

# 放射線科学基盤機構の設置理念 (紹介)

篠原 厚

大阪大学大学院理学研究科  
大阪大学放射線科学基盤機構

1. 放射線・放射能関連研究を取り巻く状況
2. 大阪大学放射線科学基盤機構の設置
3. アルファ線による新規核医学治療法の開発プロジェクトの現状
4. まとめにかえて(今後の計画、課題)

# 1. 放射線・放射能関連研究を取り巻く状況

放射線・放射能(放射性同位体:RI)や核燃料物質を利用する研究では新しいニーズが創出されつつあります。新元素の発見とその科学、新しい量子ビームやプローブによる新分野の開拓、さらに、医学・薬学分野でのRI薬剤による診断や治療に対する研究開発ニーズの急増……。また、福島原子力発電所事故に関連して、今後の環境回復、廃炉、健全な原子力社会の維持のためにも、当該分野の研究と教育・人材育成の重要性が増してきています。

そのためには、大学における人材育成の機能強化が必須であり、研究のさらなる活性化(人的資源)と教育・研究環境の整備が課題となります。

- 教育研究・人材育成の活性化、新たなニーズ・パラダイムシフト
- 教育・研究環境の整備、全国の関連施設の連携・最適配置へ
- 学内の組織整備と関連分野の教育研究力強化

# 放射線関連分野の発展と課題

## ○放射線・放射能関連研究の進展

新元素の発見と科学、新規量子ビーム・プローブ利用(ミュオン、光、、)、新たな放射性医薬品の開発、イメージング

環境放射能—福島問題(事故解析、環境回復、廃炉、線量評価、)

## ○人材育成の要請、教育の課題(大学の課題)

廃炉、原子力・核融合関連分野で必要とされる人材、RI人材

放射線教育(原子力・放射線、薬学、中学、高校教育の教育職人材  
社会人への教育)

## ○放射線・非密封RI施設の課題

老朽化、安全管理の強化、ユーザーの減少(ニーズの変化)、予算  
的人的資源の低下

# 放射線利用の経済規模

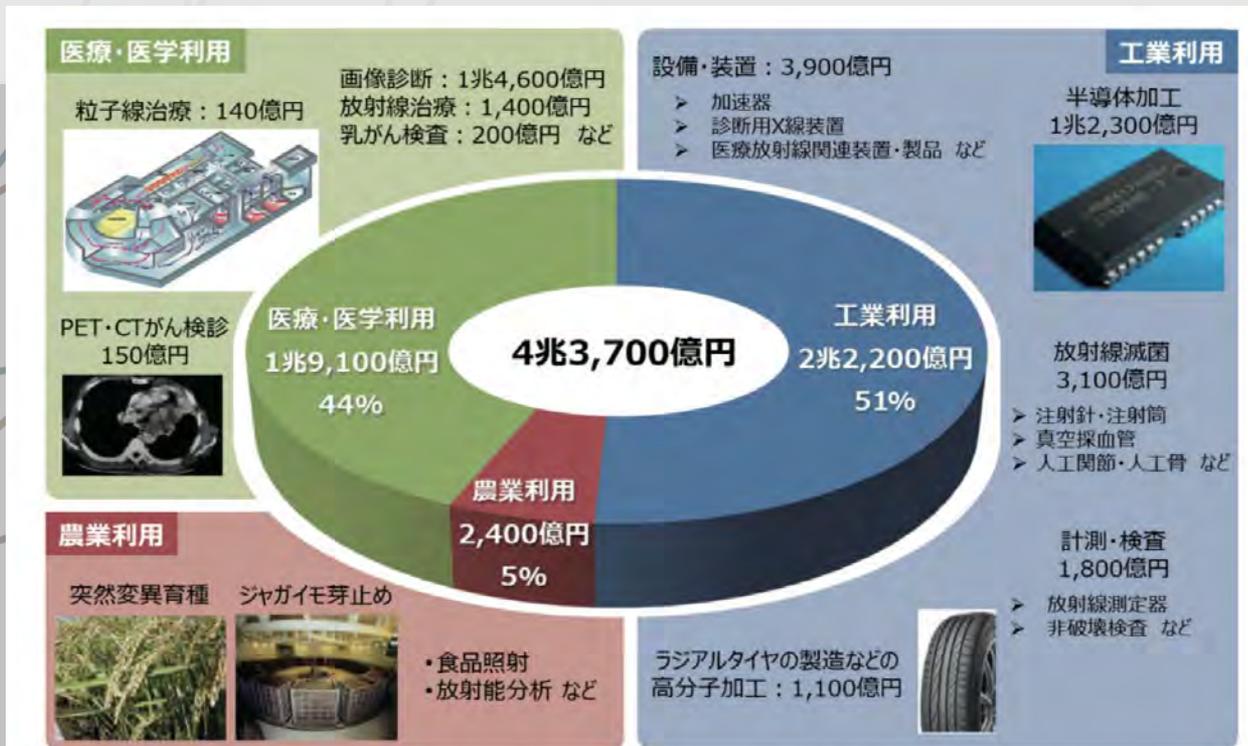


図 7-4 2015 年度の我が国における放射線利用の経済規模

(出典) 第 29 回原子力委員会 資料第 1-1 号 内閣府「放射線利用の経済規模調査」(2017 年) [5]

調査年度	工業分野	医療・医学分野	農業分野	放射線利用合計	エネルギー利用
2015年度	22,200	19,100	2,400	43,700	3,307
2005年度	23,000	15,000	2,800	41,117	47,410
1997年度	21,773	12,000	1,167	35,000	57,913

2005 年度と 2015 年度の放射線利用の経済規模の比較 (億円)

(出典) 第 29 回原子力委員会 資料第 1-1 号 内閣府「放射線利用の経済規模調査」(2017 年) に基づき作成

医学分野の利用が増大  
将来さらなる拡大

エネルギー分野以外の  
ニーズは維持

# 日本学術会議・分科会における資料(抜粋)



大阪大学



図1 北大、東北大、東大、名古屋大、京都大、大阪大、九州大の非密封RI出荷個数の合計の年次推移

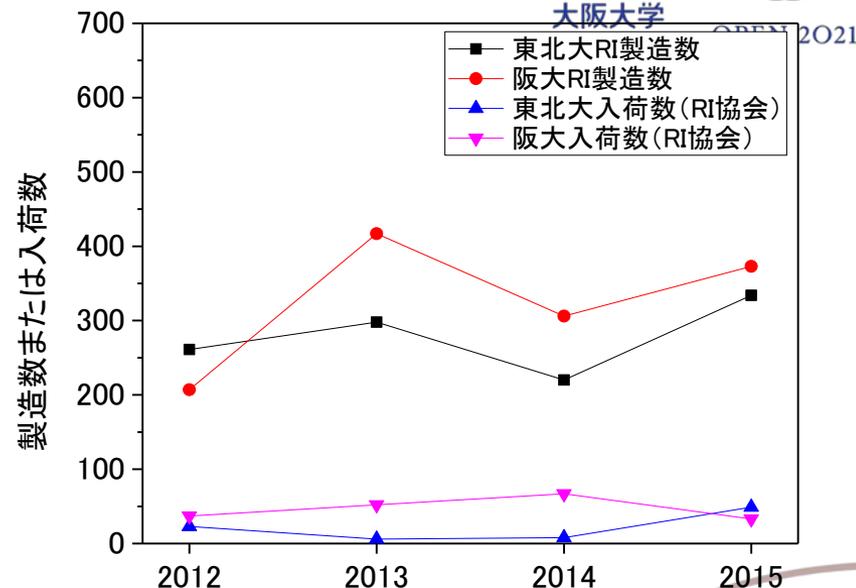


図2 加速器を有する東北大と大阪大におけるRI製造量とRI入荷量の推移。入荷は減少しているがRI製造(主に医学利用)が増加している。

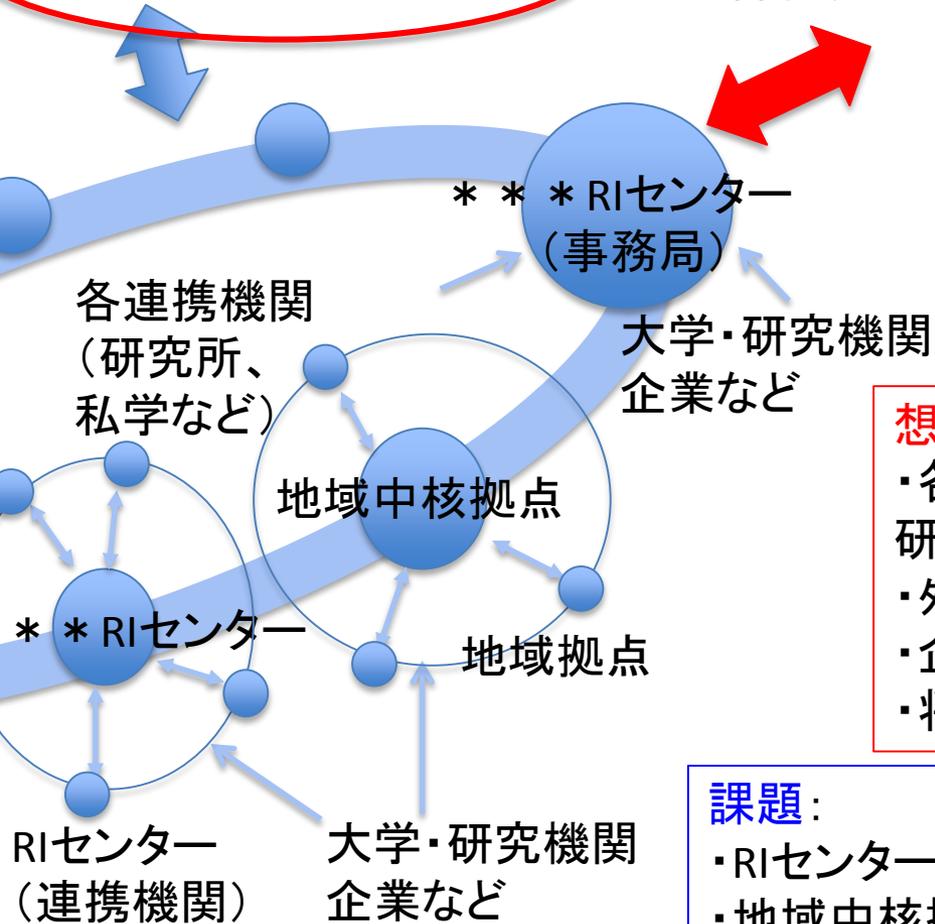
表1 RIの利用量、利用件数、利用者数の経年変化(%)

	増加している	あまり変化なし	減少している	無回答
RIの数量(10年前と比較して)	12	14	71	3
利用件数(10年前と比較して)	10	16	70	3
利用者数(10年前と比較して)	8	25	63	3
RIの数量(3年前と比較して)	11	58	31	1
利用件数(3年前と比較して)	10	60	29	1
利用者数(3年前と比較して)	7	67	24	1

# 非密封放射線施設のネットワーク型拠点化構想（案）

加速器施設等  
(短寿命RIプラットホームなど)

原子力規制庁、  
文科省、IAEA……



## 目的:

- 放射線教育・人材育成の機能強化
- 特色有る教育研究の推進
- 地域拠点形成、施設の統廃合・機能集約
- 全国RI関連施設配置の最適化(セキュリティー、リスク管理面の改善)

## 想定される機能:

- ・各地域における大学・研究機関の放射線RI教育研究拠点
- ・外交全般(規制庁、文科省、IAEA等国際機関)
- ・企業の受け入れ(共同研究、産学連携)
- ・将来構想、施設整備等の推進、予算要求など

## 課題:

- ・RIセンター&施設の独自の拠点化の可能性?(対文科省)
- ・地域中核拠点の選択、各センター・施設の特徴の明確化
- ・RIセンターの学内の位置づけの強化
- ・機能分担の検討、事務局、...

# 大学等における非密封放射性同位元素 使用施設の拠点化について



平成29年(2017年)9月6日

日本学術会議

基礎医学委員会・総合工学委員会合同

放射線・放射能の利用に伴う課題検討分科会

## 1 作成の背景

現在、非密封の放射性同位元素(以下「RI」という。)の取扱は、現代科学の発展に必要な基盤技術の一つであるが、その環境はかなり変化してきている。平成28年度から大阪大学核物理研究センターを中核機関とした短寿命RI供給プラットフォームがスタートした。加速器で製造されたRIを用いる研究は、新たな放射性医薬品の開発、各種のイメージング、トレーサー実験など、これまで原子炉で製造されたRIと異なる種類のRIを用いることができ今後の研究の発展が期待される。

また、原子力エネルギーの利用に伴う関連分野で必要とされる人材、原子力発電所の廃炉や事故を起こした東京電力福島第一原子力発電所の廃炉に必要な人材、将来核融合エネルギーの利用に伴う人材を育成する必要がある。これらすべて非密封RIの取扱いを必要とすることから大学等における非密封RI使用施設が重要であることが分かる。

放射線教育という面では、今後RIの利用の広がる可能性のある医療分野での教育、広い意味での原子力・放射線分野や薬学分野での教育、放射線教育を必要とする学部等や外国人研究者向けの教育が大きな課題である。また、中学・高校教育における放射線教育の重視に伴う教育職人材や社会人への放射線教育も大学等の大きな役割である。このような状況の中で、特に非密封RIを用いた実習を含む教育は重要で、大学等の非密封RI使用施設の果たす役割は大きい。

## (概要の抜粋)

### 3 提言の内容

以下の対策を実現するために、国立大学アイソトープ総合センター長会議、大学等放射線施設協議会は、研究者コミュニティの総意により中心拠点となる大学を定め、共同利用・共同研究に必要な人員・経費を含めた具体的な施策を検討し、政府に向けた説得力のある案を作成した上、実現に向けた努力をすることを強く期待する。

#### (1) 大学等内における非密封RI使用施設の効率的な運営

各大学等には、様々な学部や研究施設に非密封RI使用施設が設置されている。この中で利用者の少ない施設の廃止統合など効率的な運営が望まれる。アイソトープ総合センター等の設置されている大学等においては、センターを拠点とした効率的な運営が望まれる。

#### (2) ネットワーク型の共同利用・共同研究拠点としての運営

全国に非密封RI使用施設を持つ拠点を10ないし20程度整備し、非密封RIを用いる研究と教育を推進する独自のネットワーク型の共同利用・共同研究拠点として運営すれば、各拠点の老朽化対策は平均して、毎年1~2か所程度を更新すれば十分であり、予算的にも実現可能な範囲ではないかと思われる。

各地域の大学等で非密封RIを用いた研究と教育を実施する場合は地域にある拠点を利用し、大学等の非密封RI使用施設は特に活発に稼働している施設を除いて長期的な計画の下に廃止を検討する。拠点は、地域の非密封RI使用施設の廃止計画に協力し、個々の施設の特徴を生かしながらも、不要な管理区域を極力なくす方向で日本全体とし



## 2. 大阪大学放射線科学基盤機構の設置

大阪大学  
放射線科学基盤機構  
Institute for Radiation Sciences

内部専用ページ  English

機構の紹介 放射線科学 放射線管理 放射線教育 附属RIセンター



📅 2018年8月1日

放射線科学基盤機構発足記念行事

ホームページ:  
<http://irs.osaka-u.ac.jp>

**Institute for Radiation Sciences (IRS)**  
What's New

大阪大学 概算要求 組織整備 (H30~H34)

**放射線科学基盤機構の設置による放射線医療イノベーションの推進**

## 放射線科学分野の現状と課題

背景・課題(放射線安全管理、教育研究)

**産業界、国民**

→大学に対する期待

- ・新たなニーズ(革新的がん治療法開発など)
- ・福島原発廃炉、放射能環境回復などの社会問題
- ・人材育成  
医療応用・原子力・放射線関連分野  
放射線教育、医学物理士養成など

**国(原子力規制委員会)**

→大学の放射線管理の現状  
に対して強い危機感

- ・規制強化
- ・安全文化醸成の指示
- ・セキュリティー対策の要請

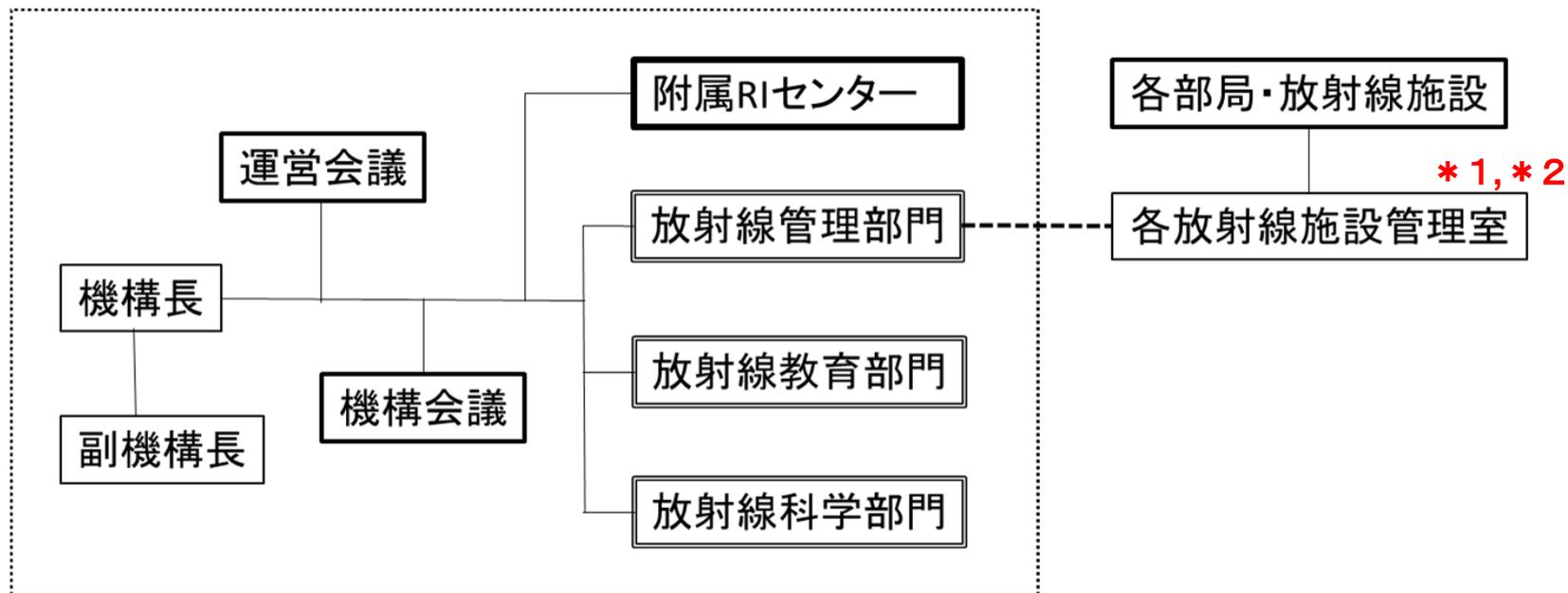
大阪大学の特徴を活かして社会からの期待に応える

- ・放射線、放射能に関する人材が豊富
- ・実学に根ざした教育、研究風土
- ・大学病院、加速器施設が同一の敷地内に存在し、放射線医療研究に適した環境
- ・総合大学として、俯瞰的、総合的な教育研究を行うことが可能

## 全学組織の放射線科学基盤機構を設置

放射線の医療応用・最先端研究を行う全学の人材が結集する組織を設置  
全学の17放射線施設を組織上一体化、部局横断的安全管理体制の確立  
大学として責任ある放射線管理体制、国民や官民への窓口

# 放射線科学基盤機構(H30.4.1設置)の組織



## \* 1 放射線関連施設:

- (1) 理学研究科放射性同位元素実験室(※注)
- (2) 理学研究科放射線科学実験室(※注)
- (3) 医学系研究科放射性同位元素等使用施設
- (4) 医学系研究科保健学専攻放射性同位元素等使用施設
- (5) 医学部附属病院放射性同位元素等診療施設
- (6) 歯学部附属病院放射性同位元素等診療施設
- (7) 工学研究科放射性同位元素等使用施設
- (8) 工学研究科自由電子レーザー研究施設放射線発生装置等使用施設
- (9) 生命機能研究科放射性同位元素等使用施設
- (10) 微生物病研究所放射性同位元素実験室

- (11) 産業科学研究所放射性同位元素等使用施設
- (12) 蛋白質研究所放射性同位元素実験室
- (13) レーザー科学研究所放射性同位元素等使用施設
- (14) 超高圧電子顕微鏡センター放射線発生装置等使用施設
- (15) RIセンター(吹田本館)放射性同位元素等使用施設
- (16) RIセンター(豊中分館)放射性同位元素等使用施設
- (17) 核物理研究センター放射性同位元素等使用施設

※注 H30.4.1よりRI総合センター(豊中分館)に統合済み

## \* 2 核燃料使用施設(J施設):

工学研究科・環境エネルギー工学専攻  
理学研究科・放射線科学実験室  
核物理研究センター

# 附属ラジオアイソトープ総合センター

放射線科学基盤機構附属ラジオアイソトープ(RI)センターは、放射性同位元素等の安全管理や施設の共同利用を通して、放射性同位元素にかかわる教育・研究の進展に資することを目的としています。そのため、機構内のすべての部門と一体となって、本学の放射性同位元素等の安全管理に必要な共通的業務を行うとともに、施設を大阪大学内外の共同利用に供します。

- (1) 放射性同位元素等を使用する施設を置く学内部局等の安全管理の総合調整を行います。
- (2) 放射性同位元素等の取扱業務に従事する者等の教育及び訓練を実施します。
- (3) 放射性同位元素等の安全管理に関連した研究、放射線、放射性同位元素等の高度利用に関係した研究を行います。
- (4) 放射性同位元素等の安全管理及び施設の共同利用に必要な業務を行います。



# 放射線管理部門

大阪大学が有する放射性同位元素使用施設及び核燃料物質使用施設の放射線安全管理を各施設の管理室と連携し、全学の放射線管理の総括に関する業務を行っています。安全文化の醸成やしっかりしたリスク管理を可能とする全学体制は、全国の大学に先駆けた試みです。



大学一体の、透明な放射線管理体制の構築

# 放射線教育部門

国際的な教育拠点を目指し、学内外で放射線・原子力教育、人材育成を進めています。IAEAとの連携による医療人材育成プログラムを進めるほか、がんプロフェッショナル養成プランとして実践してきた医学物理士養成プログラムなどの教育プログラムを部局横断的に推進します。また、全学の放射線教育訓練、放射線関連アウトリーチ活動などのミッションを持っています。



サイクロトロン制御室において照射状況をモニター

## 放射線教育部門のミッション

放射線教育部門では、物理、化学、生物学、医学、管理学などの分野横断的な教育体制で放射線にかかる種々の知識を学生から放射線の利用者、他分野の専門家、一般市民へ向けて発信いたします。

### 教養教育

大学生の一般教養としての放射線教育を行うとともに、放射線従事者、研究者、また、他分野の教員に対して放射線の基礎知識を教授します。

### 実学教育

社会において放射線にかかる分野で即戦力となる人材を育成します。そのためにIAEAとの連携による医療人材育成プログラムを進めるほか、がんプロフェッショナル養成プランとして実践してきた医学物理士養成プログラムなどの教育プログラムを横断的に推進します。

### 生涯教育

原爆被爆国の国民であるが故に、放射線については、どこの国の人々より多くの知識を正しく知っていることが望まれます。そのための放射線教育の一部を担います。

# 放射線科学部門

産学官連携室、施設維持共同利用管理室および推進する各研究プロジェクトが中心となり、放射線関連研究を部局横断的に進めます。放射線関連研究の産学共創、共同利用などの窓口となります。研究プロジェクトとしては、現時点で医学系研究科、理学研究科、核物理研究センターと連携して「アルファ線核医学治療開発プロジェクト」が進められています。今後、新規研究プロジェクトを随時立ち上げていきます。



放射線科学部門

各研究プロジェクト

産学官連携室

施設維持共同利用管理室

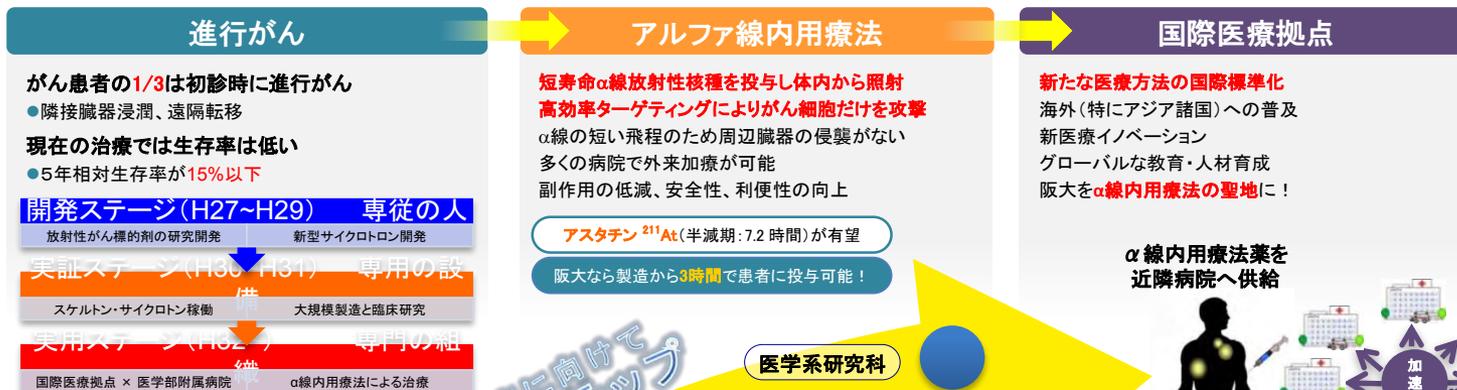
## 新規イノベーションの創出へ

- アルファ線核医学治療法開発→第2ステージへ（産学共創、IAEAとの連携、、、）
- 放射線安全研究 → 合理的放射線規制へ（原子力規制庁、全国の放射線施設）
- 福島問題教育研究プロジェクト(仮)への文理融合的アプローチ、放射線の生物影響、核鑑識技術、、、
- その他、部局横断・学外連携プロジェクトの創出、、、

大阪大学 概算要求 組織整備(H30~H34)

放射線科学基盤機構の設置による放射線医療イノベーションの推進

医理連携による進行がん治療のための国際医療拠点形成事業



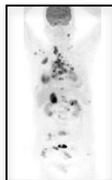
地の利

加速器から病院まで、備えた吹田キャンパス

人の和

強固な連携の実績

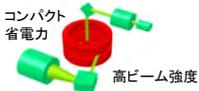
①~④  
阪大だから出来ること!



製造

α線放射性核種の多量製造

①世界初のスケルトン・サイクロtronの開発



小型高性能医療用加速器の実現!



進行がんの新規医療に向けて  
夢の実現へのステップ

理学研究科、RIセンター

分離

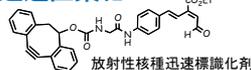
放射性核種の自動分離精製

②阪大独自の抽出分離法の自動化

合成

標的薬合成とがんターゲティング

③短寿命放射性核種の迅速医薬化



医学系研究科

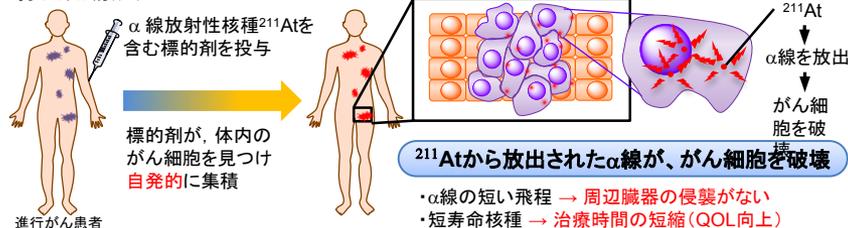
臨床

α線内用療法の治療

④国内唯一のGMPレベルの放射性医薬品臨床施設での治験



α線内用療法とは



# 放射線科学基盤機構のミッションと運営

## 機構のミッション

「放射性同位元素使用施設及び核燃料物質使用施設その他の放射線関連の事業所を総括するとともに、本学における放射線に係る安全管理、教育、研究、産学共創及び社会貢献を推進することを目的とする。」

- 全学横断的な放射線管理体制、全学連携の安全セキュリティ体制の構築。
- 放射線・原子力に関する教育資源の共有、全学的な教育プログラムや人材育成プログラムの提供。
- 部局横断的放射線関連教育研究プロジェクトの推進。
- まずは、アルファ線核医学療法を中心とした医療イノベーションを展開する。理学研究科、医学系研究科、核物理研究センター、およびラジオアイソトープ総合センターが中心となる概算要求「放射線科学基盤機構設置による放射線医療イノベーションの推進」を全学体制で推進する。
- 放射線・原子力分野に於いて共同利用・共同研究、産学共創を推進。国際機関や関係省庁との調整や連携、全国の放射線施設の連携拠点化の推進。
- 施設統合・機能集約：理学研究科の2事業とRIセンター（豊中）は平成30年4月1日に統合、医学系研究科の放射線関連施設とRIセンター（吹田）はH31年の統合を目指す。中長期的には、学内施設の統廃合を進め、最適な規模に機能集約する。

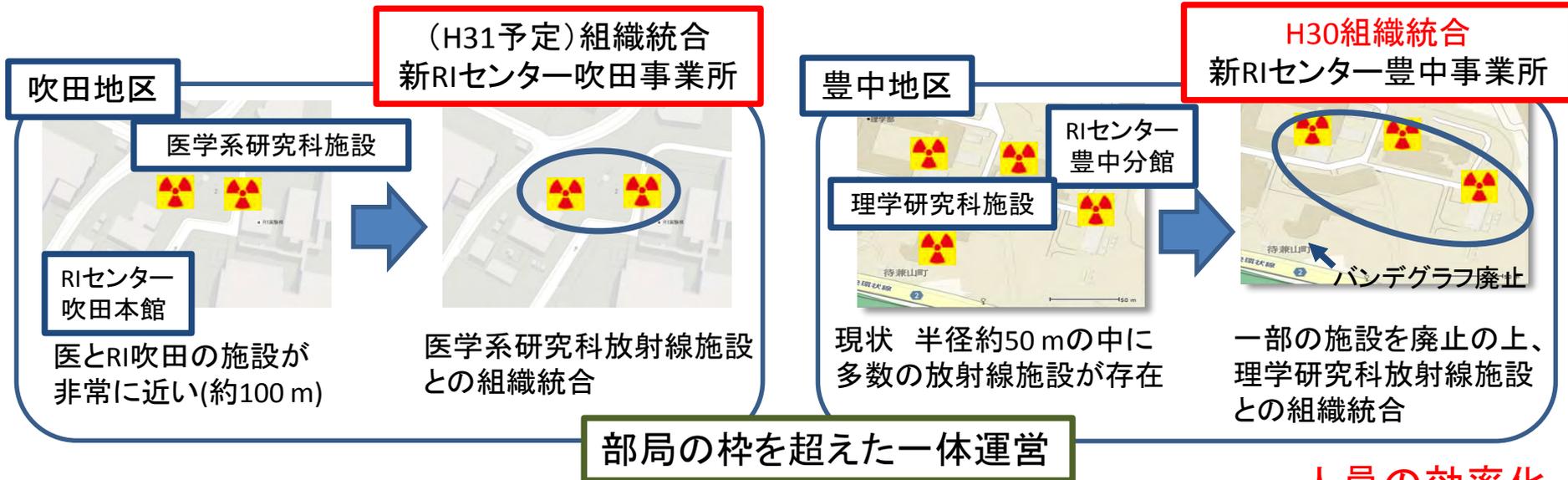
## 機構の運営

委員会による意志決定： 運営会議—機構会議（教授会）—各部門・室会議等

機構長のリーダーシップ： 機構長—副研究科長、各WG（専任教職員 +  $\alpha$ ）

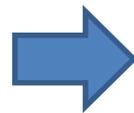
↑  
企画委員会（執行部）

# 附属RIセンターの改組・他部局施設との統廃合



- ・人員の効率化
- ・設備の共有化

基盤機構の設置と他部局施設との統合に伴うRIセンターの改組



機構附属ラジオアイソトープ総合センター  
(全学の共同利用施設、放射線管理の中核としてのミッションは継続)

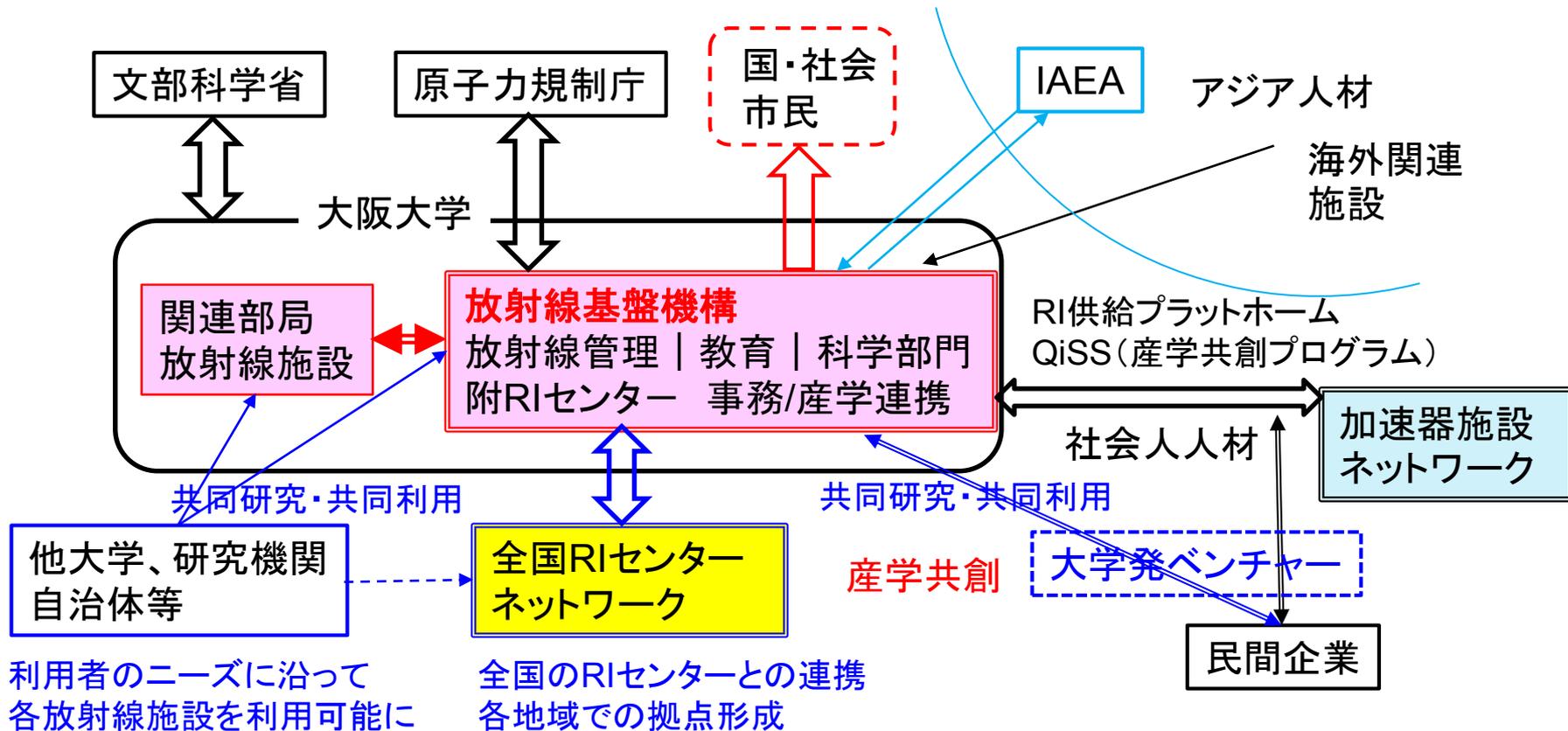
豊中キャンパスのRI施設の統合: 2018.4.1に事業所統合

2019-2021概算要求(理+IRS)

RIセンター改修、新棟設置

吹田キャンパスス・医—RICの統合 2019 統合へ

# 放射線基盤機構の位置づけと対外機能



**本機構整備による学外関連への機能強化**

- ・産学共創(ベンチャー企業の立ちあげ)、他機関・企業の利用
- ・IAEAの日本窓口(アジア人材育成、他)
- ・全国RIセンターとのネットワーク拠点のコア、関西地区の拠点
- ・大学一元放射線安全管理体制(対国民・国・・・大学としての説明責任)

# 3. アルファ線による新規核医学治療法の開発プロジェクトの現状

- 研究の枠組み、経緯と組織ープロジェクト
- RI製造/分離/精製
- アルファ線核医学治療(TAT)の戦略
- 各標識薬剤の成果紹介例
- 抗癌作用の機序について
- 今後の展開

進行がん

- がん患者の1/3は初診時に進行がん
- ❖ 隣接臓器浸潤、遠隔転移
- 現在の治療では生存率は低い
- ❖ 5年相対生存率が15%以下

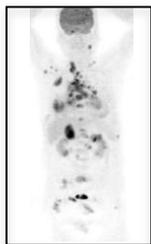
アルファ線内用療法

短寿命α線放射性核種を投与し体内から照射  
高効率ターゲティングによりがん細胞だけを攻撃  
α線の短い飛程のため周辺臓器の侵襲がない  
多くの病院で外来加療が可能  
副作用の低減、安全性、利便性の向上

アスタチン  $^{211}\text{At}$  (半減期: 7.2 時間) が有望

国際医療拠点

新たな医療方法の国際標準化  
海外(特にアジア諸国)への普及  
新医療イノベーション  
グローバルな教育・人材育成  
阪大をα線内用療法の聖地に!



進行がん

放射線科学基盤機構の  
設置(2018年4月)

医学系研究科

臨床

理学研究科、  
RIセンター

合成

・標的剤合成とがんターゲティング

分離

③短寿命放射性核種の放射線医薬品化

核物理研究  
センター

・放射性核種の  
自動分離精製

②阪大独自の抽出  
分離法の自動化

製造

・α線放射性核種の多量製造

①世界初のスケルトン・  
サイクロトロンの開発

コンパクト  
省電力

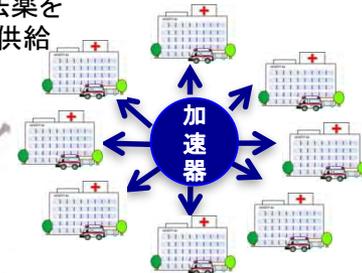
高ビーム強度

小型高性能医療用加速器の実現!



低作業被曝

α線内用療法薬を  
近隣病院へ供給



α線内用療法 × PET = 診断と治療が直結

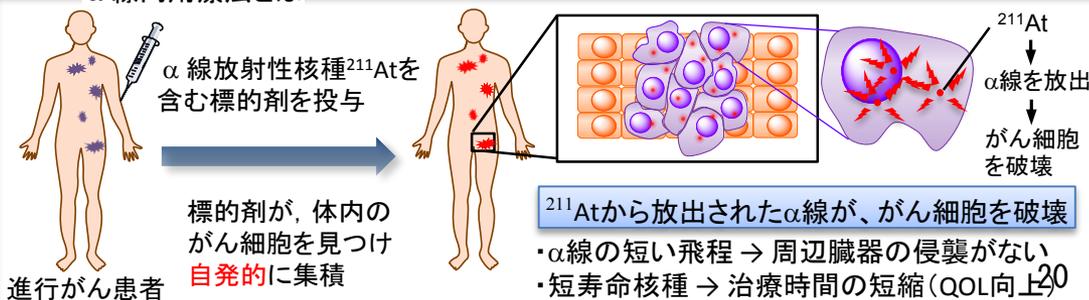
・α線内用療法の治験

④国内唯一のGMPレベルの放  
射性医薬品臨床施設での治験



全身薬物動態PET

α線内用療法とは



進行がん患者

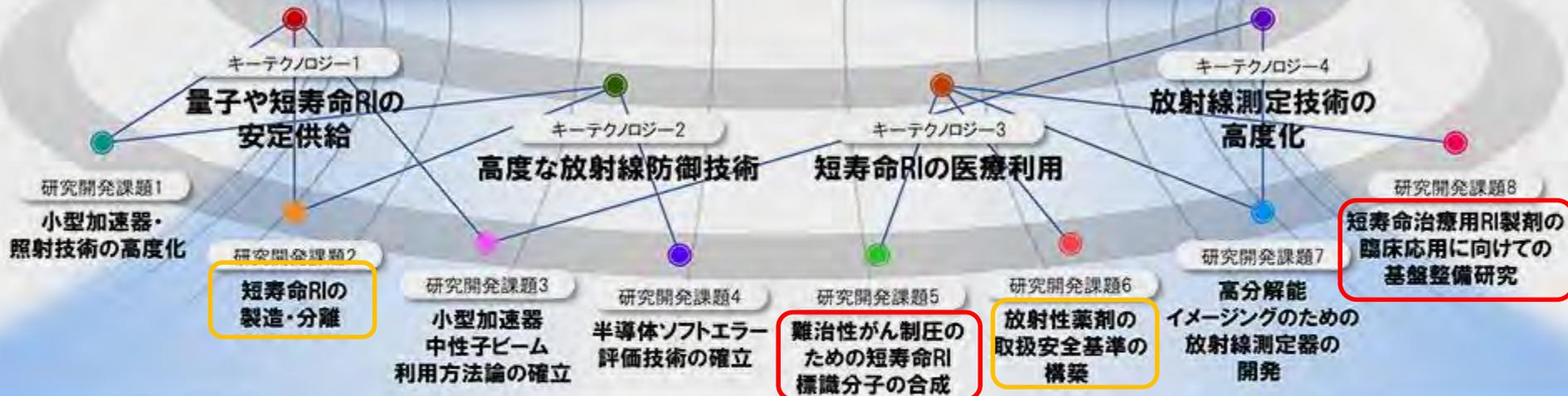
(2017-2021)

直接関与

間接関与

超スマート社会の安全基盤を支える  
ソフトウェア対策

健康長寿社会実現のための  
アルファ線核医学治療の開発



量子アプリ共創コンソーシアム [量子アプリ共創協議会]

【幹事機関】

大阪大学

【民間企業】

東京都メディカルテクノロジー/HIREC株/イーピーエス株/株式会社ヨタ自動車/株金属技研/シマフジ電機株/富士電機株/株ソリオネクスト/中部電力株/株アトックス/株日立製作所/株日本メジフィジクス/株住友重機械工業/株富士フィルムRIファーマ/三菱電機株

【大学等・研究開発】

理化学研究所/名古屋大学/九州大学/東北大学サイクロトロンRIセンター/東北大学電子光理学研究センター/京都工芸繊維大学/量子科学技術研究開発機構/日本原子力研究開発機構/J-PARCセンター/早稲田大学

量子アプリ共創コンソーシアムと  
資金・知・人材の好循環

- 幹事機関における知的財産の一元管理と経費の見える化
- 公開シンポジウムの開催



- RA雇用経費や加速器運転経費等の積算根拠の見える化

- クロアボ制度の充実(大学・企業間)
- インターンシップ制度の導入

## 背景・必要性

- ・がん患者の1/3は、初診時に有効な治療法のない初診時進行がん。
- ・低コストで高齢者にとっても優しい治療法の開発が急務。
- ・難治性がんを主な対象とし、副作用の低い治療法として、**アルファ線核医学治療法**に大きな期待が寄せられている。



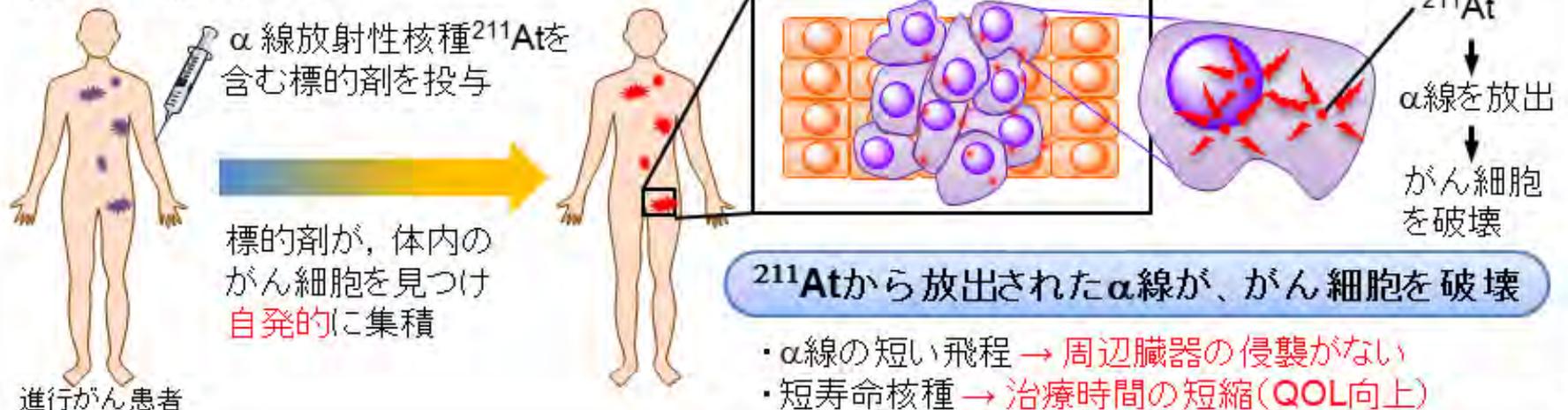
## 現状

- ・ベータ線内用療法  
(患者負担大、施設不足)
- ・ $^{223}\text{Ra}$ による治療開始  
( $^{225}\text{Ac}$ 、 $^{211}\text{At}$ に期待、世界で競争)



加速器製造可能  
RI製造-分子合成-核医学-病院

## $\alpha$ 線内用療法とは



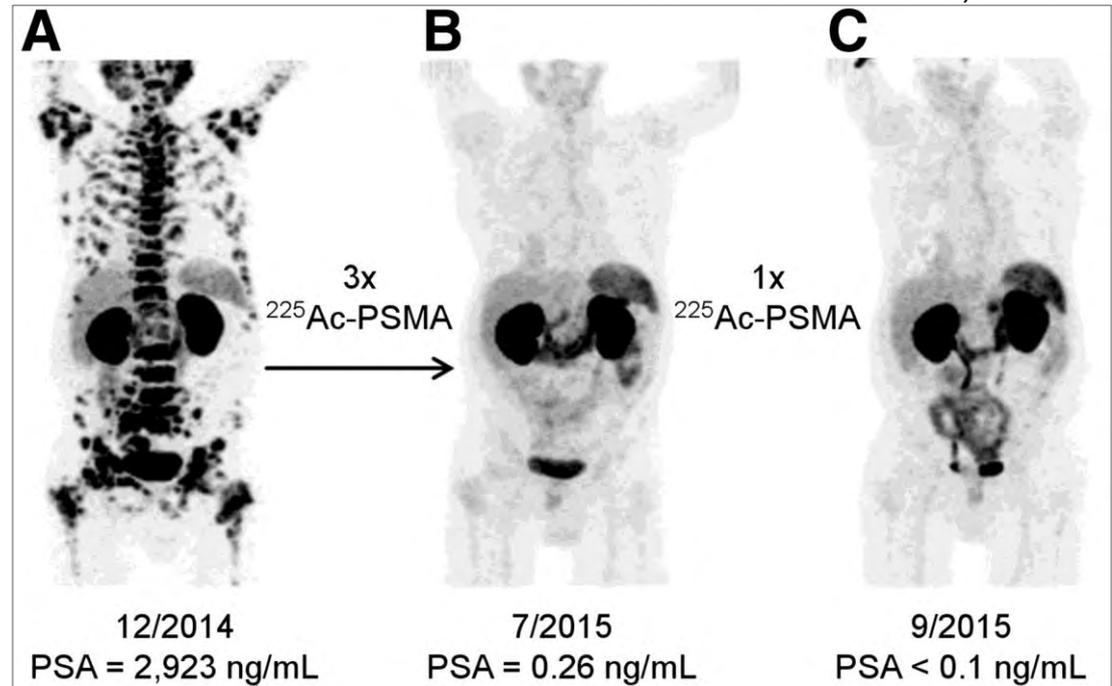
## ゾーフィゴ

(世界初のアルファ線治療薬)



## $^{225}\text{Ac}$ -PSMA617による前立腺がんの治療

Kratochwil C JNM2016;57:1941-44.



- 有効成分: 塩化ラジウム ( $^{223}\text{Ra}$ - $\text{RaCl}_2$ ), Bayer
- 効能効果: 骨転移治療 (前立腺がん)
- 世界初の骨転移治療薬、世界初の $\alpha$ 線治療薬

治療前

治療開始2カ月後

4カ月後

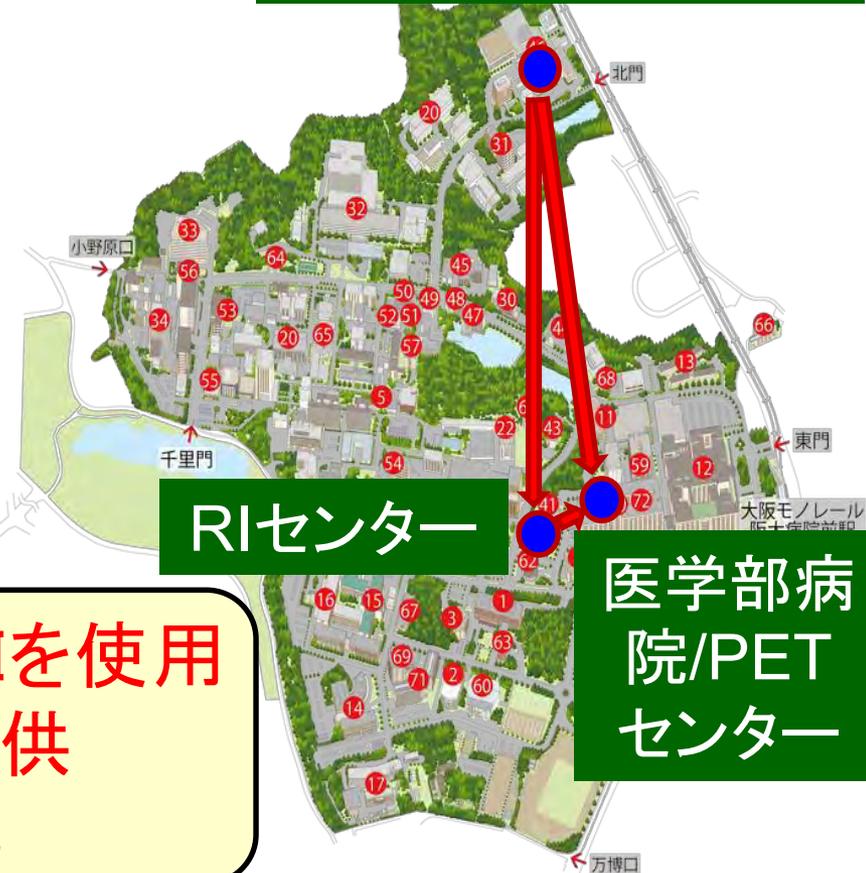
PETイメージング:  $^{68}\text{Ga}$ -PSMA11

治療前には多数の骨及びリンパ節転移が認められたが、 $^{225}\text{Ac}$ 薬剤の4回投与でがん病巣はほぼ消失し、血液マーカー(PSA)値は正常範囲まで低下した (本剤はHeidelberg大/Novartisによる臨床試験準備中)

- 理学研究科
- 医学研究科
- 核物理研究センター
- 放射線科学基盤機構

## 吹田キャンパス

### 核物理研究センター



### RIセンター

### 医学部病院/PETセンター

非臨床試験  
医師主導治験

薬剤合成

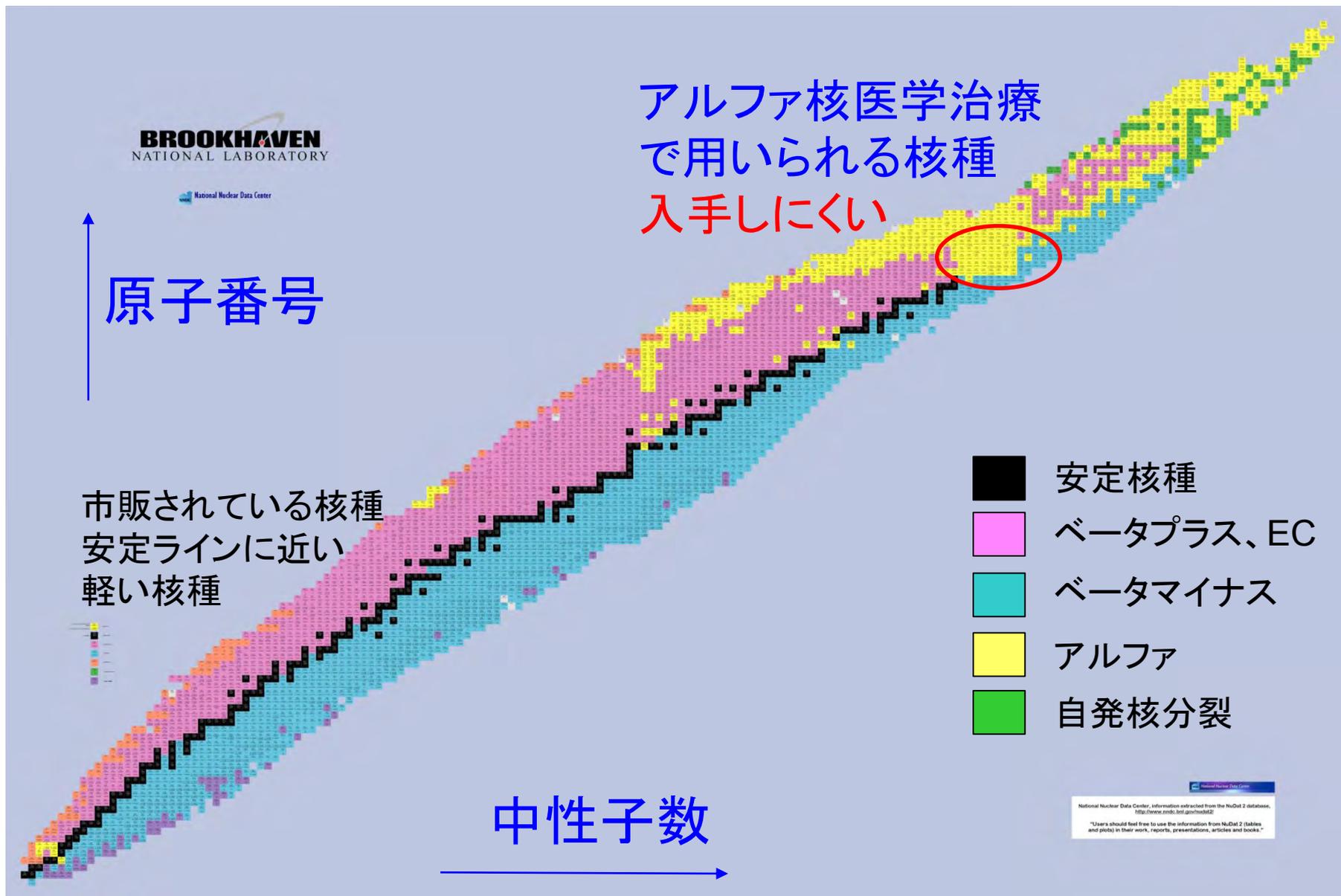
分離精製

加速器RI製造

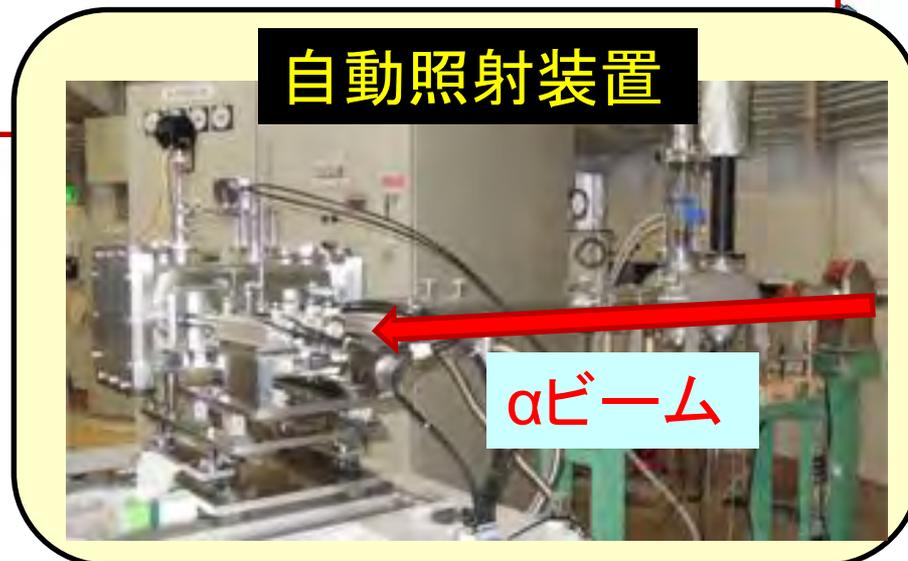
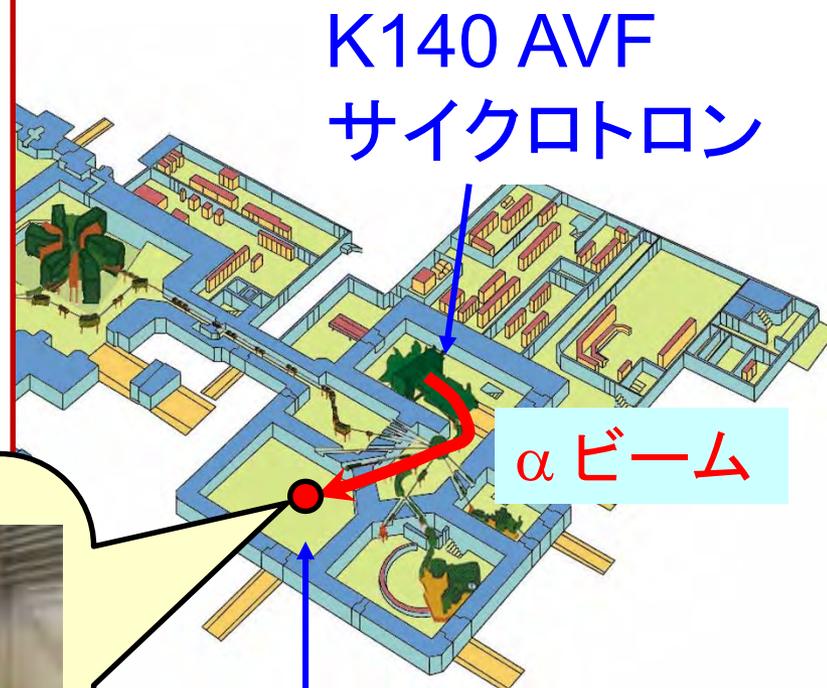
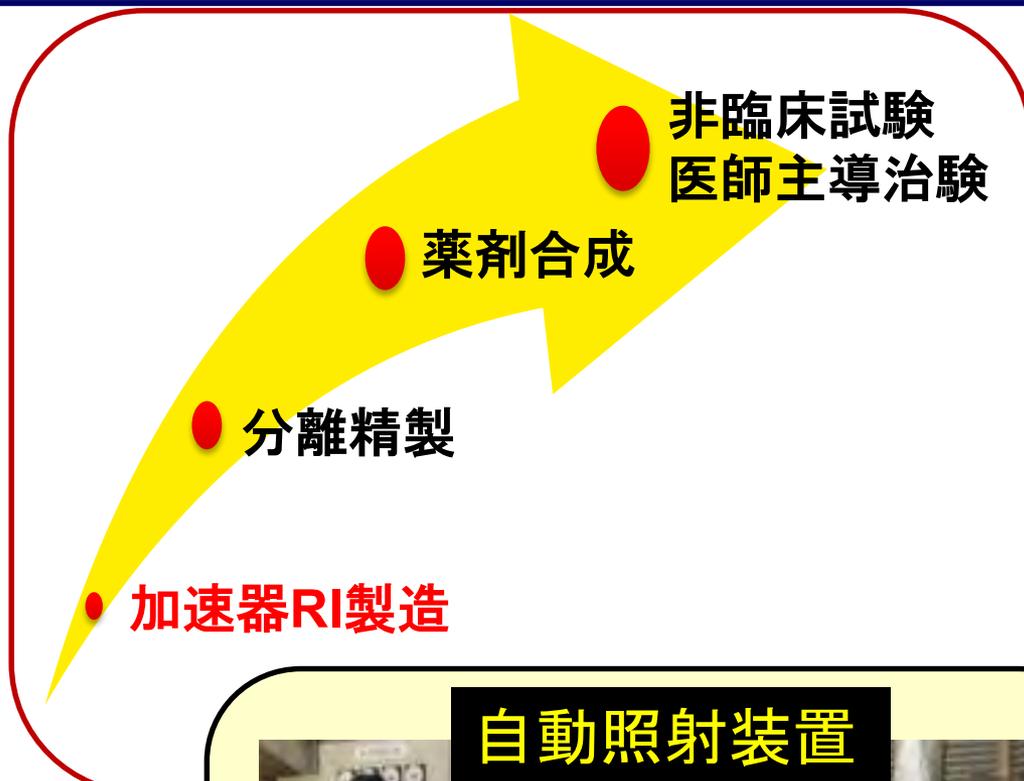
入手困難なRIを使用  
可能な形で提供  
→ 新たな研究

# アルファ線核医学治療の有望10核種

核種	半減期	製造法	
$^{149}\text{Tb}$ ( $I_{\alpha} = 17\%$ )	4.1 h	加速器	$^{152}\text{Gd}+p, \text{natTa}+p$
$^{211}\text{At}$	7.2 h	加速器	$^{212}\text{Bi}+\alpha$
$^{212}\text{Pb}/^{212}\text{Bi}$	1 h	ジェネレータ	$^{232}\text{Th} \rightarrow ^{228}\text{Th}$
$^{227}\text{Th}$	19 d	ジェネレータ	$^{235}\text{U} \rightarrow ^{227}\text{Ac}$
$^{223}\text{Ra}$	11 d	加速器	$^{232}\text{Th}+p$
$^{225}\text{Ac}$	10 d	ジェネレータ	$^{233}\text{U} \rightarrow ^{229}\text{Th}$
$^{213}\text{Bi}$	46 min	加速器	$^{226}\text{Ra}+p, ^{32}\text{Th}+p$
$^{230}\text{U}$	21 d	加速器	$^{232}\text{Th}+p \rightarrow ^{230}\text{Pa}$
$^{226}\text{Th}$	31 min		$^{231}\text{Pa}+p$

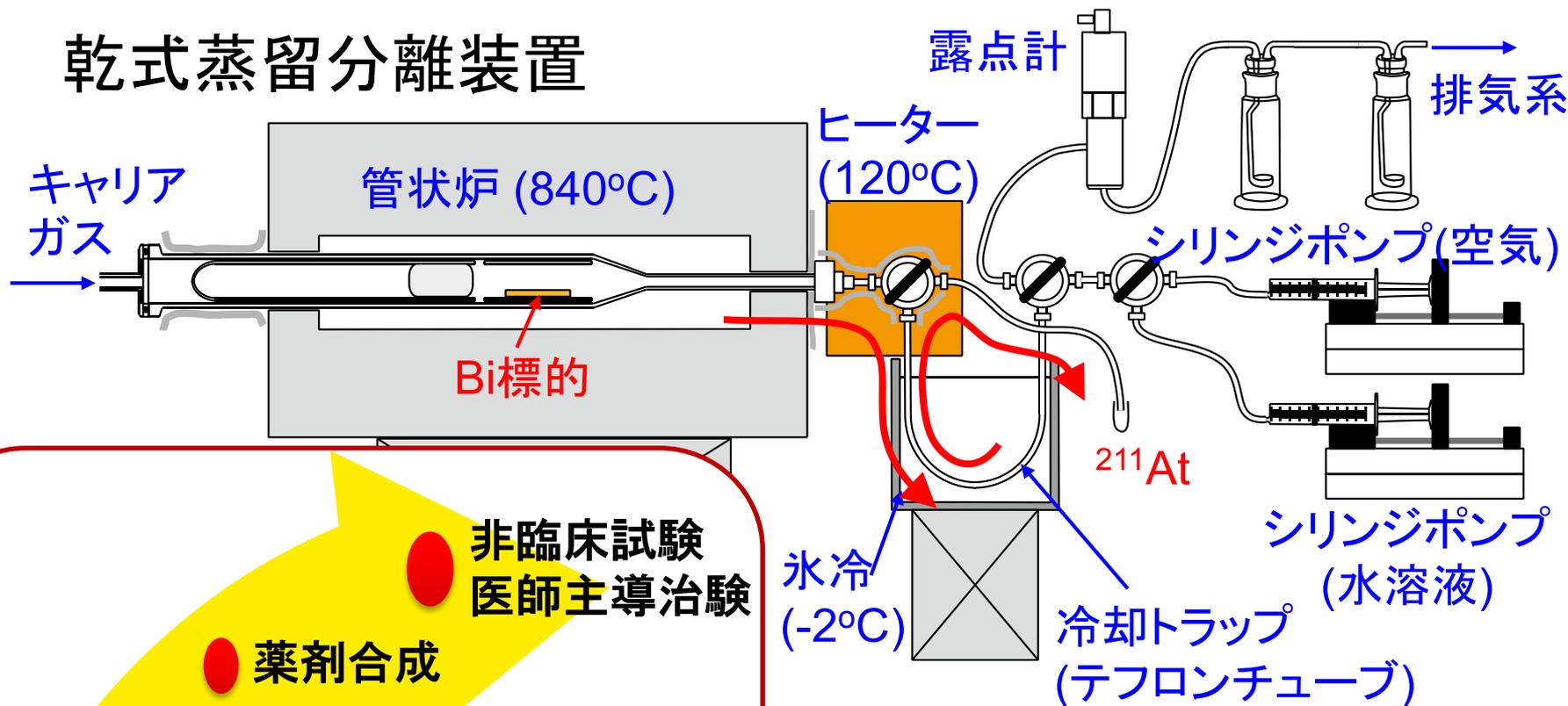


# RCNPでのAt-211製造



M実験室  
F照射コース

## 乾式蒸留分離装置



非臨床試験  
医師主導治験

薬剤合成

分離精製

加速器RI製造

半減期7.2時間の $^{211}\text{At}$ を  
使いやすい形態(蒸留水、メタ  
ノール)で、十分な量を供給

- 基礎開発・研究用放射性同位体  
(研究用RI)の**安定供給**
- 安全取り扱いのための技術支援

半年に一回、公募

東北大学

サイクロトロン・  
ラジオアイソトープセン  
電子光物理学研究センター



理化学研究所

仁科加速器研究センター



量子科学技術  
研究開発機構  
放射線医学総合研究所



大阪大学

核物理研究センター



OSAKA UNIVERSITY



RCNP website  
<http://www.rcnp.osaka-u.ac.jp>

# 背景情報 : アルファ (α) 線治療薬の開発状況

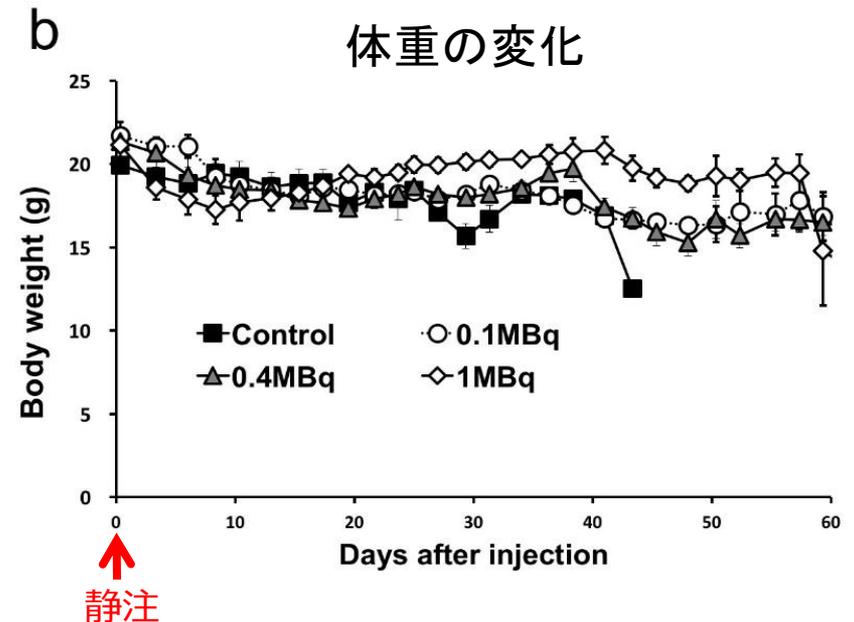
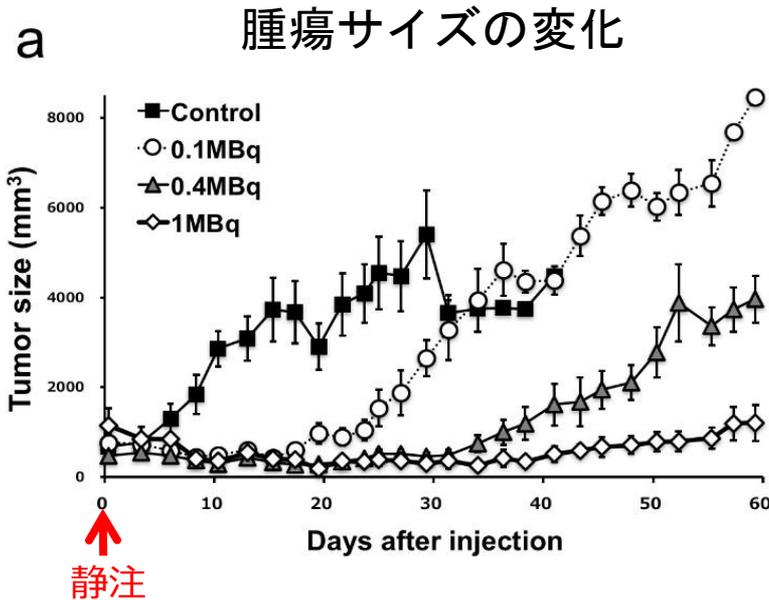
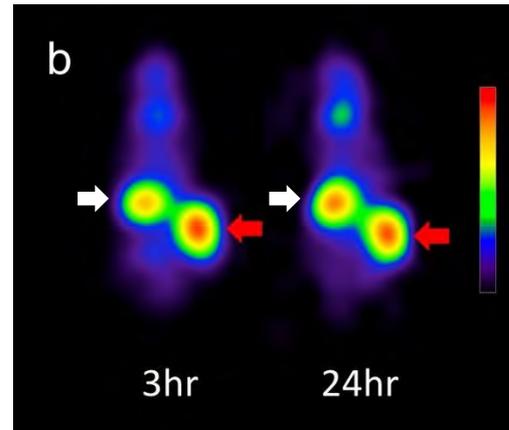
RI	化合物	効能	開発機関	製薬企業	Stage
<sup>223</sup> Ra	RaCl <sub>2</sub> (Zofigo)	前立腺がんの 骨転移	Oslo Univ.	Bayer	販売中* (2016承認)
<sup>225</sup> Ac	Lintuzumab	多発性骨髄腫	PDL BioPharma	Actinium Pharma	Ph1
<sup>225</sup> Ac	PSMA617	前立腺がん	Heidelberg Univ.	Novartis	臨床研究
<sup>211</sup> At	抗CD45抗体	急性骨髄性 白血病	Univ. Washington	---	Ph1
<sup>211</sup> At	<b>AAMT</b> (アミノ酸)	<b>すい臓がん</b>	<b>大阪大学</b>	---	<b>非臨床</b>
<sup>211</sup> At	MABG	褐色細胞腫	量研機構 福島医大	---	非臨床
<sup>211</sup> At	PARP-1	乳がん	Univ. Penn	---	非臨床

\*<sup>223</sup>Ra: ラジウム(T<sub>1/2</sub>=11d), <sup>225</sup>Ac: アクチニウム(T<sub>1/2</sub>=10d), <sup>211</sup>At: アスタチン(T<sub>1/2</sub>=7hr)

\*Zofigo: 米国および欧州の承認2013年

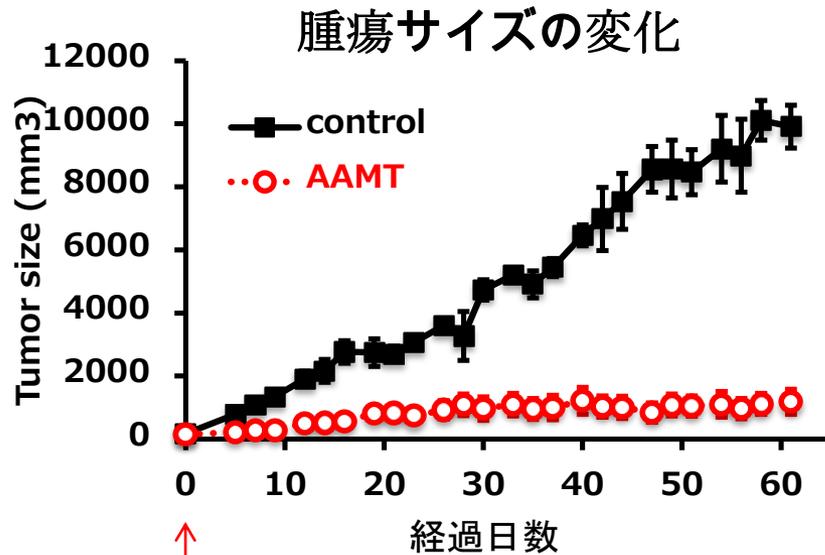
### 3. アプローチ④ : $^{211}\text{At-NaAt}$ /甲状腺がん治療

$^{211}\text{At-NaAt}$ による  
甲状腺がんの  
イメージング

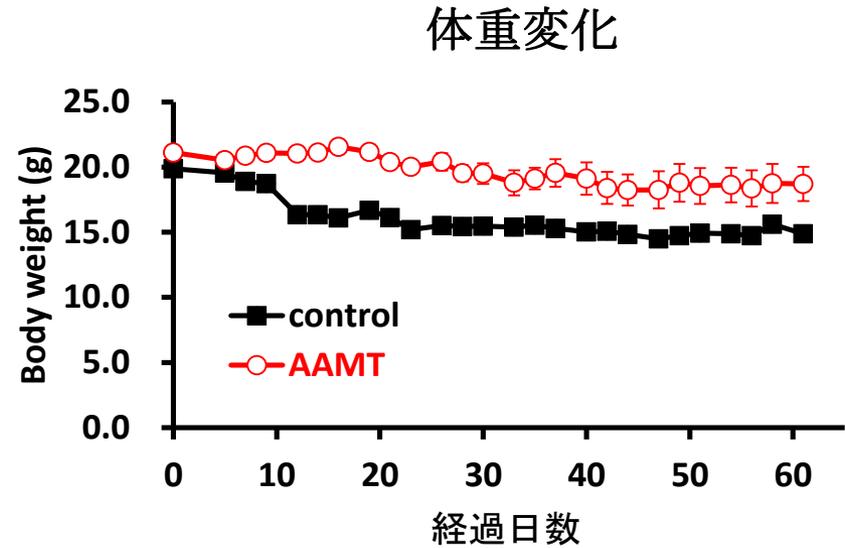


$^{211}\text{At-NaAt}$ はマウス甲状腺がんの特異的に集積し、腫瘍の増殖を抑制した

### 3. アプローチ② : $^{211}\text{At}$ -AAMT/すい臓がん



↑  
 $^{211}\text{At}$ -AAMT静注(1回)



対照群(9日目)

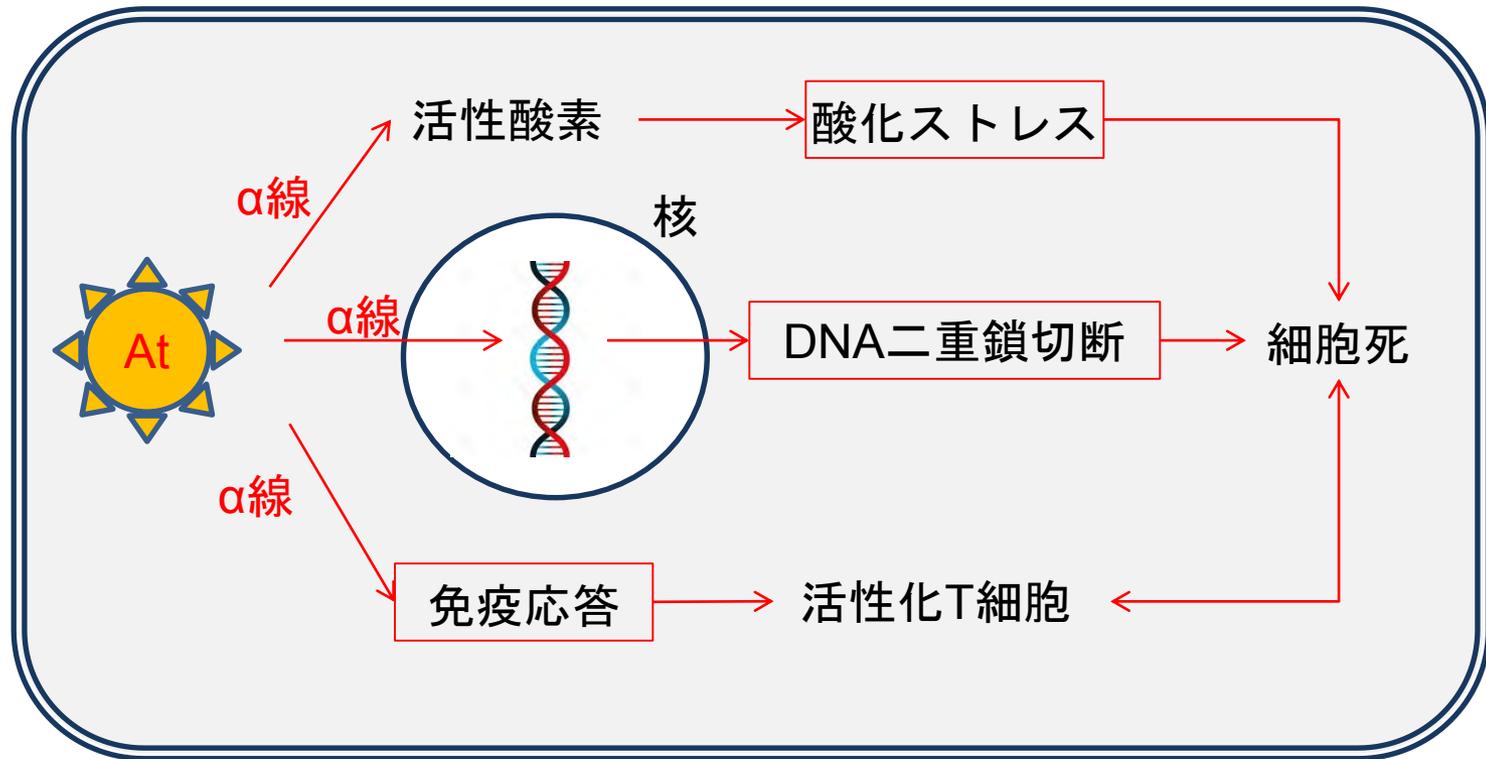


$^{211}\text{At}$ -AAMT投与群(9日目)

$^{211}\text{At}$ -AAMTの1回投与によりマウスすい臓がんの増殖抑制が認められた

# α線による細胞殺傷メカニズム

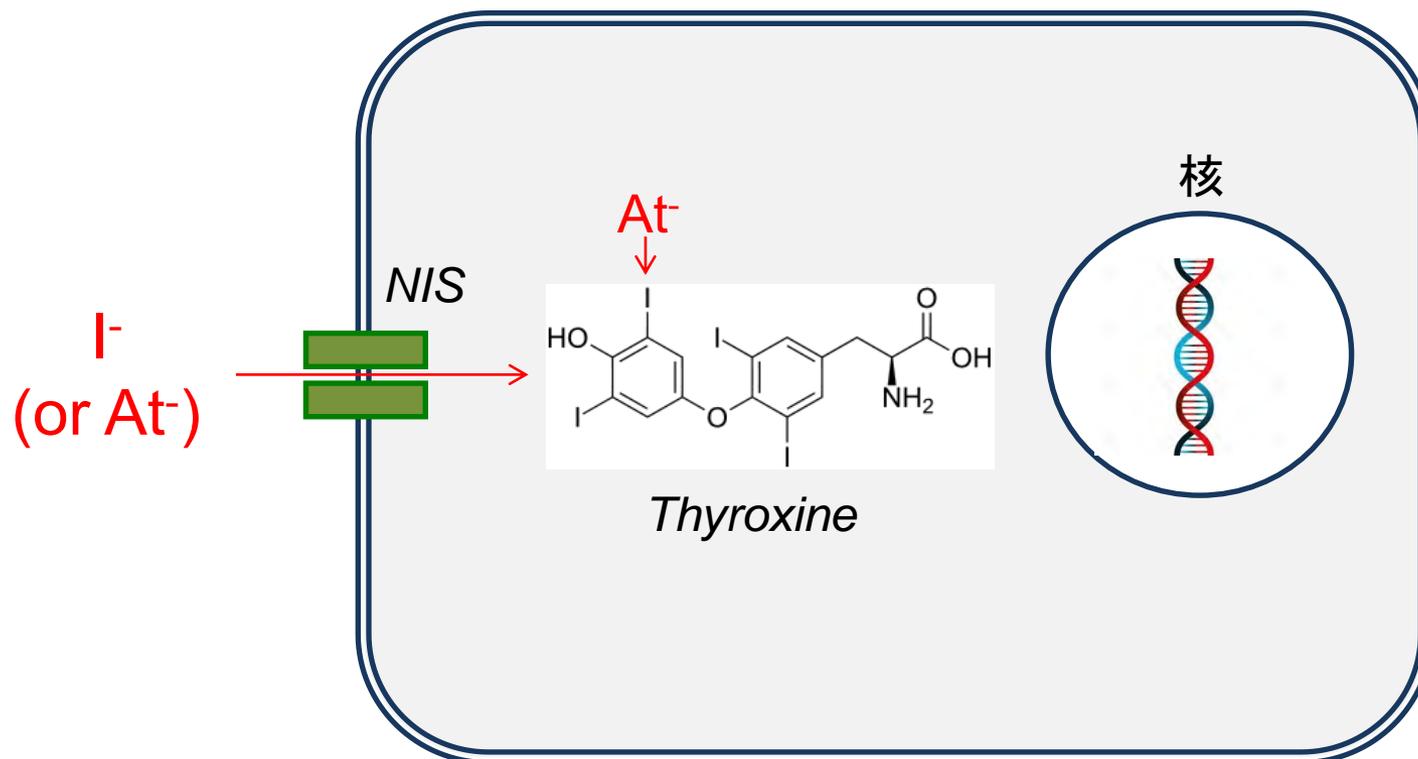
## がん細胞



- 1) α線によるがん細胞の殺傷効果は、i)酸化ストレス、ii)DNA二重鎖切断、および免疫応答によると考えられている

# $^{211}\text{At}$ -NaAt : がん細胞集積メカニズム

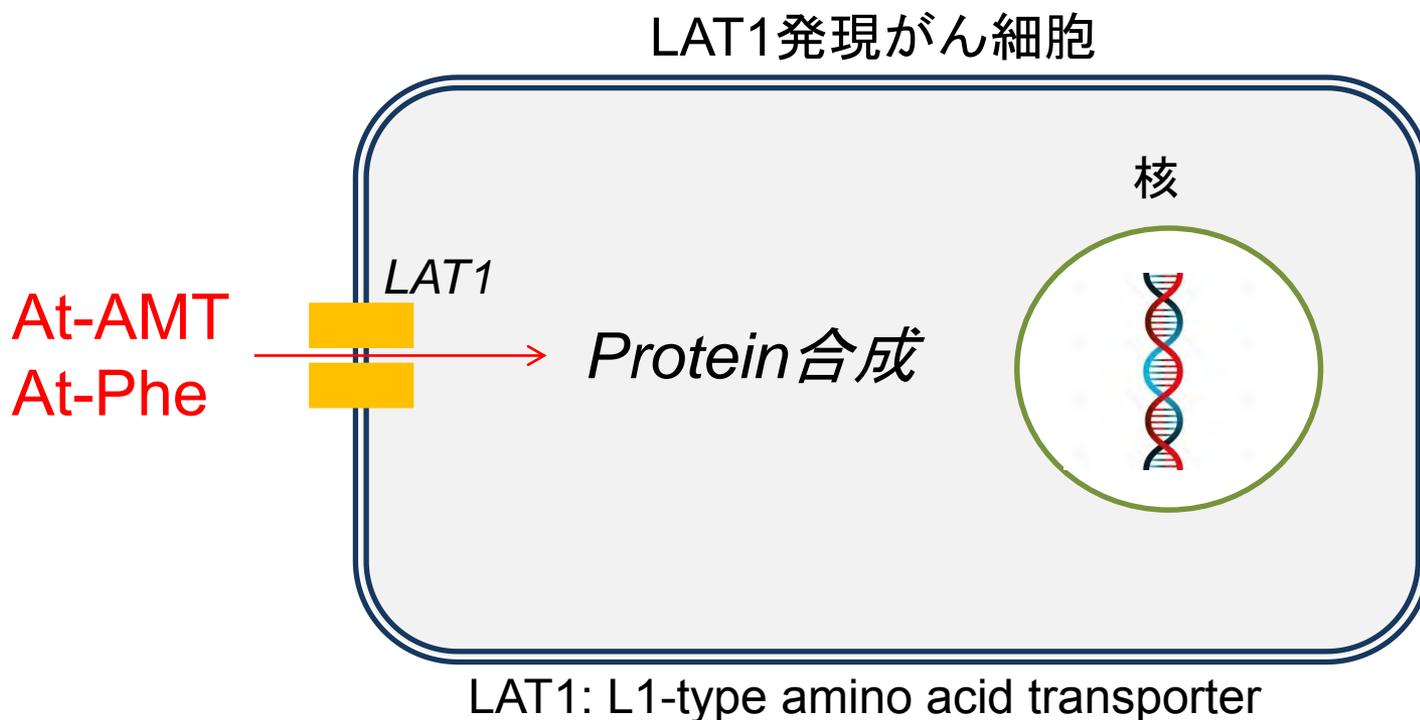
甲状腺または甲状腺がん細胞



NIS: Sodium iodide symporter

- 1)  $\text{I}^-$  (又は  $\text{At}^-$ ) は NIS を通過して甲状腺 (又は甲状腺がん細胞) に取り込まれる
- 2)  $\text{I}^-$  (又は  $\text{At}^-$ ) は甲状腺ホルモン (Thyroxin 等) に同化される (仮説)

# $^{211}\text{At-AMT}$ (or Phe) : がん細胞集積メカニズム



- 1) LAT1はアミノ酸トランスポーターのひとつで、腫瘍に特異的に発現するが、正常細胞にはほとんど発現しない
- 2)  $^{211}\text{At-AMT}$  (又は $^{211}\text{At-Phe}$ ) は、LAT1を通過してがん細胞に取り込まれる
- 3)  $^{211}\text{At-AMT}$  (又は $^{211}\text{At-Phe}$ ) は、タンパク質に同化される (仮説)



2019年3月27日

分野: 生命科学・医学系      キーワード: 核医学、放射性医薬品、放射線、加速器、核・放射化学

## 体内から原子の力でがんを攻撃 ～加速器を用いてがん治療薬を製造する新技術～

### 【研究成果のポイント】

- ◆ 加速器を用いて、がん治療効果の高いアルファ線を放出する治療薬の製造に成功。
- ◆ 体外から放射線を当てることなく、注射薬で全身のがん病巣の外来治療が可能に。
- ◆ 通常の治療が効かない転移性甲状腺がんに対する画期的な治療となることが期待される。

### ❖ 概要

大阪大学 大学院医学系研究科の渡部 直史 助教、畑澤 順 教授(核医学)らの研究グループは、本学核物理研究センターの加速器<sup>※1</sup>ならびに同放射線科学基盤機構の設備を利用して、高エネルギー粒子であるアルファ線を放出する注射薬(アスタチン<sup>※2</sup>化ナトリウム([At-211] NaAt))の製造に成功しました。これまで、主にベータ線という放射線を用いて、がんに対する治療が行われてきましたが、十分な治療効果が得られないことがありました。

今回、開発したアスタチン製剤を分化型甲状腺がん<sup>※3</sup>のモデルマウスに投与したところ、著明な腫瘍縮小効果が確認されました(図1)。今後、多発転移のある進行甲状腺がんにおける画期的な治療法となる

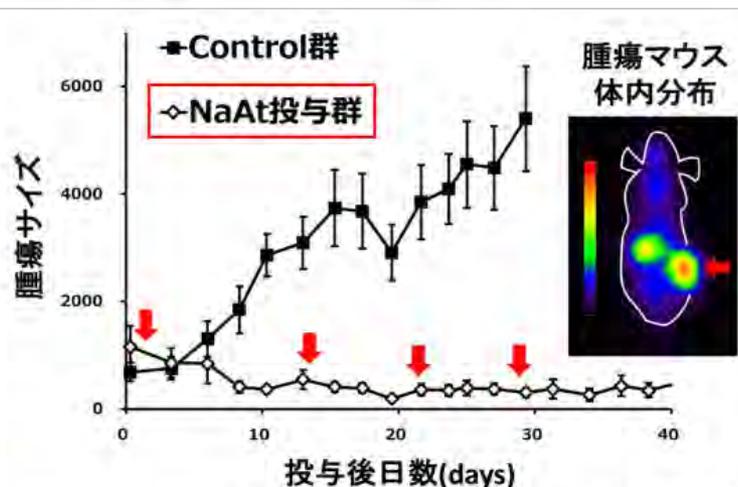


図1. アスタチン製剤の投与による腫瘍縮小効果(左)と腫瘍モデルマウスにおける腫瘍への高集積画像(右)

### 3. アプローチ①： $^{211}\text{At}$ 医薬品の製造から治療まで

大阪大学／医薬品工場

阪大病院／拠点病院

サイクロトロン

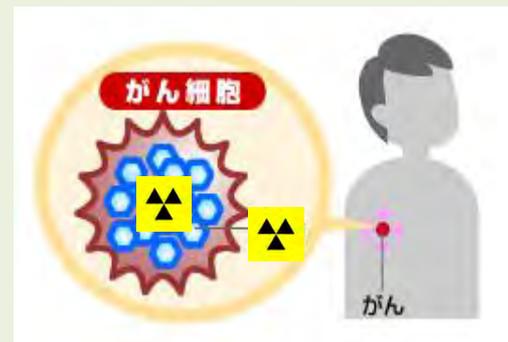
自動合成装置  
(医療機器)  $^{211}\text{At}$ -医薬品



$^{211}\text{At}$ の製造

$^{211}\text{At}$ 医薬品の製造

静脈内投与  
(1~6回)



がん治療

- 初期臨床試験は大阪大学の施設を使用し、医師主導治験を予定
- 臨床PoC取得後に製薬企業にライセンス・技術移管

# 4. まとめにかえて(今後の計画、課題)

## 医理核連携プロジェクト

- 基礎研究→非臨床試験→治験へ  
安全性試験、GMPレベルの製薬環境、**アルファ線の生物影響**、企業の参画
- α線核種の規制緩和に向けてーガイドラインの策定  
原子力規制庁・放射線安全規制研究戦略的推進事業
  - H29-30(規制庁)「短寿命α線核種の合理的規制のためのデータ取得による安全性検証と安全管理・教育方法の開発」(代表:篠原厚) H30終了
  - R1-2(規制庁)「短寿命アルファ線放出核種の合理的安全規制のためのガイドライン等の作成」(代表:吉村先生)

## 分野横断的プロジェクトの新規設置

- ・**放射線の生物影響(計画)** 本研究会が大きく関連
- ・福島問題の文理融合研究拠点(計画)
- ?その他 各部局からの提案、関連機関・団体への呼びかけ(**設置準備経費**)

## 課題

放射線機構組織の持続性、事務体制(企業参画、共同利用、)、予算獲得  
教育人材育成への貢献(放射線を横系にした**卓越大学院**計画、放射線関連人材、アジア人材、)