



新しいがんの画像診断用注射薬, [¹²³I]IIMU の臨床研究を開始 ～First-in-human 試験実施へ～

研究成果のポイント

- ・ [¹²³I]IIMU(ヨウ素 123 標識アイアイエムユー)は, がん腫瘍に高く発現するチミジンホスホリラーゼという酵素とよく結合する性質の化合物であり, 新しいがんの画像診断用注射薬として研究開発を進めている大学発のシーズ(開発候補化合物)である。
- ・ [¹²³I]IIMU 注射薬の安全性を確認するための臨床研究が, 北海道大学病院の自主臨床研究審査委員会において承認され, 世界で初めて, ヒト(健常人)を対象とした First-in-human 試験^(注1)を実施することになった。
- ・ [¹²³I]IIMU 注射薬による検査が可能になれば, 従来の検査では困難であった抗がん剤の治療効果の予測, 判定, 治療方針の決定, 予後の推定, 病期の把握, 悪性度診断などに有用な情報を得られると期待される。

研究成果の概要

北海道大学は, 大学院医学研究科 教授 玉木長良(たまき ながら)を総括責任者として, [¹²³I]IIMU という, 新しいがんの画像診断用注射薬の安全性を確認するための自主臨床研究を開始します。

[¹²³I]IIMU 画像診断用注射薬は, 北海道大学アイソトープ総合センター・大学院医学研究科 教授 久下裕司(くげ ゆうじ), 講師 西嶋剣一(にしじま けんいち), 及び北海道医療大学 薬学部 教授 大倉一枝(おおくら かずえ)らが新規に開発し, 前臨床試験^(注2)において有効性・安全性を検証してきました。この注射薬をヒト(健常人)に投与するのは世界で初めての試みで, 北海道大学病院にて製造された [¹²³I]IIMU 画像診断用注射薬の安全性を調べるのが今回の臨床研究の目的です。

この画像診断用注射薬による検査が可能になれば, 腫瘍に高く発現する酵素であるチミジンホスホリラーゼの活性を体外から検出・画像化することができるようになり, がん患者の診断・治療に役立つ新たな情報が得られると期待されます。

自主臨床研究の題名

北海道大学病院自主臨床研究: 「健常者を対象とする [¹²³I]5-iodo-6-[(2-iminoimidazolidinyl) methyl]uracil ([¹²³I]IIMU) 注射薬の安全性の確認」

研究責任者: 志賀 哲(しが とおる)(北海道大学大学院医学研究科)

承認日: 2014 年 6 月 13 日

臨床研究の概要

(背景)

抗がん剤による治療はがんの三大治療法のひとつといわれていますが、副作用が強いなどの課題もあることから、より選択的で効果の高い治療薬が求められています。そこで北海道大学では、種々の抗がん剤から患者に最適な薬剤を選択し、治療効果を高めるための検査方法を確立する目的で、新たながんの画像診断用注射薬^{[123I]IIMU}の研究開発を進めてきました。

(^{[123I]IIMU} 画像診断用注射薬について)

当研究グループでは、がん腫瘍に高く発現するチミジンホスホリラーゼのはたらき(活性)を体外から高感度で検出・画像化^(注3)することを目的として、チミジンホスホリラーゼとよく結合する性質の化合物である^{[123I]IIMU}を主成分とする画像診断用注射薬を設計・合成し、細胞・動物等を用いた前臨床研究により、その有効性・安全性を評価してきました。

チミジンホスホリラーゼ酵素のはたらきは、腫瘍ができる経緯(血管新生, 浸潤, 転移)と関連があります。またチミジンホスホリラーゼは、抗がん剤でよく用いられる5-フルオロウラシル(5-FU)やそのプロドラッグ^(注4)であるドキシフルリジン, テガフル及びカベシタビンの活性化にも関係します。このような性質が,^{[123I]IIMU}による画像診断で、これら抗がん剤の効果等に関する情報を患者ごとに得られるようになると期待されています。

(研究手法)

今回,^{[123I]IIMU} 画像診断用注射薬の安全性をヒトにおいて確認することを目的とし、臨床研究の実施を計画しました。健康な成人男性(予定例数8名)を対象とし,^{[123I]IIMU} 画像診断用注射薬を投与して、有害事象の発生の有無, その種類及び重症度・頻度を確認し,^{[123I]IIMU} 画像診断用注射薬投与との因果関係について判定します。また臓器・組織への放射能の分布率や尿中排泄率をもとに、全身及び主要臓器・組織に対する放射線の影響を算出します。

(今後への期待)

今回の臨床研究において^{[123I]IIMU} 画像診断用注射薬の安全性が確認されれば、少数の患者を対象とした臨床研究への展開を考えています。がん患者に対して^{[123I]IIMU} 画像診断用注射薬による検査が可能になれば、従来の検査では困難であった抗がん剤(5-FU, ドキシフルリジン, テガフル及びカベシタビンなど)の治療効果の予測, 判定, 治療方針の決定, 予後の推定, 病期の把握, 悪性度診断などに有用な情報を得られると期待されます。

なお、本研究は文部科学省先端融合領域イノベーション創出拠点形成プログラム「未来創薬・医療イノベーション拠点形成」(北海道大学)(平成18年度～平成27年度)の一環として行われています。その他、文部科学省「橋渡し研究支援推進プログラム」(平成19年度～平成23年度), 文部科学省「橋渡し研究加速ネットワークプログラム」(平成24年度～平成28年度), 厚生労働省「臨床研究中核病院整備事業」(平成24年度～平成28年度)などにより支援されています。

お問い合わせ

所属・職・氏名：

北海道大学アイソトープ総合センター・大学院医学研究科教授 久下 裕司（くげ ゆうじ）

TEL：011-706-6087 FAX：011-706-7862 E-mail：IIMU@ric.hokudai.ac.jp

ホームページ：<http://www.hokudai.ac.jp/radiois/>

【用語解説】

- 注1) First-in-human(ファースト・イン・ヒューマン)試験:創薬開発などでは、最初に実験動物などの各種試験を通して検討が行われ、次に健常な成人ボランティアに対して被験薬の有効性、安全性等の検証が行われる。世界で初めてヒトに投与するのでFirst-in-human試験と呼ばれる。
- 注2) 前臨床試験:First-in-human試験の前段階の試験で、実験動物などを用いて薬効薬理(薬のはたらき)や体内での動態(体内での薬の動き)等を調べる試験を指す。
- 注3) 画像化には核医学検査法を用いる。核医学検査法は、放射線を放出するアイソトープを含んだ薬と専用のカメラを用いて、人体の機能(はたらき)を高感度で画像化できる臨床検査法である。
- 注4) プロドラッグ:体内で酵素によって代謝されてから薬としての作用を発揮する薬のこと。

【概念図】

