

アスタチン-211を用いた核医学治療の社会実装に 向けた取組の進捗と今後の課題

大阪大学核物理研究センター
中野 貴志

原子力委員会定例会議
2025年6月10日

アスタチン-211を用いた核医学治療の社会的意義

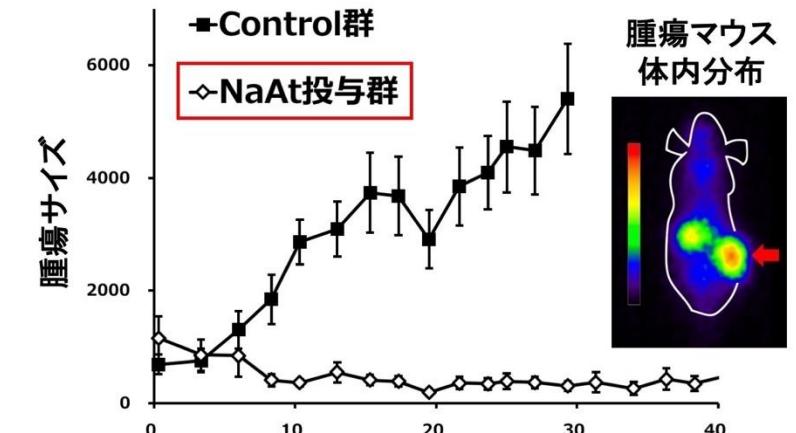
- **国産RIによる治療が可能**:国外からのアイソトープ輸入に依存せず、国内製造での実施が可能
- **医師主導治験での実績**:大阪大学病院にて、難治性甲状腺癌・前立腺癌に対する有効性を確認
- **多様ながん種への応用期待**:アスタチンは多様な化合物に標識可能で、適応拡大が見込まれる。
- **国際展開の好機**:世界的関心が高まる中、日本発の医療技術輸出のチャンス

難治性甲状腺癌に対する医師主導治験([^{211}At]NaAt)

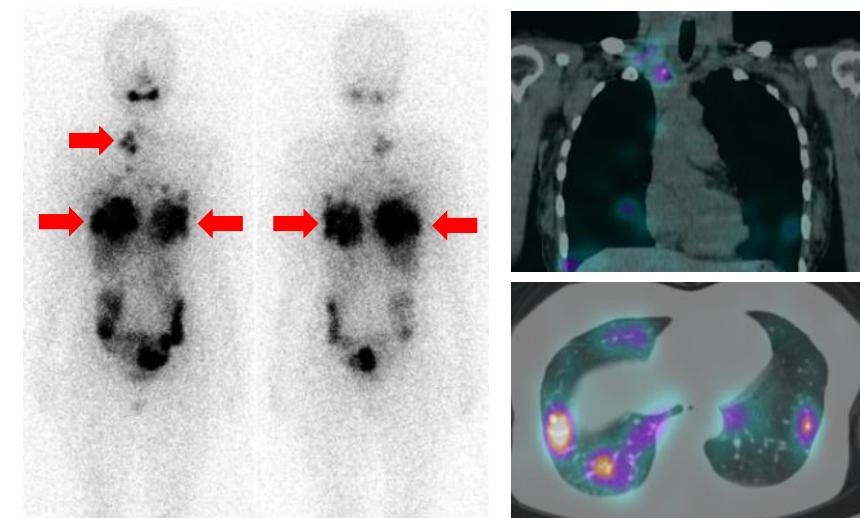
Alpha-T1試験 (Phase-1, First in human)

目的	アスタチン化ナトリウム注射液([^{211}At]NaAt)を静脈内単回投与し、安全性、薬物動態、吸収線量、有効性を評価し、Phase II 試験以降における推奨用量を決定する。
対象	標準的治療にて治療効果が得られない、あるいは標準的治療の実施・継続が困難である分化型甲状腺がんの患者 11名(乳頭がん:3名、濾胞がん:8名)
治験 デザイン	用量漸増試験 (1.25MBq/kg:2名、2.5MBq/kg:3名、3.5MBq/kg:6名)
患者背景	RAI実施歴(1回:1名、3回以上:10名) 分子標的薬(実施あり:Lenvatinib 1名、実施なし:10名) 放射線治療(実施あり:4名、実施なし:7名) 肺転移(8/11例)、骨転移(7/11例)
実施機関	大阪大学医学部附属病院(治験責任医師:渡部 直史)
期間	2021年11月～2025年3月

(jRCT2051210144)



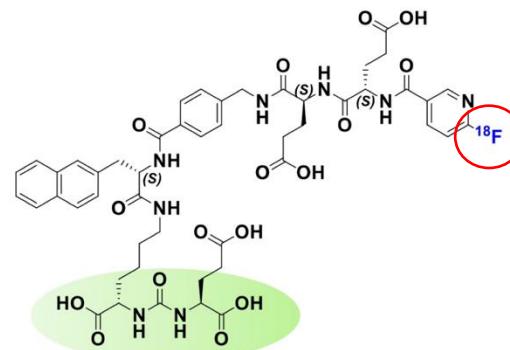
Watabe T, et al. J Nucl Med. 2019



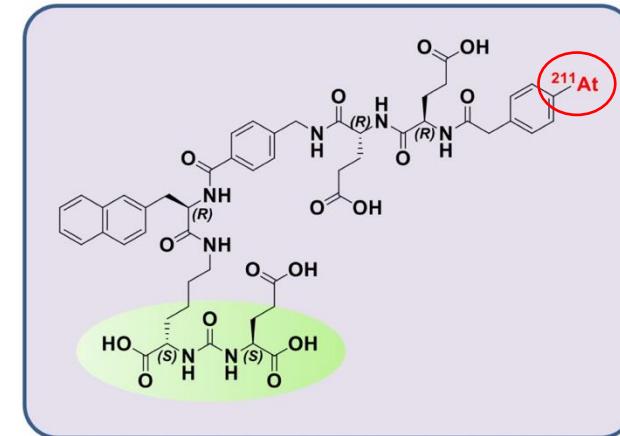
I-131集積陽性 肺転移・リンパ節転移

前立腺癌に対する医師主導治験([^{211}At]PSMA-5)

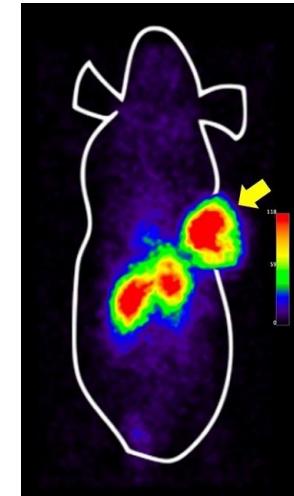
$^{18}\text{F}/^{211}\text{At}$ 標識PSMA(前立腺特異的膜抗原)標的リガンド



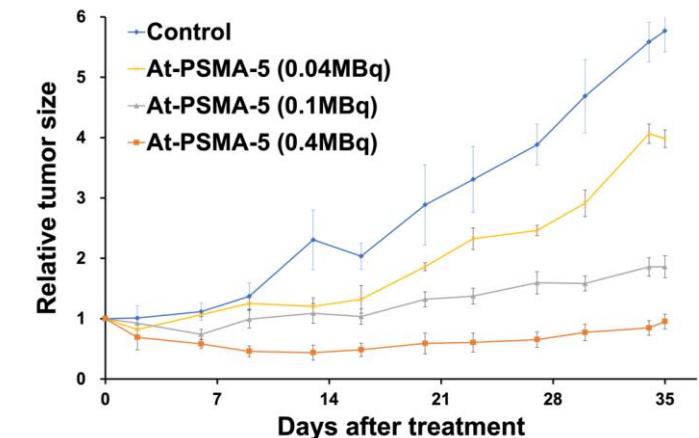
PSMA-PET画像診断



標的 α 線治療(阪大発)



前立腺癌モデル



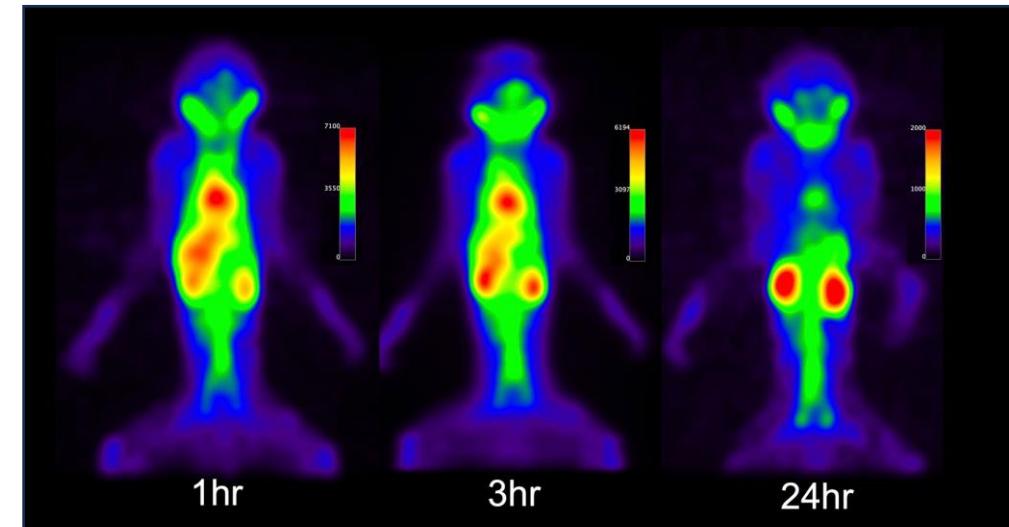
Watabe T, et al. EJNMMI. 2023

Alpha-PS1試験 (Phase-1: First in human)

対象	標準治療抵抗性の去勢抵抗性前立腺癌の患者
目的	[^{211}At]PSMA-5を静脈内 <u>反復投与</u> し、安全性、薬物動態、吸収線量、有効性を評価し、第Ⅱ相以降の推奨用量を決定する
実施期間	2024年6月～2027年3月
予定症例数	15例
実施機関	大阪大学医学部附属病院(治験責任医師: 渡部 直史)

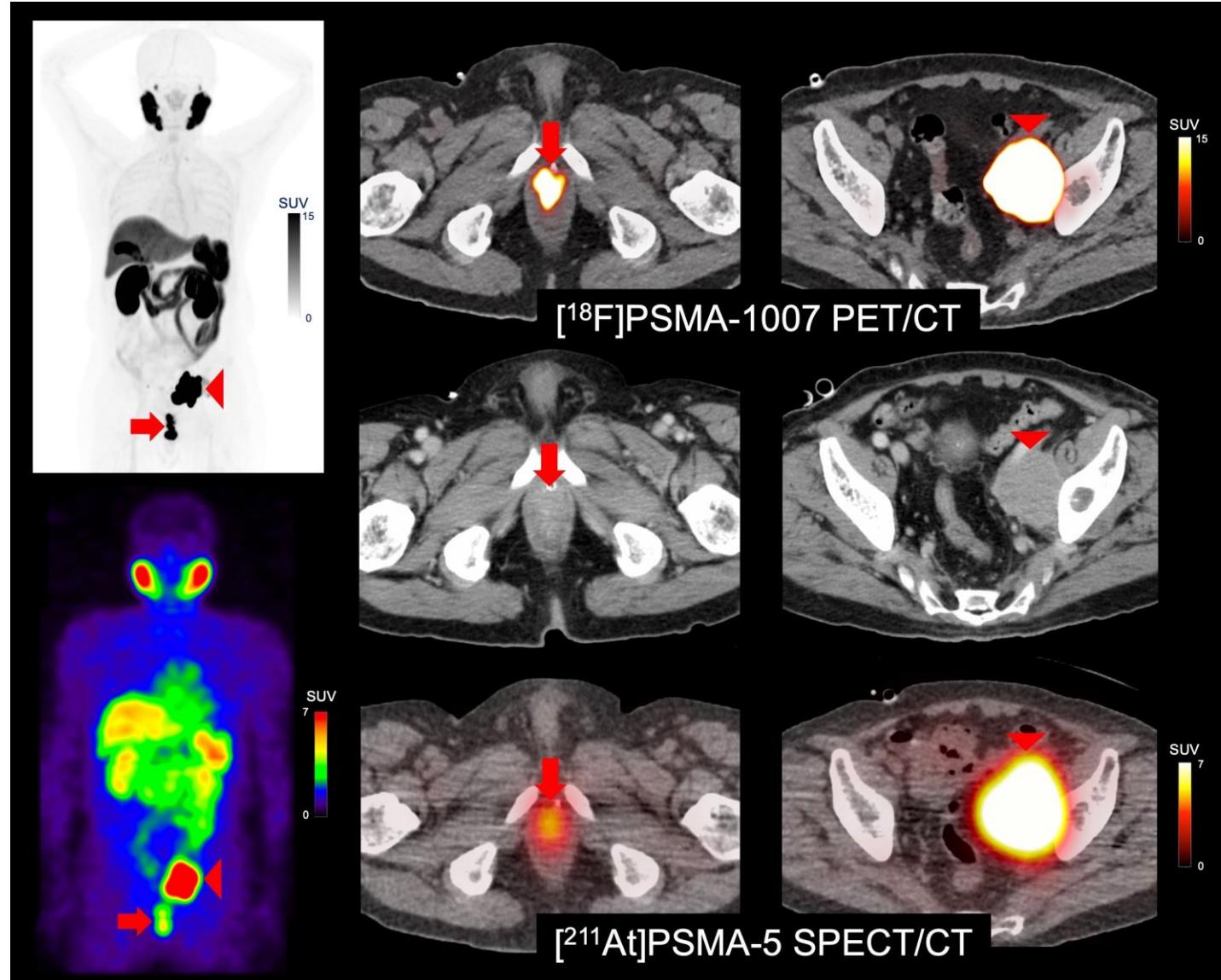
被験者7名に投与済み

(jRCT2051240038)

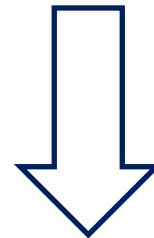


Watabe T, et al. IJMS. 2024

前立腺癌に対する医師主導治験([^{211}At]PSMA-5)



PET 画像診断
(^{18}F)



アルファ線治療
(^{211}At)

基礎研究の新たな展開

アスタチン-211を用いた革新的治療技術の確立

■ 普遍的な薬剤設計の基盤構築

- ・がん間質を経由した選択的デリバリー技術
- ・腫瘍内での高滯留性を実現する分子構造の最適化

■ α線照射による抗腫瘍免疫の解明

- ・ ^{211}At 照射により免疫応答が誘導される分子機構を世界最先端で研究
- ・免疫療法との併用戦略の可能性を示唆

■ 合成がんワクチンとの協奏治療

- ・ ^{211}At 処理がん細胞がワクチン様に作用する効果を発見
- ・糖鎖抗原を活用した合成ワクチン開発へ展開中

■ 治験薬設計に直結する成果

- ・集積性・滞留性・分子安定性を兼ね備えた薬剤設計指針を確立
- ・臨床開発中の ^{211}At -PSMA-5や $\text{Na}^{[211]\text{At}}$ に反映

令和7年度
特別推進研究

科 研 費
KAKENHI

アルファ線放出薬剤と合成ワクチンの
協奏で拓くがん治療
研究代表者：深瀬 浩一 大阪大学
放射線科学基盤機構特任教授

アスタチン
臨床治験薬剤

Na^{211}At
 $\text{PSMA}-^{211}\text{At}$

“研究実績の融合”

複雑糖質の合成
自然免疫ワクチン

アジュvant
コアフコース
リピドA

アスタチン薬剤の社会実装に向けての進捗



1. 製造・品質基盤の整備

- ^{211}At 製造供給ネットワークとの連携を構築
- ^{211}At の品質規格および試験法を確立(アカデミア連携)
- 住友重機械工業と連携し、大量製造時の目標品質に関する議論を進行

2025年度 Japan–U.S.
Innovation Awards
Showcase Award 受賞

2. 創薬研究の推進

- アカデミアとの共同研究に加え、自社オリジナルパイプラインを複数開発中
- 製薬企業との連携により、企業由来化合物を活用した創薬研究を開始

3. 治験薬製造インフラの整備

- 企業治験を見据えたサプライチェーン構築
- 関西エリアにて、GMP準拠の製造インフラを整備
- 大阪大学から候補薬の製造技術・品質試験法の技術移管を開始

アスタチン薬剤の社会実装に向けた課題



1. 原料品質のばらつきと標準化の未完了

- ^{211}At の化学形態の安定性に課題
- 製造拠点ごとのばらつき → 標準化と一元的品質保証が急務

2. 治験薬製造体制の構築が途上段階

- GMPIに準拠した治験薬製造施設(CDMO)の整備が進行中だが、実際の稼働や量産体制の確立にはなお時間と支援が必要
- 他のRIにも対応可能な柔軟な製造体制として設計するための技術・制度両面の検討が求められる

3. 人材の確保と育成体制の構築

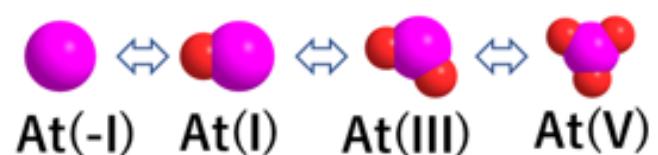
- 製造・品質管理・治験対応などを担う実務人材が不足
- 大学・研究機関において、OJTや研修会を持続的に実施する体制の構築が求められる。

アスタチン-211の品質確保と標準化

国内5拠点における製造条件の比較

	QST高崎	大阪大	QST量医研	理研	福島医大
Biターゲット	箔	蒸着	容器封入	蒸着	蒸着
照射	水平 (直立)	水平 (傾斜)	垂直	水平 (傾斜)	垂直
キャリアガス	He	N2+O2 (3:1)	N2	O2	N2+O2 (8:2)
温度	650°C	850°C	850°C	850°C	850°C
トラップ	-196°C	0°C	回収溶媒に バーリング	-100°C	室温
回収溶媒	CHCl3	H2O	CHCl3	CHCl3	CHCl3
供給形態	固体 液体	固体 液体	固体 液体	固体 液体	固体

容易に変化する複数の化学形態
拠点・供給体制毎に異なる品質
→標準化が不可欠



アスタチン-211創薬においては、標識率(合成率)のばらつきの主因となる原料品質の確保とその標準化が、安定的な創薬プロセスの実現に向けて極めて重要である。

- 標準化に向けた取組(F-REI委託事業):
化学形態の追跡、データベース構築による品質管理
- 化学分析手法を開発し、大阪大、QST高崎にてアスタチン-211原料の分析を開始
 - IAEAの放射性医薬品データベースとの融合を視野に入れたプラットホーム開発に着手、国内外の施設におけるアスタチン製造条件を収集

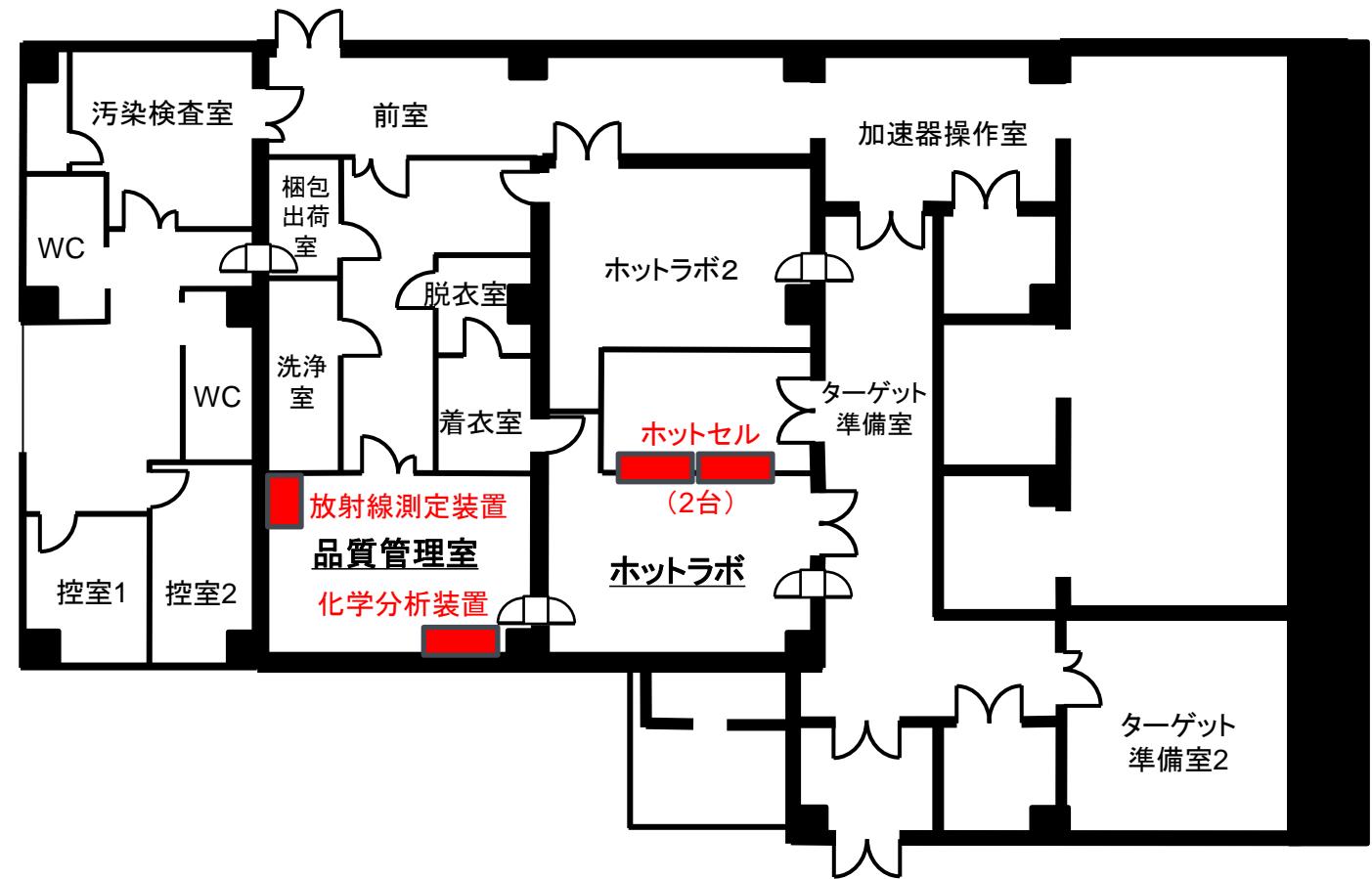
TATサイクロトロン棟における ^{211}At の製造



- 核物理研究センター敷地内に加速器設置のためのインフラとホットラボを有する施設(TATサイクロトロン棟)を整備
- 住友重機械工業(株)による ^{211}At 製造専用の加速器(MP-30X)の設置
- 令和7年度に共同研究部門を設置し、令和9年度に ^{211}At の大量安定供給を開始

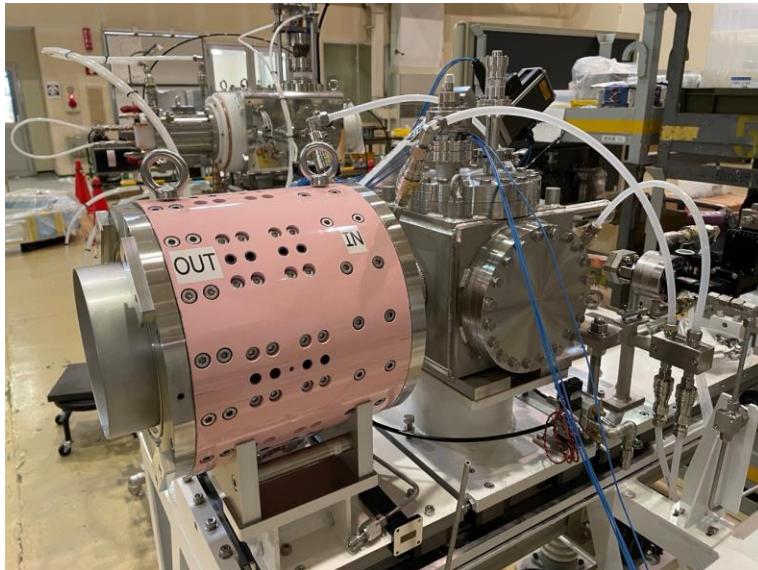
大阪大学によるTATサイクロトロン棟の整備

- 令和7年度中に高品質アスタチン-211の大量供給に必須のホットセル、放射線測定装置、化学分析装置等の設備を整備し、RI使用施設としての本格的な運用を開始
- 専用加速器で大量製造したアスタチン-211を分離精製して高品質のアスタチン-211原料を製造
- 研究開発・社会実装の一体的推進により、アスタチン-211を用いた核医学治療研究と社会実装を加速



住友重機械工業(株)によるMP30Xの開発状況

各コンポーネントの製作を進めており、サイクロトロンについては励磁できる段階まで組みあがっている。



MP-30X用ECRイオン源



MP-30X内部の磁極



加速磁場調整の風景

サイクロトロン本体については5月29日に He^{2+} ビームの加速磁場分布(磁極形状)の調整を完了した。

今年12月からイオン源とサイクロトロンを組み合わせ内周加速試験を実施する。

- 我々のECRイオン源は世界最高強度(他社の3倍)の He^{2+} ビームを生成できる。→ 加速されるビームも最高強度。
- サイクロトロンの外部で照射できる世界で唯一のシステム。→ ビームを広げて照射できるのでターゲットへの負荷が低い。

アスタチン供給事業の検討

薬剤開発者がサイクロトロンを保有するには多くの障壁が存在。

土地の確保。サイクロトロンシステムと建屋の初期費用。運転や保守、予備品などの維持費。
放射線管理やサイクロトロン専門知識。オペレータの確保。放射線利用の申請や対応。

^{211}At の入手性



創薬のスピード

MP-30Xを開発することだけで本当にアスタチン不足を解消できるだろうか？



我々がアスタチン作って販売すれば、より多くの研究者にアスタチンが行き渡る！



Sumitomo
Heavy Industries, Ltd.

— ~~Cyclotron~~ — ^{211}At → Your facility

住友重機械工業(株)からの意見

アストチンに限らず核医学治療は他の治療法と比較してもがん治療の構造を変える可能性のある治療法である。

- 治療品質:核医学診断薬との併用(**Theranostics**)。見つけたがんを見つけた通りに治療できる。
- 患者負担:QoLのさらなる向上。“切らずに直せる”より“注射で直せる”時代へ。
- 企業の事業性:製薬業界の市場規模は大きく関係する多くのサプライヤーについて継続的事業性が見込まれる。

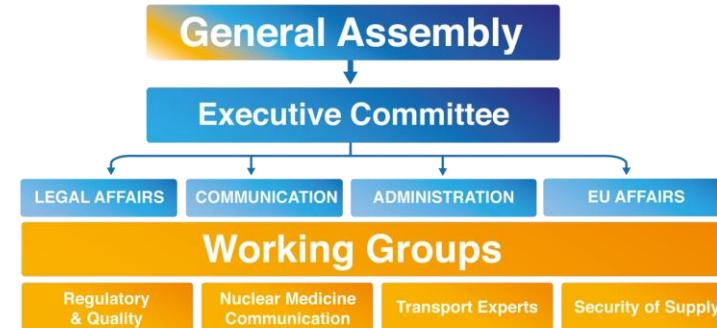
創薬・治験だけでなくアストチン製造やQA/QCなど“技術的には”日本が最も進んでいるのは間違いない。
しかし、それだけで日本は勝てるのか？なぜ歐州の創薬は早いのか？

承認プロセスの迅速化、保険適用、製造プロセスに関する法整備といった“技術の社会実装を支える制度面の後押し”が重要な鍵となる。

なお、歐州では核医学薬に関わる企業がアソシエーションを形成し、社会や政府への働きかけを行う体制が整っている。



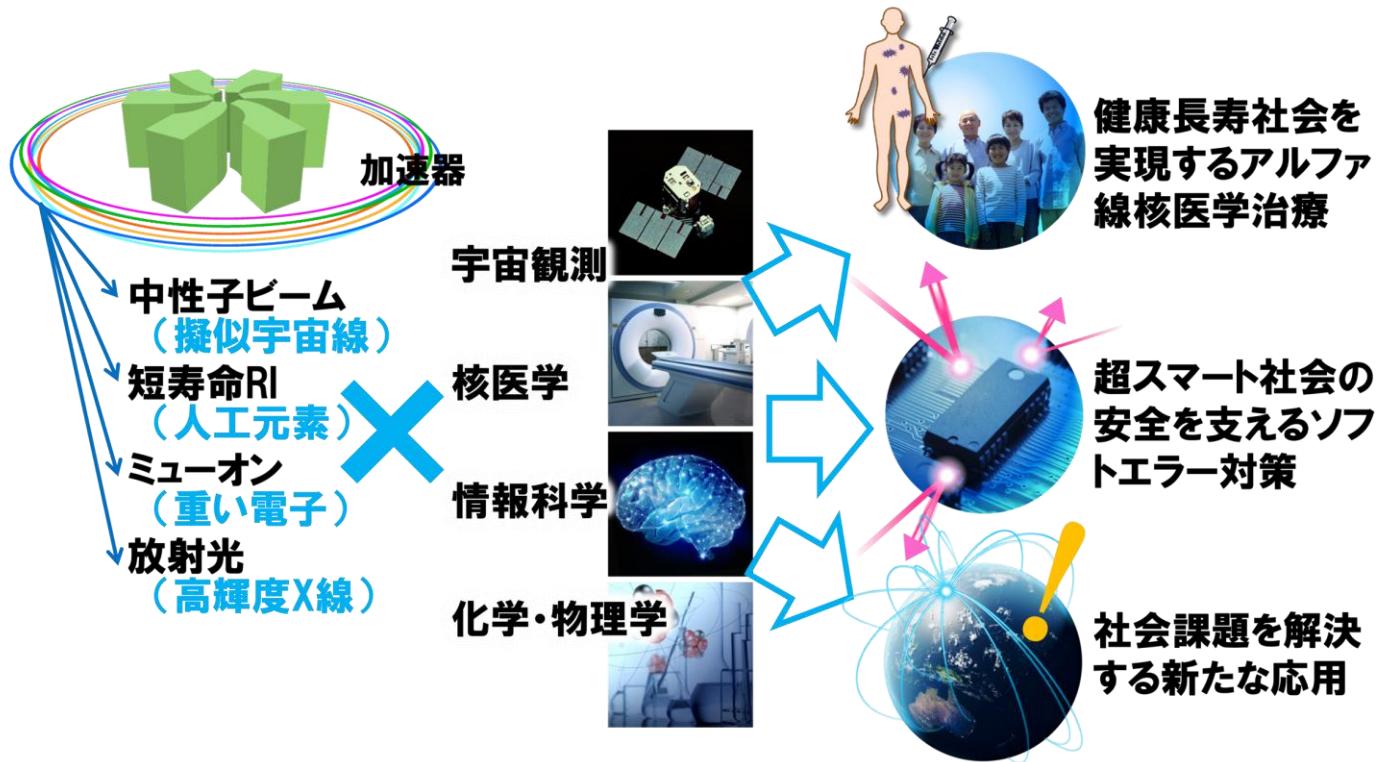
<https://nuclearmedicineeurope.eu/>



卓越大学院



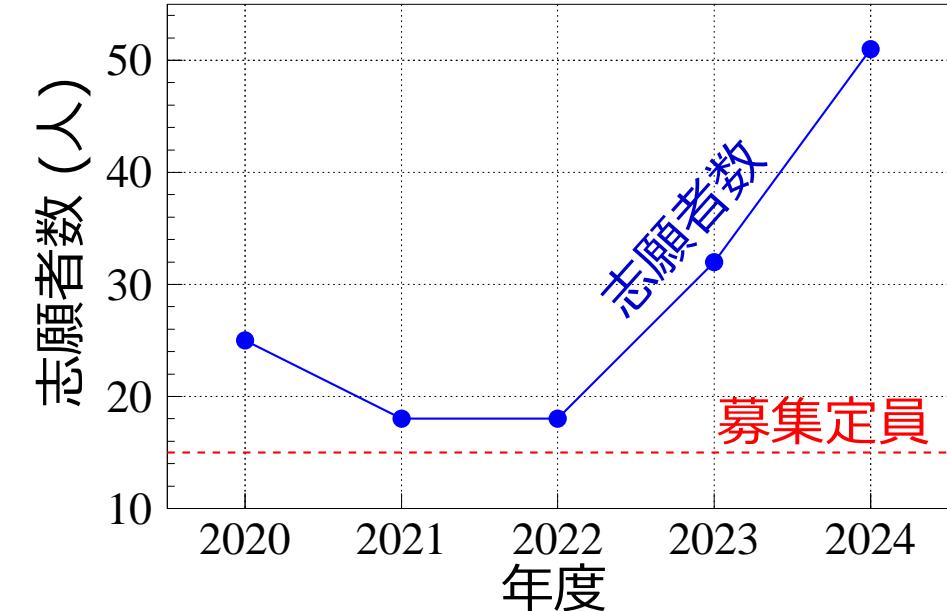
Multidisciplinary PhD Program for
Pioneering Quantum Beam Application
先導的量子ビーム応用卓越大学院プログラム



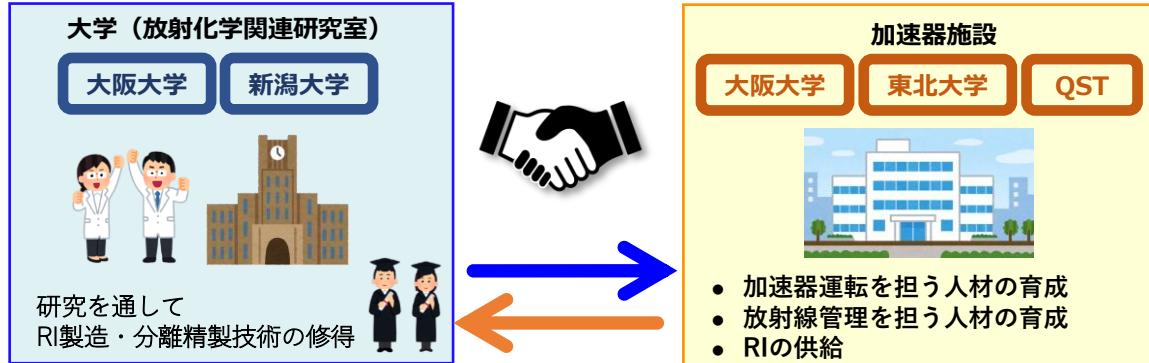
- 高い専門性を身につける。
- トランスファブルなスキルを身につける。
- 28日間以上の国内研修と海外研修を必修とする。



先端技術を社会実装する際のリスクとベネフィットを評価する能力を持つ人材を育成する。



加速器運転・RI製造及び放射線管理を担う人材の育成



- F-REI委託事業として、加速器運転・RI製造及び放射線管理を担う人材の育成に取り組む。
- 2025年3月、大阪大学核物理研究センターとRI総合センターにて、第1回RI製造研修会を開催。
- Zr-88の製造・分離を含む実習と、加速器・核反応・化学分離に関する講義を実施。
- 大学生から助教・技術職員まで11名が参加し、満足度は5点満点中4.7点と高評価を得た。



グローバルでの影響力の拡大

第9回Theranostics World Congress(TWC2027)の大坂開催が決定！



↑
Dr. Giesel

↑
Dr. Watabe