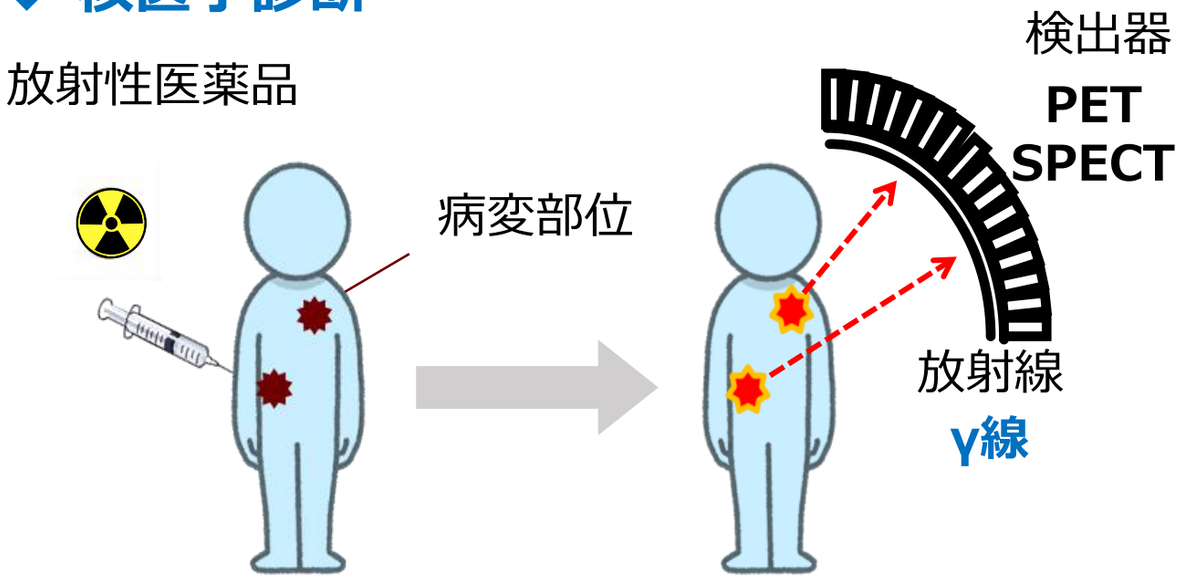
がん細胞死を選択的に誘導するDNA標的型オージェ電子治療薬

金沢大学　医薬保健研究域薬学系
助教　宗兼将之

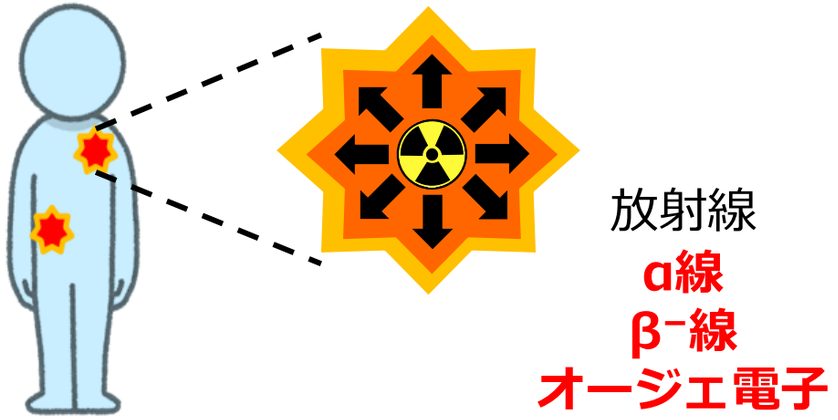
2026年7月30日

核医学診断・核医学治療に関して

◆ 核医学診断



◆ 核医学治療



オージェ電子放出核種：^{125}I等

PET：positron emission tomography, SPECT：single photon emission computed tomography

オージェ電子に関して

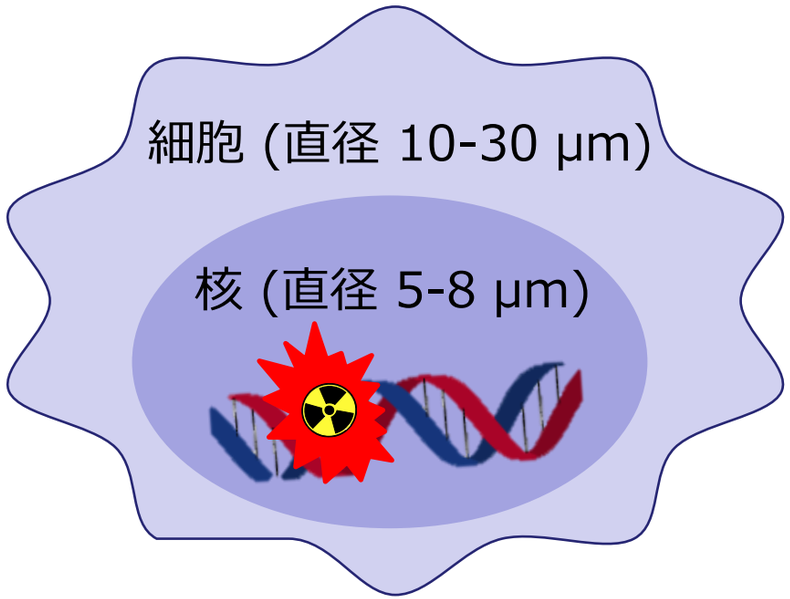
オージェ電子

- 高い線エネルギー付与 (LET) を有し、飛程が非常に短い
- オージェ電子放出核種をDNA近傍に局在させることで、高い治療効果が得られる

G. Pirovano, et al. *Nucl Med Biol*, **96-97**, 50, 2021.

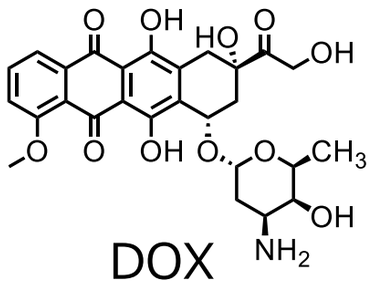
放射線	LET	飛程
α線	50-230 keV/μm	28-100 μm
β⁻線	0.1-1.0 keV/μm	2-10 mm
オージェ電子	4-26 keV/μm	< 0.5 μm

S. Aghevlian, et al. *Adv Drug Deliv Rev*, **5** (109), 102, 2017.



ドキソルビシン (DOX)

- アントラサイクリン系抗がん剤
- がん細胞のDNAにインターカレートし、DNAの生合成を阻害



DOX

従来技術とその問題点

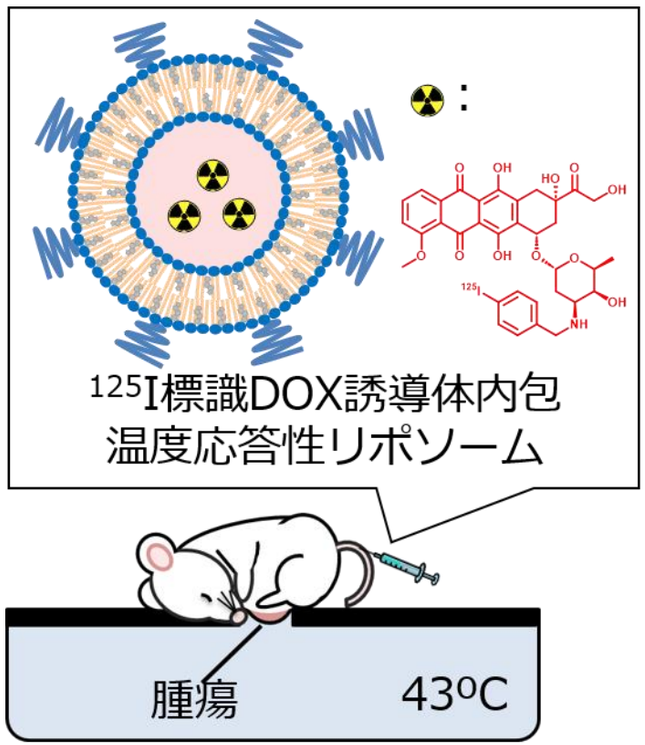
◆ 従来技術

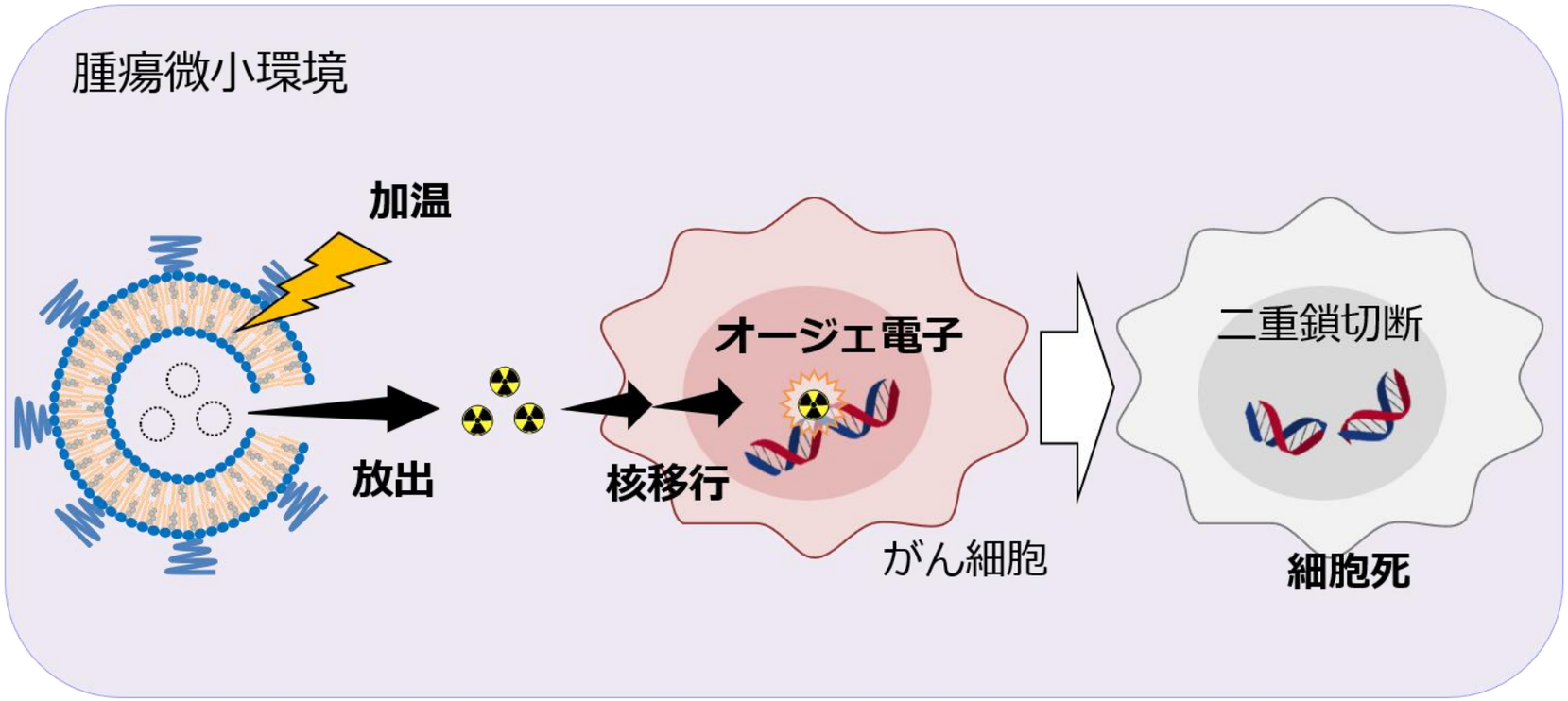
がん細胞に発現する特定のタンパク質等を標的とした放射性薬剤の開発

◆ 問題点

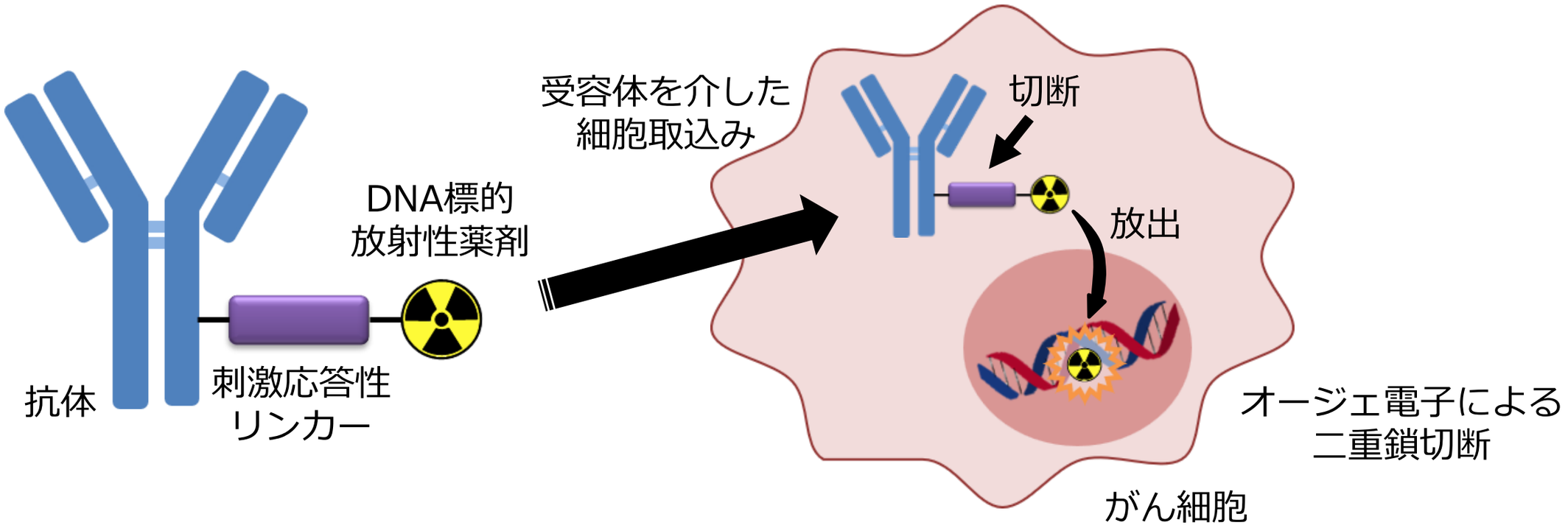
オージェ電子放出核種で標識された薬剤の場合、細胞内局在も同時に制御しなければならない。

温度応答性リポソームを用いた DNA標的型オージェ電子治療



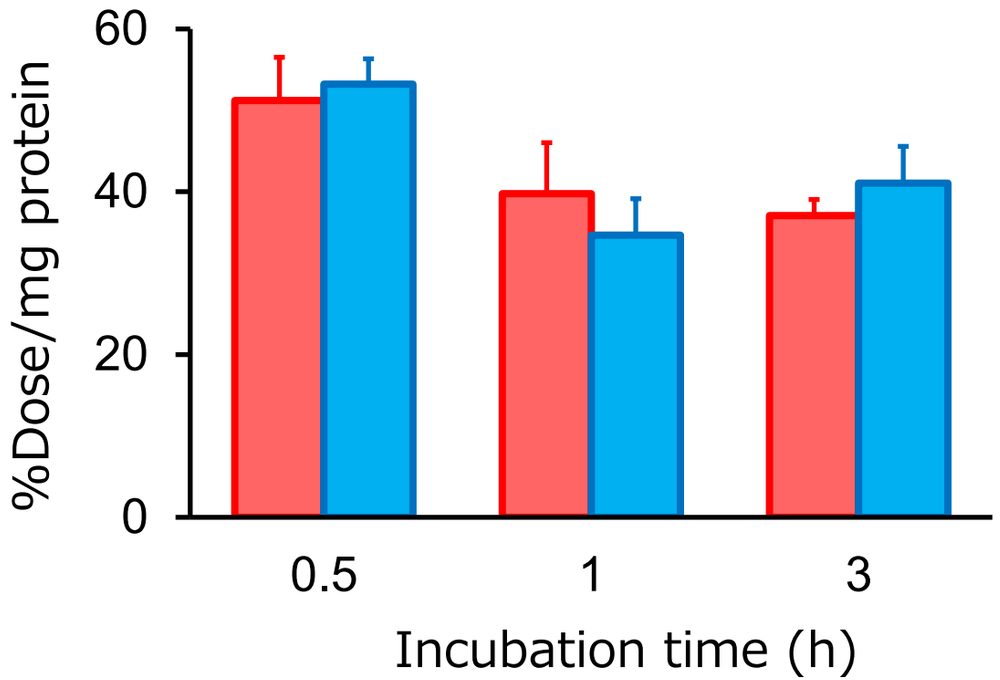


抗体やペプチドを母体とした DNA標的型オージェ電子治療

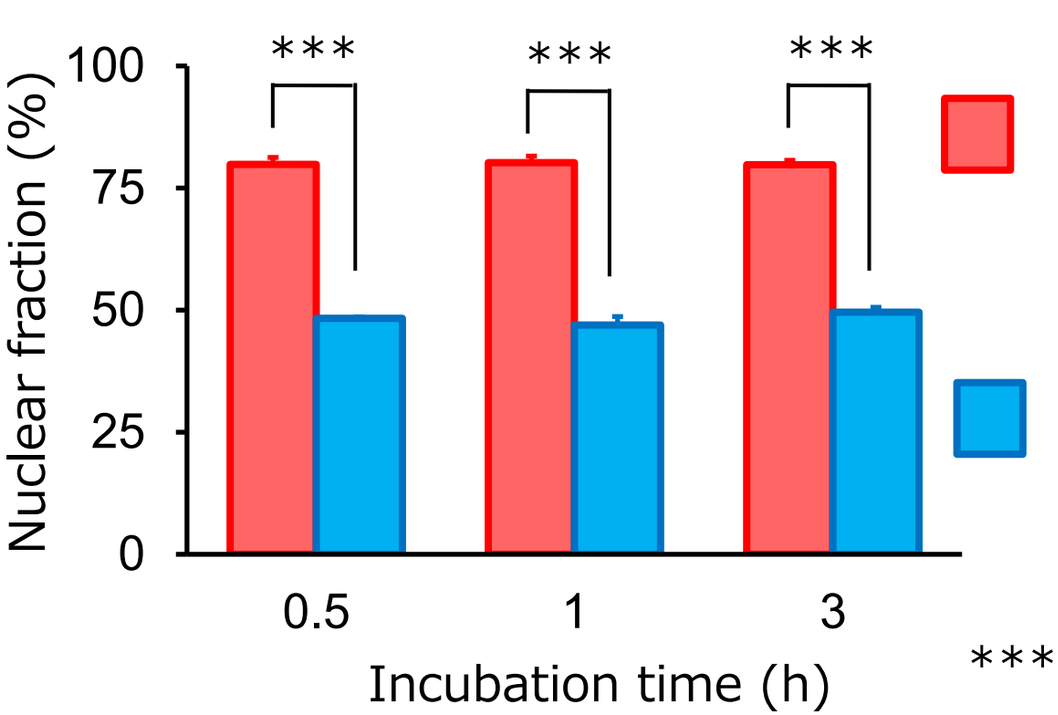


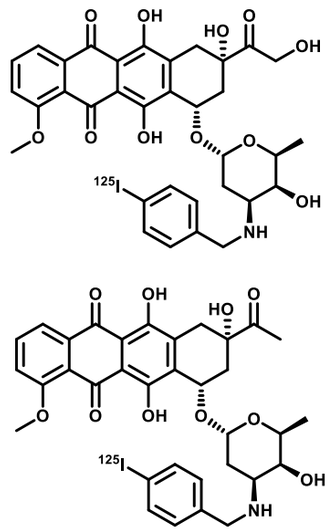
DOX誘導体の細胞内・核内取込み

細胞への取込評価



核への取込評価

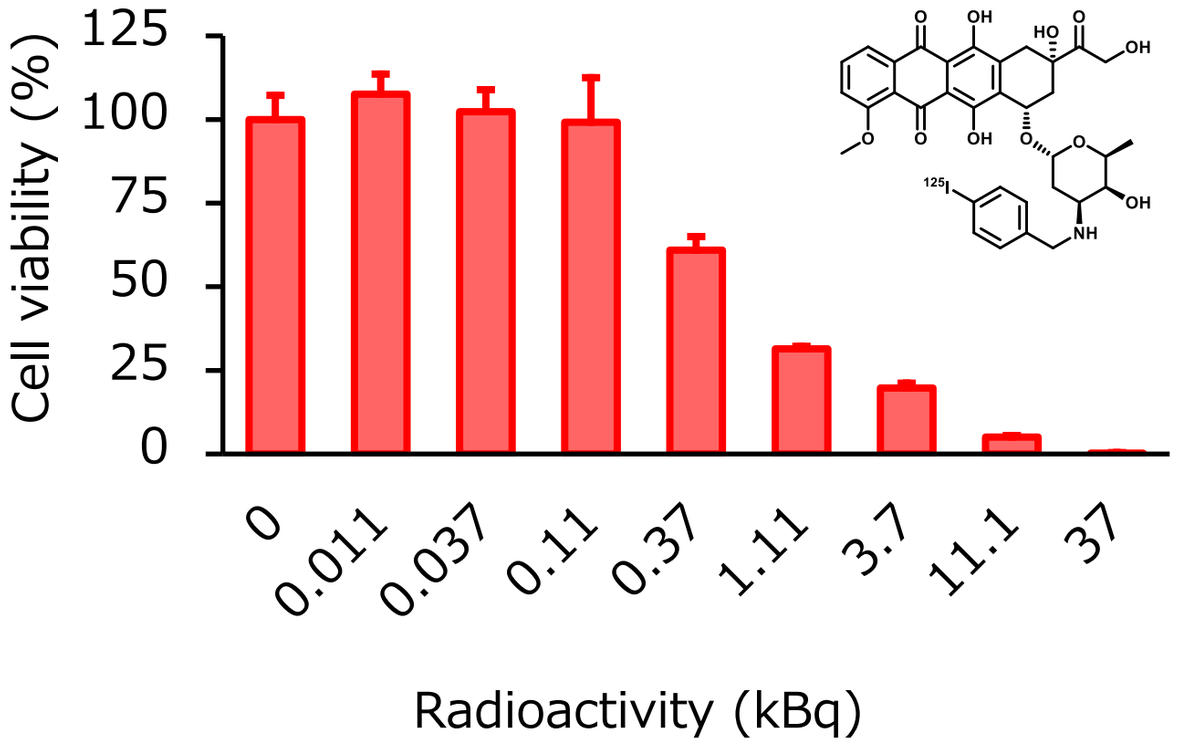




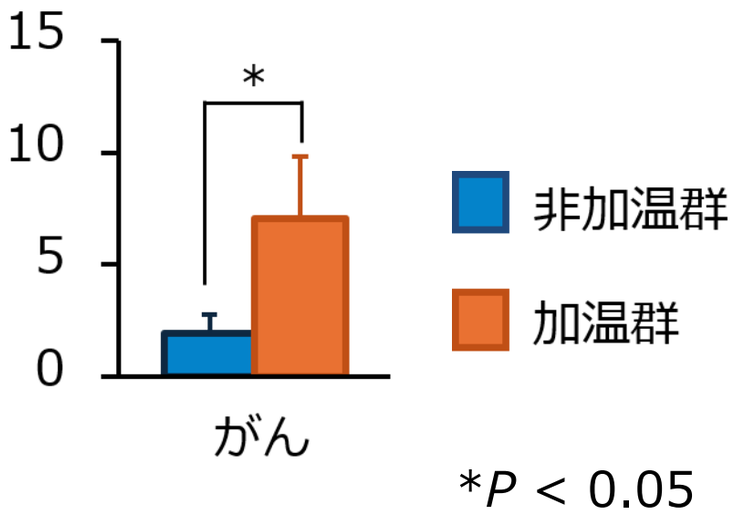
*** $P < 0.001$

細胞傷害性評価及びがん集積性

がん細胞傷害性評価

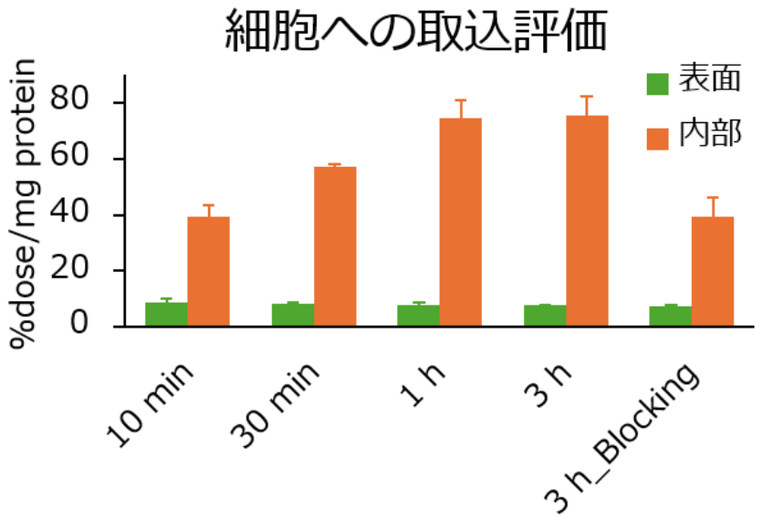


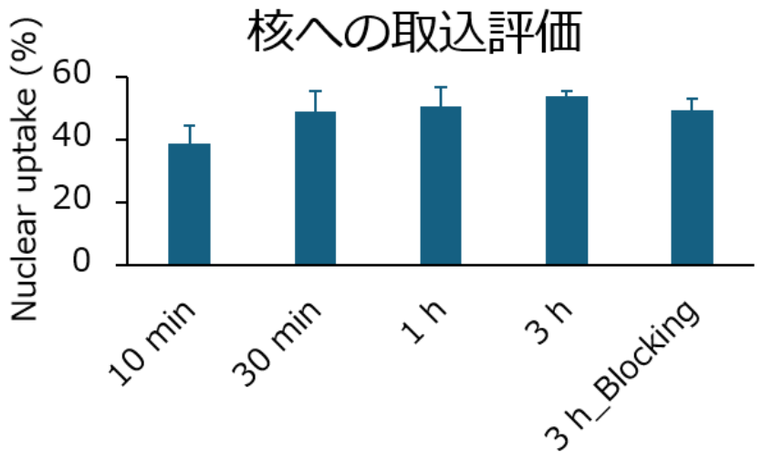
がん組織での動態評価

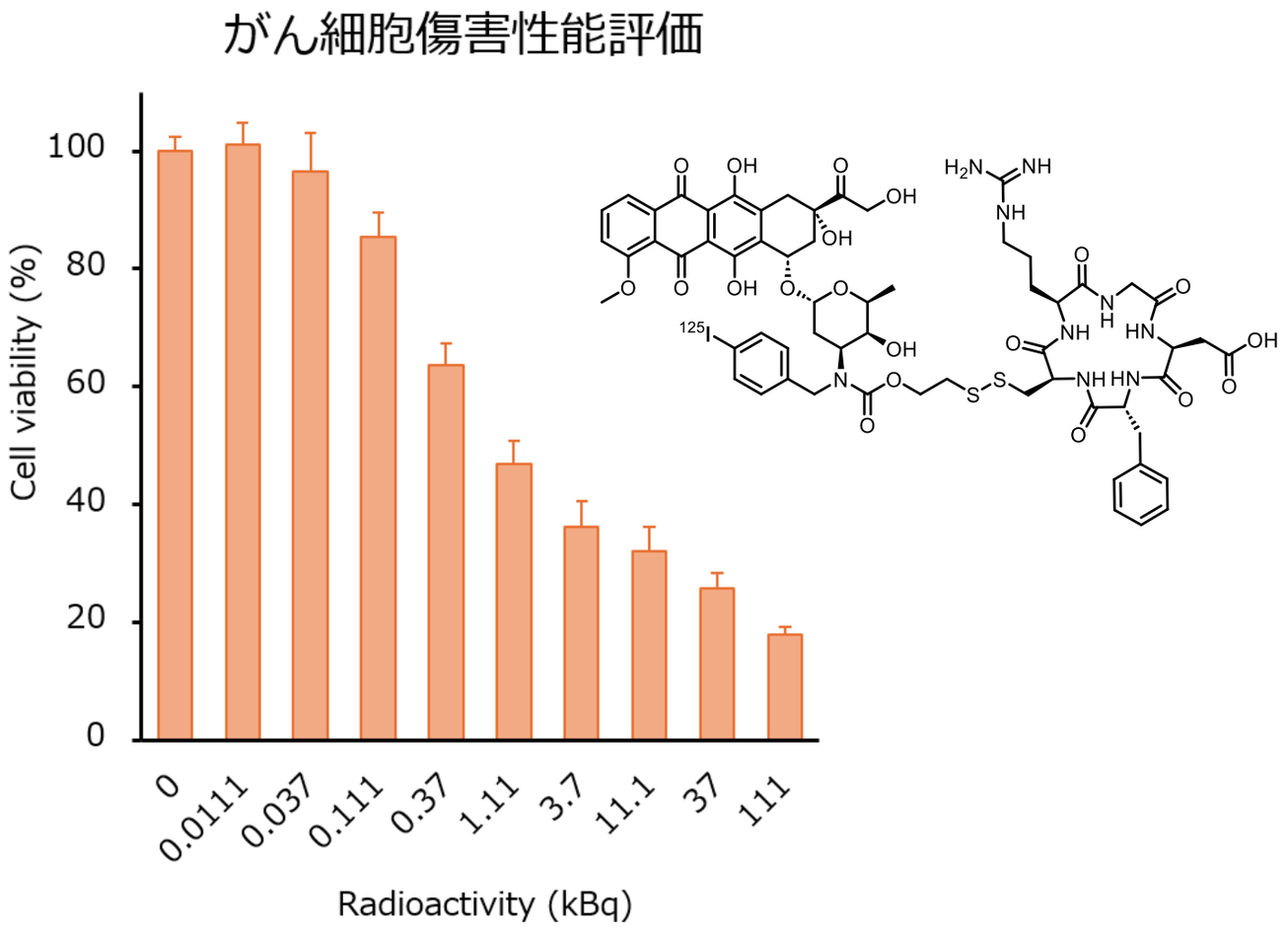


*$P < 0.05$

DOX誘導体結合RGDペプチドの評価







新技術の特徴･従来技術との比較

- 従来技術の問題点であった核移行性を改良することに成功した。
- がん組織への移行性と核 (DNA) 標的化を同時に達成することで、高い細胞傷害性が得られた。

想定される用途

- 本技術の特徴を生かすためには、DNAを標的とする放射性医薬品の開発に適用することで、治療効果を増大させるメリットが大きいと考えられる。
- オージェ電子を用いた核医学治療を志向しているが、α線やβ⁻線を利用した核医学治療にも展開できる可能性がある。

実用化に向けた課題

- 現在、ペプチドを母体とした薬剤設計に関して、還元応答性リンカーを用いることで、DNA標的型薬剤を放出し、高い核移行性を示すところまで開発済み。しかし、DNA標的型薬剤の結合により、がん組織への集積が低くなってしまうことが課題である。
- 今後、分子量の大きな抗体への結合や、DNA標的型薬剤の構造改変等について検討し、腫瘍集積とDNA標的の両者を達成できる化合物の開発を行っていく。

社会実装への道筋

時期	取り組む課題や明らかにしたい原理等	社会実装への取り組みについて
基礎研究	・DNA標的薬剤設計法の確立。 ・治療効果と体内動態の基礎データを取得。	
現在	・候補化合物の最適化 ・安全性・薬効評価	
2-3年後	・非臨床POCを取得 ・有効性・安全性・製造再現性の検証	JST A-STEP等で実用化研究を推進
3-5年後	・GLP安全性試験、GMP製造法の確立 ・臨床試験開始に必要な品質・安全性・有効性の評価	AMED橋渡し研究により非臨床・治験準備
5-10年後	・核医学治療薬の創出 ・ライセンス・製品化	製薬企業による治験・承認申請・社会実装

企業への期待

- 未解決の抗体への応用については、抗体薬物複合体のリンカー技術により克服できると考えている。
- 放射性医薬品を開発中の企業には、本技術の導入が有効と思われる。

企業への貢献、PRポイント

- 本技術はがん細胞のDNA特異的な局所放射線照射により、高い治療効果と少ない副作用の両者を同時に達成することが可能なため、次世代型放射性医薬品の開発において放射性医薬品の開発を実施されている企業に貢献できると考えている。
- 本技術の導入にあたり必要な追加実験を行うことで科学的な裏付けを行うことが可能。

本技術に関する知的財産権

- 発明の名称　：オージェ電子放射性治療薬
- 出願番号　：特願2024-202450
- 出願人　：国立大学法人金沢大学
- 発明者　：宗兼将之、小川数馬、越後拓亮、
  淵上剛志、三代憲司、松永和樹

お問い合わせ先

株式会社 金沢大学ＴＬＯ

ＴＥＬ　　076-264-6115
e-mail　　info@kutlo.co.jp