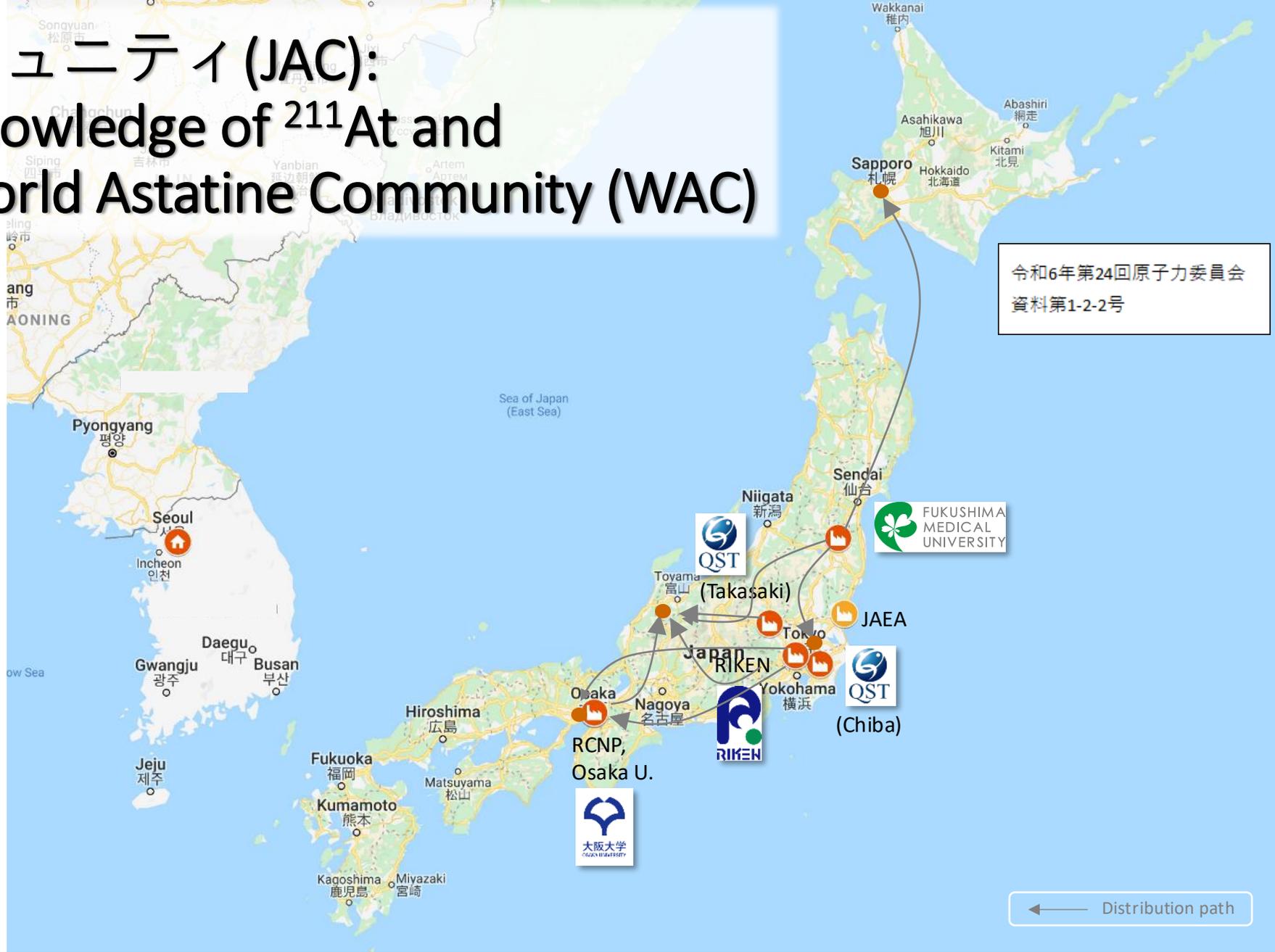


日本アスタチンコミュニティ (JAC): A Hub for Skills and Knowledge of ²¹¹At and the Gateway to the World Astatine Community (WAC)



令和6年第24回原子力委員会
資料第1-2-2号

← Distribution path

²¹¹At production site in the World

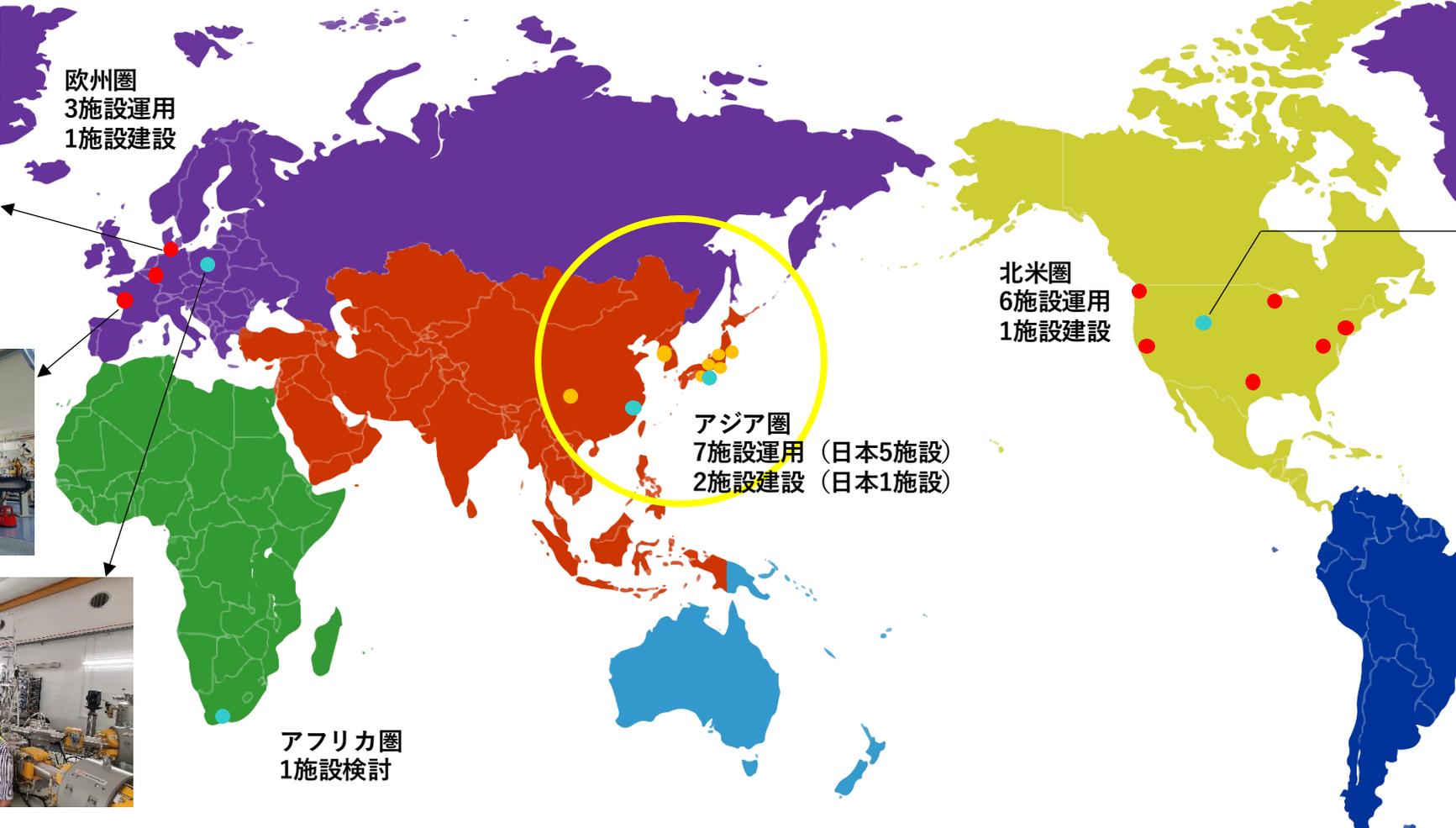
World map



欧州圏
3施設運用
1施設建設

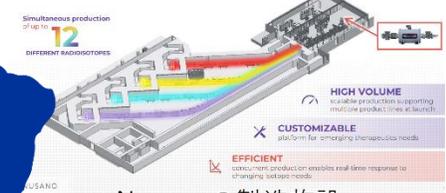


アフリカ圏
1施設検討



アジア圏
7施設運用 (日本5施設)
2施設建設 (日本1施設)

北米圏
6施設運用
1施設建設



Production plant sited & progressing ahead of schedule
West Valley City, UT

ex. Nusanoの製造施設

https://nusan.o.com/wp-content/uploads/2023/05/Nusano_At211_COSTMmeeting_webp.u.pdf



Nature 2024年3月21日号、特集記事「focal point：Radiology in Japan」に掲載

アスタチン211：日本の対ガン戦略兵器

日本は、加速器を使った新しい興味深い放射性核種治療の開発に取り組んでいる。

<要約>日本は、がん治療のためにアルファ放射体アスタチン-211 (²¹¹At) を開発している。この核種は、DNAを損傷してがん細胞を効果的に殺す力を持ち、特に日本では、サイクロトロン加速器を使って製造されている。大阪大学や福島県立医科大学が中心となり、臨床試験が進行中である。アルファ線は質量が大きいいため、他の放射線よりも効力が高く、特定のがん細胞に対するターゲティングが可能である。研究チームは、特定のタンパク質に結合する分子や抗体と結びつけることで、より効果的な治療を目指している。また、アスタチン-211の半減期は7.2時間と短いため、迅速に治療効果を発揮し、安全な使用が可能である。日本は、これを製造するためのインフラに投資し、国内での大量生産を進めている。臨床試験の結果は2025年に報告される予定である。

福島県立医科大学の放射性核種製造と臨床研究の取り組みは、2023年4月に日本政府によって設立された福島国際研究教育機構（F-REI）と協力して進められている。F-REIは、東日本大震災と原子力災害からの復興と再生の一環として、福島の新しい科学イノベーション地域を支援する広範な計画を持っている。



福島県立医科大学は、希少な神経内分泌腫瘍に対するアスタチン211を用いた治療法の臨床研究を行っている。

ASTATINE-211: JAPAN'S STRATEGIC WEAPON AGAINST CANCER

Japan is working to develop a new and interesting ACCELERATOR-BASED RADIONUCLIDE THERAPY.

Researchers in Japan are developing world-leading expertise in making and using the alpha particle emitter, astatine-211, which has potential for use as a strong radionuclide therapy for treating cancer. Although clinical trials in humans are just beginning, collaborative initiatives are currently looking at astatine-211 in Japan, some European countries, and the United States.

In Japan, Osaka University and Fukushima Medical University (FMU) are among five centres using cyclotron accelerators to make the radionuclide, says Tadashi Watabe, a nuclear medicine physician at Osaka University.

Researchers at these centres hope that the radionuclide will be useful in radiotherapy treatments — one of the three key weapons in our anti-cancer arsenal. Radiotherapy harnesses radiation to kill cancer cells and shrink tumours, explains Watabe, and it's used in the place of, or in combination with, surgery and chemotherapy.

An advantage of alpha particles is that their relatively large mass makes them very effective at damaging DNA and killing cancer cells, with a potency of about five times that of commonly used beta or gamma radiation at the same dose.

But alpha particles are also a relatively new option

for radiotherapy compared to gamma rays or beta-particles, which have already been used for a long time against cancers. One challenge, explains Watabe, is that alpha particles, unlike some other radiation therapies, cannot be applied externally as their large mass prevents penetration beyond the skin.

Alpha particles are therefore being developed for intravenous administration, or direct injection into affected tissue, in a manner that seeks out and targets the cancer cells. Recently, improved targeting of tumours has been the focus for Osaka University and FMU researchers, with animal models showing positive results in treating pancreatic

cancer² and malignant adrenal medullary tumours³.

ALPHA THERAPY

Japan has fast become a leader in exploring the potential of astatine-211, which is made by bombarding bismuth with helium in particle accelerators. This expertise has been developed out of necessity as in recent years Japanese nuclear reactors are highly regulated and are not in a position to produce many medical radionuclides. There has therefore been a need to import the alpha emitters used for radiotherapy from other parts of the world, explains Kazuya Kabayama, a radiochemist at Osaka University.



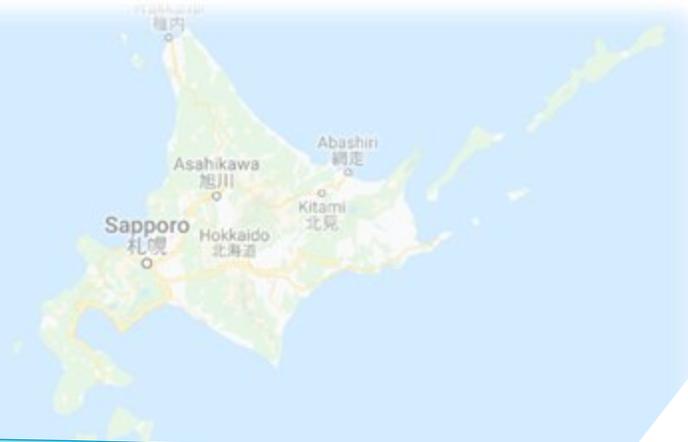
福島県立医科大学
FUKUSHIMA MEDICAL UNIVERSITY



Prospects for ²¹¹At distribution

Center for Astatine Nuclear Medicine Therapeutics (CANMT) at Osaka University

Collaboration with  Alpha Fusion Inc.  Sumitomo Heavy Industries, Ltd. **TOSHIBA**



Prof. Nakano (Osaka U)

2030' s

At-211 supply for the dissemination of radionuclide therapy
Company-centered: Establishment of the Japanese model -> to the world

Contribution to Human Healthcare

2025~

At-211 supply for clinical research
Industry-academia-government collaboration:
ex. Center for Social Implementation of Targeted Alpha Therapy, FMU, F-REI

Creation of innovations

2016~

At-211 supply for basic research
Academia-centric: Short-lived RI Supply Platform and Fukushima Medical University(FMU) ²¹¹At Distribution Network

Developing new seeds

Need more chance and experience to gain our skills & knowledge of astatine !

In the quest to produce targeted therapeutics for treatment of cancer and other diseases, many of the basic chemical studies with ^{211}At have unfortunately been set aside. Although some of its physical properties will continue to elude direct characterization, it is apparent that we need to gain a better understanding of its basic chemical and radiochemical properties to unravel the enigma of astatine.

がんや他の病気の治療のための標的治療薬を作ることを目指す中で、 ^{211}At を使った基礎化学研究の多くは残念ながら脇に置かれているのが現状である。 ^{211}At の物理的性質の一部は、今後も直接的に解明されることはないだろうが、アスタチンの謎を解明するためには、その基本的な化学的性質と放射化学的性質をよりよく理解する必要があることは明らかである。

are too unstable, and would be too difficult to obtain, for characterization. Fortunately, the two longest-lived isotopes — ^{210}At and ^{211}At (half-life = 7.21 h) — can both be produced by a beam irradiation of bismuth-209 targets (pictured, on aluminium support). Nevertheless, these longer-lived isotopes can only be produced in small quantities, which, combined with their short half-lives and high costs, have considerably limited astatine research. Of the artificial isotopes, ^{211}At has been the primary focus of chemical studies owing to its potential in medicine.

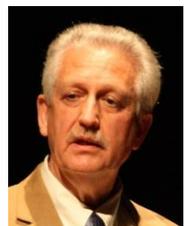
and can be smaller than that of trace organic species and metals in solvents. Impurities may thus interfere with the reactions studied, and might even catalyse reaction pathways other than that expected. The interest in ^{211}At in medicine mentioned above arises from its potential use in systemically targeted therapy of cancers — it is one of only a few α -emitting radioisotopes considered appropriate for medical use⁶, as most others can cause severe damage to internal organs. Its short path length (60–90 μm) and high-energy α -particles (6.0–7.5 MeV) are very effective in killing cells bound by a carrier-targeting agent⁶. However, a major impediment to practical applications is the low stability of astatine bonds with aromatic carbon bonds *in vivo*⁷. The development

properties will continue to elude direct characterization, it is apparent that we need to gain a better understanding of its basic chemical and radiochemical properties to unravel the enigma of astatine.

D. SCOTT WILBUR is at the Department of Radiation Oncology, University of Washington, Box 355016, 616 NE Northlake Place, Seattle, Washington 98105, USA. e-mail: dswilbur@uw.edu

References
1. Cannon, D. S. *J. Am. Chem. Soc.* **58**, 272–279 (1936).
2. Cannon, D. S. *J. Am. Chem. Soc.* **59**, 34 (1937).
3. Kaplan, H. K. & Keller, C. (eds) *Astatine* 10–14 (Gordon & Breach, Yverdon, 1963).
4. Zaluzky, M. S. & Proust, M. *Chem. Radiochem.* **4**, 172–185 (2013).
5. Wilbur, D. S. *Chem. Radiochem.* **4**, 214–247 (2013).
6. Hall, R. J. & Garcia, A. I. *Radiotherapy for the Radiochemist* 4th edn, 106–114 (Springer, Wilbur & Wilbur, 2006).
7. Wilbur, D. S. *Chem. Radiochem.* **1**, 144–176 (2008).

© 2013 Macmillan Publishers Limited. All rights reserved.



Prof. D Scott WILBUR
Univ. Washington (Seattle, USA)

短寿命RI供給プラットフォーム (FY2016~2021, FY2022~)

平成28年度「新学術領域研究(研究領域提案型)」「学術研究支援基盤形成」リソース支援プログラム

短寿命RI供給プラットフォーム

NEWS & TOPICS

- 2019.11.26 令和2年度(2020年度)上期の短寿命RI供給実験課題の募集を開始しました。→ 課題募集の詳細 (締切: 令和2年(2020年)1月6日(月))
- 2019.10.14 「実績・成果」内の「RIの製造と活用」に2019年度下期における採択課題を追加いたしました。→ 課題一覧
- 2019.8.5 2019年度よりRI供給機関として新たに加わりました。高崎量子応用研究所(QST高崎研)の情報を公開しました。→ QST高崎研の特徴と実績、QST高崎研の利用の流れ
- 2019.8.5 2019年度下期実験課題募集の締め切りを延長しました。→ 課題募集の詳細 (締切: 2019年8月8日(木))
- 2019.7.26 プラットフォーム(組織)メンバーを更新いたしました→ プラットフォーム(組織)メンバー
- 2019.7.8 供給RIリストを更新いたしました。→ 短寿命RIプラットフォーム支援RIリスト

NEWS & TOPICS 一覧

<https://www.rcnp.osaka-u.ac.jp/~ripf/index.html>

科研費を獲得している研究課題に対して、年間を通じた短寿命RIの安定供給とRIの安全な取り扱いのための技術的な支援を行う。

1. 日本アイソトープ協会などから購入でない短寿命RIの供給
2. 世界最高レベルの加速器施設の連合体による速やかで安定な供給
3. 共同利用・共同研究拠点である大阪大学核物理研究センター(RCNP)を窓口として一元化し、利便性を改善、利用者の拡大を行なう
4. 幅広い分野の基礎研究の推進を支援
 1. 次世代用PETプローブの開発
 2. 次世代RI治療薬の開発
 3. 生体微量元素の代謝研究ほか

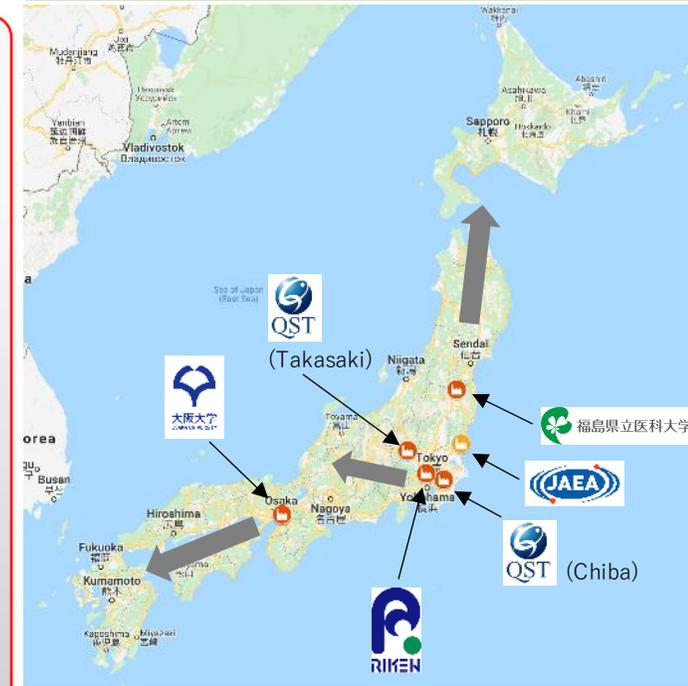
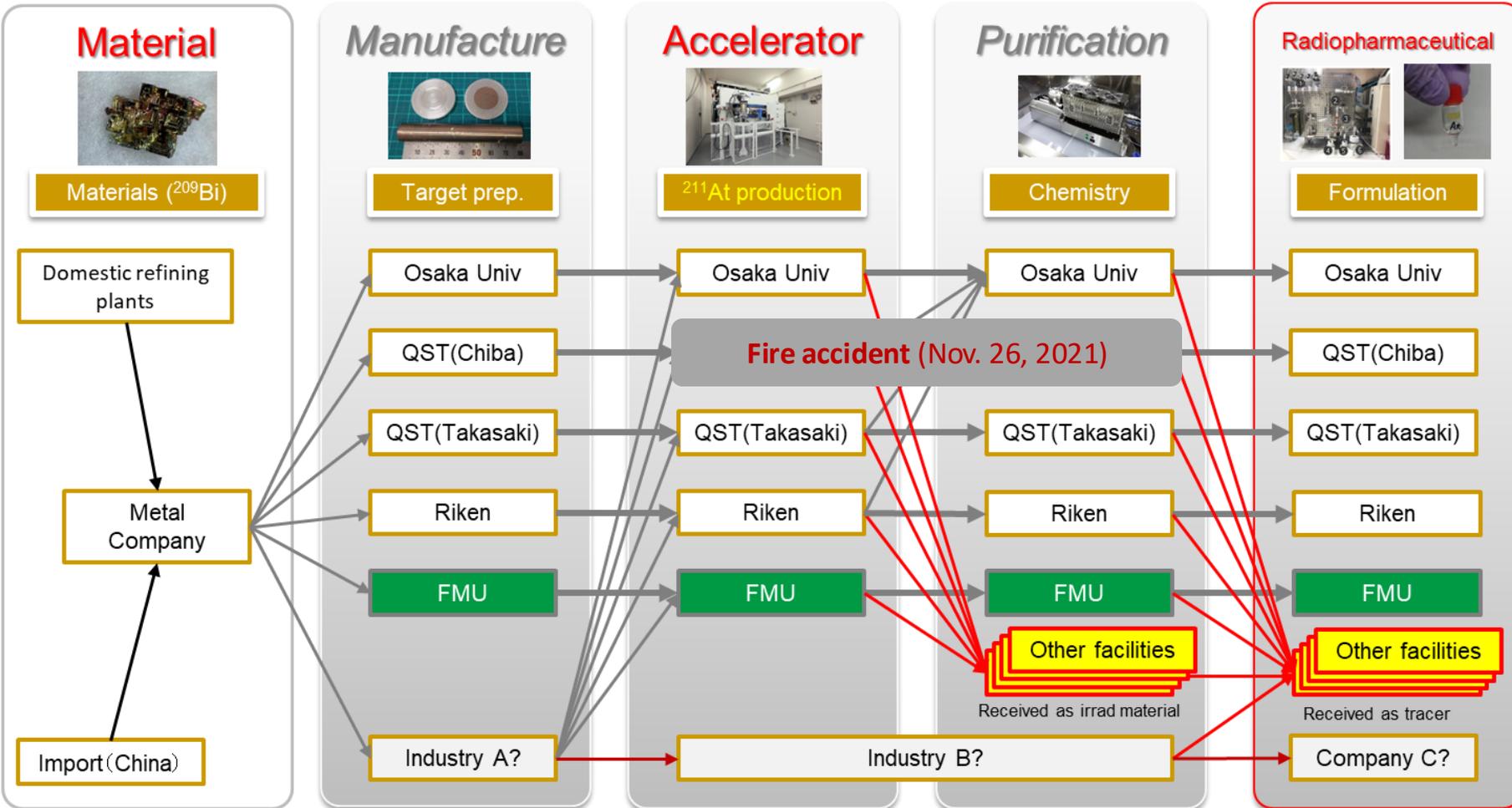
DS Wilbur; Nature Chemistry 5, 246 (2013)

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

^{211}At production site (5+1) in Japan

Supply Chain

Map location



Short-lived RIs supply platform program (since 2016)

短寿命RI 供給プラットフォーム

News & Topics

- 2019.11.20 短寿命RI供給プラットフォームの運用開始について
- 2019.10.14 短寿命RI供給プラットフォームの運用開始について
- 2019.09.15 短寿命RI供給プラットフォームの運用開始について
- 2019.09.05 短寿命RI供給プラットフォームの運用開始について
- 2019.08.28 フォトリソグラフィによる短寿命RI供給プラットフォームの運用開始について
- 2019.07.26 短寿命RI供給プラットフォームの運用開始について
- 2019.07.18 短寿命RI供給プラットフォームの運用開始について



For irradiation, facilities with accelerators capable of accelerating alpha beams up to 28 MeV are essential. Target processing depends on the geometry of the irradiation device, so we usually do it ourselves.

Preparatory Committee for Establishment of Japan Astatine Community (JAC)



March 1, 2023



May 11, 2023



July 1, 2023



Feb 28, 2023



May 11, 2023



July 1, 2023

TAT'12 @ Cape Town

2nd Global NOAR meeting @ Coimbra

1st domestic meeting @Niihama (SHI Factory)

日本アスタチンコミュニティ Japan Astatine Community (JAC)

9つの活動:

1. WACとミッションを共有し、日本におけるWACの窓口として機能する。
2. 日本における技術的進歩と臨床的エビデンスを世界のステークホルダーに提供する。
3. グローバルな技術的進歩と臨床的エビデンスを国内のステークホルダーに提供する。
4. 日本におけるWAC関連の国際会議・会合を主催し、WACの活動を支援する。
5. ^{211}At を用いた核医学治療の社会実装に必要な産学官連携を支援する。
6. 日本における ^{211}At を用いた基礎科学の振興と人材育成活動を支援する。
7. 複数の臨床試験を実施するのに十分な ^{211}At 生産量を持つ供給ネットワークを日本国内で実現し、世界にモデルケースとして提示する。
8. 信頼性の高い ^{211}At 標識薬剤の標識・生産体制の構築を目指す。
9. ^{211}At 標識薬剤を用いた臨床試験の情報等も、核医学関係者と積極的に共有する。

5つの目標・アウトカム:

1. 国内アスタチン供給ネットワークの構築と強化
2. 核医学関係者へのアスタチンに関する最新の技術や専門情報の提供
3. アスタチン標識薬剤製造の国際標準化に向けた検討
4. WACを中心とする国際ネットワークへのアクセス
5. 学術界から産業界への迅速な技術移転の促進



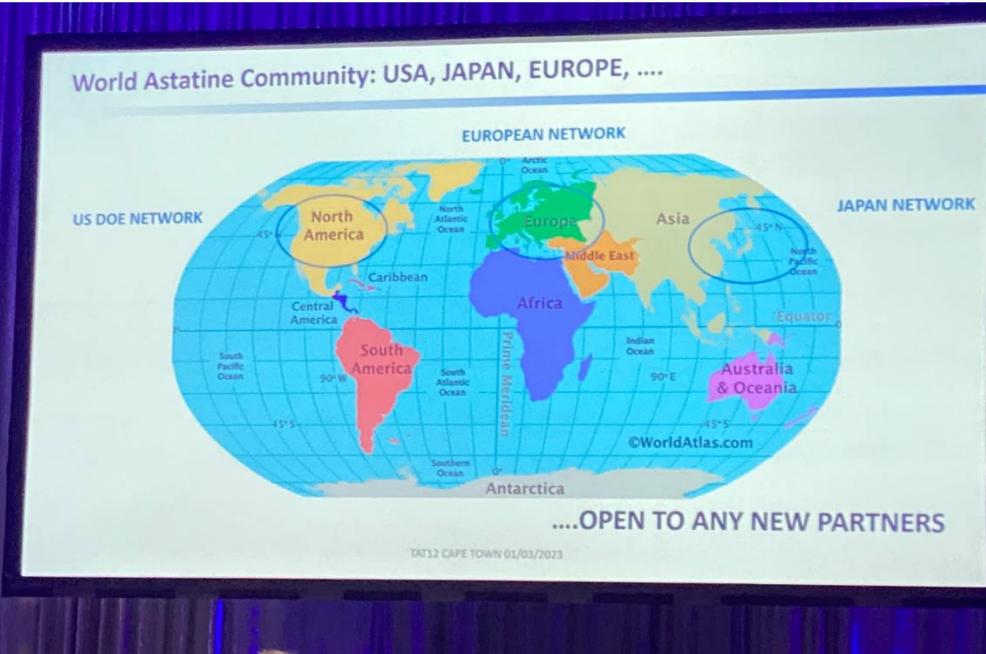
第1回 国内検討委員会@愛媛県新居浜市 (SHI Factory)



World Astatine Community (WAC)

TOT12

March 1, 2023



目標：公平なアクセスを念頭に置き、世界規模でアスタチンの生産を促進すること。

Partner

- University Isotope Network (UIN), DOE IP
- NOAR COST Action (Network for Optimized Astatine labeled Radiopharmaceuticals (<https://astatine-net.eu/>))
- South Africa: NTP?
- JAC (Japan Astatine Community)
- South Korea: Korea Institute of Radiological and Medical Sciences (KIRAMS)
- Industrial members

WACは、それぞれの国または組織が設立した地域製造ネットワーク間のコミュニケーション、技術移転、共同研究を促進することを目的としている。これにより、アスタチン-211の生産能力を世界的に向上させるための提携が可能になり、アスタチン-211の入手可能性が高まることで臨床的関心が高まる。



2023/3/1, 12th Int'l Sym on TATでWACの設立を宣言

2023/2/28, 日米欧+IAEAのAt関係者間でWACの基本構想に合意

World Astatine Community (WAC)

Industrial Partners

March 22-24, 2024
7th Theranostics World Congress
Santiago, Chile

11:45 - 12:30 Industry Session V
Joint Symposium

211AT INDUSTRIALS WITHIN THE WORLD ASTATINE COMMUNITY (WAC)

- Introduction of WAC
Jean-Francois Gestin, Ethan Balkin, Kohshin Washiyama
- Industrial presentations
Sumitomo Heavy industries (Taki Kazuya), Toshiba (Yasuhiro Suzuki), Ionetix (David Eve), Nusano (Gregory Moffitt), Atley Solutions (Milton Lönroth), Tetrakit (Andreas Jensen), Astathera (Michael Zalutsky), Alpha fusion (Sunao Fujioka)

March 24, 2024

2024 April
Vol.13 - Issue 4

CONTENTS

01 Lead Article	1
02 Isotope-related News	9
03 Sketches from the Secretariat	18
04 Future Conferences and Events	26
05 Announcement	31

Paul Dickman President
Jong Kyung Kim Immediate Past President
Bernard Ponsard President-Elect
Bernard Ponsard Chair, Industrial Applications
Keon Wook Kang Chair, Medical Applications
Carlo R. Chemaly Chair, Info.Exchange & Coop.
Syed M. Qaim Chair, Education and Training
Meera Venkatesh Chair, Publication
Paul Dickman Chair, ICI Coordination
Ira N. Goldman Chair, Long-Term Funding
Chung Taek Park Secretary-General

WCI Secretariat
18F Seoul Forest IT Valley 77 Seongsuil-ro,
Seongdong-gu, Seoul, Korea
TEL: +82-2-3490-7150
Email: secretary@wci-ici.org
www.wci-ici.org

01. Lead Article

**The World Astatine Community:
the global network for
sharing experience and
knowledge of astatine-211.**



Dr. Jean-François Gestin

Professor
University of Nantes, France
Head of COST NOAR Action
(www.astatine-net.eu)
Head of Chemistry and Radiochemistry
Nuclear Oncology Research Team



Dr. Kohshin Washiyama

Associate Professor
Advanced Clinical Research Center,
Fukushima Global Medical Science
Center, Fukushima Medical
University and Representative of
Japan Astatine Community (JAC)



Dr. Kyo Chul Lee

Principal Research Scientist
Head of division, Division of Applied RI
Korea Institute of Radiological & Medical
Sciences



Dr. Ethan R. Balkin

Federal Program Manager
for Radioisotope Production R&D
Office of Isotope R&D and
Production, DOE Isotope Program
U.S. Department of Energy, Office
of Science



COST NOAR 3rd Global Meeting, Nantes, France (2024/10/1-3)

- 3日間で、学术界と産業界の関係者で構成されるこの欧州ネットワークにおける過去4年間の成果を包括的に概観する。
- ヨーロッパ、アメリカ、アジアから学术界と産業界を代表する150名の参加者を集め、アスタチン211標的アルファ線治療分野における課題と展望について議論する。
- アジェンダには、基調講演、産業界のプレゼンテーション、座談会、ネットワーキングが含まれ、参加者間の有意義な交流を促進するよう設計されている。
- このイベントは、持続可能な実践の重要性を強調し、世界の関係者間の協力と知識の共有に資する環境を作り出すことを目的としている。

PRELIMINARY PROGRAM

NOAR
211

THIRD GLOBAL MEETING

From 1st to 3rd October 2024

ONEPOINT • 3 rue Lavoisier • 44100 Nantes

Nantes, located in western France on the Loire River, is a city known for its history, culture, and scenic surroundings. From medieval architecture in the Bouffay district to the impressive Château des Ducs de Bretagne, Nantes offers a charming blend of old-world charm and modern creativity. Art lovers can explore the whimsical Machines de l'île, while food enthusiasts can savor local cuisine at lively markets. With its proximity to the Loire Valley and Atlantic coast, Nantes is a captivating destination offering history, culture, and natural beauty.

INSERM : Jean-François GESTIN - jfgestin@nantes.inserm.fr
ONEPOINT : Stéphanie LOIRET - onepointlive-nantes@groupeonepoint.com

iron

THE 3RD AND FINAL MEETING OF COST NOAR, THE EUROPEAN NETWORK DEDICATED TO ASTATINE-211 (ASTATINE-NET.EU), WILL TAKE PLACE FROM 1 TO 3 OCTOBER 2024 IN NANTES.

This international Meeting, fully dedicated to astatine-211, aims to convene actors from around the world while emphasizing sustainable practices.

These three days will offer a comprehensive overview of the accomplishments made over the past four years within this European network comprising academic and industrial stakeholders.

Bringing together 150 participants from Europe, America, and Asia representing academia and industry, this event will focus on discussing the challenges and prospects in the astatine-211 targeted alpha therapy sector.

The agenda includes plenary sessions, industrial presentations, roundtable discussions, and networking slots designed to facilitate meaningful exchanges among attendees.

This event underscores the importance of sustainable practices and aims to create an environment conducive to collaboration and knowledge sharing among global stakeholders.

Onepoint is located downtown at walking distance from O Deck (Gala dinner), many hotels, train station and served by Nantes Atlantic airport shuttle service. As part of this initiative, there will be no conference bags, all information will be downloadable on a QR code except a badge. Five water fountains will be conveniently located in the exhibition and presentation rooms, allowing participants to refill their water bottles, thus reducing plastic waste.



<https://astatine-net.eu/events/cost-third-global-meeting-from-1-to-3-october-2024-in-nantes/>

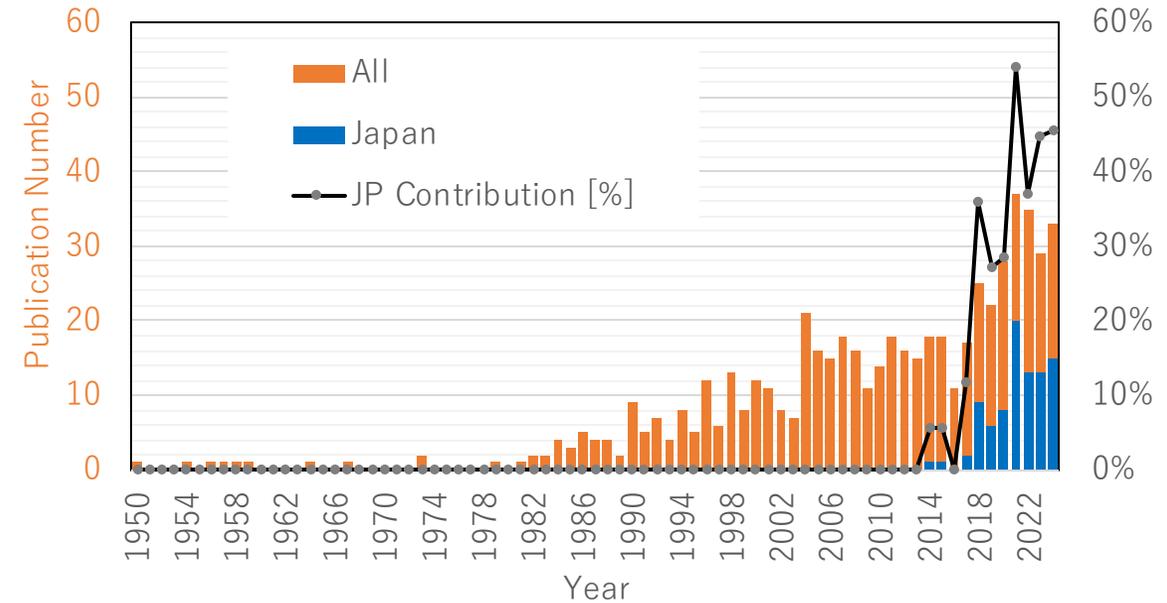
WACとJACのこれまでの歩み

Date	Event	City, Country	What we done
20230229-	TAT12	Cape Town, South Africa	WAC launch
20230509-	COST NOAR 2nd Global Meeting	Coimbra, Portugal	WAC discussion
20230701	第1回準備委員会	愛媛県新居浜市	JAC設立会議
20230802-	短寿命RI利用シンポジウム	大阪府吹田市	アスタチンの需要と供給に関するミーティング
20230910-	EANM2023	Vienna, Austria	Nuclear Medicine in Europeとの非公式ミーティング
20230930	第2回準備委員会	福島県福島市	JAC設立
20231030-	OECD NEA Workshop	Paris, France	日本、EU、米国におけるアスタチンの取り組み紹介
20231112-	IAEA Technical Workshop	Vienna, Austria	アルファ放射体全般の教科書作成会議、アスタチン担当としてJF Gestin, MR Zalutsky, K Washiyama参加
20231116-	63回日本核医学会	大阪府大阪市	ポスターでのJAC紹介、JACの口頭紹介
20240110-	東海・重イオン科学シンポジウム	茨城県東海村	ポスターでのJAC紹介
20240126-	11th Takeda Symposium	Suita, Osaka, Japan	阪大の先生方（2名）によるAt研究紹介、ポスターでのJAC紹介
20240222-	CCRI-RTWG-WS	Paris, France	NOARグループの取り組み紹介
20240302-	2024HCNMC	Park City, UT, USA	JACの口頭紹介
20240311	FNCA meeting	Tokyo, Japan	KIRAMS（韓国）によるAt研究紹介
20240322-	7th Theranostics World Congress	Santiago, Chile	アスタチン関連発表、JFによるアスタチンの世界的状況の紹介
20240418	Pre-symposium at ESRR 2024	Coimbra, Portugal	NOARグループの取り組み紹介
20240420	第1回日本アスタチンコミュニティ会議	大阪府吹田市	JACの初のオンラインミーティング
20241002-	COST NOAR 3rd Global Meeting	Nantes, France	WACディスカッション

アスタチンの臨床応用に向けた取り組みの推進のために

- ナンバーワンであってもオンリーワンであっては立ち行かない。
(もちろん2位ではダメ)
- (多施設との協働で)強靱なサプライチェーンを持続することが重要。
- RI製造は薬剤への標識前段階までの全ての工程を含む。そこまでを考慮したシステムとしての技術開発が重要。
- スキルと知識を集積し、高度な技術革新を進めるためには、集団能の形成（関与する人数の増加）が不可欠。
- 日本アスタチンコミュニティはこれらの要求に応えるためのコミュニティとして機能する

出版された²¹¹Atの論文に占める日本の割合 (PubMed調べ)



日本で実施中の²¹¹At標識薬剤の臨床第一相試験

Institute	Compound	Object	Planned Pts.	Phase	Ref. No.
Osaka Univ. Hospital (Osaka, Japan)	[²¹¹ At]-NaAt	Thyroid Cancer	11	I	NCT05275946 (Nov. 2021~)
Fukushima Med. Univ. (Fukushima, Japan)	[²¹¹ At]-MABG	Malignant Pheochromocytoma / Paraganglioma	18 (Max.)	I	jRCT2021220012 (Oct. 2022~)
Osaka Univ. Hospital (Osaka, Japan)	[²¹¹ At]-PSMA-5	Prostate Cancer	15	I	NCT06441994 (May. 2024~)