

【バイオナノテクノロジー分野（医療システム）】

仮訳

**糖が前立腺腫瘍の発見・評価を促進（米国）**

新 GE Technology により安全でリアルタイムの腫瘍検出が可能に

【2013年8月19日】カリフォルニア大学サンフランシスコ校 (UCSF) と GE Healthcare 社が提携して開発した新たな画像技術によって、自然な形態の糖を用いて腫瘍を正確に画像化し、癌治療の有効性の可否を判断する新たな非侵襲性の方法を実現した。



Credit: GE Healthcare

本技術はピルビン酸と呼ばれる化合物を使用する。このピルビン酸は、グルコースが体内で分解するときに作られ、通常、エネルギーを細胞へ供給する。しかし癌の場合、ピルビン酸は乳酸として知られている別の化合物に高い頻度で変換されてしまう。

これまでの動物実験では、過分極という技術を利用して過分極化したピルビン酸を体内へ注入することにより、MRI（磁気共鳴画像法）を介してピルビン酸が乳酸に変換するときのピルビン酸の割合を追跡できた。身体的な変化が生じるよりかなり前に、生産された乳酸量と変換率によってマウスの腫瘍の有無を正確に検出し、最も攻撃的な癌を特定し、そして腫瘍が薬物治療に反応する初期の生化学的変化を追跡することが可能となった。

現在、UCSF と連携先の GE Healthcare 社の科学者が実施する 31 名の患者における研究によって、本技術が人間に対して安全であり、前立腺癌の患者の腫瘍を効率的に検出できることが証明された。

成果は8月14日発刊の [Science Translational Medicine](#) ウェブ上にて公開されている。

## 生検を行わずに癌を診断

安全な投薬量の特定や効果の検証のために、この人体を対象とする初の研究が考案された一方で、生検を繰り返し行わなくとも、様々な癌を診断し、非侵襲的に治療を追跡する技術を使用する基盤が築かれている。



Sarah J. Nelson, PhD

本研究主執筆者でこのプロジェクトに関わる多様なチームを率いた UCSF の放射線学教授及び UCSF の [Surbeck Laboratory of Advanced Imaging](#) 所長である [Sarah J. Nelson](#) 博士 (PhD) は、次のように語る。「現在、患者への安全な投薬量は判明している—これは我々の本来の目標であった。」

動物のモデルでは、ピルビン酸を超える乳酸の量が、癌の攻撃性に直接関係している。また、治療後に癌の中の乳酸量の減少を示すデータも多くある。乳酸は非常に偏在する分子であり、特定の個人に合わせた治療を施す上で重要となる。」

前立腺癌は最も一般的な癌であり、疾病対策予防センターによると、米国で毎年報告される新患の数は 20 万人超だという。患者の検査に前立腺特異抗原 (PSA) 値の活用の増加により、初期段階で比較的治療の可能性があるステージの前立腺癌の患者をより多く認定してきたことが、幅広く認められてきた。それらの腫瘍の多くは進行が遅いが、どれが遅いのかを予測することは困難である。

癌専門医のために、このリアルタイムの画像化が標準的治療中であっても、臨床試験であっても、患者が腫瘍の積極的監視を続行すべきか、治療を遂行すべきか、また治療は効果を示しているかに対しての即座の反応を提供することができた。

「放射線治療や手術を含め、前立腺癌のいかなる治療においても当然リスクがある。それらのリスクは患者の生活の質に非常に大きな影響を及ぼす。」と語るのは、UCSF の癌専門医である [Eric Small](#) 医師 (MD) である。Small 医師は本論文の共著者であり、UCSF の内科及び泌尿器科の教授、そして [UCSF Helen Diller Family Comprehensive Cancer Center](#) の次長でもある。



Eric Small, MD

「この技術によって、我々は個々の患者の実際の癌の程度やリスクをより正確に評価できるようになりつつある。これは極めて重要なことではあるが、まだほとんど満たされていない医学的なニーズである。」

### GE Healthcare 社との共同研究

本技術が発展したのは、約8年前に始まった連携からである。このとき GE Healthcare 社は UCSF がスウェーデンの研究者と共に開発した技術の臨床応用が可能かを確認するため UCSF に接近した。

過分極化技術が、動物の腫瘍を検出することは明らかとなったが、それを臨床用に転換することは大きな難題であった。

UCSF は、癌専門医や放射線医から薬剤を生産する無菌室建設の正しい知識を有する臨床薬剤師にまで至る研究者のチームを作った。

当時、Nelson 氏も [California Institute for Quantitative Biosciences \(QB3\)](#) の UCSF 部門の科学指導者であった。QB3 は、画像化や生物情報学など、生物学と定量的科学の十字路におけるベーシック科学及びトランスレーショナル科学の両方の支援を行っている。

「UCSF と QB3 は、すべて一カ所で才能の飛び抜けた連携を行った。彼らは UC バークレー校の最高の工学技術と UCSF の最高の生物科学と薬学の知識を組み合わせた。そして今や、世界に名高いアカデミック・メディカル・センターで技術を実証している。」と語るのは、GE Healthcare 社の Research Circle Technology 担当業務執行取締役で、本論文の共著者でもある Jonathan Murray 氏である。「GE Healthcare 社では、この連携の進捗の速さを大いに喜んでいる。この科学は非常に刺激的だ。」

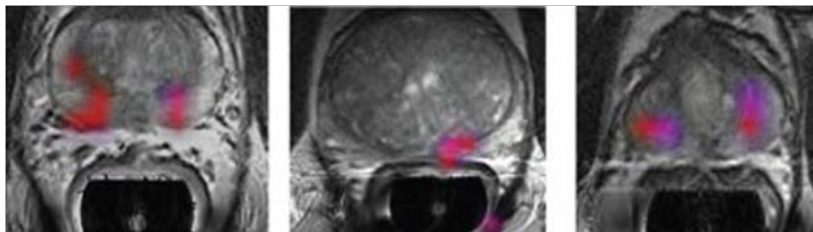
### 前立腺癌患者の成功

UCSF メディカル・センターと UCSF Helen Diller Family Comprehensive Cancer Center では、2010年12月に開始した臨床的な調査研究において、炭素13でピルビン酸を標識化し、この『過分極化ピルビン酸』造影剤を31名の前立腺癌患者に注射した。そしてチームはMRIを使用して、ピルビン酸と前立腺内での乳酸への変換を追った。

### UCSF の重要な産業界のパートナー

UCSF は最先端の研究を研究室から臨床実験や患者の治療へ早急に進めるため、数多くの重要な産業提携を結んだ。ここに、大学の重要なパートナーの一部を紹介する。

- **Abbott Diagnostics** –ウイルスの診断や発見を行うため2008年に参入。
- **Bayer Healthcare** –基礎研究の基本契約として2011年に参入。
- **GE Healthcare** –前立腺及び脳腫瘍の診断のため2005年に参入。
- **Genentech Inc. (現在 Roche Group の一部)** –基本契約として2005年に参入。
- **Merck-OncoNet** –腫瘍学臨床試験ネットワークのため2010年に参入。
- **Nikon Instruments, Inc.** –基礎研究を行うニコン・イメージング・センターのため2006年に参入。
- **Pfizer Inc.** –基礎研究の基本契約として2010年に参入。
- **Sanofi** –革新的研究プロジェクト、腫瘍学、そして糖尿病のため2011年と2012年に参入。



臨床的な調査研究では、過分極化したピルビン酸造影剤が腫瘍部位で乳酸に変換され、前立腺癌の患者をMRIでスキャンするとピンクで示されている。

これまでのマウスの研究では、より高くてもより強いシグナルが示したものは、より攻撃的な癌のサインと思われる乳酸へのより速い変換であった。その一方、健全な前立腺で検出された変換は、非常にわずかなものだ。

本研究は、安全で適切なピルビン酸の必要な投与量を確定するため、まだ治療を受けていない軽度の腫瘍を有する患者に意図的に重点を置いて行った。将来の研究には、患者の腫瘍縮小における癌治療の効果の評価のための技術一個々の基準で必要とされる化学療法の投薬量を内科医が評価できる知識—を使う予定である。

実用化はまだ5年から10年先であるが、脳、胸、肝臓、リンパ腺、膵臓、そして前立腺の癌を患う患者の研究のための技術を進展させるためにUCSFのチームは助成金を受けた。また、GE Healthcare社も将来的により幅広い臨床試験を行えるように、より普通の技術環境でも過分極化ピルビン酸の処理を行える設備の開発を行っている。

“

UCSFとQB3は、すべて一カ所で才能の飛び抜けた連携を行った。彼らはUCパークレー校の最高の工学技術とUCSFの最高の生物科学と薬学の知識を組み合わせた。そして今や、世界に名高いアカデミック・メディカル・センターで技術を実証している。

Jonathan Murray, managing director of Research Circle Technology at GE Healthcare

本プロジェクトは、国立画像生物医学・生物工学研究所 (National Institute of Biomedical Imaging and Bioengineering) (NIH grants R01 EB007588 and R21 EB005363)から資金援助を受けた。偏光器と<sup>13</sup>Cの患者研究の費用は、GE Healthcare社から財政的に支援を受けた。一部のMRIの捕捉方法は特許を受けており、著者は利害の対立が他にはないことを公表している。

本プロジェクトのその他のUCSFの共著者に、[John Kurhanewicz](#)氏(PhD)、[Daniel B. Vigneron](#)氏(PhD)、[Peder E. Z. Larson](#)氏(PhD)、Andrea L. Harzstark氏(MD)、[Marcus Ferrone](#)氏(PharmD)、Mark van Criekinge氏(MS)、Jose W. Chang氏、[Robert Bok](#)氏(MD, PhD)、[Ilwoo Park](#)氏、Galen Reed氏、Lucas Carvajal氏、[Pamela Munster](#)氏(MD)、そして[Vivian K. Weinberg](#)氏(PhD)がいる。さらなる共著者に、ウィスコンシン州 WaukeshaにあるGeneral Electric Healthcare社からJan Henrik Ardenkjaer-Larsen氏、Albert P. Chen氏、Ralph E. Hurd氏、Liv-Ingrid Odegardstuen

氏、James Tropp 氏、Jonathan A. Murray 氏、そしてオハイオ州 Aurora にある USA Instruments, Inc.社から Fraser J. Robb 氏がいる。

成果の全文及び author contribution (各著者の寄与度) は、論文『“[Metabolic imaging of patients with prostate cancer using hyperpolarized \[1-13C\] pyruvate.](#)” Sci. Transl. Med. 5, 198ra108 (2013)』にて閲覧可能である。

これらの概念はまだ調査段階であり、市販されておらず、また製品化のための FDA (食品医薬品局) による認可も得ていない。

翻訳：NEDO (担当 広報部 室井 紗織)

出典：本資料は、カリフォルニア大学サンフランシスコ校の以下の記事を翻訳したものである。

“Sugar Helps Scientists Find and Assess Prostate Tumors”

<http://www.ucsf.edu/news/2013/08/108131/sugar-helps-scientists-find-and-assess-prostate-tumors>

Used with Permission of University of California, San Francisco