



International Symposium on Development of Radiotheranostics in Fukushima を開催

福島県立医科大学ふくしま国際医療科学センター 先端臨床研究センター 伊 藤 浩

2023年1月28日(土)、29日(日)に福島県の浜通り地方にある南相馬市で International Symposium on Development of Radiotheranostics in Fukushima (放射性治療薬開発に関する国際シンポジウム in 福島)を開催しました。本シンポジウムは、福島国際研究教育機構(F-REI)基本構想の先行研究として、本学が文部科学省から委託を受けて実施し、演者及び会場招待者、Web参加者、運営関係者等を含めて総勢361名の参加のもと盛会のうちに開催されました。

初日は、本学の竹之下誠一理事長による開会挨拶から始まりました。竹之下理事長は挨拶で参加者への謝辞とともに、本シンポジウムの意義と期待するところについて述べました。

Session 1 の Development of radioisotope and drug for theranostics (放射性同位元素とセラノスティクスによる薬剤開発)では、本学の高橋和弘教授と鷲山幸信准教授が座長を務め、3名の専門家から発表がありました。Brookhaven National Laboratory (BNL) の Cathy S. Cutler 博士は、BNLにおけるアイソトープ製造に係わる75年の歴史を紹介し、BNLでは需要が高く商業的に入手不可能な放射性核種の開発・供給に取り組んできたことを説明しました。また、Duke University Medical Center の Michael R. Zalutsky 教授は、Duke University Medical Center で実施しているアスタチン製剤の研究について紹介しました。Zalutsky 教授は、世界で初めてアスタチン-211 (^{211}At) の臨床第一相試

験を実施したアスタチン研究の第一人者で、現在本学が第一相医師主導治験を進めている ^{211}At -MABG を開発しました。Zalutsky 教授により、 ^{211}At は優れた核的性質を持ち、化合物との標識方法の改良や標識薬剤の構造の最適化により優れた薬物動態を示すことが紹介されました。千葉大学の上原知也教授は、放射性ハロゲンを用いた標識法で問題となっていた生体内での安定性の改善に関する研究を紹介しました。

Keynote speech の Action Plan for Production and Utilization of Medical Radioisotopes in Japan (日本における医療用ラジオアイソトープの製造と利用のアクションプラン)では、本学の山下俊一副学長が座長を務め、内閣府原子力委員会の上坂充委員長が、エネルギーと原子炉の現状と将来見通しから核医学分野における放射性同位元素(RI)の医療利用に至るまで、政府の原子力政策について、原子力委員会が2022年5月に策定した「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」に焦点を当てながら紹介しました。

もう一つの Keynote speech の Regulations in radionuclide therapy (放射性核種治療における規制について)では、まず、本学の小早川雅男教授が座長を務め、独立行政法人医薬品医療機器総合機構(PMDA)の藤原康弘理事長が、現在 α 線核種などの新たな放射線医薬品の開発も含めた治療用放射線医薬品のガイドラインの制定に向けて取り組んでいること、PMDAにおいても放射線

治療薬や放射線診断薬を専門とする医師の審査員が不足しており、アカデミアとの積極的な人事交流も重要であることなどについて発表しました。続いて、小早川教授とPMDAの藤原理事長が座長を務め、PMDA新薬審査第四部の柳沼宏部長、European Medicines Agency (EMA)のAnna Sundolöv先生、Food and Drug Administration (FDA)のSundeep Agrawal先生により、国内の放射線医薬品の承認に関する概要や放射性核種治療における規制当局の課題整理などについて議論されました。EMAのSundolöv先生は、欧州では放射線医薬品について放射線安全に関する法規制と医薬品の法規制の2種類があり、更に医薬品の法規制にはClinical Trial Regulation (CTR)とPharma Directive (PD)があることについて述べました。さらに、放射線安全の法規制としてEuratom Directiveがあり、ヒトに対する放射線の安全性に対して規制しているが、放射線安全の法規制と医薬品の法規制に齟齬があることから、現在、その調和の議論を行っているとして述べました。続けて、FDAのAgrawal先生は、FDAの審査では、医薬品の安全性と有効性と品質の評価を行うが、コストを考慮した議論や実臨床における規制は行っていないこと、放射線医薬品をヒトに投与する前に動物にてDosimetry、安全性薬理試験等を行い、放射線毒性とMass doseの毒性について評価する必要があることについて述べました。さらに、PMDAの柳沼部長は、日本において医薬品を流通させるには、薬事承認と保険適用が必要であること、非臨床試験、臨床試験にはさまざまなガイドラインがあり、時代に合わせて適宜改正等を行っていることについて述べました。また、「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」では放射性医薬品の利用促進のための様々な方針が示され、今後、放射性医薬品の開発が盛んになっていくことが期待され

ると述べました。

Session 2のHuman resource development in radionuclide therapy (放射性核種治療における人材育成)では、本学の西嶋剣一講師と伊藤浩が座長を務め、医師と薬剤師の育成について2名の専門家から発表がありました。まず、浜松医科大学の中村和正教授は、放射線治療医の立場から、日本では、核医学治療は施設によって担当する講座・診療科が異なるのが現状であると指摘しました。放射線治療専門医の学会である日本放射線腫瘍学会においても系統立てて核医学治療の人材育成を行ってはいなかったが、近年、がん放射線治療推進委員会の中に非密封小線源治療推進小委員会を設け、学会員に対して教育講演等を通して、核医学治療の知識の普及を図ってきたことが紹介されました。東北大学の古本祥三教授は、核医学治療の研究開発における放射性薬剤合成を専門とする薬剤師の育成について発表しました。東北大学では、2022年度から放射性核種による診断と治療に関する研究教育の実践を目的とした「量子生命・分子イメージング教育コース」を量子科学技術研究開発機構と連携して新たに開始し、放射性核種による診断と治療、すなわちradiotheranosticsに関する教育・研究を実践する体制をスタートさせたことを紹介しました。

初日の最後の講演となるKeynote speechのRadionuclide therapy and tumor immunology (放射性核種治療と腫瘍免疫学)では、本学の鈴木義行教授が座長を務め、本学の河野浩二教授が放射線治療(外照射)によるがん特異的免疫の調節について説明しました。また、自身が研究責任者として行った医師主導臨床試験についても説明し、RI内用療法でも放射線治療(外照射)と同様のメカニズムでがん免疫が調節されることが考えられ、免疫チェックポイント阻害剤との併用療法により予後改善につながる可能性があるとして述べました。

2日目は、Session 3の Development of radionuclide therapy with Astatine-211 in FMU（福島県立医科大学におけるアスタチン-211を用いた放射性核種治療の開発）から始まりました。近畿大学の細野眞教授と京都府立医科大学の玉木長良教授が座長を務め、本学で行われている²¹¹At-MABG治療薬の開発に関して臨床的側面から志賀哲教授、非臨床的側面から趙松吉教授により発表がありました。まず、志賀教授から、本学は臨床用として十分な量を確保できる²¹¹At合成法や高い品質で短時間合成が可能な合成法の最適化を成し遂げる事ができたこと、現在、²¹¹At-MABGの第一相医師主導治験を行っていることについて述べました。次に趙教授から、現在、いくつかの²¹¹At標識医薬品候補について、動物の体内動態実験及び抗腫瘍効果評価に関する試験を実施しており、抗腫瘍効果のproof of conceptを獲得し、前臨床評価段階に進んでいることを述べました。

Session 4の Expectations and problems with radionuclide therapy from the clinician's point of view（臨床医から見た放射性核種治療への期待と問題点）では、本学の佐野秀樹教授と小島祥敬教授が座長を務め、3名の専門家から発表がありました。まず、北海道大学の真部淳教授が、小児においてはなるべく正常細胞にダメージを与えないために、 α 線核種を用いた²¹¹At-MABG療法の開発が期待されていること、²¹¹At-MABGは動物実験で神経芽腫モデルに対する有効性は示されており、今後の臨床応用においては福島県立医科大学が重要な役割を果たすと考えられることなどについて述べました。次に、本学の植村元秀特任教授は、PSMAの分子的特徴により、前立腺癌に対する新しい診断・治療法、すなわちtheranosticsアプローチの開発が可能となっており、現在、前立腺癌病変に対するPSMAターゲットイメージングの高い感度が証明され、転移性去

勢抵抗性前立腺癌に対するPSMAラジオリガンド治療の有効性を示すエビデンスが増えつつあると説明しました。最後に、埼玉医科大学の高橋健夫教授は、悪性疾患における放射線外照射治療の位置づけと局所制御における外照射治療の有用性について概略を述べました。また、核医学治療における病変・正常組織への線量評価の重要性について言及し、 α 線を用いた核医学治療の開発への強い期待と、局所制御に有用性が高い外照射と転移に対する治療効果が高い核医学治療を組み合わせた新しい治療に期待していると述べました。

最後のKeynote speechの Current status and future prospects of radionuclide therapy（放射性核種治療の現状と将来展望）では、本学の織内昇教授と右近直之講師が座長を務め、2名の専門家から発表がありました。まず、量子科学技術研究開発機構の東達也部長が、現在、悪性中皮腫に対する α 線核種²²⁵Ac標識ポドプラニン抗体の治験等を開始予定であることなどを紹介しました。また、 α 線核種の治療薬開発と臨床応用が現実のものとなり、そのためサイクロトロンによる²²⁵Acの国内製造と共に、今後の治験や臨床応用を見据えてトレーラーハウス型 α 線核医学治療設備がRI法上の管理区域として承認されたと報告がありました。最後に、theranosticsの世界的権威であるCuranosticum Wiesbaden-FrankfurtのRichard P. Baum教授は、まず²¹³Bi及び²²⁵Acを標識したSSTRリガンドによる治療について報告し、その中で⁹⁰Yと¹⁷⁷Luの β 線核種同士や、 β 線核種と α 線核種である²²⁵Acを組み合わせた治療の有用性について述べました。次に、前立腺がんに対する¹⁷⁷Lu-PSMAによる治療について、¹⁷⁷Lu-PSMAと²²⁵Ac-PSMAのベストミックスによるタンデム治療が有用であることを示しました。その他、最新の核医学治療の知見についても言及し、 α 線核種標識薬も含めた標的核医学治療

は、将来がん治療の主流になるポテンシャルを秘めていると結びました。

最後に、本学の山下副学長が閉会挨拶の中で、核医学治療の開発と推進に向けて様々な課題と展望が見えてきた有意義なシンポジウムであったと結び、2日間にわたる本シンポジウムは幕を閉じ

ました。シンポジウム終了後、会場参加者は震災遺構浪江町請戸小学校（福島県浪江町）、東日本大震災・原子力災害伝承館（福島県双葉町）、福島国際研究教育機構建設予定地（福島県浪江町）を見学し、福島復興への思いを新たに帰路につきました。

