| 第19回原丁刀候傳報古云でのご貝미及び凹合<br> |   |   |
|---------------------------|---|---|
|                           | 質問  |   |
|                           | 標的アルファ線がん治療が社会実装されて、治療を受ける患者が増えていくと、より被ばく評価や被ばく管理が必要になるのではないですか。<br>At-211が患部以外に分散する場合、不要な被ばくになりませんか。At-211が患部に集まる割合はどの程度ですか。 | 標的アルファ線がん治療の普半減期が7.2時間と比較的短く者家族や一般公衆への被ばくれ、日本核医学会の承認を得安全性と推奨用量についてはれます。腫瘍への集積率は、た薬剤の多くは、胆汁排泄や |
|                           | はこの住反じすが。   | た条別の多くは、胆川が胆い   |

回答

At-211だけでなく、新規の技術開発の功罪は理系の人だけでは評価しにくいと考えます。このため、文系(特に倫理)、QOL等の評価ができる人材も必要と考えますが、そのような人材はいますか。

標的アルファ線がん治療の普及に伴い、医療従事者の職業被ばくや患者家族への二次被ばく管理が重要になります。At-211は半減期が7.2時間と比較的短く、アルファ線の飛程も短いため、適切な管理下では不要な被ばくのリスクは制御可能です。患者家族や一般公衆への被ばくは、厚生労働省科学研究班にて検討済みです。検討結果は適正使用マニュアルの形でまとめられ、日本核医学会の承認を得て公開されています(日本核医学会ホームページhttps://jsnm.org/archives/9005/)。安全性と推奨用量については医師主導治験で慎重に確認され、患部への集積度合いについてはPET診断による事前評価が行われます。腫瘍への集積率は、腫瘍サイズや広がりの程度により異なりますが、ヒトでは1-5%程度とされています。投与された薬剤の多くは、胆汁排泄や腎排泄などの代謝経路で体外に排出されます。このため、治療に際しては患者個々の状態に応じた適切な投与量の設定と、包括的な治療計画の立案が重要です。

新規医療技術の開発においては、科学的・技術的な評価のみならず、倫理的・社会的影響や患者のQOLへの影響を多角的に評価することが極めて重要です。大阪大学では、これらの課題に総合的に取り組むELSI(倫理的・法的・社会的課題)センターを設置しており、同センターは標的アルファ線がん治療に携わる人材を育成する卓越大学院プログラムPQBAにも参画しています。

At-211による標的アルファ線がん治療は、他の 核種(例えば報告資料にあった、Lu-177、Ac-225、Ra-223など)と比較して何が優れているの ですか。 At-211による標的アルファ線治療には、他の核種と比較して複数の優位性があります。

第一に薬剤開発・合成面での大きな利点として、他のアルファ線放出核種であるAc-225やRa-223と比較して、低分子薬剤との合成が容易であることが挙げられます。また、AtとFは共にハロゲン族元素であるため、At-211とPET用核種であるF-18は類似の化学的性質を持ち、標識薬剤の置換が可能です。このため、F-18で標識した薬剤でPET診断を行い、同じ標的薬剤のAt-211による治療効果を事前に評価できる点も重要な特徴です。

次に治療管理の面では、7.2時間という比較的短い半減期を活かした複数回投与による治療計画が立てやすく、副作用をモニタリングしながら治療を進められる利点があります。また、短半減期により医療従事者の被ばく管理も比較的容易です。 最後に他核種との比較では、Lu-177(ベータ線)と比べて、アルファ線による高いLET(線エネルギー付与)で効果的な殺細胞効果が期待できます。また、Ac-225(半減期10日)やRa-223(半減期11.4日)と比較して、短半減期による管理のしやすさがあり、娘核種からの被ばくも少ないという特徴があります。

| 質問  | 回答   |
|---|--|
| 今は前立腺に効果を上げているようですが、今<br>後対象部位の拡大についてはいかがでしょう。<br>例えば、脳腫瘍や膵臓がんはどうでしょうか。 | 他のがん種への展開も検討が進んでいます。特に脳腫瘍については、薬剤が脳関門を通らなければ効果が得られません。その点、At-211は低分子にも標的可能であり、脳関門を通ることできることから、応用例の一つの方向性として考えています。また、膵臓がんなど他の固形がんについても、適切な標的分子の開発と組み合わせることで、新たな治療選択肢となる可能性があります。   |
| At-211のプロジェクトは着実に成果を上げているように感じます。今後、社会実装に向けて大きな課題として解決しなければならないことは何ですか。 | 社会実装に向けて、主に三つの重要課題があります。<br>第一に短寿命RIの廃棄に関する規制対応です。現行の規制体系を、新しい核医学治療に適した形に整備していく必要があります。<br>第二にAt-211を用いた薬剤の有効性の実証です。現在進行中の医師主導治験では主に安全性の確認を行っていますが、今後は企業治験を通じて治療効果の検証を進める必要があります。<br>第三に安定的な供給体制の構築です。At-211の製造には比較的コンパクトな加速器(半径2m程度)で対応可能ですが、供給の安定性を確保するために最低でも国内に2施設以上の製造拠点が必要となります。特に、半減期が短いAt-211の特性を考慮すると、製造から投与までの時間を考慮した供給網の整備が重要です。<br>これらの課題に対して、産学官が連携して計画的に取り組むことが、本治療法の実用化には不可欠です。   |
| 中性子と陽子を加速器の中で同じ速度に調整して、ヘリウムからウランまでの元素合成の研究<br>は行えませんか。                  | 核融合反応装置では重水素同士や三重水素と反応をさせてヘリウムを新元素として合成することができます。いただいたアイディアは興味深いのですが、主に次の二つの理由で難しいと考えます。まず、一つ目は、加速器で粒子(中性子や陽子)を加速するには磁力を用いるため、粒子が電荷を持っている必要があります。陽子はプラスの電荷を持っており加速可能ですが(例:J-PARC)、中性子は電荷を持たないため、加速器で直接加速できません。そのため、これらを加速器の中で同じ速度に調整する技術を人類はまだ手にしていません。二つ目は、元素合成をするためには高エネルギーに加速して粒子同士を衝突させる必要がありますが、もし仮に同じ速さで陽子と中性子を加速できた場合でも、これらは容易には衝突しないため、多くの量を元素合成することは難しい状況です。なお、加速器を用いた元素合成は、ある元素を他の元素にぶつけることで既に実現していますが、生成量が少なく、現在は医療用RIの製造や研究目的での製造が中心となっています。 |

| 質問  | 回答   |
|---|--|
| ウランからの元素製造(主に放射性廃棄物の有効活用?)は、技術的な可能性として大変優れていますが、資源量として需要を賄えるという見通しはありますか。(または世界的な実需要の然るべきパーセントを代替できますか。)単なる研究に終わってしまいませんか。  | 需要に対する見通しは、対象とする元素、用途により異なります。有望と考えている白金族元素(Ru, Rh, Pd)の場合、国内需要の2~15%を賄うことが可能と試算しています(第18回原子力機構報告会資料「放射性廃棄物を資源に変える技術革新」(https://www.jaea.go.jp/jaea-houkoku18/shiryo/3-2.pdf)のP10を参照。1年に800トンの使用済燃料を処理した場合)。資源セキュリティの観点から、供給源は多角化するべきと考えると、高レベル放射性廃棄物中の白金族元素は貴重な供給源となり得ます。 また医療用にY-90を用いる場合、その原料となるSr-90の量は、国内需要を大きく上回ります。 |
| 仮に資源量としては充分であった場合、経済性<br>はどうですか。競争力は見込めるのですか。   | 前述の回答で紹介しました資料では、白金族元素の価値が約300億円/年に相当すると試算しました。白金族元素は、産出国がロシアや南アフリカなどに限られる一方で、需要は今後も増加すると考えられることから、価格も上昇すると考えられ、高レベル放射性廃棄物中の白金族利用について一定の経済性があると考えます。   |
| 土壌粘土鉱物を活用した革新的なエネルギー変<br>換材料の創製に関する研究の現状は、どこまで<br>進んでいますか。発電に成功していれば、どの程<br>度の発電(kWh)まで、できるようになりまし<br>たか。   | 機構報告会のパネル討論時に回答した通り、現状では材料開発に成功したという段階です。発電については試作段階のため、<br>詳細は回答できません。  |
| 発電コストの資料がありますが、これは理論値または研究室レベルではなく、実際に社会実装したときのコストですか。つまり本件はエネルギー密度があまり高くないように見えるので、単位コストは低くても多量の資源が必要となり、それを採掘・収集・運搬するコストとか、取り扱う発電施設の面積等を考慮しての総合的なコストと理解してよいですか。 | 発電コストについての試算は、あくまで理論的な試算となります。発電コストの試算には色々な要素があり、全ての因子を入れ込むことは容易ではありませんが、質問にございます内容についてはある程度考慮してのコストとなります。   |