

核医学薬剤の開発・臨床の現状と 今後の方向性について

- NCCにおける取り組みも含めて -

先端医療開発センター 機能診断開発分野

稲木 杏吏

Agenda

JAEAとの協定の現状とマイルストーン	3-5
RI薬剤の現状と展望	
有用とされる核種	6
実用化または臨床研究（治験）が行われている薬剤	7
国内での治験実施が検討されている薬剤	8
NCCにおける取組み	
^{225}Ac , ^{211}At その他核医学治療の研究開発	9-10
核医学治療のTR推進のための施設整備	11-13
核医学治療の実績	14-15
核医学治療実施のための設備・体制整備について	16-17

国立がん研究センター（NCC）－日本原子力研究開発機構（JAEA） での研究協力協定の締結

放射性同位元素で標識された薬剤の研究開発等に係る協力協定の 締結について

✕ ポスト

シェアする

LINEで送る

2024年2月29日

国立研究開発法人日本原子力研究開発機構

国立研究開発法人国立がん研究センター

国立研究開発法人日本原子力研究開発機構（理事長：小口 正範）と国立研究開発法人国立がん研究センター（理事長：中釜 斉）は、本日、放射性同位元素で標識された薬剤の研究開発及びサプライチェーンの構築の推進に係る協力協定を締結しました。

本協定の締結により、原子力機構が保有するラジオアイソトープ製造技術に係る知見と国立がん研究センターが保有する創薬に係る知見や経験を活かすことで、医用利用可能な放射性同位元素の製造及び放射性同位元素で標識された薬剤の開発のための研究についての協力を図り、医用利用可能な放射性同位元素のサプライチェーン構築及び研究開発の推進に繋がります。



原料調達・放射性同位元素製造



協力協定

標識放射性医薬品の創薬研究・治験

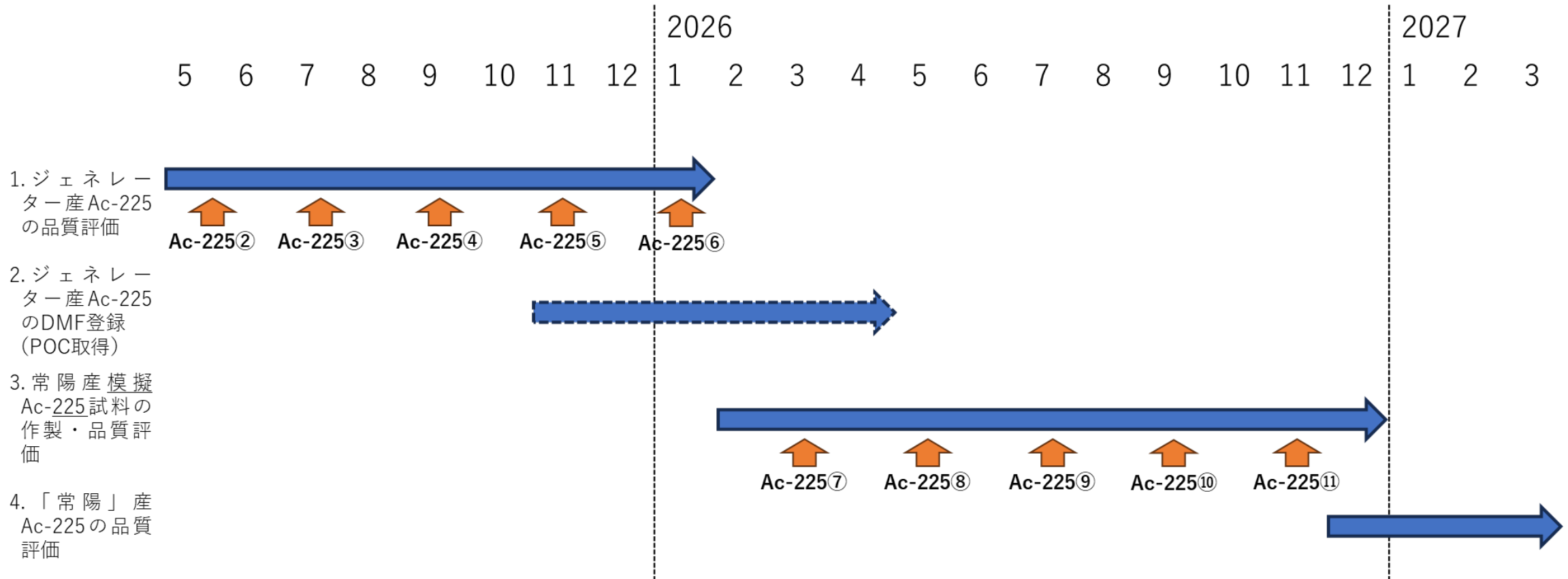


国立研究開発法人
国立がん研究センター
National Cancer Center Japan

資料

- ・ JAEAが製造する国産RIの医用利用に関する基盤に係る研究
- ・ JAEAの放射性同位元素の提供体制の確立に向けた技術的なサポート

JAEA－NCC間で医用Ac-225の要求仕様に関する検討のための共同研究契約を締結（2024/12/27）し、2025年3月より隔月でU-233由来（ジェネレーター産）Ac-225の供給を受けており、品質について検討を開始している。



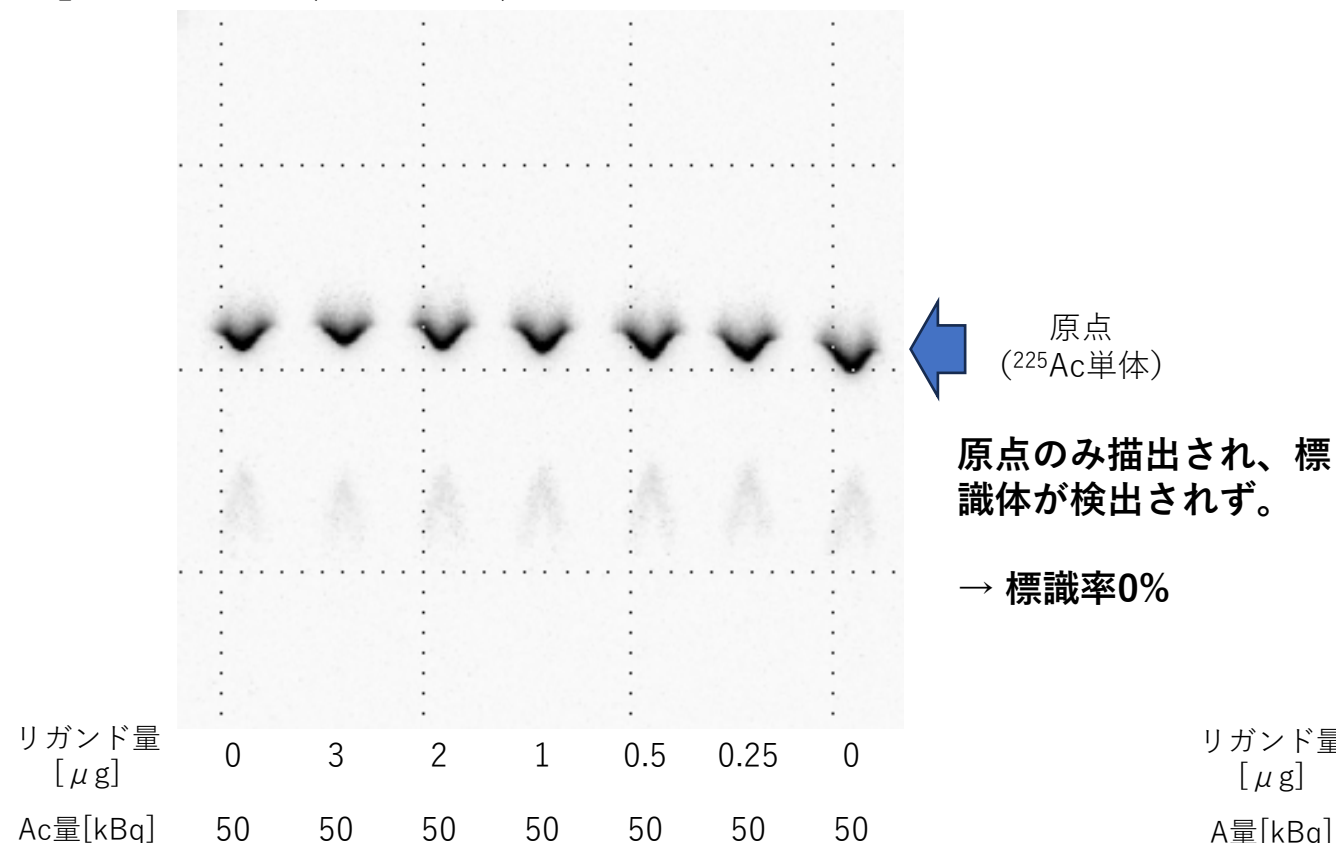
- ジェネレーター産Ac-225の品質が安定しない場合は、3の検証については加速器製造Ac-225の使用も検討。
- 2の実施はアクションプラン履行に際して必須ではないが、ジェネレーター産Ac-225の品質が安定した場合の臨床応用（治験における利用）の可能性、核種のDMF登録の実施可能性の評価目的の実施も検討。

NCCにおける国内製造RIの製造・品質に関する研究

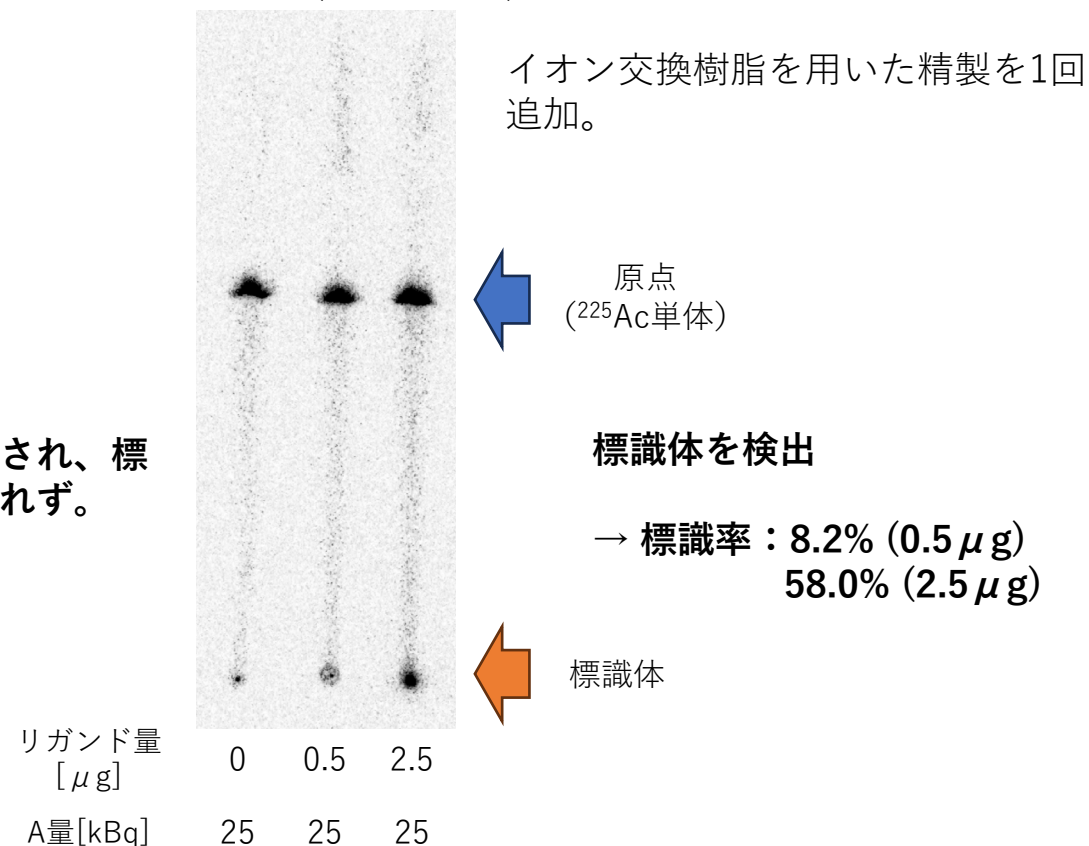
今年度は、2026年度のJAEA研究炉の再稼働を見据えた本格実証を開始
JAEAが保有する ^{233}U からの崩壊産物※1である ^{225}Ac を用いた初期的検討

【方法】0.2N HClで溶解後、25 μL の2M Tris HCl (pH 9)及びRGDペプチド（主に膀胱癌をターゲットとする薬剤）※2を加え、インキュベート後にTLCで展開し、オートラジオグラフィにて解析。

【結果】 第1回（2025/3/28）



第2回（2025/5/23）



【考察】

精製時の不純物が原因？ 現在ICP-MSを用いた原子質量分析を行っている。

※1 $^{233}\text{U} \rightarrow (\alpha) \rightarrow ^{229}\text{Th} \rightarrow (\alpha) \rightarrow ^{225}\text{Ra} \rightarrow (\beta^-) \rightarrow ^{225}\text{Ac}$
※2 米国NIDCが供給する ^{225}Ac では標識率100%となることを確認済。

主な医用RIについて

核種	壊変モード	半減期	主な製造法	医薬品としての供給量[MBq]	国内製造（現状）
^{90}Y	β^-	64.05[h]	原子炉 ($^{235}\text{U}(\text{n}, \text{f})^{90}\text{Sr} \rightarrow ^{90}\text{Y}$)	供給停止中	不可能
^{131}I	β^-	8.03[d]	原子炉 ($^{235}\text{U}(\text{n}, \text{f})^{131}\text{I}$ 、 $^{130}\text{Te}(\text{n}, \gamma)^{131}\text{Te} \rightarrow ^{131}\text{I}$)	15,568,805	不可能
^{177}Lu	β^-	6.64[d]	原子炉 ($^{176}\text{Lu}(\text{n}, \gamma)^{177}\text{Lu}$)	1,443,000	不可能
^{211}At	α	7.21[h]	サイクロトロン ($^{209}\text{Bi}(\alpha, 2\text{n})^{211}\text{At}$)	未承認	可能
$^{212}\text{Pb}/^{212}\text{Bi}$	α	10.6[h]	サイクロトロン、壊変系列（ジェネレーター）	未承認	不可能
^{213}Bi	α	45.59[m]	^{225}Ac の壊変	未承認	不可能※
^{223}Ra	α	11.43[d]	^{227}Th の α 壊変	28,780	不可能
^{225}Ac	α	9.92[d]	壊変系列 ($^{233}\text{U} \rightarrow ^{229}\text{Th} \rightarrow ^{225}\text{Ra} \rightarrow ^{225}\text{Ac}$) 加速器 ($^{232}\text{Th}(\text{p}, \text{spall})^{225}\text{Ac}$ 、 $^{226}\text{Ra}(\text{p}, 2\text{n})^{225}\text{Ra} \rightarrow ^{225}\text{Ac}$) 原子炉 ($^{226}\text{Ra}(\text{n}, 2\text{n})^{225}\text{Ra} \rightarrow ^{225}\text{Ac}$ 、 $^{230}\text{Th}(\text{n}, \text{x})^{225}\text{Ra} \rightarrow ^{225}\text{Ac}$)	未承認	不可能※
^{227}Th	α	18.70[d]	^{235}U の壊変系列(4n+3系列)	未承認	不可能

演者作成

臨床又は国外で報告され国内で臨床研究で行われている核医学治療

医薬品名	核種	対象疾患	現状
¹³¹ I-MIBG	¹³¹ I (β)	褐色細胞腫、パラガングリオーマ	承認済み
¹³¹ I-tositumomab	¹³¹ I (β)	非ホジキンリンパ腫	未承認
¹³¹ I-CLR131	¹³¹ I (β)	小児頭頸部癌、多発性骨髄腫、白血病、リンパ腫	未承認 (海外Phase I)
¹³¹ I-CLR1404	¹³¹ I (β)	多発性骨髄腫	未承認 (海外Phase I)
¹⁵³ Sm-lexidronam pentasodium 	¹⁵³ Sm (β)	骨転移の疼痛緩和	未承認 (海外承認済み)
¹⁵³ Sm-CycloSam	¹⁵³ Sm (β)	骨肉腫	未承認 (海外Phase I)
¹⁷⁷ Lu-DOTATATE	¹⁷⁷ Lu (β)	神経内分泌腫瘍	承認済み
¹⁷⁷ Lu-PSMA-617	¹⁷⁷ Lu (β)	前立腺癌	未承認 (国内承認申請中)
¹⁷⁷ Lu-PSMA-R2 	¹⁷⁷ Lu (β)	前立腺癌	未承認 (海外Phase I/II)
¹⁷⁷ Lu-NeoBOMB1	¹⁷⁷ Lu (β)	GRPR陽性腫瘍	未承認 (海外Phase II)
¹⁷⁷ Lu-DOTA-JR11	¹⁷⁷ Lu (β)	神経内分泌腫瘍	未承認 (海外Phase I/II)
¹⁷⁷ Lu-TLX591	¹⁷⁷ Lu (β)	前立腺癌	未承認 (国内Phase II)
¹⁷⁷ Lu-CTT-1403	¹⁷⁷ Lu (β)	前立腺癌	未承認 (海外Phase I)
²¹¹ At-α f001	²¹¹ At (α)	甲状腺癌	未承認 (国内Phase I)
²¹¹ At-MABG	²¹¹ At (α)	褐色細胞腫・パラガングリオーマ	未承認 (国内Phase I)
²¹² Pb-DOTAMTATE 	²¹² Pb (α)	神経内分泌腫瘍	未承認 (海外Phase I)
²¹² Pb-aSSR	²¹² Pb (α)	SSR陽性腫瘍 (神経内分泌腫瘍)	未承認 (海外Phase I)
²¹² Pb-trastuzumab	²¹² Pb (α)	HER2陽性乳癌	未承認 (海外Phase I)
²²⁵ Ac-PSMA-617	²²⁵ Ac (α)	前立腺癌	未承認 (国内Phase II/III)
²²⁵ Ac-aCD38	²²⁵ Ac (α)	多発性骨髄腫	未承認 (海外Phase I)
²²⁵ Ac-FPX-01	²²⁵ Ac (α)	非小細胞肺癌等	未承認 (海外Phase I)
²²⁷ Th-MSLN-TTC	²²⁷ Th (α)	メゾテリン陽性腫瘍	未承認 (海外Phase I)
²²⁷ Th-PSMA-TTC	²²⁷ Th (α)	前立腺癌	未承認 (海外Phase I)
²²⁷ Th-aCD22-TTC	²²⁷ Th (α)	リンパ腫	未承認 (海外Phase I)

NCCにおける核医学治療薬の治験（予定）

試験名	開始時期予想	対象癌腫	Tx/Dx(CD x)	核種
XXXX	2025年	肝細胞癌・転移性肝腫瘍	Tx	⁹⁰ Y
XXXX	2025年	前立腺癌	Tx	²²⁵ Ac
XXXX	2026Q2-Q3	肺癌	Tx/CDx	¹⁷⁷ Lu (⁶⁸ Ga)
XXXX	2025Q3-2026Q2	膠芽腫	Tx/CDx	¹⁷⁷ Lu (⁶⁸ Ga)
XXXX	2026Q1	卵巣癌、肺癌	Tx/CDx	¹⁷⁷ Lu (⁶⁸ Ga)
XXXX	2026Q2-Q3	膵癌、肺癌など	Tx/CDx	¹⁷⁷ Lu (⁶⁸ Ga)
XXXX	2025 ?	膵癌、肺癌など	Tx	²²⁵ Ac
XXXX	未定	腎細胞癌	Tx	未定
XXXX	未定	?	Tx	未定
XXXX	2025 ?	腎細胞癌	Dx	⁸⁹ Zr
XXXX	2025 ?	腎細胞癌	Tx	¹⁷⁷ Lu
XXXX	2025 Q4	肺癌、膀胱癌	Tx	¹⁷⁷ Lu
XXXX		前立腺癌	Tx	²²⁵ Ac
XXXX	2025-2026	前立腺癌	Tx	²²⁵ Ac
XXXX	2025-2026	前立腺癌	Tx	²²⁵ Ac
XXXX	2026	肝細胞癌	Dx(CDx) Tx	¹¹¹ In, ⁸⁹ Zr ²²⁵ Ac

Tx：治療薬
 Dx：診断薬
 CDx：コンパニオン診断薬 (*in vivo*)

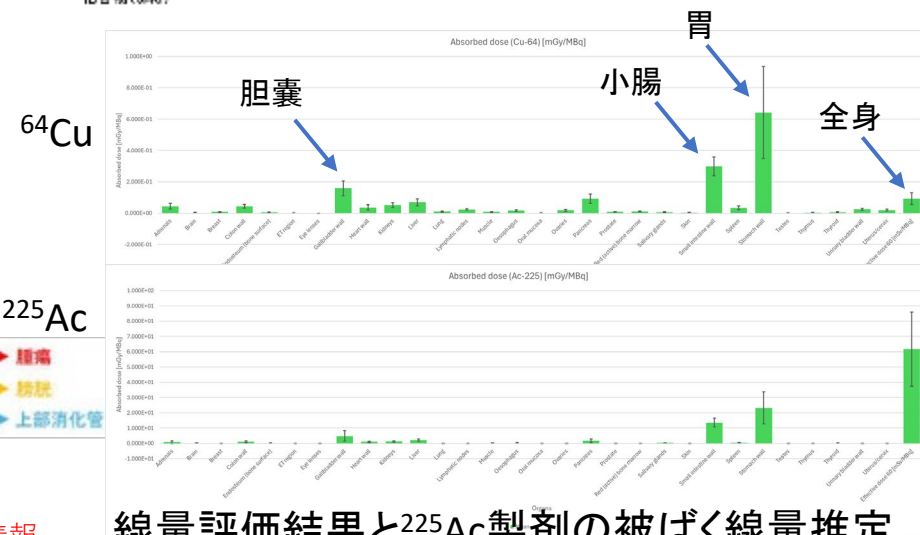
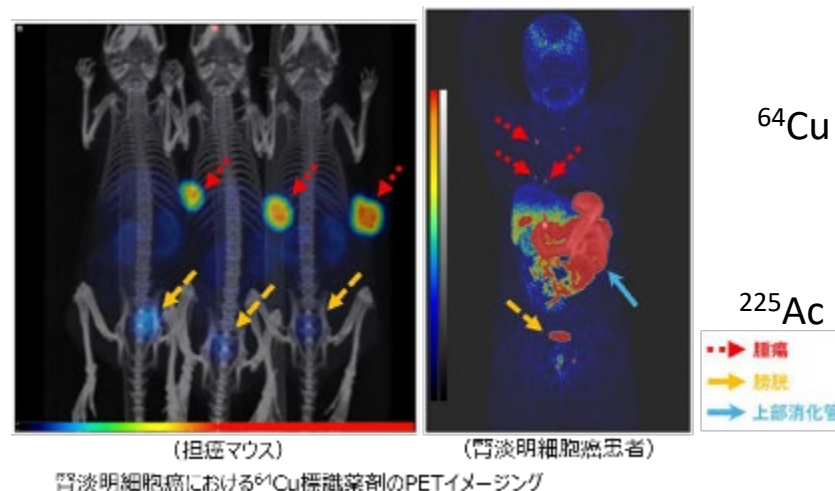
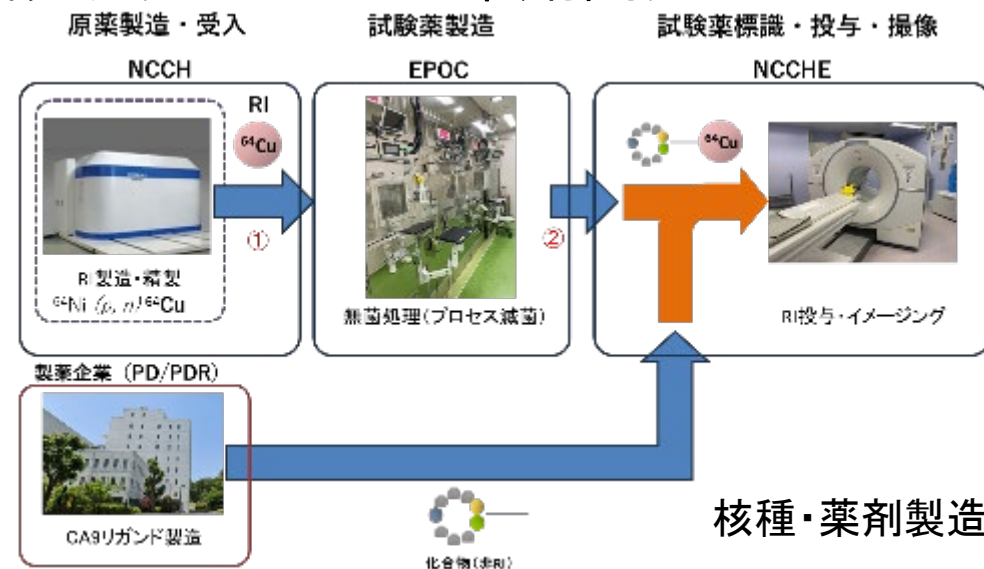
Radiotheranosticsの研究開発：効率的な核医学診断・治療薬開発の流れ

新規RI標識医薬品の特定臨床研究実施によるRI薬剤開発の加速

- 腎明細胞癌（cRCC）を対象とし、炭酸脱水酵素9（CA9）をターゲットとした⁶⁴Cu標識ペプチド製剤の安全性・有効性を評価するための特定臨床研究を計画した。
- 前年度作成した⁶⁴Cu製造手順書を元にNCCHのサイクロトロンで⁶⁴Cuを製造し、今年度作成した⁶⁴Cu滅菌手順書、滅菌バリデーション計画書を元にEPOCで滅菌を行い、NCCHEで標識、投与、PETイメージングを行った。

【結果】

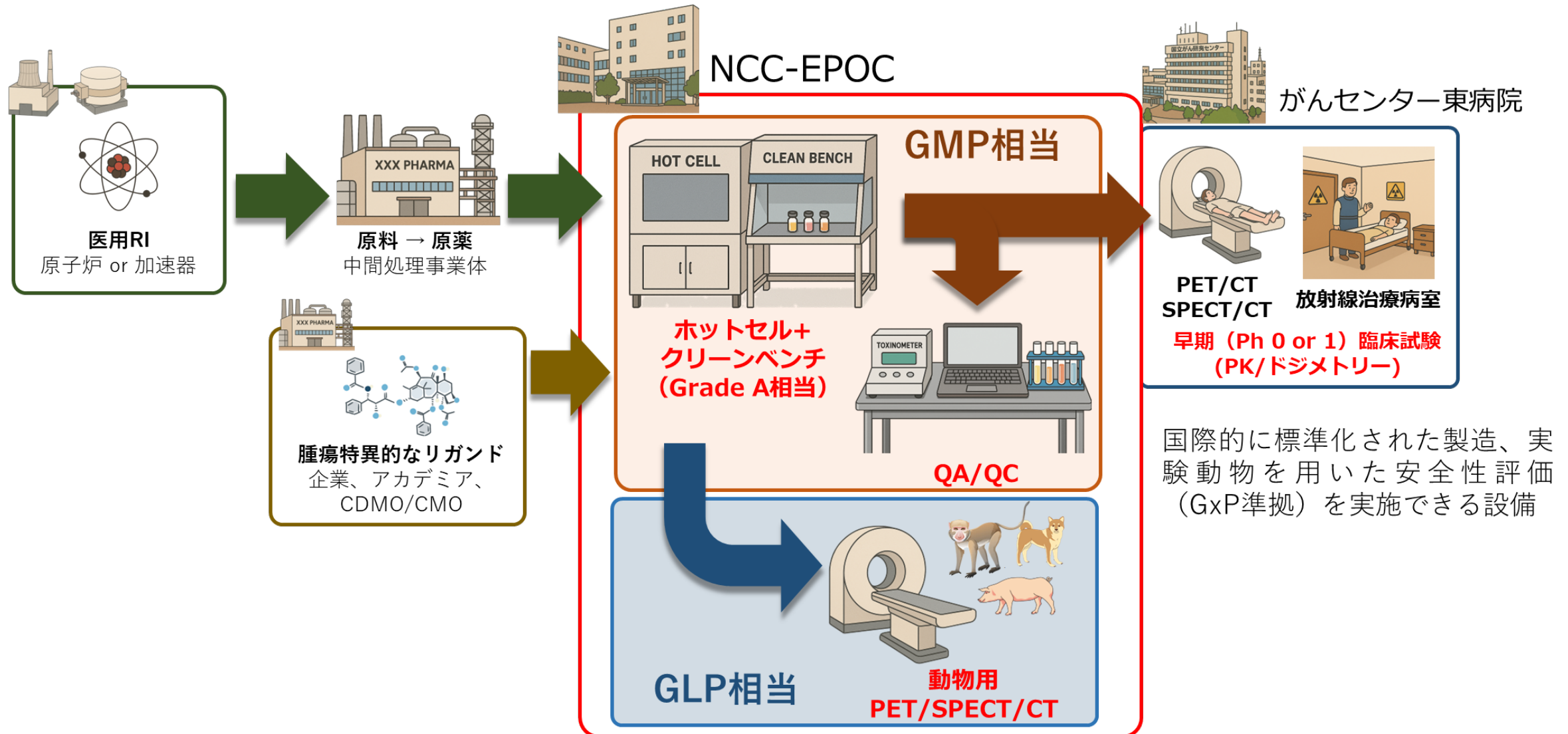
- 各手順書については、東病院臨床研究審査委員会において専門の技術評価委員による評価を受け、妥当との評価を受けた。
- 製造されたRI薬剤により、有害事象の発生なく臨床試験実施が可能であった。
- 本研究で得られた線量評価を元に ^{225}Ac 製剤（治療薬）の投与量を決定し、今後治験を実施予定。



基本コンセプト＝臨床導出を目指したRI医薬品の開発スキーム構築



要求水準 = 臨床研究のためにバリデートされた研究・製造工程 (GxP)



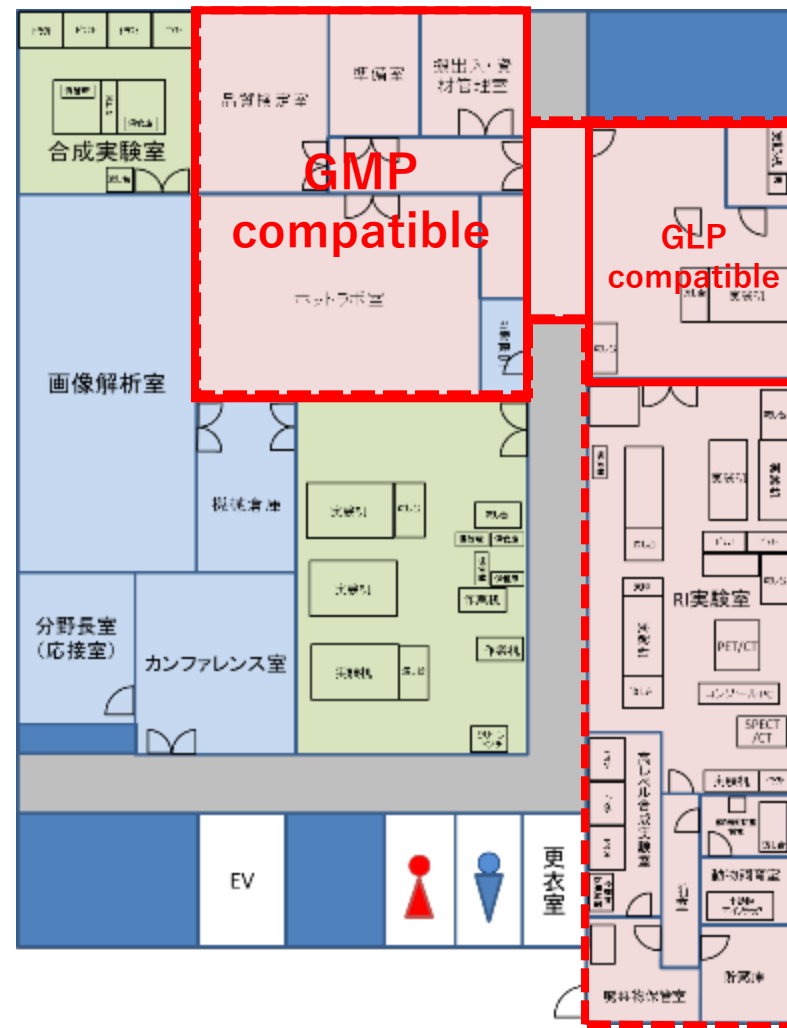
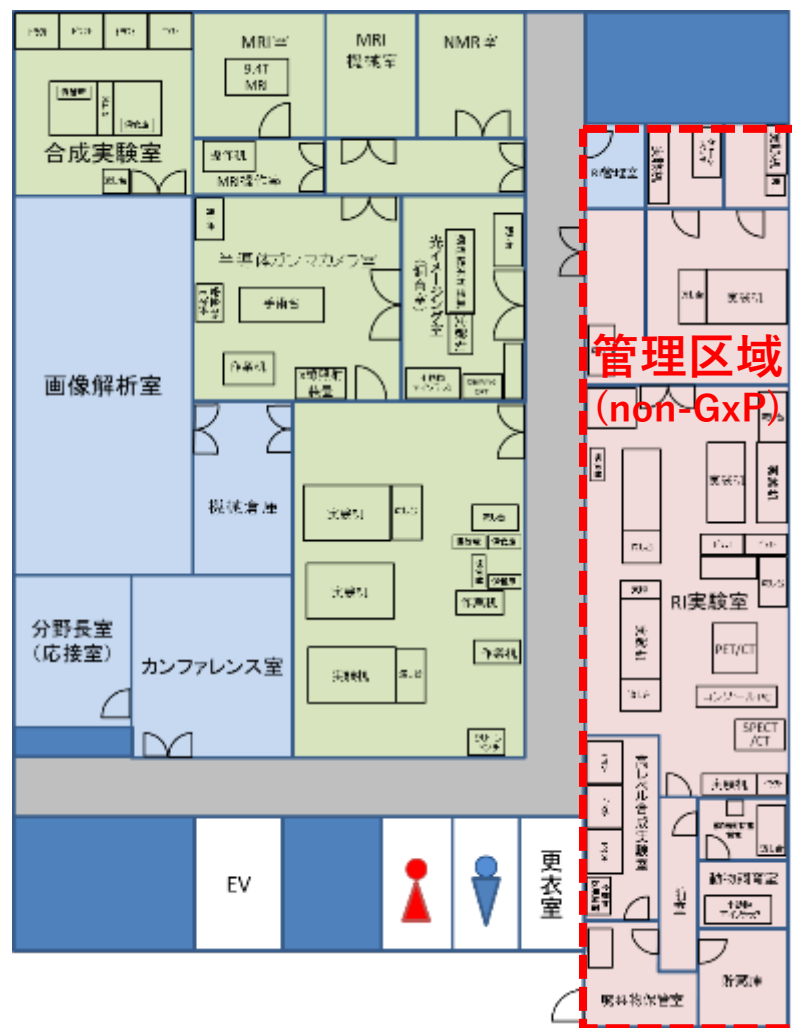
先端医療開発センターRI研究施設の整備

先端医療開発センター（EPOC）

プロジェクト棟1階の改修

改修前

改修後（R8年度末）



「動物モデルにおける次世代型放射性複合体の創薬プラットフォーム構築事業」

- ・ 研究所RI実験施設の動物用セラノスティクス医薬品研究に対応した整備
(令和7年度末までに達成見込み)

1. 機器調達：政府調達

(令和7年7月時点：仕様書案に対する意見招請 官報公告中)

- ・ 小動物用放射線イメージングシステム (PET/CT及びSPECT/CT等) の導入
- ・ 動物用セラノスティクス研究環境整備
- ・ 遮へい・補強工事の実施 (次頁4室)

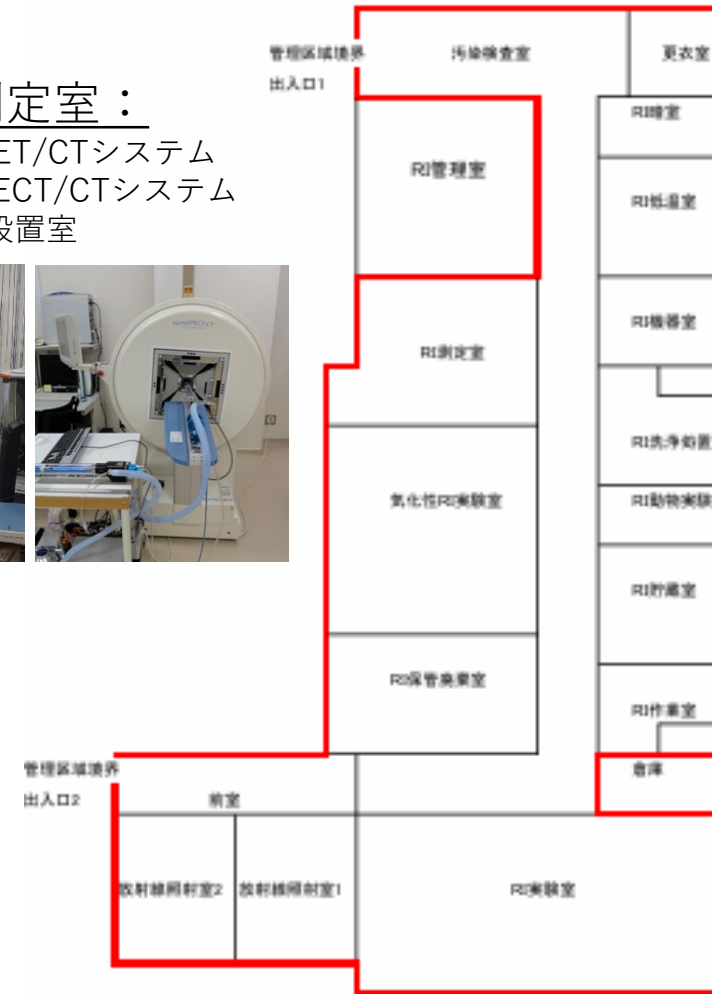
2. 法令対応：RI等規制他

(令和7年7月時点：原子力規制委員会による許可使用に係る変更許可申請書の審査中)

- ・ PET核種：F-18, Cu-64, Ga-68, Y-90, Zr-89, Tc-99m等
- ・ 医療用核種：Lu-177, Ac-225, At-211等
許可・使用核種の追加、使用量・貯蔵量の変更

RI測定室：

小動物用PET/CTシステム
小動物用SPECT/CTシステム
設置室



赤枠：RI管理区域
青枠：改修工事实施予定室

RI洗浄処置室

RI薬準備、マウス解剖等

RI動物実験室

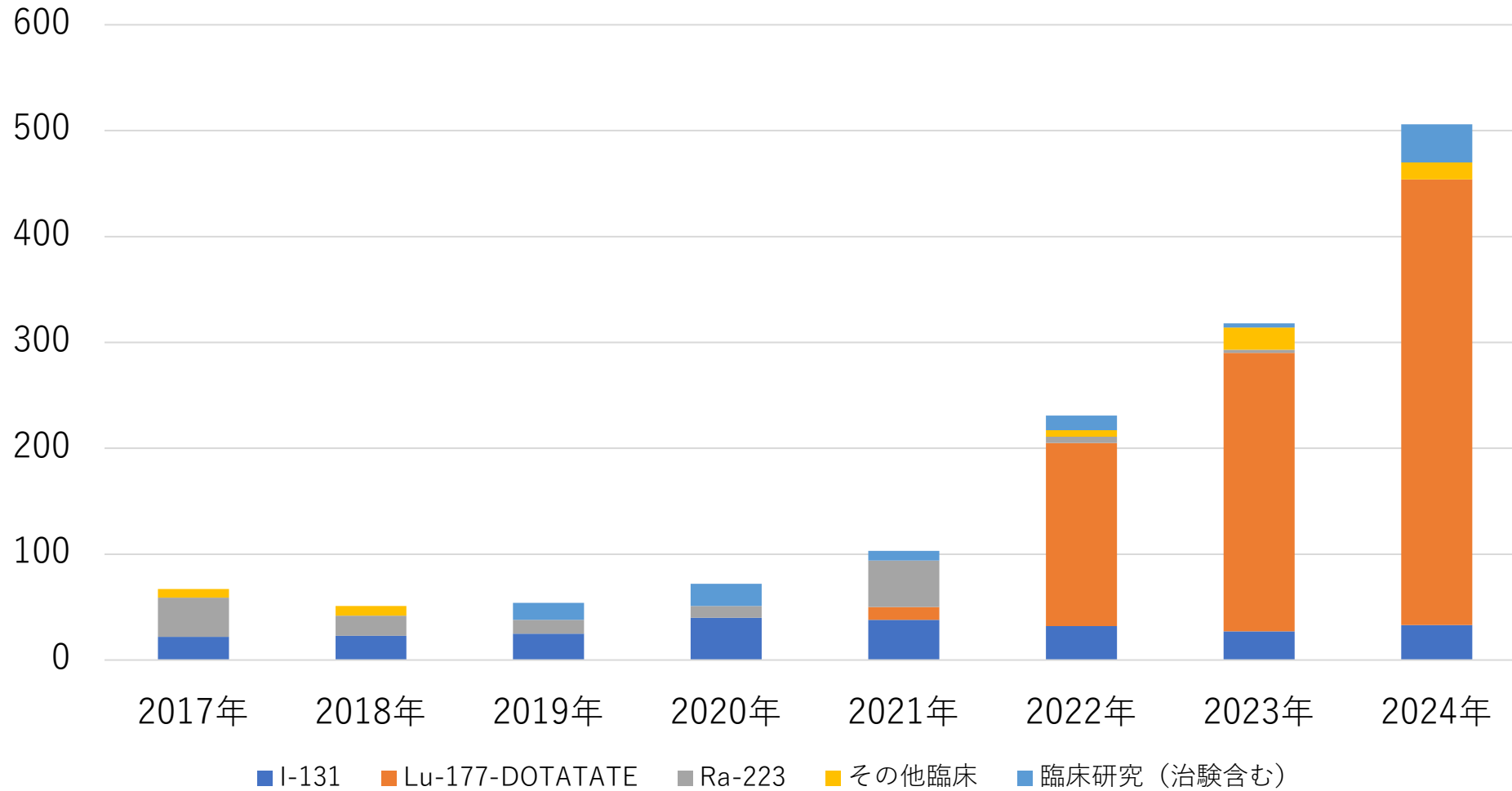
投薬後のマウス飼育室
(個別換気ケージシステムを設置)



RI作業室

実験後のマウス・組織
保管・処理
(動物乾燥処理装置設置)

核医学治療の実施数の推移



待機時間：

ルタテラ

1ヶ月（中央病院）、2.5ヶ月（東病院）



使用可能量（2床）

^{177}Lu 29.6 GBq/週（ルタテラ、PSMA 4名分）

^{131}I 7.4 GBq/週（ ^{131}I 治療1～2名分）

^{225}Ac 20 MBq/週（治験の最大投与量で2名分）

^{211}At 2.0 GBq/週（治験の最大投与量で2名分）

- ・ 2024年3月竣工、5/13より供用開始し、5/14に第一症例（ルタテラ）の実施
- ・ RI治療運用委員会にて病棟の運営等を議論
- ・ 5/22に特定臨床研究による新規RI薬剤のfirst in human試験を実施

他、特別措置病室（ ^{177}Lu 製剤専用の治療病室）を2室備える。



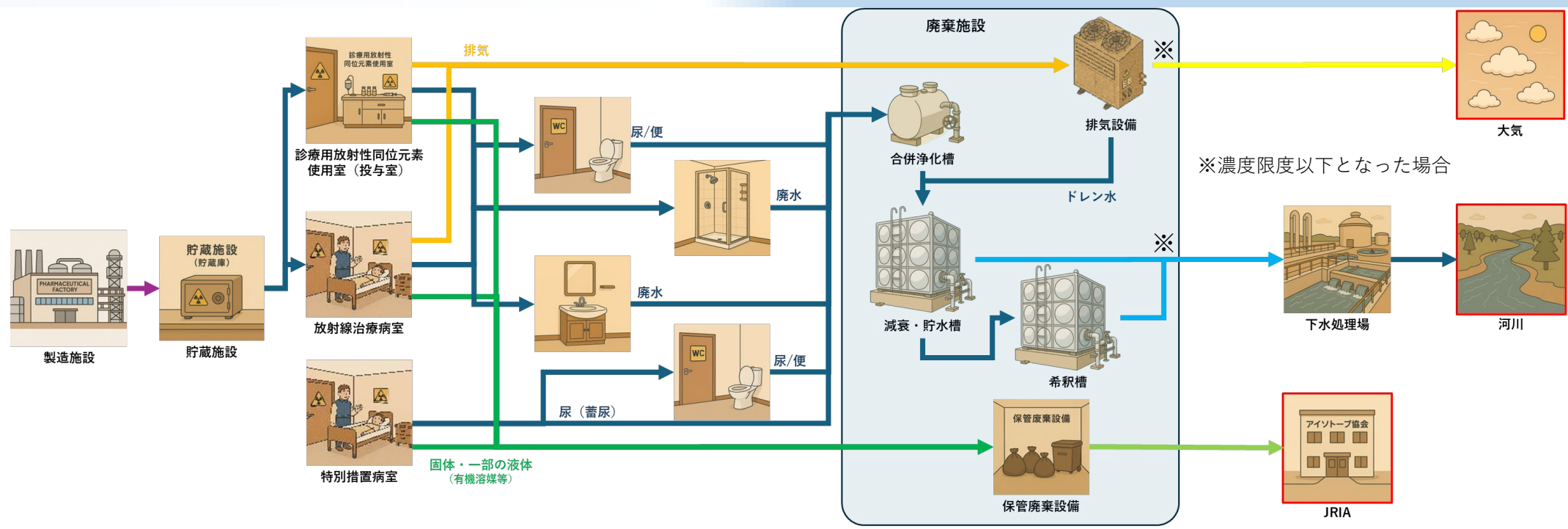
使用可能量（2床：13B病棟）

^{131}I 最大7.4 GBq/1室、最大18.5GBq/1室

対象疾患：甲状腺癌（ Na^{131}I ）、褐色細胞腫（ ^{131}I -MIBG）、神経芽腫（ ^{131}I -MIBG）

特別措置病室（15床：18階、 ^{177}Lu 製剤専用の治療病室）

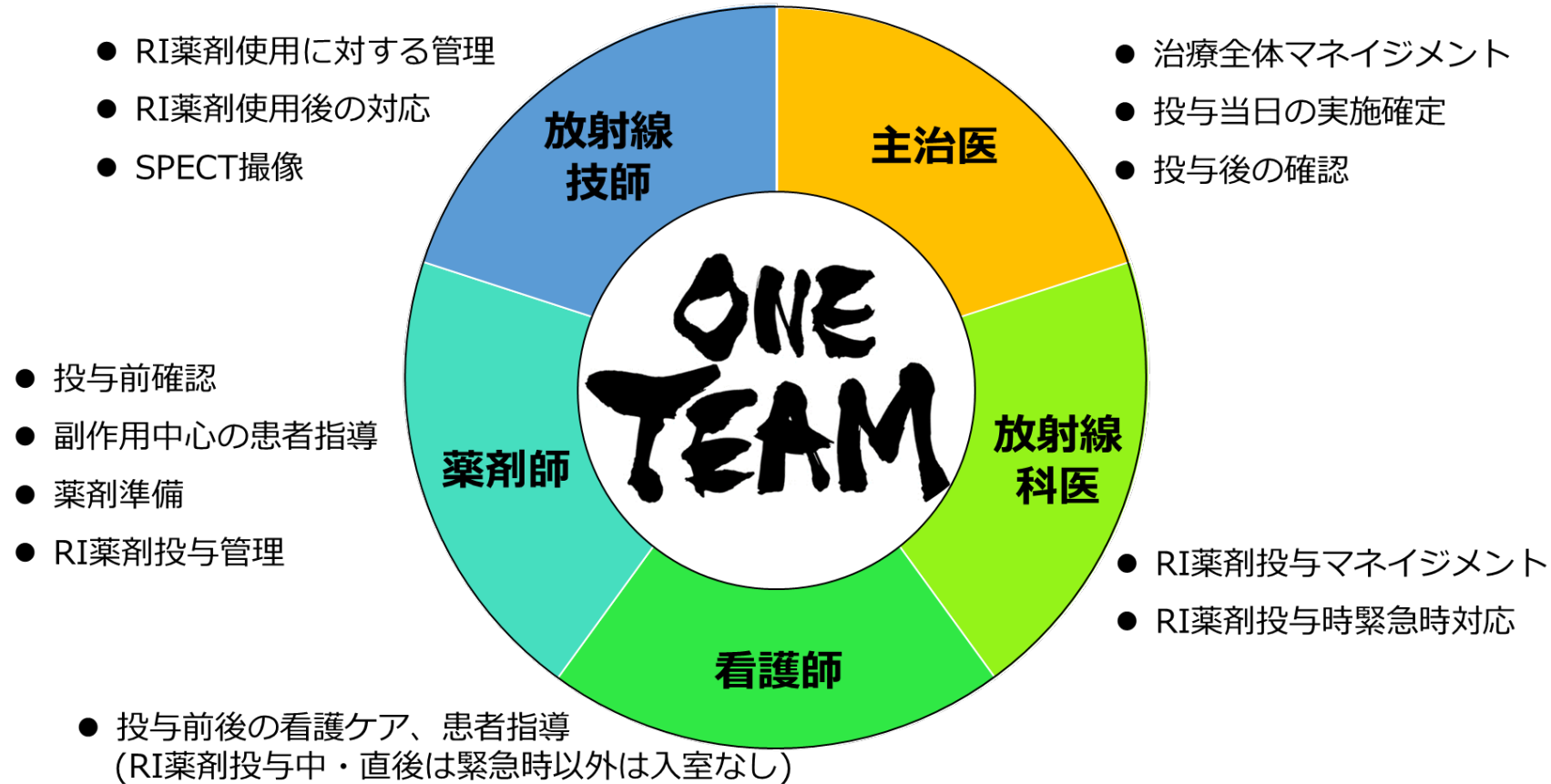
現在、概ね10人/週程度のルタテラ治療を実施している。



	核医学診断・治療設備を備えている施設	核医学診断設備のみを備えている施設	核医学診療設備を備えていない場合
貯蔵施設	既設	あり	新設
診療用放射性同位元素使用室	既設	既設	新設
放射線治療病室/特別措置病室	増設 (必要に応じて)	新設	新設
廃棄施設	増設 (必要に応じて)	増設 (必要に応じて)	新設

✓ 核医学施設は初期投資に多額に費用がかかる点から、新設ではなく既存施設（＝核医学診療に精通した医療スタッフも在籍している）の拡充が合理的

核医学治療の適正な運用のためには、主治医（がん領域ごとの専門医）、放射線科医（放射線診断医、放射線治療医、核医学医）及び診療放射線技師に加え、核医学治療に精通した看護師、薬剤師の関与も必要。



✓ 各領域の専門医等の絶対数が限られている以上、合理的な（患者の医療アクセス＝均てん化に極端なムラが生じない）範囲での核医学診療施設の集約化は必須