227Th-EDTMP: A potential therapeutic agent for bone metastasis

メタデータ	言語: eng 出版者: 公開日: 2017-10-06 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: Washiyama, Kohshin メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/2297/19455

博士論文審査結果報告書

学位授与番号　医博甲第1701号

氏　　名　鷲山　幸信

論文審査員

主　査（教授）　天野　良平

副　査（教授）　高山　輝彦　印

副　査（教授）　川井　憲一

論文題目　^{227}Th-EDTMP:A potential therapeutic agent for bone metastasis
（^{227}Th-EDTMP：転移性骨腫瘍治療の可能性を持つ薬剤）

論文審査結果

提出された本論文について主査及び副査が個別に審査するとともに，平成17年2月23日の最終論文審査会の結果をふまえ主査及び副査が協議した結果，以下のように判定した。

本論文は，高い線エネルギー付与(LET)と短い飛程を持つα放射線の効果に着目し、α線放出放射性核種を利用した転移性骨腫瘍治療のための新規内用放射線治療薬剤の可能性を検討したものである。特に，本研究対象の ^{227}Th は，α線の短飛程で高 LET という性質に加えて，多段階壊変により複数のα線を放出する性質を有している。それを利用するためその核種を腫瘍部位に特異的に集積させて腫瘍組織上のその場所で生成する娘核種 in vivo ジェネレーターからの複数α線も治療エネルギーとして利用しようとする発想に基づいており新規性がある。

本研究の進展のために，α線放出核種として ^{227}Th に、さらにこの核種の転移性骨腫瘍に対する有用性を高めるために，骨親和性キレート薬剤 EDTMP を組合せた。標題錯体を合成し、マウス体内でのその動態および体内で生成する娘核種 ^{223}Ra の骨内での保持率を検討した。その結果をもとにこの新規薬剤 ^{227}Th-EDTMP の転移性骨腫瘍治療へ適用の可能性について検討した。本研究で得られた成果は以下のように要約される。

1. マウス体内での ^{227}Th-EDTMP の薬物動態を ^{227}Th-citrate と比較することにより、^{227}Th の短時間での骨への集積を明らかにした。大腿骨と他の軟組織での取込み率を比較した。結果，^{227}Th-EDTMP の骨への特異的集積と軟組織からの非常に早いクリアランスを明らかにした。
2. in vivo ジェネレーター生成する ^{227}Th の娘核種 ^{223}Ra さらに ^{211}Bi の放射能を検討し，骨内で生成した ^{223}Ra 及び ^{219}Rn が長期間に亘って保持されることを見出し，標題薬剤系の in vivo ジェネレーターの線量寄与を考察し，転移性骨腫瘍治療への可能性を示した。

本研究は、アクチノイド元素の核医学利用という新しい分野を示した点において意義あり，さらに新規α線放出放射性医薬品の開発という点でユニークであり，核医学治療の発展に寄与するものと考えられる。よって，本論文は博士(保健学)の学位に十分値すると判定した。