

研究成果展開事業 研究成果最適展開支援プログラム
FS ステージ シーズ顕在化タイプ 事後評価報告書

研究開発課題名 : 慢性炎症の高精度イメージングを可能とする核医学診断剤の開発
プロジェクトリーダー : 株式会社日立製作所
所属機関 : 株式会社日立製作所
研究責任者 : 久下裕司 (北海道大学)

1. 研究開発の目的

慢性炎症は、がんや動脈硬化を初めとする生活習慣病、神経疾患など様々な疾患の病態に関与することから、病変部位における炎症を詳細にとらえることは、当該疾患の診断・治療を行う上で重要である。我々はこれまでに、炎症性疾患、中でも動脈硬化に着目し、プロテオーム解析により、動脈硬化病変の進展に伴って病変部位において発現が増加する炎症性分子を複数同定することに成功した。そこで本研究開発では、同定された炎症性分子を標的とした新規核医学診断剤を創製し、慢性炎症の質的画像診断を実現すると共に、本診断薬と高精度な画像診断装置からなる新しい画像診断ソリューションを事業化し、慢性炎症に起因する疾患の増加の抑制を目指すことを目的とした。

2. 研究開発の概要

①成果

本研究開発では我々がこれまでに見出してきた炎症性分子(TSP-1、TSP-4、CBPB2、CLUS)に対して高い親和性を有する新規 SPECT 用核医学診断剤のライブラリーを構築し、慢性炎症モデル動物(動脈硬化モデル動物および担がんモデル動物)を用いて慢性炎症の高精度核医学イメージングへの可能性について検証した。その結果、開発した SPECT 用核医学診断剤のうち、^{99m}Tc-TSP4-mAb は TSP-4 に対して高い親和性を有すると共に動脈硬化モデル動物の病変部位に集積し、病変組織/正常組織比が当初の目標に達することを見出した。また TSP-4 を標的とした新規核医学診断剤は ¹⁸F-FDG と同等の病変組織/正常組織集積比を示すことを見出した。さらに SPECT 用核医学診断剤の市場動向調査を行い、本研究開発に関する事業化に向けた基盤整備を行った。

研究開発目標	達成度
①炎症性分子を特異的に認識する核医学診断剤の創製手法の確立	① 核医学診断剤の母体化合物に用いるモノクローナル抗体を各標的炎症性分子に対して二官能性キレート導入抗体を 2-4 種類作成し、各生体分子に対する抗原認識能を保持していることを確認した。さらに SPECT 用核種を導入することにも成功し、本目標を達成した。
②新規創製核医学診断剤の有効性評価	② 動脈硬化モデル動物において各標的炎症性分子が病変内に発現していることを見出した。それらのうち TSP-4 を標的とした新規核医学診断剤について、動脈硬化モデル動物を用いた <i>in vitro</i> ARG 法、体内分布の検討等により病変部位へ高集積したことを見出した。さらに、CBPB2 および CLUS を標的とした新規核医学診断剤についても担がんモデル動物を用いて同様の検討を実施し、核医学診断剤としての有効性を評価できたことから、本目標を

<p>③競合薬剤との比較・炎症性疾患の質的診断の事業化に向けた基盤構築</p>	<p>概ね達成した。</p> <p>③ TSP-4 を標的とした新規核医学診断剤は ^{18}F-FDG と同等の病変組織/正常組織集積比を示すことを見出した。SPECT 用核医学診断剤の市場動向について調査し、アジア圏を中心に炎症性疾患に対する市場の伸びが予想されることを確認した。事業性および採算性等に関して一定の知見を得たことから、本目標を概ね達成した。</p>
---	--

②今後の展開

本研究開発により、慢性炎症の質的診断のための標的炎症性分子の各種評価とプロトタイプのコリ医学診断剤を用いた有効性評価を達成した。今後は、各々の慢性炎症性疾患(動脈硬化、がん、神経疾患等)において TSP-4、CBPB2、CLUS を画像化するのに最適な核医学診断剤のデザインとその評価、及びこれら診断剤の医療・創薬への応用研究を進める。

3. 総合所見

目標はほぼ達成されており、今後のイノベーション創出の可能性があると、期待したい。

慢性炎症を可視化するための放射性医薬品の産生技術の開発がなされ、炎症成分を特異的に認識できるモノクローナル抗体を用いての動物での有効性評価も得られたことから、達成度は高い。