

令和 6 年 4 月 16 日現在

機関番号：14401

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2021～2023

課題番号：21K07619

研究課題名（和文）アルファ線を用いた切らない日帰りがん治療への挑戦

研究課題名（英文）A challenge to low-invasive one-day cancer treatment using alpha emitting nuclide

研究代表者

兼田 加珠子（中島加珠子）（Kaneda-Nakashima, Kazuko）

大阪大学・大学院理学研究科・教授

研究者番号：00533209

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,100,000円

研究成果の概要（和文）：短寿命 線放出核種であるアスタチン211(半減期7.2時間)をがん細胞型アミノ酸トランスポーターLAT1の広い基質選択性を利用して高親和性化合物に標識し、体を切らずに短時間でのがん治療が可能とする「切らない日帰りがん治療薬」の開発を目指して検討を行った。膵がん、肺がん、脳腫瘍、骨軟部肉腫、乳がん等様々なモデルにおいて腫瘍への高集積を確認し、いくつかのモデルにおいて治療効果も確認した。また、反復投与の有効性の確認も行った。さらに正常動物を用いた安全性試験を行い、非特異的な障害が少ないこと、血液障害は見られるものの治癒可能であることを確認した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究の学術的意義は、第一にがん種を問わず発現しているがん細胞型アミノ酸トランスポーターLAT1を分子標的とする核医学治療薬候補を用いることにより、がん治療の分子標的としてのLAT1有用性を確認できたことである。第二に診断と治療が同時に実施可能な注射薬である核医学治療薬を用いることで、体を大きく損なうことなく低侵襲でがんを治療できる可能性を確認できたことである。社会的意義としては、我が国においてあまり良いイメージのない放射線同位体の有用性を広くアピールするきっかけになったことである。また、短寿命核種を用いることで、特殊な施設なしに、入院することなしに治療を受けられる可能性を示せたことである。

研究成果の概要（英文）：High-affinity compounds, using the wide substrate selectivity of the cancer cell-type amino acid transporter LAT1, labeled with astatine 211 (half-life 7.2 hours), a short-lived  $\alpha$ -emitting nuclide, can be used for treatment without surgery. We conducted a study with the aim of developing a “non-incisional, day-case cancer treatment” that would enable the treatment of cancer. High tumor accumulation was confirmed in various models including pancreatic cancer, lung cancer, brain tumor, bone and soft tissue sarcoma, and breast cancer, and therapeutic efficacy was also confirmed in several models. We also confirmed the effectiveness of repeated administration. Furthermore, safety tests using normal animals were conducted, and it was confirmed that there were few non-specific disorders and that although blood disorders were observed, they were curable.

研究分野：放射線科学

キーワード：トランスポーター アミノ酸 がん アルファ線 核医学治療 アスタチン211

## 1. 研究開始当初の背景

平均寿命が80歳を超えている我が国において、60歳以上の2人に1人は何らかのがんを持つと言われている。高齢化社会において、生活の質(Quality of Life: QOL)を上げる為には、金銭的・身体的負担の少ないがん治療法の開発が必要不可欠である。分子標的薬は適応症例であれば劇的な効果を得られるが、医療費は高額に上る。近年の高度医療において、治療可能ながんも増えて来たが、依然として手術不適応な進行がんが存在する。また、手術困難部位の小児脳腫瘍、難治性白血病、広い年齢層にわたる化学療法不応がん、再発転移がんに関しては、未だ治療法は確立していない。手術に関しては、高齢者では体力の問題から手術が推奨されない場合も多いが、患者自身が望まない場合もある。

本研究は種類を問わず「がん」に高発現しているLAT1を分子標的とする事で、がん特異的に手術することなく治療することを目指す。LAT1の基質は低分子のアミノ酸であるため、免疫機構によって排除される事はない。高エネルギー線はいかなる薬物よりも確実にがん細胞を殺すことが出来る。線は線に比べて生体内での飛程が短く、適切にデリバリーされることで周囲の正常組織への副作用はほぼゼロになる。また、短寿命線核種は、がんを攻撃した後に壊変して安定同位体となるため、内部被曝による障害の心配はない。また、本研究に先立ち、 $^{211}\text{At}$ の体内動態及び摂取後のクリアランスに関わる基礎データは蓄積済である。

LAT1をターゲットとすることで、年齢や部位を問わない新規抗腫瘍薬の開発が可能となる。標識前化合物はアミノ酸誘導体であるため、既存のアミノ酸合成装置が利用可能であり、薬価は低く押さえられる上、加速器やジェネレーターで合成可能な標識用同位体は安定供給が可能である。本研究はこれらを活用し「切らない日帰りがん治療」の実現を目指すものである。

## 2. 研究の目的

申請者はがん細胞型アミノ酸トランスポーターであるLAT1(L-type amino acid transporter 1)を標的として、がん特異的なミサイル療法の開発の糸口を得た。標的であるLAT1は必須アミノ酸を含む大型中性アミノ酸を輸送するアミノ酸輸送体であり、がん種を問わず高発現が予後不良因子となる。本研究では短寿命線放出核種であるアスタチン $^{211}\text{At}$ (半減期7.2時間)をLAT1の広い基質選択性を利用してLAT1高親和性化合物に標識する事により、体を切らずに短時間でのがん治療が可能とする「切らない日帰りがん治療薬」の開発を目指す。

## 3. 研究の方法

LAT1を標的とする短寿命線による切らない日帰りがん治療に挑戦するため下記の検討を行う。

1. LAT1高親和性化合物メチルチロシンへの短寿命線核種( $^{211}\text{At}$ )の標識法の最適化
2. *in vitro*におけるがん特異性と安定性の確認
3. 標識化合物を用いた、担がんモデル動物における挙動と治療効果の確認
4. 標識化合物を用いた、最適投与法の検討

以下の3年間の研究計画で研究を遂行する。以下、詳細を記述する。

### 一年目

- 1) LAT1高親和性アミノ酸誘導体への短寿命線核種の標識法の最適化
  - 1)-1. LAT1高親和性芳香族アミノ酸誘導体への $^{211}\text{At}$ の標識法の確立  
 $^{211}\text{At}$ は加速器を用いて製造する。 $^{211}\text{At}$ のメチルチロシンへの標識は産業財産権3)の方法を基に、より勘弁で安全な標識方法を確立した。比放射能を上げる為の条件検討を進めるとともに、LAT1親和性の高い類似の芳香族アミノ酸誘導体への標識も同時に検討する。
  - 2) *in vitro*におけるがん特異性の確認
    - 2)-1. 培養細胞株を用いたがん特異性の確認  
各種細胞株を用いて細胞内取込量をガンマカウンターで測定する。hLAT1過剰発現HEK293細胞やhLAT2過剰発現HEK293細胞、各種がん細胞株を用いて、LAT1特異的な取込みを確認する。
    - 2)-2. 標識化合物の安定性の確認  
標識化合物の安定性確認のため、投与動物由来体液(血液・尿)を用いたTLC解析を行う。
- 3) 標識化合物を用いた、モデル動物(担がん)における治療効果の確認
  - 3)-1. 担がんモデル動物における挙動の確認

免疫不全マウスを用いて担がん動物を作成する（各種がん細胞、遺伝子改変細胞含む）。がんの生着が確認されてから、標識化合物を投与する。標識化合物を投与後、ガンマカメラによる撮像を行い、挙動の解析を行う。また、腫瘍に高集積している時間点及び集積が認められなくなった時間点での解剖を行い。腫瘍及び正常組織における局在を測定する。

### 3)-2. 担がんモデル動物における治療効果の確認

担がん動物に標識化合物を投与し、対照群と比べた腫瘍の退縮を指標として評価する。

## 二年目

### 4) 標識化合物を用いた、抗腫瘍効果と副作用の確認

#### 4)-1. 標識化合物を用いた、副作用の確認

核医学治療において、最も問題となるのは、内部被曝による遷延的な造血障害である。標識化合物投与動物において、継時的採血による血液成分の変動の記録と、対照群に比べた造血への影響を確認する。

#### 4)-2. 標識化合物の効果的な投与スケジュールの検討

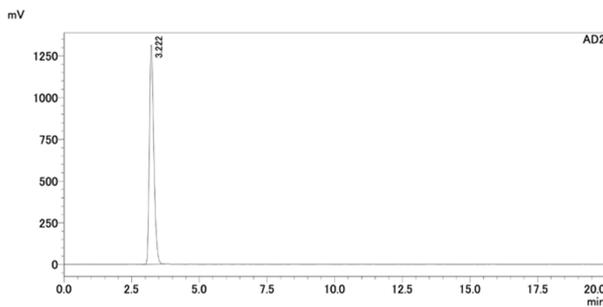
最大効果及び副作用の少ない投与スケジュールの検討を行う。

## 三年目

### 5) 4) の再現性の確認、及び各種モデルにおけるデータの集積を行う。

## 4. 研究成果

### 1. LAT1 高親和性化合物 メチルチロシンへの短寿命 線核種 ( $^{211}\text{At}$ ) の標識法の最適化



アスタチン挿入部位にボロノ基を導入した前駆体を用い、ボロノ基-アスタチン置換反応(白神反応, Shirakami, *et al.* Sci Rep. 2021)を用いて標識を実施した。前駆体量と核種の線量の条件を振って検討を行い、安定して標識可能な化合物量と核種量を検討した。また、反応温度と時間の検討も実施し、最も簡便かつ放射化学的純度の高い標識条件を決定することができた(図1)。

図1. HPLC による  $^{211}\text{At}$ -標識アミノ酸誘導体の品質確認

### 2. *in vitro* におけるがん特異性と安定性の確認

LAT1 高親和性化合物 メチルチロシンをシード化合物として側鎖を伸ばすことにより、脂溶性の付加と腫瘍滞留性の向上を狙って検討を進めた。その結果、特異性においては大きな変化はなかったが、側鎖の長さとはがん種の間で集積の相違を確認した。一方で側鎖を伸ばすことで安定性および放射化学的収量が低下し、高い脂溶性が必ずしも生物学的検討に適した化合物とはならないことが確認され、最も適した化合物をリード化合物として出願を行った(2022年 国内出願、2023 PCT 出願)。

標識化合物は常温で静置していても、48 時間は安定に標識物として存在する(放射線の減衰を除く)ことが確認された(図2)。

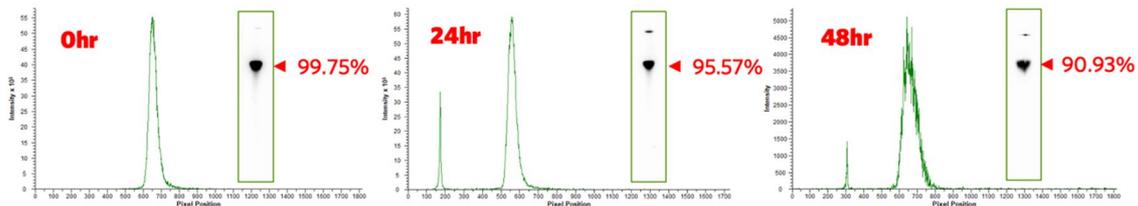


図2. TLC による  $^{211}\text{At}$ -標識アミノ酸誘導体の品質確認(0-48hr)

### 3. 標識化合物を用いた、担がんモデル動物における挙動と治療効果の確認

標識化合物は担がんモデル動物においては、腫瘍に速やかに集積して排出されることが明らかとなった。非特異的な集積はほとんど認められず、排出臓器である腎臓で高集積が認められた。また、ハロゲンである  $^{211}\text{At}$  の高集積臓器である甲状腺、唾液腺、胃における集積は低く、標識化合物が生体内で安定に存在し、排出されることが確認された。

#### 4. 標識化合物を用いた、最適投与法の検討

標識化合物は 1 MBq/mouse で投与すると、複数の担がんモデルにおいて確実に治療効果が得られている。しかしながら、治癒可能なレベルであるものの、正常動物において遷延的な血液障害が認められるため、より低線量で最大効果及び副作用の少ない投与スケジュールの検討を行った。アスタチン標識アミノ酸誘導体をマウスに投与すると一週間以内に体重減少が認められる。そこで、一週間を超えたところで再び投与を実施した。

その結果、0.2 MBq の 2 回投与は 1 MBq の単回投与と同様の腫瘍増殖抑制効果を認めた。

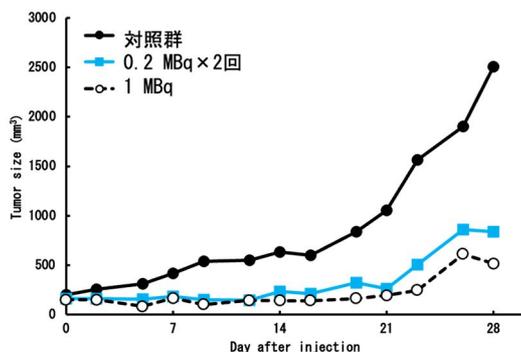


図 3. U87MG 脳腫瘍モデルにおける  $^{211}\text{At}$ -標識アミノ酸誘導体複数回投与における治療効果

本研究によって、LAT1 高親和性化合物によるがん治療の非臨床 POC が確認できたといえる。切りたくない乳がんや小児がん、切れない脳腫瘍、切りにくい骨軟部肉腫等、様々ながん種のモデルで治療効果が確認できた。また、本化合物は単回投与でも高い治療効果を持つが、低線量の分割投与でより効果的な治療効果が得られることも確認できた。これらの結果から、切らない日帰り治療実現への期待がさらに高まった。標識化合物の投与により一過性の血液障害は認められるものの (Day5)、治癒可能 (Day14) であることが確認され、安全性も担保されつつある。このように LAT1 高親和性化合物を元にしたアルファ線標識化合物の有用性を示すことができた。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計13件（うち査読付論文 13件／うち国際共著 0件／うちオープンアクセス 5件）

1. 著者名 Kaneda-Nakashima Kazuko, Shirakami Yoshifumi, Watabe Tadashi, Ooe Kazuhiro, Yoshimura Takashi, Toyoshima Atsushi, Wang Yang, Haba Hiromitsu, Fukase Koichi	4. 巻 23
2. 論文標題 Effect to Therapy of Sodium-Iodine Symporter Expression by Alpha-Ray Therapeutic Agent via Sodium/Iodine Symporter	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	6. 最初と最後の頁 15509 ~ 15509
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms232415509	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Huang Xuhao, Kaneda-Nakashima Kazuko, Kadonaga Yuichiro, Kabayama Kazuya, Shimoyama Atsushi, Ooe Kazuhiro, Kato Hiroki, Toyoshima Atsushi, Shinohara Atsushi, Haba Hiromitsu, Wang Yang, Fukase Koichi	4. 巻 14
2. 論文標題 Astatine-211-Labeled Gold Nanoparticles for Targeted Alpha-Particle Therapy via Intravenous Injection	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Pharmaceutics	6. 最初と最後の頁 2705 ~ 2705
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/pharmaceutics14122705	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Watabe Tadashi, Kaneda-Nakashima Kazuko, Shirakami Yoshifumi, Kadonaga Yuichiro, Ooe Kazuhiro, Wang Yang, Haba Hiromitsu, Toyoshima Atsushi, Cardinale Jens, Giesel Frederik L., Tomiyama Noriyuki, Fukase Koichi	4. 巻 50
2. 論文標題 Targeted $\alpha$ -therapy using astatine (211At)-labeled PSMA1, 5, and 6: a preclinical evaluation as a novel compound	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging	6. 最初と最後の頁 849 ~ 858
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00259-022-06016-z	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 Aso Ayaka, Kaneda-Nakashima Kazuko, Nabetani Hinako, Kadonaga Yuichiro, Shirakami Yoshifumi, Watabe Tadashi, Yoshiya Taku, Mochizuki Masayoshi, Koshino Yuki, Ooe Kazuhiro, Kawakami Atsuko, Jinno Naoya, Toyoshima Atsushi, Haba Hiromitsu, Wang Yang, Cardinale Jens, Giesel Frederik L., Shimoyama Atsushi, Fukase Koichi	4. 巻 51
2. 論文標題 Substrate Study for Dihydroxyboryl Astatine Substitution Reaction with Fibroblast Activation Protein Inhibitor (FAPI)	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Chemistry Letters	6. 最初と最後の頁 1091 ~ 1094
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1246/cl.220391	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 Watabe Tadashi, Liu Yuwei, Kaneda-Nakashima Kazuko, Sato Tatsuhiko, Shirakami Yoshifumi, Ooe Kazuhiro, Toyoshima Atsushi, Shimosegawa Eku, Wang Yang, Haba Hiromitsu, Nakano Takashi, Shinohara Atsushi, Hatazawa Jun	4. 巻 23
2. 論文標題 Comparison of the Therapeutic Effects of [211At]NaAt and [131I]NaI in an NIS-Expressing Thyroid Cancer Mouse Model	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	6. 最初と最後の頁 9434 ~ 9434
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms23169434	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Nohara Yukie, Masuda Shun, Kaneda Nakashima Kazuko, Shirakami Yoshifumi, Matsumoto Masakatsu, Yoshiya Taku	4. 巻 23
2. 論文標題 Dioxetane Derivative Containing Carboxy Group as a Chemiluminophore Introducing Reagent	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 ChemBioChem	6. 最初と最後の頁 1-5
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/cbic.202200556	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Yonekura Yoshiharu, Toki Hiroshi, Watabe Tadashi, Kaneda-Nakashima Kazuko, Shirakami Yoshifumi, Ooe Kazuhiro, Toyoshima Atsushi, Nakajima Hiroo, Tomiyama Noriyuki, Bando Masako	4. 巻 23
2. 論文標題 Mathematical Model for Evaluation of Tumor Response in Targeted Radionuclide Therapy with 211At Using Implanted Mouse Tumor	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	6. 最初と最後の頁 15966 ~ 15966
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms232415966	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Kaneda-Nakashima Kazuko, Igawa Kaori, Suwanruengsri Mathurot, Naoyuki Fuke, Ichikawa Tomonaga, Funamoto Taro, Kurogi Shuji, Sekimoto Tomohisa, Yamashita Yoshihiro, Chosa Etsuo, Yamaguchi Ryoji, Morishita Kazuhiro	4. 巻 410
2. 論文標題 Role of Me11/Prdm16 in bone differentiation and morphology	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Experimental Cell Research	6. 最初と最後の頁 112969 ~ 112969
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.yexcr.2021.112969	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 Kazuko KANEDA-NAKASHIMA, Zijian ZHANG, Kojiro NAGATA, Kenji SHIRASAKI, Hidetoshi KIKUNAGA, Tomoo YAMAMURA, Kazuhiro OOE, Tadashi WATABE, Atsushi TOYOSHIMA, Takashi YOSHIMURA, Atsushi SHINOHARA	4. 巻 20
2. 論文標題 Dispersion of Alpha-Nuclides during Animal Experiments.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Radiation Safety Management	6. 最初と最後の頁 29 ~ 38
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 Shirakami Yoshifumi, Watabe Tadashi, Obata Honoka, Kaneda Kazuko, Ooe Kazuhiro, Liu Yuwei, Teramoto Takahiro, Toyoshima Atsushi, Shinohara Atsushi, Shimosegawa Eku, Hatazawa Jun, Fukase Koichi	4. 巻 11
2. 論文標題 Synthesis of [211At]4-astato-L-phenylalanine by dihydroxyboryl-astatine substitution reaction in aqueous solution	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 12982 ~ 12982
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-021-92476-6	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 Liu Yuwei, Watabe Tadashi, Kaneda-Nakashima Kazuko, Shirakami Yoshifumi, Naka Sadahiro, Ooe Kazuhiro, Toyoshima Atsushi, Nagata Kojiro, Haberkorn Uwe, Kratochwil Clemens, Shinohara Atsushi, Hatazawa Jun, Giesel Frederik	4. 巻 49
2. 論文標題 Fibroblast activation protein targeted therapy using [177Lu]FAP1-46 compared with [225Ac]FAP1-46 in a pancreatic cancer model	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging	6. 最初と最後の頁 871 ~ 880
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00259-021-05554-2	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 Watabe Tadashi, Kaneda-Nakashima Kazuko, Ooe Kazuhiro, Liu Yuwei, Kurimoto Kenta, Murai Takashi, Shidahara Yuka, Okuma Kenji, Takeuchi Masanori, Nishide Masayuki, Toyoshima Atsushi, Shinohara Atsushi, Shirakami Yoshifumi	4. 巻 35
2. 論文標題 Extended single-dose toxicity study of [211At]NaAt in mice for the first-in-human clinical trial of targeted alpha therapy for differentiated thyroid cancer	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Annals of Nuclear Medicine	6. 最初と最後の頁 702 ~ 718
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s12149-021-01612-9	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 Yamamoto S., Watabe T., Kaneda-Nakashima K., Shirakami Y., Ooe K., Toyoshima A., Teramoto T., Shinohara A., Hatazawa J.	4. 巻 16
2. 論文標題 Development of GGAG alpha camera system for targeted alpha radionuclide therapy research	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Instrumentation	6. 最初と最後の頁 P06009 ~ P06009
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1088/1748-0221/16/06/p06009	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11件 (うち招待講演 1件 / うち国際学会 4件)

1. 発表者名 (1)兼田 (中島) 加珠子
2. 発表標題 Dispersion of alpha-nuclides during Animal Experiments.
3. 学会等名 第4回日本保健物理学会・日本放射線安全管理学会合同大会 (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 兼田 (中島) 加珠子、真鍋 良幸、下山 敦史、樺山 一哉、金井 好克、豊嶋 厚史、深瀬 浩一、篠原 厚.
2. 発表標題 低侵襲治療を目指した短寿命アルファ線核医学治療薬の開発.
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 Watabe T., Kaneda-Nakashima K., Toyoshima A., Fukase K.
2. 発表標題 Evaluation of new targeted alpha therapy using astatine ( $^{211}\text{At}$ )-labeled PSMA5 for prostate cancer.
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 Shirakami Y, Watabe T, Kaneda-Nakashima K, Kadonaga Y, Ooe K, Wang Y, Haba H, Toyoshima A, FukaseK.
2. 発表標題 Preparation of 211At-PSMA for TAT of prostate cancer.
3. 学会等名 第62回日本核医学会学術総会・第42回日本核医学技術学会総合学術大会・第13回世界核医学会（国際学会）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Tadashi Watabe, Kazuko Kaneda-Nakashima, Kazuhiro Ooe, Yuwei Liu, Kenta Kurimoto, Atsushi Toyoshima, Atsushi Shinohara, Yoshifumi Shirakami
2. 発表標題 Extended single-dose toxicity study of [211At]NaAt in mice for the FIH clinical trial of targeted alpha therapy for differentiated thyroid cancer
3. 学会等名 SNMMI 2021 Virtual Annual Meeting (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Yuwei Liu, Tadashi Watabe, Kazuko Kaneda-Nakashima, Kazuhiro Ooe, Yoshifumi Shirakami, Atsushi Toyoshima, Eku Shimosegawa, Takashi Nakano, Atsushi Shinohara, Jun Hatazawa
2. 発表標題 The comparison of therapeutic effect between [211At]NaAt and [131I]NaI: preclinical study using mice xenograft model of differentiated thyroid cancer
3. 学会等名 SNMMI 2021 Virtual Annual Meeting (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Yuwei Liu, Tadashi Watabe, Kazuko Kaneda-Nakashima, Kazuhiro Ooe, Yoshifumi Shirakami, Atsushi Toyoshima, Eku Shimosegawa, Takashi Nakano, Atsushi Shinohara, Jun Hatazawa
2. 発表標題 Enhanced therapeutic effect with repeated administration of [211At]NaAt for differentiated thyroid cancer in mice
3. 学会等名 SNMMI 2021 Virtual Annual Meeting (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 兼田(中島)加珠子, 真鍋 良幸, 下山 敦史, 樺山 一哉, 金井 好克, 豊嶋 厚史, 深瀬 浩一, 篠原 厚
2. 発表標題 万能治療を目指した短寿命アルファ線核医学治療薬の開発
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 山本 竜駒, 樺山 一哉, 兼田 加珠子, 世良田 聡, 仲 哲治, 篠原 厚, 深瀬 浩一
2. 発表標題 核医学治療を志向した 線放出核種標識抗体の創製と機能評価
3. 学会等名 日本化学会第101春季年会(2021)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 白神 宜史, 兼田 加珠子, 渡部 直史, 大江 一弘, 角永 悠一郎, 仲 定宏, 川上 厚子, 中山 敏夫, 近藤 裕, 豊嶋 厚史, 深瀬 浩一
2. 発表標題 アスタト-脱ボロン酸反応による <sup>211</sup> At標識 メチルチロシンの製造と生物活性に関する研究
3. 学会等名 第61回日本核医学会学術総会・第41回日本核医学技術学会総会学術大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 渡部 直史, 兼田 加珠子, 白神 宜史, 大江 一弘, 豊嶋 厚史, 篠原 厚
2. 発表標題 アスタチンを用いた難治性甲状腺がんに対するアルファ線核医学治療
3. 学会等名 第58回アイソトープ・放射線研究発表会
4. 発表年 2021年

〔図書〕 計0件

〔出願〕 計5件

産業財産権の名称 放射標識されたチロシン誘導体およびその用途	発明者 兼田加珠子、白神宜史、角永悠一郎、豊嶋厚史、深瀬浩一、	権利者 国立大学法人大阪大学
産業財産権の種類、番号 特許、特願2022-150608	出願年 2022年	国内・外国の別 国内
産業財産権の名称 ハロゲン化フェノール含有化合物の新規アスタチン-211(211At)標識化法の開発	発明者 深瀬浩一、豊嶋厚史、篠原厚、白神宜史、兼田加珠子、他2名	権利者 国立大学法人大阪大学
産業財産権の種類、番号 特許、特願2022-35169	出願年 2022年	国内・外国の別 国内
産業財産権の名称 放射標識されたFAP 親和性化合物およびその用途	発明者 白神宜史、角永悠一郎、兼田加珠子、渡部直史、深瀬浩一、他3名	権利者 国立大学法人大阪大学
産業財産権の種類、番号 特許、特願2022-26194	出願年 2022年	国内・外国の別 国内
産業財産権の名称 線放出抗体薬物複合体	発明者 樺山一哉、深瀬浩一、角永悠一郎、兼田加珠子、真鍋良幸、他6名	権利者 国立大学法人大阪大学、公益財団法人野口研究
産業財産権の種類、番号 特許、特願2021-160158	出願年 2021年	国内・外国の別 国内
産業財産権の名称 放射標識された化合物およびその用途	発明者 白神宜史、兼田加珠子、角永悠一郎、渡部直史、他3名	権利者 国立大学法人大阪大学
産業財産権の種類、番号 特許、特願2021-125774	出願年 2021年	国内・外国の別 国内

〔取得〕 計0件

〔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	白神 宜史  (Shirakami Yoshifumi)  (00560400)	大阪大学・放射線科学基盤機構・特任准教授(常勤)    (14401)	

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
---------	---------