

放射線・核医学治療のこれから —新しい「切らずに治す」を語る—

2025年
迎春



登壇者 東 達也氏¹⁾
井 垣浩氏²⁾
渡 部直史氏³⁾
波多野正氏⁴⁾
大越実氏⁵⁾
吉村亮一氏⁶⁾
司会者

【2024年8月22日(木)対面開催】

—自己紹介—

吉村 東京医科歯科大学（現 東京科学大学）の吉村です。アイソトープ協会では医学・薬学部の常任委員を務めている関係もありまして、司会をさせていただきます。

私は基本的に臨床しかしていなくて、研究等はやっていないので、今日はいろいろ教えていただきながら進めていければと思います。

東 QSTの東です。私は核医学全般、診断はPETを中心にやっており、治療については長年¹³¹Iを甲状腺に使ったアイソトープ内用療法をやっておりました。QSTに2016年移りましたが、いったん臨床はやめて、研究に没頭し、 α 線も含めて、いろいろな核医学治療の普及を主眼に置いて研究開発を頑張ってきました。思ったほど進んでないなというところもありますが、何とかもう少し頑張りたいと

思っている次第です。よろしくお願ひいたします。

渡部 大阪大学の渡部と申します。私も東先生と同じく、核医学の臨床医として、2009年から畑澤順先生の下で大学院生として大阪大学の核医学教室に入り、それからずっと核医学を専門にしております。

大学院生時代は様々な新規PETプローブを動物実験で評価して、それを将来的に臨床に上げていきたいなと思ひながら、研究しておりました。

2015年にドイツのテュービンゲン大学に留学した後に、厚生労働省のがん・疾病対策課に1年間出向する機会がありました。そこで東先生にお世話になりながら、放射線やRIに関係する様々な医療法の規制等の最適化を行っておりました。更に、畑澤先生より「がん対策推進基本計画に核医学治療を推進する旨を書き込む」というミッションを与えられました。色々苦勞した面もありましたが、無事に第3期の計画にその旨を書き込むことができました。

標的 α 線治療の研究については、大阪大学において、約10年前にアスタチン(²¹¹At)の製造を開始しました。しかし、当初はこれが本当に臨床に使えるようになるとは全く思ひませんでした。2016年、当時ドイツのハイデルベルク大学のギーゼル先生¹⁾とIAEAのワークショップでお会いする機

- 1) 量子科学技術研究開発機構 量子医科学研究所 分子イメージング診断治療研究部 部長
- 2) 国立がん研究センター中央病院 放射線治療科 科長
- 3) 大阪大学大学院医学系研究科 放射線統合医学講座 放射線医学 講師
- 4) 日本メジフィジックス(株) 開発部、創薬研究所、セラノスティクス事業準備室担当 執行役員
- 5) 日本アイソトープ協会 常務理事
- 6) 東京科学大学大学院医歯学総合研究科 腫瘍放射線治療学分野 教授

1) フレデリック・ギーゼル氏（現 ドイツ・デュッセルドルフ大学病院核医学科部長）



東 達也 氏

会がありました。そのときにまだ未発表データであった α 線を使ったアクチニウム PSMA² 標的薬の驚異的な治療効果を紹介されていました。それ以降、 α 線治療、特にアスタチンをぜひ臨床で使っていきたいと思って研究を続けております。

大越 日本アイソトープ協会の大越と申します。

私は、アイソトープ協会に勤務する以前は、日本原子力研究開発機構（JAEA）で30年以上にわたって低レベル放射性廃棄物の処理や処分に関する技術開発等を行ってきました。

放射性廃棄物の処理、処分は重要な課題と言われつつ、なかなか社会に実装されてきていないという実態があります。その中でも、わが国で最初に原子力発電を行った JPDR³ という試験炉が JAEA にありましたが、その廃止措置を日本で初めて行いました。そのときに出てきた放射性廃棄物をいかに安全に埋設処分するかといった実証試験に関与しました。

また、クリアランス制度⁴のわが国への導入にあたり、最終的には採用されませんでした。日本版のクリアランスレベルの計算を行いました。ほかには、JRR-3 という原子炉の改造で出たコンクリート廃棄物をクリアランスする等も行ってきました。

協会においても、医療 RI 廃棄物等の管理を実施

2 PSMA (Prostate Specific Membrane Antigen) は「前立腺特異的膜抗原」。前立腺癌細胞の表面に存在しているタンパク質。

3 日本原子力研究所が運転した動力試験炉で日本初の発電用原子炉。1963～1976年運転。1986～1996年解体。

4 原子力発電所の運転や廃止措置に伴って発生する放射性廃棄物のうち、放射性物質の放射能濃度が低く、人の健康への影響がほとんどないものについて、国の認可・確認を得て、普通の廃棄物として再利用又は処分できる制度。



井垣 浩 氏

している環境整備部門の担当常務理事ということで働いています。

波多野 日本メジフィジックスの波多野です。会社自体は診断薬の開発と供給を主にやっております。入社したときはマイオビュー[®]の治験が始まったところで、何も分からないまま慶應大学でストップウォッチを押していました。そのあと FDG の開発とか、ダットスキャン[®]といった診断薬開発に主にかかわってまいりました。

治療分野では、前立腺癌治療のヨードシードの開発を主担当でやっていました。また、バイエルさんがゾーフィゴ[®]の上市を準備するときに、バイエルさん、アイソトープ協会と一緒にタッグを組んで、初めての α 線治療薬を日本で上市させるためにはどうすればいいかということで、バイエルさんの担当者と、厚労省や当時の文科省等に行きました。

いまは、2018年からAMEDのCiCLE事業⁵に応募したアクチニウムを使った治療薬と、⁹⁰Zr 診断薬の組み合わせのセラノスティクス⁶開発をやっているところで、診断薬部分がちょうどいまアメリカで臨床投与が進んでいるところです。近い将来に治療薬パートの投与も始めたいという状態になっております。

井垣 国立がん研究センター中央病院の井垣と申します。私も放射線治療をバックグラウンドにしていて、完全臨床で研究みたいなことはほとんどやっ

5 (国研)日本医療研究開発機構 (Japan Agency for Medical Research and Development) による医療研究開発革新基盤創成事業。

6 セラノスティクス (Theranostics) は治療 (Therapy) と画像診断 (Diagnostics) を融合させた造語。



渡部直史氏

ていません。大学からも非常に離れてしまっているような状態で、一般病院ですので、基本的には臨床ばかりになっております。

また、僕の背景的な部分では、医者になって放射線治療をやり始めた当初から、まだ誰もやっていない新しいものにずっと興味を持っていて、保険診療になる前のガンマナイフや陽子線治療にも携わってきた経緯があります。

いまがんセンターで BNCT⁷ の開発も進めています。BNCT も細胞内で α 線が発生する放射線治療ですが、実際に症例を見て、従来の放射線治療では効かない方や腫瘍に対して、 α 線ががんをしっかり叩いてくれるということにすごく興味を持ちました。その中で、がんセンターで α 線の小線源治療のお話もあり、そこはかなり深く関わらせていただくようになって今日に至ります。

新しいことをやりだすと、いままでなかったものをどう扱うかという、特に放射線領域だと規制という大変な話がいっぱいあります。そういったところで、どうしても法律的な話や管理の話を考えていけないといけないというのは、若いころから見せていただきました。

吉村 僕は井垣先生のがんセンター中央病院のグループと一緒に、 α DaRT⁸ というイスラエルでつくっている α 線の線源を使った治験をやらせてい

7 Boron Neutron Capture Therapy の略で中性子とホウ素の核反応を利用した放射線治療。

8 ²²³Ra が表面に固着された径 0.7mm、長さ 10mm の密封シード線源を使用した Diffusing Alpha-emitters Radiation Therapy。座談会時（2024 年 8 月 22 日）は治験終了で薬事申請中であり、使用に関する実施要綱を作成中。



波多野正氏

いただきました。医科歯科大は昔から Au グレインやイリジウムピンとか低線量率の γ 線の治療、小線源治療をずっとやっていて、僕もそれを引き継いでいます。やっているのはもうでき上がっているものなので、規制等も既にあるものとおりにやっていけば特に問題ないし、何か困ったらアイソトープ協会に連絡すれば何とかしてくれるし（笑）、というのでやってきました。

α DaRT の治験のときに困ったのが、 α 線で、放射能が小さいから、放射線の法律的なものから除外されていて、法律上いままでの規制はあまり関係ないけれども、放射線だからちゃんとやらなければいけないといった規定がいろいろあったりして、非常に不思議なものだったなという気がします。

PMDA⁹ に付き合わせてもらって一緒に行ったときも、うまく説明ができなくて、ただ、僕らは臨的にこれは絶対必要だからというので押し通しましたが、いろいろ規制は難しいんだと思う場面が度々ありました。そのあたりを先生方にいまやっていらっしゃる研究の内容や問題点、あるいは規制にかかわるところを深めてお話いただければと思います。

—研究紹介とその問題点—

東 私は 2000 年代の初頭に核医学治療をやりなさいと言われまして（笑）。当初はとにかく治療病

9（独）医薬品医療機器総合機構（Pharmaceuticals and Medical Devices Agency）は、日本の医薬品や医療機器の安全性、有効性、品質の確保を担う独立行政法人。



大越 実氏

室が足りないということで、放射線治療病室をいかに国内で増やすか。それから、退出基準をいかに緩めるかという活動からスタートでした。

規制については、退出基準を外来アブレーションで 30 mCi (1110 MBq) にするという故日下部きよ子先生らが当時ご尽力されていた活動に参加させていただきました。それまで 13.5 mCi だった ¹³¹I 規制を外来アブレーションという枠組みの中であれば、30 mCi までは投与できるという成果が得られました。

その後も、それを 100 mCi (3700 MBq) に増やそうという活動を絹谷清剛先生方と一緒に継続しながらやっているところです。

それと並行して、⁶⁸Ga のジェネレータをいかに国内に導入するかという活動を企業様とか核医学会の有志のメンバーと一緒に、かなり早い段階から厚労省に陳情に行きました。

様々な活動を通じて私自身は、わが国は縦割り行政がひどいという印象をずっと持っています。厚労省の中もそうだと思いますし、PMDA もかなり縦割りで放射性診断薬の担当部署と抗腫瘍薬の担当部署が異なり、連携が取れてないとかありますので、よく“横串”と言いますが、省庁横断的なことをやらないと埒があかない。最終的には財務省までブスッと刺していかないとどうにもならない。そういう意味では、いまアクションプラン¹⁰で内閣府が原子力委員会を通じて、そういう横串、省庁横断的な

10 医療用等ラジオアイソトープ製造・利用技術推進アクションプラン (2022 年 5 月) <https://www.aec.go.jp/kettei/kettei/20220531.pdf>



吉村 亮一氏

動きで RI の医療利用の促進がやっと動き出したのは、1 つ大きな成果になったのかなとは思っております。

2022 年にアクションプランが出て、フォローアップを毎年やっています。2024 年で 2 回目ですが、私たち QST が原子力規制庁への非臨床試験における動物試料の RI 管理区域からの持出し緩和にむけた働きかけといった大きな役割を文科省から付託されましたので、それを頑張らないといけないというところです。

吉村 アクションプランで多少緩和の方向にという話ですが、規制をある程度緩和することを期待するには、その根拠がないとなかなか緩和と言いがらいいですね。正直、根拠は？

東 特にいま臨床試験の動物試料の持出しに関しては、諸外国でいろいろな規制のレベルの資料も出ていますので、ほかの国並みにしてくださいという感じですかね。いまは厳しすぎるので、そこをもう少し緩めていただければと。

波多野 先生のお気持ちはすごく分かります。我々は治験をやっている、RI を投与された患者さんの血液を抜きますよね。その血液を管理区域外に持ち出しています。

東 人に投与すると、もうその瞬間からは大丈夫ですが、動物はだめです。

吉村 なぜ？

東 医療法の話と RI 法の話は別なので、そこがなかなか難しいところで。

波多野 実験動物を扱っていると、PET4核種¹¹ だったら減衰を待てばその動物の持出しはできますが、我々がアクチニウムやジルコニウムを投与すると、屠殺^{とぎつ}か永遠に飼い続けるかしかありません。

東 RIを投与したら、もうこれはRI汚染動物だからといって、ほかの研究にも使えない状況になって、屠殺^{とぎつ}を余儀なくされるということが動物倫理の観点から問題視されています。

渡部 それだけ動物は厳しい一方で、患者さんにRIを投与したあとの規制では、管理区域を退出した後はどこでも排尿できる形になっています。そのおしっこは大丈夫なのかというと、規制的には、結局全部トイレから下水処理場を通して河川に流れて、それをもした人が飲んでも大丈夫というところまで希釈されているという形で理論的に説明されています。そうであれば、RI投与後の動物についても100%管理区域内という形ではなく、もっと合理的にできるのではないかと思います。

冒頭の自己紹介でがん対策推進基本計画に触れましたけれども、規制については、まず厚労省内でいろいろな問題点を議論していく場がそもそも必要でした。そこで、私が出向している間に問題を議論する場として、「医療放射線の適正管理に関する検討会」を立ち上げました。

吉村 そういう問題点はずっと続いて議論されているということですね。

渡部 そうですね。それで、一部整理されて、しっかり法令に反映されたものもあります。ただ、廃棄物のところはいろいろ闇が深くて(笑)、減衰すればもう普通の廃棄物にすればいいというのは、そう簡単にはいかないと聞いています。

吉村 闇のところを大越先生。

大越 廃棄物の世界ですが、協会は、大学、病院等のRI使用事業者さんから依頼があると、廃棄物を集荷して、それを協会の施設で貯蔵と処理まで行っています。

東先生からもお話があったように、放射性同位元素等規制法(RI等規制法)で発生した廃棄物については、原子力規制委員会、原子力規制庁が所管す

る廃棄物で、医療法から発生する廃棄物は厚生労働省が所管する廃棄物と発生時点で法体系が厳格に分かれてしまっていて、いまのところそれが一本になる道筋は法律上ありません。協会としては、発生した廃棄物についてはちゃんと法的区分に従って分別して、管理していくというのが法を遵守するという点で必要になってきます。

廃棄物が法的に分かれていて、同じ処理施設で焼却処理することができませんので、こちらはRI等規制法の廃棄物を焼却する施設、こちらは医療法の廃棄物を焼却する施設という形で、独立、個別に持たないといけないということで、協会にとって廃棄物管理上の負担は大きいものがあります。

渡部先生から話がありましたように、放射能がいくら減っても、いったん放射性廃棄物というレッテルが貼られると、PET核種であれば7日間ルールを適用して貯蔵をしたのちに廃棄するか、そのほかのRI廃棄物であれば、クリアランス制度を適用して、国に認可申請をしたうえで、放射能がちゃんと基準値以下、クリアランスレベルを下回っていることの確認を受けたものであれば、法規制の対象から外せますという制度が、医療法ではないですが、RI等規制法、原子炉等規制法ではあります。

現実的には、クリアランス制度は非常に厳格に運用されていて、手間暇もかかればお金もかかるので、実施できる実態があまりない。どうにかしてほしいという要望はありますが、なかなか進んでいないという状況があります。液体であれば、濃度限度以下にすれば排水、廃棄できますが、固体については非常に厳格な運用が課されて、いくら放射能レベルが低くても、はい捨てますという形にはなかなかならない。

協会がもっと頑張って、廃棄物を集荷してよというご要望があるのは重々承知しておりまして、ゾーフイゴ®の使用に伴って発生する²²³Raは短寿命のα核種ということで、協会が2017年から集荷して貯蔵までは行っています。

もう1つ、医療系のRI廃棄物は、協会が岩手県滝沢市の茅記念滝沢研究所にある貯蔵施設と処理施設ですと貯蔵処理を行ってきています。滝沢市と協会が結んでいる公害防止協定の中で持ち込めるRI核種が列挙されておりまして、²²³Raのような新しい核種は入っていない。追加してほしいと

11 小型サイクロトロンで製造されPET検査に使用されている陽電子放出核種(¹¹C, ¹³N, ¹⁵O, ¹⁸F)。封入後7日間経過したものは、RI汚染物ではないものとするルール。半減期が極めて短い。

2016年に申込みを行いました。滝沢市から、住民の理解を得ることが現時点では難しいので、²²³Raで汚染した廃棄物を持ち込むことは許可できないという回答がありました。協会の力不足の部分がありますが、法規制への対応に加えて、そういう住民の理解を得ながら進めていかないといけないという部分もあります。

吉村 福島で処理水を海に流すという、歴史的な背景・バックグラウンドができて、今後変わる可能性はありますか。

大越 それはなかなか難しいのではないですかね。

別に廃棄物の世界だけではないと思いますが、英語ではNIMBY (Not In My Backyard) といって、総論賛成ですが個別論反対、自分の裏庭に廃棄物があるのは嫌というのはどうしてもあると思います。特に廃棄物の世界とか負の部分に関しては、そういう発想がどうしても残ってしまいます。いかに安全プラス安心感を与えられるかが課題かなと。

東 住民理解は政治主導というところがありますので、そこが今後どう動くかだとは思いますが。

吉村 α線はすごくいい治療だ、これはやらなかったら世界で取り残されていっちゃうよという一方で、廃棄に関しては日本特有の制度で縛られている。

東 アクションプランにも、廃棄物については下のほうにちょこっと書いてあります(笑)。文科省は一応動いてはいるようですが。

波多野 規制という意味で最初に直面したのは、実はヨードシーズです。治療病室に患者さんを収容してくださいという法律がいまもあって、現在ではガイドライン等で退出基準が定まったものはいいですが、永久刺入の線源ですので、患者さんを治療病室から出せませんと最初に文科省に言われました。

吉村 部屋からですか。

波多野 部屋からです。当時は、議論を進めるために厚労省と文科省の間をピンポン玉のように打たれて、打たれての往復を繰り返していました。ただ、あのとき、もう年間2000人ぐらい渡米して刺入していますよと言ったら、「えっ、そんなにヨードシーズを入れた人が歩いているんですか」と驚かれて、現実はその話をしてしまいましたが、簡単には進みませんでした。

放射性医薬品中の不純物トリウムは、日本では取扱いがすごく微妙な物質で、ゾーフイゴ®のとき初

めて問題になって、我々も業界としてトリウムの扱いをどうするかといろいろ相談されました。時代が変わった現在では、外資系さんは素直に規制庁に行って、問題を整理されているみたいなので、まともに行けばいいのだと思います。あとは、相談結果が個別の案件として表に出てこないですね。だから、何々という企業さんはそれを解決した、別の企業さんもそれを解決したというのは、業界の情報として知っていますが表に出てこないで、ほかの企業さんも延々と全く同じことをします。

東 国としてある程度ここまではオープンにしてもいいというのをつくりなないと、結局同じような事案で数年かかってしまって、開発が遅れるということにつながりますので、本当に開発者各々が皆むだ足を踏まされているというところがありますね。

波多野 いまアクチニウムを開発する全メーカーは、入院はしなくていいと理解していると思いますが、濃度限度というところで施設に十分な排水のキャパシティーがあるのかを懸念されていると思います。おそらくないため、日本は多くの患者へアクチニウムを投与できるのか、治験すら難しいのではないかという状態に各社が気づきつつあると思います。

東 RI管理区域の許可量のことでですね。廃棄も結構厳しいです。これに関して、QSTで開発したトレーラーハウス¹²のRI管理区域は、²²⁵Acを使えるという形でRI法は通っています。その後、医療法の行政相談中です。

ほとんどの医療機関は、既存のRI管理区域のキャパシティーいっぱいまでいろいろな核種を使って、²²⁵Acを更に新しい薬として足すのは無理だと思います。それを全く独立のRI管理区域としてこのトレーラーを病院の駐車場等に置くことによって、アクチニウムの治験でも診療でもできるという方向に進めたいと考えています。

吉村 渡部先生、治験をアスタチンでやっていらして、そういう問題は出てきますか。

渡部 アスタチンの場合、普段PETプローブの院内製造を行っている部屋で治験薬の製造を行っています。まずアスタチンを原料から治験薬にする段

12 *Isotope News* 2023年4月号 (No.786) https://www.jrias.or.jp/pdf/2304_TRACER_HIGASHI_HOKA.pdf

階で RI 法の規制がかかってくるので、最初に変更申請をしてアスタチンを追加するところから開始しました。しかし、 α 線放出核種は濃度限度が厳しいので、阪大病院では使用する核種全体で限度いっぱいまで使用しており、現在は新しい核種を何も追加できない状況であります。

患者さんにアスタチンの治療薬を投与するときには、バイアルに入って、分注して投与したら、間もなく患者さんは退出するので、実質排水に混入する分はほぼないと思いますが、そういうところも本来、排水はゼロか、かなりの係数を掛けて下げるぐらいでも全然いいのではないかと。ぜひもっと合理的に進んだらいいと思います。

東 おっしゃるとおりですね。混入率は、医療法では 0.01、1% は変更できないと言われます。例えば我々がトレーラーハウスを導入しようと行政相談していますが、トイレはラップポントイレにして、尿も便もそうですが、固形剤と一緒にラップして、固形でポロンと出てくるような仕組みのトイレにしましたので、貯水槽に RI はまず入らないです。が、混入率 1% を掛けろと言われてしまう。

原子力規制庁も昨今は実測値をもって RI 管理区域の許可量とかを決めていこうとされていますし、厚労省系でもいろいろな研究班が立ち上がりつつあります。だけど基本的に行政は前例踏襲主義なので、過去にずっと 0.01、1% で来たので、変更できませんと言われちゃうと、もうどうしようもない。

吉村 先生、そこは突破していただけると、みんなが楽になります。

東 何とか頑張ります。頑張っております。

井垣 α DaRT は、さっき吉村先生からお話がありました但我々も一緒に担当させていただきました。普通は、核医学の先生方と話をしていると、核医学の先生たちのほうがはるかに少ない数量を使っている、治療ですごくたくさん使っていて管理が面倒くさいという話が多いですが、いまの話を聞いて、完全に逆だなと思いました。

α DaRT は、線源 1 個 1 個が下限数量以下で、RI 法の規制を受けないで使えるというのが最大のメリットになっています。RI 法の規制のないような病院でもできる小線源治療開発を目指して、治療を我々のところでもやっていたわけですが、いざ扱い始めてみると、かえって面倒くさいなところがある

ありませんでしたか (笑)。

法規制はないけれども、それに準じた一般人、あるいは RI の扱いに慣れていない一般的な外科医が α DaRT を使ったときに、どういう問題が起きてくるのかということまで逆に想定をしなくては行けない。

きつすぎではいけない。きつすぎたら、せっかく法規制を外した意味がないけれども、緩すぎると一般人に安全だと思ってもらえない。というバランスで、先ほどの廃棄物の管理でどこに捨てるか、どう捨てるかというのと似たような問題があるような感じはしました。

吉村 α DaRT を外来ベースで入れて、お家に帰っていいよとやると、格好いいような気はしますが、介護するとか近くにいるご家族の方、あるいはすれ違ってそれを知ってしまった方たちがどう思うかということまで考え出すと、もう切りがないような気がしてきてしまいますが。

井垣 そうですね。そのへんは難しいですね。

吉村 そこを実施要綱にどこまで入れ込むかというのは、非常に悩ましいですよ。

さっきの廃棄の話でも、法律はあるけれども、それプラス一般の人たちがどう思うかということまで我々は考えなければいけないものですかね。

大越 特に放射性廃棄物は、直接一般の方々と接点がそれほど多いとは思いませんが、処理施設、あるいは処分施設は、日本の環境で考えれば、周りに住民の方々がいらっしゃいますので、住民の方々の合意なしには施設を立地するというのはなかなか難しいのが実態です。

井垣 放射線に対しては、とりわけ拒否的な反応をされる方が多いし、この核種はいいと認めてあるけれども、新しい核種を入れるというだけで、たぶん訳の分からないものだから不安だと思われる方が多いでしょうね。

大越 安全と安心は別物と言われてしまいます。例えば放射性廃棄物をここで処理します、その放射線的な影響はものすごく小さいですよと、いくらデジタルな数値でお示ししても、その数値は分かるよ、でも、それが本当に安全かどうか、自分が安心できなければそれは嫌だと言われてしまう。

じゃあ、どうすれば安心感を与えることができるかという話になると、全くの新しい施設をつくると



座談会風景

きには皆さんあくまでも頭の中の想定でしかないので、いきなり安心感を与えることは非常に難しいですよね。既に施設があって、そこに新しく移り住んできた人であれば、施設が何十年間安全に操業していますとか、いろいろな傍証を積み重ねることによって、多少は安心感を与えることはできるのかもしれませんが、全く新規のことをやろうとすると、それに対してどうしたら安心の感情を抱いていただけるかというのは、正直なかなか難しいところはあると思います。

反対する方はそんなに多いわけではないですが、声の大きい方になびくところは正直あると思いますね。別にそれが全体の意思を表しているわけではないのかもしれませんが、声の大きい方、活動が目立つ方に引きずられて意思決定がなされるという側面があるのは事実だと思います。

東 α 線の核医学治療が、こうして非常に注目されているのはある意味いいことです。アクションプランの話がとんとんとまとまったのも、 ^{225}Ac が原子炉でつくれるという話が出だしてからでしたの

で、原子炉再稼働についての国民の理解を得たいという国の方針にうまく乗ったというところは間違いなくあると思います。これからまた少しずつ廃棄物に関しても変わっていくのかな。

吉村 少しずつですか。変わるときは一気に変わりますか。

東 アクションプランでは、フォローアップが必ず1年に1回あって、進捗を必ず聞かれていくというところが大きいです。この数年の間に大きくいろいろなものが変わってくるのではないかなという期待はしております。

吉村 アクチニウムもアスタチンも、基本的には外来で。入院は全然必要ないですよ。

東 基本的に必要ないです。よく効くので、腫瘍崩壊症候群等が起こりえますので入院が必要になる場合はもちろんありますが、基本は外来でいい。

渡部 現在の大阪大学でのアスタチンを用いた医師主導治験は、フェーズ1（ファースト・イン・ヒューマン）であることから、安全性の観察のために投与してから1週間の入院になっています。ただし、投

与後すぐに退出基準を満たすことができますので、RI病室ではなく、普通の一般病室に入院する形にしています。

しかし、病棟では丁寧な対応が求められることもあります。例えば体内動態を見るために翌日までおしっこを回収して放射線を測っています。一方、そのおしっこの一部は検査に出したり、あるいは血液を看護師さんが採血したりしていますが、「この尿や血液からの放射線は大丈夫ですか？」と疑問を持たれることもあります。そういうところも退出基準を満たしていることから、感染対策と同様に汚染防止や保管等の対応を実施すればいいことを丁寧に説明しておく必要があります。

おむつに関しても、「何日間保管してください」ということをちゃんとマニュアルにしていますが、先ほど井垣先生がおっしゃったとおり、「微量のRIではありますが、念のためここまでやってください」と説明しておくほうが、かえって受け入れられやすいような感じがあるかもしれません。

—今後の展開—

吉村 セラノスティクスについて東先生、今後の展開を教えてくださいませんか。

東 いま治療薬が主導でどんどん新しいものが進んできて、アクチニウムに関して言うと、 ^{68}Ga のPETがセラノスティクスツインズということで診断と治療が両輪になっているとは思っています。

一方 ^{68}Ga は、ご存じのとおり、国内ではまだ保険診療としては使えないですが、プルビクト¹³と言いまして、PSMA-617の前立腺癌の ^{177}Lu の薬についてはたぶん2025年度ないしは2026年度には承認されるだろう。そのときに、コンパニオン診断薬¹⁴として ^{68}Ga は何らかの形で承認されるのではないかと見通しにはなっています。しかし、一般診断としての ^{68}Ga -PETについては、金沢大学でフェーズ1があったにもかかわらず、承認されていなくて、診断薬承認については国内ではまだまだ厳しい。ア

ミロイドPETでも、薬としては承認されたけれども、しばらく保険診療にはならなかったという事態が ^{68}Ga のPSMAでも起こりえるのではないかと予想はあります。

ただ、診断と治療は当然セットになっていて、それがあってこそ安全に治療ができるので、これは進めていかないといけない。ジェネレータの問題等で、日本の場合はPMDAが非常にかたくなですが、 ^{68}Ga のPETについては、世界的には日本以外のほぼすべての国が使えるような状態ですので、それは何としてでもやらないといけないと思っていますし、何とかなるのではないかなと思っています。

我々もよく「切らずに治すがん治療」という言い方をしていますが、QOLをしっかりと考えないといけない時代ですし、特にがん患者さんの発生者は75歳以上の方が半数以上というような状況ですので、抗がん剤等でつらい思いをしてがん治療をするよりは、安全にセラノスティクスで副作用診断をして、この人はやめておきましょう、この人はやりましょうというのがある程度分かる形でないと皆さんの理解を得られないし、そういう方向へ進んでいくべきだと思います。

もっとこれから ^{225}Ac 、 ^{211}At 等以外の次世代の α 線も出てくる可能性がある。それから、いま我々QSTでは、次世代のTRT¹⁵としてオージェ電子の放出核種を使ったTRTにもかなり注目して考えております。オージェ電子を使うと、飛程が極めて短いですが、非常にLETの高い、治療効果をもたらせる治療になると期待しています。

今後は半減期(78時間)の長い ^{89}Zr が診断薬として大きなポイントになってくるので、これを何とか早く承認できるようにと思っております。いまメジフィジックスさんがされている治験が大きな試金石になってくると思います。新しい診断薬が一つひとつですが承認されていくことで、またジルコニウムをコンパニオン診断薬に使った新しい抗体治療薬とか α 線、オージェ電子が次々花開いていくのではないかと私は思います。

いま世界的なメガファーマが注力している前立腺癌や神経内分泌腫瘍を中心に進んでおり、我々は懸

13 PSMA(前立腺特異的膜抗原)に結合するリガンドに ^{177}Lu というRIを組み合わせた放射性リガンド療法。

14 薬品の効果や副作用を投薬前に予測するために行われる臨床検査のこと。薬剤に対する患者個人の反応性を治療前に検査することで、通常の臨床検査とは区別。

15 標的アイソトープ治療(Targeted Radioisotope/Radionuclide Therapy)。RIを体内に投与し、がんを集積したRIから放出される放射線によって、がんを殺す治療法。

命に迫りかけるしかないですが、QSTもニッチなところで悪性中皮腫を対象とするアクチニウムの製剤も開発しております。また、QSTベンチャー発として、国立がんセンターで治験をしていただいている脳の膠芽腫の⁶⁴Cu-ATSMも、 β のみならずオージェ電子により治療効果が増強されているというデータもあり、こちらも大いに期待しています。

⁶⁴Cuに関してはPET診断も可能なセラノスティクス核種として、安全性を見ながらの治療が可能です。⁶⁸Gaだけではなく、次世代の診断薬をセットにしながら、治療薬も考えていかないといけない時代になってきているのではないかと思います。

これも手前みそで恐縮ですが、QSTではホールガンマイメジャーという新しい診断機器の開発をしております。これは、コンプトンカメラとPETを融合させたような機器で、両者を使うことで将来的には単純X線並みの被ばくでPETに類似したような画像が撮れるのではないかと我々は非常に期待をしています。そういうものであれば問題なくジルコニウム等も使えますし、低いレベルの放射線被ばくで気軽に全身のがんの検診をできる時代が来てくれるのではないかと期待しています。

世界のセラノスティクスの激流を後追いするのは、日本はあまりにも規制が厳しく間に合わないで、新しい独自技術を開発して、それを進めていくというのが大事ではないかなと思います。

QSTの重粒子線治療は独自技術として世界的な評価は高いですし、更に α 線治療と合わせて、我々は「中からも重粒子、外からも重粒子」という言い方で標語にしていますが、 α 線と重粒子線を併用することで、「切らずに治すがん治療」ができるのではないかと思います。また、「楽ながん治療」はこの超高齢化社会には非常に重要で、今後主流になると期待しているところです。ちょっと夢のある展望と言えますでしょうか（笑）。

吉村 渡部先生、セラノスティクスのほうからも。

渡部 セラノスティクスに関しては、私はちょっと違う観点を持っている部分があります。

薬剤開発を進めていく、あるいは新しい化合物の医師主導治験を進めていくという点では、セラノスティクスは効率的で非常にすばらしいアプローチだと思います。実際、私は2024年から²¹¹Atで標識したPSMA標的薬を用いた前立腺癌の治験を始めて

おり、患者さんへの投与も既に開始されています。まず、アスタチン標識薬を投与する前にPSMA-PETを診断薬として投与して、PET画像で評価しますが、今回使っているPSMA-PETは¹⁸F標識のPSMA-1007で、アスタチン標識薬とほぼ同じ構造です。

両者を見比べてみると、本当によく似た分布、ほぼ同じような分布を示していて、まず診断薬でよく集まっている患者さんを選択する、また、副作用等も予測していくという点では非常に効率的だなと思います。

一方で、実臨床に行く過程においては、コンパニオン診断薬としてPET診断で評価をしないと治療薬を投与できないというところまで縛ってしまいますと、ペアとなるPETを実施できる環境を必ず整備しないと行けない等、不都合が生じる場合もあります。PSMAは発現率が9割以上ありますので、発現している人が多い中で、実臨床でどこまで事前のPETが要るかという点は検討する余地があるかもしれません。標的によって、例えば発現率3割とかであればPETを実施して、その3割の人を選ぶというのは効率的だと思いますが、発現率が高いものであれば、臨床的な適応判断でコンパニオン診断までは必ずしも必要ないかもしれないと考えています。

それから、ベンチャーにつきましては、実は阪大でも、アスタチンの実用化に向けて、アルファフュージョンという阪大発のベンチャーが設立され、一緒に研究開発を進めています。ベンチャーと一緒に進めるメリットとしては、まず自分自身がAMED等の研究資金を獲得しに行く際に、最近では連携企業が必須という場合があります。そういった場合でも必ずしもパートナーとなる製販企業でなくとも、将来的にベンチャーから製販企業に導出を進めていきますという説明をすると、受け入れられやすいこともあります。

そしてまた、今後フェーズ2以降の治験を進めていくには、かなりの資金が必要になってきます。そのあたりのAMED等で賄えないぐらいの資金についてはベンチャーで資金獲得を頑張っていただくことが必要と考えています。

あとは、企業導出に関しては、我々臨床医、研究者がやるのは大変すぎる場所もあります。日本国内で承認を得るためには、保険診療となった際に日



座談会風景

本全国どこでも実施できる、すなわち医薬品として配送できる体制になっているというのが原則かと思っています。ですから、製造拠点の拡大や供給網もアルファフュージョンに考えてもらっていて、そのあたりはうまくベンチャーとしての活動というか役割を利用して、実用化に近づけていくというのが一番効率的かなと思います。

吉村 国内でつくって、それをすぐ臨床に持っていく流れというか、世界をつくらないとだめですね。

渡部 そうですね。核種の入手という点で、輸入になると結構不安定な部分があったりします。いまアスタチンは阪大の中の核物理研究センターの加速器でつくって、 α ビームを当てた金属のビスマスをターゲットの状態を病院に運んで、そこから治療薬をつくっています。国内の加速器施設から送る形にできれば、ある意味ほとんど院内製剤、PETみたいな形でできるので、そこはメリットかなと思います。

吉村 アスタチンを使いたいという施設があって、自分のところではもちろんつくれないとなったときは、何かそういう拠点みたいなところをつくって、そこから配給するという感じに。

渡部 はい、院内製造できる施設は限られると思いますので、ゾーフィゴ®といったような治療薬と同じように、医薬品にした状態でメジフィジックスさんとかに配っていただくというのが現実的なところかなと思います。

吉村 井垣先生、どうですか。僕らは、放射線治療をやっていると、ターゲットありきで、そこに向けて打つのは当然とされていて、RI内用療法は訳が分からないと思うことはあるじゃないですか。

井垣 放射線治療の立場で言うと、RI内用療法は甲状腺癌のヨウ素のときから、投与して、画像化はしても、腫瘍にどれだけ線量が入っているというのが我々はどうしても気になってしまう。そこがいままでなかなか評価ができない、あるいは、やっている人はいたのだと思いますが、それが説得力を持つ形でなかなか出てきていなかったのかなと思います。核医学治療もおもしろそうだけれども、よく分からないなと思っていたところがありました。

あと、ヨウ素だと、まだ β 線の飛程はそれなりの距離があるから、マクロで見て判断ができると思いますが、 α 線になってくると、より飛程が短い分、たぶんミクロで評価をしないと、腫瘍に本当に線量が入っているのかどうなのか、あるいは腫瘍の中に入っていないコンポーネントがあるのではないかとといったようなところも出てくるのだらうと思います。放射線治療の感覚を持った人たちに線量評価をしてもらうような形で核医学と放射線治療の橋渡しをしていただくと、我々から見ると核医学や α 線治療の発展につながっていくような気がしております。

東 α 線に関してはおっしゃるとおりです。まだまだ従来の β 線のお薬から派生をした形で線量評価をしていますが、投与量が少ないことから考えても、臓器に均一には分布しないでしょうし、同じ計算でよいのかという議論はありますので、今後更にいろいろな臓器モデルをつくったりしながら、ミクロからマクロまで広げていくようないろいろな計算方法が出てくると思います。そのあたりも含めて、医師が片手間にできるところではなくっており、いま医学物理士さんが外照射で活躍していらっしゃるのと同じく、核医学に関しても医学物理士さんにしっかり入っていただき、医学物理士の中でも核医学物理士という形で養成するような方向まで進めていかないといけないと我々は思っています。

標的アイソトープ治療線量評価研究会を立ち上げた1つの目的がそれです。いま私が会長をさせていただいていますが、核医学の計算や線量評価をしてくれる医学物理士を養成しようと。そういうものを含めて、医学物理士さんをできれば今後は「国家資格にする！」を目標にしながら、いま研究会でいろいろな課題の解決をしています。

私は ^{131}I をやっていた時代から、外照射の先生方には、治療計画もなく線量も評価できないのに、

そんなものは放射線治療ではないだろうとよく言われました。線量評価してこそ核医学治療は放射線治療と言えると思っていますので、大きな命題として今後も活動を続けていきたいなと思います。複雑な治療計画・線量評価をするわけだから、医学物理士さんを何とか国家資格にして、核医学でも対応していただきたいなというところです。

吉村 渡部先生、線量評価というところに関してはどうですか。

渡部 いま実臨床でルタテラ®をやっている中では、一応投与後の分布は取っていますが、線量評価までは実施できていません。アスタチンの医師主導治験では、投与後1時間、3時間、24時間と3ポイントで画像を撮って、全身の諸臓器の吸収線量を算出しています。半減期7.2時間ですので、それほど長く追いかける必要はありません。

しかし、その線量評価を実施することで、ある臓器に何 Gy/MBq といった値が出てきますが、患者さんによって副作用の出方も結構ばらつきがある。外照射の場合は何 Gy で何%に副作用が出るという線量が結構きれいに出されていると思いますが、そういうものがα線治療でも本当に確立できるのかはまだ分かりません。とりあえず値は出たけれども、これをどう解釈して、うまく使っていくのかというのは、これからいろいろな検証、検討が要るのかなと思います。

吉村 そのへんがもう少し変わっていくと、α線を使った治療は認知されていくのだろうと思います。客観的な評価ができないと認知されないのかなという気はしています。

— Isotope News 読者へ —

吉村 最後、まとめ及び「Isotope News」読者へ語りたことと要望というテーマで一言ずついただいてもよろしいでしょうか。

東 生意気なことを申し上げますと、私自身はわが国の「失われた30年」を乗り越えて、わが国に新産業をもたらしたいというのが率直な気持ちです。何とか国産の新しい核医学治療薬をつくりたい。そうして、少しでも日本が明るくなってほしいなと思っている次第です。

吉村 先生、そこはα線で攻めていきますか。

東 はい。頑張ります。

吉村 いままで治せなかったものが治るというだけで、明るくなれば、世の中は変わるし政治も変わるでしょうという感じはありますよね。渡部先生。

渡部 α線治療は、アスタチン、アクチニウムにしてもいま世界で様々な治験が走っていて、本当に盛り上がっています。ただ、一方で、対象となっているがん種はまだ一部で、阪大のアスタチンの治験も甲状腺癌、前立腺癌で、ほかのがんにこれからどんどん広げていく必要があります。理想的には、例えば分子標的薬とか免疫チェックポイント阻害剤のようにいろいろながんで使えるようなα線治療薬の開発もぜひ進めていけたらと思います。

それから、もう1つ、これからまだまだα線治療の開発や臨床応用も続いていくと思いますので、ぜひ若手を含む臨床医の先生方、それから製造関係、薬剤標識の研究者等いろいろな分野の方にα線治療に興味を持っていただき、長く一緒に開発を続けていけたらいいかなと思います。

吉村 いろいろな臓器に使える可能性はあるわけですね。そうすると、α線だと、基本的にはいままで治療していて治らなかった方、あるいは再発した方にも十分適用になってくるということですよ。

内用療法だと、注射を打てばいいですね。

渡部 はい、そのとおりです。また単剤の投与でも実施できますが、併用療法での効果等、更なる治療効果を得るためにまだまだ検証していくべきことがあると思います。

東 最近、タンデムとかカクテルとか、いろいろな単語が出ていまして、¹⁷⁷Luの製剤と²²⁵Acを続けてやるとか混ぜてやるとか、いろいろな投与方法が出てきていますので、更にポテンシャルは高いと思います。

大越 RI廃棄物の廃棄については、有用なRIの利用に影響を与えない、阻害しないようにということを目指し、ずっと廃棄物の集荷、貯蔵、処理を行ってきておりました。今後も、RIの利用促進に影響を与えない、阻害しないように管理を行っていくというのは1つの協会の使命だと考えています。

今日のお話を聞くと、非常に夢もありますし、希望を持てる。そういったことに対して、RI廃棄物の廃棄の面から協力というか、支援をしていきたい

と思います。ただし、協会も体制を組まないとなかなか新しい核種を含んだ廃棄物への対応ができないので、今後、いろいろな核種が使われてくるかと思いますが、できれば前広に廃棄物の点についてもご相談をいただくと、よりスムーズな対応ができるかと思っておりますので、ぜひともご協力をお願いできればと思います。

波多野 いろいろな会社様とお話ししていると、 β 線のルテチウムが治験として広がりを見せていたので、しばらくルテチウムがメインの時代が続いてからアクチニウムが台頭してくるのかと思っていたら、意外にダイレクトにアクチニウムから始めようという会社さんのほうが多いような気がしています。

だから、時代が本当に変わりつつあるところと、国内の放射性医薬品メーカーとすれば、黒船のような巨大な製薬企業が何社も日本に進出してこようとしているこの時代をどう考えればいいのかという思いです。研究開発を担当している人間とすれば、すごく楽しい時代が来たな。また、これだけ多くの会社が寄ってたかってアクチニウム治療薬の開発をやっていたら、だれかが成功するのは間違いないだろうと思います。

その中で、自分たちがやっていて、やはり画像は大切だなと思って見直しています。先ほどセラノステクスとありましたが、コンパニオン診断薬がどれだけ必要かというのは、本当に治験をやってみて、最終的に要るか要らないか決まってくると思います。いまやっている治験でも、あるターゲットが発現していることを確認して治験に入れていますが、集積のある人となない人がいます。組織診で発現を確認しているから治療すればいいという発想であれば、全員治療対象ですが、僕らの治験では、例えば5例中2例は治療すべきではないというような状況が生まれているので、画像の大切さがあるのではないかと、そこに僕たちの位置づけもあると思います。

その中で、黒船のような企業たちと我々がどうやって付き合っていくのかなと考えていまして、 α 線だけではなくて、もう1回画像も見直しいただければなと思います。

吉村 ありがとうございます。メジさんが α 線に手を出すというのは、どれぐらいの時代から考えていらしたのですか。結構昔からですか。

波多野 2016年に、QSTの先生方と、「アクチニウムって知ってる?」、「いや、知りません」、「おもしろいのがあって、予算が取れるかもしれないから、何か一緒にやってみる?」、「いいですよ」というのが議論の始まりでした。

2017年にAMEDのCiCLE事業が募集されましたが、放射性医薬品協会の中でCiCLE事業に興味のある企業がいたら説明しますという話がありました。そこで、QST、鹿児島大学、千葉大学、理研、製薬企業と一緒に、1つの診断薬と治療薬のペアをつくりましょうということをやりました。あくまでも1つの薬のペアをつくるのが目的ですが、我々としては基盤技術を開発したいという思いがありました。実際にやっているのは、抗体であればIgG1、2、4はどれもラベリングできますし、治療も診断もまるっきり同じ構造で、核種だけ入れ替えているので、この基盤技術があればすごく応用範囲が広がることを目標にやってきました。

あと、何よりも、PET診断薬開発で行き詰まっていたところがあります。アミロイド診断薬の承認を取っても保険適用にならないという状態が何年も続いていまして、単なる診断だけでは、日本では保険適用にはもうならないというのはだいぶ感じていました。だったら、治療薬も一緒につくってしまったらいいのではないかというのは、すごく乱暴な発想ですが、治療と診断のペアを自ら作り出せば、診断薬も売れますよねという。だから、診断寄りの発想から治療もやったほうがいいのではないかといいところではありました。

吉村 なるほど。深いですね。ありがとうございます。井垣先生、お願いします。

井垣 α 線はどうしても飛程が短い放射線ですから、放射線治療の中ではほぼ使えないみたいな気持ちはずっとあった中で、 α DaRTの小線源治療のお話があって、 α DaRTのDはDiffusion、拡散させて組織の中に線源が染み込んでいくという非常に革新的な発想だなと思いました。じゃあ、次の放射線治療で α 線をという、 α DaRTのラジウム以外に選択肢はどこに出てくるのだろうと思いつながり見て、最終的には核医学でやってきたドラッグデリバリーという考え方がどうしても必要になってくるのかなということまで含めて、 α 線を放射線治療領域で使うということを考えていくと、次はBNCT、ホ

ウ素中性子捕捉療法という領域に話が進んでいくのかなとは思いますが。

そもそも自分が α DaRTとかかわる前からやっていた部分でもあって、手前みそ的なところはありますが、BNCTも日本発の治療という側面はありますので、加速器開発が世界の中でも日本が進んで行われているような状況なので、そういったところが次の α 線を使った放射線治療の目玉になってくることを自分としても期待はしていますし、そうやっていくといいかなと思います。

吉村 ありがとうございます。実は、以前医科歯科大にどうしても粒子線を入れたくて、陽子線でも重粒子でも何でもいから入れてくれと大学に交渉したら、お金もないけれども、土地が狭いから絶対無理だと。でも、普通のX線、 γ 線だとやっても再発している病気がいっぱいあって、次に手が出せない。抗がん剤も使えない。放射線も使えない。じゃあ陽子線か重粒子線と思ったけれども、それらは入れられないとなったら、 α 線だったらもしかしたら可能性があるかもしれないと僕らは思って、 α DaRTの治験にも手を挙げさせてもらったという経緯があります。

そういう意味で言うと、日本の病院には、どこにでもQSTみたいな土地があるわけではない。そういう小さな病院は山ほどあるわけじゃないですか。その中で、陽子線や重粒子線は使えないけれども、 α 線なら使える。 α 線だったら治せるかもしれないというのが、日本中のどこの病院でも可能になるの



座談会風景

ではないかと思っています。プアマンズ (Poor Man's) 重粒子線かもしれません。非常に夢があるし、 α 線があることで救われる患者さんはたぶんかなりいるのではないかな。それがいろいろな臓器のがんに使えるとなると……。

更に、さっきお話が出ましたが、 γ 線の治療と組み合わせる、あるいは一般的に使っているX線と組み合わせるとか、可能性は多分に出てくると考えると、いろいろな工夫が今後日本で行われるようになってくるのかなと思いますし、そういうのができるとすごく楽しいし、医療の世界が変わってくるのだらうと思います。

今後ますます楽しみかなと思って、まとめさせていただいてよろしいでしょうか。

本日は本当にありがとうございました。(拍手)

新春座談会特集ページのご案内

過去に本誌で掲載した新春座談会 (2011年～) を
まとめてご覧いただける特集ページを開設しました。

⇒ <https://www.jrias.or.jp/books/cat3/news/203.html>

