

# 核医学の新時代

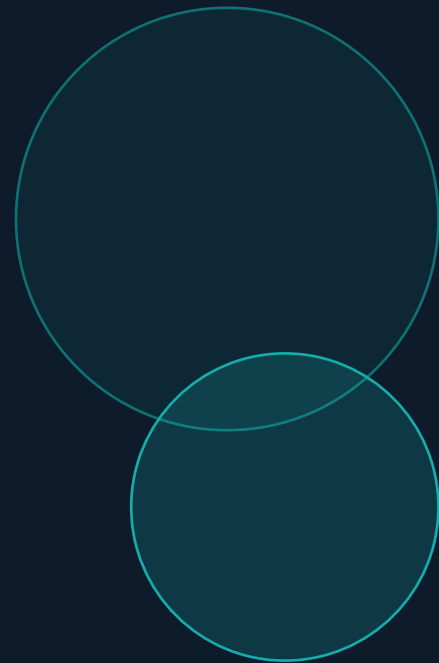
アスタチン211が拓く可能性と日本の課題

---

**中野 貴志**

大阪大学核物理研究センター

放射性医薬品の開発・製造・利用の促進及びそのサプライチェーン強化に関する専門部会  
2026年4月20日



## β線治療の確立

Lutathera® (Lu-177-DOTATATE)  
Pluvicto® (Lu-177-PSMA-617)  
[I-131]MIBG

2010~2020年代

NETs・前立腺癌の大規模RCT  
で成功

RPT（放射性薬剤治療）の有  
効性を世界に証明し、本分野  
を開拓した

## α線治療へのシフト

Xofigo® (Ra-223) の成功  
Ac-225・At-211の臨床開発が加速

2016年~

β線より高LETのα線は、より  
少量・高精度ながん細胞破壊  
を実現

次世代RPTとして世界が注目  
している

## At-211の登場

日本発：難治性甲状腺癌に対する世界  
初のAt-211 First in Human医師主  
導治験（Alpha-T1試験）完了

現在・近未来

クリーンなα線核種として臨床  
開発が進んでおり、供給環境  
および基礎研究の両面におい  
て、日本が世界をリードして  
いる

Lu-177が切り拓いたRPTの道を、α線治療薬がさらに発展させる — その最前線に日本のAt-211がある

## 物理的特長

### 壊変様式

- ◎ 単段壊変 → 長寿命 $\alpha$ 放出娘核種を生じない  
(クリーンな $\alpha$ 線核種)

### 飛程

- ◎ 50~70  $\mu\text{m}$  (細胞数個分)  
→ がん細胞を局所精密破壊、正常組織を温存

### 原料

- ◎  $^{209}\text{Bi}$  (ビスマス) を加速器で照射して製造  
→ 非核燃料物質で入手が容易・安定供給可能

### 半減期

- △ 7.2時間 → 製造後の迅速な輸送・投与体制が必要

### 参入障壁

- △ 加速器製造が不可欠  
→ 製造能力が競争優位の源泉になる

## 創薬上の優位性

### キレート剤不要・直接標識

ハロゲン族の化学特性により低分子に直接結合。低分子～中分子まで幅広い創薬が可能で、抗がん剤市場の約半数を占める低分子ターゲットを狙える

### セラノスティクスとの親和性

フッ素 ( $^{18}\text{F}$ ) と同じハロゲン族 → PET診断薬 ( $^{18}\text{F}$ -PSMA-1007等) と同一標的剤を使い、診断から治療まで一貫した精密医療が実現できる

### 品質管理・規制対応の明確性

単段壊変により製剤中の核種が単純 → 品質管理・規制当局への説明が有利。開発予見性の確保につながる

### 多疾患への展開可能性

甲状腺癌・前立腺癌を出発点に、低分子から抗体まで対応できる標識化学を活かして多様ながん種へパイプラインを拡張できる

## 要件①

### 照射エネルギーは29 MeV以下に厳格に限定

核反応： $^{209}\text{Bi} + ^4\text{He} \rightarrow ^{211}\text{At} + 2\text{n}$  29 MeVを超えると副反応で $^{210}\text{At}$  ( $\rightarrow ^{210}\text{Po}$ ) が生成される  
 $^{210}\text{Po}$ は長寿命の猛毒核種 → 製品品質・患者安全のため、照射エネルギーの厳格な管理が製造の大前提

## 要件②

### 大面積照射または融解標的（液体標的）の開発が必要

Bi標的の特性：融点271℃（低い）・熱伝導率が低い → 高強度ビームを小面積に集中させると標的が融解する  
対策①：ビームを大面積に広げて熱応力を分散（広ビーム照射技術）  
対策②：融解Biを循環させる液体標的の開発（次世代）

## 要件③

### 大量製造には大強度の外部引き出しビームが不可欠

製造量はビーム電流強度に比例 → 内部ビーム型では強度に限界があり、臨床・商業スケールには不十分  
外部引き出し型（External Beam）が必須 MP-30X（住友重工業）：世界最高強度の $\text{He}^{2+}$ ビーム（200  $\mu\text{A}$ 、他社比約3倍）

この3要件を同時に満たす専用加速器の整備が、At-211の安定大量供給の必要条件である

# TATサイクロトロン施設 & 住友重工業 MP-30X

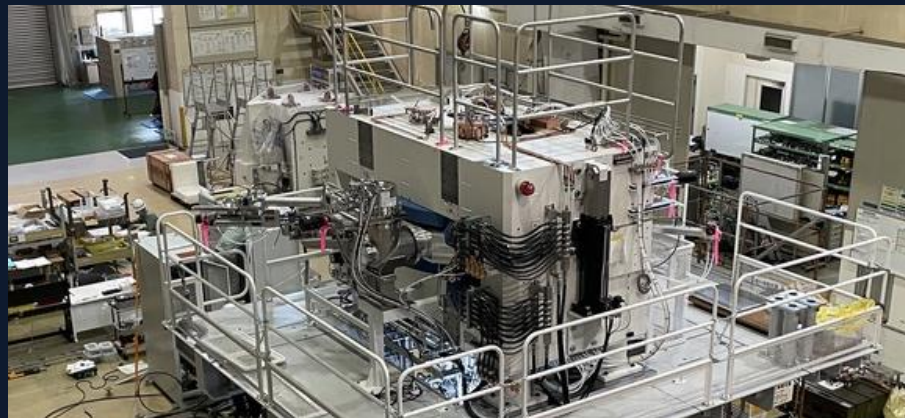
5



TATサイクロトロン棟 — RCNPキャンパス



隣棟屋上からの俯瞰写真



住友重工業 MP-30X — 現在、移設中

設計ビーム電流

200  $\mu$ A

R9年1月に稼働予定

2ビームライン：

BL-A  
大面積固体Bi標的

BL-B  
融解Bi標的

## At-211 臨床進捗（日本発・世界最先端）

Alpha-T1 ✓ Phase 1 完了

国内企業治験 準備中

薬剤： $[^{211}\text{At}]\text{NaAt}$  対象：分化型甲状腺癌（難治性・多発転移）  
11名参加、2021年11月～2025年3月 治験責任医師：渡部直史  
**日本発・世界初の固形癌に対するAt-211全身投与のFirst in Human試験**

Alpha-PS1 進行中

完了予定：2026年度中

薬剤： $[^{211}\text{At}]\text{PSMA-5}$  対象：転移性去勢抵抗性前立腺癌  
目標症例：15例（最終コホート投与中）  
 $^{18}\text{F-PSMA-1007}$ との組み合わせでセラノスティクスを実現

理研とRCNPが国内At-211供給拠点として上記2試験を支援  
理研での製造技術をRCNPへ移転済み  
なお、福島県立医大では $[^{211}\text{At}]\text{MABG}$  Phase 1試験（対象：褐色細胞腫/パラングリオーマ、2022年9月開始）の投与を完了

## 期待される医療インパクト

### 救える患者の拡大

標準治療抵抗性の多発転移を伴う難治性がん患者に新たな治療選択肢

### 高齢者に優しい低侵襲治療

全身への影響が小さく  
QOLを保ちながら治療できる

### 多疾患への展開

甲状腺癌・前立腺癌から  
他のがん種へ  
パイプライン拡張が進行中

### 精密医療の実現

セラノスティクスにより  
診断と治療が一体化した  
Precision Medicineが加速

# 日本の勝ち筋 — なぜ日本がAt-211創薬をリードできるか

①

## 世界最先端の製造技術と専用設備

理研（仁科センター）の製造技術をRCNPへ移転済み。TATサイクロトロン棟のMP-30X（世界最高強度He<sup>2+</sup>ビーム・200 μA）がFY2027から稼働し、供給能力が一気に向上する

②

## 臨床開発の先行優位性

世界初のAt-211を用いた甲状腺癌のFirst in Human治験（Alpha-T1試験）完了。難治性前立腺癌に対するAlpha-PS1試験も完了間近。大学発スタートアップAlpha Fusion Inc.が国内企業治験の準備を進め、グローバルで最先端の位置にいる

③

## 厚いアカデミア研究基盤

At-211関連論文の日本シェアは約50%（2024年度）。2016年以來の短寿命RI供給プラットフォームが基礎研究と産学連携コミュニティを育て、多様な疾患へのシーズが蓄積されている

④

## 地理的優位性と効率的な供給ネットワーク

人口密度が高く物流インフラが発達した日本は、数施設の製造拠点で全国をカバーできる。米国（7～10施設が必要）と比べ投資効率が極めて高く、商業化に有利な条件を備えている

⑤

## 日本発シーズを起点とした対等な日米連携モデルの構築

日本で基礎研究～初期臨床試験まで進めたアセットを、FDAのもと米国で開発しグローバルメガファーマを通じて患者に届ける仕組みを構築中。核医学における新規薬剤合成・サプライチェーン最適化等では日本が世界をリードしており、日本のシーズが買い叩かれるのではなく、対等な連携関係を実現しているところが注目される（Alpha Fusion-Curadh MTR連携）

## 1 製造・流通規制の未整備

- 半減期7.2時間の物理的制約に適合した薬事承認プロセスの整備が必要
- 製造から患者投与までのスムーズな流通を可能にする規制・物流フレームワークの整備が急務
- At-211飛散率等に関する規制の合理化も必要

## 2 GMP施設・RCDMOの整備が急務

- At-211対応GMP施設は現状で神戸市立医療センター中央市民病院の1施設のみ（治験薬限定）。商業スケールには全国的な拡充が必要
- ベンチャー単独でのGMP投資は合理的でなく、複数社が利用できるRCDMO（放射性医薬品CDMO）を国主導で整備することが不可欠。2030年までに最低2拠点の確立が望ましい

## 3 保険適用・標準治療化を目指す上での課題

- 革新的RI医薬品の承認・保険適用に向けたさらなる臨床エビデンスの構築（大規模治験の実施）が必要
- RI特有のコスト構造（加速器維持費・迅速製造）に対応した償還価格設定の枠組みが必要
- $\alpha$ 核種廃棄物処理基準の整備も課題

## 4 「死の谷」を越える国費投入・出口戦略の不在

- 上市品がない現段階では民間単独でのリスク負担は困難
- 民間参入を促す国費の枠組み（補助金・マッチングファンド等）と、市場形成後に民間へバトンタッチする出口戦略の設計が急務

## 製造・品質管理（研究者）

- At-211製造施設の近隣へのGMP施設整備が実用化の鍵
- At-211飛散率等に関する規制の合理化による運用改善
- α線放出核種廃棄物処理問題の早期解決

## 臨床・治験（医師）

- 週2～3回投与に対応できる供給・バックアップ体制の整備
- 多がん種への展開を見据えた創薬・非臨床研究支援
- 医師主導治験実施・高品質な臨床データ取得への支援

## 国内製造・社会実装（産業）

- 開発初期「死の谷」克服のための段階的国費投入の枠組み
- RCDMO（放射性医薬品CDMO）の国主導整備（2030年までに2拠点）
- 製造バウチャー制度等によるRCDMOを活用した早期臨床PoC取得を促し、民間投資へ段階的にバトンタッチ

## 海外展開・国際規制（産業）

- 海外製造拠点立ち上げに係る規制・手続きの全体把握支援
- RI製造装置・機器の輸出に関する規制対応の明確化
- 現地での規制ガイドライン・コーディネーター組織の紹介

## 論点①

### 規制・制度の整備

半減期7.2時間の物理的制約に適合した薬事承認・GMP基準・廃棄物処理の枠組みをどう設計するか？

## 論点②

### GMP施設・RCDMO整備の在り方

現状1施設のGMP体制から商業規模へ拡張するにあたり、国・民間・大学それぞれの役割分担をどう設定するか？

## 論点③

### 国費投入の範囲・タイミング・出口戦略

民間が単独でリスクを取れない「死の谷」をどの段階で国が支援し、いつ民間へバトンタッチするか？

## 論点④

### 国際連携・輸出規制の整備

日本が培ったAt-211製造技術・サプライチェーンを海外展開するための規制整備・国際協力の枠組みは？

## 論点⑤

### 医療現場での普及・標準治療化

治験完了後に保険適用・診療ガイドライン掲載を実現し「普通に選ばれる治療」とするための道筋は？

- **【潮流】** I-131、Lu-177が切り拓いたRPTの道を、より精密な $\alpha$ 線治療薬が発展させる。At-211とAc-225はともにその次世代を担う有望な核種である
- **【期待】** 再発・転移がん患者への新たな選択肢。世界初のAt-211 First in Human完了・Alpha-PS1試験が進行しており、臨床開発は着実に前進している
- **【勝ち筋】** 製造技術・臨床先行・研究基盤・基礎研究・地理的優位性の五点で、日本はAt-211のグローバルリーダーになれる条件が揃っている
- ★ **【課題】** 律速は「技術」でなく「制度・GMP施設・RCDMO・国費投入の枠組み」。本専門部会での議論を通じて、これらの課題が解決に向かうことを強く望む