

令和 5 年 6 月 19 日現在

機関番号：12601

研究種目：基盤研究(A) (一般)

研究期間：2018～2021

課題番号：18H04169

研究課題名(和文) 進行固形がんの治癒をも可能にする革新的内用放射線治療法/セラノスティックスの創成

研究課題名(英文) Development of innovative radionuclide therapy and radio-theranostics for enabling cure of advance solid tumors

研究代表者

梅田 泉 (Umeda, Izumi)

東京大学・カブリ数物連携宇宙研究機構・特任研究員

研究者番号：40160791

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 34,100,000円

研究成果の概要(和文)：全身性がんの治療を可能にする新規核医学治療/セラノスティックス製剤の開発を目指した。治療充分量の標的病巣への送達と健常組織の非特異的集積抑制のため、放射性核種(金属イオン)、配位子、DDSキャリアのリポソームを組合せて目的達成を図った。治療用核種である $^{64}/^{67}\text{Cu}$ 、 ^{90}Y 、 ^{186}Re のリポソームへの安定かつ効率的な封入手法を新たに開発し、リポソームをプラットフォームとして種々の画像診断用核種/治療用核種の組合せを可能にするシステムを構築した。 $^{90}\text{Y}/^{111}\text{In}$ 封入リポソームの組合せでは顕著な治療効果と明瞭なイメージングが得られ、核医学治療/セラノスティックス製剤としての発展性が期待された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

がんの治癒率は大きく向上しているが、浸潤や転移を来した全身がんは未だ根治は難しい。本研究は、こうしたがんに対して画期的な新しい治療法の創出を目指すもので、その社会的意義は大きいと考える。最終的な実現に向け、さらなる検討を進める予定である。

これまで治療用核種は入手が難しく、錯体形成や安定性、動物に投与後の体内動態等々、医薬品開発に必要な基礎的データの集積が著しく不足していた。本研究では、複数の治療用核種について多くの基礎データを収集した。今後の核医学治療薬開発に大いに役立つものと考えられる。

研究成果の概要(英文)：We aimed to develop novel radiopharmaceuticals for radionuclide therapy and radio-theranostics to enable effective treatment of systemic cancer. To achieve targeted delivery to the therapeutic site with appropriate dosages while minimizing non-specific accumulation in healthy tissues, we synergistically combined radionuclides (metal ions), chelating ligands, and liposome-based drug delivery system (DDS). Through our efforts, we successfully devised novel and efficient method for the stable encapsulation of therapeutic radionuclides, namely $^{64}/^{67}\text{Cu}$, ^{90}Y , and ^{186}Re , within liposomes. Leveraging liposomes as versatile platforms, we established systems capable of accommodating various combinations of imaging and therapeutic radionuclides. Notably, the combination of $^{90}\text{Y}/^{111}\text{In}$ encapsulated liposomes exhibited significant therapeutic efficacy alongside clear SPECT/CT imaging. These findings hold promising implications for the advancement of radionuclide therapy and theranostic pharmaceuticals.

研究分野：放射性医薬品科学

キーワード：ラジオセラノスティックス 核医学治療 核医学画像診断 がん治療 リポソーム 錯体

1. 研究開始当初の背景

本研究の最終目的は、現時点では根治困難な進行がんをも治癒に導きうる新規治療法の創出である。近年早期がんの治癒率は大きく向上したが、浸潤や転移を来して全身性に至ったがんは手術や局所放射線での治療は困難である。化学療法の適用となるが、根治は難しい。治療法の開発は社会の要請である。細胞殺傷性放射性核種をがん細胞周辺に送達・集積させ、細胞を直接死滅させる核医学治療(内用療法)は、原理的には全身性がんの治療も可能であり、進行がん治療法の候補として有望である。しかしながら、実際に臨床で使用できる核医学治療用医薬品はまだ数えるほどしかなく、核医学治療医薬品の新規開発が待たれていた。

2. 研究の目的

本研究の目的は、従来は治療困難な全身性に至った進行固形がんの治療をも可能とする新しい核医学治療薬の開発である。加えて、核医学画像診断核種と治療用核種の化学的性質の類似性(^{90}Y 、 ^{177}Lu に対して ^{111}In 、 ^{186}Re に対して $^{99\text{m}}\text{Tc}$ など)を活かし、薬剤の標的集積や体内動態を画像として捉えながら治療を行うラジオセラノスティクス製剤としての展開を目指した。

核医学治療において、固形がんは血液がん比べて一般に放射線感受性が低いため、がん細胞を完全に死滅させるためには相当量の放射性核種の集中が必要である。一方で健常組織への集積は副作用に繋がるため、極力低減せねばならない。本研究では、核医学領域に薬物送達システム(DDS)および錯体化学のアプローチを取り入れることで、目的の達成を図った。

有力な DDS 担体のひとつであるリポソームは、原理的には内部に放射性核種を大量に封入することができ、かつ、同じ組成、形状のリポソームに異なる核種の封入も可能なことから、ラジオセラノスティクス製剤のプラットフォームとして有用と考えられる。DDS 概念を活かし、体内動態の制御も可能である。また、核医学で用いる放射性核種の多くは金属イオンであり、種々の配位子と錯体を形成する。配位させる配位子によっても核種の体内動態や薬剤としての安定性などに影響しうる可能性がある。リポソーム、配位子の組合せによって、核医学治療に適した放射性薬剤の創出を目指した。

これまで核医学治療医薬品の開発が進まなかった原因のひとつとして、日本国内での治療用核種入手の困難さがあった。 ^{90}Y 、 ^{177}Lu 、 ^{186}Re はいずれも原子炉で製造され、世界的にも製造施設はごく僅かであり、輸入は可能だが短半減期もあって極めて高価である。 $^{64/67}\text{Cu}$ は最近国内でもようやく加速器での製造が始まったが、製造できる施設はまだごく限定的である。核医学治療用核種が扱えない状況を打破するため、本研究では安定同位体と高速液体クロマトグラフィ(HPLC)を用いた新たな分析法の開発も実施した。

3. 研究の方法

本研究で調製したリポソームは、主にジステアロイルフォスファチジルコリン(DSPC)、コレステロール、PEG 化 DSPE(10%)を成分とし、エクストルーダーにより約 100nm の粒子径とした。種々の放射性核種、あるいは安定同位体のリポソーム封入には、リポソーム膜を介した錯体交換反応を利用したリモートローディング法を応用し、それぞれの核種に対して最適な脂溶性配位子、水溶性配位子、反応温度、反応時間等について検討を加え、最適条件を見いだした。放射性核種と各種配位子との錯体形成やリポソーム内での安定性などは、ペーパークロマトグラフィと HPLC で評価した。

調製した放射性核種封入リポソームの腫瘍集積性、体内分布、治療効果等の検討は、マウス大腸がん Colon26 細胞を Balb/c マウスの大腿部に皮下移植した担がんマウスモデルを用いて行った。マウスの SPECT/CT 画像は、小動物専用 NanoSPECT/CT スキャナー(Medisso, Budapest, Hungary)を用いて取得した。

それぞれの実験の具体的な材料や方法については、必要に応じて以下の成果の項に記した。

4. 研究成果

4-1. 安定同位体を用いた核種—配位子錯体形成分析法の構築

診断用放射性核種の ^{111}In と治療用核種の ^{90}Y や ^{177}Lu とはこれまで化学的性質が類似するとされてきた。しかし、我々の検討では必ずしも反応性が同等とは言えず、研究目的実現には実際に治療用核種を用いた検討が必須と考えられた。しかし治療用核種は製造に制限があり、入手が難しい。そこで我々はまず安定同位体を用いて、金属イオンである In、Y および Cu、配位子である DOTA や NOTA など、それらの配位子錯体の三者を分離・検出できる HPLC 分析システムを構築した。エアロゾルベース検出器 NQAD を用い、特殊 ODS カラムである ADME と陽イオン交換カラム CR を繋ぎ、溶出液を最適化することで三者の分離検出に成功した。ピーク位置は LC/MS および放射活性で検証した。ピーク面積による定量も可能であった。

4-2. 治療用核種のリポソーム内への高濃度封入法の確立と安定性等の検討

核医学治療用核種である $^{64/67}\text{Cu}$ 、 ^{90}Y 、 ^{186}Re をリポソームに安定にかつ効率よく封入する手法の検討を行った。画像診断用核種である ^{111}In や $^{99\text{m}}\text{Tc}$ との相違も検討し、リポソームをプラットフォームとするラジオセラノスティック製剤とするために必要な条件についても検討を加えた。まず上記で開発した分析法を用いて、安定同位体の Cu や Y と様々な配位子との錯体形成を評価し、さらにリポソーム内へ Cu や Y などの封入反応条件(温度、反応時間など)を検討した。次にその検討結果をもとに、実際に放射性核種 $^{64/67}\text{Cu}$ 、 ^{90}Y 、 ^{186}Re を用いて、それぞれの核種に対してリポソーム封入方法の最適化を行った。

1) $^{64/67}\text{Cu}$ 封入リポソーム調製方法の確立

検討した安定同位体 Cu^{2+} は DOTA、TETA、NOTA、CB-TE2A および EC と錯体形成が認められ、リポソーム封入も可能と予測された。次に ^{64}Cu を入手し、実際に ^{64}Cu をリポソームに封入した結果、DOTA、TETA、NOTA では良好な封入率が得られ、リポソーム内での錯体形成も確認できた。EC でも封入は可能だった。いずれも封入率は 85% 以上と良好であった。

2) $^{90}\text{Y}/^{111}\text{In}$ 封入リポソーム調製方法の確立

Y についても同様の方法でリポソーム封入法の検討を進め、その後 ^{88}Y や ^{90}Y を用いて実際に放射性 Y 封入リポソーム調製を試みた。さらに、治療用核種 ^{90}Y と診断用核種 ^{111}In を組合せたラジオセラノスティック製剤の開発を目指して検討を進めた。

$^{90}\text{Y}/^{88}\text{Y}$ のリポソームへの封入につき、詳細な検討を実施した。脂溶性/水溶性配位子を利用したリポソーム膜を挟んでの錯体交換反応によるリモートローディング法を検討し、錯体形成は HPLC およびペーパークロマトグラフィで評価した。従来 In と Y は化学的性質が類似し、同様の挙動をとると考えられてきたが、検討の結果、種々の配位子との錯体形成は Y と In で大きく異なるものが多く、従来の ^{111}In リポソーム封入条件では $^{90}\text{Y}/^{88}\text{Y}$ の封入は困難であった。脂溶性および水溶性配位子の選択ならびに反応温度や時間などを $^{90}\text{Y}/^{88}\text{Y}$ に対して最適化することで、同じリポソーム骨格に In/Y 両方を高濃度に封入することが可能となった。封入率は 80-90% と良好だった。

3) $^{186}\text{Re}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ 封入リポソーム調製方法の確立

^{186}Re をリポソームに封入する手法についても開発を行った。 ^{186}Re は核医学診断・治療に適した γ 線と β 線を放出し、ラジオセラノスティックに適した核種である。また核医学で最も汎用されている核種である $^{99\text{m}}\text{Tc}$ の同族元素であり、 $^{186}\text{Re}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ の組合せによるラジオセラノスティックも有用と期待される。

^{186}Re はこれまで入手困難であったが、理研仁科加速器科学研究センター (RIBF) との共同研究で加速器による無担体・高純度の ^{186}Re の合成が可能となった。 ^{186}Re は $[\text{}^{186}\text{Re}]\text{ReO}_4^-$ として供給され、塩化スズを還元剤として配位子と反応させた。各種配位子との錯体形成はオクタノール/水分配、ペーパークロマトグラフィ、HPLC で評価した。 ^{186}Re と種々の脂溶性配位子との反応では錯体形成は可能だったが、 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ と比較して 10 倍以上の還元剤、高い反応温度、長い反応時間が必要であった。Re は Tc に比べ

て還元されにくく、配位子との反応速度が遅いと推測された。生成物に $[^{186}\text{Re}]\text{ReO}_4^-$ が認められ、反応中の再酸化も示唆された。錯体交換反応を利用したリモートローディング法によるリポソーム内部への核種封入は、リポソーム内部の水溶性配位子として DMSA、EC を選択することで可能となったが、封入率は 40-50%程度に留まった。担がんマウスに投与後の腫瘍集積性、組織分布は $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 封入リポソームと類似していた。条件を選ぶことで同一組成のリポソームをプラットフォームとして $^{99\text{m}}\text{Tc}$ あるいは ^{186}Re を封入することも可能とし、 ^{186}Re 単独だけでなく $^{186}\text{Re}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ の組合せによるラジオセラノスティクス製剤に道を開いた。

4) 放射性核種封入リポソームの薬剤としての安定性評価 (in vitro での安定性)

調製したリポソームを、リン酸緩衝生理食塩水 (PBS) あるいは不活化していない牛胎児血清 (FBS) 中、 4°C 、 37°C で一定時間インキュベーションし、放射性核種のリポソームからの漏出を評価した。 4°C 、PBS 中での保管ではいずれのリポソームも 1 週間以上漏出はなく、極めて安定であった。 37°C 、PBS 中、FBS 中でのインキュベーションでも、いずれのリポソームも 48 時間にわたって漏出はほとんど認められなかった。従って、これらの放射性核種封入リポソームは in vitro では安定と判断された。

4-3. 治療用核種封入リポソームの腫瘍集積性や体内動態の検討

上記で得られた放射性核種封入リポソームを Colon26 細胞皮下移植担がんマウスに投与し、腫瘍集積性や体内動態を検討した。また、画像診断用と治療用の薬剤候補の体内挙動に差異がないかも検討を加えた。

1) ^{64}Cu 封入リポソームの体内動態

リポソーム内で種々の配位子と錯体形成をさせた ^{64}Cu 封入リポソームを担がんマウスに投与し、その体内分布を検討した。 ^{64}Cu -DOTA、 ^{64}Cu -TETA 封入リポソームでは、 ^{111}In -DOTA 封入リポソームとほぼ同様の腫瘍集積、体内分布が観察された。一方、 ^{64}Cu -EC 封入リポソームでは、脾臓集積の低下と ^{64}Cu の血中タンパク質結合が観察された。いずれのリポソームでも腫瘍集積は 5-10%投与量/g と良好であった。 ^{111}In -EC リポソームの場合、 ^{111}In の肝臓脾臓からの排出が認められており、 ^{64}Cu -EC も排出されるものの、 ^{64}Cu は生体必須金属であるために、再吸収を受けて体内に留まるのではないかと推察された。健康組織被曝を避けるためにも配位子選択の重要性が示された。

2) $^{89}\text{Y}/^{111}\text{In}$ 封入リポソームの体内動態

Colon26 担がんマウスを用いて、 ^{89}Y -DOTA 封入リポソームおよび ^{111}In -DOTA 封入リポソームの投与後の放射活性の組織分布を経時的に検討した。その結果、両者の腫瘍集積および組織分布はほぼ同等と認められた。腫瘍集積は 10%投与量/g 程度と良好であった。

3) $^{186}\text{Re}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ 封入リポソームの体内動態

上記と同様に Colon26 担がんマウスを用いて ^{186}Re -DMS 封入リポソーム、 ^{186}Re -EC 封入リポソームの体内動態を検討した。 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 封入リポソームとの比較も行った。 ^{186}Re 封入リポソームの腫瘍集積性、組織分布は $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 封入リポソームと類似していた。同一組成のリポソームをプラットフォームとして $^{99\text{m}}\text{Tc}$ あるいは ^{186}Re を封入することも可能とし、 ^{186}Re 単独だけでなく $^{99\text{m}}\text{Tc}/^{186}\text{Re}$ の組合せによるラジオセラノスティクスも可能と考えられた。

4-4. ^{90}Y -DOTA 封入リポソームによる腫瘍治療効果と高濃度 ^{111}In -DOTA 封入リポソームによる SPECT/CT イメージング -ラジオセラノスティクス薬剤としての可能性-

治療用放射性核種封入リポソームによる治療効果を検討すべく、 ^{90}Y -DOTA 封入リポソームを調製し、Colon26 担がんマウスに投与して、経時的な腫瘍成長抑制を観察した。 ^{90}Y -DOTA 単独投与群も比較群として用意した。 ^{90}Y -DOTA 封入リポソーム投与群では、投与量に応じた腫瘍成長抑制効果が認められ、特に高用量群ではほぼ完全に腫瘍を抑制した。一定期間飼育後に屠殺して健康組織を病理観察した結果、毒性は認められなかった。

上項で ^{88}Y -DOTA 封入リポソームと ^{111}In -DOTA 封入リポソームの組織分布はほぼ同等と認められたことから、ラジオセラノスティクスの可能性を検討すべく、 ^{111}In -DOTA 封入リポソームを用いて小動物 SPECT/CT イメージングを実施した。治療に用いたリポソーム骨格と同等のリポソームに ^{111}In を高濃度に封入してイメージングを行った結果、腫瘍の明瞭な描画が可能となった。薬剤の体内分布も可視化でき、毒性出現の予測なども可能と考えられた。

4-5. まとめ

本研究では、従来は治療困難な進行固形がんの治療をも可能とする核医学治療を目指し、DDS キャリアであるリポソームと放射性核種、錯体化学を組み合わせ、新しい核医学治療薬/ラジオセラノスティクス製剤の開発を進めた。

治療用核種である ^{64}Cu 、 ^{90}Y 、 ^{186}Re について、安定同位体での検討を経て、効率的にかつ安定にリポソームに封入する手法を開発した。それぞれに適した配位子の検討も実施した。さらに、リポソームをプラットフォームとして画像診断用核種と治療用核種を組合せた製剤とするに必要な条件も検討した。

ラジオセラノスティクス製剤の有望な組合せのひとつである ^{90}Y と ^{111}In について、同じ骨格のリポソームにこれらを封入して検討を行った結果、これらの腫瘍集積性、組織分布がほぼ類似することが認められ、かつ、核医学画像診断と核医学治療の両方が可能となった。 $^{64/67}\text{Cu}$ や $^{186}\text{Re}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ でも同様の結果が期待される。

これらの結果より、リポソームを共通薬剤骨格として種々の画像診断用核種/治療用核種を組み合わせることで多様なラジオセラノスティクス製剤への展開が期待される。治療用核種はこれまで入手が難しかったことから、詳細な検討はこれまでなく、本研究の成果は今後のさらなる研究展開に大いに役立つものとする。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計4件（うち査読付論文 4件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Yagishita Atsushi, Takeda Shin' ichiro, Katsuragawa Miho, Kawamura Tenyo, Matsumura Hideaki, Orita Tadashi, Umeda Izumi O., Yabu Goro, Caradonna Pietro, Takahashi Tadayuki, Watanabe Shin, Kanayama Yousuke, Mizuma Hiroshi, Ohnuki Kazunobu, Fujii Hirofumi	4. 巻 6
2. 論文標題 Simultaneous visualization of multiple radionuclides in vivo	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Nature Biomedical Engineering	6. 最初と最後の頁 640 ~ 647
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41551-022-00866-6	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Umeda I O, Hamane Y, Nagata M, Tenzaki A, Haba H, Nambu A, Yin X, Fujii H, and Takahashi T.	4. 巻 55
2. 論文標題 Analysis of Complex Formation between Rhenium and Various Hydrophilic Ligands using HPLC and Preparation of 186Re-carrying Liposomes.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 RIKEN Accel. Prog. Rep.	6. 最初と最後の頁 1-2
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Hamamichi Shusei, Fukuhara Takeshi, Umeda Izumi O., Fujii Hirofumi, Hattori Nobutaka	4. 巻 11
2. 論文標題 Novel method for screening functional antibody with comprehensive analysis of its immunoliposome	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 4625
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-021-84043-w	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Umeda I O, Haba H, Komori Y, fujii H, and Takahashi T	4. 巻 54
2. 論文標題 Complex formation of Rhenium-186 with lipophilic ligands -Comparison with technetium-99m-	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 RIKEN Accel. Prog. Rep.	6. 最初と最後の頁 157-158
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計23件（うち招待講演 3件 / うち国際学会 6件）

1. 発表者名 Izumi O. Umeda and Hirofumi Fujii
2. 発表標題 Complex formation of ^{186}Re with various lipophilic ligands for radio-theranostics in comparison with $^{99\text{m}}\text{Tc}$
3. 学会等名 第80回日本癌学会学術総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 梅田泉、永田みどり、天崎茜、大貫和信、柳下 淳、桂川美穂、織田忠、武田伸一郎、羽場宏光、藤井博史、高橋忠幸.
2. 発表標題 Rhenium-186の錯体形成に関する諸検討.
3. 学会等名 第61回日本核医学会学術総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 梅田泉、 柳下淳、武田伸一郎、桂川美穂、織田忠、高橋忠幸、藤井博史
2. 発表標題 全身性がんの次世代型治療 radio-theranostics がんを診断しながら治療するradio-theranostics製剤の開発 -
3. 学会等名 13th Biomedical interface workshop
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Shin'ichiro Takeda, Tadashi Orita, Miho Katsuragawa, Goro Yabu, Ryota Tomaru, Atsushi Yagishita, Izumi O. Umeda, Tadayuki Takahashi, Shin Watanabe, Fumiki Moriyama, Hirofumi Sugawara, Yousuke Kanayama, Hiroshi Mizuma, Kazunobu Ohnuki, Hirofumi Fujii, Lars R. Furenlid
2. 発表標題 Development of an ultra-high-resolution multi-probe CdTe SPECT
3. 学会等名 9th Conference on New Developments in Photodetection (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Shin'ichiro Takeda, Tadashi Orita, Miho Katsuragawa, Goro Yabu, Ryota Tomaru, Atsushi Yagishita, Izumi O. Umeda, Tadayuki Takahashi, Shin Watanabe, Fumiki Moriyama, Hirotaka Sugawara, Yousuke Kanayama, Hiroshi Mizuma, Kazunobu Ohnuki, Hirofumi Fujii, Lars R. Furenlid
2. 発表標題 Ultra-high-resolution multi-isotope tomography with CdTe-DSD SPECT II
3. 学会等名 13th Congress of the World Federation of Nuclear Medicine and Biology (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Izumi O. Umeda, Atsushi Yagishita, Miho Katsuragawa, Shin'ichiro Takeda, Motohiro Kojima, Hirofumi Fujii, Tadayuki Takahashi
2. 発表標題 Successful encapsulation of $^{90}\text{Y}/^{111}\text{In}$ in liposomes and their potential as radio-theranostics agents
3. 学会等名 13th Congress of the World Federation of Nuclear Medicine and Biology (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Izumi O. Umeda, Atsushi Yagishita, Miho Katsuragawa, Yuniko Hamane, Motohiro Kojima, Hirohumi Fujii, Tadayuki Takahashi
2. 発表標題 Successful encapsulation of ^{90}Y in liposomes with high efficiency and their application to radionuclide therapy
3. 学会等名 第81回日本癌学会学術総会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Izumi O. Umeda and Hirofumi Fujii
2. 発表標題 $^{111}\text{In}/^{90}\text{Y}$ -liposomes as a novel radio-theranostics agent for cancer treatment
3. 学会等名 第79回日本癌学会学術総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 梅田 泉、角田 瞳、永田みどり、大貫和信、柳下 淳、武田伸一郎、藤井博史、高橋忠幸
2. 発表標題 111In/90Y封入リポソームを用いたradio-theranostics
3. 学会等名 第60回日本核医学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 梅田 泉、永田みどり、天崎 茜、大貫和信、柳下 淳、武田伸一郎、桂川美穂、藤井博史、高橋忠幸
2. 発表標題 111In-DOTA/90Y-DOTA封入リポソームによるradio-theranosticsの試み
3. 学会等名 日本薬学会第141年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 梅田泉、山盛（森田）智子、瀧根友仁子、海老原未知子、大貫和信、藤井博史
2. 発表標題 放射化学錯体とDDS技術を融合したradio-theranosticsシステムの構築
3. 学会等名 第14回日本分子イメージング学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 梅田泉
2. 発表標題 分子イメージングとDDS
3. 学会等名 第35回日本DDS学会学術総会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Izumi O. Umeda, Tomoko Morita, Yuniko Hamane, Kazunobu Ohnuki, Hirofumi Fujii.
2. 発表標題 Cu-64-carrying liposomes for radio-theranostics
3. 学会等名 World Molecular Imaging Congress 2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Izumi O. Umeda and Hirofumi Fujii
2. 発表標題 6.Development of unique liposomal agents as a radio-theranostic platform.
3. 学会等名 第78回日本癌学会学術総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Hirofumi Fujii and Izumi O. Umeda
2. 発表標題 Unique radiotheranostics using drug delivery system
3. 学会等名 Aslla Symposium: Molecular-Guided Optical Theranostics 2030 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 梅田 泉、森田智子、浜根友仁子、大貫和信、柳下淳、武田伸一郎、高橋忠幸、藤井博史
2. 発表標題 ラジオセラノスティック製剤を目指した放射性リポソーム
3. 学会等名 第59回日本核医学会学術総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 梅田 泉
2. 発表標題 がんを診断しながら治療するセラノスティックス製剤の開発
3. 学会等名 Biomedical interface workshop 2020
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 梅田泉
2. 発表標題 放射錯体化学とDDSを応用した核医学分子イメージングとradio-theranostics
3. 学会等名 第13回日本分子イメージング学会（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 白石俊介、福原武志、濱道修生、瀬田康生、梅田泉、藤井博史
2. 発表標題 DDS指向性抗体を修飾した高濃度RI充填リポソームの設計と評価
3. 学会等名 第34回日本DDS学会学術総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Izumi O. Umeda and Hirofumi Fuji
2. 発表標題 HPLC analysis of nuclide-ligand complex formation for efficient radioligand encapsulation in liposomes
3. 学会等名 第77回日本癌学会学術総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 I.O.Umeda, Y. Hamane, H. Fujii
2. 発表標題 Efficient encapsulation of therapeutic radionuclides in liposomes based on analysis of radionuclide-chelating ligand complex formation
3. 学会等名 Annual Congress of the European Association of Nuclear Medicine 2018 (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 梅田泉、濱根友仁子、藤井博史
2. 発表標題 診断用核種と治療用核種を共に標識可能なリポソーム-Radiotheranosticsを目指して-
3. 学会等名 第58回日本核医学会学術総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 梅田泉、濱根友仁子、山盛智子、海老原未知子、大貫和信、藤井博史
2. 発表標題 Radiotheranostics製剤としての64Cu封入りポソームの調製と体内動態の検討
3. 学会等名 日本薬学会第139年会
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	藤井 博史 (Fujii Hirofumi) (80218982)	国立研究開発法人国立がん研究センター・先端医療開発センター・分野長 (82606)	

6. 研究組織（つづき）

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	秋元 哲夫 (Akimoto Tetsuo) (10261851)	国立研究開発法人国立がん研究センター・先端医療開発センター・分野長 (82606)	
研究分担者	小嶋 基寛 (Kojima Motohiro) (30338470)	国立研究開発法人国立がん研究センター・臨床開発センター・ユニット長 (82606)	
研究分担者	光永 修一 (Mitsunaga Shuichi) (20466197)	国立研究開発法人国立がん研究センター・東病院・医長 (82606)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関