

News Release



金沢大学
KANAZAWA
UNIVERSITY

Ha Ka Se⁺

令和7年8月7日

各報道機関文教担当記者 様

^{211}At 標識薬剤の治療効果を高める新たな手法を開発

—がん免疫を誘導し、免疫チェックポイント阻害薬との併用で治療効果を増強—

金沢大学医薬保健研究域薬学系の小川数馬教授と大学院医薬保健学総合研究科薬学専攻／日本学術振興会特別研究員（DC1）（次世代精鋭人材創発プロジェクト令和4年度採用選抜学生）の越後拓亮（博士課程4年）を中心とする研究グループは、 **α 線放出放射性核種アスタチン-211 (^{211}At)（※1）を用いた標的 α 線治療（※2）の治療効果をさらに高める新たな手法を開発しました。**

本研究では、 ^{211}At 標識 RGD ペプチド（※3）による治療で、がん免疫が誘導されることを確認しました。さらに、 ^{211}At 標識 RGD ペプチドと免疫チェックポイント阻害薬（※4）を併用することで、がん免疫の誘導が強化され、相乗的に治療効果が増強されることが明らかになりました。本成果は、標的 α 線治療と免疫療法を組み合わせた、次世代のがん治療法の実現に向けた大きな一歩になると期待されます。

本研究成果は、2025年8月6日欧州核医学会が出版する国際誌『*European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*』のオンライン版に掲載されました。

【研究の背景】

核医学治療では、放射性核種（※5）を結合した薬剤を患者さんに投与し、薬剤から放出される放射線で体内のがんを攻撃する治療法です。なかでも α 線は、高い細胞傷害性と極めて短い飛程を併せ持ち、がんに対する高い選択的と治療効果が期待されるため、副作用が少ない画期的な治療法として、近年注目が集まっています。特に ^{211}At は、国内での製造方法が確立している α 線放出核種であり、臨床応用に向けた ^{211}At 標識薬剤の開発が盛んに行われています。

本研究グループはこれまでに、がん細胞表面の $\alpha_v\beta_3$ インテグリンに結合する RGD ペプチドを ^{211}At で標識した ^{211}At 標識 RGD ペプチドを開発し、がんを移植したマウスにおいて優れた腫瘍集積性と腫瘍増殖抑制効果を確認してきました。今回、さらなる治療効果の向上を目指し、免疫療法との併用の可能性に着目しました。

【研究成果の概要】

本研究では、免疫能を有するマウス（Colon-26 大腸がんモデル）を用いて、 ^{211}At 標識 RGD ペプチドと免疫チェックポイント阻害薬（抗 CTLA-4 抗体）との併用治療の有効性を評価しました。治療の結果、それぞれの単独治療に比べて、併用療法では、有意に高い腫瘍抑制効果と生存期間の延長が確認されました。一方、 ^{211}At 標識 RGD ペプチド単独治療においても、がん組織への免疫細胞（T 細胞など）の浸潤が増加し、がん免疫応答が誘導されることが明らかとなりました。これらの結果から、 ^{211}At 標識 RGD ペプチドと免疫チェックポイント阻害薬の併用により、がん免疫を介する治療効果を相乗的に増強する戦略の有用性が示されました。

【今後の展開】

本研究成果は、 ^{211}At による標的 α 線治療とがん免疫療法を融合した新しいがん治療法の可能性を示しています。今後は、より詳細な免疫応答メカニズムの解析と前臨床試験の拡大を通じて、臨床応用に向けた研究が進められることが期待されます。

【研究体制】

本研究は、以下の共同研究体制によって実施されました。

- ・金沢大学医薬保健研究域薬学系

小川数馬教授、宗兼将之助教、淵上剛志准教授、中村孝司教授、古川敦准教授、三代憲司准教授

- ・大学院医薬保健学総合研究科薬学専攻／日本学術振興会特別研究員（DC1）（次世代精鋭人材創発プロジェクト令和 4 年度採用選抜学生）

越後拓亮（博士課程 4 年）

- ・金沢大学附属病院核医学診療科

絹谷清剛教授、若林大志講師、陳卓勅博士

- ・福島県立医科大学先端臨床研究センター

高橋和弘教授、鷺山幸信准教授

本研究は、日本学術振興会 科研費（24K02394、24KJ1195）、財団法人三谷研究開発財団、公益財団法人テルモ生命科学振興財団、小林がん学術振興会、放射線災害・医科学研究拠点における共同研究、JST SPRING（JPMJSP2135）の支援を受けて実施されました。

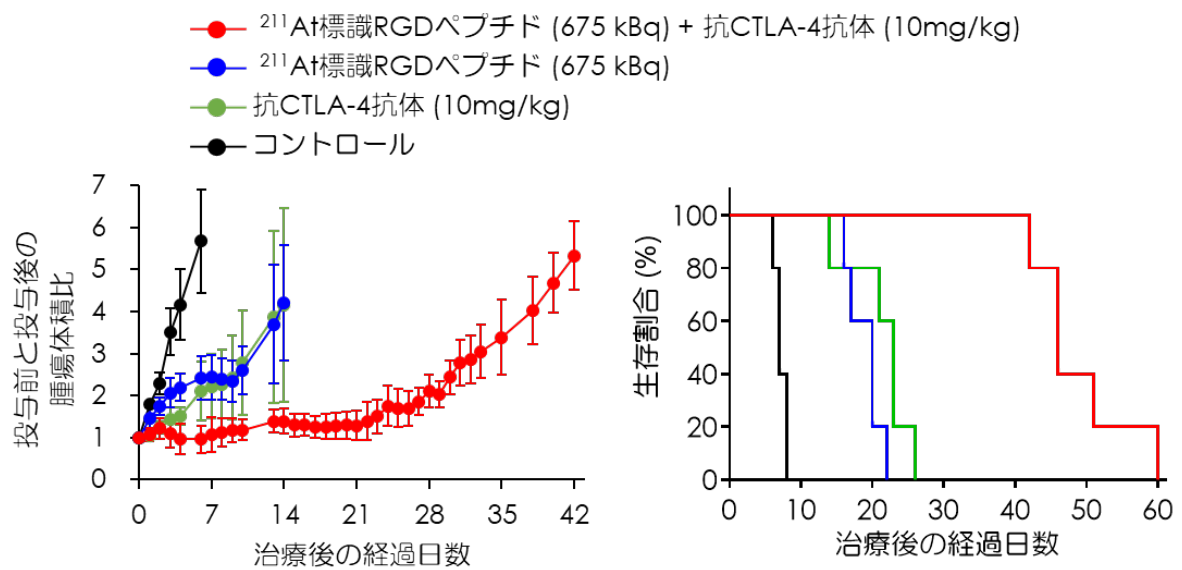


図 1：担がんマウスにおける治療の比較

^{211}At 標識 RGD ペプチドと免疫チェックポイント阻害薬（抗 CTLA-4 阻害薬）の併用により、単独治療に比べて腫瘍の増殖抑制効果が大きくなり、生存率も改善された。

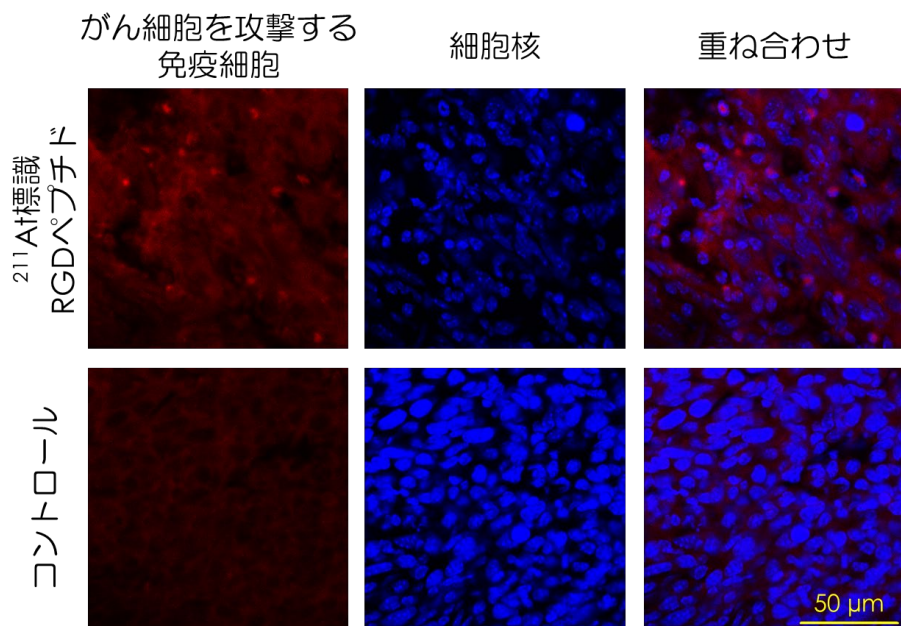


図 2：がん組織における免疫細胞の分布（免疫染色）

^{211}At 標識 RGD ペプチド投与により、免疫細胞のがん組織への浸潤が観察された。

【掲載論文】

雑誌名 : *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*

論文名 : Combination therapy of an ^{211}At -labeled RGD peptide and immune checkpoint blockade to enhance antitumor efficacy

(抗腫瘍効果を増強する ^{211}At 標識 RGD ペプチドと免疫チェックポイント阻害薬の併用療法)

著者名 : Hiroaki Echigo, Masayuki Munekane, Takeshi Fuchigami, Kohshin Washiyama, Takashi Nakamura, Atsushi Furukawa, Zhuoqing Chen, Kenji Mishiro, Hiroshi Wakabayashi, Kazuhiro Takahashi, Seigo Kinuya, Kazuma Ogawa*

(越後拓亮¹、宗兼将之¹、淵上剛志¹、鷲山幸信²、中村孝司¹、古川敦¹、陳卓勅³、三代憲司¹、若林大志³、高橋和弘²、絹谷清剛³、小川数馬^{1*})

¹ 金沢大学大学院医薬保健学総合研究科

² 福島県立医科大学先端臨床研究センター

³ 金沢大学附属病院核医学診療科

*責任著者

掲載日時 : 2025 年 8 月 6 日オンライン版に掲載

DOI : 10.1007/s00259-025-07498-3

【用語解説】

※1 : アスタチン-211 (^{211}At)

α 線を放出する放射性核種で、高い細胞傷害性を示すことから、強力ながん治療効果が期待されている。

※2 : 標的 α 線治療

α 線放出核種をがん細胞に集積させ、体内からがん細胞を殺傷する治療法。高精度かつ副作用の少ない治療が可能。

※3 : RGD ペプチド

アルギニン-グリシン-アスパラギン酸配列を含むペプチド。がんに発現する $\alpha_v\beta_3$ インテグリンに結合し、がんへの薬剤送達に利用される。

※4 : 免疫チェックポイント阻害薬

免疫のブレーキを解除し、がんに対する免疫応答を強化する薬剤。抗 PD-1 抗体や抗

CTLA-4 抗体などがある。

※5：放射性核種

放射線を放出しながら別の原子に変化する性質をもつ原子。医療では診断・治療の両面で広く活用されている。

【本件に関するお問い合わせ先】

■研究内容に関すること

金沢大学 医薬保健研究域薬学系 教授

小川 数馬（おがわ かずま）

TEL：076-234-4460

E-mail：kogawa@p.kanazawa-u.ac.jp

■広報担当

金沢大学医薬保健系事務部薬学・がん研支援課企画総務係

岡田 あゆみ（おかだ あゆみ）

TEL：076-234-6822

E-mail：y-somu@adm.kanazawa-u.ac.jp