

核医学治療の今と未来

国立研究開発法人国立がん研究センター
先端医療開発センター　機能診断開発分野

稲木　杏吏

COI開示

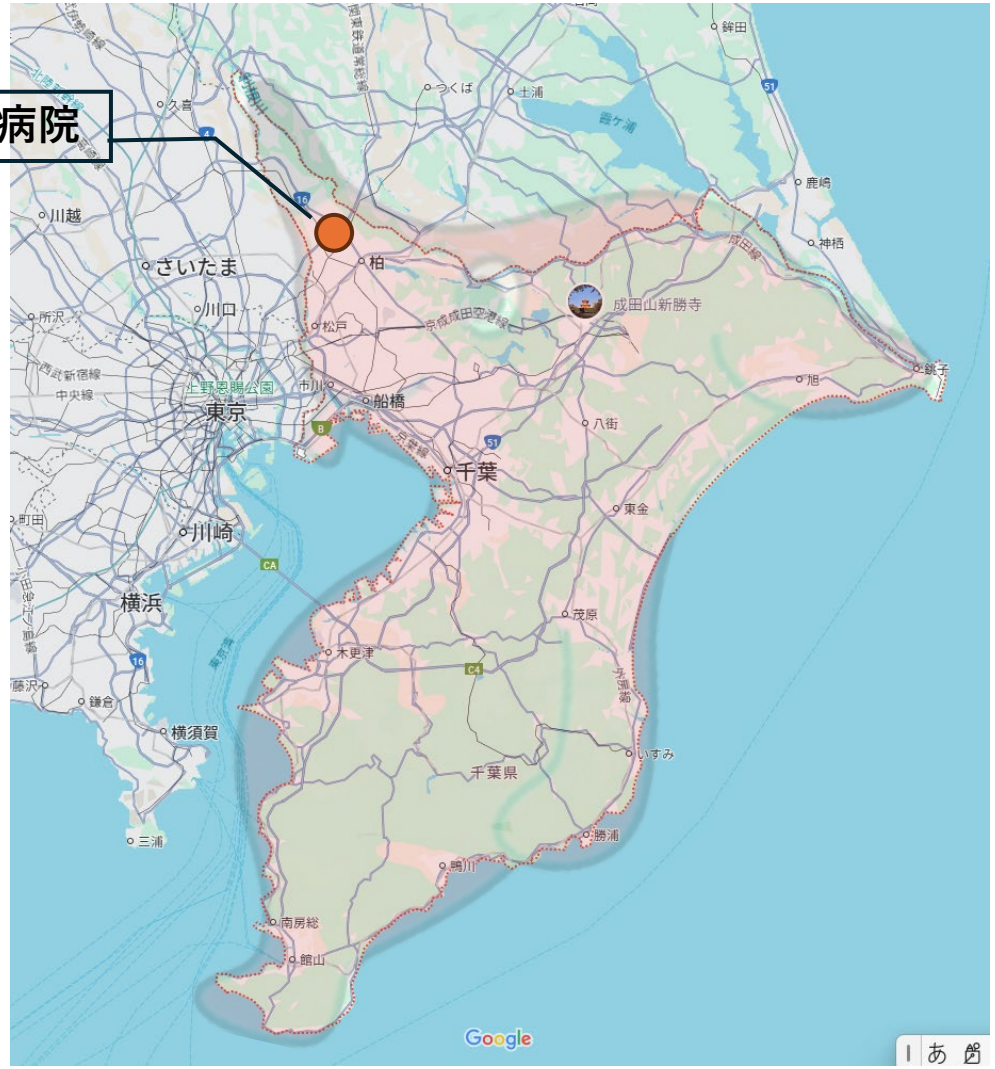
発表者：稲木杏吏

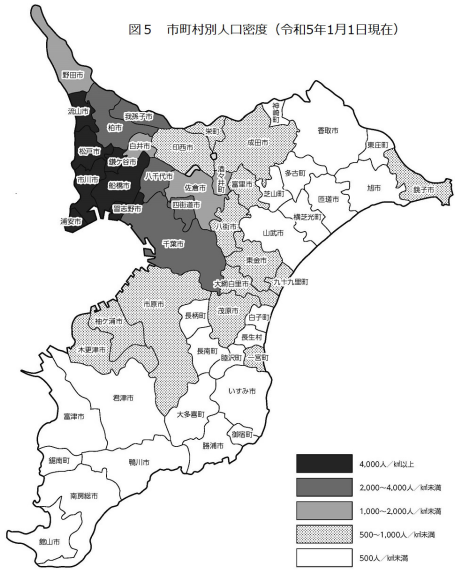
講演内容に関連し、
発表者が開示すべきCOI関係にある企業等として

①顧問：	なし
②株保有・利益：	なし
③特許使用料：	なし
④講演料：	なし
⑤原稿料：	なし
⑥受託研究・共同研究費：	ノバルティスファーマ株式会社 ペプチドリーム株式会社 国立研究開発法人 日本医療研究開発機構
⑦奨学寄附金：	なし
⑧寄付講座所属：	なし
⑨贈答品などの報酬：	なし

国立がん研究センター柏キャンパス

国立がん研究センター東病院





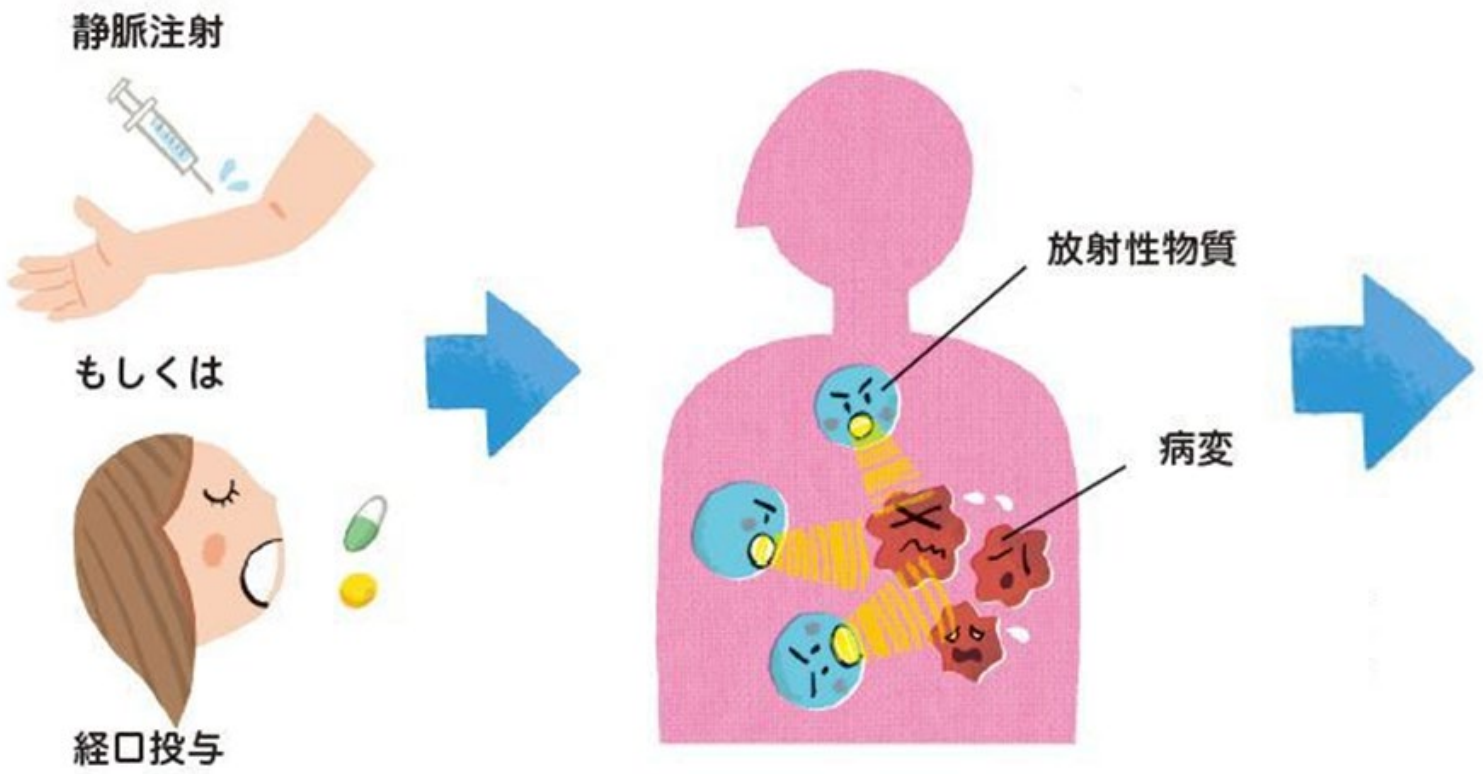
人口：　柏市　　43.4万人

CHIBA NET Square 2nd Forumにおける議論を元に演者作成

National Cancer Center Japan

核医学とは

- *放射性同位元素を用いた診断、治療*





単一光子放射断層撮影装置（SPECT）
陽電子放射断層撮影装置（PET）

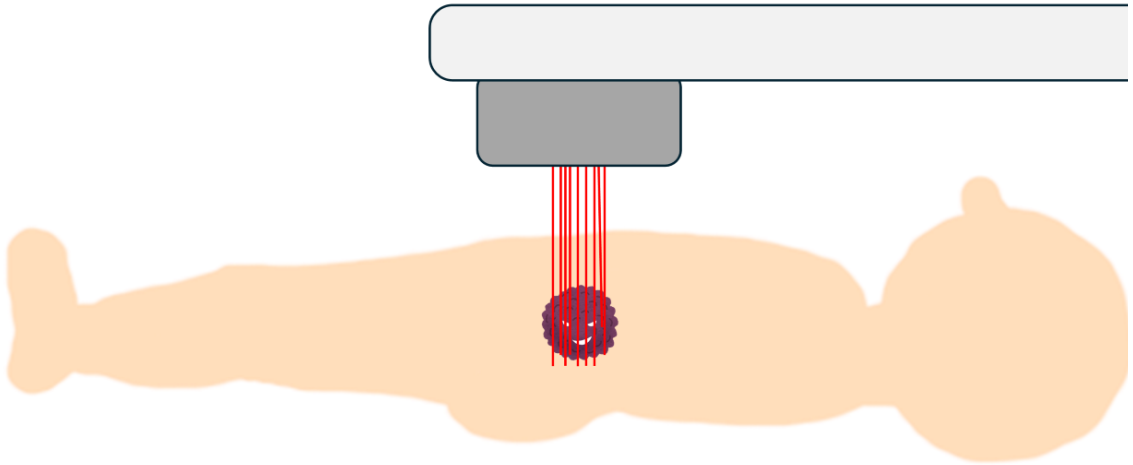


放射線治療病室への入院

がんなどに集まる性質をもつ微量の放射性医薬品（RI医薬品）をからだに投与し、
出てくる放射線をカメラで撮影し病気を発見又は治療する。

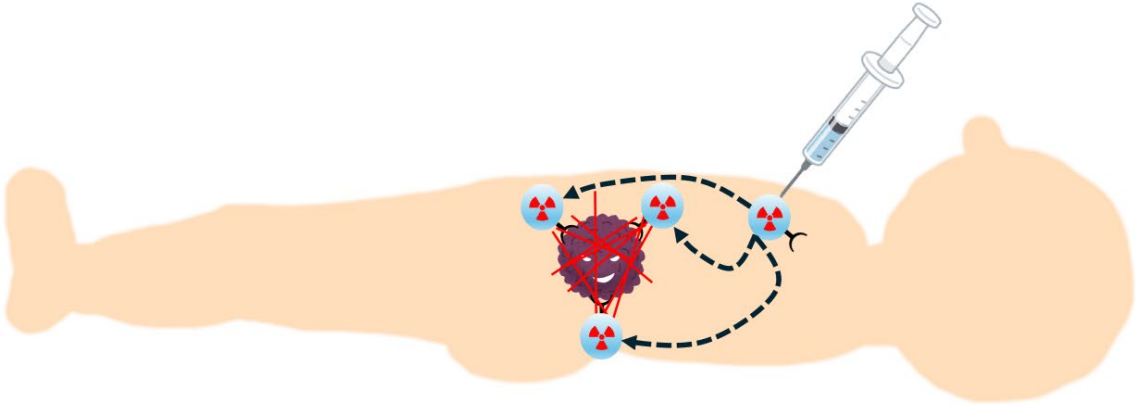
出典：核医学診療推進 国民会議　https://www.ncnmt.jp
金沢先進医学センター　http://www.kadmedic.jp

放射線治療（狭義）との違い



外照射（狭義の放射線治療）

放射線発生装置で
外からがんに放射線を当てる



核医学治療（ラジオリガンド療法）

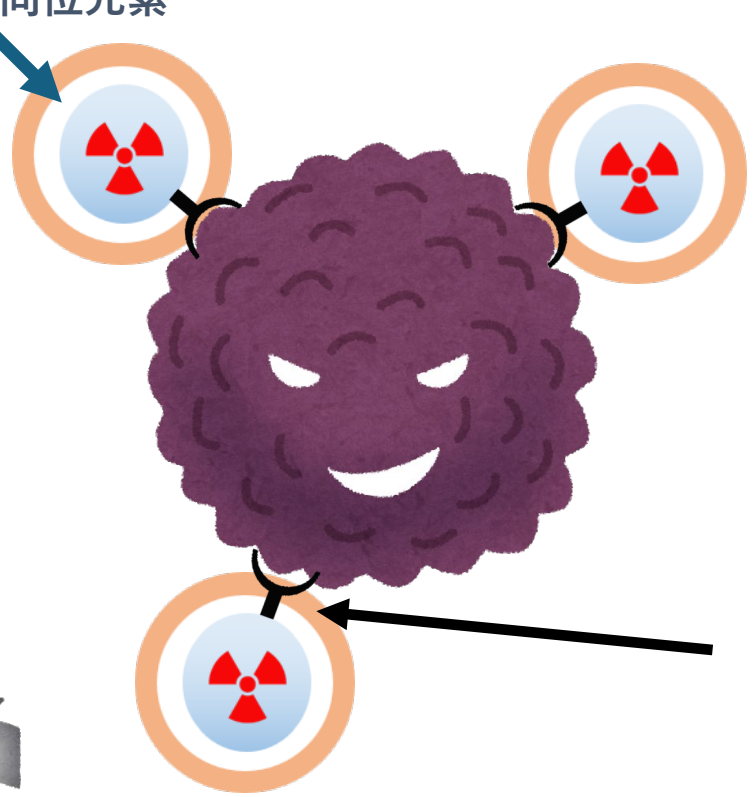
がんに集まる放射性薬剤を投与して
中からがんに放射線を当てる

セラノスティックス（診断と治療の融合）へ

- *診断用の医薬品から治療用の医薬品へのシームレスな移行*

『診断用』放射性同位元素

『治療用』放射性同位元素



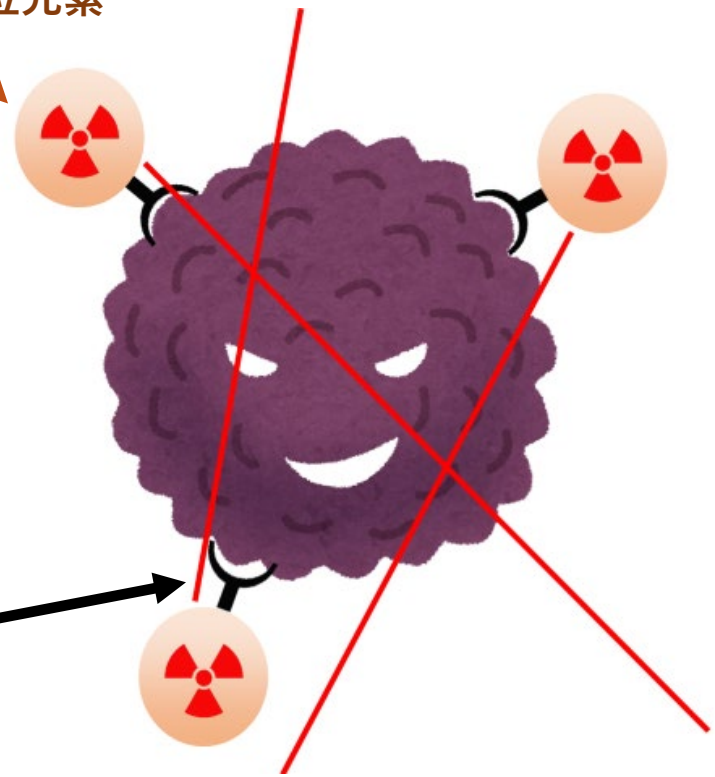
『鍵』は共通



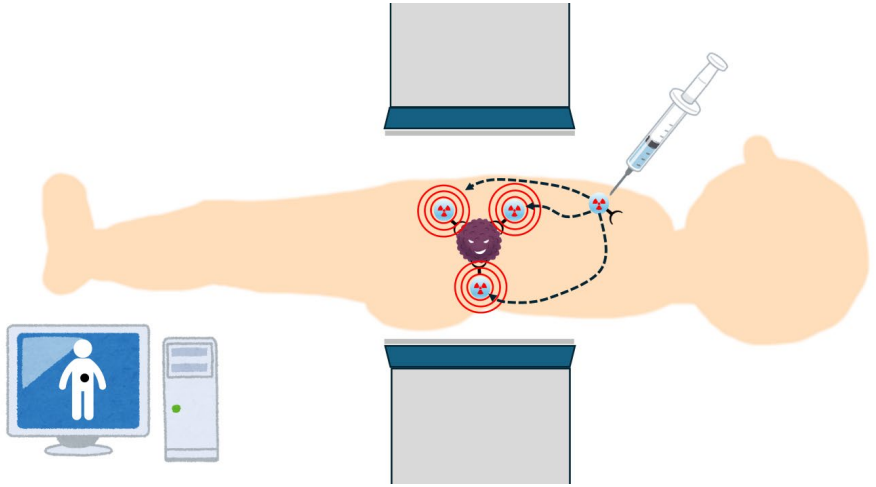
『鍵穴』が合うがん細胞がいることを確認して・・・



同じ『鍵』を使い、『懐中電灯』を『武器』に持ち替えて、がん細胞を攻撃

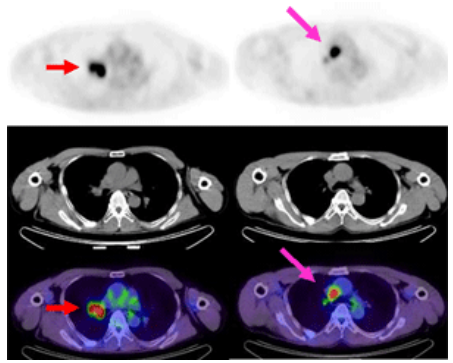


(Radio)therapy + Diagnostics = (Radio)theranostics

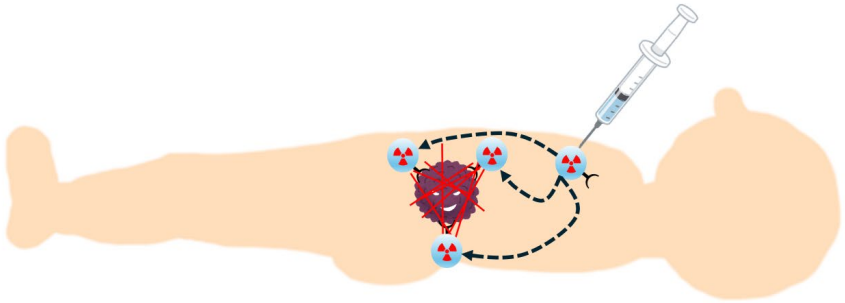


核医学診断





画像出典：国立国際医療研究センター病院HP



核医学治療

核医学治療の歴史

1896年　Becquerelによる放射能の発見

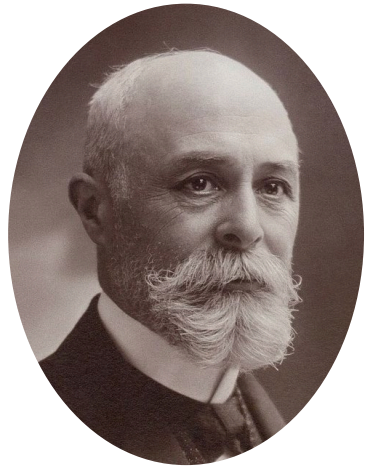
1898年　Curie夫妻によるポロニウム、ラジウムの発見

1925年　BlumgartによるBi-214を用いた循環血流の測定
（核医学診断）

1936年　Lawrenceが白血病の治療にP-32を使用
（核医学治療）

1937年　仁科芳雄が日本初の26インチサイクロトロンを製作

「私自身昭和12年（1937年）から仁科博士の門下に加わってはじめてP32の製造にサイクロトロンをみずからオペレートして作った時代があった。（中略）また先生は、ガン細胞に対して最もアフィニテートの強い物質をさがして、その物質に強力な放射線を与えてガン細胞を選択的に破壊させるという構想をもっておられた。その研究は途中まで進んだけれども、戦争への突入によって、この問題は途中でやめてしまった。」



Antoine Henri Becquerel
(1852-1908)



Maria Salomea
Skłodowska-Curie
(1867-1934)



仁科芳雄
(1890-1951)

武見太郎「医学の発展における思想と技術」（核医学 16(7) 1057-1058, 1979.）

核医学治療の歴史

1941年　Hertzによるバセドウ病に対する^{131}I治療

1954年　バセドウ病に対する日本での^{131}I治療が開始

2007年　骨転移疼痛に対して$^{89}SrCl_2$承認

2008年　悪性リンパ腫に対して^{90}Y-ibritumomab tiuxetan承認

2016年　前立腺癌骨転移に対して$^{223}RaCl_2$承認

2021年　神経内分泌腫瘍に対する^{177}Lu-oxodotreotide承認
悪性褐色細胞腫に対する^{131}I-MIBG承認

2025年　去勢抵抗性前立腺癌に対する^{177}Lu-vipivotide tetraxetan承認
小児神経芽腫に対する^{131}I-MIBG効能追加



John Hundale Lawrence
(1904-1991)



Saul Hertz
(1905-1950)

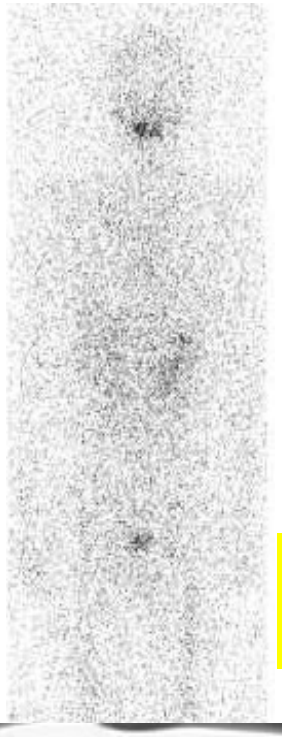
甲状腺がん　肺転移

治療前

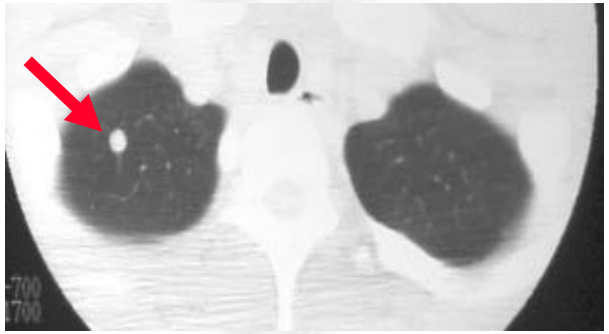




放射性ヨウ素



寛解



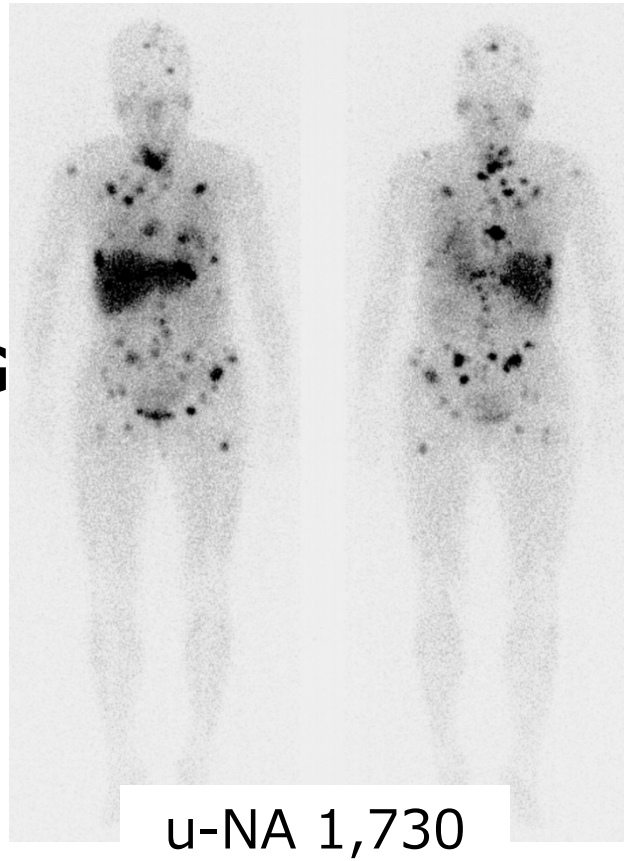


悪性褐色細胞腫　多発性骨転移

^{131}I-MIBG

200 mCi

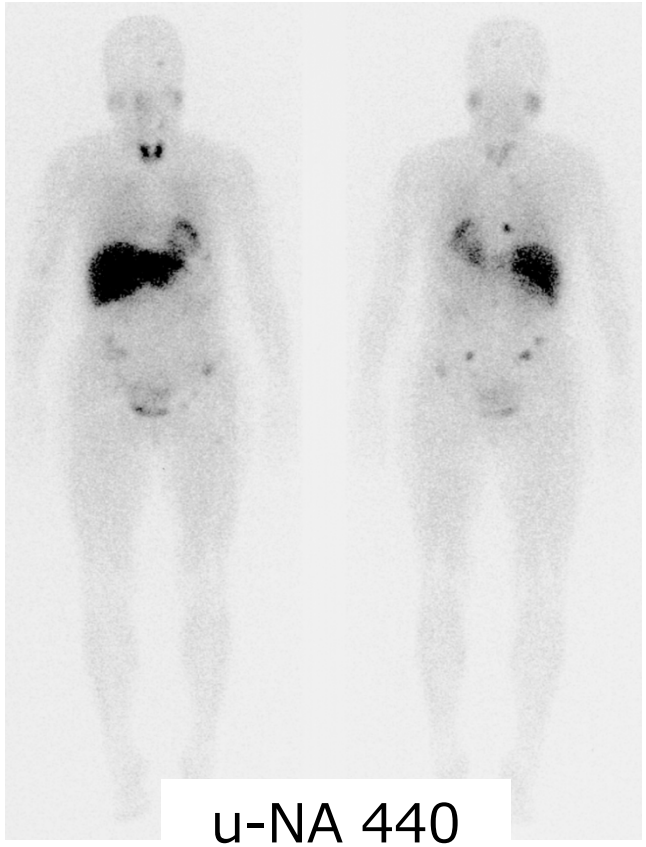
治療前



u-NA 1,730

腫瘍マーカー

治療１年後



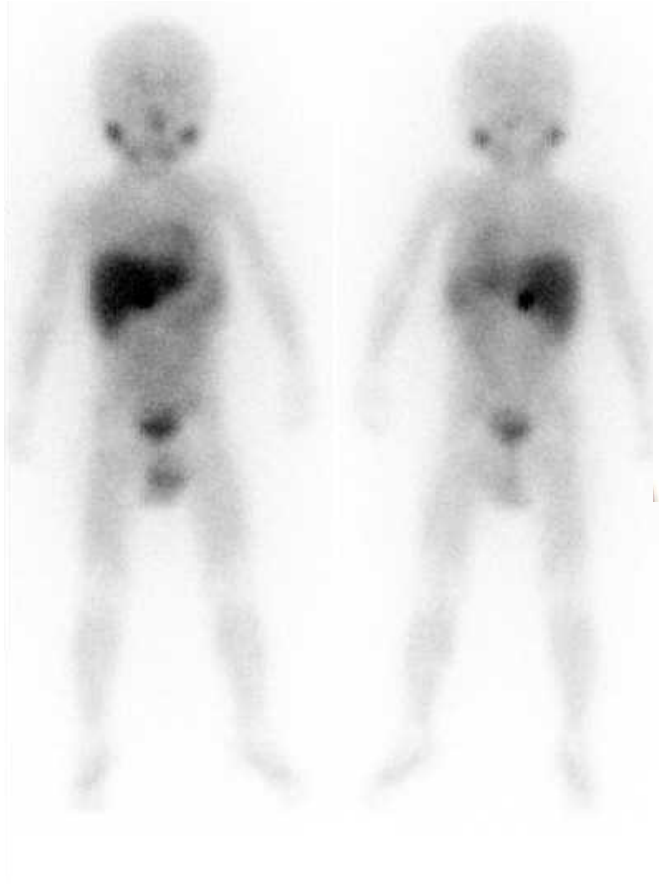
u-NA 440

２歳6ヶ月男児 11.3kg
200 mCi (17.8 mCi/kg)
2009年12月

化学療法
左副腎原発切除術
外照射放射線治療

→

大量MIBG治療
大量化学療法
末梢血幹細胞移植





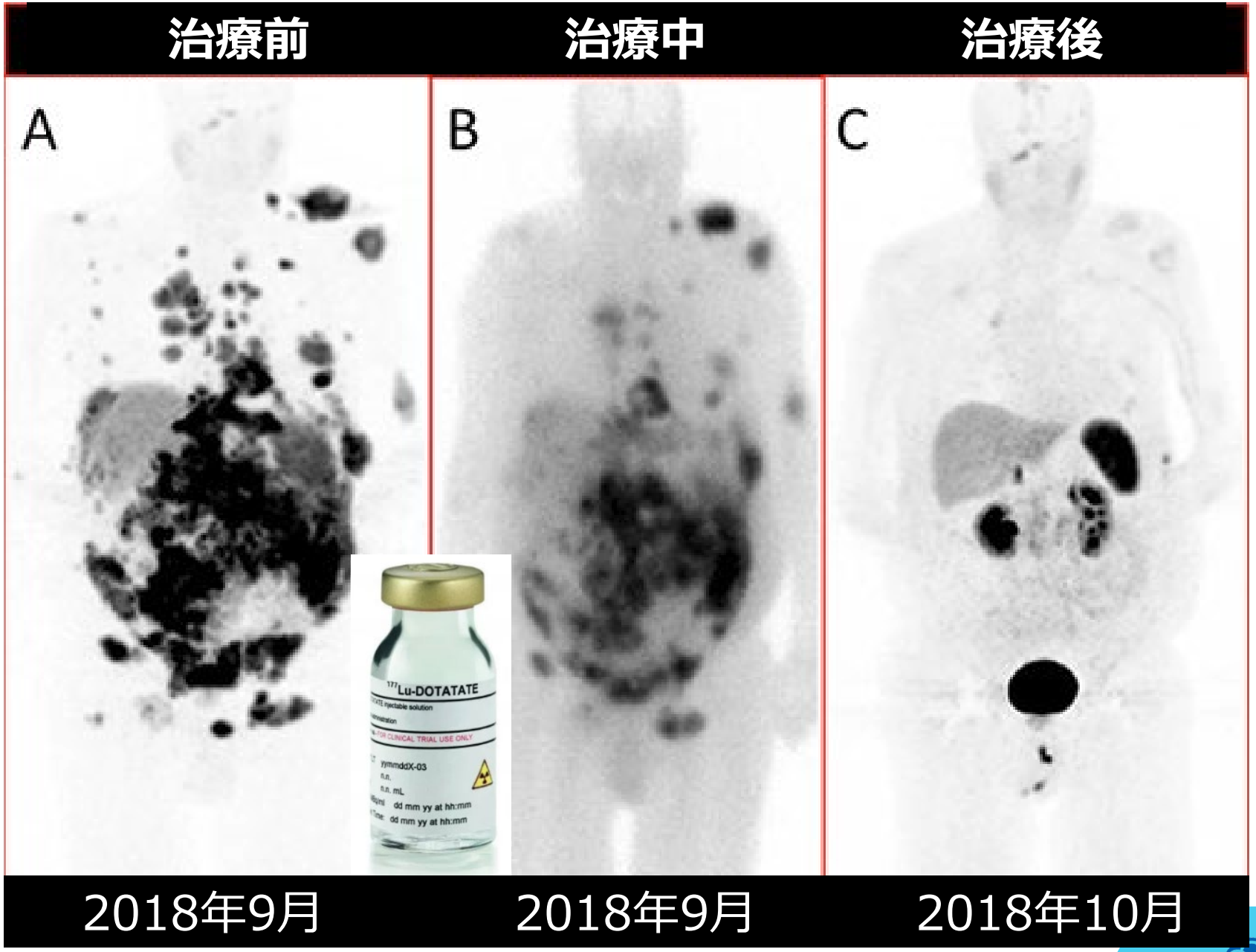
患児治療病室



隣室（家族控え室）







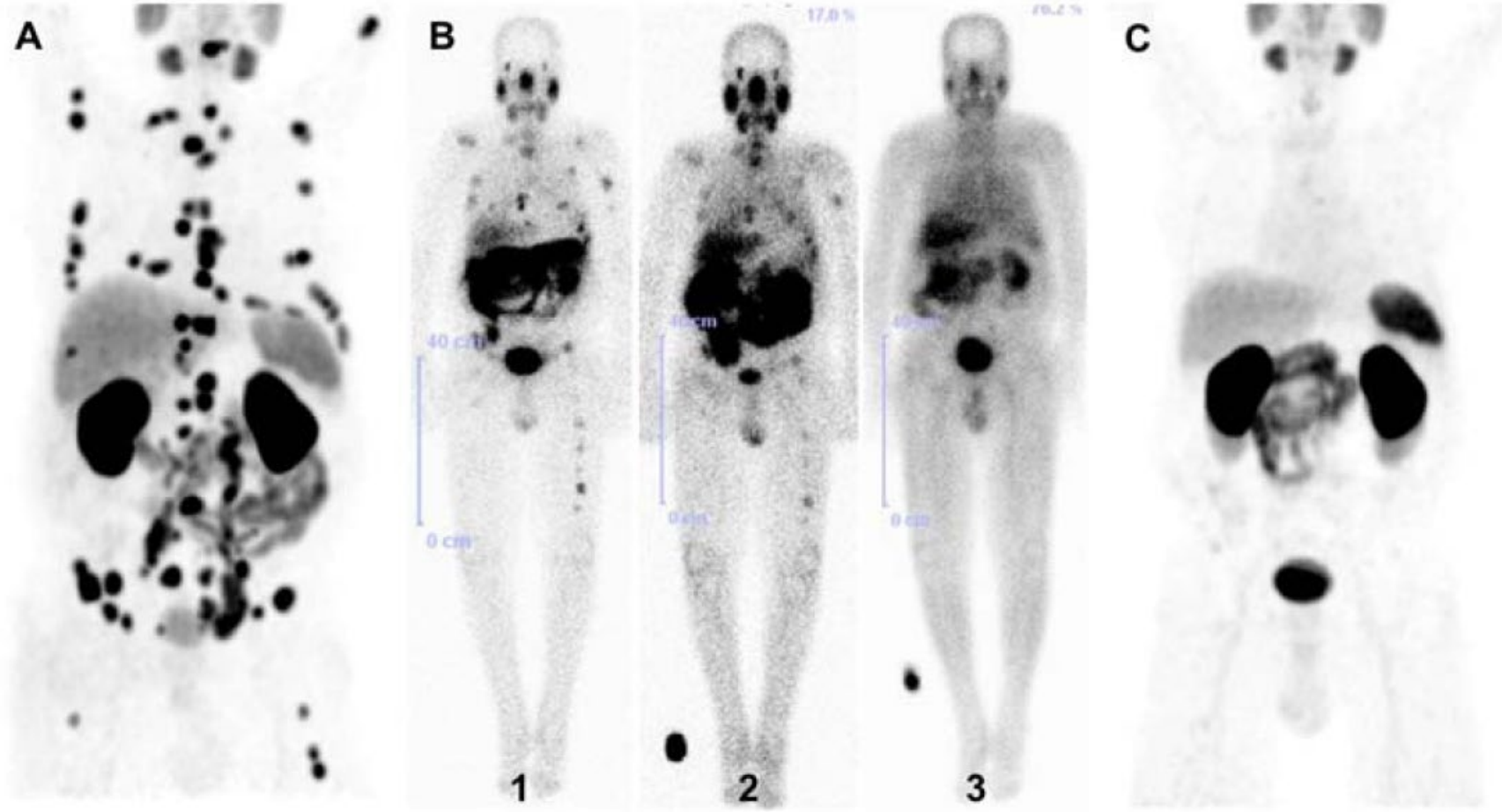
Case Rep Oncol 2019;12:98–103

前立腺癌全身多発性転移　治りました

治療前
PET検査

^{177}Lu-PSMA治療
1回目　2回目　3回目

治療後
PET検査



Baum RP, et al. J Nucl Med, published on Jan. 21, 2016

放射性医薬品領域の近年のディール

Novartis to buy French cancer specialist AAA for $3.9 billion

By John Miller

November 3, 2017 4:12 PM GMT+9 · Updated 7 years ago



Swiss drugmaker Novartis' logo is seen at the company's plant in the northern Swiss town of Stein, Switzerland October 23, 2017. REUTERS/Arnd Wiegmann Purchase Licensing Rights

ZURICH (Reuters) - Novartis has agreed to buy French-based Advanced Accelerator Applications (AAA) for $3.9 billion (2.99 billion pounds), giving it a platform in radiopharmaceuticals and access to a new therapy for the kind of cancer that killed Steve Jobs.

Bayer Acquires Noria, PSMA Therapeutics to Expand Place in Prostate Cancer Space

June 4, 2021 | 2 min read | Brandon May



VCG via Getty Images

Bayer will nab exclusive rights to a differentiated alpha radionuclide, actinium-225 investigational compound, and a small molecule targeting prostate-specific membrane antigen.

Eli Lilly to Pay $1.4 Billion for Cancer-Drug Maker Point Biopharma

- Point Biopharma is developing a treatment for prostate cancer
- Deal would expand Lilly's portfolio to include radioligands



Point Biopharma's Indianapolis facility. *Point Biopharma*

By John Lauerman

2023年10月3日 at 20:22 JST
Updated on 2023年10月3日 at 22:55 JST

Save Translate

This article is for **subscribers only.**

Eli Lilly & Co. said it will pay about $1.4 billion to acquire Point Biopharma Global Inc. to gain radiation therapies in development

Bristol Adds to Buying Spree W $4.1 Billion Drugmaker Deal

- RayzeBio deal to help expand Bristol's oncology pipelin
- Rich premium underscores hot M&A market for cancer



WATCH: Bristol Myers Squibb will buy RayzeBio for about $4.1 billion. *Source: Bloomberg*

By Madison Muller

2023年12月26日 at 21:17 JST
Updated on 2023年12月27日 at 1:26 JST

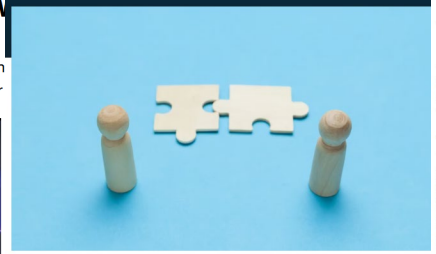
Save Translate Listen 3:01

Bristol Myers Squibb Co. agreed to buy radiological drug developer RayzeBio Inc. for about $4.1 billion, the latest deal in a buying spree

Sanofi returns to Orano with €300M for radioligand 'pioneer' project

By James Waldron · Oct 17, 2024 5:20am

Sanofi | radiopharmaceuticals | Orano Med | biotech deals



Sanofi pitched today's announcement in the context of its move last month to license the rights to a phase 2-stage targeted alpha therapy, dubbed AlphaMedix. (iStock / Getty Images Plus)

Weeks after penning a $110 million upfront deal with Orano Med for the global rights to a neuroendocrine tumor treatment, Sanofi has returned with 300 million euros ($326 million) t set up a more permanent radioligand project.

AstraZeneca completes Fusion Pharmaceuticals acquisition

The deal will enhance the oncology portfolio of AstraZeneca with innovative radioconjugates.

June 5, 2024

Share



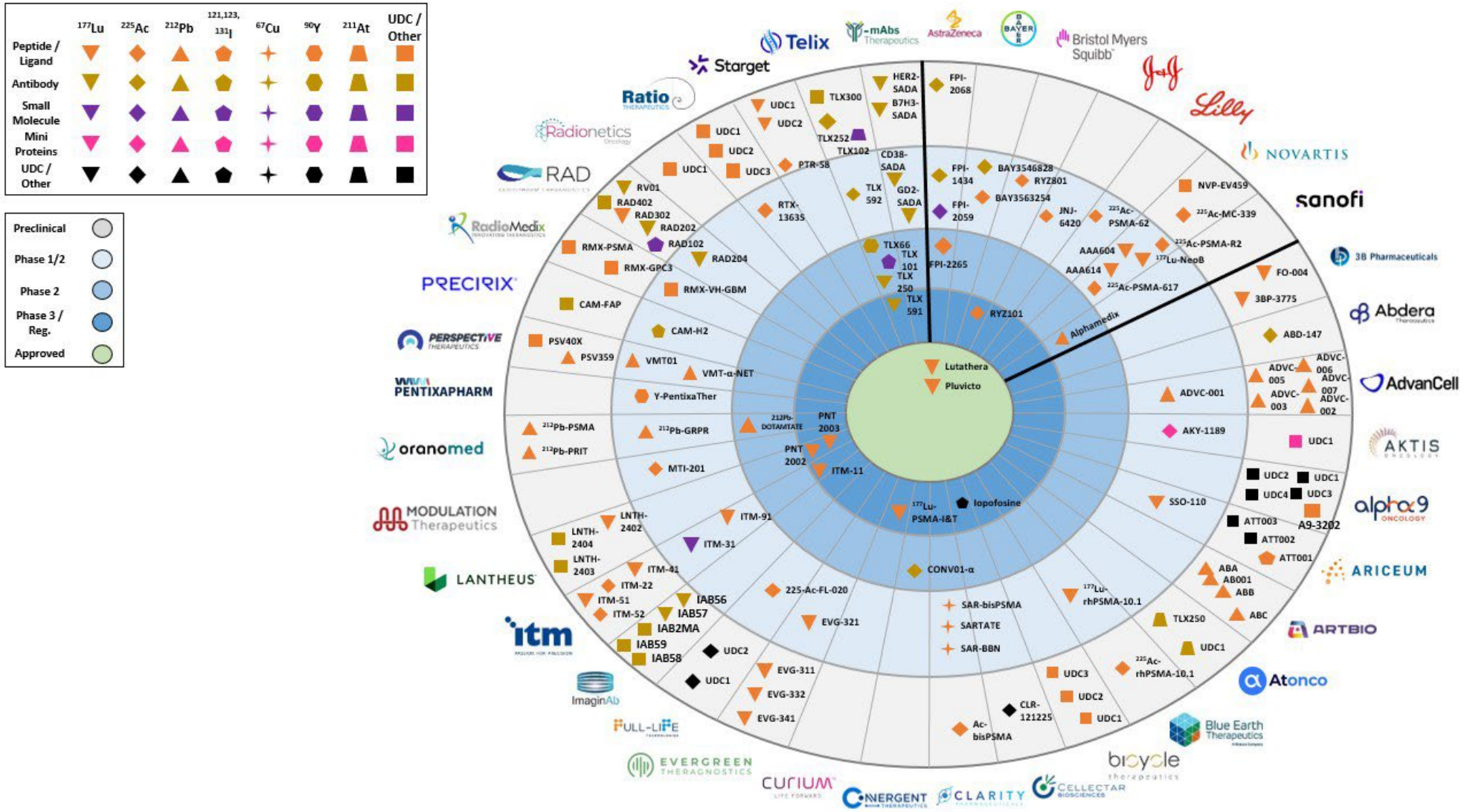
With the closing of the acquisition, Fusion now operates as a wholly owned AstraZeneca subsidiary. Credit: HYVEPhoto/ Shutterstock.

AstraZeneca has announced the conclusion of its acquisition of clinical-stage biopharmaceutical company Fusion Pharmaceuticals.

Fusion specialises in the development of next-generation radioconjugates (RCs) for cancer

- 近年、大手製薬メーカーがRI薬剤開発企業を買収する例が増えている。

放射性医薬品領域の近年のディール



- 世界各国において、治療用の放射性医薬品の研究開発競争が活発となっている。

出典：https://www.theranostictrials.org/

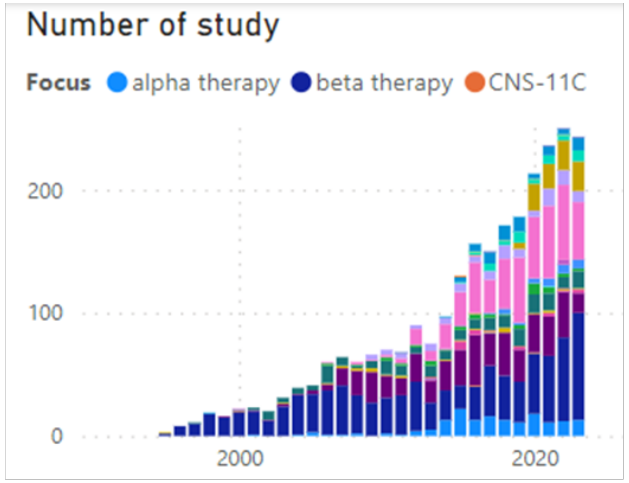
日本で行われる放射性医薬品の治験数はごくわずか

- 放射性医薬品治験は、アメリカで80-100、中国で60だが、日本は一桁しか行われていない

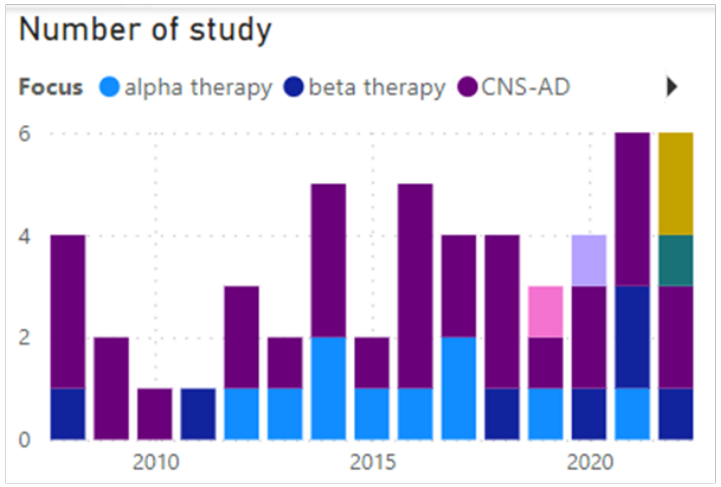
NIH National Library of Medicine
ClinicalTrials.gov

2624
Study

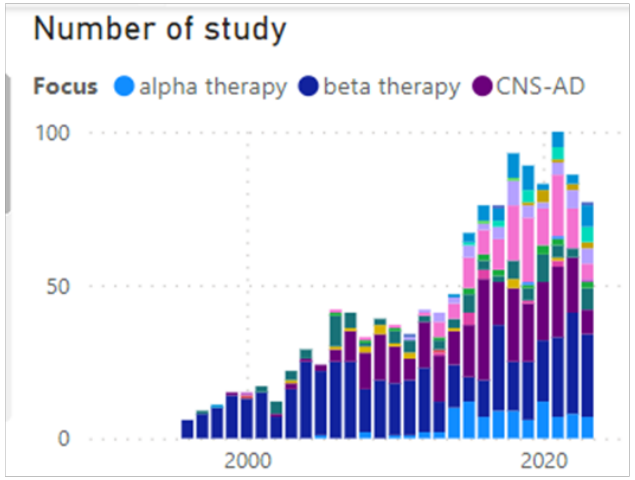
Global



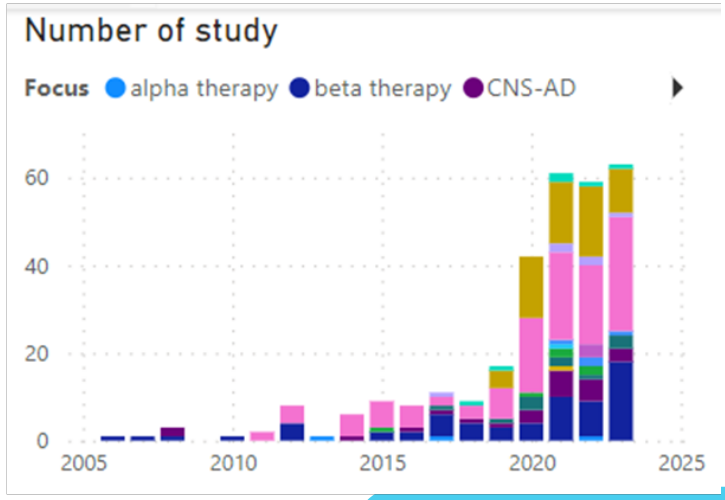
Japan



USA

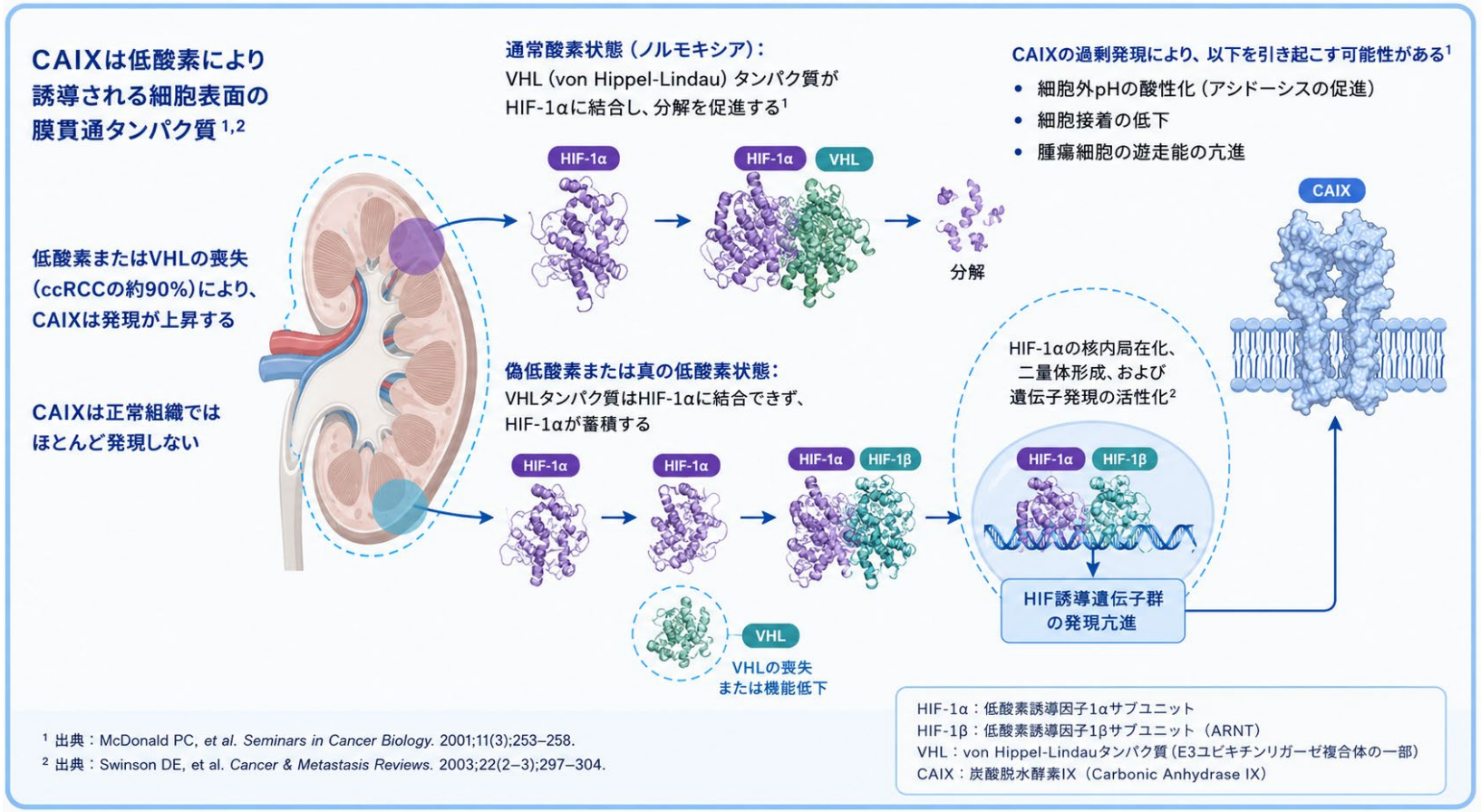


China

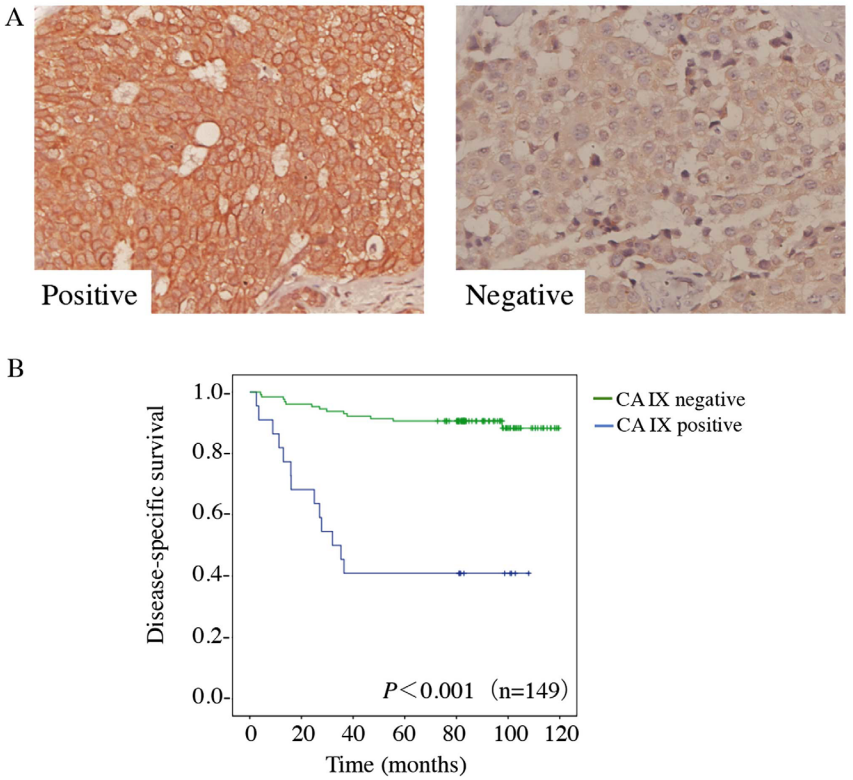


- clinicaltrial.gov (2000-2024)

事例： CAIX（炭酸脱水酵素IX）を標的とするペプチドRLT製剤



[1] 出典：McDonald PC, *et al. Seminars in Cancer Biology.* 2001;11(3);253–258.
[2] 出典：Swinson DE, et al. *Cancer & Metastasis Reviews.* 2003;22(2–3);297–304.

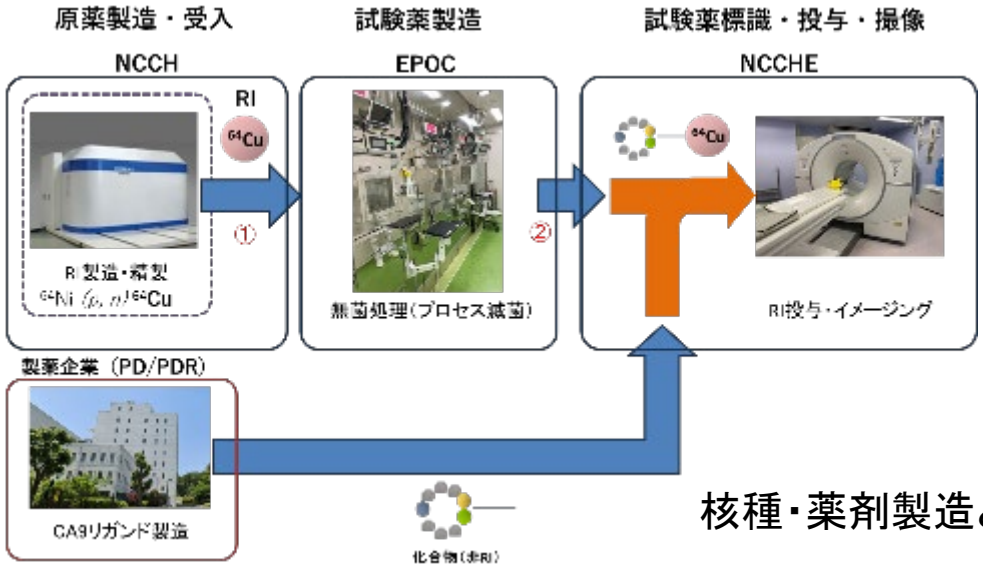


出典：Chu CY, et al. Int J Oncol. 2016 Jan;48(1):271-80.

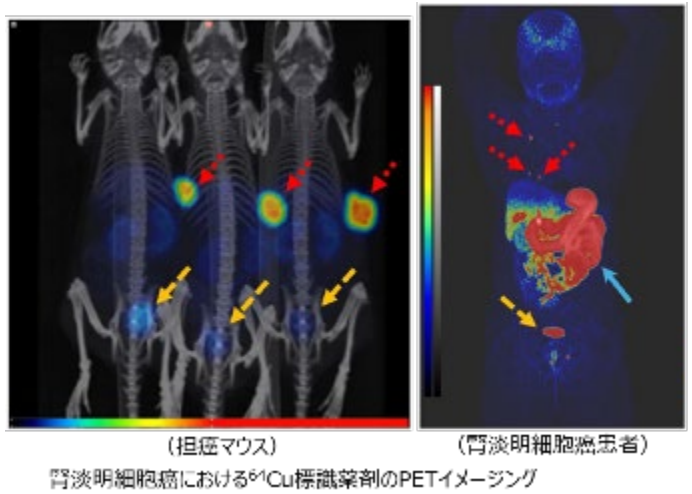
事例：新規RI標識医薬品の特定臨床研究実施によるRI薬剤開発の加速

- NCCの研究開発支援部門の支援を受けつつ、腎明細胞癌（cRCC）を対象とする^{64}Cu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。
- NCCH、EPOCで^{64}Cuを製造し、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。

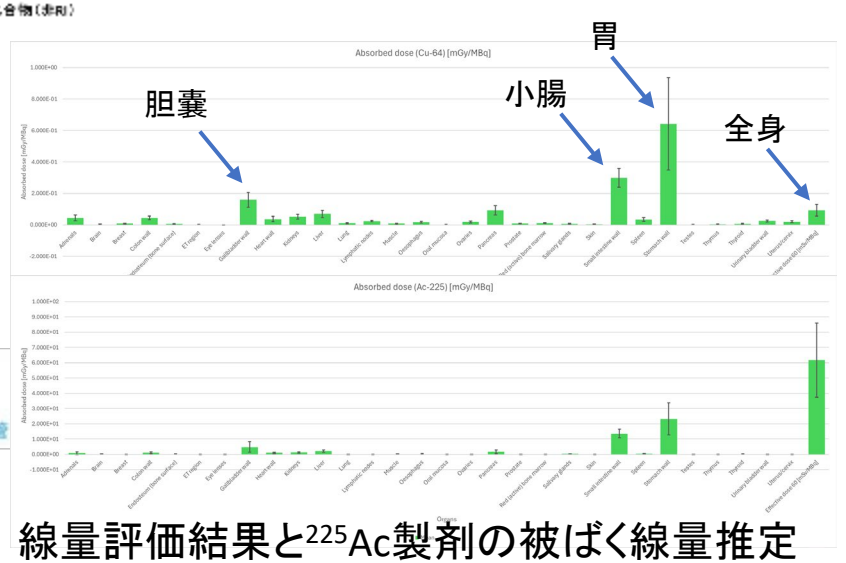


核種・薬剤製造と調製の流れ



腎淡明細胞癌における^{64}Cu標識薬剤のPETイメージング

→　動物実験では予測しきれない、ヒト薬物動態情報が得られ、安全で確実な治験デザインにつなげる



線量評価結果と^{225}Ac製剤の被ばく線量推定

事例： CLDN18.2を標的とするペプチドRLT製剤



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

TOP English 交通案内

国立がん研究センターについて | 診療 | 研究 | 教育 | 広報活動 | 人材募集 | 寄付する

トップページ > 広報活動 > プレスリリース > Claudin18.2を標的とするがん放射性医薬品候補 ^{64}Cu-PD-29875 のファーストインヒューマン試験において最初の胃がん患者さんにおける投与後解析を実施

Claudin18.2を標的とするがん放射性医薬品候補 ^{64}Cu-PD-29875 のファーストインヒューマン試験において最初の胃がん患者さんにおける投与後解析を実施

ポスト シェアする LINEで送る

2026年7月2日
国立研究開発法人国立がん研究センター
ペプチドリーム株式会社
In English

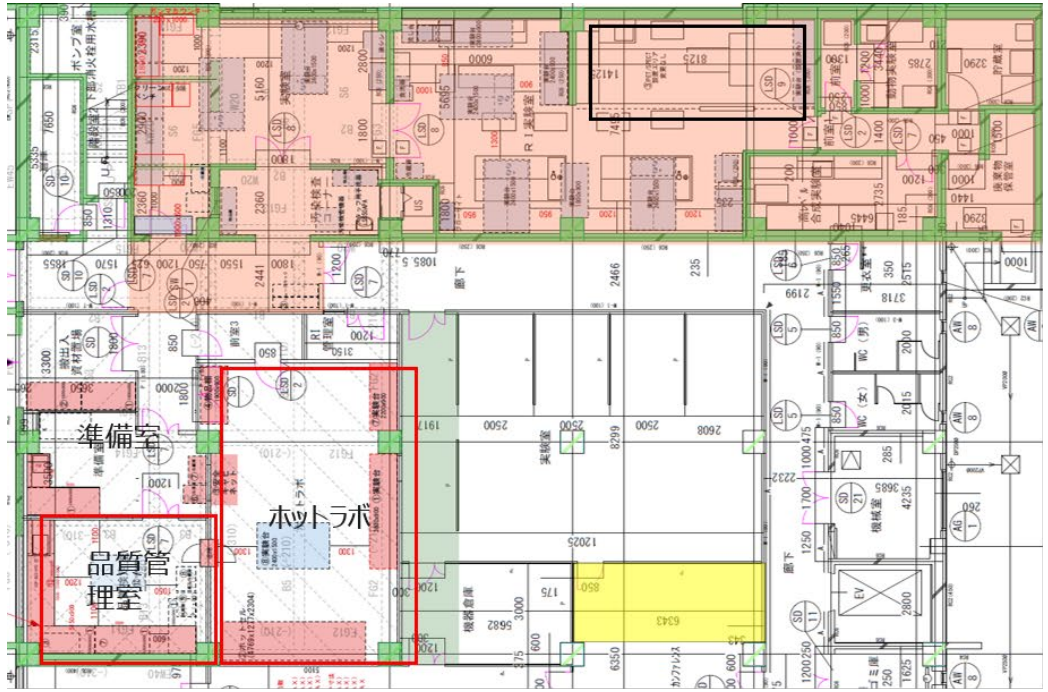
発表のポイント

- 胃がん患者さんを対象に、^{64}Cu-PD-29875 のPETイメージングのファースト・イン・ヒューマン試験 （Phase 0 試験）を実施、最初の患者さんへの投与および投与後解析を実施しました。
- 最初の患者さんにおける初期解析において、安全性上の大きな懸念は認められず、薬物動態および病変部への集積について、今後の評価に資する所見が得られました。引き続き、特定臨床研究による確認を進めます。
- 本研究では、Claudin18.2を標的とする^{64}Cu標識放射性医薬品候補品である^{64}Cu-PD-29875の診断薬としての開発可能性に加え、治療用放射性核種を用いた放射性医薬品への展開可能性に関する初期的知見の取得を目指します。
- 本研究で得られる臨床情報を活用することにより、CLDN18.2を標的とする放射性医薬品の今後の臨床開発加速につながることが期待されます。

広報活動

- 研究トピックス
- セミナー・研修・イベント
- 各種受賞
- プレスリリース
- ソーシャルメディア公認アカウント一覧
- がんの解説
- 医療コラム
- 広報誌「日々歩（hibiho）」
- 国立がん研究センターだより

EPOC施設改修によるRLT薬剤導出の迅速化



小動物イメージング装置の更新

多様なRI（PET核種・β線核種・α線核種）で標識された試験薬の薬物動態評価の実施



PET/CT



SPECT/CT

ホットラボ



ホットラボ内はGMPに準拠した施設管理を行い、RI試験薬の調整を実施予定

- ホットセル内はGradeB→Aで運用
- ホットラボ内はGrade Cで運用
- ホットセルには^{64}Cu精製装置を設置

品質管理室



ホットラボで調整したRI試験薬の品質管理を実施する。

- HPLC（純度測定）
- GC（残留溶媒測定）
- Ge半導体検出器（RI純度測定）

などを導入し、品質管理体制を構築

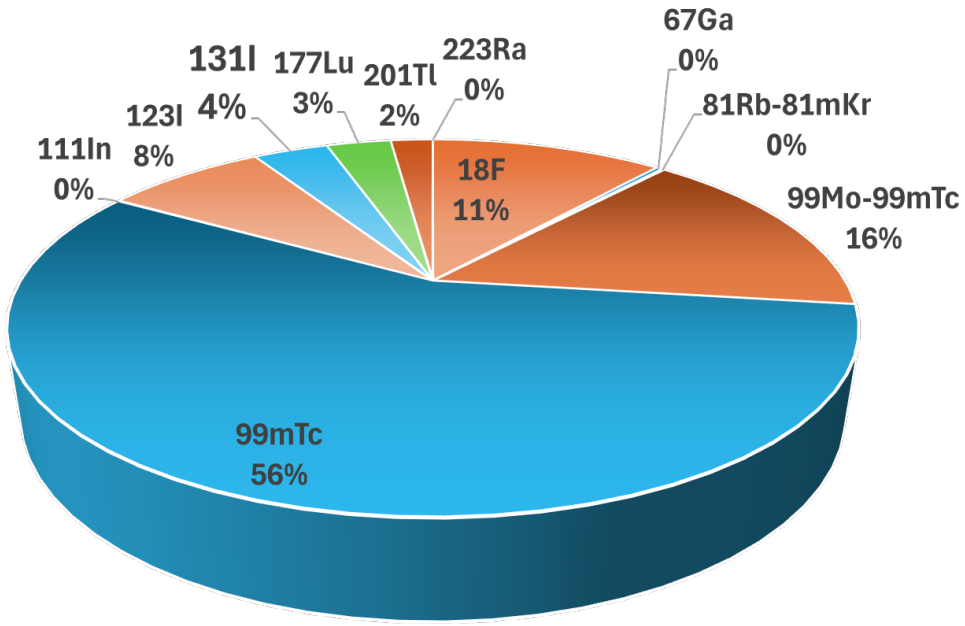
主な医用RI

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]
^{90}Y	β^-	64.05[h]	原子炉（^{235}U(n, f)^{90}Sr→^{90}Y）	供給停止中
^{131}I	β^-	8.03[d]	原子炉（^{235}U(n, f)^{131}I、^{130}Te(n, γ)^{131}Te→^{131}I）	15,568,805
^{161}Tb	β^-	6.91[d]	原子炉（^{160}Gd(n, γ)^{161}Gd→^{161}Tb）	未承認
^{177}Lu	β^-	6.64[d]	原子炉（^{176}Lu(n, γ)^{177}Lu）	1,443,000
^{211}At	α	7.21[h]	サイクロトロン（^{209}Bi(α, 2n)^{211}At）	未承認
^{212}Pb	α	10.6[h]	サイクロトロン、崩壊系列（ジェネレーター）	未承認
^{213}Bi	α	45.59[m]	サイクロトロン	未承認
^{223}Ra	α	11.43[d]	^{227}Thのα壊変	28,780
^{225}Ac	α	9.92[d]	^{225}Raのβ^-壊変、サイクロトロン（^{232}Th(p,x)^{225}Ac）	未承認
^{227}Th	α	18.70[d]	^{235}Uの崩壊系列(4n+3系列)	未承認

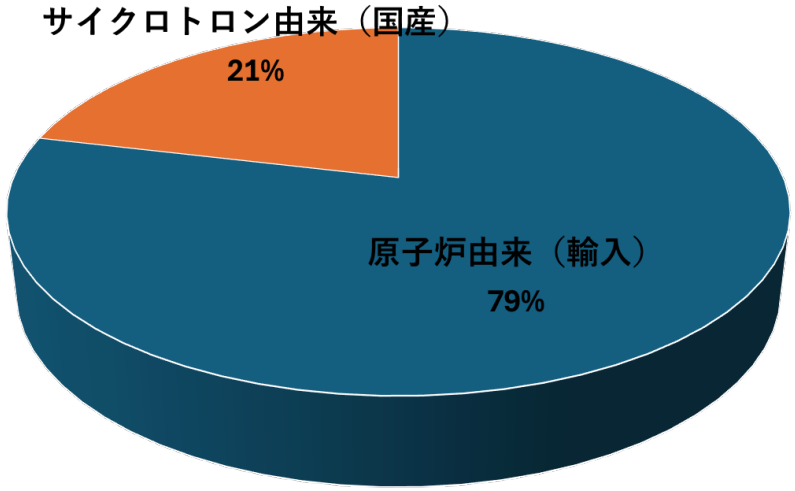
※演者作成

放射性医薬品の流通

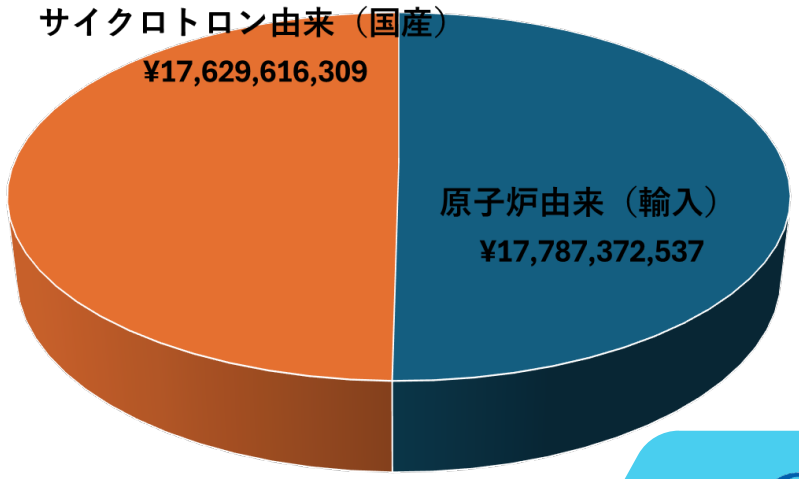
医療用アイソトープの流通割合（流通ベース、**2023**年）



原子炉由来（輸入）とサイクロトロン由来（国産）の割合
（流通ベース、2023年）



原子炉由来（輸入）とサイクロトロン由来（国産）の割合
（薬価ベース、2023年）



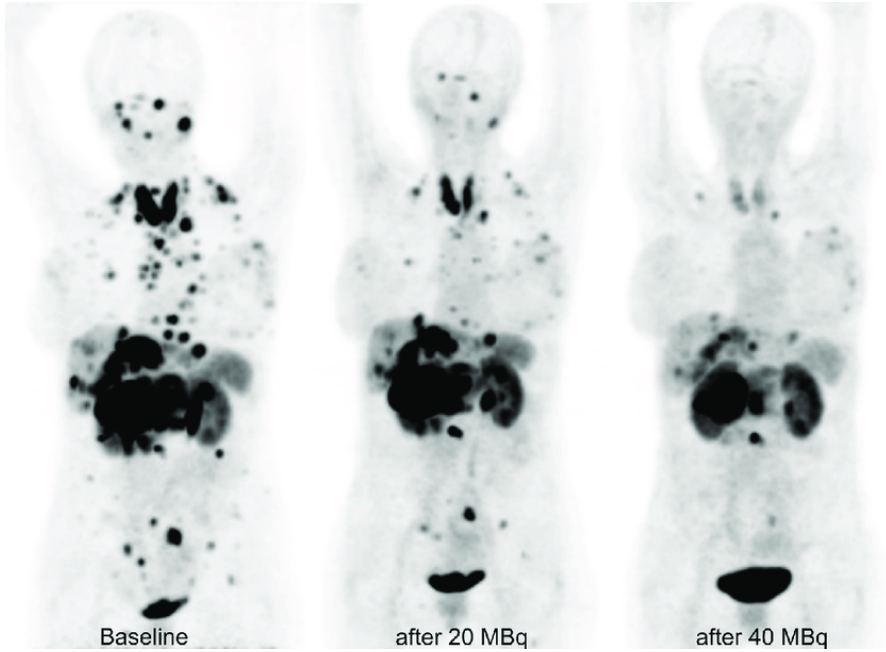
（^{18}Fを除く）

※特に重要な核種（^{99}Mo/^{99m}Tc、^{131}I、^{177}Lu等）については100％輸入に依存

出典：アイソトープ流通統計2023年

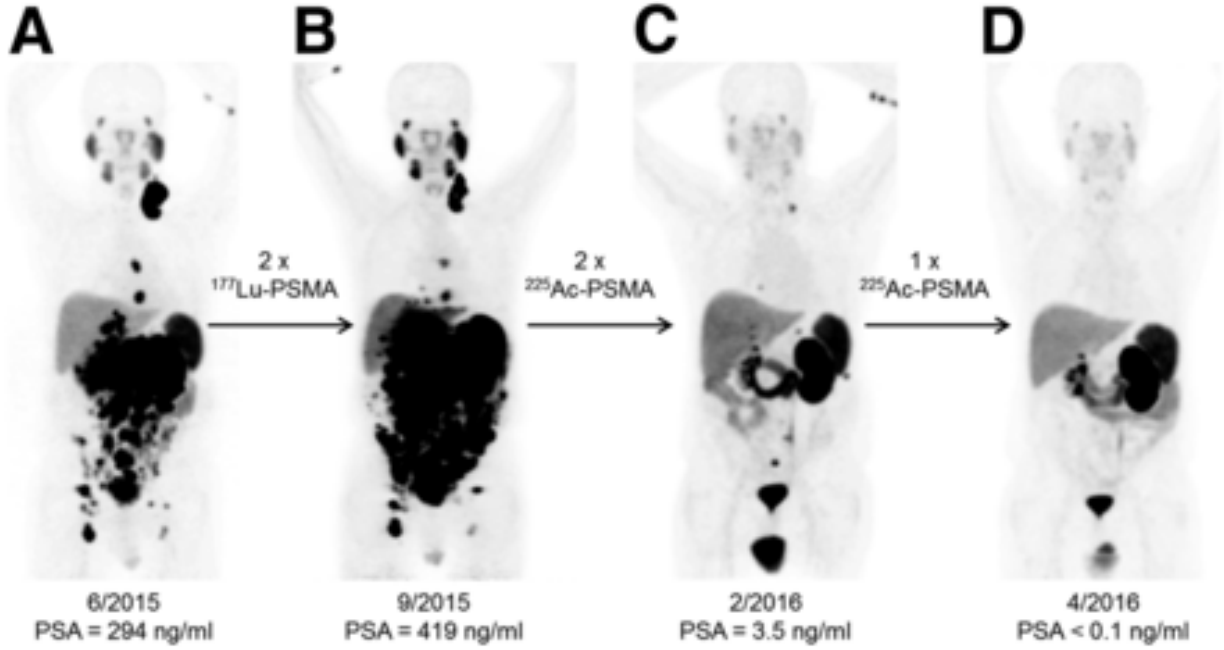
アクチニウム-225製剤の開発

^{225}Ac-DOTA-TATE



Seminars in Nuclear Medicine 2020; 50(2):171-176.

^{225}Ac-PSMA



Journal of Nuclear Medicine December 2016; 57(12):1941-1944.

○ 承認済みの医薬品が効かない患者に対してもアクチニウム製剤は有効

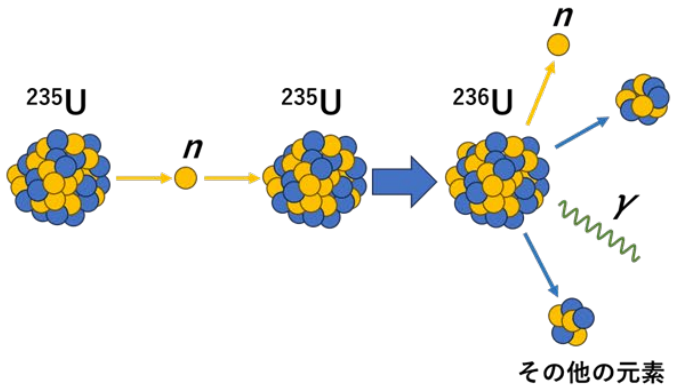
放射性医薬品の製造

原子炉法

- 原子炉が必要
- ウランの取扱いが必要
  （核分裂法は高濃縮ウランが必要であり、日本では使用不可能）
- 放射性廃棄物が多い

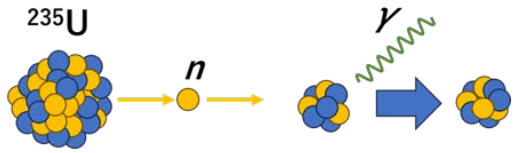


核分裂法



^{99}Mo, ^{131}Iなど

中性子照射法



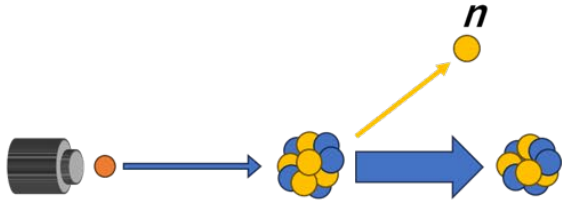
^{177}Lu

加速器法

- 商用ベースで製造できる核種が限られる



加速器法

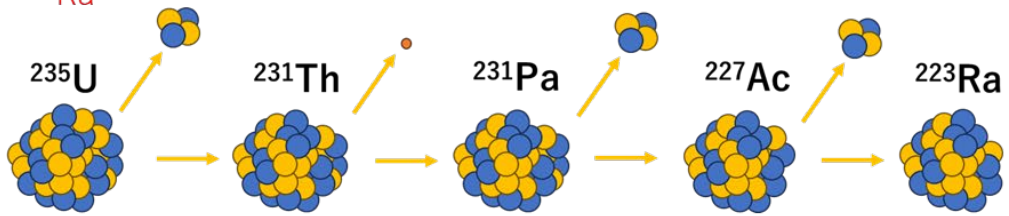


^{18}F, ^{67}Ga, ^{81}Rb , ^{111}In, ^{123}I, ^{201}Tlなど

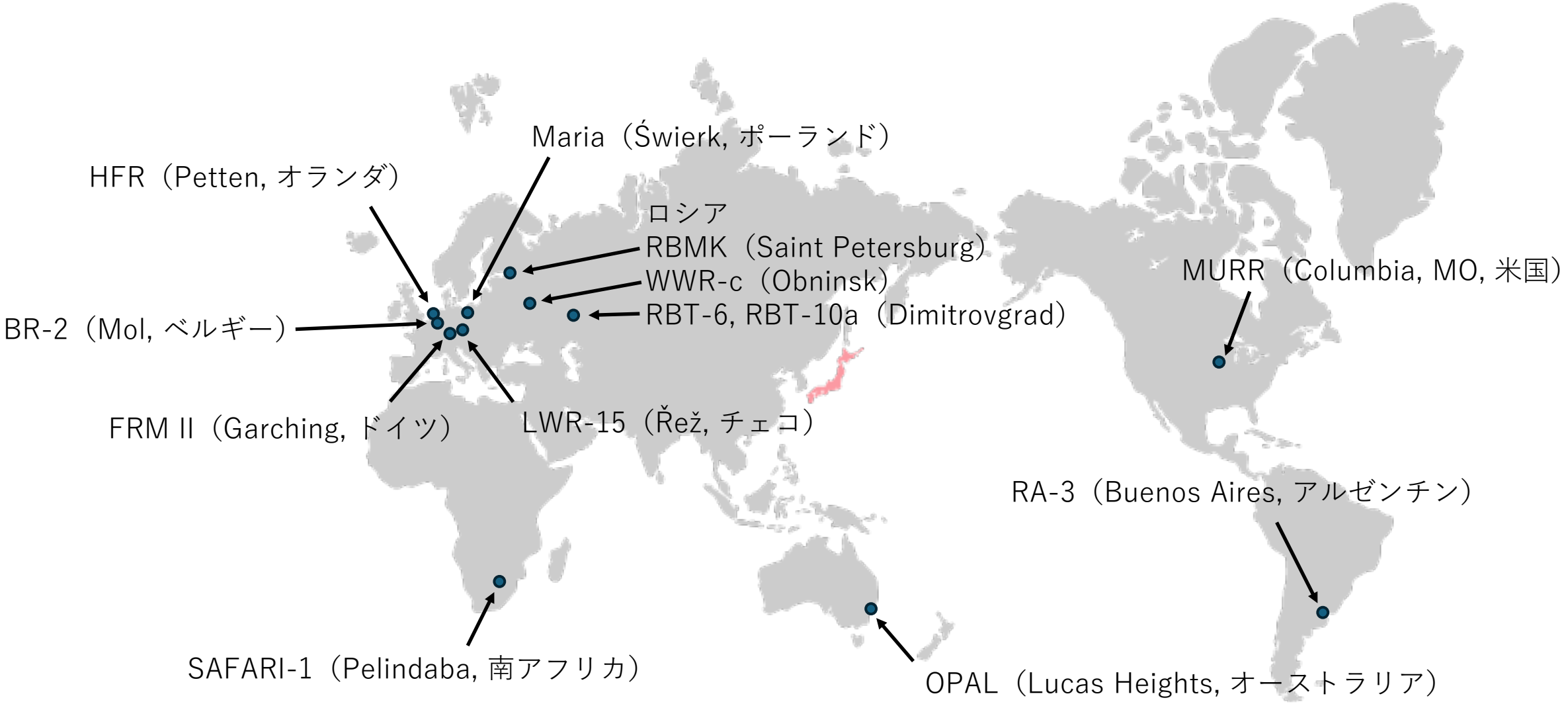
崩壊法

- ウランの取扱いが必要

^{223}Ra



医療用RIの国際的供給を担う研究用原子炉



Pereslavtsev P, et al. Appl. Sci. 2024; 14(1):442

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

第22回原子力委員会資料2-1

放射性核種の国内製造

国立がん研究センター（NCC）ー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

X 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。







プレス資料

- 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

放射性核種の国内製造
国立がん研究センター（NCC）ー理化学研究所（理研）での連携・協力に関する覚書の締結

2026年2月18日
理化学研究所
国立がん研究センター

前の記事　一覧へ戻る　次の記事

理化学研究所と国立がん研究センターが連携・協力に関する覚書を更改し、医療課題の解決を加速

English Page

理化学研究所は、国立がん研究センター と2016年に連携・協力に関する覚書（MoU）を締結し、基礎研究から臨床応用までを見据えた研究協力を進めてきました。両機関が有する研究基盤、技術力、知見をより一層結集し、社会的要請の高い医療課題の解決を加速し、成果を国内外で広く活用できるようにするため、このたび「医薬品研究開発及び関連分野」を新たに加えたMoUへと更改しました。

放射性核種の国内製造

関係者のコメント

理化学研究所 理事長 五神 真

理化学研究所は、基礎科学の総合力を社会課題の解決へとつなげる使命の下、国内外の研究機関との連携を進めています。今回、世界有数のがん研究・治療拠点である国立がん研究センターとの連携を強化することにより、医療課題の解決を加速します。本連携では、医薬品研究全般に加え、経済安全保障上も重要性を増す放射性医薬品の研究開発、さらにはスーパーコンピュータや量子コンピュータを活用した臨床データの高度解析までを両機関の強みを結集し、革新的な新薬や医療技術の創出に取り組みます。理化学研究所は国立がん研究センターとともに、患者の皆さまに真に必要な治療を一日も早く届けるため、基礎から臨床、社会実装までを見据えた挑戦を進めてまいります。

国立がん研究センター 理事長 間野 博行

国立がん研究センターは、これまでの理化学研究所との様々な共同研究を発展させるべく、ここに包括的な連携協定を新たに締結いたします。人材・資源を含めた広汎な連携・協働を両機関が行うことで、放射性医薬品や医療用量子コンピュータなど、国際競争力のある医薬品・医療機器の開発が可能となり、さらには、次世代モダリティーのがん治療薬の開発なども実現することが期待されます。国立がん研究センターは理化学研究所と共に新たながん医療を世界に発信してまいります。



締結式の様子
（写真前列中央左：国立がん研究センター 間野 理事長、前列中央右：五神 理事長）

プレス資料

医療用RIの国際的供給を担う研究用原子炉

国際的供給を担う研究用原子炉

建設中	計画中
アルゼンチン	ベルギー　Myrrha
フランス　HJR	ブラジル　RMB
ロシア　2施設	インド　2施設
オランダ　Pallas	南アフリカ　SAFARI-2
	韓国　KJRR
	イギリス
	アメリカ

国内供給を担う研究用原子炉

稼働中	
アルジェリア	韓国　Hanaro
中国　2施設	パキスタン
エジプト	ルーマニア
ハンガリー	ロシア　5施設
インド　2施設	ウズベキスタン
インドネシア	日本　常陽（準備中）
イラン	

演者作成

おわりに

- ✓ 核医学治療は現在大きく成長している医療分野であるが、医療用放射性同位元素の需要に対して、供給不足が懸念されます。
- ✓ さらに、放射性同位元素の多くを海外に依存している日本の現状は、常に供給の不安定さを抱えています。
- ✓ ^{225}Acのような次世代核種について安定した国内製造基盤を構築することは、今後の日本の核医学治療と創薬競争力の双方に直結します。