

私立大学研究ブランディング事業

平成30年度の進捗状況

学校法人番号	261006	学校法人名	京都薬科大学		
大学名	京都薬科大学				
事業名	受容体特異的画像化技術を基盤とするがん放射線内用療法 (radio-theranostics) 研究拠点の形成				
申請タイプ	タイプB	支援期間	3年	収容定員	2160人
参画組織	薬学部・放射性同位元素研究センター・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				
事業概要	本事業の目的は、京都薬科大学が持つ優れた研究基盤をもとに放射線内用療法に基づく radio-theranostics [therapeutics (治療) + diagnostics (診断)] 研究拠点を構築・機能させ、本学の次世代がん研究のブランドとすることである。本事業成果を突破口として、「先端的な研究に支えられた薬学のプロフェッショナルの育成を追究する大学」としての国内“京薬ブランド”を世界に発信する。				
①事業目的	本事業の目的は、アカデミアとしての京都薬科大学が持つ研究基盤を活用することで放射線内用療法に基づくradio-theranostics [theranostics=therapeutics (治療) + diagnostics (診断)] 研究拠点を構築し、京都薬科大学の次世代がん研究のブランドとする事である。本事業を基盤とする先端的研究で得られる成果を世界に向けて発信し、次世代型放射線内用療法を提案する。これにより、「先端的な研究に支えられた薬学のプロフェッショナルの育成を追究する大学」として認知されている国内“京薬ブランド”を世界に発信し国際的連携研究体制を構築する。				
②30年度の実施目標及び実施計画	【目標】 SPECT/CT装置の導入を受け、本格稼働に向けた体制整備を行うとともに、本装置を駆使した研究展開に向けたドライ実験を行う。 ブランディング活動 (a) 月次進捗会議と半期毎の経営推進会議での進捗度評価の実施 (b) 得られた結果を連携病院にリリースする。連携病院の同意が得られた場合にはプレスリリースを行う。 【実施計画】 以下のテーマ展開についての予備検討を実施する。 1. 再生医療における細胞シート移植後細胞の生着を経時的に観察することを目的として、ヒト Na/I symporter (hNIS) を発現させた細胞シートを心筋梗塞モデルラットに移植し、$^{99m}\text{TcO}_4^-$ の取込みをSPECTで定量する。得られた画像から、細胞の生着がどの程度まで確認できるかを検討する。 2. 放射性ヨウ素-123で標識した低密度リポタンパクコレステロール oxLDL (^{123}I-oxLDL) を投与したマウスを高分解能SPECT/CTで解析し、その臓器特徴的な放射能集積を観測する。得られた結果から、運動負荷や代謝を促進 (抑制) させた個体のイメージングによって生理機能への影響を確認できるかどうかを検討する。 3. これまで進めてきた前立腺がん特異的膜抗原PSMAや膵臓 β 細胞で発現しているGLP-1 受容体を標的としたSPECTプローブの設計と評価をもとに、臨床汎用性の高い化合物の開発を進める。 4. 肺癌EGFRの遺伝子変異の検出を目的としたPETプローブの開発を進める。第3世代EGFR-TKIへの切り替えの目安となる2次変異発現を分子イメージングの手法を用いて早期検出することを目指し、EGFR2次変異体 (L858R / T790M) に対して選択性を持つPET/SPECT プローブを開発する。 5. がん細胞表面に特異的に発現しているkisspeptin受容体 (Kiss1R) 認識に基づくイメージング手法を開発する。Kisspeptin受容体 (Kiss1R) の発現量は、がんの予後と相関があることが知られている。そこでkisspeptin誘導体にキレーターを導入したDOTA-Kisspeptin10をGa-67で標識後癌細胞担持マウスに投与し、SPECT/CTイメージングにより腫瘍特異的画像化が可能であるかどうかを確認する。 京都薬科大学・放射性同位元素研究センターで以上の研究を進めるために必要となる放射性核種核種は今年度までの申請と設備整備で60種に増やされており、放射線内用療法に用いるほぼすべての核種を利用できる体制を整えている。				

③30年度の事業成果	【キックオフシンポジウムの開催】 日時 平成31年3月27日(水) 15:00－17:00 場所 京都薬科大学 愛学ホール 【広報活動】 平成30年6月20日付プレスリリース「京都薬科大学 セラノスティクス創薬研究基盤を構築－分子イメージング研究の新たな領域を創造し、世界貢献を目指す－」 平成31年3月27日メディアセミナー 【関連記事】 平成30年6月26日付化学工業日報「がん、診断しながら治療 セラノスティクス創薬 京都薬科大が研究」 平成31年4月10日付薬事日報「RI内用療法の研究推進 文科省事業に採択 京都薬大」 【平成30年度発行の主要原著論文】 1. Temma T, <u>Kawashima H</u>, Kondo N, Yamazaki M, Koshino K, Iida H. One-pot enzymatic synthesis of l-[3-¹¹C] lactate for pharmacokinetic analysis of lactate metabolism in rat brain, <i>Nucl. Med. Biol.</i> 2018, 64-65, 28-33. 2. Nakano A, <u>Kawashima H</u>, Miyake Y, Zeniya T, Yamamoto A, Koshino K, Temma T, Fukuda T, Fujita Y, Kakino A, Kanaya S, Sawamura T, Iida H. ¹²³I-Labeled oxLDL is widely distributed throughout the whole body in mice <i>Nucl. Med. Mol. Imaging</i> 2018, 52, 144-153. 3. Yagi Y, Shimizu Y, Arimitsu K, Nakamoto Y, Higuchi T, Togashi K, <u>Kimura H</u>. Efficient gallium-68 radiolabeling reaction of DOTA derivatives using a resonant-type microwave reactor, <i>J. Label. Compd. Radiopharm.</i> 2019, 62, 132-138. 4. Hoffmann M, Chen X, Hirano M, Arimitsu K, <u>Kimura H</u>, Higuchi T, Decker M. ¹⁸F-Labeled Derivatives of Irbesartan for Angiotensin II Receptor PET imaging, <i>ChemMedChem</i>, 2018, 13, 2546-2557. 5. <u>Kimura H</u>, Yamauchi S, Kawashima H, Arimitsu K, Yagi Y, Nakamoto Y, Togashi K, Ono M, Saji H. Synthesis and evaluation of a [¹⁸F] formyl-Met-Leu-Phe derivative: A positron emission tomography imaging probe for bacterial infections, <i>Bioorg. Med. Chem. Lett.</i> 2018, 28, 2949-2952. 6. 矢野恒夫, 長谷川功紀, 佐藤達彦, 蜂須賀暁子, 深瀬浩一, 平林容子. アルファ線核医学治療のための薬剤開発の考察(その2), 医薬品医療機器レギュラトリーサイエンス 2019, 50(3), 122-134. 7. 矢野恒夫, 長谷川功紀, 蜂須賀暁子, 深瀬浩一, 平林容子. アルファ線核医学治療のための薬剤開発の考察(その1), 医薬品医療機器レギュラトリーサイエンス 2018, 49(10), 676-684. 8. Ohtani S, Fujita S, <u>Hasegawa K</u>, Tsuda H, Tonogi M, Kobayashi M. Relationship between the fluorescence intensity of rhodamine-labeled orexin A and the calcium responses in cortical neurons: An in vivo two-photon calcium imaging study, <i>J. Pharmacol. Sci.</i> 2018, 138, 76-82. 9. <u>Hasegawa K</u>, Kawachi E, Uehara Y, Yoshida T, Imaizumi S, Ogawa M, Miura S, Saku K. Improved ⁶⁸Ga-labeling method using ethanol addition; application to the alpha-helical peptide DOTA-FAMP, <i>J. Label. Compd. Radiopharm.</i> 2018, 60, 55-61.
④30年度の自己点検・評価及び外部評価の結果	(自己点検・評価) 参画組織の研究者が原則月1回、一堂に会して、進捗報告や課題共有を目的とする会議を開催しており、これを研究ブランディング事業推進連絡会議としている。 さらに、本学の最高意思決定機関である経営推進会議に予算とその管理、事業内容と研究進捗等を報告し、概ね計画通りに進捗していることを確認した。 (外部評価) キックオフシンポジウムは学外にも公開して実施し、外部評価者をはじめ複数の学外有識者、専門家が参加し、本事業の成果や効果に期待するとの評価をいただいた。
⑤30年度の補助金の使用状況	平成30年6月にSPECT(単光子放射型コンピューター断層撮影)装置およびX線CT(コンピューター断層撮影)装置(約5,500万円)を購入し、補助金はその一部として使用した。