

### 第36回原子力委員会定例会議議事録

1. 日 時 令和7年10月22日（火）14：00～14：56

2. 場 所 中央合同庁舎第8号館6階623会議室

3. 出席者 原子力委員会

上坂委員長、直井委員、畑澤参与、小笠原参与

内閣府原子力政策担当室

井出参事官、中島参事官

リンクメッド株式会社

吉井代表取締役社長、中村取締役、柴崎取締役

4. 議 題

（1） $^{64}\text{Cu}$ を用いた見えるがん治療薬開発（リンクメッド株式会社 代表取締役社長 吉井幸恵氏）

（2）その他

5. 審議事項

（上坂委員長）それでは、時間になりましたので、令和7年第36回原子力委員会定例会議を開催いたします。

本日は、畑澤参与、小笠原参与に御出席いただいております。

なお、吉橋委員は御欠席であります。

本日の議題ですが、一つ目が、 $^{64}\text{Cu}$ を用いた見えるがん治療薬開発について、二つ目が、その他であります。

それでは、事務局から説明をお願いします。

（井出参事官）それでは、一つ目の議題です。 $^{64}\text{Cu}$ を用いた見えるがん治療薬開発について、リンクメッド株式会社代表取締役社長、吉井幸恵様に御説明を頂きます。

本件は原子力利用に関する基本的考え方の3－7放射線ラジオアイソトープの利用の展開に主に関連するものです。

それでは、吉井代表取締役社長から御説明をよろしくお願いいたします。

(吉井代表取締役社長) ありがとうございます。御紹介賜りましたリンクメッド株式会社CEOの吉井幸恵と申します。本日、どうぞよろしくお願いいたします。

本日は弊社で開発しております放射線同位元素、銅64を使った見えるがん治療薬というお話をさせていただきます。見えるがん治療薬という名前を付けさせていただいておりますのは、銅64という同位元素が診断と治療を一つのお薬で同時にできるという性質を持つからです。

それでは、よろしくお願いいたします。1枚目、お願いします。我々がターゲットにしておりますのががんです。がんは3人に1人が今、亡くなる時代というような形で死因第1位になっています。様々なモダリティが、がん治療薬が開発されているにもかかわらず、なかなか治らないというのはなぜかというところで、次、お願いします。

我々が考えておりますのは、がんの治療薬を選択するのに、選択前にこのお薬があなたに一番いいのか、そして副作用は少ないのか、そして治療中もこのお薬が一番いいのかということモニターすることができない、決めることができないということが一つ大きな課題だと思っています。

こういったことを実現するために、今、診断と治療を一体化させたセラノスティクスという考え方が世界の潮流になりつつあります。ダイアグノーシス（診断）とセラピー（治療）を一体化させたという意味でセラノスティクスという造語となっています。我々はこのセラノスティクスですけれども、現在のところ診断と治療を別々の放射性同位元素を使うというのは確立されているんですけれども、一つのお薬で一つの元素で同時にできるというのがPET、画像診断というのを使うという意味なんですけれども、ございませんので、これを実現する真のセラノスティクスをやるということで銅64に着目して研究を進めております。

次、お願いします。銅64を少し説明をさせていただきます。診断という意味では、非常に精細な画像を取得することができますPET画像診断というのを使います。治療という意味では、こちら非常にエネルギーの高い治療ができるということなんですけれども、従来のβ線のほかにオージェ電子と呼ばれる新しいタイプの強いエネルギーを出す放射線を出すということで、このミックス照射でこれまで治りにくかったがんをターゲットにしていこうというものになります。

次、お願いします。現在、放射性治療薬の開発分野におきましては、例えば前立腺がん

いった非常にバイオマーカーがはっきりしたP S M Aなどがターゲットになりますが、そういったものに対して非常にたくさんお薬が開発されています。一方で、なかなか治りにくいがんというのはバイオマーカーもはっきりしないということもあって、こういった分野では手付かずという状況でございます。

これに對しまして、私ども、銅の特徴を生かして、今ターゲットにしておりますのが悪性脳腫瘍、脳にできるがん、グリオブラストーマになります。非常に現在での生存率が低いですが、そういった難しいがんにチャレンジしているというスタートアップ企業になります。

また、2号品は膵がん、こちらも非常に難しいがんです。そして今、肺がん、こういったがんにもトライしていこうということをやっております。

次、お願いします。こちら弊社の現在の状況のサマリーとなっております。我々の会社、2022年に起業いたしました。私自身は実は現在Q S Tと呼ばれる独法での放射性医薬品の研究者を長らくやっております、2022年に自らの研究成果を基に起業したというアカデミア発のスタートアップということになります。

2022年からシード、シリーズAを経まして、シリーズBと資金調達をいたしまして、現在1号品に関しましてはフェーズ3ということで、承認前の最後の試験というのを実施しております。2号品に関しましては、膵がんを対象にした抗体薬で銅64をくっ付けたものなんですけれども、こちらは国内で第1相試験を実施中という状況です。

次、お願いします。我々これまでに放射性医薬品を開発するという目的で様々な分野の人材を集めてまいりました。原子力あるいは放射線の分野というのは人材不足、そういったところが課題かと思えますけれども、特にR Iの分野に限らず様々な専門家、うちでいいますと会計の専門家、ファーマの専門家もいますし、そしてGMP制度ができる人もいます。こういった人を集めていくというのが課題でありながら、非常に重要であるというふうを考えて取り組んできたというところになります。

特に弊社リンクメッドという会社になりますが、リンク フォー ライフという社是の下、頑張っています。これは最先端の科学というのはたくさんあるんですけれども、なかなか医療に結び付かない。こういった課題を解決するために、人と人とのつながりを大事にすることで、それを社会に届けていく、こういった理念からリンク フォー ライフという名の下、リンクメッドを活動していますというところで、こういったチーム編成におきましてもリンクを意識したものを作っているということになります。

次、お願いします。こういったチーム体制の下、現在銅64の開発をしておりますが、少し銅64のバックグラウンドもお話ししていきたいと思います。この銅64ですけれども、先ほどオージェ電子とβ線というのを出しますというお話をさせていただきました。このミックス照射で実は我々の基礎研究から70キロエレクトロンボルト・パー・マイクロメートル、これエネルギーの単位になりますけれども、そういったエネルギーを出すということが分かっておりまして、こちらα線核種とほぼ同程度のエネルギーが出るということが分かっています。

特にβ線というのはマイクロメートルオーダーの比較的広い範囲をカバーできて、オージェ電子というのはナノメートルオーダーのすごく狭い範囲なんですけれども、たくさんエネルギーを落とすということで、こういった線種の違う放射線でたたくということが、がんはヘテロジェネイティがあると言われますが、様々な生物学的特性を包含している腫瘍に対して有効であるというふうに考えています。

次、お願いします。特に安全性という意味で銅64、非常にいいと思っています。半減期12.7時間とそれほど長くはないというのが一つデメリットではあるんですが、これは副作用を抑えるという点では非常にいいと考えています。我々の既に行ってきました第1相試験の結果から、腎毒性も肝毒性もなく抜け毛もないということが分かっておりますので、こういったことは非常にいいと。特に銅64、半減期が短いということも副作用が少ないということにつながっているんですが、また、1段階崩壊をしてステイブルな元素、安定な元素に戻るといったのもいいところかなというふうに思っています。

次、お願いします。これまで銅64を使った様々な創薬を弊社で実施をしてきました。そうした中で、銅64というのはほかの開発されております放射性元素からするとイオン波形が小さいということがございまして、化学的に非常に合成が有利というか、簡単ということがございまして、たくさんの創薬が実現されております。低分子抗体ペプチドにくっ付けやすいということになります。1号品は第3相試験まで進んでいまして、再発悪性脳腫瘍を対象にした治療を実施しています。2号品は膵がんを対象にした抗体医薬品ということになります。

次、お願いします。1号品のお薬の少しお話をさせていただきたいと思います。銅64-ATSMというお薬です。こちらのお薬、がんというのはたくさん増殖すると血管の形成が追いつかずに内部が酸素の乏しい低酸素環境になるということが知られています。これ、がんに一般的に見られる性質で、特に治りにくいがんに多い性質になります。こういった低酸

素になったがんをターゲットにできるというのがこのお薬です。

1回クリックしていただけますか。ありがとうございます。通常の細胞組織は速かったですけれども、細胞を通過しちゃいます。組織を通過してしまいます。これ浸透性が高い低分子として設計してあるからです。一方で、もう一個押してください。低酸素環境になったがんに関しては、そこで解糖系と呼ばれます特異的な代謝でNADHという還元物質が増えます。ちょっと難しい話で申し訳ございません。ここで還元されて銅が特異的に細胞の中にトラップされる、これが集積のメカニズムです。

もう一回押してください。ありがとうございます。このお薬、いいのは静脈より投与されるお薬になります。血液脳関門を通過して脳にも届くというのが非常にいいところということになります。

次、お願いします。そのNADHと酸化還元ダイというのを同じくするように設計してあるというのも、低分子でありながら絶妙な設計ですということになります。こういったことで、特異的にがんを集積をしてみたいです。

次、お願いします。というところで、現在我々STAR-64試験と呼ばれる第1相試験が終わっております。こちらにつきましては、2024年のASCOで発表させていただきましたが、その内容を踏襲する形でこちらでお話をさせていただきたいと思います。

この第1相試験、国立がん研究センター並びに神奈川県立がんセンターで実施をしてみました。治験薬製造に関してはQST並びに国立がん研究センター中央病院で実施しております。対象といたしましては、再発の悪性脳腫瘍、グリオブラストーマ、グレード3グリオーマ、これはPCNSLというやつなんですけれども、とメニンジオーマということで、ちょっと聞き慣れない名前も多いんですが、再発の悪性脳腫瘍という形になります。こちらをドーズを上げながら投与していく放射エネルギーを少しずつ上げていながら安全性を見ていくというような試験でございます。

結果といたしましては、重篤な副作用は認められませんでした。グレード3の一過性のリンパ球減少だけだったということになります。こちらにつきましては、ほかの薬剤やほかの治療と比べても非常にマイルドであったという結果でございます。

次の試験に対する最適な容量といたしましては、99メガベクレル・プロ・キロというところで体重当たり99メガベクレルという容量の放射能を入れるというところで決めております。週1回4回投与するというお薬になります。静脈投与のお薬になります。

次、お願いします。18例の患者さんが入りまして、9例がグリオブラストーマだったと

いうところです。

次、お願いします。DLTといいまして、毒性です、唯一出ましたのが一過性のリンパ球減少のグレード3というところで先ほど申し上げましたとおり、それほど強い副作用ではなかったということになります。

次、お願いします。こちら有効性を示唆するデータが出ております。18例の悪性脳腫瘍の患者さんのうち、76%の患者さんが1年以上生存、2人の患者さんになりますが、11%でCR、コンプリート・レスポンスということで腫瘍が全て消えましたという症例を経験しております。再発悪性脳腫瘍は非常に悪い疾患でございますので、こちらは非常に良かったというふうに我々思っています。また、右下にございますのは、そのときに取ったPETの映像ですけれども、画像ですけれども、集積も確認しながら治療しているということになります。

次、お願いします。というところで、9例のグリオブラストーマの患者さんのデータをまとめましたが、1年生存割合が倍になっています。オーバーオール・サバイバルも延びていますということで、治療効果が示唆されるというような結果を得ましたので、実装にいったというところになります。

次、お願いします。先ほどコンプリート・レスポンス2名と申し上げましたけれども、1例はグリオブラストーマ、1名はオリゴデンドログリオーマ、グリオーマグレード3というところでございます。

次、お願いします。こちらはOS等のまとめになりますが、オーバーオール・サバイバルです。生存期間、先ほど申し上げましたとおり、現在一番使われているベバシズマブというところと比較すると、34%が64%にOS、生存期間も中央値も10.5か月が17.7か月になりましたというところでございます。フェーズ1ですので少数例ということはございますけれども、2相にいくというところでこういった成果が出たというところになります。

次、お願いします。というところで、PMDAとも2相前相談実施いたしまして、3相にいいということになりましたので、現在第3相の最終試験というのを実施をしております。こちら現在、国立がん研究センター、神奈川県立がんセンターで実施をしていますが、最近、もう一施設追加されたという状況でございます。56例の登録というところで、A群がスタンダードトリートメント、B群が銅-A-T-S-M治療というものになります。先ほど出てきました99メガベクレル・プロ・キロというのが3相では分かりにくいので100メガベクレルというところでやっていますが、100メガベクレル・プロ・キロ、週1回の4回

投与という治療になります。オープンラベルのランダム化・コントロール・トライアルというものになりまして、コントロール群と比較しての有意性を見ていくという試験になります。現在30%程度まで登録が進んでいるという状況でございます。

次、お願いします。この試験ですけれども、2027から28年に終了するということで、その後、PMDAに申請していくということになります。一方で、国際展開といたしましては並行して、アメリカでのフェーズ3というものを準備しているという状況でございます。

また、このお薬ですが、先ほど申し上げましたが、低酸素をターゲットにしているということもありますので、様々な疾患に適用が拡大が可能です。次、我々肺がんを狙っていますが、ヒトでも既に銅-ATSMというお薬が肺がんがたくさん集まるよということも分かっていたりするので、そういった知見を基に新しい治療に対する治験を推進していきたいというふうに思っております。

次、お願いします。というところで、現在我々、放射性治療薬を広めていく取組といたしまして、現在、日本では放射性治療薬、医療現場では全て輸入に頼っているという状況でございます。こういった現状の中で、現場ではなかなかそれが手に入りにくいとか、供給の曜日が限られているといった問題があるということが、やはり放射性治療薬を広めていく一つのリミテーションになっているというふうに認識をしています。こういった観点から、我々は安定的に、そしていつでもアクセスできるような形で製造できる体制を整えるということで、千葉の土気工業団地というところにこのように銅64を市場に行き渡らせられる生産工場を設立をいたしました。本日はその生産工場の様子なども御披露させていただければと思います。この銅64の製造工場の建設に関しましては、NEDOの御支援を受けての実施となっております。

次、お願いします。次、お願いします。これ2024年11月から始まりました。この当時、なかなか物価も高騰しているということがあって、こういった製造、建築工事、なかなか大変な部分もあったんですけれども、ある程度知恵を絞って小さい工場ながらもテクノロジーをギュギュッと詰め込むというような形で始めたということになります。

次、お願いします。これ12月です。もう足場がこんなに組まれています。

次、お願いします。これ1月です。

次、お願いします。2月になりますと、奥に見えておりますのはサイクロترون室になります。銅64はニッケル64という安定同位元素を陽子線照射で製造するというようなもの

で、サイクロトロンを使います。しかしながら、非常に小さなサイクロトロンでできるというのも銅64のいいところになります。鉄骨を組んでありますのは、遮蔽するためのコンクリートの壁を作っているところです。

次、お願いします。これ3月です。

次、お願いします。4月、だんだん中がどうなっているんだろうという感じですね。

5月、お願いします。コンクリートの塀ができました。

次、お願いします。コンクリートの塀を造ったんですけれども、サイクロトロンを入れるために横に穴を開けます。

次、お願いします。穴を開けたところからサイクロトロンを入れております。

次、お願いします。8月にはようやく外観もできてきたというところで、先月末に本当に直近ですけれども、引き渡し完了いたしまして、次、お願いします。こんな形です。お願いします。ようやく完成しましたというものになります。ありがとうございます。

というところで、この工場、1日300ギガベクレルという量の銅64を作ることができます。年間1,000人の患者さんが脳腫瘍になっているというところですが、その患者さんを皆カバーできる量の生産量を誇るという工場でございます。全国に行き渡らせることもできるというふうに考えております。ありがとうございます。

これ上から見ております。放射性医薬品の工場ですので、いろんな空調設備等々、屋上に載っています。こういったところを造ってしっかりやっていくというところも、こういった意味で放射性治療薬を開発するという意味では非常に重要だと考えています。そんなに大きい工場でもないんですけれども、我々としては精一杯というところでございます。

次、お願いします。以上となります。御質問いただければ幸いです。

(上坂委員長) 吉井様、御説明ありがとうございました。

それでは、今の御説明に関しまして、5時10分をめどに質疑を行いたいと思います。

まず、本日御欠席の吉橋委員からコメントを頂いておりますので、読み上げさせていただきます。

まずコメントですが、本日は定例会に出席できず申し訳ございません。64Cuは診断にも治療にも使用できる真のセラノスティクスにつながる核種で、今後の核医学の発展に大いに期待いたします。

質問ですが、オージェ電子の短い基底によってがん細胞選択性が高まりますが、一方で64Cuが細胞核近傍又は細胞核内に取り込まれないとDNAに損傷を与えることができない



と理解しています。64Cuの細胞内分布又は核内への取り込み法について御説明をお願いいたします。

(吉井代表取締役社長) ありがとうございます。

まず、我々の1号品に関していいますと、核内の分布も確認しておりまして、それほど多いわけではないですけれども、20%は確実に24時間で行っているというところですよ。

今、実は更に集積性の高い核移行の強いお薬というのを設計もしています。そういったことをしていくことで、より力の強い薬品を作っていけると思っています。

また、銅に関してですけれども、がん細胞というのはそもそも銅という金属を必須金属として使うという性質があります。このときに取り込まれた銅は実は核に集積するように設計されておりまして、がんは特に増殖が速いので、そういった活動をしながらかつ銅を取り込んでいくというような性質が自ら備わっているというところもあります。なので、銅を使った低分子の設計というのはそういった観点で非常に我々注目しているというところになります。ありがとうございます。

(上坂委員長) 二つ目の御質問ですが、また、64Cuは現在のRI核種生成に使われているサイクロトロン加速器で製造可能ですか。今回導入されたサイクロトロンの特徴、エネルギーや電流などについて公開できる範囲で教えてください。

(吉井代表取締役社長) できますかね。300MeVというところなんですけれども、国内ではまだ導入されていないということは聞いていますというところになります。

(上坂委員長) 核種はプロトンですかね。

(吉井代表取締役社長) プロトン出します。

(上坂委員長) そうすると、ホウ線、技術線治療のエネルギーと同じぐらいですね。200から300ぐらい。

(吉井代表取締役社長) そうです。

(上坂委員長) 分かりました。

それでは、直井委員から御意見いただければと、お願いします。

(直井委員) どうも吉井様、御説明ありがとうございました。

日本発の核医学治療薬64CuのATSMの開発でフェーズ3の治験中で、かつ製造施設も出来上がったというようなすばらしい成果を上げられておられまして大変感銘を受けました。

それで、私も吉橋委員と同じに、64Cu-ATSMが低酸素状態になっているがん細胞

に蓄積するメカニズムについてもうちょっとお伺いしたいんですけども、ちょうど11ページにその模式図が出ていまして、要は低酸素状態になるところに銅64のATSMが集まっていて、そこが非常に還元雰囲気が強いので、還元雰囲気で銅1価になるとATSMも手放して銅が核内に取り込まれるという、がん細胞核内に取り込まれるという、そういうようなメカニズムでよろしいですか。

(吉井代表取締役社長) おっしゃるとおりです。

低酸素になりますと、酸化的リン酸化といういわゆる呼吸ができなくなって、糖を使ってATPというエネルギーを作っていくという解糖系というのが優位になります。これは実は太古の昔からやっている生命が使っているエネルギー代謝なんですけれども、そういった酸素が足りない環境でそういったエネルギー代謝を呼び覚まして、更に増殖していくというのががん細胞の非常に強いところ、そして難しいところになります。そういった代謝を逆に利用することで、それが幅広いがんで行われているので、幅広いがんをターゲットにした治療が展開できるということになります。冒頭でバイオマーカーが余りはっきりしない難しいがんというお話をさせていただきましたが、そういったところがほかの放射性治療と違うということになります。その過程でNADHって、これ還元物質ができるんですけども、おっしゃっていただいたように、2価の銅が1価に還元されて、ATSMにくっ付いていられなくなって飛び出すというような形です。出てきた銅に関しては、細胞の中の巨大分子に、タンパク等の、くっ付いてそのままとどまるという性質もありますので、長い間、放射線をその場所で出しながら放射線が治療できるということですね。脳幹腫瘍を治療できる、そういうことになります。

(直井委員) どうもよく分かりました。ありがとうございます。

それから、似たような質問なんですけれども、9ページで脳腫瘍以外の肺がんですとか膵臓がんの適用に向けて治験なり基礎研究がスタートしているんですけども、基本的な集積メカニズムというのは64CuのATSMと同じというふうに考えてよろしいのでしょうか。

(吉井代表取締役社長) そうです、肺がんに関しては銅-ATSMを使っていきます。膵がんに関しては、抗体なので細胞膜に対してたたくというものになりますが、今考えておりますのは、そういった細胞表面にある抗原になりますので、播種性のたくさんに飛び散ったような、そういった転移巣を狙うような治療というのを開発を今、進めているということになります。

(直井委員) ありがとうございます。

それから、 $^{64}\text{Cu}$ というのは治療と診断の両方に使えるという御説明でしたけれども、薬事承認を受ける場合には、治療薬としての薬事承認、それから診断薬としての薬事承認、別々に取る必要があるという理解でよろしかったでしょうか。

(吉井代表取締役社長) そうですね、そういう理解になります。ただ、銅-A T S Mとしていいのは、一つの同じ化合物になります。投与する量が違うというだけです。代替診断になりますと50分の1から100分の1ぐらいの量になります。なので、我々の戦略としては銅-A T S M、例えばまず最初に治療量で安全性を見る、有効性を見る。そして治療での承認取得を目指していきます。そうした中で、使っている中で、実は先ほどのフェーズ1のP E Tデータもそうなんですけれども、P E Tの画像のデータも取得していて、ゆくゆくはこれだけ集積したらこれだけ治療効果があるというようなことをひも付けていった上で、診断薬も安全性はある程度既にデータがあるという中で、診断の承認を取得していくと、そういった流れになっております。

(直井委員) どうもありがとうございます。

最後の質問なんですけれども、21ページ目で、工場をアメリカに輸出するといいますが、絵が描いてありますが、これは将来的にはそういったこともお考えになっているという理解でよろしいですか。

(吉井代表取締役社長) これは非常に重要な点を御質問いただきましてありがとうございます。

どうしてもやはり原子力あるいは放射性核種というのが世界で取り合いになっているのが、医療という観点だと非常に問題だと思っています。なので、私としてはやれると思っていることは、これ実は日本のテクノロジーをたくさん詰め込んだ日本発の放射性治療薬を作るファシリティだと思っています。工場だと思っています。非常に小さいと申し上げたのはとてもいいところで、コンビニより少し大きいぐらいのサイズなので、このテクノロジーごと横展開して世界に持っていく。治療薬の開発とかそういった薬のノウハウも全てセットにすることが非常に付加価値も付きますし、日本経済だったり医療を強くしていくというふうに思っていますので、そういうことを推進したいと思います。

(直井委員) 是非頑張ってくださいと思います。どうもありがとうございます。

私からは以上です。

(上坂委員長) それでは、参与からも御質問や意見を伺います。

畑澤参与から御意見を頂ければと思います。よろしくお願いします。

(畑澤参与) 吉井先生、今日は詳細な報告を頂きましてありがとうございました。

一番最初に、15枚目ですか、のスライドに出てきましたけれども、グリオブラストーマ、今回対象にした患者さんの生存曲線が出てきていますね、右の上のグラフに。実際にこの治療が施されないと、恐らく12か月か13か月で生存曲線がゼロになるぐらい厳しい病気だというふうに思います。これが約4年、45か月まで来て、2割の方がオーバーオール・サバイバル、0.2の上で止まっていますので、2割の方が生存しているということは、これは大変な、まだ不十分ですけれども、最初の段階としては非常に驚くべき治療効果だと思います。やはり1人でもとにかくある治療をして、1人でも生き延びる方が出れば、今回もCR、コンプリート・レスポンスの方が1人おられましたけれども、1人でもおられれば、それは医療、患者さんにとっては非常に大きな勇気付けになりますし、恐らくこの治療法が今後発展していく上での最初の取っ掛かりとしては非常に大きな成果ではないかと思います。その点に関しては敬意を表したいと思います。

その上で、幾つか質問をさせてください。今回、核医学のセラノスティクスという前立腺がんの全身転移の治療、非常に効果が大きいということが分かってきました。脳腫瘍という疾患は局所にあって難治性ですけれども、そういう転移性のものではなくて、局所の治療になるわけですね。この脳腫瘍を対象の疾患として選んだのはどういう理由だったのでしょうか。一般的に考えれば、転移したがんの治療に核医学治療というのは適しているように思うんですけれども、その辺の御判断をお聞かせいただければと思います。

(吉井代表取締役社長) ありがとうございます。

一つは、脳腫瘍はそういう観点でいうと、BBBもあってなかなか治療が難しい領域というのがあります。かつ我々の分野ですと、外照射のいろいろな試みもなされている中で、なぜ狙ったかという、実は今うっすらしちやっているんですけれども、PETの画像を見ていただきますと、初発で手術痕の周りに再発巣ができたりするんですけれども、ほかにもたくさん転移巣があるんですね。なので、脳は結構浸潤性高くて小さい転移だったり、こういうのもたくさんできると、こういうことも実はターゲットにできないかという狙いが一つあります。

もう一つは、すごく増殖が速いという低酸素化がすごくたくさん起こるよということも分かっています。我々どうしてそういうことが分かったかといいますと、実は治療の治験の前に、銅-A T S MのPETの臨床研究を結構重ねています。そうしますと、多くの患者さんで、特に悪い患者さんでたくさん入るよというエビデンスが得られてきました。こういった成果に基づいて実は治療開発に移っていますというところになります。いろんな経済的な意

味でいいますと、それほど大きくない患者さんなので、患者数が大きくないので、かつほかにも競合がないので、我々の体力でできたというところもあるんですけども、それ以上にやはり見えるがん治療薬の強さという意味で、診断で治療効果がある程度予測できたというところが、まずは脳腫瘍でいこうといったところの強いところだと思います。

もう一つは、次につなげるという観点で言いますと、肺がんなんかは本当に患者数が多いです。どうやってターゲットにしていこうという中でやはり診断の強みというのを生かして、例えば分子標的薬がなかなか効かなくなったよという患者さんなんかは、特に低酸素になりやすいと言われていたりします。こういった患者さんがいろんな治療をやった上で効かなくなった。でもA T S MのP E Tやってたくさん入った。じゃ、次使いましょうみたいな、こういった使い方も実際あると思っているので、次はそういった形で広めていくということも考えておまして、見えるがん治療薬の良さを生かせる領域だったということが答えになると思います。

(畑澤参与) ありがとうございます。

今のがん治療の方向としては、一つは現在の治療で困難な局所性のがんに対する新しい治療法と思います。恐らく局所性のがんの難治性の原因というのは、おっしゃられましたように、浸潤性の腫瘍でC T、MRで幾ら評価しても照射をしても、外に浸潤していくというようながんだと思いますし、今回はそういうものをターゲットにしたというふうに理解しました。

やはりもう一つは、静脈投与ですので全身に薬が行き渡るわけで、ほかの核医学治療で行っているような転移性の悪性腫瘍も対象にするような将来の治験を組んでいただければ大変いいかなというふうに思いました。

それから、これは最後の質問ですけれども、将来の流通に関して、薬の流通に関してどういふような御社としてスキームを考えておられるか。例えばがん研究センターから直接御社にコールがあって、そこでそれに対応して製造して供給するというような体制をお考えなんでしょうか。最初はそうだと思うんですけども、恐らく広く国内に行き渡った場合に、どういふふうになるのかなというふうに思って質問させていただきました。

以上です。

(吉井代表取締役社長) ありがとうございます。

現在のところは、曜日に関係なく製造できるというふうな体制を整える準備をしています。なので、病院さんからそれこそ連絡があったら即時お応えさせていただけるようにしたいと

はと思いますが、治験の中では5日前に御連絡を頂いて準備するというをやっています。それでも大分頑張っているかなとは思いますが、本当にそういう形で曜日に限らず、そして次は病院さんとの関係になると思っていて、やはり特別処置病室という枠組みを今、使わせていただいておりますが、病室の確保ということも次の課題になってくると思うので、そういったところの連携を取りながら即時供給にお応えできるような体制というのを取りたいと思っています。

(畑澤参与) ありがとうございます。

以上です。

(上坂委員長) それでは、小笠原参与から御意見を頂ければと思います。

(小笠原参与) どうもありがとうございます。本日は御説明ありがとうございました。

リンクメッドさんによる取組というのは最初の日本発の放射性の診断治療薬を生み出すという取組に成り得るものであって、私、これまでの御説明を伺って、既にその方向に向かって大変見事な進捗を上げておられるということにまず敬意を表したいと思います。

昨日、高市総理が就任記者会見のとき、これから日本が課題解決先進国として世界に技術とか、あるいは製品を提供していくことが非常に重要だということを説いておられましたけれども、まさにそれを体現するような取組でいらっしゃると思います。そういう重要性については国民の間で広く共有されているのではないかと思いますので、高く評価したいと思います。

また、原子力委員会におきましても、医療用アイソトープに関する行動計画を策定しております。その中では、先ほどの御説明にもありましたけれども、現在、日本の医療機関が海外から医療用アイソトープに依存している状況、これを早く是正しなければいけないと。安定的な医療用アイソトープの供給、特に国産化ということが重要であるというふうに強調しております。まさにそれに応えてくださる、その観点からも高く評価させていただきたいと思います。

これまでも原子力委員会の行動計画に沿って官民の様々な関係者が取り組んでおられて、その成果を原子力委員会の場でも聴取してまいりましたが、その中でも今回の御説明のあった製品は特に期待が高く持てるのではないかと感じます。

私の方から一つ伺いたいのは、民間企業としてやっておられるので、いろいろなリスクマネーを集めて、それで最終的には収益に結び付けていかなければならない、そういう制約の中で鋭意取り組んでおられるというふうに理解いたします。これまでこの原子力委員会で医

療用アイソトープの国産化について御説明いただいた方々の多くは、直接、間接、国の予算によって運営されているところも多くありました。したがって、今後そういったところと最終的な製品において競合関係にもなり得るというところでは、純粋に民間の立場から先ほど申し上げたようなリスクマネーを集めて最終的に収益に結び付けていかなければならないという御制約の下でなされているリングメットさんの観点から、公益性を持っているからこそ認められているんだと思いますけれども、そういった国の予算によって運営されているところが作り出す製品と競合していかなければいけないと、このことについてどういうふうにお感じになるのか。

また、大学発の原子力ビジネス、今後、課題解決先進国としての取組として非常に重要だと思いますけれども、それを体現されていらっしゃるわけで、ベンチャービジネスにお金が回るためにはどのような仕組みが望ましいか、今後改善の余地があるとすればどこなのか、そういった論点2点について御見解を伺わせていただければと思います。

(吉井代表取締役社長) ありがとうございます。いろんな意味で御評価いただきまして大変有難く存じます。

まず一つ目の国の支援でやっていたいる施設さんとの競合関係ということですが、実は私自身も放射線医学総合研究所、今のQ S Tというところで核種製造だったり治験薬の合成だったり、いろんなことを基礎研究でやってきました。その成果がなければ、今のこの施設にはたどり着いていません。いきなりこの設備を造れというのは非常に難しいので、そういった観点から、大学さんだったり、そういった独立行政法人さんの方でいろんな核種をトライアルでやってみたりする。それがすぐに動物実験だったり非臨床の試験に結び付く、こういうことをやっていただいて、たくさん日本発のシーズを出していただいたということが非常に重要だと思います。

一方で、我々が、逆に言うと、できることというのは、工場は実は本当にGMP製造ということで、言ってみればある一定のこととか、非常に品質を高めるということに特化していますので、やり方とかきっちり決まった中でやります。これは本当にきれいなクオリティのものを毎回同じだけ誰がやっても作れるというようなものを作ると、作り込んでいくということですね。だから、基礎研究の上に成り立つ成果であって、お互いが干渉し合う、干渉というか、フィードバックをし合ってどんどん高め合いたいと思っているんですが、恐らくその両輪がなければうまくいかないので、是非そういう意味では、競合ではなくて手を結んで、出てきた成果はどんどん吸い上げて、我々みたいな会社がやれば良いと思いますし、

そういった関係になれたらいいなと思っています。

あとベンチャービジネスという点でサポートというお話がありました。私たちも本当に創薬の領域も宇宙の領域も同じだと思うんですけども、今、ベンチャー、日本頑張っています。やはり国の支援がどんどん強くなってきた。そしてそれがただの支援にとどまらないで本当にハンズオンという形でサポートしてもらえるようになったというのが物すごい生きてきていると思うんです。ここに来て生きてきていると思います。弊社が工場をこういった形でできて、しかも治験を推進できるというのも、これ実はNEDOさんの御支援も、AMEDさんの御支援も頂いています。もちろん弊社の資金も出しています。こういった三者三様に資金を出し合って、それを円滑に回していくというシステムができつつあるのもエコシステムが形成されてきているというのも非常にいいと思います。

一方で、ここから先、じゃ、何ができるかということになりますと、先ほど流通という話がありました。やはりオンコール来たらすぐ作りたいです。今、千葉に工場があって、そこから飛行機で飛ばしています。それこそもしこれが関西圏にもう一施設、我々造れたら、もっとすぐ配れると思うんです。国を豊かにするというのもそうですし、力を強くしていく、テクノロジーを発展させるという意味でも、そういった意味でのある意味実用化だったり、患者目線で御支援が、サポートが特にそういった設備を造るというのはベンチャーにとって本当に死に直結する話になります。なので、そこを御支援いただくと大変有難いです。

(小笠原参与) 大変具体的な明確な心強いお答えいただきましてありがとうございます。

(上坂委員長) それでは、上坂から意見を述べさせていただきます。

まず10ページです。初歩的なことで恐縮なのですが、左にありますように、ハイポキシック、低酸素状態で治療効果を上げているということです。一般にX線治療で分割照射がありまして、放射線治療の教科書に必ず出ています。大きいがんがあると、毛細血管の外側にあって、それでX線を当てていくと、高酸素領域が感度が高くてがんが死にやすくて、がんが小さくなると。それで、小さくなるのだけれども、1週間、2週間置いておくと、またそこに毛細血管が生成してきて、また外側が高酸素状態になって放射線感受性が上がる。次第にがんが小さくなるという変化があるのですね。この場合は低酸素領域を作って治療効果を上げるのです。先程言った低酸素、高酸素のがんの耐性。X線とこの電子・ $\beta$ 線との違いがあるのですか。そういう理解すればよろしいですか。

(吉井代表取締役社長) そうですね。まず一つは非常にいい御質問ありがとうございます。

昔ながらの腫瘍のイメージというのと、本当にそれこそ大きい塊があって、中は低酸素にな



ってということだと思うんですが、今は細胞組織レベルになっていまして、血管から100ミクロン離れると低酸素の領域ができて、そこでまたおっしゃっていただいたように、血管ができてという、こういった非常に微小な環境でそういうことがダイナミックに起こっています。なので、低酸素にしか入らなかったら効かないんじゃないのってよく言われるんですけども、そういった観点で、これPETじゃないですけども、さっきのPETの絵を出してもらおうと、脳腫瘍全体に行っているというのはそういうことになります。

もう一つは、直近からたたけるというのがもう一ついい点で、外照射になりますと、やはり酸素があって、活性酸素ができてという、こういった間接的なダメージでDNA損傷が起こるので、必ずしも直後に二本鎖切断が起こってがんが死ぬみたいな、こういった流れにならないんです。一方で、これは非常に近いところからDNA切断を、二本鎖切断をすることが基礎研究から分かっています。なので、そういった観点でいいと。特に酸素効果がないということになる。ありがとうございました。

(上坂委員長) 分かりました。

それから、これも内用・外用放射線治療の間ですが、BNCTがあります。ボロン中性子キャプチャーセラピー。これも脳腫瘍がメインの対象で、今、日本では陽子サイクロトロン使ってBNCTを臨床している病院があります。それらと今回の $^{64}\text{Cu}$ の使い分けですね。これはどういうふうになるのでしょうか。

(吉井代表取締役社長) ありがとうございます。

先ほど畑澤先生からもやはり核医学治療の強みは非常に広がって、播種してしまったものとかそういったところにまず使えるというのと、もう一つは深いところにあっても使えるということがあると思っていて、BNCTはなかなか初発、再発中心にやられているというのはそういうところだと思っていまして、我々が実は対象にしているのは再発です。そういう意味でBNCTでなかなか治らなかった、播種しちゃった患者さんとか、そういった形の方に入っていただきたいなというのがあります。

(上坂委員長) 分かりました。

それから、核医学会でよく議論になるのですが、体内の吸収線量評価、この課題があります。外用放射線治療では、モンテカルロ法など高度な数値解析手法による治療計画が実施されまして、計画と実際のドジメトリの結果の誤差は数%と言われています。一方、核医学の場合は、これから更に高精度化が必要ということですが、 $^{64}\text{Cu}$ の場合はいかがでしょうか。

(吉井代表取締役社長)  $^{64}\text{Cu}$ もPET取っておりまして、ヒトでも動物でもディストリビューションといって体内の動態から線量を評価するというシミュレーションをやっております。しかしながら、完全にじゃ、それが外照射と同じように評価できているかというところ、ここはまだおっしゃっていただいたように、未知の部分がたくさんあると思います。特に我々が注目しているのが、がんにおける集積と治療効果の相関というところはまだまだシミュレーションでは足りないと思っていますので、そこは今後の試験を通じてしっかり観察していきたいと思っています。

(上坂委員長) それで、外用放射線治療の治療計画等、主に理工科系出身の医学物理士の業務となっています。核医学ではまだ医学物理士がまだ少ないように思われます。このような体内の吸収線量評価に医学物理士の活躍の場があると思いますけれども、いかがでしょう。

(吉井代表取締役社長) おっしゃるとおりだと思います。

弊社は実は医学物理士がいないというところでやっていますけれども、やはりそういったところの医療の専門家、そして物理とつないでくれる、こういった専門家が是非日本でも育てていただきたいなと思います。

もう一方の分野としては、PET核医学をやっている薬剤師さん、これアメリカとかだとラジオケミストリーという形になっているんですけども、そういった方も増えていたり、国家として何かそれを資格として認めるような形になってくれば、もっとプロフェッショナルが育って行って、分野への理解も深まるのかなと思う次第です。

(上坂委員長) アクションプランでも人材育成というのは非常に重要なテーマになっておりますので、参考にさせていただきたいと思います。

また、アクションプランの今年春、第3回フォローアップを5～7月にやったのです。そのときに核医学会の理事長の絹谷先生が説明で、今、既に臨床に使われているルタテラ、ルテチウム177の患者さんの尿の処理につきまして、貯留せずに原子力規制庁の規制の濃度以下に希釈して排出で疫学的な問題もない。またアメリカでは既に貯留せずに処理しているということを伺いました。本件、医学それから事業者のオールジャパン体制を作って、厚労省それから規制庁と対峙していく方針を確認したところでございます。11月の各医学会でもこの件はパネルディスカッションの議題の一つになります。 $^{64}\text{Cu}$ も同様に、やはり尿を貯留せずに希釈して排出という方向の方がよろしいでしょうか。

(吉井代表取締役社長) そうですね。おっしゃるとおり銅 $^{64}\text{-ATSM}$ に関しても、特別処置病室、今、東京都でも認めていただいています。そういった中で、体外排泄なんかを見ま

すと、ルテチウムより全然少ないんですね。なので、是非認めていただきたいと思っています。特に先ほどアメリカのというお話が出てきましたが、私もある大学のアメリカのを見せていただいたんですが、何でそんなことできるんですかと聞いたら、サイエンティフィックに考えて合理的で、そして患者さんにとっても環境にとってもメリットがあるから、なぜ迷うのというようなことをおっしゃるんです。やはりサイエンティフィックな議論をした上で、前に進めればと思います。是非お願いいたします。

(上坂委員長) 分かりました。

最後ですけれども、ルテチウム 177、ルタテラですけれども、こちらは薬価や治療費、診療報酬は非常に合理的水準であるというふうに伺っております。一方、今後アスタチン、それからアクチニウム等の  $\alpha$  エミッタの薬剤も薬事法承認後、同等以上の水準になりそうだと伺っております。64Cu の薬剤の場合、大体薬価とか診療報酬、どのくらいでしょうかね。

(吉井代表取締役社長) まだこの場ではちょっと難しいんですけれども、ただ一般的なことを申し上げますと、類似薬効方式という形を我々も考えておりますので、類似薬効と言いましても、同じような疾患というよりは、やはりルタセラサンだったり、そういった核医学治療というのがベンチマークになってくると思いますので、是非そういった形で分野で発展していくという考え方になるのかなと思います。

(上坂委員長) 分かりました。私からは以上でございます。

それでは、どうも御説明ありがとうございました。

議題 1 は以上でございます。

それでは、説明者におかれましては、御退席の方お願いいたします。どうもありがとうございます。

(吉井代表取締役社長) どうもありがとうございました。

(吉井代表取締役社長 退室)

(上坂委員長) それでは、議題 2 について事務局から説明をお願いいたします。

(井出参事官) それでは、今後の会議予定について御案内いたします。

次回の定例会議につきましては、令和 7 年 10 月 29 日水曜日、14 時から、場所が中央合同庁舎 8 号館 6 階 623 会議室、議題については調整中であり、原子力委員会ホームページなどによりお知らせをいたします。

(上坂委員長) ありがとうございます。

その他、委員から何か御発言ございますでしょうか。

御発言ないようですので、これで本日の委員会を終了いたします。

お疲れさまでした。ありがとうございます。

－了－