



2021 年 8 月 24 日

公立大学法人 福島県立医科大学

国立大学法人 北海道大学

住友重機械工業株式会社

## サイクロトロン<sup>\*1</sup>を利用した Ga-68 の製造および 前立腺がん診断を目指した Ga-68 標識 PSMA-11<sup>\*2</sup> 製造システムの確立

### 【概略】

公立大学法人 福島県立医科大学（理事長兼学長 竹之下 誠一、先端臨床研究センター教授 志賀 哲）は国立大学法人 北海道大学（アイソトープ総合センター教授 久下 裕司）、住友重機械工業株式会社（東京都品川区：社長 下村 真司）と共同で日本医療研究開発機構（以下、AMED） 医療機器開発推進研究事業（医療費適正化に資する革新的医療機器の探索的医師主導治験・臨床研究）の支援を受け、サイクロトロンによる Ga-68 の製造と Ga-68 標識 PSMA-11 の製造システムの確立を達成しましたのでお知らせいたします。日本は世界的に見てもサイクロトロンが普及していること、Ga-68 の製造の原価が安くなることからこの事業を進めてまいりました。

今後、医薬品医療機器総合機構（PMDA）のもとで Ga-68 標識 PSMA-11 の品質・安全性に関する審議を受け、臨床試験に向けた準備を進めて参ります。

### 【本開発の意義】

前立腺がんは、日本でも罹患率が非常に高いがんの 1 つです。がんの治療は原発巣の広がり、リンパ節転移や遠隔転移の有無によって治療法が異なります。通常は CT、MRI、FDG PET/CT 検査や骨シンチグラフィなどの画像検査で転移の有無などを診断し、どのような治療を行うか決定します。しかしながら、前立腺がんにおいては CT、MRI、骨シンチグラフィの検査は、いずれも十分な診断精度が得られておらず、より精度の高い診断法が望まれていました。

このような前立腺がん診療の現状において海外では数年前から PSMA PET 検査という診断方法が開発され有用性が検証されてきました。PSMA とは前立腺特異的膜抗原（Prostate Specific Membrane Antigen）の略であり、前立腺がんによく発現しています。PSMA PET 検査は、この PSMA が体の中のどこにあるのかを画像化することにより、転移を正確に映し出すことができる検査です（図 1）。その中でも Ga-68 標識 PSMA-11 という診断薬を使用した PET 検査<sup>\*3</sup>（以下 Ga-68 PSMA-11 PET 検査）は、世界で最も広く普及しています。ヨーロッパ・米国・オセアニアの国々で行われた研究からは、この新しい検査（Ga-68 PSMA-11 PET 検査）を行うと、より正確ながん進行度を把握（ステージング）でき、より適切な治療につながるということがわかっています。既に米国食品医薬品局（FDA）では 2020 年 12 月に薬事承認を受けております。日本でも Ga-68 PSMA-11 PET 検査の早期導入が期待されています。

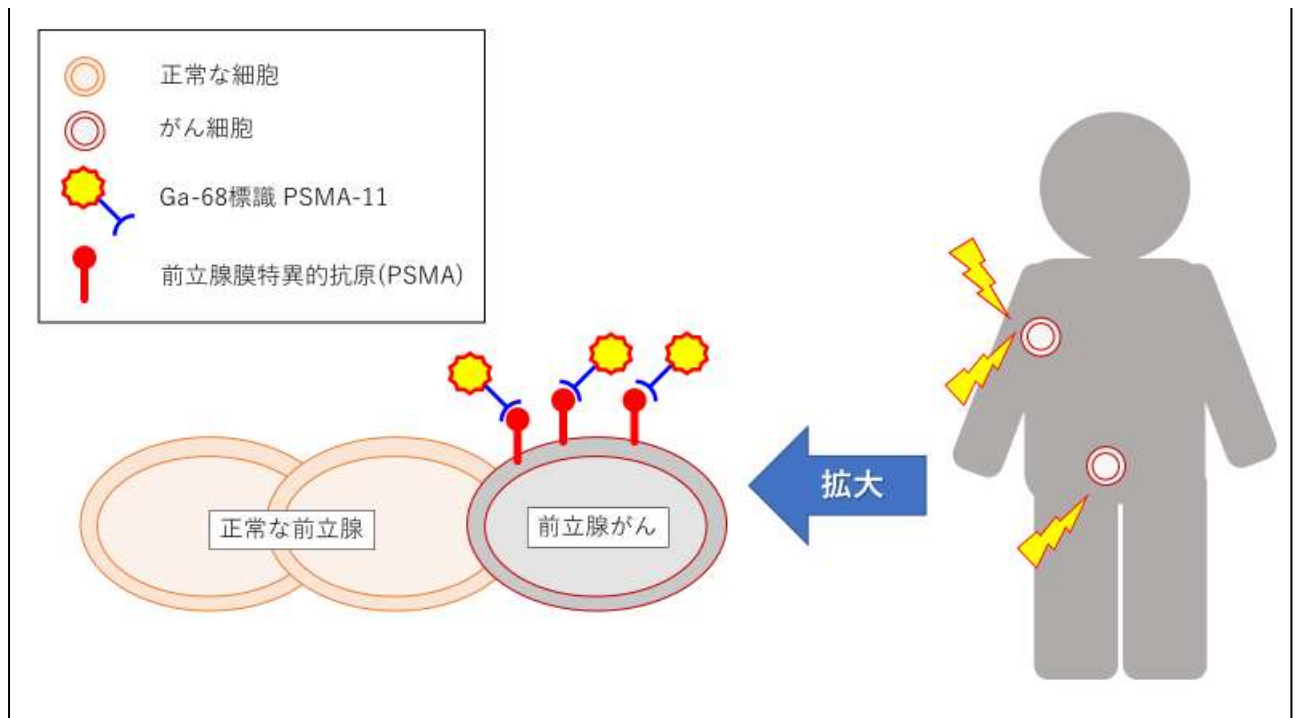


図 1 : PSMA PET 検査の仕組み

Ga-68 標識 PSMA-11 の原料である Ga-68 という放射性物質は半減期が約 68 分ととても短いため、病院内で薬を製造する必要があります。Ga-68 の製造方法は 2 つあり、 $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$  ジェネレーター<sup>\*4</sup> による簡易的ではあるものの収量が少ない方法と、サイクロトロンという装置を用いた方法があります。ジェネレーターの場合には日本国内に製造拠点がないため、全てを輸入でまかなう必要があること、また世界規模での Ga-68 需要の増大から、日本への供給が不足するなどの懸念があります。

日本は世界的に見てもサイクロトロン保有台数が多いこと、サイクロトロンにより Ga-68 を製造することでより多量の Ga-68 を入手出来ること、サイクロトロンを持っている施設であればジェネレーター方式と比較し製造の原価が安く国の財政への負担がより少なくなる可能性が高いことなどから、本学をはじめ本研究グループではサイクロトロンを用いた Ga-68 製造手法を確立させることが急務であると考え、本 AMED 課題に取り組んでまいりました。

今後、本研究グループでは臨床試験による安全性の評価を進め、国内における前立腺がん診断の進展に寄与してまいります。



#### \*1:サイクロトロン

サイクロトロンとは、装置内部で発生させたイオンを強い磁場の中で数千万電子ボルトまで加速させることができる装置です。水素やヘリウムイオンを加速して別の元素に高速で衝突させることにより別の元素を生成させます（核反応）。この核反応で生成されたフッ素 18 (F-18)、ガリウム 68 (Ga-68) などは陽電子（ポジトロン）を放出するため、原料となる化合物と結合させることで PET 薬剤になります。

#### \*2 : Ga-68 標識 PSMA-11

Ga-68 標識 PSMA-11 は前立腺特異的膜抗原（Prostate Specific Membrane Antigen）に結合する放射性標識化合物です。前立腺がん組織には、PSMA が多数発現していることが知られており、Ga-68 標識 PSMA-11 を投与することにより、前立腺がん組織の非侵襲的な検出、転移の有無が確認できると期待されています。本剤は 2020 年 12 月に既に米国食品医薬品局（FDA）から薬事承認を受けております。日本でも Ga-68 PSMA-11 PET 検査の早期導入が期待されています。

#### \*3 : PET 検査

陽電子（ポジトロン）を放出する検査薬を注射し、その薬が体の中を移動して、疾患や各臓器等の色々なところに集まる様子を、体の外から「PET カメラ」を使用し、画像化して検査する方法。この検査薬を検査の目的に合わせて選ぶことにより、脳や心臓、がんなどの診断ができます。

#### \*4: Ge/Ga ジェネレーター

Ge/Ga ジェネレーターには半減期の長い親核種であるゲルマニウム 68 (Ge-68、半減期 271 日) が内蔵されています。この Ge-68 は放射性壊変によって娘核種であるガリウム 68 (Ga-68、半減期約 68 分) を生じます。遮蔽された小型容器内部に Ge-68 を結合させた樹脂を内蔵した Ge/Ga ジェネレーターはサイクロトロンを所有しない病院でも手軽に Ga-68 を入手できる利点がありますが、得られる Ga-68 の量は内蔵されている Ge-68 の量に比例するため、限られた放射能量の Ga-68 しかなかったという制限があります。



公立大学法人

福島県立医科大学

〒960-1295

福島県福島市光が丘 1 番地

TEL:024-547-1111 (代表)

●お問い合わせ先

<研究に関すること>

公立大学法人福島県立医科大学 ふくしま国際医療科学センター 先端臨床研究センター

志賀 哲

電話:024-581-5180

Mail: tshiga@fmu.ac.jp

〒960-1295

福島県福島市光が丘 1 番地

<製造設備に関すること>

住友重機械工業株式会社 産業機器事業部 医療・先端機器統括部 営業部

井上 雅之

電話: 03-6737-2565

Mail: masayuki.inoue@shi-g.com

〒141-6025

東京都品川区大崎 2-1-1 ThinkPark Tower