

医療用等ラジオアイソトープ製造・利用推進アクションプラン 2023-2024 フォローアップ

(5) 制度・体制の整備、研究開発の推進、サプライチェーンの構築 ラジオアイソトープ製造・利用のための研究開発の推進について

文部科学省・研究振興局・研究振興戦略官付

(5) 制度・体制の整備、研究開発の推進、サプライチェーンの構築 ラジオアイソトープ製造・利用のための研究開発の推進について

政府による具体的取組

【アクションプラン】(1) 重要ラジオアイソトープの国内製造・安定供給に向けた取組の推進

<アクチニウム-225について>

- ・大学や研究機関等における多様なアクチニウム-225を用いた標的アイソトープ治療の研究開発を推進するため、日本医療研究開発機構（AMED）、科学技術振興機構（JST）等の競争的研究費の活用などによる研究支援等を推進する。

<アスタチン-211について>

- ・AMED、JST等の競争的研究費などを通じて、大学や研究機関におけるアスタチン-211を用いた放射性医薬品に係る基礎・応用研究開発から非臨床・臨床研究を推進する。

【アクションプラン】(3) ラジオアイソトープの国内製造に資する研究開発の推進

<ラジオアイソトープ製造・利用のための研究の推進について>

- ・AMED、JST等の競争的研究費を通じて、ラジオアイソトープに関する基礎研究や産学官連携、実用化に向けての研究や施設整備等を支援する。

○AMED「次世代がん医療加速化研究事業」において、アスタチン-211、アクチニウム-225等を活用するラジオセラノティクスによる診断・バイオマーカー開発研究や α 線放出核種を活用したがん根治につながる治療法開発のための研究課題を公募する戦略的研究開発領域を設置。

- 5課題を採択した α 線放出核種であるアスタチン-211、アクチニウム-225等を活用した新たながん治療につながる研究を推進

○法人所管省として、量子科学技術研究開発機構におけるラジオアイソトープ製造・利用に係る研究開発を推進。

現状・課題

- ▶ **がんは我が国の死亡原因の第1位であり、約2人に1人が罹患すると推計され、依然として国民の生命及び健康にとって重大な問題である。がんの基礎的研究の推進は、多くの成果を創出し、我が国のがん医療の進展に大きく貢献してきた。**しかし、依然として**有効な診断・治療法が実用化に至っていないがんも少なくない。**
- ▶ 近年の新たながん治療法の開発には従来の学問領域に加えて**異分野の知識や技術を組み合わせたものが多く**、従来では考えられない効果をもつ革新的ながん治療法の実用化や、がん医療を一変させるような創薬につながる**アカデミア発の基礎的な発見が世界的に相次いでいる。**

事業内容

事業実施期間

令和4年度～令和10年度

- 「健康・医療戦略」、「がん研究10か年戦略」等を踏まえ、希少がん、難治性がん等を含めた新規創薬シーズの探索や、有望な基礎研究を応用研究以降のフェーズに引き上げ、加速化させるための専門的支援体制の整備・充実を通して、企業・AMED他事業への確実かつ迅速な成果導出と、臨床現場を大きく変革するような新たながん治療・診断医薬品等の早期社会実装を目指す。
- 「がん対策推進基本計画（第4期）」（令和5年3月閣議決定）、「成長戦略等のフォローアップ」（令和5年6月閣議決定）等の記載を踏まえ、**免疫学や遺伝子工学、核医学、データサイエンス学（AI等）などの多様な分野の先端技術を融合させることで、革新的な医薬品の創生に資する基礎的研究を戦略的に推進する。**

戦略的研究 (革新的基礎研究)

多様な分野の先端技術を組み合わせた革新的な基礎的研究による画期的アカデミアシーズの創生を推進

探索研究フェーズ

- 研究開発対象のコンセプトの検証を中心に進める研究フェーズ
- 有用性の高いがん治療薬や早期診断法の開発につながるシーズを取得することを目的とする

研究領域 A：治療ターゲット / B：異分野融合システム / C：免疫システム創薬 / D：診断・バイオマーカー / E：がん多様性

応用研究フェーズ

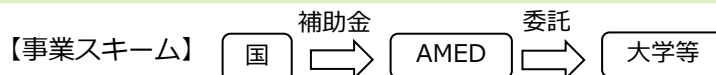
- 「研究シーズのがん医療への展開」を中心に進める研究フェーズ
- 実用化に向け、企業導出や非臨床試験など、次のステージに研究開発を進めることを目的とする

医療用ラジオアイソトープ研究

「医療用等ラジオアイソトープ製造・利用推進アクションプラン」(令和4年原子力委員会決定)を踏まえ、α線放出核種を活用した新規医薬品の開発研究を推進

専門的支援体制

- <技術的支援> ケミカルバイオロジー評価、シーズ化合物の最適化・合成展開、核医学診断・治療技術等への支援 [がん研究会、理化学研究所 等]
- <創薬コンサルテーション> 創薬プロセスなどに習熟した専門家からの助言・指導、知的財産戦略等に関する支援 [がん研究会 等]
- <検体の提供、臨床とのマッチング> バイオリソースを活用した支援 [がん研究会、国立がん研究センター、国立成育医療研究センター 等]



(担当：研究振興局研究振興戦略官付)

可能性を見出す公募

(革新的がん医療実用化研究等
非臨床研究事業・企業等)



戦略的研究枠（医療用 RI） α 線放出核種を用いた新規がん治療・診断法の開発

<研究領域の概要>

- ・ α 線放出核種の有用性・有効性に関する研究が近年着目されるなか、当事業においても医療用 RI を活用したがん治療創薬や核医学診断・治療に向けた研究開発支援を戦略的研究開発領域として位置づけ、積極的に推進・強化する。

<公募した研究内容>

- ・以下の研究について、従来の医療用核種とは区分し、 α 線放出核種である ^{211}At （アスタチン-211）、 ^{225}Ac （アクチニウム-225）等を活用するラジオセラノティクスによる診断・バイオマーカー開発研究や α 線放出核種を活用したがん根治につながる治療法開発研究のための研究を募集。
 - ・がんの原因・発症機構に基づいた研究を行う。
 - ・がんの予後予測バイオマーカーや診断法の研究を行う。
 - ・がんの新規治療法の研究開発を行う。

<予算規模>

- ・研究費の規模：1 課題当たり年間、上限 15,000 千円
- ・研究実施予定期間：3 年間、令和 5 年度～令和 7 年度

次世代がん医療加速化研究事業

戦略的研究枠（医療用 RI）α線放出核種を用いた新規がん治療・診断法の開発

<採択課題>

研究開発課題名	研究開発代表者	
新規 ²²⁵ Ac標識薬剤の創出を加速する次世代がんセラノスティクスプラットフォームの開発	小野 正博	京都大学
放射性医薬品の物性並びに動態制御に資する新規抗体修飾技術の開発	高島 大輝	国立がん研究センター
核種識別可能なリアルタイムα線ラジオグラフィの研究開発	福地 知則	理化学研究所
難治性膵臓がんに対するアルファ線核医学治療に資する二重特異ペプチドの開発	藤井 博史	国立がん研究センター
アスタチン-211 と金マイクロスフィアを用いたIVR手法による原発性および転移性肝がんの局所内放射線治療の研究開発	鷲山 幸信	福島県立医科大学

研究推進サポート機関（がん研究会）による技術支援 （次世代がん医療加速化研究事業における先進的技術支援と効率的推進マネジメント）

研究代表者(所属機関等)】野田哲生（がん研究会がん研究所）分担機関：吉田稔（理化学研究所）

医療用RI(α線放出核種)を活用したラジオセラノスティクスによるがん治療研究を戦略的に推進するため、At²²¹/Ac²²⁵の医療用RIの技術支援体制の拡充。

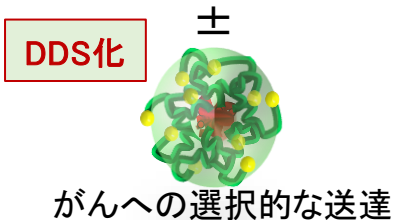
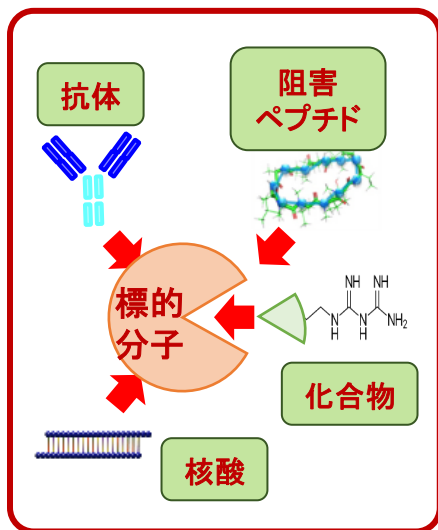
<ul style="list-style-type: none"> ● 研究用途 & 実用化レベルの品質で製造・供給する設備 ● 核種と薬剤の高純度化とその分析・解析を行うための設備 	拡充	<ul style="list-style-type: none"> ● 安定的供給：5倍以上 ● 核種の高純度化による薬剤の標識効率向上(5倍) ● 低コスト化：1/2 以下
<ul style="list-style-type: none"> ● α線核医学治療薬剤の細胞内、生体内組織分布から薬効・毒性を評価する設備 	充足	<ul style="list-style-type: none"> ● 放射線イメージングなどによる細胞・動物体内分布と薬効POCの評価の高度化 ● 臨床での副作用の予測や動態評価の高精度化等

研究推進サポート機関（がん研究会）による技術支援

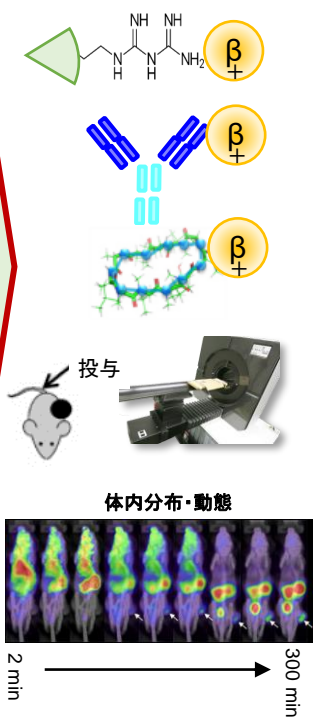
薬物動態イメージング・DDS化のための技術支援（1） – ラジオセラノスティクス開発支援 –

P-PROMOTE技術支援ユニットによる支援

P-PROMOTEの優れた分子標的と創薬シーズ

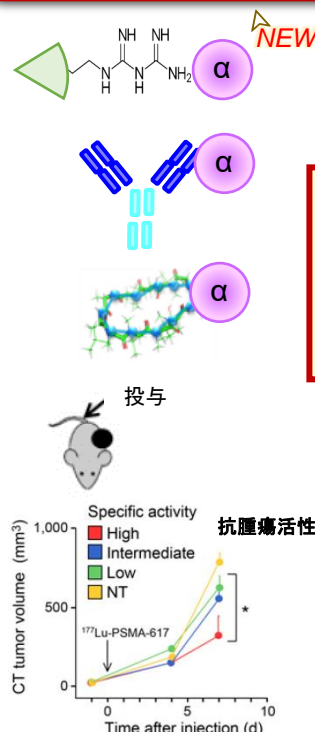


PETによる最適動態特性の評価

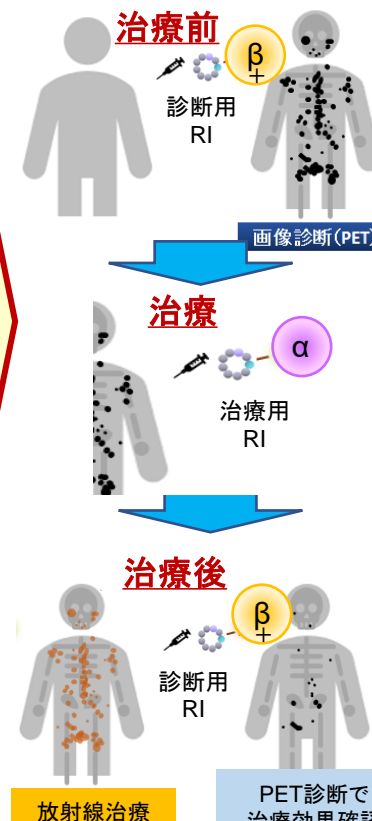


α線治療薬の動態についての同等性評価

α線治療薬としての有効性評価



患者治療



研究推進サポート機関（がん研究会）による技術支援

薬物動態イメージング・DDS化のための技術支援（2） －ラジオセラノスティクス開発支援－

α核種製造支援

理研RIBームファクトリー※の大強度重イオン加速器を利用した ^{211}At と ^{225}Ac 製造



大規模 ^{211}At 製造装置導入



- ^{211}At 製造効率向上(×5)
- 安定供給
- 高純度化による薬剤の標識効率向上
- 核種製造コスト低減化
- 短寿命 ^{211}At を遠隔地まで輸送可

(FY2024～)

^{225}Ac 製造装置導入

⇒ ^{225}Ac 製造支援開始

(FY2025～)

標識・動態評価・薬効評価支援

α線治療薬の生体内分布から薬効・毒性を評価する設備を放射線管理区域内に設置

【α核種標識・QC】

- 分子間相互作用解析装置
- スキャナー型画像解析装置



【動態評価・被曝線量計算】

- 動物用PET/CT
- α核種分布イメージング装置



【薬効評価】

- 生物発光 in vivoイメージング装置
- 共焦点レーザースキャン顕微鏡
- デジタルスライドスキャナー



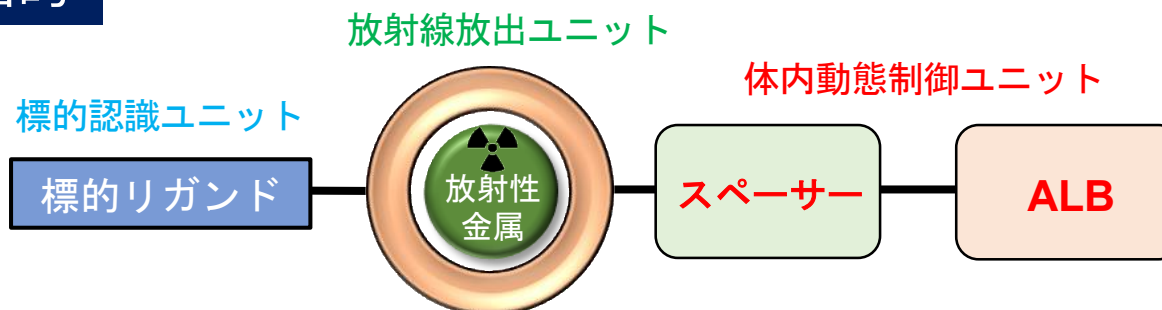
- 放射線イメージングなどによる細胞・動物体内分布と薬効POCの評価の高度化
- 臨床での副作用の予測や動態評価の高精度化

※;最先端の放射線核種の研究を行うための強力な加速器を多数備えた施設

戦略的研究枠（医療用 RI） 採択課題の一例

研究開発課題名	研究開発代表者	
新規 ²²⁵ Ac標識薬剤の創出を加速する次世代がんセラノスティクスプラットフォームの開発	小野 正博	京都大学

本研究の目的

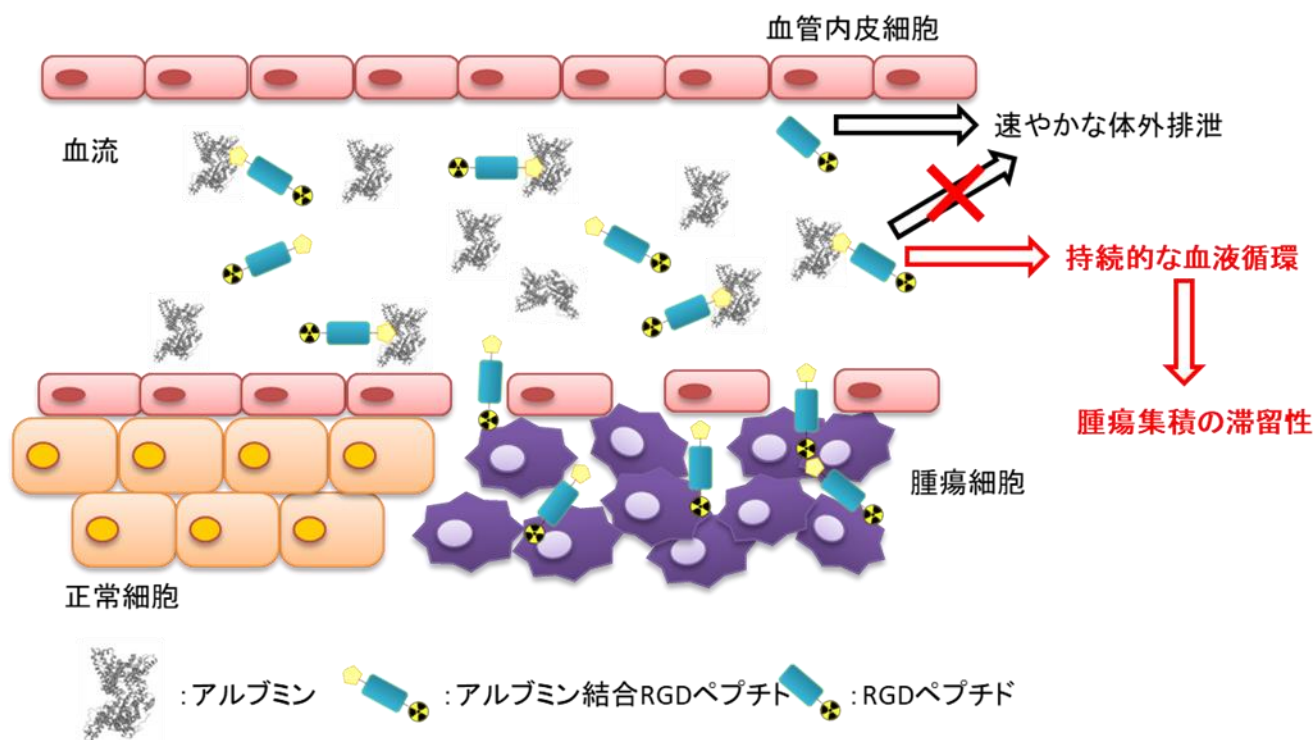


ALBとスペーサーから成る「体内動態制御ユニット」の化学構造と体内放射能動態との構造動態相関研究を計画

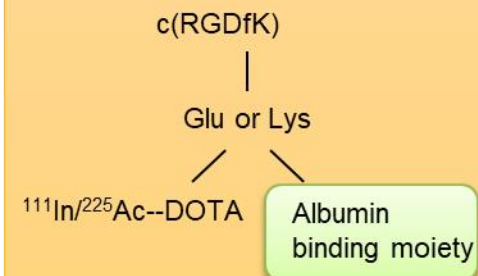
既存PSMA標的ラジオセラノスティクス薬剤の腫瘍/腎臓集積比を大きく上回る新規薬剤の創出、それに基づく次世代ラジオセラノスティクスプラットフォームの開発を行う。（PSMA：前立腺特異的膜抗原）

戦略的研究枠（医療用 RI） 採択課題の一例

研究開発課題名	研究開発代表者	
難治性膵臓がんに対するアルファ線核医学治療に資する二重特異ペプチドの開発	藤井 博史	国立がん研究センター



アルブミン結合能を有したRGDペプチド(二重特異ペプチド)による**薬物動態の改善**



RI医薬品ではこの全体で

RI管理の課題：
国産RI医薬品はこれまで
治験も薬事承認もなし

医薬品開発：一般医薬品での課題：



QST：幅広い核種製造から医薬品実用化まで一気通貫の対応可能な唯一の国内施設：ノウハウ・設備・専門人員

医療廃棄物(ラジウム針)からの ^{226}Ra の回収技術開発



独自技術

^{226}Ra ターゲット調製・照射技術の開発



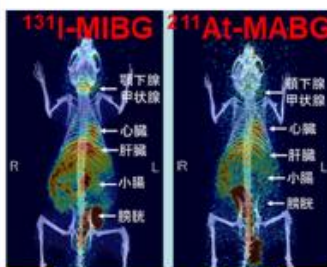
独自技術

金属ターゲットへの垂直照射システム開発



独自技術

動物でのイメージング実験



ノウハウと経験

薬剤合成装置開発



ノウハウと経験

治験薬GMP製造



ノウハウと経験

製薬ベンチャー企業起業



ノウハウと経験

担がん動物での治療効果の検証



ノウハウと経験

トレーラーハウス型RI施設の開発・実用化



独自技術

