

第65回 I A E A 総会サイドイベント

α線薬剤の開発とアイソトープの供給
－アクチニウム225と国際機関における役割の可能性－
開催結果報告

令和3年10月

内閣府
原子力政策担当室



サイドイベント概要

日時： 2021年9月20 日（月）
22：00～23：20（日本時間）

場所： オンライン（Zoom）／ウィーン国際センターM6 会議室

言語： 英語

主催： 内閣府 原子力委員会

司会進行： 進藤 和澄 内閣府原子力政策担当室参事官

参加者： 各国・地域及び国際機関からオンラインで160名超、現地で30名超、計約200名が参加（米、英、仏、加、尼、中、韓、IAEA、OECD／NEA等）

上坂充 原子力委員会委員長による開会挨拶

近年、 α 線放出核種を用いたがん治療は、

- ・ 高い細胞殺傷効果があり、がんを標的とした治療に有効
 - ・ ガンマ線の放出が少ないため、隔離病床が不要
 - ・ 体内の飛程が短いため、正常組織の損傷を軽減可能
- といったメリットから、世界各国において研究が加速。



特に、Ac-225については、転移性前立腺がんに対し投与した結果、転移がんが消失したという報告があったことを契機に、強い注目を集め、既に多くの臨床試験が開始されている状況。

日本においても、政府の成長戦略において、これまで輸入に頼っていたラジオアイソトープを国産化するという方針が示された。

我が国におけるラジオアイソトープ製造・供給やAc-225製造の研究をめぐる状況を紹介するとともに、IAEA、メガファーマ、各国におけるAc-225に係る取組や期待について国際的に共有いただくことにより、この分野における研究や医療の国際的協力を促進することが本イベントの目的である。

本日のイベントが、核医学治療の更なる前進に貢献することを期待。

IAEA幹部によるスピーチ

IAEA物理化学部門 部長 メリッサ・デネケ氏

α 線治療薬の効力は、高い殺傷力と α 粒子の飛程が短いことにあり、隣接した健康な組織を破壊することなく、がん細胞を破壊することができる。

Ac-225の驚異的な臨床試験の報告は、世界的なAc-225への関心に拍車をかけているが、治療の広域的な普及には、いくつか課題も存在する。

今後予測される、高まる世界的なニーズに応えるためには、国際協力が必要であり、特に品質と量に関する管理には、世界的な協力が不可欠である。

IAEAは、RI製造への様々なルートやガイドラインの提供、臨床試験及び関連する廃棄物に対処するために調整された研究プロジェクト等を実施している。

今回のイベントは、 α 線標的治療が、国際協力を通じて世界のすべての人々が利用できる現実的な選択になり得ることを強調する良い機会である。



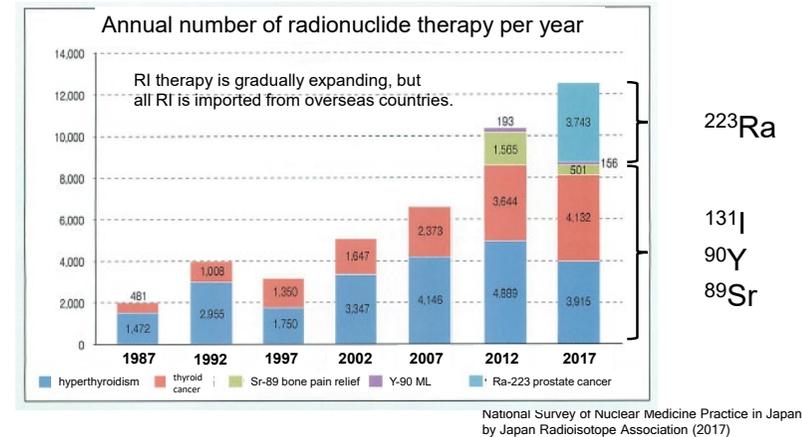
日本の有識者によるプレゼンテーション

日本アイソトープ協会 専務理事 畑澤 順 氏

テーマ： 医療用R Iの国際的動向について、日本の状況

- 日本において、研究用原子炉や加速器でのAc-225製造が計画されている状況。
- 「患者」を輸送するのではなく「Ac-225」の輸送により、世界規模のサプライチェーンを確立させることの重要性が求められる。
- 核医学専門家のためのグローバルなR & DがIAEAの協力を得て現在進行中。

Radioisotope Therapy in Japan



Human Resource Development of Nuclear Medicine Professionals with IAEA



Participants: 102 from 30 country/region
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, and Japan (in May, 2016, Osaka, JAPAN)

メガファーマによるプレゼンテーション

ノバルティスファーマ スイス バーゼル本社
前立腺がんグローバルプログラム長 アンドリュー・ケイヴィ 氏
テーマ：Ac-225を用いた治療の可能性と
その現状について

- ・ノバルティスファーマの腫瘍学部門において、R L T（放射線リガンド治療）はキープラットフォームの1つとして位置付けられている。
- ・Lu-177を用いたR L Tにより、前立腺がん末期患者の延命の可能性が示唆。Ac-225を用いたR L Tにより、より効果的に延命の可能性



<課題>

- ・適切な放射線被ばく閾値基準の設定
- ・放射線防護当局と保健当局による放射性医薬品に関するガバナンスの向上
- ・がん治療と健康管理の分野におけるR L Tの新たなパラダイムとしての確立

NOVARTIS



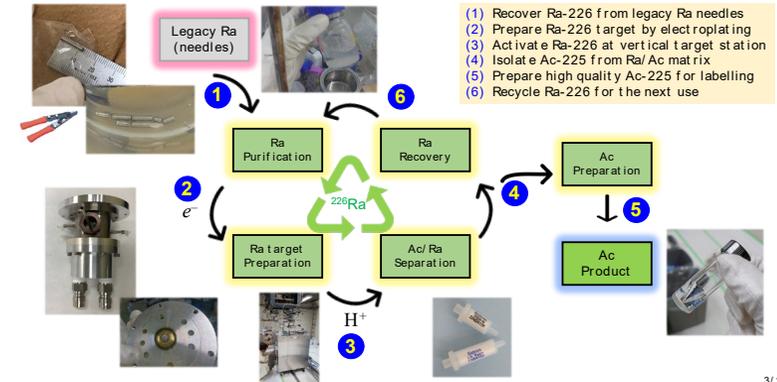
Ac-225の製造・供給に関する各国の取組について①

【量子科学技術研究開発機構の取組】

量子医科学研究所先進核医学基盤研究所 放射性核種製造グループ
グループ長 永津 弘太郎 氏

- ・ 廃ラジウム針からRa-226を単離、回収し、高品位のAc-225を製造することに成功
- ・ この製造方法により、SDGsの達成に貢献

Ac-225 production challenge in our lab: Establishing a closed-circuit for Ra chemistry

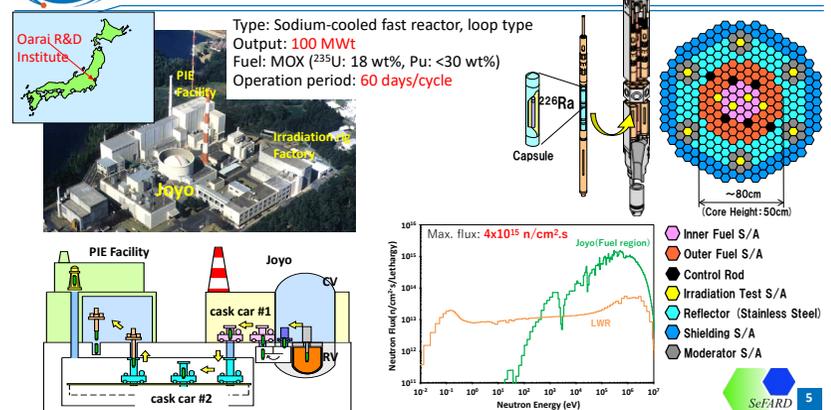


【日本原子力研究開発機構の取組】

高速炉・新型炉研究開発部門 大洗研究所 高速炉サイクル研究開発センター高速実験炉部
高速炉照射課長 前田 茂貴 氏

- ・ コンセプトスタディにより、
- ① 高速実験炉「常陽」でRa-226照射によるAc-225生成が可能と推定
- ② 既存の燃料交換システムとPIE（照射後試験）施設への移送システムによる迅速払出しによって、減衰しきる前にAc-225抽出が可能と推定
- ③ 模擬物質により、Ra/Acの化学分離処理の実現性を確認

JAEA Joyo and its operation



Ac-225の製造・供給に関する各国の取組について②

【米国エネルギー省の取組】

科学局 同位体研究開発 同位体プログラム

同位体加速器施設 連邦プログラムマネージャー アーン・フライバーガー 氏

- ・米国エネルギー省のアイソトープ研究開発・製造に係るミッションは、
 - ①アイソトープの製造・分配
 - ②アイソトープ製造インフラの整備
 - ③アイソトープ製造・処理技術に係る研究開発
 - ④国内サプライチェーンの確立の4点
- ・3つの国立研究所にて、異なる方法でAc-225を製造

DOE Isotope R&D and Production Mission

-  Produce and/or distribute radioactive and stable isotopes that are in short supply; includes by-products, surplus materials and related isotope services
-  Maintain the infrastructure required to produce and supply priority isotope products and related service
-  Conduct R&D on new and improved isotope production and processing techniques which can make available priority isotopes for research and application. Develop workforce.
-  Ensure robust **domestic** supply chains. Reduce U.S. dependency on foreign supply to ensure National Preparedness.



IAEA Side Event: ^{225}Ac and possible role of international organization
Monday September 20th 2021



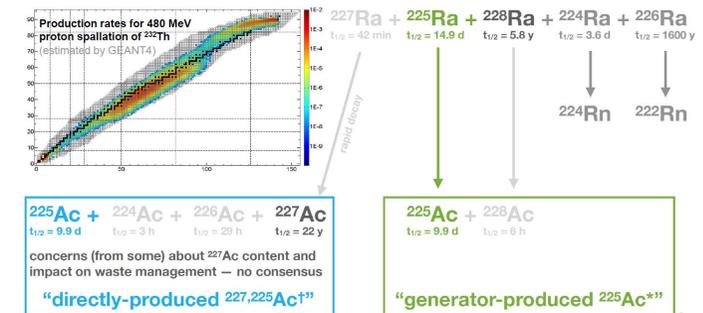
【カナダ TRIUMFの取組】

ライフサイエンス副研究所長 コーネリア・ヘアー氏

- ・Th-232ターゲットに照射することによって製造するRa-225/Ac-225ジェネレータにより、高品位のAc-225を生成



$^{232}\text{Th}(p,x)$ produces two different ^{225}Ac products



Robertson et al., *Inorganic Chemistry* 2020, 59, 12156

Ac-225の製造・供給に関する各国の取組について③

【欧州委員会の取組】

ユートラム・コーディネーションユニット長代理 マルガリータ・グラール氏

- Th-229から放射化学的分離を行うことにより、Ac-225を生成
- Ac-225をはじめ、医療用ラジオアイソトープに係る研究開発を推進
- 欧州及び世界の病院やがん研究センターと連携し、これまでに1000以上の患者に対し、Ac-225やBi-213の臨床応用が行われてきたところ
- 医療用ラジオアイソトープに係る新たなイニシアチブとして、「医療放射性核種の安全な使用と信頼できる供給」というトピックで研究提案を募集



JRC R&D activities in Medical Radioisotopes



新興国研究者によるスピーチ

南アフリカ プレトリア大学

スティーブ・ピコ アカデミック病院 教授/核医学部長 マイク・サテケ 氏

テーマ: 南アフリカにおけるα線治療への取組と期待

- 前立腺がんにおけるα線治療においては、Ac-225、PSMA-617だけでなく、様々な選択肢を考慮することが必要
- LMICs (下位中所得国) におけるがん治療においては、病状の進行状態と可用性・QoL・全生存期間などといった制約を踏まえ、治療の方針を決めていく。がん治療マネジメント上、標的α線治療は重要

225Actinium and PSMA: an excellent match?

- 225Actinium**
 - T1/2 = 9.9 days
 - generates 4 alpha particles
- PSMA-617**
 - maximum tumor uptake after a several hours
 - internalization
 - several days tumor retention
 - rapid blood clearance and excretion of unbound ligand
 - low kidney uptake
- But: high uptake in salivary glands**
 - De-escalation
 - Modification of the PSMA

Kratchchwil et al. J Nucl Med 2018 Morgenslem A et al. Eur Radiopharm 2018 Sathekge M et al. EJNMMI 2017

Choice of treatment and sequencing in LMICs PSMA Therapeutics

Current situation:
Advanced stage of presentation

Sathekge et al. EJMNM 2017

Current limitations:
Availability, QOL, OS, TRT

- *Spilarscel T1 OS by 4 months vs placebo
- *Abliraterone acetate T1 OS by 4 months vs placebo
- *Cabazitaxel T1 OS by 2.7 months vs Mitoxantione
- *Denosumab T1 OS by 3.6 months vs ZA
- *Alpharadin T1 OS by 2.8 months vs placebo
- *MDV3100 T1 OS by 4.8 months vs placebo

Mutsembira SAU 2018

総評・閉会挨拶

【総評と今後IAEAに期待される取組】

I A E A 核科学・応用学部物理化学部門 課長
ジョアオ・オツソ 氏

今回のイベントのトピックは、昨今非常に注目を浴びているものだ。現在のAc-225の需要は、臨床試験用の需要だけで供給量を上回っている程である。α線R I 使用を安全に実施するための活動は、I A E Aの最も重要な活動の一つである。



今回のサイドイベントが成功した後、参加した日本の機関と、協力関係を築けることを希望する。I A E Aの使命は、社会の為に放射線技術を適用することへの支援を行うことにある。

【閉会挨拶】

上坂充 原子力委員会 委員長

多くの国々、産業界・大学・国の研究機関、国際機関といった多様な立場の方々により、大変充実したイベントとなり、非常に嬉しく思う。

本日のイベントを契機に、Ac-225をはじめとするα線薬剤の研究や医療応用をめぐる各国の議論や取組が進展するとともに、更に国際連携が緊密なものとなれば、大変幸いに思う。

