第14回原子力委員会
資料第1号

アスタチン創薬に関する
日米欧ネットワーク構築に向けての進展

中野貴志
大阪大学核物理研究センター

原子力委員会
2023年4月18日

アウトライン

1. World Astatine Community (WAC) 設立準備会
2. TAT12でのWACセッション
3. JAC設立に向けての動き
4. COST-NOARミーティングについて

World Astatine Community (WAC) 設立準備会

2023年2月28日にTAT12会場でWAC設立準備会を開催した。

当初はアカデミア集まる予定だったが、急遽、企業関係者も参加することになった。

WAC 設立準備会での主な論点

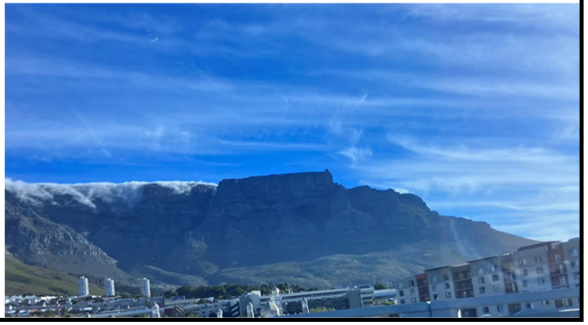
- アスタチン創薬を単独で行うことは不可能。だからこそネットワークの構築が重要（DOE IP）
- アスタチンを用いた医薬品の前臨床試験や臨床試験での効果やエビデンスをできるだけ早く紹介し、国内だけでなく世界各国との連携を図りたい。（アルファフュージョン）
- 米国では1サイト（Fred Hutch / Washington）で、複数の臨床使用が進行中で週2回^{211}Atを生産しているが、これ以上増やせない。（DOE IP）
- 阪大で建設中の施設をモデルケースとして、加速器メーカーから^{211}Atのディストリビューターへの発展を目指す。世界展開を検討している。（住友重機）
- 規制面の検討を進めることが重要。検討会議を近日中に開催（IAEA）
- 5月のCOST-NOAR会議では、規制の観点もカバーする。（COIMBRA）
- DOEには多額の資金（lot of funds）が確保されている。主に国内向けだが、条件が整えば国際会議の支援も可能（DOE）
- IAEAは人材育成、会議開催等の支援が可能。この夏に2024-25年のプランニングを議論する。（IAEA）
- 次のステップとして戦略計画の全体像をまとめ、WAC発足会議を開催する。

TAT12における中野の講演

STATUS AND FUTURE PROSPECT OF THE SUPPLY NETWORK OF ASTATINE-211 IN JAPAN

Takashi Nakano
Research Center for Nuclear Physics, Osaka Univ.
Email: nakano@rcnp.osaka-u.ac.jp

March 1, 2023, TAT12@Cape Town



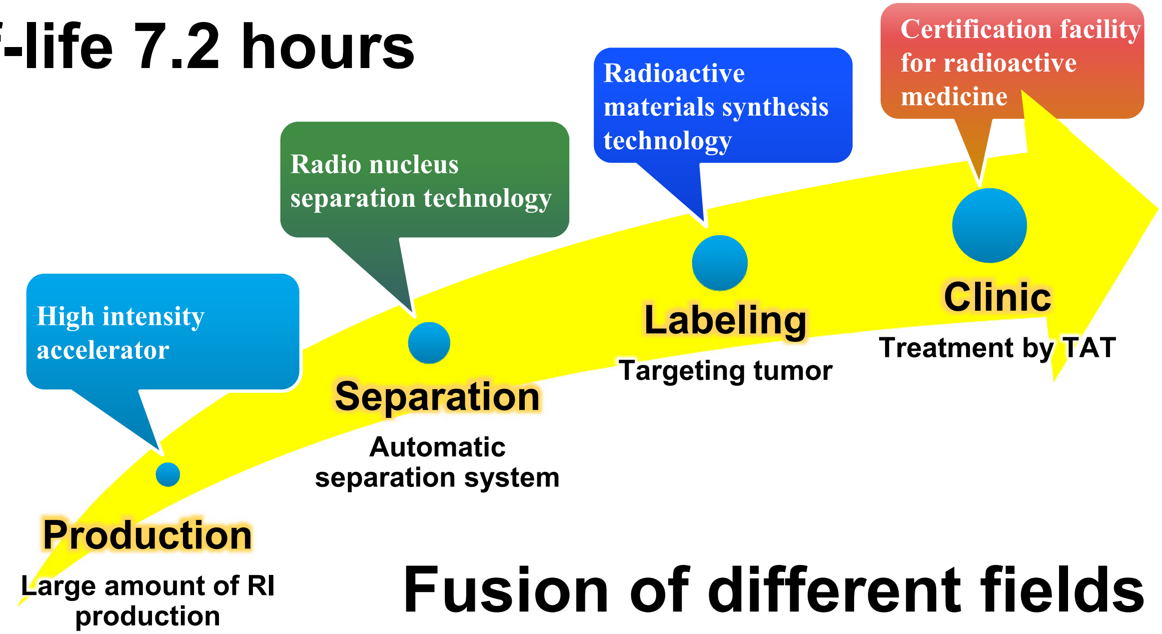
WACセッションでの講演は、1. Balkin, 2. Nakano, 3. Gestinの順

アスタチン創薬では異分野融合が必須

What is special about ^{211}At?

No Stable Isotope

Half-life 7.2 hours

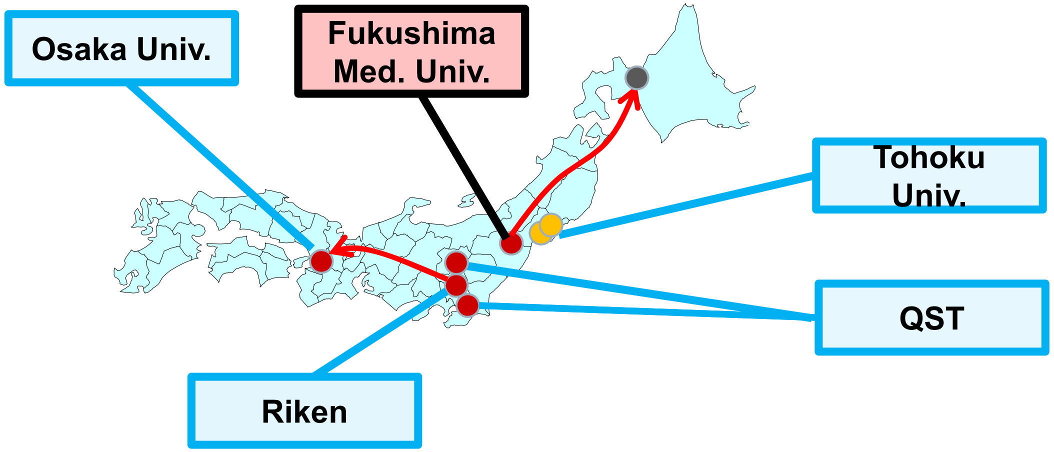


Fusion of different fields is essential

日本におけるアスタチン供給ネットワーク

Supply network of ^{211}At in Japan

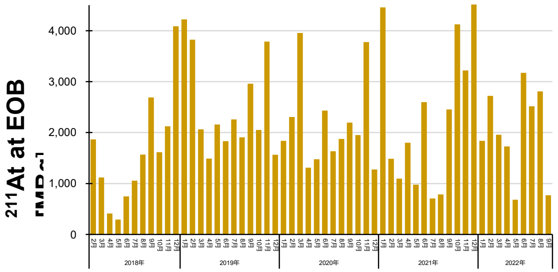
The Supply Platform of Short-lived Radioisotopes has been in operation since 2016



● ^{211}At production facilities (5 sites)

Two platforms sustainably provide ^{211}At for basic research to 20+ end users.

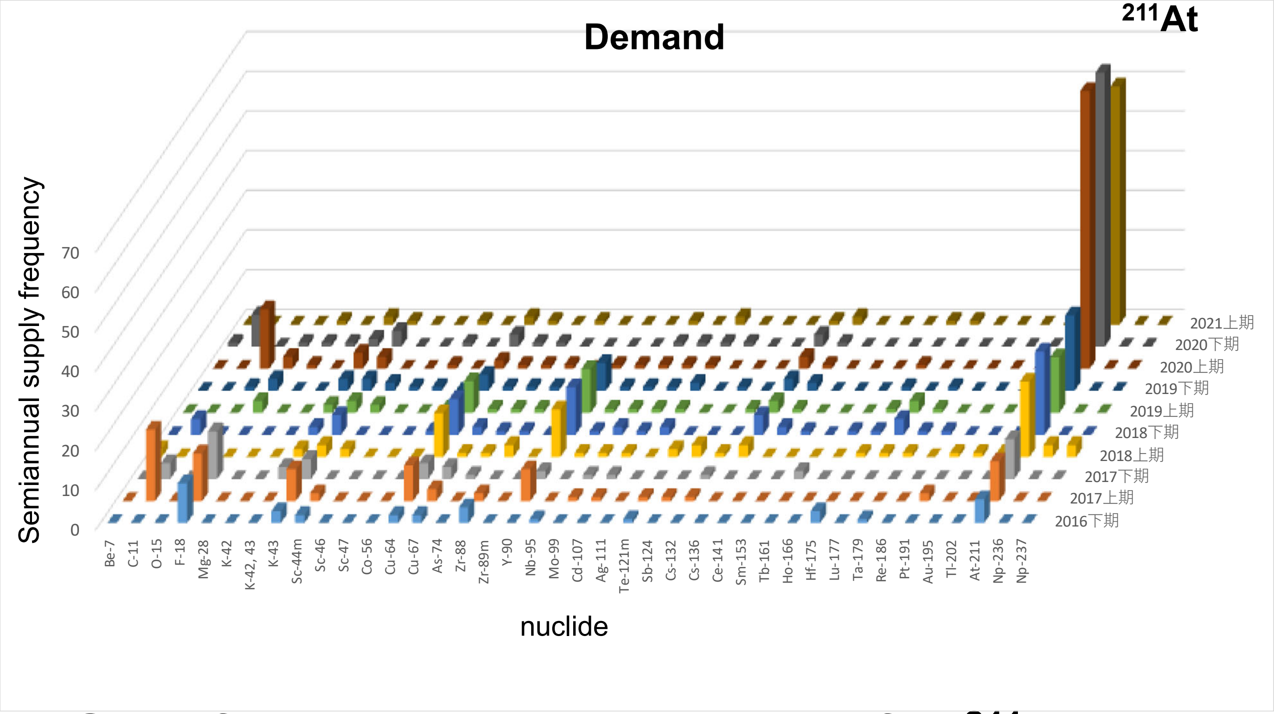
- **FMU has its own ^{211}At supply network.**
- **Advanced Clinical Research Center has established since 2018.**



Monthly production of ^{211}At at FMU

アスタチンの需要が急騰

Supply frequency by the short-lived RI platform

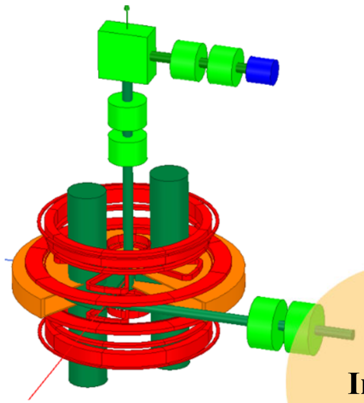


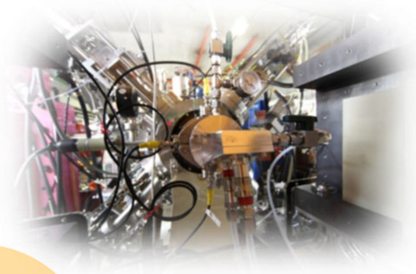
Significant growth in demand for ^{211}At

産学連携によるオープンイノベーション推進

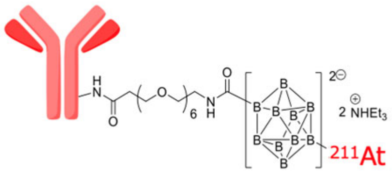
Industry-Academia Collaboration

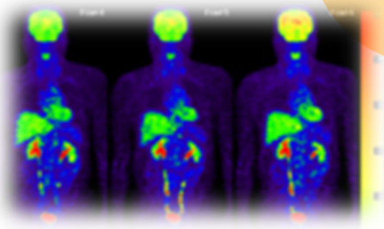
Open Innovation Platform (QiSS) has been formed in 2017





- Compact Accelerator
- High-Intensity Targeting
- Imaging
- Pre-clinical Study
- Regulatory Science
- Clinical Study





16 universities and institutions and 36 companies participated in the platform

In 2021

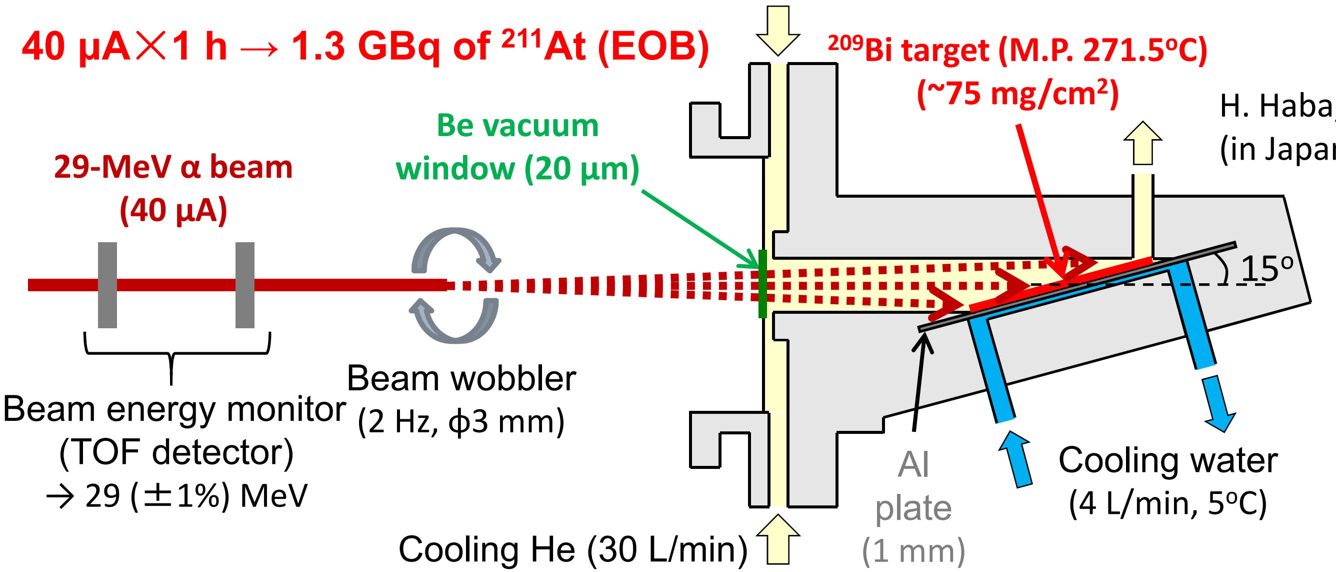
- **Investigator-initiated Clinical trial of [^{211}At]NaAt started.**
- **Alpha Fusion Inc. has been established.**

理研における大強度ビーム用ビスマス標的の開発

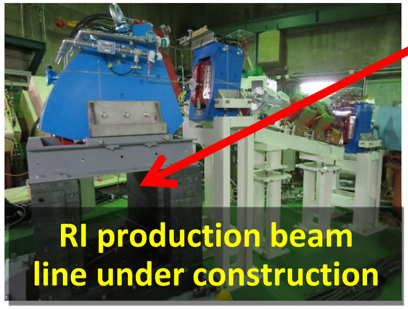
Developments for large-scale ^{211}At production at RIKEN

40 μA×1 h → 1.3 GBq of ^{211}At (EOB)

H. Haba, Drug Deliv. Syst. **35**, 114 (2020) (in Japanese).



Developing New target system for 500-μA Super Conducting LINAC in cooperation with Metal Technology Co. Ltd.



阪大と福島県立医大における医師主導治験

Clinical Trials

Two clinical trials are underway:

- **[^{211}At]NaAt** for thyroid cancer started in November 2021 at **Osaka University Hospital**

Dr. Tadashi Watabe

- **[^{211}At]MABG** for malignant pheochromocytoma and paraganglioma started in November 2022 at **Fukushima Medical University**

大阪大学 OSAKA UNIVERSITY

Alpha Fusion Inc.

- Alpha Fusion as a pharma startup with ^{211}At based drug pipeline and IPs licensed from Osaka Univ.
- ^{211}At-PSMA for mCRPC is also under preparation toward 2024 clinical trial
- Alpha Fusion plays pivotal role in further collaboration with academia and accelerator manufacturers / ^{211}At suppliers

Contact: sunao.fujioka@alpha-fusion.com

阪大の社会実装拠点とF-REIの紹介

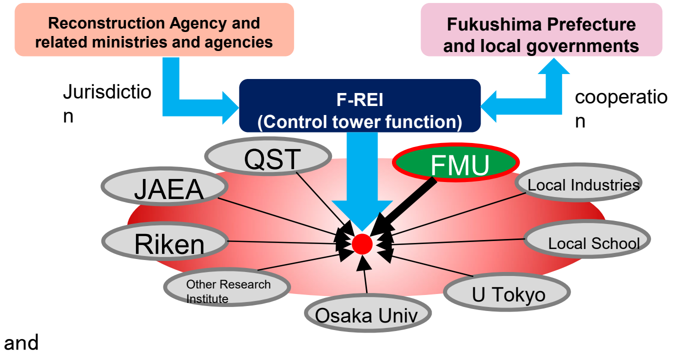
Near Future Facilities

Center for **A**statine **N**uclear **M**edicine **T**herapeutics (**CANMT**) at **Osaka University** is under construction.

Sumitomo Heavy Industries, Ltd. TOSHIBA

Alpha Fusion Inc. and many universities

Prime Minister Kishida and Dr. Yamazaki, President-elect of the F-REI



Fukushima Institute for **R**esearch, **E**ducation and **I**nnovation (**F-REI**) will establish a center for RI drug development in a few years.

Objectives:

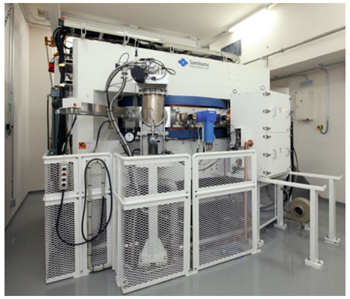
1. Research & Development
2. Industrialization and commercialization
3. Human Resource Development

住友重機によるアスタチン専用加速器の開発

Dedicated accelerator for ^{211}At production

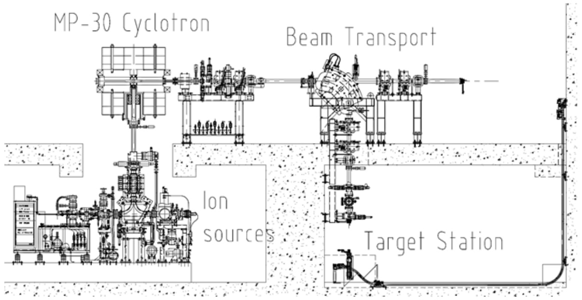
Sumitomo's commitments:
1. Never let R&D slow down due to insufficient supply of At-211
2. Support implementation of therapeutic radiopharmaceuticals (RPs).

Cyclotron system



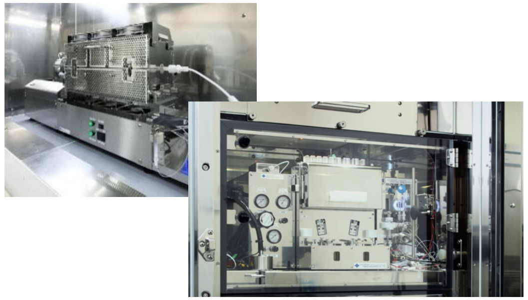
200uA He^{2+} beam will be installed at CANMT in mid-2026.

At-211 delivery facility



At-211 Delivery will begin in early 2027.

RPs Production



At-211 RPs production system will be released by 2027.

Sumitomo launched these initiatives in Japan.
Technological advancements will soon be available worldwide!!!

Contact person from Sumitomo Heavy Industries, Ltd. is kazuya.taki@shi-g.com.

世界のアスタチン創薬に対する日本の貢献

JAPAN Engagement with Global ^{211}At Research

Goal:

○ **Enable the Global ^{211}At Research Community to explore the full-potential of ^{211}At for therapy.**

Objectives:

- Advance the science of ^{211}At and develop highly specialized human resources through Industry-Academia collaboration.
- Provide adequate amount of ^{211}At for future large cohort clinical trials.
- Provide further clinical evidences of ^{211}At based drug benefits.

Deliverables:

- Support the Global ^{211}At Research by making Japan advancements on technology and clinical evidences globally available to researchers and industry.
- Support the Global ^{211}At Research by demonstrating a supply chain network with adequate amount of production to cover multiple clinical trials.

Jean-François Gestin によるWACのまとめの講演

Nantes Université

CRCI²NA
CANCER & IMMUNOLOGY

From a European Astatine-211 Network to a World Astatine-211 Community

Jean-François Gestin

E-mail : jfgestin@nantes.inserm.fr

NOAR
NETWORK FOR OPTIMIZED ASTATINE LABELED RADIOPHARMACEUTICALS

TAT12 CAPE TOWN 01/03/2023

WACに寄せられる期待

Common expectations for the World Astatine Community

Goal:

○ **Enable the World Astatine Community to explore the full-potential of ^{211}At for therapy.**

Objectives:

- **Advance the science**
- **Partner to enable a global increase in production capacity & availability**
- **Motivate clinical interest & provide further clinical evidences**

Deliverables:

☐ Support the World Astatine Community by:

- **making technological advancements globally available to researchers and industry.**
- **demonstrating a supply chain network with adequate amount of production to cover multiple clinical trials.**
- **encouraging collaborative international research.**

ワールド・アステチン・コミュニティ発足の宣言

TAT12の総括講演でもWACが取り上げられる

ワールド・アスタチン・コミュニティが目指す方向性

World Astatine Community ambition

- For **academia:** **to have access to a global knowledge exchange network** that should favour innovation, capacity building and establishment of collaborations at international level.
- For **industry:** to have an **identify access to innovation** in preclinical and clinical research. This should facilitate rapid transfer of innovation from academia to industry.
- For **general practitioners, clinicians and specialists:** to get **more information** on innovative tools **for the benefit of the patients**.
- For **patients:** **to be better informed** on therapeutic advances.

ジャパン・アスタチン・コミュニティ（JAC）の課題

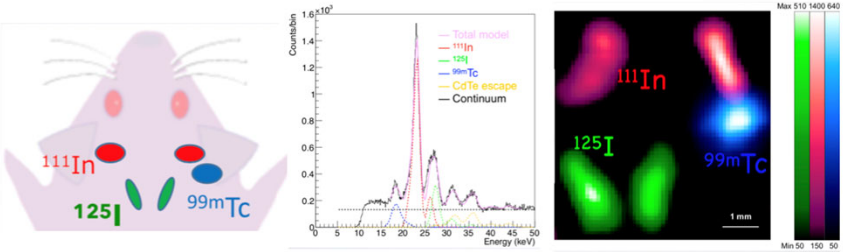
- □ JACの組織化が急務
- □ 産学連携体制の維持と強化
- □ JACに参画する大学・機関・企業・開発ネットワークの増加に向けての取組み
- □ 短寿命RI供給プラットフォームと福島県立医大の2つの供給プラットフォームの連携強化

以上の課題があることをTAT12参加者が認識

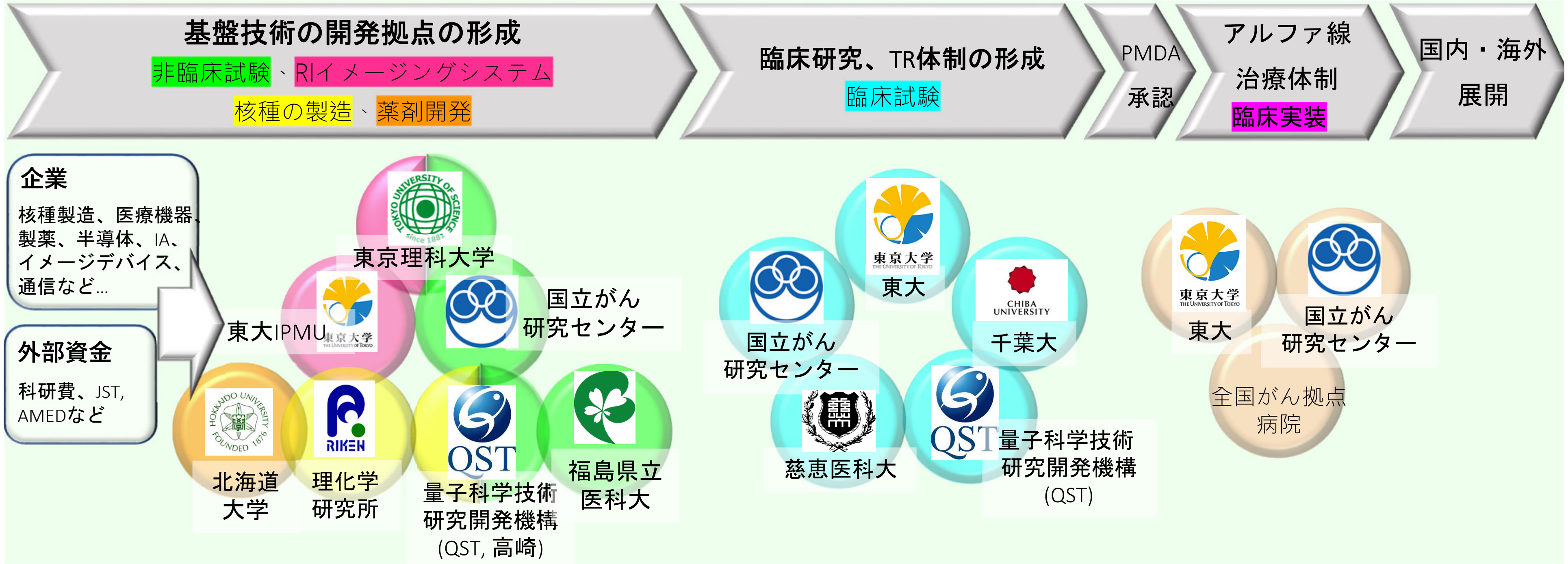
→ JAC設立準備会の世話人に住友重機・滝氏が就任

新たな研究開発拠点構想の例

核医学治療を推進するためのキーとなる開発・試験の5項目である
臨床試験、
非臨床実験、
核種の製造、
薬剤設計、
イメージャ、



の全てを備えた拠点を、東京理科大が中心となり、東大IPMU、がん研究センターを核とし、理研、QST、北大、福島県立医科大などと連携して構築する



COST-NOAR　Coimbraミーティング

08.45	**Opening & Chairs**	**JF Gestin / Emma Aneheim**
09.00	^{211}At situation in Europe	Dr. Emma Aneheim - University of Gothenburg, Department of Medical Radiation Sciences & Sahlgrenska University Hospital.
09.20	^{211}At situation in Japan	Dr. Takashi Nakano - Director - RCNP, Osaka University.
09.50	^{211}At situation in USA	Dr. Ethan Balkin - Federal Program Manager for Radioisotope Production R&D, US DOE.
10.20	Coffee Break	Industrial exhibition + poster viewing
10.50	^{211}At situation in South Africa- Ithemba LABS	Dr. Faïçal AzaÏez – Director of Ithemba LABS
11.10	^{211}At situation in China, ACSI & Alpha Nuclide	Dr. Yutian Feng - Duke University Medical Center.
11.30	IAEA point of view	Dr. Amir Jalilian - IAEA
11.50	WAC objectives, goals & deliverables	Dr. Jean- François Gestin – Nantes-Angers University, CRCIINA, Oncology Nuclear Team.
12.00	Round table: WAC Global Alliance	All previous speakers

2023年5月9日ー11日にCoimbraで開催
10日午前に各国からの報告とWACの議論

NOAR
NETWORK FOR OPTIMIZED ASTATINE LABELED RADIOPHARMACEUTICALS

まとめ

- 南アフリカ・ケープタウンで開催されたTAT12でWorld Astatine Community (WAC) が設立された。
- TAT12でのWACセッションで日本におけるアスタチンの供給や創薬にむけての研究開発の状況について報告した。
- WACに対する日本の貢献に対しては強い関心と大きな期待が寄せられている。（特にアスタチンの供給網整備）
- （欧米の期待値を上げ過ぎたきらいもあるので）JACを含む国内の体制整備・体制強化が必要
- アスタチンの供給体制が整うにつれて新たな拠点形成の動きが出てきた。また産学連携面では日本は世界を一歩リードしている。JACの整備でも産学官の連携を維持すべき。
- Coimbraミーティングで WACの戦略について議論される。