

前立腺特異的膜抗原(PSMA)を標的とした難治性前立腺癌に対する革新的α線治療

プロジェクト  
責任者

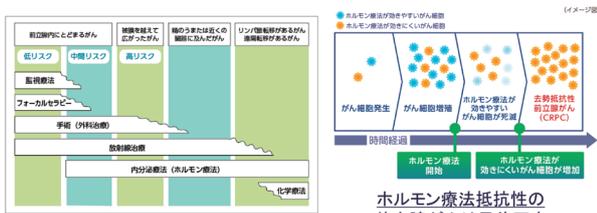
大阪大学 放射線科学基盤機構 臨床展開研究部門

特任准教授 渡部 直史

プロジェクト概要

前立腺がんにおけるunmet needs

- 患者データ(2018年、国内)
  - 新規患者数: 92,021人/年 (男性1位)
  - 死亡患者数: 12,544人/年
- 去勢抵抗性(ホルモン療法抵抗性)前立腺がん
  - 5年生存率: 42% (low risk), 24% (intermediate risk), 5% (high risk)

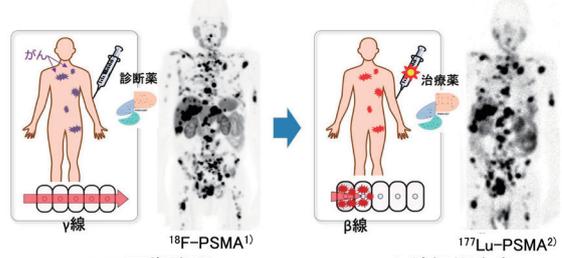


(国立がん研究センターがん情報サービス、<https://betterlbayer.jp/>, Armstrong AJ, et al. Eur Urol. 2020)

前立腺特異的膜抗原(PSMA)について

(Prostate specific membrane antigen)

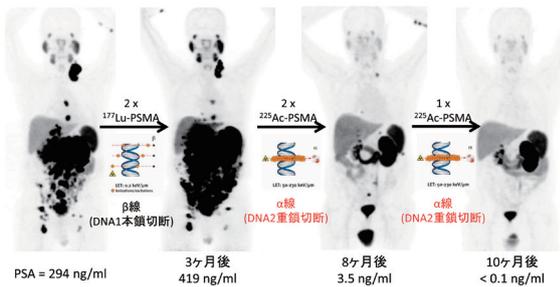
- 前立腺がん細胞の膜表面に高発現しているType II 内在性膜タンパク質
- 去勢抵抗性前立腺がんを含む前立腺がんの9割以上で発現している



(F. Giesel et al. EJNMMI. 2016)

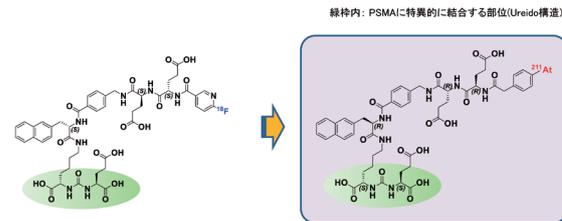
1) 2021年5月FDA承認, 2) 2022年3月FDA承認

アクチニウム(<sup>225</sup>Ac)標識PSMAによるα線治療



(C.Kratochwil et al. J Nucl Med 2016)

本シーズ(<sup>211</sup>At-PSMA5)について



[<sup>18</sup>F]PSMA-1007 (PET診断薬)

(大阪大学にて臨床研究実施中)

<sup>211</sup>At-PSMA5 (大阪大学発)

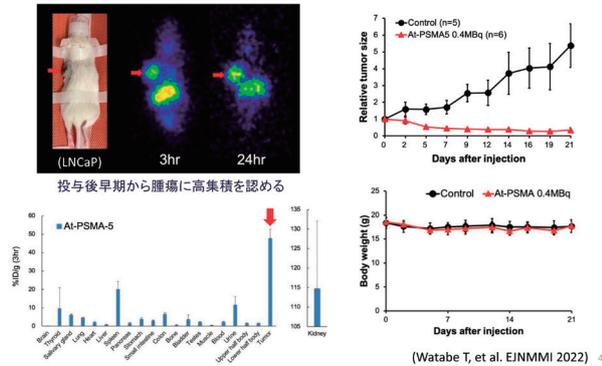
(特許出願済み)

大阪大学では、放射性核種を<sup>211</sup>Atに置き換えた新規化合物を創製した(<sup>211</sup>At-PSMA5)  
<sup>211</sup>Atは加速器で製造可能なα線放出核種であり、外来治療が可能、国内で一貫製造可能など、先行するβ線治療薬の<sup>177</sup>Lu-PSMA617よりも優れた性質がある。

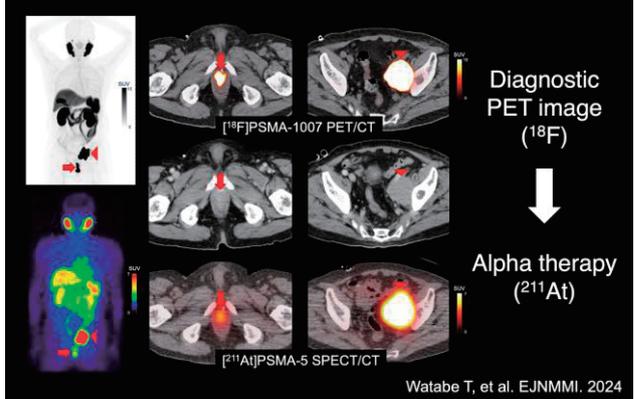
(Watabe T, et al. EJNMMI 2022)

<sup>211</sup>At-PSMA5: 新しい標的α線治療薬

前立腺がんマウスにおける腫瘍への集積分布



難治性前立腺癌における高集積を確認



対象疾患: 前立腺がん 特許情報: 物質特許を出願済み (出願番号: 特願2021-125774)  
技術の特徴: α線を放出する抗がん剤(放射性医薬品)であり、多発転移を伴う進行癌でも治療可能  
現在の状況: 2022-2026年度AMED橋渡し研究(シーズF)にて、第I相医師主導治験を実施中。

## Innovative alpha therapy targeting PSMA for refractory prostate cancer

Principal Investigator

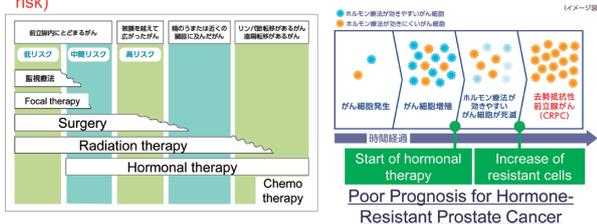
Institute for Radiation Sciences, The University of Osaka

Associate Professor Tadashi WATABE

Project Outline

### Unmet needs in prostate cancer

- Patient data (2018, Japan)
  - Number of new patients: 92,021/year (1st in male)
  - Number of deaths: 12,544/year
- Castration-resistant prostate cancer
  - Five-year survival rate: 42% (low risk), 24% (intermediate risk), 5% (high risk)

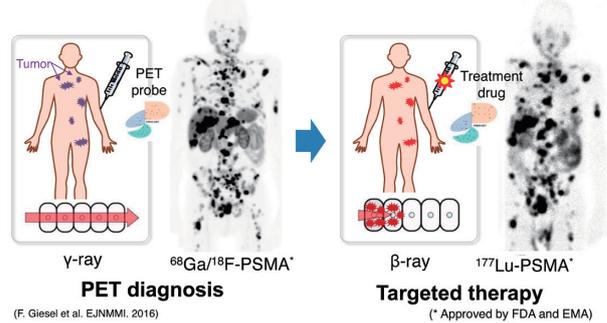


(National Cancer Center Cancer Information Service <https://better.bayer.jp/>, Armstrong AJ, et al. Eur Urol. 2020.)

### PSMA theranostics

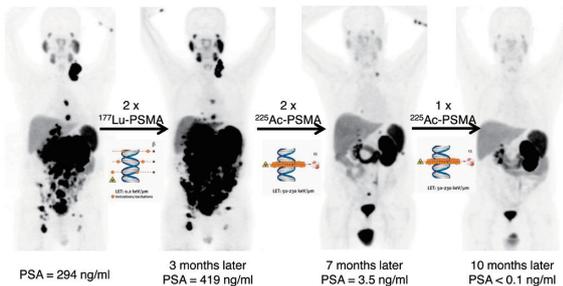
(Prostate specific membrane antigen)

- Membrane protein highly expressed on the membrane surface of prostate cancer cells
- Expressed in most of prostate cancers, including castration-resistant prostate cancer



### Alpha-ray therapy with actinium( $^{225}\text{Ac}$ )-PSMA

Advanced prostate cancer with multiple metastases

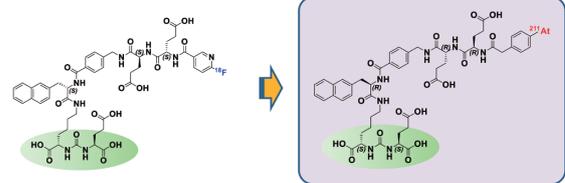


α-therapy ( $^{225}\text{Ac}$ ) is remarkably effective in refractory cases in β-therapy ( $^{177}\text{Lu}$ ).

(C.Kratochwil et al. J Nucl Med. 2016)

### $^{211}\text{At}$ -PSMA5: new alpha therapy

Green area: Specific binding site to PSMA (Ureido structure)



$^{18}\text{F}$ PSMA-1007 PET

(Clinical research in Osaka University)

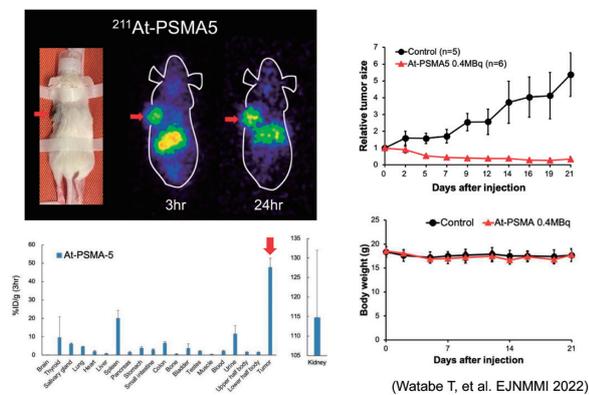
$^{211}\text{At}$ -PSMA5 therapy

(Patent filed)

In Osaka University, we developed a new drug  $^{211}\text{At}$ -PSMA5 by replacing the radionuclide with  $^{211}\text{At}$ .  $^{211}\text{At}$  is an alpha-emitting nuclide that can be produced in an accelerator, which can be used on an outpatient basis and manufactured domestically.

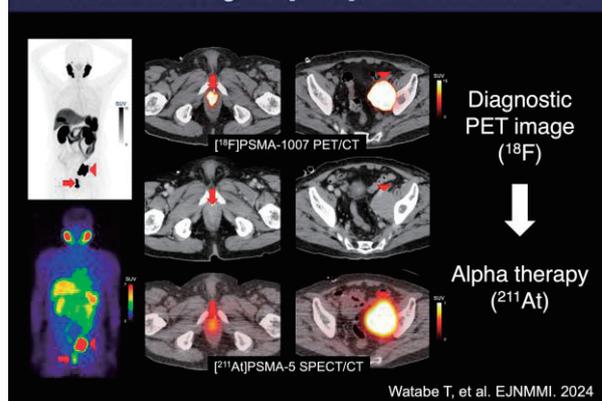
(Watabe T, et al. EJNMMI 2022)

### $^{211}\text{At}$ -PSMA5: new alpha therapy



(Watabe T, et al. EJNMMI 2022)

### 1<sup>st</sup> in human Image of [ $^{211}\text{At}$ ]PSMA-5 in mCRPC



Watabe T, et al. EJNMMI. 2024

Target disease: prostate cancer

Patent information: Application number: JP 2021-125774

Technology features: An anticancer drug that emits alpha rays for advanced cancer with multiple metastases

Current status: Under AMED translational research (seeds F) in 2022-2026, and Phase I investigator-initiated clinical trial is being conducted at the University of Osaka Hospital.