ^{211}At 標識 α -メチル-L-チロシン (^{211}At -AAMT)²⁾ や膵臓がんを高発現するグリピカン-1 (GPC1) を標的とした ^{211}At 標識抗 GPC1 抗体³⁾ などを開発した。

我々は TAT が抗腫瘍免疫を活性化することを見出しつつあり、将来的ながんワクチンと核医学治療との併用療法の可能性についても議論する。



1) T. Watabe et al., *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging* **2023**, *50*, 849.

2) K. Kaneda-Nakashima et al., *Cancer Sci.* **2021**, *112*, 1132.

3) T. Watabe, K. Kabayama et al., *J. Nucl. Med.* **2023**, *64*, 1949.