

# 福島国際研究教育機構基本構想 【第4-1分野】に係る令和4年度先行研究

# 「国際ミーティング・国際調査と新規放射性薬剤の 臨床応用に向けた課題の抽出」報告書概要

令和5年5月23日 公立大学法人 福島県立医科大学

### 国際ミーティング・国際調査と新規放射性薬剤の臨床応用に向けた課題の抽出

### 【目的】

- ・国内外の放射線科学・創薬医療分野の優れた人材が福島に集結し、国際的な研究拠点として継続的 かつ発展的に研究活動等を展開するため、人材の交流・連携の機会を創出する。
- ・新たな放射性薬剤の研究・産業化を促進するため、新規放射性薬剤の臨床応用に向けた課題の 抽出・整理を行う。

### ■国際ミーティング(シンポジウム)

国内外の有識者を招聘した放射線科学・創薬医療研究の有用性、活用・連携可能性を主題とした国際 ミーティングを開催

開催時期 令和5年1月28日(土)・29日(日)

### ■国際調査

TRT(targeted radionuclide therapy)研究先進国を訪問し、先進事例の調査・研究を行うとともに、国際研究の推進に必要な人的ネットワークを形成する。

実施時期 令和5年2月1日(水)~2月12日(日)調査 先 欧州(オランダ、ドイツ、イギリス)

### ■新規放射性薬剤開発における臨床応用に向けた課題の抽出

~新規放射性薬剤開発施設が備えるべき要件等の明確化~

福島県立医科大学がAt-211 MABGでの開発で獲得した動物実験、非臨床試験、規制当局対応、第 I 相試験の経験を生かし、RI法、炉規法、薬機法、ICHガイドラインなどを中心に、新規特にα線核種を用い開発を行う施設が備えるべき要件等を明確化する。

・開催場所 ホテルラフィーヌ (南相馬市)

・開催方法 現地開催+WEB (ハイブリッド型)

<u>・参 加 者 2日間合計 現地参加者130名</u>

WEB参加 231名





### 【プログラム】

(1日目)

9:35-11:00 セッション1:

放射性同位元素とセラノスティクスによる薬剤開発

11:15-11:45 基調講演:

日本における医療用ラジオアイソトープの製造と

利用のアクションプラン

(講演者:上坂充 内閣府原子力委員会委員長)

12:45-13:00 主催者挨拶/来賓挨拶

13:00-14:30 基調講演:放射性核種治療における規制について

14:45-15:25 セッション2:放射性核種治療における人材育成

15:40-16:10 基調講演:放射性核種治療と腫瘍免疫学

(2日目)

9:30-10:00 セッション3:

福島県立医科大学におけるアスタチン - 211を

用いた放射性核種治療の開発

10:00-11:00 セッション4:

臨床医から見た放射性核種治療への期待と問題点

11:10-12:00 基調講演:

放射性核種治療の現状と将来展望

13:20-16:00 現地視察





#### 【海外からの講演者】

・キャシー S. カトラー ブルックヘブン国立研究所 (アメリカ)

・マイケル R. ザルツスキー デューク大学メディカルセンター (アメリカ)

・アンナ スンドレフ 欧州医薬品庁

・サンディープ アグラワル 米国食品医薬品局

・リチャード P. バウム キュラノスティクムDKDヘリオス医療センター(ドイツ)



### 【得られた知見・成果】

- 放射性薬剤の合成から臨床応用に至るまで、**世界における最新の知見が共有**された。
- 福島県立医科大学における先端的なアスタチン研究に、様々な研究者から大きな期待が寄せられた。
- 放射性治療薬の開発における**規制の問題について、日・米・欧の現状が共有**された。
- 本分野においても人材不足という課題があるが、<u>人材育成についても有意義な議論</u>がなされた。
- 現地視察を通じて、**研究者に機構の立地予定地周辺の復興の現状を知っていただいた**。
- WEBも含めた参加者リストやアンケート結果は大変有益な情報であり、今後のF-REIにおける放射線科学・ 創薬医療研究に資することができる。



### ■国際調査

TRT(targeted radionuclide therapy) 研究先進国を訪問し、先進事例の調査・研究を行うとともに、国際研究の推進に必要な人的ネットワークを形成する。

- ・実施時期 令和5年2月1日(水)~2月12日(日)
- ・調 査 先 欧州(オランダ、ドイツ、イギリス)

#### ■調査先機関

欧州医薬品庁(EMA) (オランダ)

European Medicines Agency

欧州委員会共同研究センター (EC JRC) (ドイツ)

Joint Research Centre

ビュルツブルグ大学(ドイツ)

Universitätsklinikum Würzburg

ノッティンガム大学(イギリス)

University of Nottingham

ライフ・サイエンス・ノード (LSN) (ドイツ)

Life Science Nord





### 【得られた知見・成果①】

#### (総括)

- **TRT先進地である欧州と、人材交流や共同研究等、様々な国際連携の可能性**を見いだせた。
- 今回の訪問により、**先進地の研究開発の状況や規制の在り方など、様々な示唆**が得られるとともに、 **国際研究の推進に必要な人的なネットワークが形成**された。 **今後、F-REI、福島県立医科大学、ビュルツブルグ大学の3者でMOUを締結**するなどにより、**F-REIの国際研究の** 展開につなげていくことも可能。

## ■国際調査

### 【得られた知見・成果②】

#### (研究・研修等について)

- F-REIで創薬し、臨床開発するシーズについて、欧州での展開可能性が出てきた場合は、**欧州規制当局から直接 指導を受けることが可能。**
- F-REIで創製する放射性核種(RI)およびその化合物は、<u>欧州のいくつかの国の大学病院の協力を得て欧州で臨</u> 床開発できる可能性がある。そのため、欧州の放射線科学および核医学の専門家との共同研究は重要である。
- 2013年に公布された欧州原子力共同体(EURATOM)の指令、通称BBSD(Basic Safety Standards Directive)が放射性医薬品の規格基準に影響を及ぼす可能性</u>がある。

F-REIの成果物を国際展開するに当たり、この動きを注視する必要がある。

また、BBSDと同様に、国内の基準を検討するに当たりF-REIにおける放射線安全に関する研究の促進</u>が望まれる。

- EC JRCや英国CRCEが実施しているように、F-REIは、放射線安全および放射線防犯に関する研修を提供する役割も視野に入れるべきである。
- 医療への応用の1つとして創薬研究に関しては、EC JRCの活動を参考として、F-REIにおいてRIの最適なキャリア化合物/抗体を探索する活動も必要である。世界中の候補物質を持つ大学との連携や研究者の招聘が考えられる。

## ■国際調査

### 【得られた知見・成果③】

#### (法令対応)

- F-REIの設備を貸し出す等によりRIやその化合物(医薬品を含む)を他者へ有料で提供するための法整備およびその体制が必要である。
- 半減期の短い治療用放射性医薬品の利用を促進するには、製造拠点となる医療機関から近隣の限られた医療機関へ製剤を提供できるよう、ドイツのような法整備(製造販売の例外規定)が必要である。

#### (施設・環境整備)

- F-REIにおける**非臨床研究を行うための動物用PET等の機器の整備**については、ビュルツブルク大学の事例も参考に**機器を充実させることが望まれる**。
- ドイツ北部地域がヘルスケア産業で取り組んでいるように、<u>放射線科学およびこれを応用した創薬に携わる企業がF-REIを中心として集まることを通じて、地域の雇用と付加価値を生み出すことが期待</u>される。
- 地域の同種同業者が集まる組合に対して、情報提供や相互連携の効率化を図り、地域企業に対して助言する役割を果たすLSNのような第三者組織が地域行政の支援の下で活動することが望ましい。地域行政とF-REIを中心とした福島地域の高度なヘルスケア産業は、その地域の雇用と高い付加価値を生み出す可能性がある。

## ■新規放射性薬剤開発における臨床応用に向けた課題の抽出

~新規放射性薬剤開発施設が備えるべき要件等の明確化~

### 【背景】

日本での**放射性薬剤開発は、様々な法令・通知・ガイドラインによる規制**の下で行わなければならない。

ヒトに投与された後の法規制に関しては厚生労働科学研究などにおいて整理が図られているが、**医薬品開発における放射性核種製造から非臨床までについては十分な整理がなされていない。** 

一方、F-REIではアンメットメディカルニーズに対する新規放射性薬剤シーズを**評価・開発し、産業化又は企業導出**をすることが求められている。

この目的のためには、開発薬剤の毒性評価、核種製造に伴う化合物の評価が必須であるが、日本では新しい核種に対応できる施設が極めて少なく、将来の開発の多くをF-REI内で行わなければならず、実験後の廃棄物の処理の問題、放射能が十分減衰した後でも試料を他施設で検査することが困難であること等の多数の問題が存在する。

このため、<u>本学のこれまでの研究で得た知見と、放射線や医療に関する規制の専門家の知識、海外の規制の状況</u>を組み合わせ、<u>新規放射性薬剤開発における課題を整理</u>する必要がある。

#### 施設・設備に関連する放射線安全関係法令の整理



## ■新規放射性薬剤開発における臨床応用に向けた課題の抽出

### 【目的】

本学の経験に基づいて、これまで国内で利用されていない核種、特にアルファ線核種を用いて新規放射性薬剤の開発を行うための臨床応用に向けた核種製造から非臨床研究等を実施するに当たり、<u>様々な法規制下において、実施施設が備えるべき機能、設備への考え方等を含め、現状の課題などを取りまとめ、令和5年度以降のF-REI研究開発の円滑化につな</u>げることを目的とした。

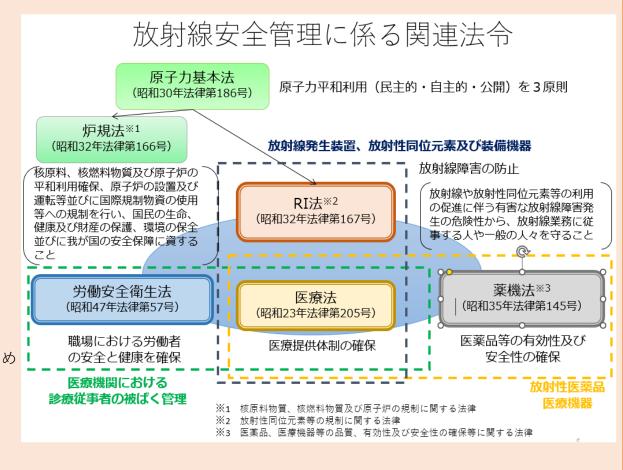
### 【調査報告書概要】

#### 調查期間:

令和4年10月1日 ~令和5年3月31日

本事業に係る調査報告書の柱立ては以下のとおり。

- (1) 関連法令・規制及び通知や ガイドラインの調査
- (2)調査結果及び本学の知見に 基づく課題の抽出
- (3) 抽出した課題の整理と取りまとめ



## ■新規放射性薬剤開発における臨床応用に向けた課題の抽出

#### (得られた知見・成果)

- **F-REIが施設を設置し、放射性薬剤開発を進める上で、今後、直面するであろう5つの課題**を明示することができた。
  - ① RIの譲渡・譲受に関する課題
    - ・製造したRIの譲渡・譲受 継続的な譲渡は販売業の届出
    - ・下限数量以下のRIの譲渡・譲受 販売業の届出、安全取扱マニュアル
    - ・RI試料片の取扱い 放射性汚染物、規制から外す可能性 7日間ルール、クリアランス
  - ② 放射線安全管理に関する課題
    - ・アルファ線放出核種の利用に伴う安全管理 飛散率の根拠(核種・化学形・物性等) 短寿命アルファ線放出核種等の合理的安全規制
    - ・排気・排水の管理 排気・排水中の放射能濃度測定
  - ③ 放射性廃棄物に関する課題
    - ・製造時に生成される不純物核種の取扱い 製法によりAc-225中にAc-227
    - ・RIを投与した動物の処理 PET4核種以外のRI投与動物は放射性廃棄物
    - ・トリウムなどを含む医薬品の取扱い Th-227は炉規法・RI法の対象外、Th-229の規制
    - ・放射性廃棄物の管理 協会ルールに従う、放射化物保管設備の設置

- ④ 臨床研究実施に関する課題
  - ・臨床研究によるRIの取扱いと投与患者の退出 特定臨床研究以外の臨床研究の退出基準
  - ・新たなPET核種の利用(Ga-68 PET) Ga-68薬剤の規制が複雑
  - ・医師主導治験 院内製造の薬剤は原則院内使用
- ⑤ 運搬に関する課題
  - ・運搬を実施する際の留意事項 事業所内運搬はRI法施行規則 事業所外運搬はRI法施行規則と車両運搬規則
  - 本調査で検討したとおり、施設の設置には慎重を期する必要が示唆されるとともに、本学が進めてきたアスタチン研究の経験・知見を活かすことができることが改めて確認されたところであり、福島県立医大がしっかりとF-REIと連携し、今回の研究を踏まえた助言を行っていく必要があると考えれられる。
  - 今後 F-REIが、福島県浜通り地域で国の国家戦略特区制度を活用することなどにより、これらの課題解決をリードし、日本における放射性薬剤研究開発を牽引できる可能性がある。