

大阪大学放射線科学基盤機構 概要と目的

畑澤 順

大阪大学大学院医学系研究科
放射線統合医学講座 核医学

国立大学法人 大阪大学

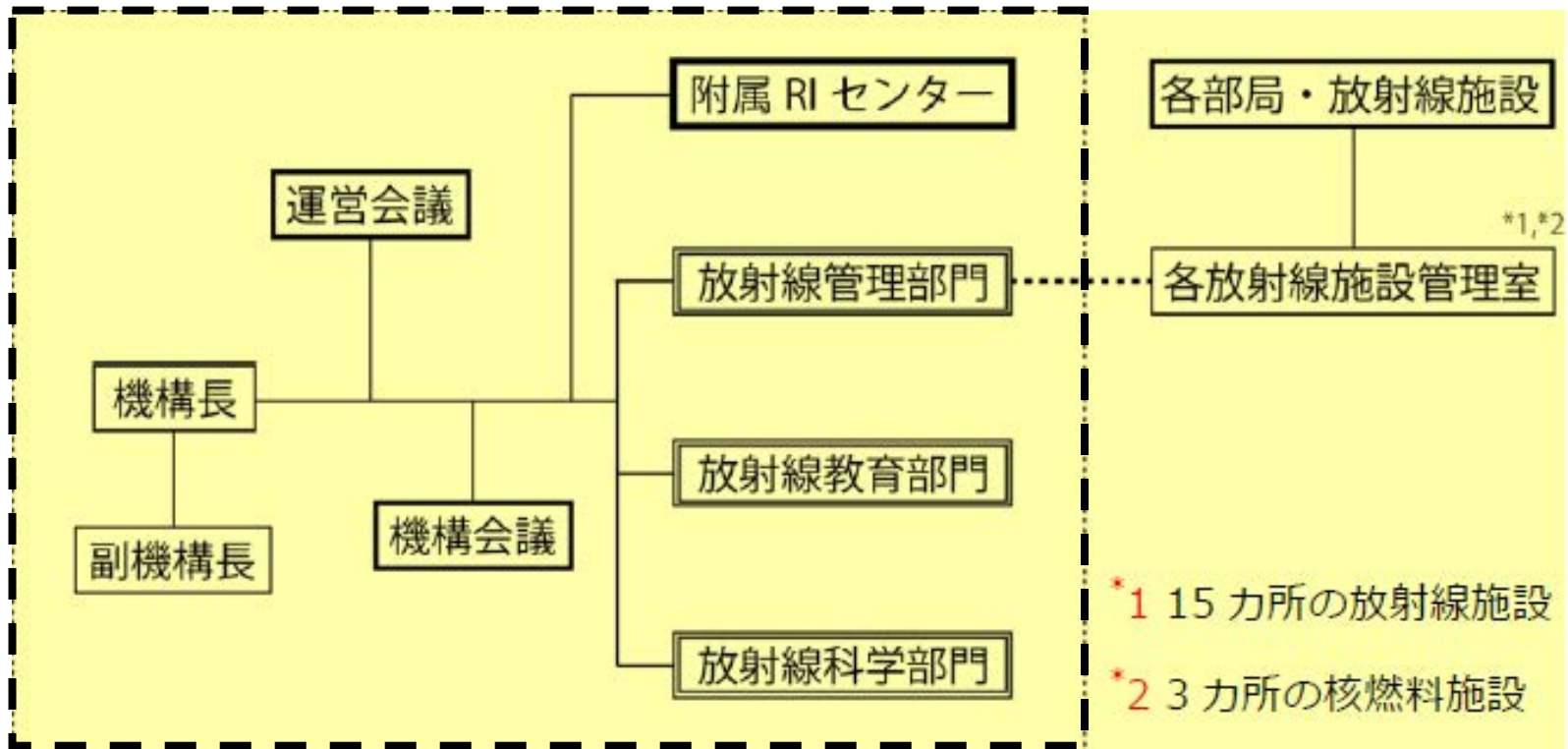
放射線科学基盤機構

Institute for Radiation Sciences

OSAKA UNIVERSITY

- ✓ 全学の放射線関連施設管理の一元化
- ✓ 放射線安全管理体制の充実と合理化
- ✓ 放射線科学分野の教育研究の機能強化
- ✓ 産学官共創による放射線の平和利用

放射線科学基盤機構の組織と運営



放射線科学関連実験施設(附属RIセンター)

放射性同位元素・核燃料物質を各事業所と連携して一元管理(放射線管理部門)

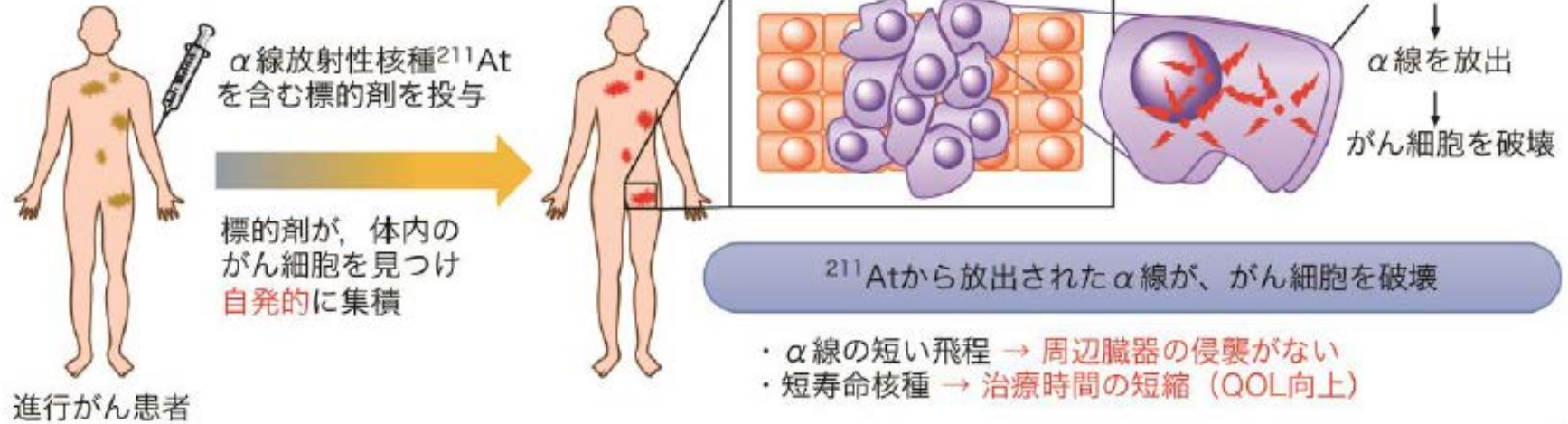
放射線・原子力人材育成、医療人育成、医学物理士養成プログラム、海外人材育成(放射線教育部門)

革新的な癌治療法(アルファ線核医学治療)の開発(放射線科学部門)

アルファ線核医学治療

アルファ線核医学治療開発プロジェクト

α線核医学療法とは



外照射による放射線治療(陽子線、重粒子線、中性子捕捉療法)は局所治療
がん患者の30%は初診時に転移のある進行がん、放射線治療の適応なし

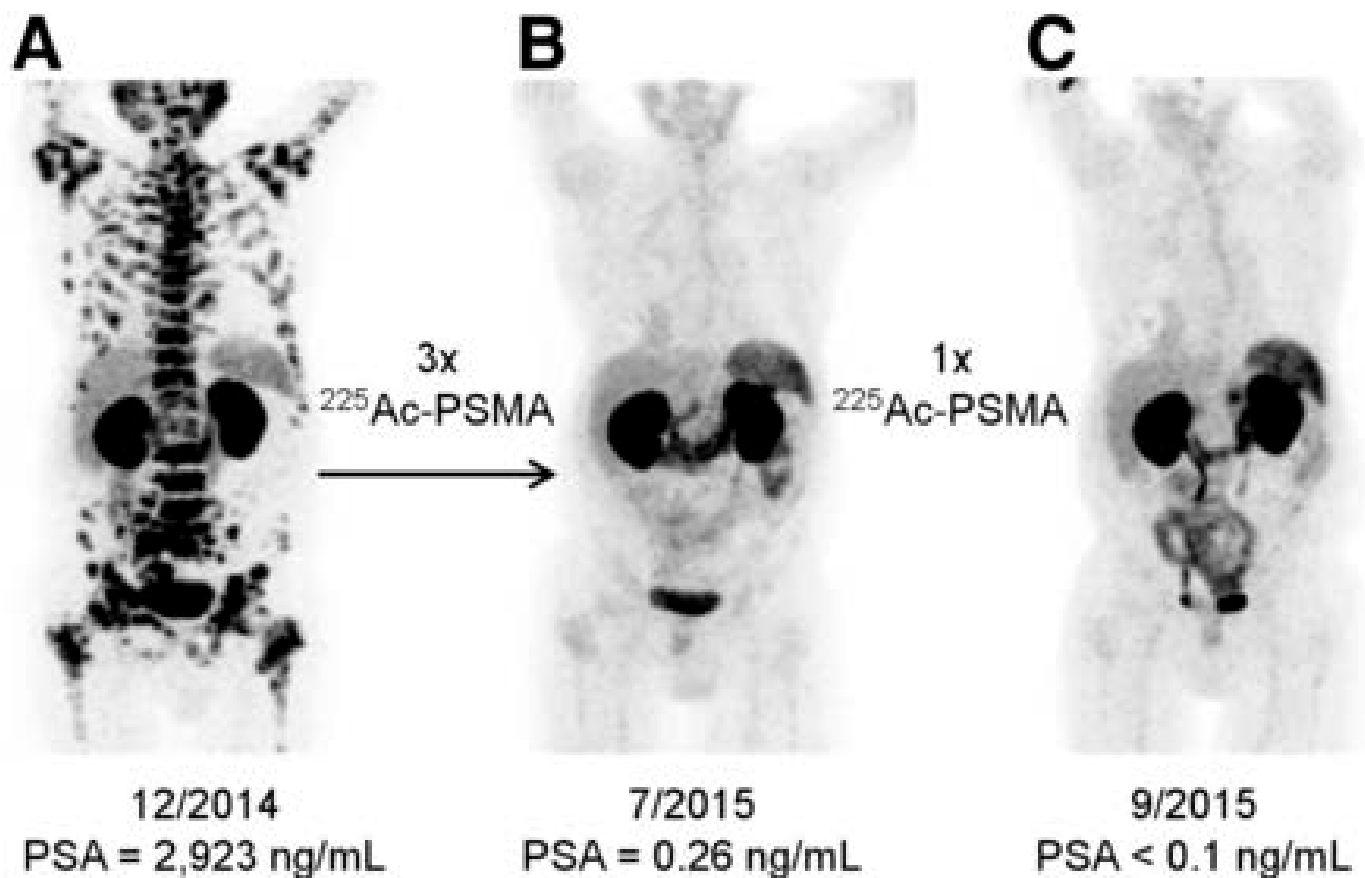
全身に転移したがんに対するベータ線放出核種による治療法

甲状腺がん、悪性リンパ腫、神経内分泌腫瘍、神経芽細胞腫で現在施行

全身に転移したがんに対するアルファ線放出核種による治療法

去勢抵抗性前立腺がんの骨転移・全身転移に対する治療で現在施行

Actinium-225 PSMA による前立腺がん治療



$^{68}\text{Ga-PSMA-11}$ PET/CT scans of patient A. Pretherapeutic tumor spread (A), restaging 2 mo after third cycle of $^{225}\text{Ac-PSMA-617}$ (B), and restaging 2 mo after one additional consolidation therapy (C).

Kratochwil C, et al. J Nucl Med 2016 57(12):1941-19

アルファ線核種とがん治療

核種	製造法	半減期	エネルギー
Ra-223	Ra-226 (n, γ) Ac-227 \rightarrow Ra-223	11.4d	5800keV
At-211	Bi-209 ($\alpha, 2n$) At-211	7.2h	5900keV 7500keV
Ac-225	Ra-226 ($p, 2n$) Ac-225 energy: 16MeV, current: 20mA	10.0d	5900keV
Tb-149	Pr-141 ($^{12}\text{C}, 4n$) Tb-149 Gd-152 ($p, 4n$) Tb-149	4.1h	4000keV
I-131	nuclear fission product	6.06d	606keV (β)

- ✓ 高い細胞殺傷効果
- ✓ ガンマ線放出が少ない（隔離病床が不要）
- ✓ 体内での飛程が短い（正常組織の損傷軽減）

アルファ線核医学治療推進の課題

- ✓アルファ線放出核種の大量製造、精製、供給体制
- ✓がん細胞特異的アルファ線核種輸送分子の開発
- ✓治療の有効性、安全性の検証(臨床研究、治験)
- ✓アルファ線診療体制(院内汚染、医療者保護)
- ✓アルファ線放出核種汚染物の廃棄処理
アルファ線放出核種治療に対する社会的受容

Astatine-211 (^{211}At)

	1	2	3		15	16	17	18
1	1 H							2 He
2	3 Li	4 Be			7 N	8 O	9 F	10 Ne
3	11 Na	12 Mg			15 P	16 S	17 Cl	18 Ar
4	19 K	20 Ca	21 Sc		33 As	34 Se	35 Br	36 Kr
5	37 Rb	38 Sr	39 Y		51 Sb	52 Te	53 I	54 Xe
6	55 Cs	56 Ba	57 ~ 71		83 Bi	84 Po	85 At	86 Rn
7	87 Fr	88 Ra	89 ~ 103		115 Uup	116 Lv	117 Uus	118 Uuo
		57 ~ 71 Lanthanoids			68 Er	69 Tm	70 Yb	71 Lu
		89 ~ 103 Actinoids			100 Fm	101 Md	102 No	103 Lr

astatine(At)

atomic No. 85

no stable isotope

hallogen family

→ **similar nature of iodine**

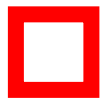
isotopes

^{210}At : 8.1 h (half life)

(EC: 99.8%, α : 0.175%)

^{211}At : 7.2 h (half life)

(EC: 58.2%, α : 41.8%)



β emitting RI



γ emitting RI

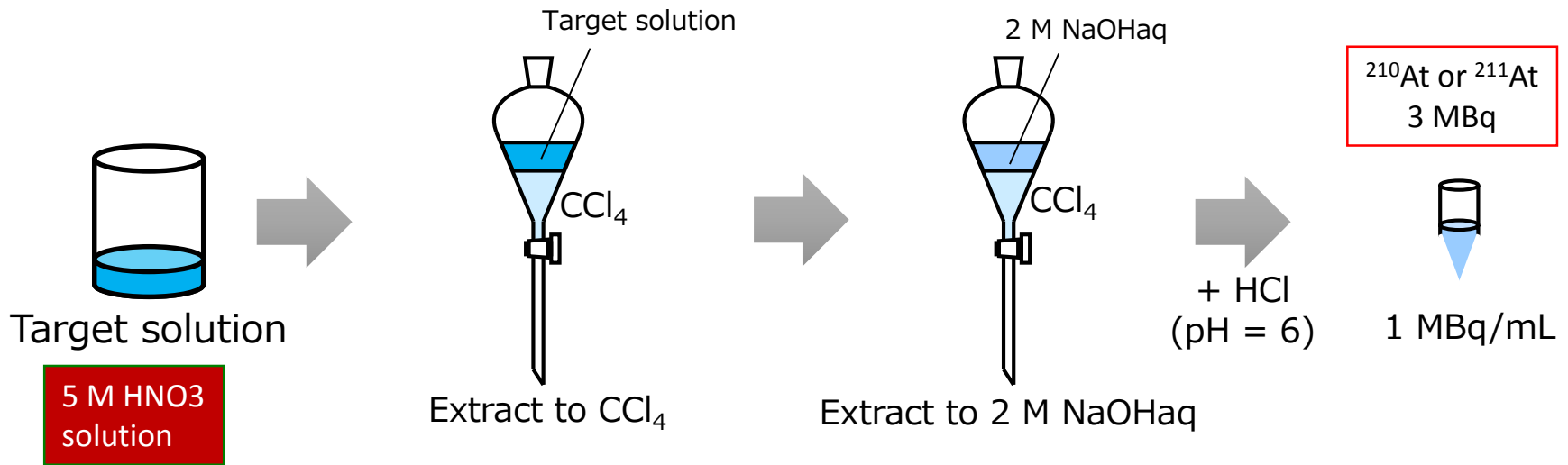
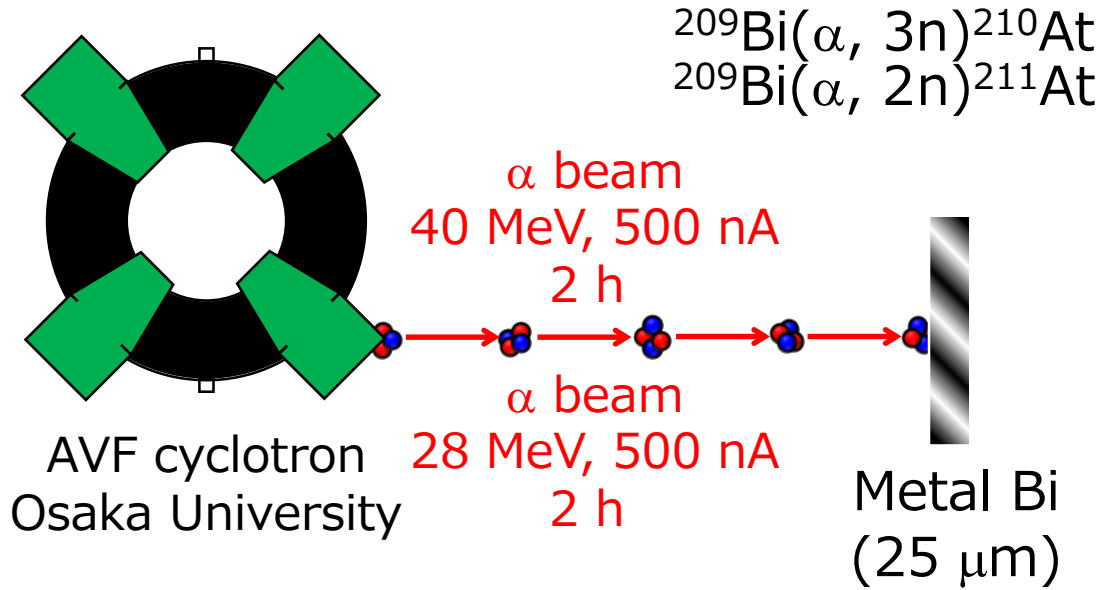


α emitting RI



positron emitting RI

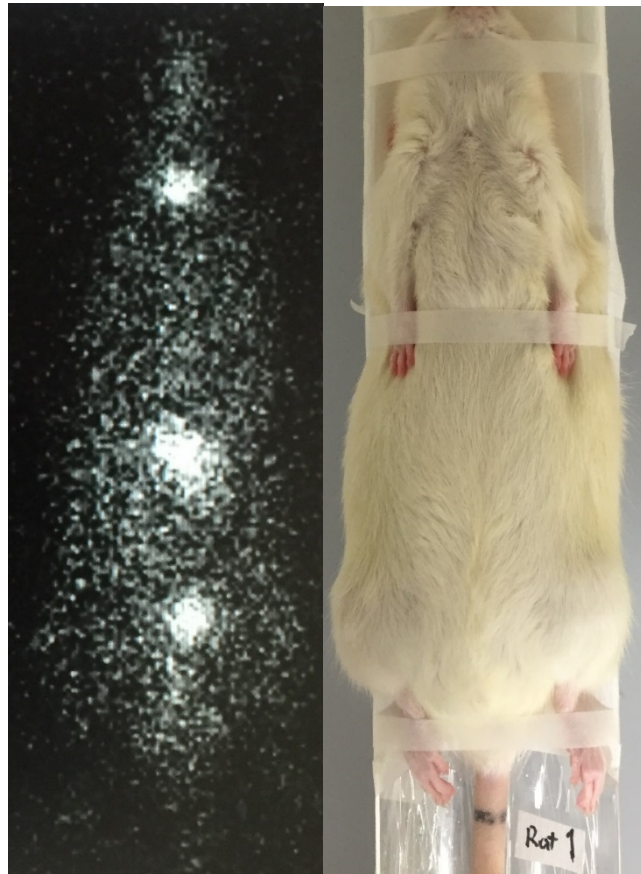
加速器による ^{211}At の製造、抽出、精製



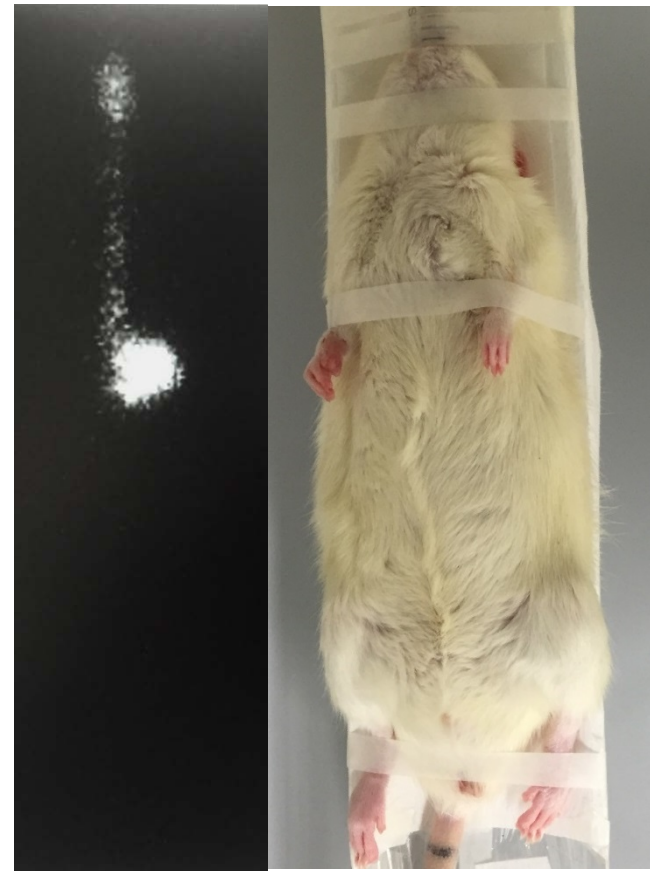
Takahashi N, Shinohara A, Nakai K, et al.

Na²¹¹At の体内分布

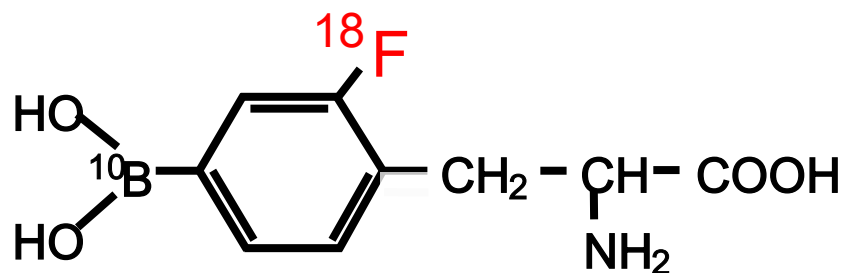
Na²¹¹At 0.1 MBq
静脈投与後30分



Na²¹¹At 0.1 MBq
経口投与後30分



腫瘍への集積性が高い化合物： L型 アミノ酸トランスポーター 1 (LAT1)



4-borono-2-¹⁸F-fluoro-phenylalanine (¹⁸F-BPA)

Ishiwata K, Shiono M, Kubota K, Yoshino K, Hatazawa J, Ido T, Honda C, Ichihashi M, Mishima Y. *Melanoma Res.* 2:171-179, 1992

Imahori Y, et al. *Clinical Cancer Research* 4:1825-1832, 1998

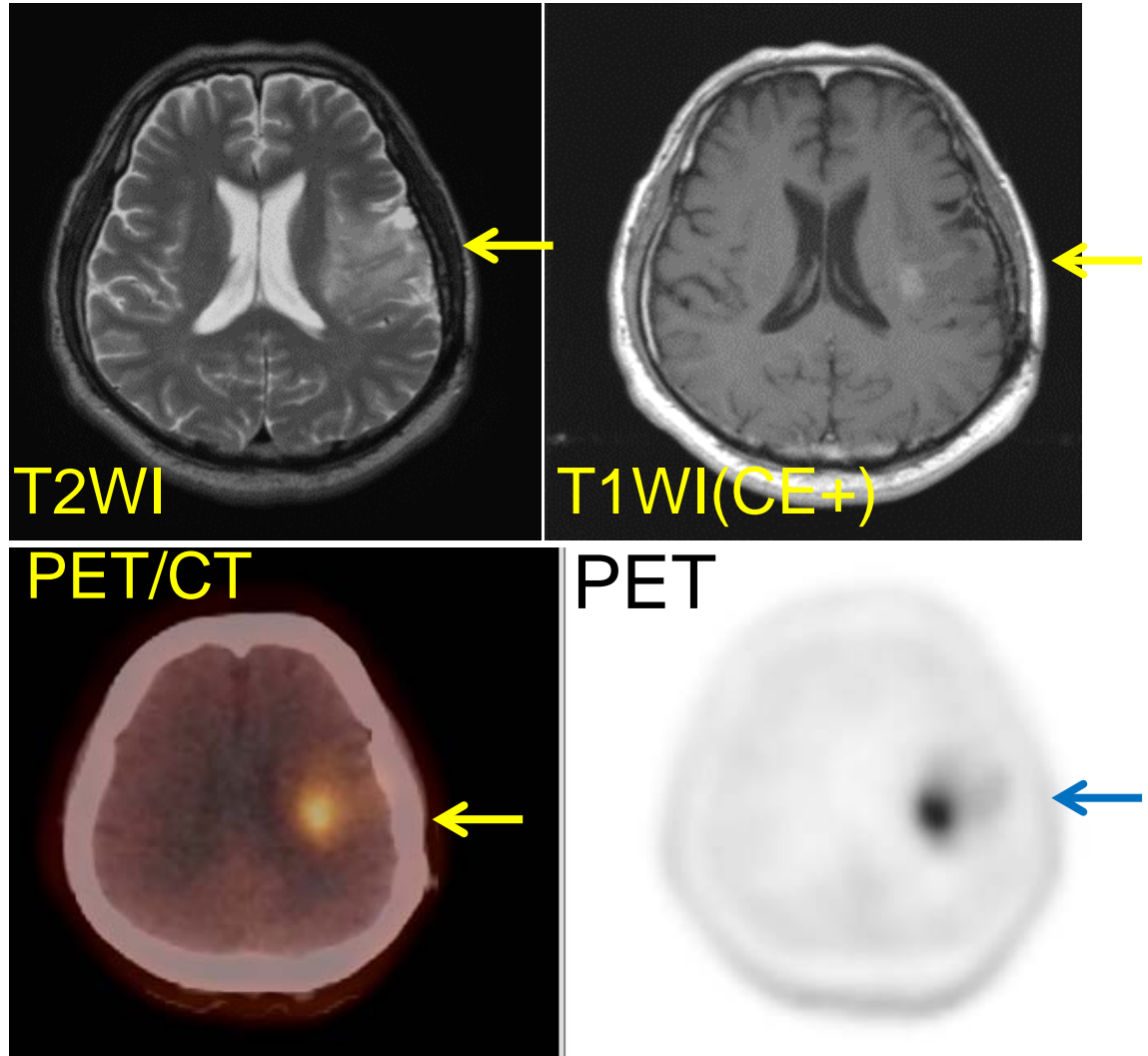
Hanaoka K, Watabe T, Naka S, et al. *EJNMMI Res.* Dec 4(1):70, 2014

Isohashi K, Shimosegawa E, Naka S, Kanai Y, Horitsugi G, Mochida I, Matsunaga K, Watabe T, Kato H, Tatsumi M, Hatazawa J. *EJNMMI Res.* Dec;6(1):75, 2016

Shimosegawa E, et al. *Ann Nucl Med* DOI 10.1007/s12149-016-1121-8, 2016

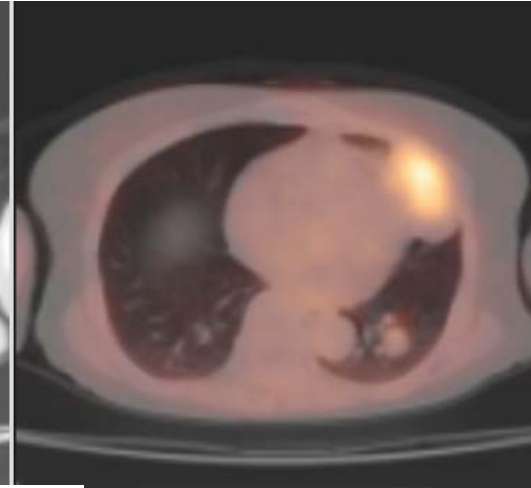
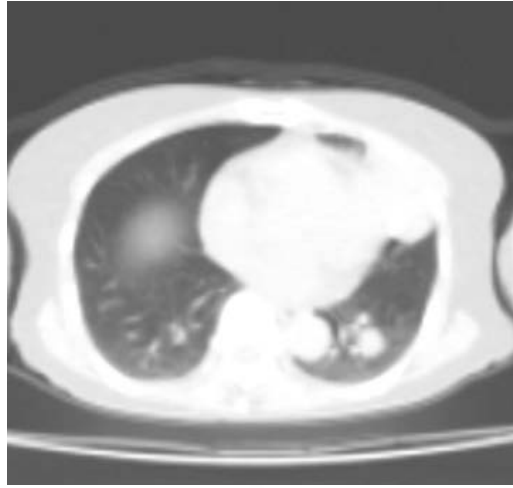
Watabe T, et al. ¹⁸F-FBPA as a tumor-specific probe of L-type amino acid transporter 1 (LAT1): PET evaluation of tumor and inflammation as compared to ¹⁸F-FDG and ¹¹C-Methionine. *EJNMMI*, 2017

脳腫瘍のFBPA PET/CT



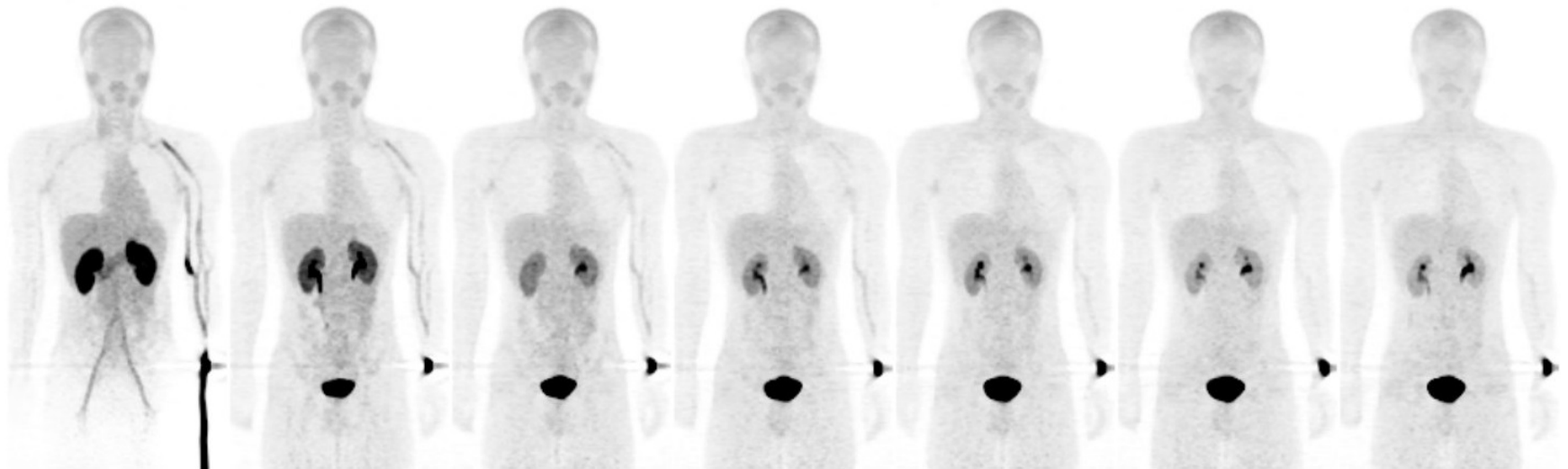
T/N ratio = 7.7, T/B = ratio 7.3
estimated BPA_{tumor} = 60 ppm
estimated BPA_{brain} = 8 ppm

悪性黒色腫のFBPA PET/CT



T/N ratio = 7.7, T/B = ratio 7.3
estimated BPA_{tumor} = 60 ppm
estimated BPA_{brain} = 8 ppm

健常者のFBPA PET



0-4.5min

6.5-11.5

13.1-17.5

19.6-24.1

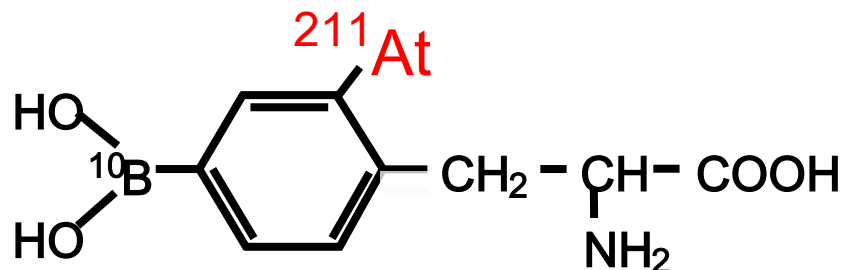
26.1-30.6

32.7-37.2

39.2-43.7

Shimosegawa E, et al. Ann Nucl Med (2016)
DOI 10.1007/s12149-016-1121-8

アルファ線核医学治療



4-borono-2-²¹¹At-astatino-phenylalanine (²¹¹At-BPA)

脳腫瘍・頭頸部がん・肺がん・乳がん・食道がん・
胃がん・大腸がん・肝細胞がん・胆道がん・膵がん・
尿管がん・子宮がん・卵巣がん・前立腺がん・
骨軟部組織腫瘍にはLAT1が発現しているので、
²¹¹At-BPAの治療対象。

核医学診療の推進

- 原子力白書(平成29年版):核医学治療の推進
- 第3期がん対策推進基本計画(厚生労働省)
- がん診療連携拠点病院の設置要件
- 核医学診療推進国民会議の設立:患者さんとともに

アルファ線放出核種の製造と国際的供給体制



Session 1: Clinical applications of Ac-225

Session 2: Production of Ac-225 from Th-229

Session 3: Production of Ac-225 from photonuclear reactions

Session 4: Production of Ac-225 from Th-232 spallation

Session 5: Production of Ac-225 from Ra-226

核医学診療推進のための教育



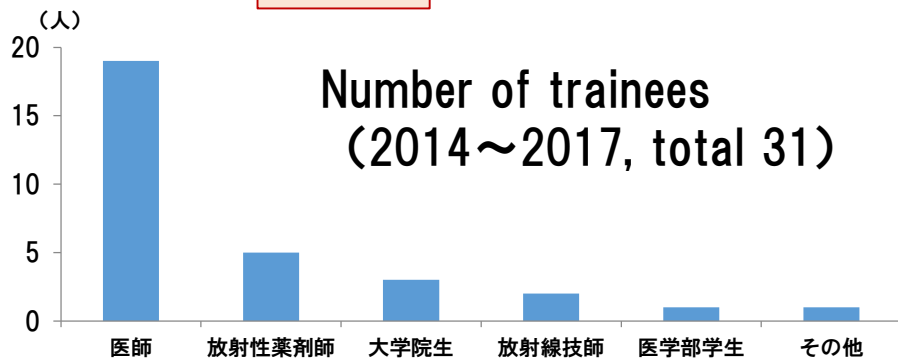
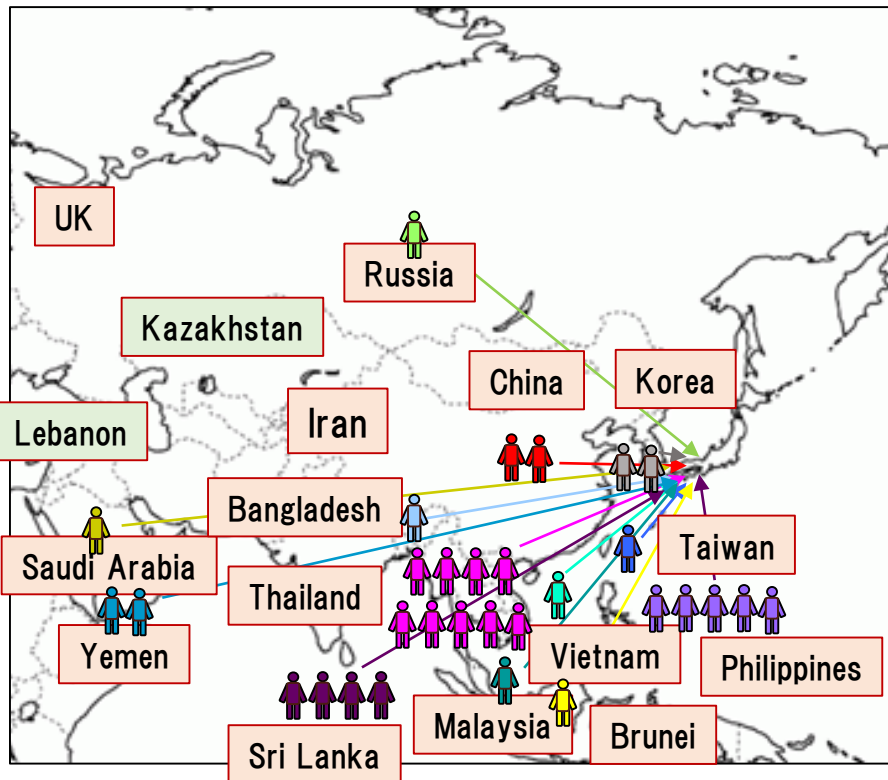
International Atomic Energy Agency International Workshop (IAEA)

Tunisia, Jordan, Turkey, Syria, Saudi Arabia, Qatar, Oman, Yemen, UAE, Iraq, Iran, Pakistan, India, Bangladesh, Malaysia, Singapore, Indonesia, Myanmar Thailand, Vietnam, Philippine, Taiwan, China, Korea, Australia, USA, Germany
(Participants: 102 from 30 country/region)

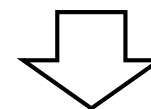
This workshop is granted 26 European CME credit (ECMEC) by the European Accreditation Council for Continuing Medical Education (EACCME) and the American Medical Association (AMA) PRA Category 1 Credit™.

核医学診療推進のための研修

since April 2014



IAEA 研修プログラム
 日本政府国費留学生
 派遣元研修プログラム
 武田財団など



放射性同位元素製造
 放射性医薬品製造
 放射線安全・管理
 核医学診断技術
 臨床核医学診療
 核医学基礎研究

大阪大学放射線科学基盤機構 まとめ

- ✓ 放射線関連施設管理を一元化
- ✓ 放射線科学・原子力分野の教育研究、人材育成の機能強化、国際的教育拠点形成
- ✓ 転移がんに対するアルファ線核医学治療：
基礎研究から臨床まで
- ✓ 企業との連携による研究成果の社会実装