

PSMA を標的とした新規放射性リガンド治療薬 ^{211}At - Neopenthyl-glycol (NpG)-PSMA の効果最大化のための副作用低減戦略の構築

星 誠二

福島県立医科大学医学部 泌尿器科学講座

<研究の目的> 本研究の目的は、Neopenthyl-glycol (NpG) 構造を用いて独自開発した、前立腺特異膜抗原 (Prostate Specific Membrane Antigen; PSMA) を標的とした新規 α 線放射性リガンド療法 (Radio-Ligand Therapy; RLT) 治療薬である、 ^{211}At -NpG-PSMA の治療効果を最大化させるため、容量制限毒性となる腎毒性を低減させ得る薬剤の探索を行う。

<方法> 研究 1 において治療量 (1.00MBq/body) の ^{211}At -NpG-PSMA を担癌モデルマウスに投与する際に、腎毒性を軽減し得る薬剤としてマンニトール、ラシックス、生理食塩水等を投与することにより、副作用の低減を図れるかを評価する。次に、研究 2 において単独投与における極量 (1.93MBq/body) と腎毒性の低減効果が得られた薬剤を併用し、極量投与が可能か評価する。研究を通して、 ^{211}At -NpG-PSMA の治療効果を最大化させるための副作用低減戦略を構築する。

<概要・成果> 研究 1 において、 ^{211}At -NpG-PSMA の腎毒性を低減できる薬剤として、マンニトールが同定された。研究 2 において、マンニトール投与下に極量の ^{211}At -NpG-PSMA を投与したところ、腎障害はあるものの低減していた。マンニトールにより、 ^{211}At -NpG-PSMA の投与量を増加させることができる可能性が示唆された。