

日立製作所における アクチニウム-225製造技術の研究開発

2025年7月30日

株式会社 日立製作所
研究開発グループ
可児 祐子

Contents

- イントロダクション
- Ac-225製造技術の研究開発概要
- Ac-225の国内製造・安定供給に向けて

「加速器を用いたアクチニウム-225大量製造」実現のための研究開発を推進

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

2022年5月31日
原子力委員会

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

アクションプラン策定の経緯

2022年5月31日原子力委員会決定

核医学治療への期待

- 「セラノスティクス」
(診断と治療を合わせて行う考え方やその手法) への注目の高まり

国内の動き・課題

- ラジオアイソトープの大量製造を可能とする研究炉の再稼働の動き
- 一方、
 - 核医学治療を行う病床数の不足
 - ラジオアイソトープ製造・利用を推進する人材不足

海外の状況

- 製造・研究に多額の投資
- 研究炉・加速器のネットワーク形成を推進
- ラジオアイソトープ及びその原料について獲得競争の様相

最先端の原子力科学技術により医療体制を充実し、国民の福祉向上に貢献するとともに、
医療サービスの観点から経済安全保障の確保に寄与すべく、
国産ラジオアイソトープを患者のもとへ届けるためのアクションプランを策定

10年の間に実現すべき目標

- ①モリブデン-99/テクネチウム-99mの一部国産化による安定的な核医学診断体制の構築
- ②国産ラジオアイソトープによる核医学治療の患者への提供
- ③核医学治療の医療現場での普及
- ④核医学分野を中心としたラジオアイソトープ関連分野を我が国の「強み」へ

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・安定供給のための取組推進
 - JRR-3・加速器を用いたモリブデン-99/テクネチウム-99mの安定供給 (可能な限り2027年度末に国内需要の約3割を製造し、国内へ供給)
 - 「常陽」・加速器を用いたアクチニウム-225大量製造のための研究開発強化 (「常陽」において2026年度までに製造実証)
 - アスタチン-211実用化に向けた取組強化 (2028年度を目途に医薬品としての有用性を示す) 等
- (2) 医療現場でのアイソトープ利用促進に向けた制度・体制の整備
 - 核医学治療を行える病室の整備 (特別措置病室等) (核医学治療実施までの平均待機月数について、3.8か月(2018年)→平均2か月(2030年))
 - トリウム-227・ガリウム-68等、新たな放射性医薬品への対応 等
- (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
 - 研究炉・加速器による製造のための技術開発支援 ・福島国際研究教育機構による取組推進
 - 新たな核医学治療薬の活用促進に向けた制度・体制の整備 等
- (4) ラジオアイソトープ製造・利用のための研究基盤や人材、ネットワークの強化
 - 人材育成の強化 (研究人材、医療現場における人材等) ・国産化を踏まえたサプライチェーン強化 ・廃棄物の処理・処分に係る仕組みの検討 等
 - 科学技術・イノベーション政策、健康・医療政策、がん対策の観点からも重要であるため、関係する政府戦略の方向性とも軌を一にして取り組む

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・安定供給のための取組推進

- ・JRR-3・加速器を用いたモリブデン-99/テクネチウム-99mの安定供給 (可能な限り2027年度末に国内需要の約3割を製造)
- ➡ 「常陽」・加速器を用いたアクチニウム-225大量製造のための研究開発強化 (「常陽」において2026年度までに製造実証)
- ・アスタチン-211実用化に向けた取組強化 (2028年度を目途に医薬品としての有用性を示す) 等

企業理念：優れた自主技術・製品の開発を通じて社会に貢献する

日立グループ・ビジョン

日立は、社会が直面する課題にイノベーションで応えます。
優れたチームワークとグローバル市場での豊富な経験によって、
活気あふれる世界をめざします。

HITACHI

日立グループ・アイデンティティ

MISSION

企業理念

優れた自主技術・製品の開発を通じて社会に貢献する

VALUES

日立創業の精神
和・誠・開拓者精神

VISION

日立グループ・ビジョン

日立は、社会が直面する課題にイノベーションで
応えます。優れたチームワークとグローバル
市場での豊富な経験によって、活気あふれる
世界をめざします

日立グループが社会において
果たすべき使命

ミッションを実現するために
日立グループが大切にしている価値

これからの
日立グループのあるべき姿

事業領域

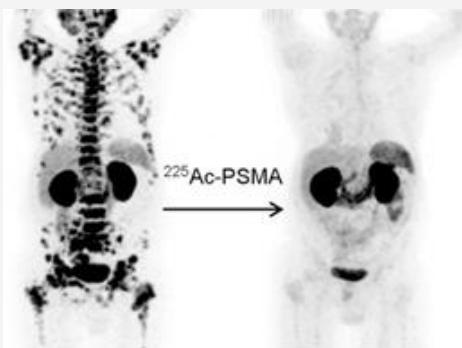
IT, OT, プロダクトを組み合わせた社会イノベーション事業
主力4事業をグローバルに展開



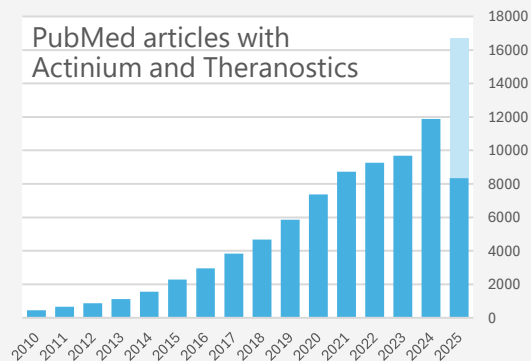
今後の核医学治療(特にAc-225)の急速な進展とAc-225の供給量不足の課題を見据え 日立の強み技術を活用し大量製造技術の開発に挑戦

市場機会

- 医薬品想定市場 28.8 bn USD (2033年)
(MEDraysintell社2024レポートより)
- Ac-225治療薬の転移がん治療への有効性
- メガファーマの積極投資、Ac-225医薬品開発ベンチャーの資金調達
- Ac-225に関する研究/臨床開発件数が右肩上がりに増加 (ClinicalTrials.gov等より)



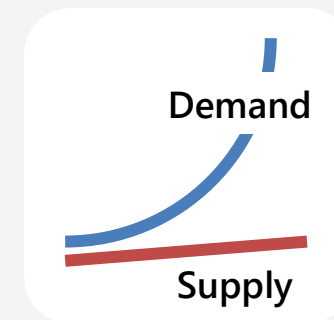
The Journal of Nuclear Medicine(2016) より



PubMedホームページより (2025.7.1時点)

課題

- Ac-225の将来需要は現在の供給量(約78GBq/yr)の250倍と予測 (PanTera社レポートより)
- Ac-225の大量製造手法の確立とサプライチェーンの構築が喫緊の課題
- GMPベースAc-225を商用供給する企業・組織は限定的



日立の強み技術

シミュレーション技術

- 核反応、核種生成
- 電子ビーム輸送
- 熱負荷、除熱

リアルタイム ビームモニタ技術

- 高耐放射線
- 耐熱/電気ノイズ

放射性核種 取扱い技術

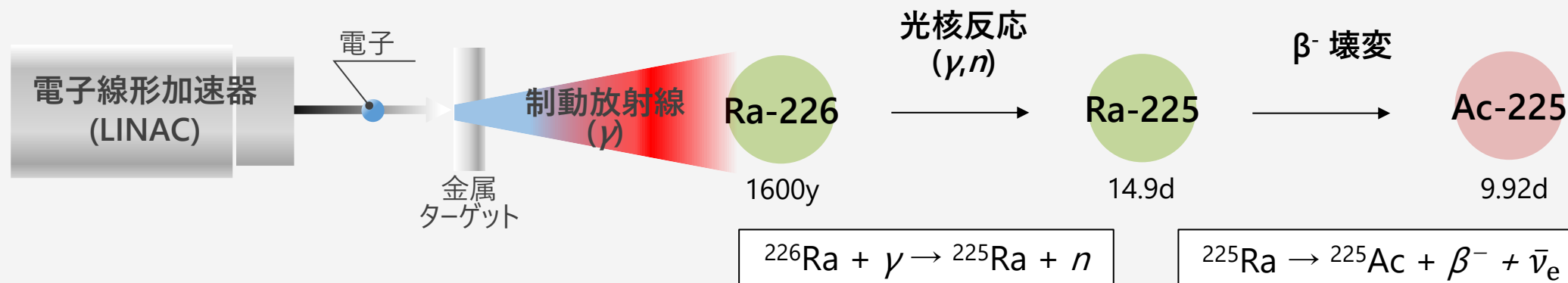
- α線核種取扱い
- 被ばく/遮蔽評価

Contents

- イントロダクション
- Ac-225製造技術の研究開発概要
- Ac-225の国内製造・安定供給に向けて

高純度なAc-225を量産可能な『光核反応方式』を採用

光核反応によるAc-225製造



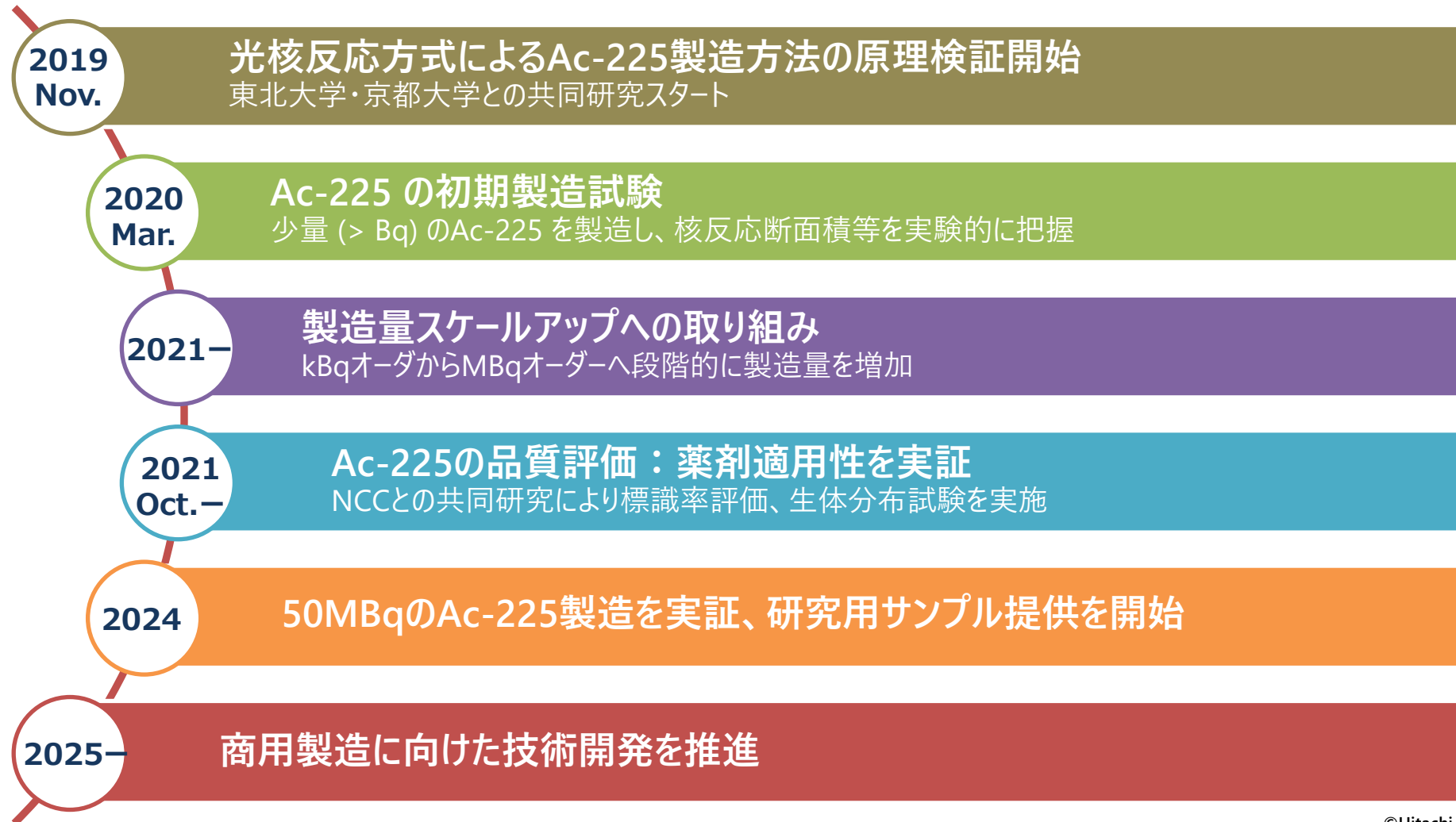
他の光核反応

- $^{226}\text{Ra}(\gamma, 2n)^{224}\text{Ra} \rightarrow ^{220}\text{Rn} \rightarrow \dots$: ^{224}Ra (3.6 d) は ^{226}Ra とともにAc-225から分離可。長半減期子孫核種なし
- $^{226}\text{Ra}(\gamma, p)^{225}\text{Fr} \rightarrow ^{225}\text{Ra} \rightarrow ^{225}\text{Ac}$: Ac-225 が生成 (^{225}Fr の半減期 : 4.0 min)
- $^{226}\text{Ra}(\gamma, pn)^{224}\text{Fr} \rightarrow ^{224}\text{Ra} \rightarrow ^{220}\text{Rn} \rightarrow \dots$: ^{224}Fr は ^{224}Ra (半減期 : 3.3 min) に壊変

光核反応のメリット:

- **Ac-225以外の Ac同位体が生成しない** ⇒ 高純度Ac-225の生成
- **制動放射線を利用 : Ra-226ターゲットの大容量化が可能** ⇒ 量産に好適

原理検証から研究を開始し製造量をスケールアップ、薬剤適用可能なAc-225製造を実証 研究用サンプル提供を開始

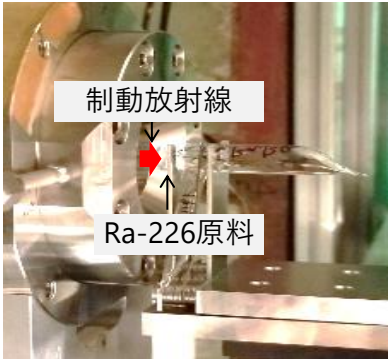


これまでの研究成果：東北大学の電子線形加速器を用いたAc-225製造試験を実施

Ac-225製造試験

試験条件の一例 (2022)

- 加速エネルギー: 45 MeV
- 電流値(平均): 196 μ A
- 照射時間: 74 h



Ac-225 製造試験（東北大学）

年度	試験内容	Ac-225製造量	Ref.
2019	原理検証試験	~300 Bq	1)
2020	製造試験、核反応断面積の評価	~370 kBq	2)
2021	製造試験、標識試験	~500 kBq	3)
2022	スケールアップ製造、品質評価	~4 MBq	4)
2024	スケールアップ製造、サンプル提供開始	~50 MBq	5)

ニュースリリース (2021/10/18)



2021年10月18日
株式会社日立製作所
国立大学法人東北大学
国立大学法人京都大学

体内で放射線がん治療を行う「アルファ線内用療法」に必要な材料、
アクチニウム 225 の高効率・高品質な製造技術を世界で初めて確立
体内に広く分散したがんにも有効な放射線治療方法の早期実用化に貢献

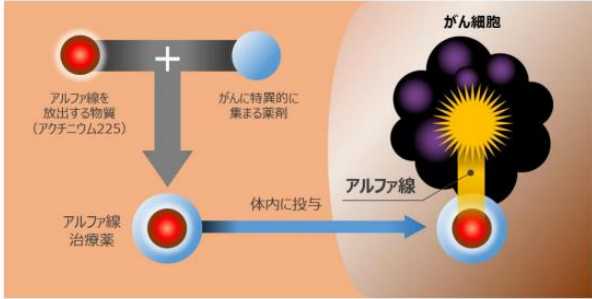


図1 アルファ線内用療法の原理

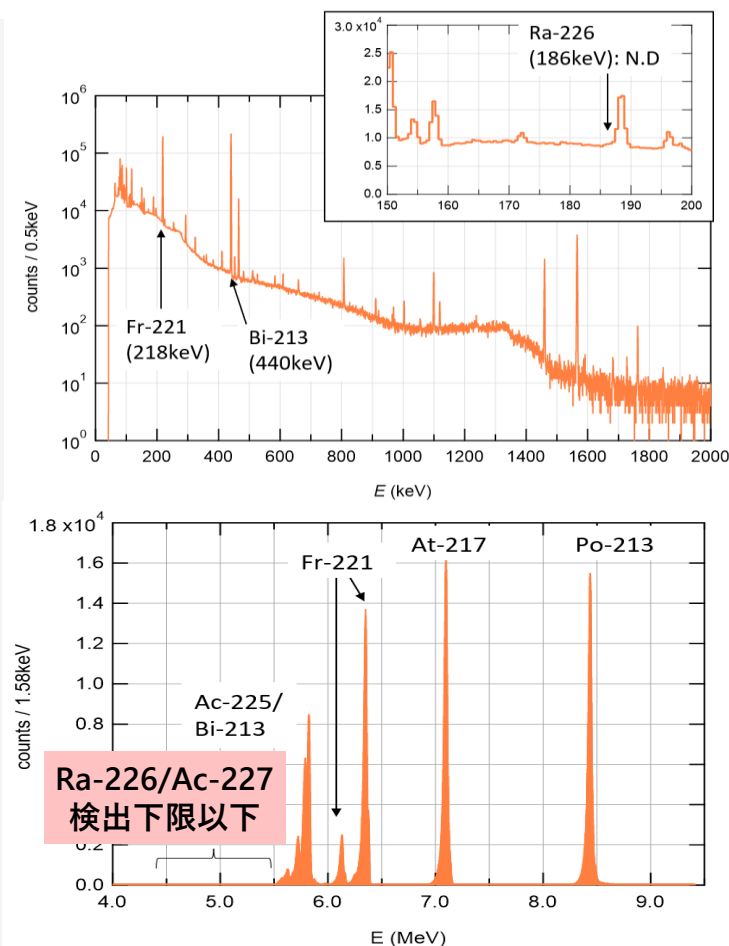
株式会社日立製作所(以下、日立)と、国立大学法人東北大学(以下、東北大学)、国立大学法人京都大学(以下、京都大学)は、放射線がん治療法の一つであるアルファ線内用療法に必要な、アクチニウム 225(以下、アクチニウム)を、高効率・高品質に製造可能な技術を世界で初めて¹⁾ 確立しました。アルファ線内用療法は、がん細胞を破壊するアルファ線を放出する物質と、がん細胞に選択的に集積する薬剤を組み合わせた治療薬(以下、アルファ線治療薬)を患者に投与し、体内からがん細胞を攻撃する新しい治療法です(図 1)。体内に広く分散したがん細胞など、既存の方法では治療困難ながんにも効果があることが知られ、早期実用化が期待されています。今回、三者はラジウム 226(以下、ラジウム)を原料とし、電子線形加速器²⁾を用いることで、分離できない不純物を生成せず、高品質なアクチニウムを効率よく製造できる技術を確立しました。

<https://www.hitachi.co.jp/New/cnews/month/2021/10/1018.pdf>

1) Tadokoro *et al.*, J. Nucl. Med. 62 (supplement 1) 68, (2021), 2) Maeda *et al.* Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging 48, S1-S648 OP-0112
3) Maeda *et al.*, Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging (2022) 49, S1-S751. 4) Maeda *et al.*, SNMMI 2023, Chicago, USA, 2023.
5) 日立製作所 研究開発グループ 研究トピックス(2024/10/24) (https://rd.hitachi.co.jp/_ct/17726291).

これまでの研究成果：高純度のAc-225製造を確認

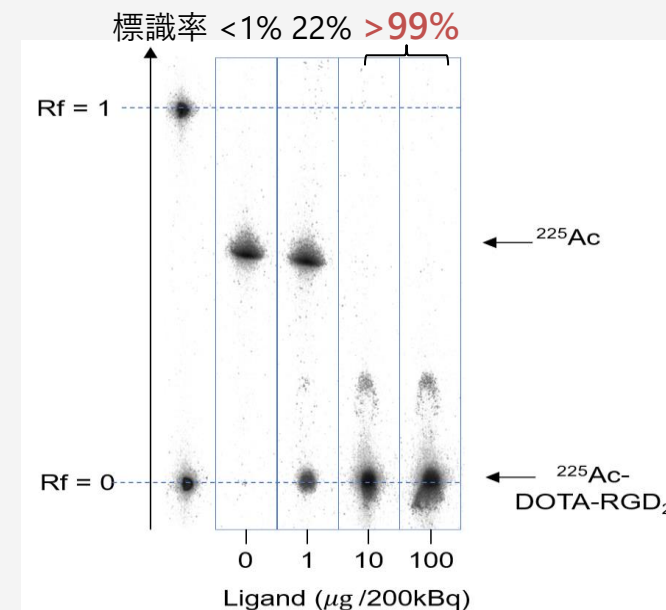
ガンマ線及びアルファ線スペクトル分析結果



標識試験結果

試験条件

- リガンド: DOTA-E-[c(RGDfK)]₂ (MW: 1704.88)
- 標識条件: 95°C, 30min
- 0.2M HCl Ac-225溶液 + 2M tris-HCl buffer (pH 9)
- TLC: SiO₂, 50 mM EDTA



商用製造のシミュレーション：0.1gのRa-226から年間約280GBqのAc-225を製造可能

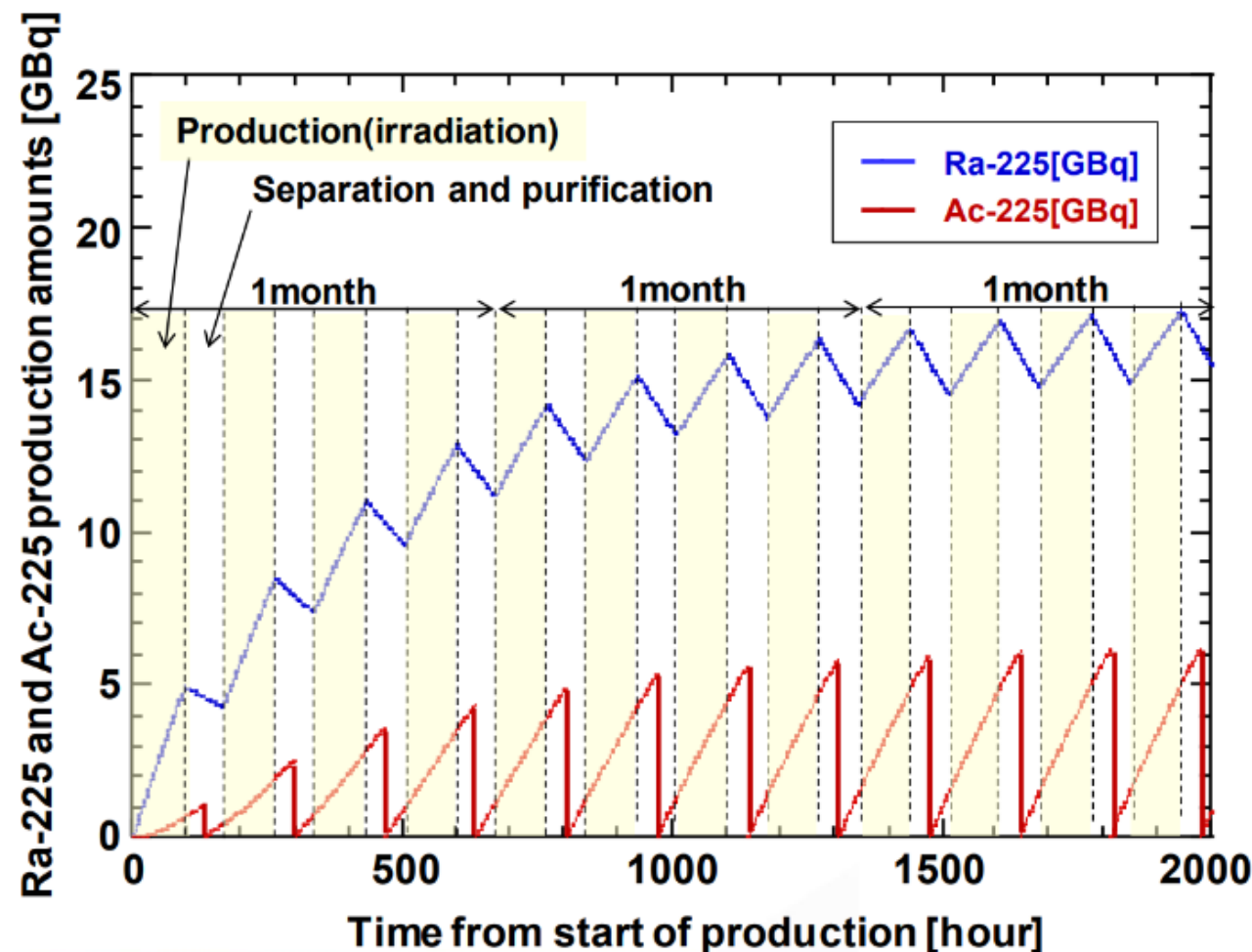
LINACによるAc-225商用製造の試算

試算条件

- 加速エネルギー：35MeV
- 電流値(平均)：300 μ A
- Ra-226：0.1g (3.7GBq)
※Ra-226は繰り返し使用
- 照射時間：96時間/週
- 分離精製時間：72時間/週

Ac-225製造量の試算結果

- 最初の3か月：57.4GBq
- 年間：280.6GBq
(Ra-226 0.1g使用)



光核反応方式の特徴を活かしたAc-225製造法を社会実装し、他方式と合わせてAc-225の普及に貢献

	国内		
	光核反応方式	原子炉 (常陽)	陽子線核反応 方式
開発機関	日立	JAEA	NMP 理研
製造方法	Ra-226(γ ,n)Ra-225	Ra-226(n,2n)Ra-225	Ra-226(p,2n)Ac-225
スケーラビリティ	高い (スケールアップし易い)	高い	限定的 (除熱に課題) ^{※2}
品質 (純度)	原理的に高い	高くできる	高くできる
製造量(試算) <海外は実績>	280GBq/y (原料0.1g)	123GBq/y ^{※1} (原料1g)	(公開情報なし)

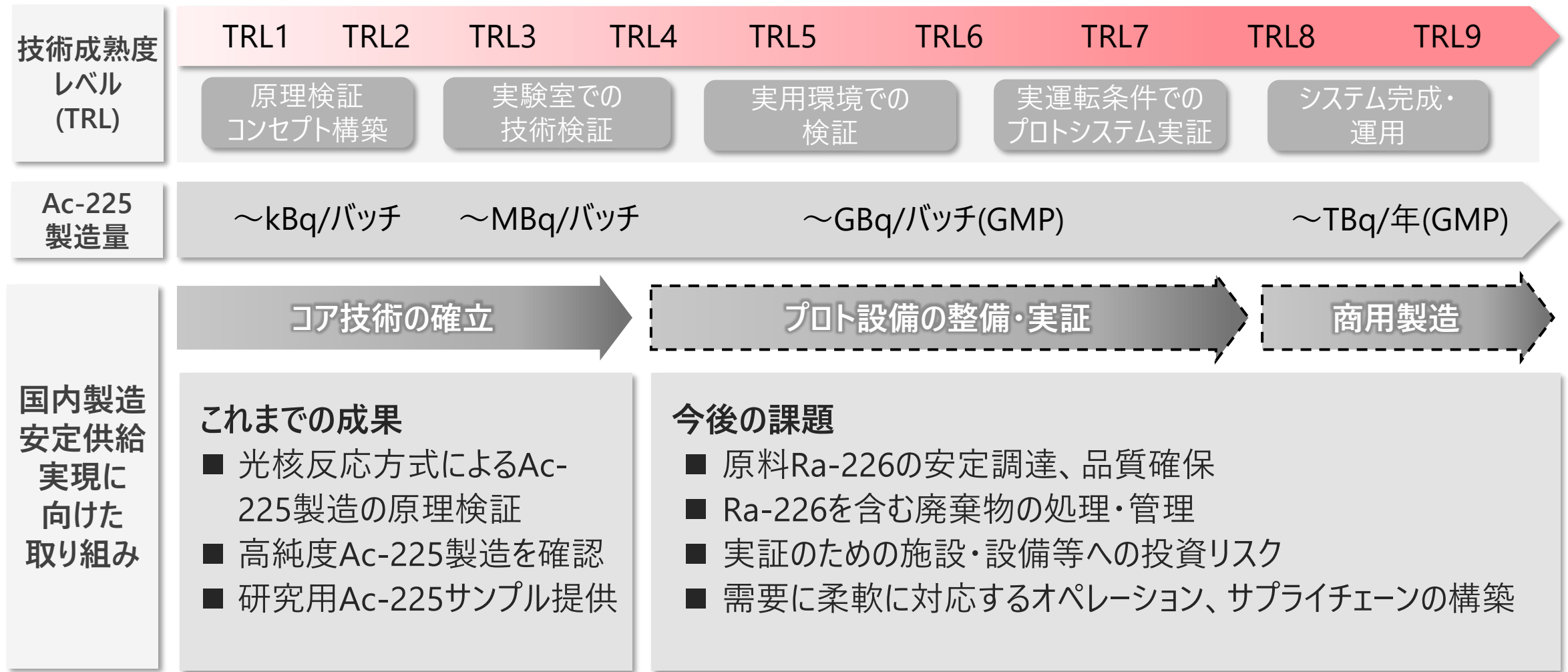
(参考)海外	
核破砕反応 方式	ジェネレータ (現行法)
BNL/ORNL CNL(TRIUMF),他	ORNL, ITU TerraPower
Th-232(p,x)Ac-225	Th-229→Ac-225
高い (スケールアップし易い)	限定的
Ac-227が混入	高い
16.7GBq/y(BNL) ^{※2} >1GBq/y(CNL) ^{※2}	26GBq/y (ORNL) ^{※2}

12 ※1 令和5年第20回原子力委員会資料第1-1号(令和5年6月7日)
 ※2 Richard Zimmermann, J. Nucl. Med., 64(10), 1516-1518 (2023).

Contents

- イントロダクション
- Ac-225製造技術の研究開発概要
- Ac-225の国内製造・安定供給に向けて

開発技術の実用環境での検証・実証を経てAc-225を市場へ供給



Ac-225の国内製造・安定供給に向けて

- 核医学治療、特にAc-225治療薬は急速な進展が予想される一方で、Ac-225の供給量不足が課題
- 国内におけるAc-225治療薬の普及に向けては、Ac-225の国内製造とサプライチェーン構築が必要と認識
- 日立の研究開発で光核反応によるAc-225製造を実証、薬剤適用レベルのAc-225を提供
- 商用製造を実現するために、プロトシステム設備(実証設備)の整備とそれによるGBqオーダーのAc-225製造実証が必要
- 並行して、Ac-225の原料となるRa-226の確保、およびRa-226を含む廃棄物取扱の整備が課題
- 官民の協力により、Ac-225の国内製造・安定供給体制の確立が可能

HITACHI