

京都薬科大学の研究力・教育力・活力を紹介

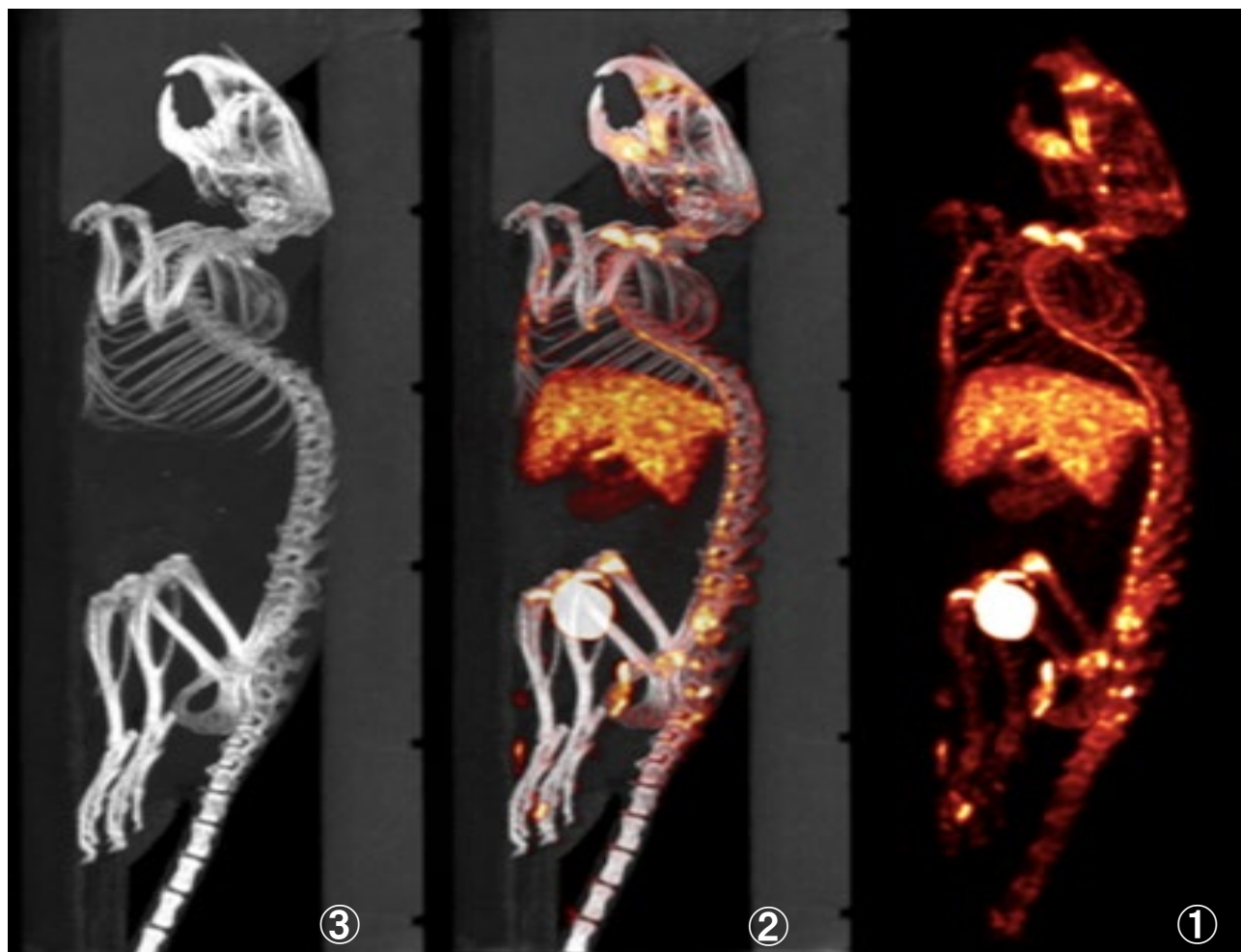
NEWS LETTER

<Vol. 1>

文部科学省選定 2018年度私立大学研究ブランディング事業

「セラノスティクス」で、がん治療が変わる！

治療（Therapeutics）と診断（Diagnostics）を一体化した
医（放射線医学）・薬（分子イメージング・治療薬）・工（医療機器）連携による最先端医療



▲ SPECT装置およびX線CT装置で撮影した画像例（MOLECUBES社提供）

- ① SPECT画像：形態学的変化ではとらえることが難しい病変の機能的変化を、病気を特異的に検出できる診断薬を用いることで、SPECT装置で画像化できる。
- ② SPECT画像にX線CT画像を重ね合わせた画像：SPECT画像だけでは位置情報が曖昧になる。それを補うために、位置情報を正確に把握できるX線CT画像（③）を重ね合わせることでより精度の高い診断が可能となる。左後肢の膝上あたりで光っている部分は、病巣に発現している標的分子に対して、投与した薬物が選択的に集積していることを示している。微細な病巣を発見できるだけでなく、病態を視覚的・定量的に確認することもできる。

2019年11月

社会を動かす薬学へ。



京都薬科大学

このニュースレターのサマリー

● 見つけにくいがんや、薬が届きにくい臓器に発生するがんに対する治療法の確立が課題

がんは日本人の死因のトップで、年間約37万人が死亡している。一方で、新たな治療法や医療機器の研究・開発などが奏功し、がんの「5年相対生存率」は高まってきた。効果的ながん治療の第一歩は「早期発見」と「早期治療」である。しかし残念ながら、膵臓がん、胆のう・胆管がん、肝臓がん、肺がんといった「見つけにくいがん」や「薬が届きにくい臓器に発生するがん」は、依然として治りにくい。

今後のがん治療は、見つけにくいがんをどれだけ微細な段階で見つけられるか？他の臓器を傷つけることなく、標的とするがん細胞に対してのみ薬剤を届けられるか？が鍵を握っている。

参照ページ ▶ 4ページ 5ページ

● がんに対する新しい治療法として期待されている「セラノスティクス」

このがん治療の課題に対して、いま注目されているのが「セラノスティクス」だ。セラノスティクス(Theranostics)とは、治療(Therapeutics)と診断(Diagnostics)を一体化した新しい医療技術をさす。「診断」と「治療」を一体化するために欠かせないのは、「分子レベルで病巣を特定する」ことであり、その病態を「定量的に認識・分析できる」こと。そのために必要なのが「セラノスティクスプローブ」と「分子イメージング」技術である。おもにこの二つの技術から成り立つセラノスティクスは、まさに医(放射線医学)・薬(分子イメージング・治療薬)・工(医療機器)連携による最先端医療だ。

セラノスティクスによるがんの治療法が確立できれば、副作用なども軽減し、患者の生活の質(QOL)向上につながる。さらには、精密に分類された病態グループに用いる新たな治療薬の開発促進につながり、新薬開発の効率を大きく向上させ、創薬分野にも大きな影響を及ぼすことが期待されている。

参照ページ ▶ 6ページ 7ページ 8ページ

● 国内私立大学で唯一！セラノスティクス専用施設を整備した研究拠点を形成する京都薬科大学

京都薬科大学では、セラノスティクスの研究を進めるために、セラノスティクス専用研究施設を整備した「放射性同位元素研究センター(以下、RIセンター)」を中心とする研究拠点を形成。がんを対象とした先端的分子イメージング法の開発や、セラノスティクス創薬研究への応用を進めている。

ここでは、研究と臨床のそれぞれの領域において、京都4大学(京都薬科大学・京都府立医科大学・京都府立大学・京都工芸繊維大学)をはじめ、他大学の研究機関や附属病院、京都市中核病院、さらには、セラノスティクス先進地域であるヨーロッパの研究・医療機関であるドイツ・ヴェルツブルグ大学とベルギー・ゲント大学附属病院とも連携した活動が行われつつある。この事業は、文部科学省による「2018年度私立大学研究ブランディング事業」にも採択されている。

参照ページ ▶ 9ページ 10ページ 11ページ

● 放射線医療や核医学、デジタルサイエンス、AIまで、次世代医療の開発を担う「学際」的な人材を育成

さらに、この研究拠点は、今後のセラノスティクスを担える人材を育成するという狙いも持っている。本学の学生は、実際にRIセンターも利用し、在学中からセラノスティクス研究の現場を経験することができる。こうした経験を通じて学生は、薬学だけにとどまらず、放射線医療や核医学、デジタルサイエンス、人工知能(AI)などの学際的な知識を幅広く学ぶことができる。この研究拠点は、次世代医療の開発を担うことができる人材を育成するための教育システムそのものとなっている。

参照ページ ▶ 11ページ 12ページ 13ページ

目次

日本のがんの現状

ページ

年間約37万3000人が死亡、がんは日本人の死亡原因第1位だが、早期発見＆早期治療ができれば「不治の病」も「治る病気」に

4

日本のがん治療の課題

「見つけにくいがん・薬を届けにくいがん」にどう対処するか？
見つけにくく届けにくいからこそ、早期発見＆早期治療が肝要

5

セラノスティクス（Theranostics）とは？

治療（Therapeutics）と診断（Diagnostics）を一体化
医（放射線医学）・薬（分子イメージング・治療薬）・工（医療機器）連携による最先端医療

6

先進地ヨーロッパと日本の現状

セラノスティクスをリードするヨーロッパでは、
「診断」フェーズだけでなく、「治療」フェーズでの研究・治験が進む

8

セラノスティクスでがん治療が変わる！

分子レベルで選択的・集中的に標的をとらえて診断・治療できる
特にがん治療への応用・展開が進むセラノスティクス

8

京都薬科大学で進められているセラノスティクス研究

創薬とラジオセラノスティクス（Radio-Theranostics）研究拠点を形成
2018年度私立大学研究ブランディング事業に採択

9

国内の私立大学では唯一！

セラノスティクス研究施設を整備した「放射性同位元素研究センター（RIセンター）」

10

ドイツ・ヴュルツブルグ大学とベルギー・ゲント大学附属病院と連携
セラノスティクス先進国の機関との共同研究が進む

11

薬学をはじめ、放射線医療や核医学、デジタルサイエンス、AIまで
次世代医療の開発を担える「学際」的な人材を育成

11

＜セラノスティクス研究の今後＞

前立腺がんにおいては、すでに臨床治験段階に至った研究も

12

＜セラノスティクス研究の今後＞

難治性がんの治療や、脳神経系疾患への応用の可能性も

12

担当教員が語る 京都薬科大学のセラノスティクス研究と人材育成

13

日本のがんの現状

年間約37万3000人が死亡、がんは日本人の死亡原因第1位だが、早期発見&早期治療ができれば「不治の病」も「治る病気」に

男性は、肺、胃、大腸がんが多く、近年は前立腺がんが増加

女性は、大腸・結腸、膵臓、肺がんが多く、近年は乳がんが増加

がんは日本人の死亡原因のトップ（1位：悪性新生物〈がん〉）2位：心疾患 3位：脳血管性疾患）になっており、約3人に1人ががんによって死亡している（厚生労働省「平成29年（2017年）人口動態統計（確定数）」）。

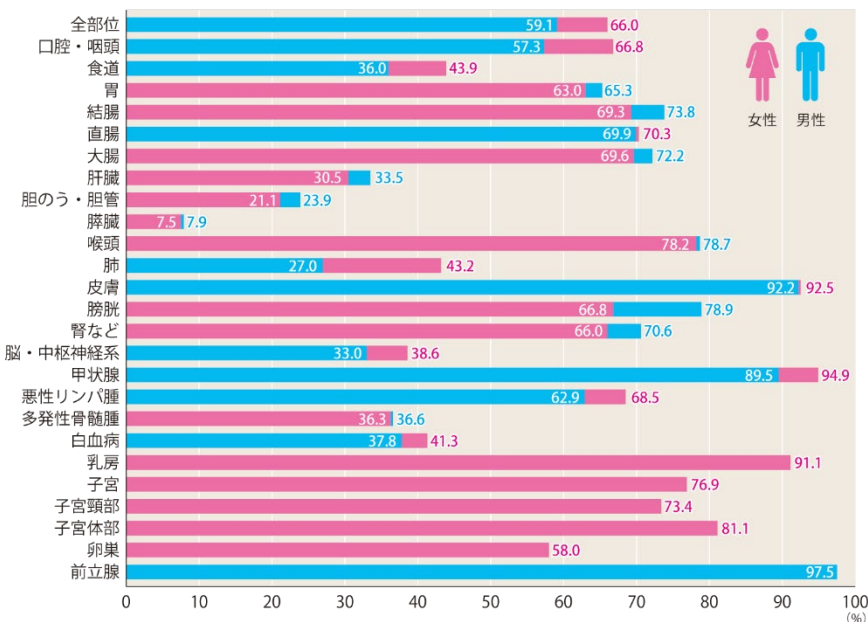
男女別にみると、男性では肺がん、胃がん、大腸がんが多く、近年は前立腺がんが増加傾向にある。女性では大腸がん、結腸がん、膵臓がん、肺がんなどが多く、近年は乳がんが増加傾向にある（右グラフ参照）。

男女ともに甲状腺がん、男性の前立腺がんや女性のがんなど、多くのがんで「5年相対生存率」は50%以上に

下のグラフは、がんの部位別にみた「5年相対生存率（※）」だ。すでに多くのがんで5年相対生存率は50%を超えている（2006年～2008年にがんと診断された人の5年相対生存率は、男女計で62.1%〔男性59.1% 女性66.0%〕）。かつては、がんと診断されれば、それは「死」を意味した。しかし今は、**早期発見・早期治療ができるなら、「治ることが見込める病気」**になってきている。

■がんの部位別にみた「5年相対生存率」

（男女ともに2006～2008年間の診断例）

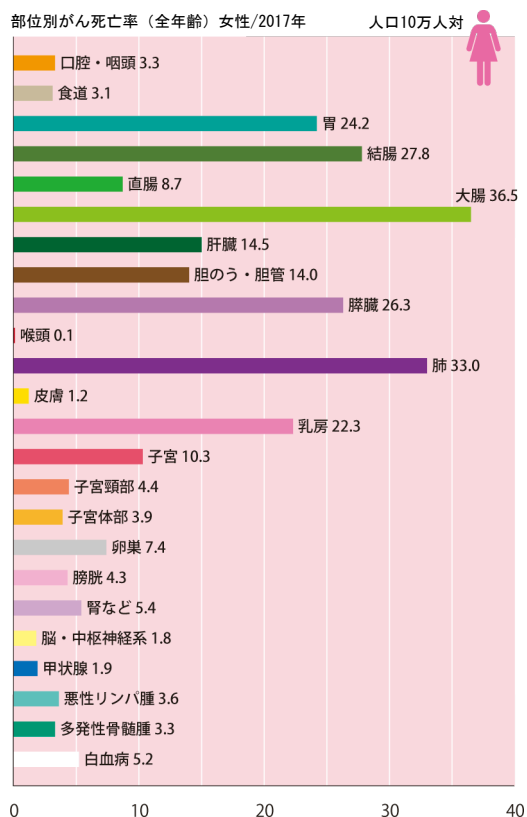
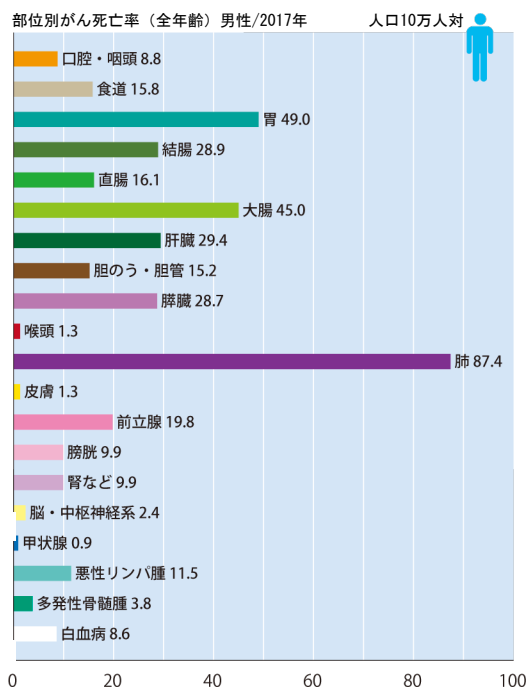


※5年相対生存率

がんと診断された人のうち5年後に生存している人の割合が、日本人全体で5年後に生存している人の割合に比べてどのくらい低いかで表す。100%に近いほど治療で生命を救えるがん、0%に近いほど治療で生命を救い難いがんであることを意味する

■部位別のがん死亡率

（1年間に人口10万人あたり何人死亡するか）



資料：国立がん研究センター がん対策情報センター「がん登録・統計」

日本のがん治療の課題

「見つけにくいがん・薬が届きにくいがん」にどう対処するか？ 見つけにくく届けにくいからこそ、早期発見&早期治療が肝要

膵臓、肝臓、胆のう・胆管など、
「沈黙の臓器」の5年相対生存率は低い

がんは「治る病気」になりつつあるものの、それでも依然として「治りにくい⇨死に至る確率が高い」がんもある。膵臓がん、胆のう・胆管がん、肺がん、肝臓がんなどがそれだ。

なぜ、他の部位に起こるがんより治りにくいのか？大別すると、以下の二つの理由に集約される。

<理由①> 見つけにくい

一つめは、これらの臓器で発生するがんは、「発見しにくい」点にある。

皮膚がんのように自分の目にも症状が見えるがんなら早期発見はたやすい。しかし、内臓系のがんは目には見えない。とはいえ、たとえば胃がんなら、食欲減退、胸やけといった「自覚症状」もあるため、早めの発見も可能だ。しかし、「沈黙の臓器」と呼ばれる膵臓、肝臓、胆のう・胆管などは、何かしらの病変が起こったとしても、自覚症状は少ない。また、肺がんや胃がんのレントゲンやバリウム検査などのような視覚化もしづらい。

これらのがんの多くは、腫瘍マーカーの血液検査での数値異常によって発見されることが多い。しかし、血液中に数値が現れるに至った段階では、臓器の病態が悪化していることが多い。

<理由②> 標的病巣に薬剤を届けにくい

二つめの理由は、これらの臓器に対しては、抗がん剤などの薬剤を「選択的」に届けることが難しいことが挙げられる。

つまり、多くの場合は“他の臓器の機能に障害をきたす副作用を覚悟して投薬治療する”しかない状況なのだ。言い換えれば、「少ない投薬治療の選択肢で、かつ、他臓器への侵襲性が高い薬剤」に頼った治療をせざるを得ず、本来望む治療効果は得にくい状況が起きている。

切除、薬物療法、放射線治療、免疫療法etc.
それぞれに長短を持つがんの治療法

もちろん、がんの治療法は投薬治療だけではない。その他にも、外科的切除や放射線治療、免疫療法などもある。さらには、それらを組み合わせて治療にあたることも多い。

しかし、それらの治療法には、進行度によってはその治療法が使えない、他の臓器の機能を害する副作用を伴う、体への負担が大きい、といったデメリットやリスクも抱えている。

例えば切除は、転移性の低い早期がんには有効だが、転移が認められた段階では必ずしも有効とは言えない。放射線照射も、被ばく量をコントロールするために回数制限があり、その間に効果がなければ続行できず、また、病巣以外の細胞へのダメージもある。免疫細胞を活性化させる免疫療法も、免疫細胞の活性化が原因で起こる免疫過敏による副作用も考えられる。一長一短だ。

治療の成否は、やはり「早期発見&早期治療」 その可能性を秘めているのが「セラノスティクス」

膵臓、胆のう・胆管、肺、肝臓などに発生する、見つけにくく薬を届けにくいがんこそ、早期発見&早期治療が肝要になる。

まだ微細な段階でがんを発見できれば、転移の可能性も低く、治療法の選択肢は増え、自ずと治療する率も高まる。また、他の臓器への侵襲性の低い治療法が採られるならば副作用も少なく、患者の術後の通常生活への復帰も早く、QOL向上にも貢献できる。

さらに大きな視点で見れば、患者の命を救うことはもちろんだが、医療費削減などにも貢献する。すなわち、難治性のがんの早期発見は、社会課題の解決に直結しているとも言える。

その難治性がんを含め、がんの早期発見と早期治療をなすうる有効なアプローチとして、いま注目をされているのが「セラノスティクス」なのだ。

セラノスティクス (Theranostics) とは？

治療 (Therapeutics) と診断 (Diagnostics) を一体化

医 (放射線医学) ・薬 (分子イメージング・治療薬) ・工 (医療機器) 連携による最先端医療

患者一人ひとりの生体と病態を正確に診断し、
最適な治療を施す

セラノスティクス (Theranostics) とは、治療 (Therapeutics) と診断 (Diagnostics) を一体化した新しい医療技術である。患者個々の病態像を正確にとらえたうえで、最適な治療を施す「プレシジョン・メディシン」をめざしている。

プレシジョン・メディシンとは、患者の細胞、遺伝子、受容体やたんぱく質発現などの特性を、最先端技術を用いて分子レベルで判別して精密にグループ化し、適切な投薬、治療と予防を提供する医療だ。2015年にアメリカのオバマ前大統領が一般教書演説で触れたことで一躍有名になった。

一人ひとりの生体レベルで最適化された治療が実現すれば、副作用なども軽減し、患者のQOL向上につながる。さらには、精密に分類された病態グループに用いる新たな治療薬の開発促進につながり、新薬開発の効率を大きく向上させ、創薬分野にも大きな影響を及ぼす。セラノスティクスは、そのプレシジョン・メディシンの推進に重要な役割を果たすと期待されている。

セラノスティクスを実現する技術は、
「セラノスティクスプローブ」開発と「分子イメージング」

「診断」と「治療」を一体化するために欠かせないのは、「分子レベルで病巣を特定する」ことであり、その病態を「定量的に認識・分析できる」ことだ。

そのための技術が「セラノスティクスプローブ」の開発と「分子イメージング」である。

セラノスティクスは、おもにこの二つの技術から成り立っており、これは、医 (放射線医学) ・薬 (分子イメージング・治療薬) ・工 (医療機器) 連携による最先端医療ともいえる。

※1

ナノ担体：ナノレベルの担体 (キャリア)

ミセル：分子間力による多数の分子の集合体。界面活性剤などの分子またはイオンが数十個から数百個集まってつくるコロイド粒子

リポソーム：一つの分子上に親水性部分と疎水性部分とを持たせた分子から作られる複合体

※2

MRI：Magnetic Resonance Imaging (核磁気共鳴画像診断)

PET：Positron Emission Tomography (陽電子放射型断層撮影)

SPECT：Single Photon Emission Computed Tomography (単光子放射型コンピュータ断層撮影)

●セラノスティクスプローブとは？

分子レベルで病巣を発見し、
薬剤を選択的・集中的に届けるナノ担体

イメージングプローブとは、「特定の物質を検出・画像化する化合物」をさす。たとえばがんなら、各部位で発生するがん細胞に発現する、がんの特徴的な物質に反応し、病巣を特定できる化合物だ。画像化する物質と治療物質を搭載して、体内を巡りながら標的とするがん細胞を発見してダメージを与える「監視と攻撃」の役割を担うのが、「セラノスティクスプローブ」である。このセラノスティクスプローブには、ミセルやリポソームなどのナノ担体 (※1) の開発が進められている。ナノ担体は、分子中に診断能をもつ物質と治療効果をもつ物質とを共存させることができるからだ。

●分子イメージングとは？

標的病巣に選択的に集積する化合物に対して、
放射性同位元素を導入して視覚化する技術

セラノスティクスプローブが標的を発見し病巣に到達したとしても、それが「見える化」されなければ、診断も治療も進められない。その「見える化」する技術が、「分子イメージング」である。代表的な装置にはX線CT、MRI、PET、SPECT (※2)、超音波診断装置などがあり、利用するイメージング装置に応じて診断能を持つ物質がセラノスティクスプローブに導入される。

●ラジオセラノスティクスとは？

放射性薬剤が選択的・集中的に病巣に届き、
一つで、診断と治療の二役を担うことができる

診断用放射性薬剤を使った「分子イメージング」で“診断”を行うとともに、同じ仕組みで治療用放射性薬剤を患部に送り込み、病巣だけを狙う放射性同位元素で“治療”もできるようにしたものが「ラジオセラノスティクス」である。すでに承認されている薬剤には、SPECTプローブの「¹¹¹In-イブリツモマブチウキセタン」や、治療用の「⁹⁰Y-イブリツモマブチウキセタン」などがある。

セラノスティクス (Theranostics) とは？

■ セラノスティクス(ラジオセラノスティクス)の全体概念(イメージ) ■

Precision Medicine

(プレシジョン・メディシン)

患者個人の詳細な生体情報を統合し、最適な治療法を選択する新しい医療アプローチ

Imaging Based Precision Medicine

病変した局所の分子病態を、周囲を侵襲することなく、定量的に評価できるアプローチ

診断
Diagnostics

セラノスティクス
Theranostics

治療
Therapeutics

治療用の放射性薬剤を患部に送り込み、診断と治療が同時にできるようにする

分子イメージング技術=可視化技術

SPECT

Single Photon Emission
Computed Tomography
単光子放射型断層撮影

MRI

Magnetic Resonance
Imaging
核磁気共鳴画像診断

PET

Positron Emission
Tomography
陽電子放射型断層撮影

X線CT

X線コンピューター
断層撮影

使用するイメージング装置に応じて
診断能を持つ物質を導入

放射性同位元素
造影剤
診断薬

放射性同位元素内用療法

<すでに医薬品として承認されている薬剤>

^{111}In -イブリットモブチウキセタン (診断薬)

^{90}Y -イブリットモブチウキセタン (治療薬)

など

放射性同位元素

治療薬

病巣に薬剤を選択的・集中的に送達

ラジオセラノスティクスプローブ

診断薬

治療薬

セラノスティクスプローブ

病巣から出される特徴的な物質を検出するための化合物

届ける

Drug Delivery System

先進地ヨーロッパと日本の現状

セラノスティクスをリードするヨーロッパでは、 「診断」フェーズだけでなく、「治療」フェーズでの研究・治験が進む

伝統的に放射線医療に長けるドイツ

診断領域の課題はほぼクリアし、臨床治験が進む

世界的に見て、ラジオセラノスティクスの研究が進んでいるのはヨーロッパである。なかでもドイツは、放射線医療機器メーカーが集中していることからわかるように、世界の放射線医療を牽引している。

京都薬科大学が提携するドイツ・ヴュルツブルグ大学は、世界で初めてラジオセラノスティクスの臨床応用を始めた大学である。

ヨーロッパにおけるラジオセラノスティクスは、すでに診断領域での課題はほぼクリアされており、現在は、治療領域での課題に取り組んでいる。研究機関、病院、製薬企業などが連携して臨床治験を進めると同時に、新たなラジオセラノスティクス関連の薬剤の開発も進められている。

日本は、まだ治療核種を製造できていない段階 臨床を行える人材、病院の不足が遅れの要因に

一方、日本のラジオセラノスティクスは、まだ発展途上にある。なかでも治療用核種が製造できていない点でヨーロッパに遅れをとっており、現在、国も環境整備に注力している。独立行政法人日本医療研究開発機構（AMED）による平成29年度「医療研究開発革新基盤創成事業」では、製薬会社の日本メジフィジックス株式会社からの応募を採択。同社は大型サイクロトロンなどを備えた研究製造拠点を開設。

とはいえ現段階では、ラジオセラノスティクスに関する知見と技術を持ったスタッフ数が圧倒的に不足していることもあり、臨床治験を行える病院は少ない。今後日本でラジオセラノスティクスを進めるには、「人材」の裾野を広げることが喫緊の課題となっている。

セラノスティクスでがん治療が変わる！

分子レベルで選択的・集中的に標的をとらえて診断・治療できる 特にがん治療への応用・展開が進むセラノスティクス

現在のがん治療法の「手が届かない」点を解決 30万人超が落命する重大疾病克服の可能性も

冒頭でも紹介したが、日本人の死亡原因のトップは、がんである。たしかに、がんの治療技術は確実に進化した。それでも、年間37万人以上が命を落とす重大な疾病であることには違いない。また、その治療過程においては、薬剤による副作用などもあり、患者の肉体的・精神的苦痛は小さくない。

この重大な疾病であるがんに対し、分子レベルで標的病巣を定め、一人ひとりの病態を診断・精査でき、選択的・集中的に治療薬を届けることで副作用も少ない治療法が確立されるなら、その社会的な貢献は計り知れないものがある。

セラノスティクスが注目されている理由は、そこにある。

生存率が低い転移性前立腺がん その転移したがん細胞にも有効な「LuPSMA」

ラジオセラノスティクスによるがん治療成功例として世界的に注目されているのが、転移性前立腺がんの治療だ。原発巣から遠隔部位に転移した前立腺がん患者の生存率は低い。前立腺がんの細胞膜には「前立腺特異的膜抗原（PSMA:Prostate specific membrane antigen）」という膜タンパク質が多く発現する。このPSMAを選択的に標的とする低分子リガンドにルテチウム-177という放射性同位元素を組み合わせたのが「ルテチウム-177 PSMA-617（LuPSMA）」である。

LuPSMAは正常細胞を傷つけることなく、転移したがん細胞に対し高線量の放射線を照射する。治験の結果、多くの患者で、転移したがん細胞の減少が見られ、完全に消滅した例も報告されている。

京都薬科大学で進められているセラノスティクス研究

創薬とラジオセラノスティクス（Radio-Theranostics）研究拠点を形成 2018年度私立大学研究ブランディング事業に採択

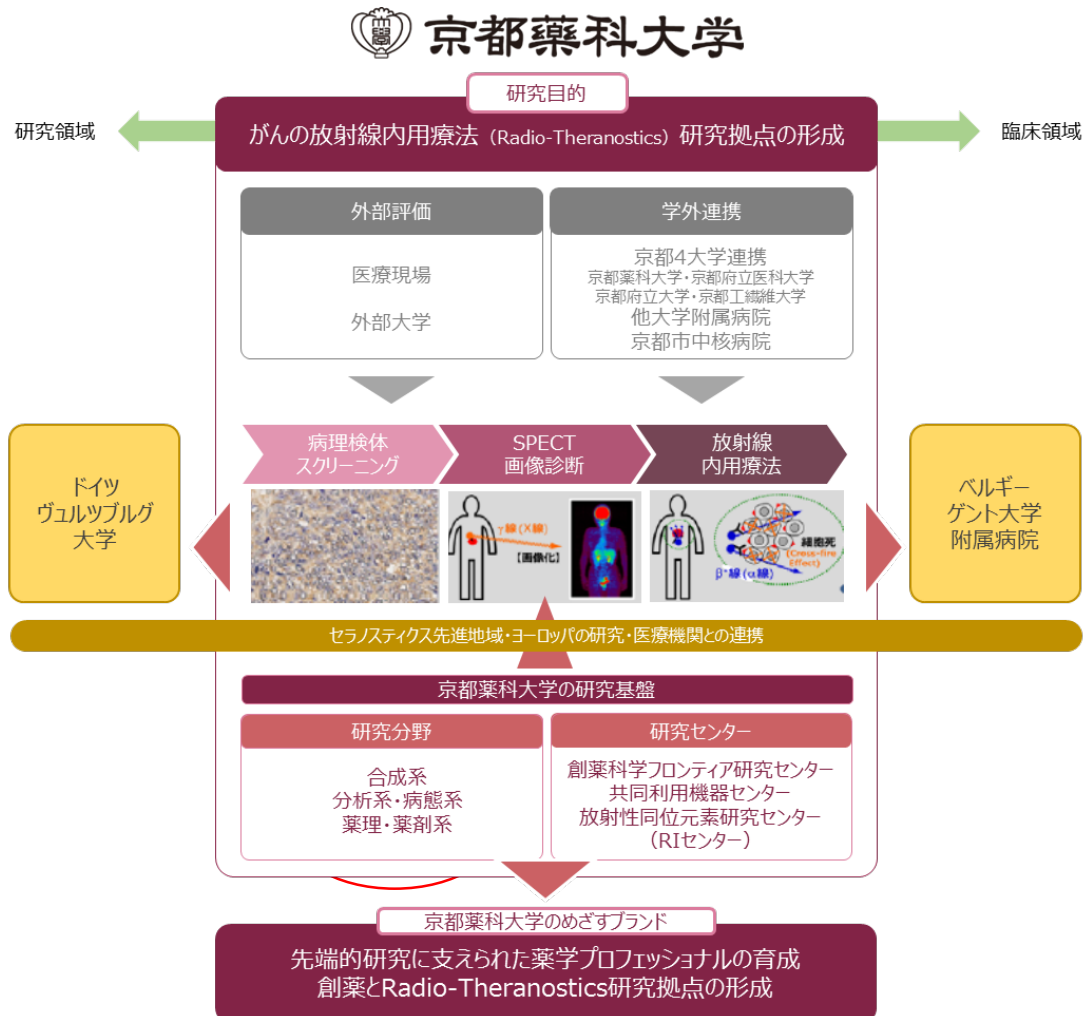
他大学や医療機関、セラノスティクス先進地域 ヨーロッパの研究・医療機関と連携した研究拠点を形成

京都薬科大学では、様々ながんの診断と治療を並行して行えるセラノスティクス創薬をめざす研究基盤を構築し、さらなる早期発見・早期治療につなげる先端的研究を進めている。これは、学内の各研究分野や、RIセンター、創薬科学フロンティア研究センター、共同利用機器センター、バイオサイエンス研究センターなどの研究センターが連携しながら進める研究活動で、がんを対象とした先端的分子イメージング法の開発や、セラノスティクス創薬研究への応用が進められている。

またこれは、研究と臨床のそれぞれ領域において、京都4大学（京都薬科大学・京都府立医科大学・京都府立大学・京都工芸繊維大学）をはじめ、他大学の研究機関や附属病院、京都市中核病院、さらには、セラノスティクス先進地域であるヨーロッパの研究・医療機関、ドイツ・ヴュルツブルグ大学とベルギー・ゲント大学附属病院とも連携して行われている。

この事業は、文部科学省による「2018年度私立大学研究ブランディング事業」にも採択されている。

■ 京都薬科大学の研究ブランディング事業の全体像（イメージ） ■



京都薬科大学で進められているセラノスティクス研究

国内の私立大学では唯一！ セラノスティクス研究施設を整備した「放射性同位元素研究センター（RIセンター）」

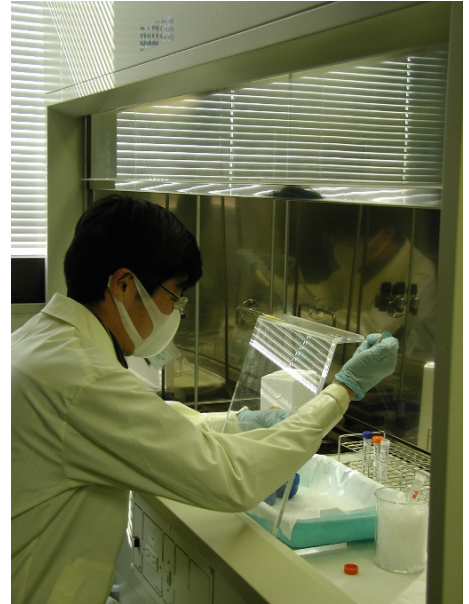
SPECTやX線CTを用いた「イメージング実験」と、
治療核種を用いた「治療実験」の二つの実験を、一拠点で完結できる

京都薬科大学は、放射性同位元素（Radioisotope, RI）を用いた実験ができるRIセンターを有しており、さらにその中にセラノスティクス研究のための専用施設も整備している。このような総合的な施設を有する私立大学は、国内では他にはない。

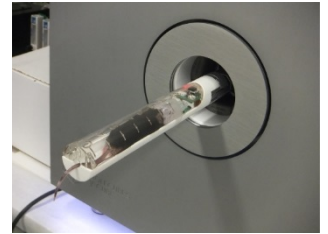
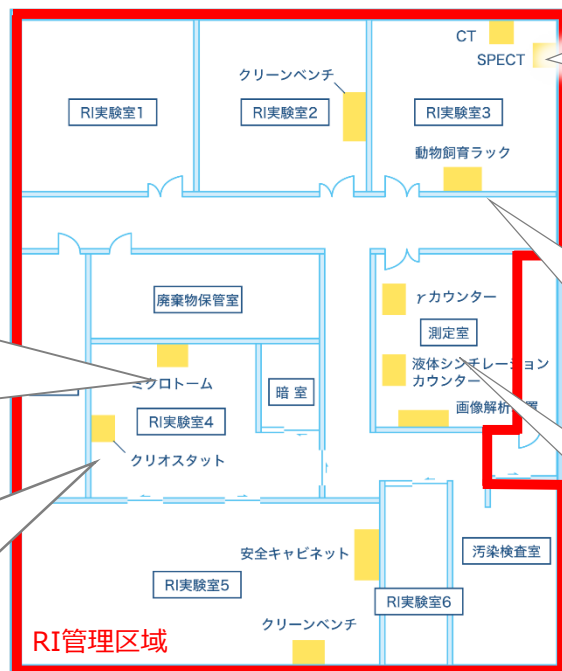
この施設の最大の特長は、SPECTやX線CTを用いた「イメージング実験」と、治療用核種を用いた「治療実験」の両方を一括して行えることである。

2018年6月には、ベルギー・MOLECUBES社製のSPECT装置およびX線CT装置を導入。同時に、RIセンターで扱える放射性同位元素を18核種から60核種へと大幅に拡充した。

さらには長期飼育が可能な動物飼育施設も完備した環境下で、セラノスティクスプローブの合成をはじめ、各種トレーサー実験（化合物の体内分布や細胞取込み量の測定、組織における受容体密度の定量など）や治療効果の経過観察を行っている。



■ 京都薬科大学RIセンター内の機器設置状況 ■



2018年6月に導入されたベルギー・MOLECUBES社製のSPECT装置、X線CT装置をはじめ、液体シンチレーションカウンター、ウェル型γカウンター、バイオイメージングアナライザー、超遠心機、高速液体クロマトグラフィー等の機器およびクリーンベンチや安全キャビネット等の機器を設置。遺伝子組換え生物を用いた実験も可能。生物系、分析系の分野を中心に、学内外の研究者が登録され、幅広い利用をめざしている。

京都薬科大学で進められているセラノスティクス研究

ドイツ・ヴュルツブルグ大学とベルギー・ゲント大学附属病院と連携
セラノスティクス先進国の機関との共同研究が進む

京都薬科大学では、セラノスティクス研究を進めるにあたっては、研究先進地域であるヨーロッパのなかでとりわけ先端的知見を持った研究・臨床機関と連携している。

●ドイツ・ヴュルツブルグ大学

1402年創立以来、600年以上の歴史を誇るドイツの名門大学。現在は、10学部・学生数約29,000人を数える総合大学で「先進的ドイツの大学」の一つにあげられている。

第1回ノーベル物理学賞を受賞したレントゲン博士がX線を発見した大学としても有名だが、人間の血液型を発見しノーベル生理学・医学賞を受賞したカール・ラントシュタイナー博士も在籍した。伝統的に、放射線をはじめとした医学研究が盛んな大学である。世界に先駆けて、がん患者に対する新しい

ラジオセラノスティクスの臨床応用が進められた大学でもある。

●ベルギー・ゲント大学附属病院

1817年創立。総学生数約32,000人。そのなかで、14,000人以上の学生が大学院まで進む研究系大学で、ルーヴェン・カトリック大学と並び称されるベルギー最高峰の大学。

京都薬科大学では、脳に関する研究を加速するために、ゲント大学発のベンチャー企業・MOLECUBES社と、SPECT画像の高感度化をめざしたコリメーターを共同開発を進めている。このコリメーターの開発が進めば、現在京都薬科大学で進めているダウン症の原因解明や、パーキンソン病、アルツハイマー病に関する研究、新薬開発などへの利用が見込まれる。

薬学をはじめ、放射線医療や核医学、デジタルサイエンス、AIまで
次世代医療の開発を担える「学際」的な人材を育成

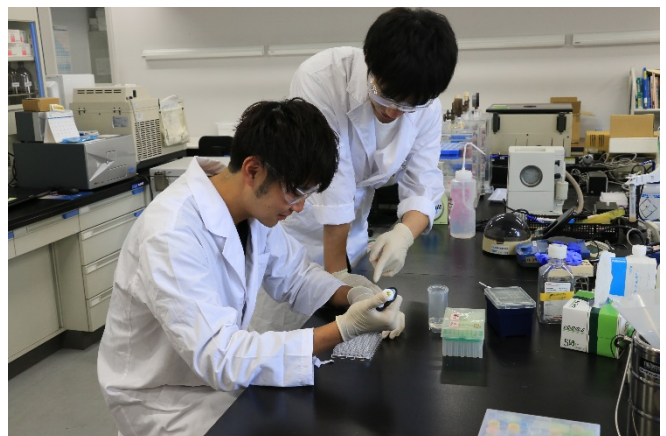
薬学だけにとどまらず、放射線医療や核医学、デジタルサイエンス、AIなどの学際的な知識を学ぶ

京都薬科大学が育成をめざす薬剤師は、幅広い科学的知見を基盤にして、豊かな人間性と高い専門性も併せ持つ「ファーマシスト・サイエンティスト」だ。そのためには学際領域を学ばねばならない。とりわけセラノスティクス研究は、医学・薬学・工学にまたがった知識を必要とする。

学生は3年次から研究室へ
セラノスティクス研究の現場も経験

学生は、3年次からは自分が学びたい研究室に所属するが、それぞれの研究分野は、セラノスティクスの研究基盤となるRIセンターを通じて水平的に連携している。本学学生は、実際にこのRIセンターも利用し、在学中からセラノスティクス研究の現場を経験できる。

こうした経験を通じて学生は、薬学だけにとどまらず、放射線医療や核医学、デジタルサイエンス、AIなどの学際的な知識を幅広く学ぶことができる。この研究拠点は、次世代医療の開発を担うことができる人材を育成するための教育システムそのものとなっている。



京都薬科大学で進められているセラノスティクス研究

<セラノスティクス研究の今後>

前立腺がんにおいては、すでに臨床治験段階に至った研究も

前立腺がんを高発現する膜抗原PSMAに着目し、PET用の診断薬「 ^{18}F -FSU880」を開発

京都薬科大学の教員が行ったセラノスティクスの研究のなかには、すでに臨床研究段階に至り、近い将来、一般診療においてもその成果が期待されているものもある。

その一つが、前立腺がんを検出するPETプローブ「 ^{18}F -FSU880」の開発だ。前立腺がんは、他のがん に比して、その細胞膜に膜抗原PSMA (Prostate specific membrane antigen) を多く発現する。これは前立腺がんにもみられる大きな特徴だ。

本学の木村寛之准教授と京都大学・佐治英郎名誉教授の研究チームでは、このPSMAを標的とした診断薬として、PET、SPECT用分子プローブの開発を行い、PETプローブ「 ^{18}F -FSU880」の開発に成功した。

京都大学との共同研究で、ラジオセラノスティクスプローブの開発にも着手

現在、 ^{18}F -FSU880は国内で臨床研究を行っており、今後国内においては一般診療にも普及することが見込まれている。さらに、これまでの研究で得た知見をもとに、PSMAを標的としたラジオセラノスティクスプローブ（診断能と治療効果を併せ持つプローブ）の開発にも着手。国立研究開発法人日本医療研究開発機構（AMED）の支援を受けて、京都大学医学部附属病院・中本裕士准教授らと共同で開発を進めている。

前立腺がんは再発・転移を経て悪性化し、特に転移後の治療は未だに困難だ。悪性度の高い前立腺がんにも高発現するPSMAを標的としたラジオセラノスティクスは、新しい治療法になると期待されている。

<セラノスティクス研究の今後>

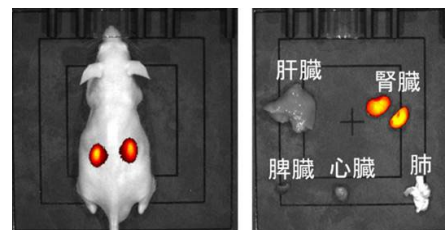
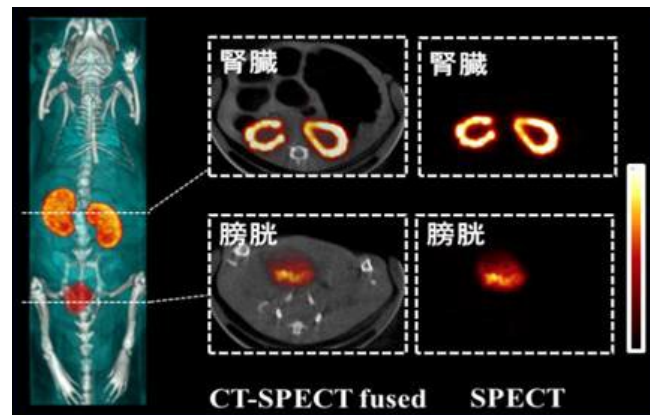
難治性がんの治療や、脳神経系疾患への応用の可能性も

腎臓に治療薬や診断薬を送達できる
ナノ薬物担体の開発に成功

京都薬科大学で進めているセラノスティクスに関連する研究のなかには、従来の医療効果を大幅に改善する可能性を予見させる成果も上がっている。

2018年9月、本学の勝見英正准教授と山本昌教授、木村寛之准教授らの研究グループは、腎臓に治療薬や診断薬をピンポイントで送達できるナノ薬物担体の開発に成功した。これまでも、腎臓へ送達する薬物担体の研究・開発はなされてきたが、その多くは腎臓だけでなく、肝臓や脾臓などの標的臓器以外の部位へも移行し、腎臓にピンポイントで送達する薬物担体の開発は難しかった。今回開発したナノ薬物担体を利用すれば、治療が困難とされてきた「慢性腎不全」や「腎細胞がん」などの薬物治療・診断の大幅な改善と副作用の軽減が期待されている。

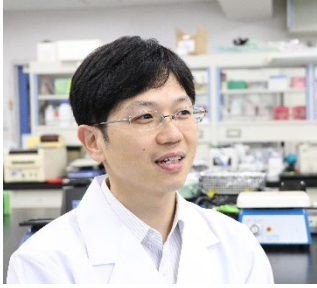
今後京都薬科大学では、こうした例にとどまらず、パーキンソン病などの脳神経系疾患に対するセラノスティクスアプローチの研究も進めていく予定だ。



<マウス静脈内投与後のセリン結合ナノ薬物担体の体内動態>
(上)放射性同位元素で標識したセリン結合ナノ薬物担体のSPECT/CT画像
(下)近赤外蛍光標識セリン結合ナノ薬物担体の蛍光画像
オレンジ色部分に薬物が集積していることを示している。肝臓や脾臓などには影響せず、とりわけ腎臓(およびそこを経て排泄される膀胱)にのみ、薬物が集中していることがわかる

京都薬科大学で進められているセラノスティクス研究

■ 担当教員が語る 京都薬科大学のセラノスティクス研究と人材育成



木村 寛之 准教授

<研究室>

分析薬科学系 代謝分析学分野

<専門領域>

放射性医薬品、放射化学、生体分析、分子イメージング、画像診断、放射性同位元素内用療法、トランスレーショナルリサーチ

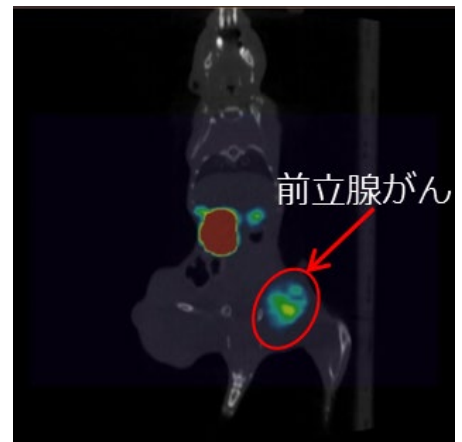
製薬企業・病院・国内外の大学や研究機関と連携した実践的研究を学生も研究に参加して、「次世代型薬剤師・研究者」を育成

京都薬科大学では、2018年6月、RIセンターに、ベルギーMOLECUBES社製のSPECT装置とX線CT装置を導入し、同時に、同研究センターで扱える放射性同位元素を18核種から60核種へと大幅に拡充しました。

この研究センターを基盤として、がんを対象とした先端的分子イメージング法の開発や、前立腺がん、乳がん、肺がん、膵臓がんなどを対象とした精度の高い診断薬と治療薬の開発を行っています。

本学の研究活動の最大の特長は「外部連携」です。製薬企業・病院・国内外の大学や研究機関などと連携して、これまでにない創薬シーズを探し出し、本学から世界へ向けて、新しい医療を提供することをめざしています。すでに臨床治験段階に達している前立腺がんを早期に発見する診断薬「 ^{18}F -FSU880」などは、その好例です。共同研究を進めているドイツ・ヴュルツブルグ大学とは、研究成果の一部を国際科学誌でも発表しています。

また、これらの研究を「教育の場」として活用している点も、大きな特長の一つです。学部学生や大学院生がこの「セラノスティクス創薬研究」に加わり、新しい診断・治療法に対する深い理解と実践能力を身につけることで、次世代の医療現場を支えることができる薬剤師・研究者へと成長できると考えています。



前立腺がんに発現するPSMAを標的としたSPECT薬剤の開発を進めている。



■ 学生の声



横山 雄己さん
(4年次生)

母や叔母が医療・介護の仕事に就いていた影響で、薬剤師の道を選びました。セラノスティクスは、入学後に知りました。多くの分野を学ばねばならず大変ですが、自分の視野が広がることを実感しています。将来は放射性医薬品を製造・研究するような、研究と現場を兼ねた仕事に就ければと思っています。



藤井 貴之さん
(4年次生)

花粉症がひどく、こうした苦しみ悩む人の助けになりたいと薬学を選びました。RIセンターでの研究に参加し始めて「画像技術は面白い」と気づきました。以前にもまして工学系への興味が湧いています。ここで学んだイメージング技術を使える仕事に就くことも選択肢の一つになっています。

京都薬科大学で進められているセラノスティクス研究

■ 担当教員が語る 京都薬科大学のセラノスティクス研究と人材育成



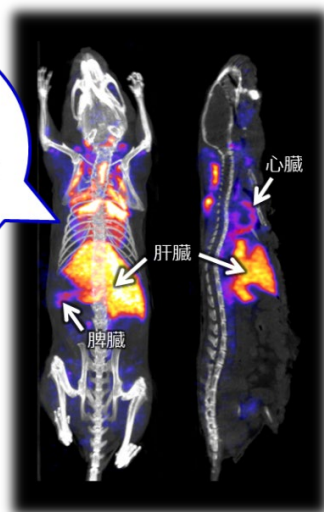
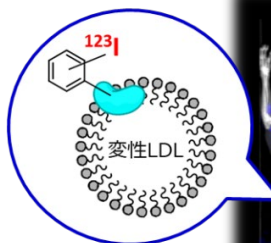
河嶋 秀和 准教授

＜研究室＞ 放射性同位元素研究センター(RIセンター)

＜専門領域＞ 放射性医薬品、分子イメージング、トランスレーショナルリサーチ

「特定の疾患を正確に診断し、効果的な治療へと結びつける」という広義のセラノスティクスを実践するには、その病態のみならず個体の生理的状态を分子レベルで熟知しておくことが大切です。この目的を達成するため、放射性分子プローブを用いた画像診断技術の構築をめざすとともに、その重要性を教育の場で広く伝えていきます。

生体で老廃物の除去を担うスカベンジャー受容体は全身に広く分布し、恒常性の維持に深く関与しています。「悪玉コレステロール」として知られるLDLの変性体を放射性同位元素にて標識し、マウスに静脈内投与すると、右図のように特徴的な放射能分布を示すSPECT/CT画像が得られました。今後はモデルマウスを用いて生活習慣病や悪性腫瘍をはじめとする様々な病気と脂質代謝異常との関連性を解き明かし、これら疾患の治療戦略に繋げたいと考えています。



放射性ヨウ素 (I-123) で標識した変性LDLの正常マウス体内分布

老廃物を除去するスカベンジャー受容体が発現している肝臓や脾臓の他、心臓のような筋肉等への分布も示唆された。運動生理学の視点からも、脂質代謝の改善が健康増進に寄与する知見が得られるかも知れない。

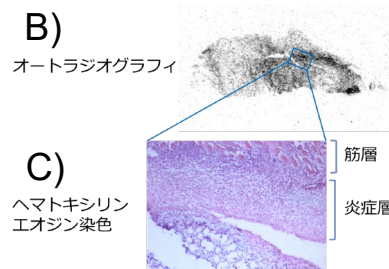
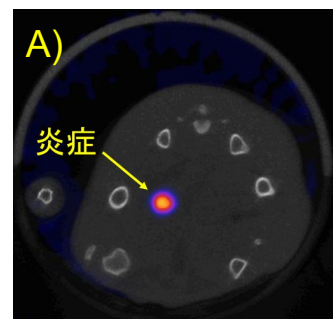


長谷川 功紀 准教授

＜研究室＞ 共同利用機器センター

＜専門領域＞ タンパク質科学、放射性薬剤学、組織細胞化学、病理学

セラノスティクス研究ではまず疾患部位に集積する薬剤を見つける必要があります。そのためには、疾患部位で起こる生化学的変化を理解し、変化に対して集積する性質を有する薬剤を開発することが必要です。私の研究は、炎症部位を可視化する放射性薬剤の開発を行っています。細菌感染や自己免疫疾患、そしてがんでも炎症は起こります。炎症の波及範囲を明確にすることは治療範囲を決めるのに重要です。炎症が起ると、その部位では血管が緩み、血液中の成分が漏出します。私はその変化に着目し、血液に多く含まれるアルブミンというタンパク質に結合する薬剤を開発しました。炎症部位へアルブミンが漏出すると、一緒に結合した薬剤も漏出し、炎症部位に薬剤が集積します。その薬剤に放射性同位元素を標識し、投与することで、SPECT/CTにより炎症部位を可視化することに成功しました（図 A）。今後は、この薬剤に治療薬剤を結合させ、セラノスティクス研究へとさらに進展する予定です。



炎症部位を可視化する放射性薬剤の開発
我々が開発中の炎症に集積する放射性薬剤を用い、本学のSPECT/CT装置によりラットの大腿部の炎症部を可視化した（図 A）。炎症組織を取り出し、薄切後にオートラジオグラフィによりミクロレベルでの薬剤集積を確認した（図 B）。さらに薄切した組織をヘマトキシリンエオジン染色し、光学顕微鏡で炎症細胞浸潤のある部位と薬剤集積部位が一致することを確認した（図 C）。

＜本資料に関するお問い合わせ先＞

京都薬科大学 企画・広報課

谷垣 朱美

Tel: 075-595-4691 Fax: 075-595-4750

E-mail: kikaku@mb.kyoto-phu.ac.jp

「セラノステイクス」でがん治療が変わる！

社会を動かす薬学へ。



京都薬科大学