

研究成果最適展開支援プログラム (A-STEP) FS ステージ (シーズ顕在化) 事後評価報告書

プロジェクトリーダー (企業責任者) : アークレイ (株)

研究責任者 : 京都大学 佐治 英郎

研究開発課題名 : インスリノーマの核医学画像診断のための放射性低分子プローブの開発

1. 研究開発の目的

本研究では、非侵襲的なインスリノーマの核医学画像診断のための放射性低分子プローブの開発を計画した。インスリノーマは膵内分泌腫瘍の約7割を占め、インスリンを過剰産生する。インスリノーマの治療のための外科的切除を行う場合は、膵臓に局在する腫瘍部位を同定する必要がある。その際の検査法は膵臓までカテーテルを挿入して行う必要があり、非常に労力を要するため、非侵襲的に内分泌腫瘍の局在部位を同定可能な手法の開発が強く望まれている。本研究によりインスリノーマの検出が可能な放射性分子プローブが開発されると、非侵襲的に腫瘍部位の同定が可能となるなど、効果的ながん病態診断を行うことが出来る。更に分子プローブを低分子化することにより、薬物動態や費用の面で優れたプローブが作成可能となる。

2. 研究開発の概要

①成果

これまでの研究では、40 残基程のアミノ酸から構成されるペプチドを母体としたプローブ開発を行っていたが、本研究では製造コスト、薬剤の物理的安定性、生体内での安定性、実用化の観点から有機合成可能な低分子有機分子プローブの開発を目指した。方法としてインスリノーマに過剰発現している GLP-1 受容体に親和性を有する低分子化合物の探索と共に、先行研究で見出した、GLP-1 受容体の特異的に認識するプローブの低分子化を行った。その結果、有機合成可能な低分子からはリードとなりうる化合物を見出した。更に GLP-1 受容体の特異的に認識するプローブの低分子化を行った結果、良好な放射性分子プローブを見出すことが出来た。

②今後の展開

開発した分子プローブを利用したインスリノーマの核医学診断を行うことを目的に、臨床試験を目指す。更に、プローブ合成費用の更なる低減や薬物の物理化学的安定性等の向上のためにも、低分子リード化合物の放射性プローブとしての可能性の検討や新たなリード化合物の探索等の研究を積極的に進め、分子プローブの研究用試薬としての販売を目指す。

3. 総合所見

目標通りの成果が得られ、イノベーション創出が期待される。GLP-1 親和性ペプチドをフラグメント化した低分子プローブを設計・合成するとともに、in vitro/vivo にて、高親和性の確認、SPECT での腫瘍の画像化を確認した点がよく評価できる。今後、実用化に向けて、低分子化合物の最適化と評価データの蓄積に努めていただきたい。