



FUKUSHIMA MEDICAL UNIVERSITY  
ADVANCED CLINICAL  
RESEARCH CENTER

---

福島県立医科大学  
先端臨床研究センターの取組

---

# 先端臨床研究センター

Advanced Clinical Research Center

サイクロトロン、PET検査装置を駆使して、新しい核医学診断・治療の開発を目指す

Cyclotron, PET scanner, to develop new nuclear medicine diagnosis and treatment development of new nuclear medicine diagnosis and treatment



## 概要 Overview

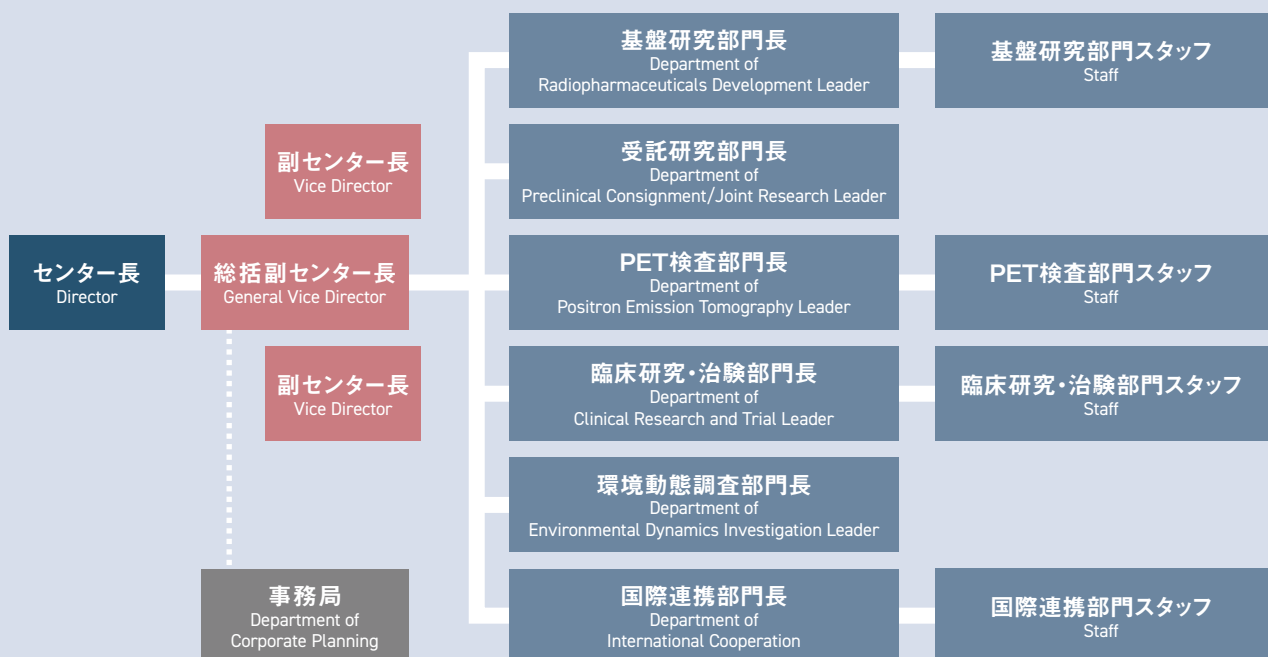
先端臨床研究センターは、PET-MRIやPET/CTを用いた画像診断による各種疾病の早期診断の県内中核拠点として、また、放射性薬剤の製造・合成から非臨床試験、臨床研究・治験までを一貫して実施可能な研究施設として設立しました。2013年に国内で初めて導入したPET-MRIは、がんの他、心臓や脳神経系等の病気を高精度で高画質に描出することで超早期の発見、診断に貢献しています。

また、国内唯一となる医療用放射性同位元素(核種)を製造する中型サイクロトロンを使って、がん細胞殺傷効果のある $\alpha$ 線放出核種として注目されるアスタチン-211( $^{211}\text{At}$ )を核医学治療に利用できる量、品質で安定的に製造することに成功し、治療用薬剤の研究開発、治療薬の候補による臨床試験を進めています。

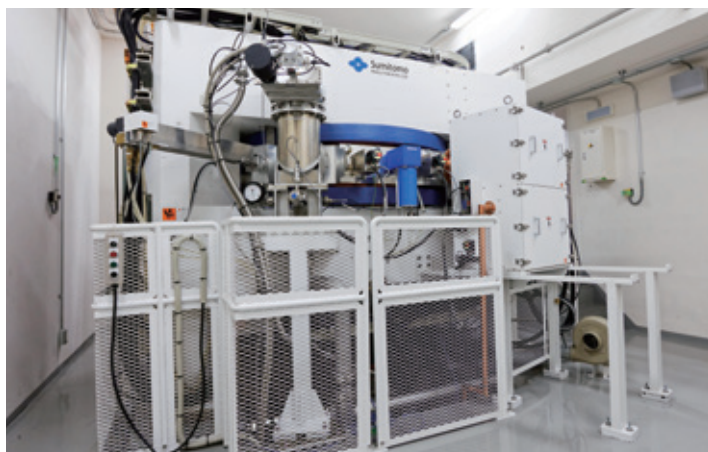
The Center was established as a core facility within Fukushima Prefecture to provide early diagnosis of various diseases, mainly using PET-MRI and PET/CT diagnostic imaging. The Center is also a research facility that can conduct everything from the manufacture and synthesis of radiopharmaceuticals, to non-clinical studies and clinical research and trials. PET-MRI, first introduced to Japan by this Center in 2013, contributes to ultra-early detection and diagnosis by providing high-precision, high-quality images of cancer and diseases of the heart, brain, and nervous system. In addition, equipped with Japan's only medium-sized cyclotron for the manufacture of medical radioisotopes (nuclides), the Center has succeeded in the stable production of Astatine-211 ( $^{211}\text{At}$ ), which is attracting attention as an alpha-emitting nuclide that has the effect of killing cancer cells, in quantities and quality levels that can be used in nuclear medical treatment, and we are moving ahead with the research and development and clinical trials of therapeutic drugs.

## 組織体制

Organizational Structure



(2023年10月)



中型サイクロトロン MP-30  
Medium-sized cyclotron MP-30

小型サイクロトロンで生産した放射性核種から製造される放射性薬剤は、日常診療に提供しています。一方、中型サイクロトロンは30MeVの $\alpha$ 粒子（ヘリウム原子核）を加速する性能を有し、半減期7.2時間の $^{211}\text{At}$ を製造することができます。近年、 $\alpha$ 線放出核種を用いた核医学治療（RI内用療法）の有効性が注目されていることから、有用な $^{211}\text{At}$ 標識治療薬の研究開発を進めています。

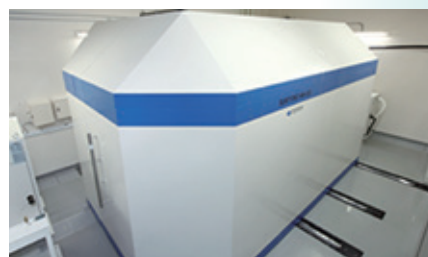
We provide radiopharmaceuticals from radionuclides produced by the small cyclotron for routine medical care. On the other hand, the medium-sized cyclotron can accelerate particles of 30 MeV, and we produce  $^{211}\text{At}$  which is an  $\alpha$ -ray emitting nuclide with a half-life of 7.2 hours. Recently the effectiveness of radionuclide therapy using alpha-particle emitting radionuclides has attracted attention. We are advancing studies of useful  $^{211}\text{At}$  labeled radiopharmaceuticals.

## 放射性薬剤の製造・合成

### Radiopharmaceuticals Development

基盤研究部門では、放射性薬剤製造用のホットラボを5システム保有しており、GMP対応が可能なラボもあります。また、小型・中型の2台のサイクロトロンを保有しており、PET診断に用いる陽電子放出核種の他、近年、核医学治療用の $\alpha$ 線放出核種として注目される $^{211}\text{At}$ も製造できており、様々な放射性薬剤の製造・合成を行っています。

The Department of Radiopharmaceuticals Development owns 5 hot laboratories for manufacturing radioactive drugs. Some of them can support GMP. We have a small cyclotron and a medium-sized one. So, we can produce not only positron emitters for PET diagnosis, but also  $^{211}\text{At}$  which has recently attracted attention as an alpha emitter for radiopharmaceutical therapy. Therefore, we can manufacture and synthesize various radiopharmaceuticals.



小型サイクロトロン HM-20  
Compact cyclotron HM-20



小動物用 PET/SPECT/CT装置  
Small animal PET/SPECT/CT system

200を超えるアイソレーション式飼育ケージを備え、施設全域をSPF化した高度な細胞・動物実験を実施可能な環境が整備されています。検疫室も有しているため、特殊な疾患動物や遺伝子組み換え動物の飼育・実験も実施可能です。最新の小動物用PET/SPECT/CT装置、発光・蛍光イメージング装置などを備えるとともに、種々の放射線測定・分析器や細胞分離、蛋白定量測定・分析器などを有し高精度な測定が可能です。

We have more than 200 isolation-type breeding cages, and the entire facility is maintained in an SPF environment, where advanced cell and animal experiments can be carried out. Since a quarantine room is available, breeding and experimenting on animal models with special diseases and genetically modified animal models can also be carried out. The facility is equipped with the latest PET /SPECT /CT imaging system, an optical imaging system, a multitype radiation measurement device and analyzer, an automated high-speed cell sorter, a quantitative protein analyzer.

## 新たな内用療法の開発をサポート

### Supporting the Development of New Radiation Therapies

アカデミアでは国内初の信頼性基準に準拠した管理（GLP）と特定の病原菌が存在しない環境（SPF）下で、学内各講座からの要望に応じて、放射性薬剤を用いたイメージングや薬物動態・薬効薬理試験、 $^{211}\text{At}$ 標識放射性治療薬を用いた新たな内用療法の共同開発の実施をサポートしています。

Our facility was first managed in a Good Laboratory Practice (GLP)-like environment in Japanese academic institutions. In response to requests from on-campus research departments, we started supporting the implementation of imaging technologies and pharmacokinetic and pharmacological studies using radiopharmaceuticals, and the development of new radionuclide therapies  $^{211}\text{At}$ -labeled agents in a specific-pathogen-free (SPF) environment.



アイソレーション式飼育システム  
Isolation-type breeding system

# PET検査部門 Department of Positron Emission Tomography



PET-MRI検査装置  
PET-MRI Device

## PET検査装置

### PET Device

PET検査部門では、画像診断装置であるPET/CTやPET-MRIを用いた各種疾患の画像診断及び臨床研究を行っています。PET-MRI装置は、画像診断装置であるMRI装置の中にPET装置を組み込んだハイブリッド型の画像診断装置です。PET-MRIでは、MRIによる高精度の形態画像とPETによる生体機能画像の融合画像を容易かつ精度よく得ることができ、画像診断や臨床研究に威力を発揮しています。

The Department of Positron Emission Tomography (PET) conducts imaging diagnosis and clinical research of various diseases using PET/CT and PET-MRI scans, which are diagnostic imaging devices. The PET-MRI is a hybrid-imaging system that incorporates a PET detector into the MRI imaging device. The PET-MRI can easily and precisely obtain fusion images of the MRI high precision anatomical image and the PET functional image, and it is used for diagnosis and clinical research.

PET検査では、様々な放射性薬剤を用いることにより、多種多様な生体機能を画像化することができます。生体のブドウ糖消費量を画像化することにより、がんの診断の他、心臓や脳の機能を知ることができます。また、心筋血流や脳血流も知ることもできる他、当センターでは、アミノ酸代謝の画像化による脳腫瘍の診断やアルツハイマー型認知症における脳内アミロイド蓄積の測定も行っています。

PET scans can examine a wide variety of biological functions using various radiopharmaceuticals. At present, PET scans can use FDG (fluorodeoxyglucose), oxygen gases (CO<sub>2</sub>, CO, C<sub>2</sub>), and ammonia (NH<sub>3</sub>). FDG-PET scans for epilepsy, ischemic heart disease, and cancers are covered by health insurance. Our center performs diagnosis of brain tumors using amino acid metabolism, diagnosis of the Alzheimer's disease by scanning the amyloid accumulation in the brain.



PET検査室の様子  
A view of the PET operating room

# 臨床研究・治験部門 Department of Clinical Research and Trial



セラノスティックスとは、治療と診断から作られた新しい治療戦略のことです。特に、放射性同位元素を使った場合、ラジオセラノスティックスという場合があります。図のように治療が効きやすい患者さんを診断薬で選び、その患者さんに治療を行うことにより治療効果を高めるとともに、無駄な治療及び治療に伴う苦痛を避けられるという利点があります。

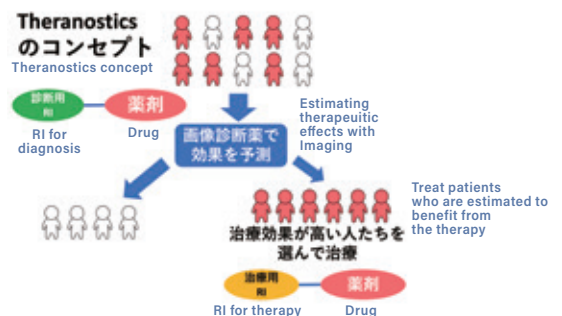
Theranostics is a new therapeutic strategy created from diagnosis and treatment (Therapeutics+ Diagnostics). In particular, when radioisotopes are used, the term "radio-theranostics" is sometimes used. The concept is illustrated in the figure. In this new therapeutic strategy, we use diagnostic and therapeutic agents whose target molecules are identical. Using this diagnostic, we select patients who are expressing the target molecule and are likely to respond well to treatment. Patients who are not selected in this way can avoid unnecessary treatment and suffering from this treatment.

## セラノスティックス

### Theranostics

当センターは、PET/CTやPET-MRIにより、被ばくを最小限に抑えた放射性診断薬の研究を行えるほか、附属病院内のRI病棟を活用した放射性治療薬を用いた臨床研究・治験も実施できる体制です。放射性診断薬・治療薬の同時開発を行えることにより、いわゆるセラノスティックスが開発可能となっています。臨床研究・治験部門では、セラノスティックスをはじめ、放射性診断薬・治療薬を用いた臨床研究・治験の実施と支援を行っています。

Our center is equipped with PET/CT and PET-MRI, enabling us to research diagnostic radiopharmaceutical with minimal radiation exposure. We can also conduct clinical research and clinical trials using radiotherapeutic agents by utilizing the University hospital RI ward. The simultaneous development of radiopharmaceuticals and therapeutics makes it possible to develop so called theranostics, which combine therapeutics and diagnostics. The Department of Clinical Research and Clinical Trials is responsible for conducting and supporting clinical research and clinical trials using theranostics and other diagnostic and therapeutic radiopharmaceuticals.



# 環境動態調査部門

Department of Environmental Dynamics Investigation



## 環境動態解析センター棟の 管理と活用

Management and utilization of the  
Environmental Dynamic Analysis Center  
Building

最新の微量元素分析装置を備えている環境動態解析センター棟は、2023年4月に政府が福島県浪江町に設立した福島国際研究教育機構(F-REI)における放射生態学ユニットの研究拠点として利用されています(F-REI福島医大研究分室)。環境動態調査部門は、環境動態解析センター棟の放射線管理を担う等により、同ユニットの活動を支援しています。

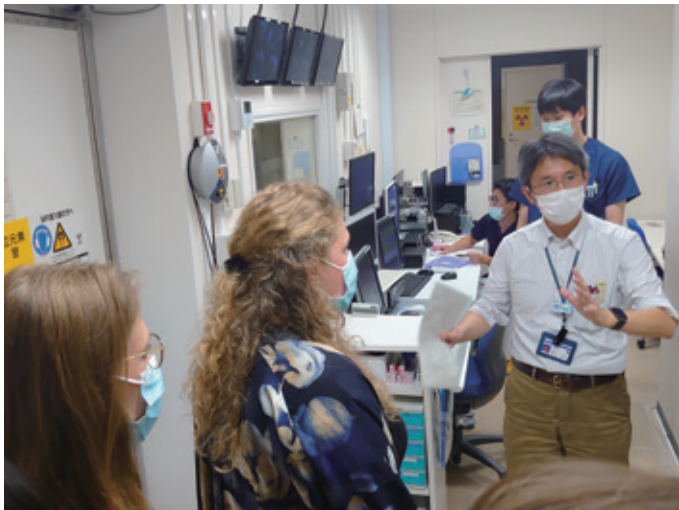
The Environmental Dynamic Analysis Center Building is equipped with state-of-the-art analytical instruments for trace elements and serves as a research base of the Radioecology Unit of the Fukushima Institute for Research, Education and Innovation(F-REI), which was established on April 1st, 2023 in Namie Town. This unit is called the F-REI Branch at Fukushima Medical University. The Department of Environmental Dynamics Investigation is in charge of radiation control for the building, which supports activities of the unit.



環境動態解析センター棟 ( F-REI福島医大研究分室)  
The Environmental Dynamic Analysis Center Building  
(F-REI Branch at Fukushima Medical University)

# 国際連携部門

Department of International Cooperation



## 海外大学・研究機関等との連携 Making Worldwide Network and Communication with Universities and Research Institutions

これまでに積み上げてきた研究成果をさらに発展させ、福島国際研究教育機構(F-REI)と連携し、研究及びそれに携わる高度な人材の育成に取り組むことは、これからの当センターの新しい使命です。

その実現のために、国際連携部門では国内外の大学や研究機関等との連携を強化するためのグローバルな視点に基づいた活動を実施しています。

The center's new mission for the future is to develop the research achievements that have been accumulated so far, and to work on research and developing highly qualified specialists in cooperation with the Fukushima Institute for Research Education, and Innovation (F-REI).

To realize this mission, the Department of International Cooperation works to build networks and strengthen international collaboration with universities and research institutions in Japan and abroad.



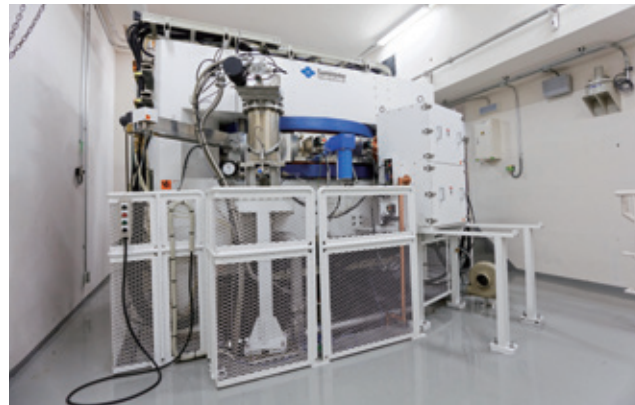
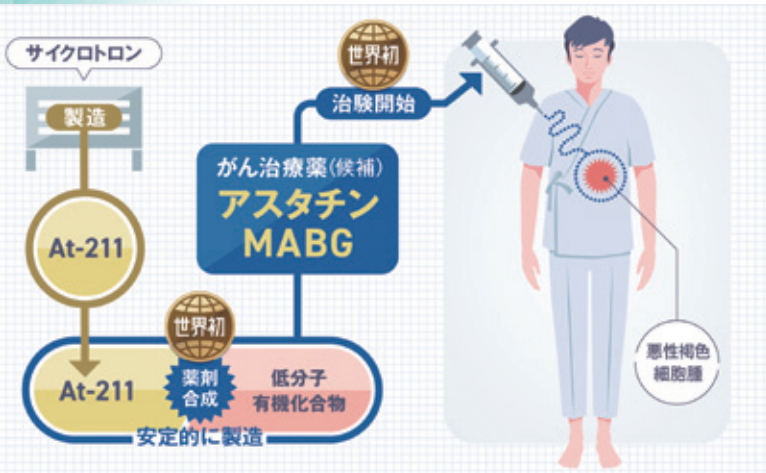
©TATI2 Int'l Symposium



# 先端臨床研究センターにおける主要プロジェクト

## At-211 MABGの開発

Development of At-211 MABG



中型サイクロトロン  
Medium sized cyclotron MP-30

当センターは、 $\alpha$ 線放出核種の $^{211}\text{At}$ と低分子の有機化合物を結合させたがん治療薬の候補であるAt-211 MABGを、世界で初めて人体に投与できる品質で安定的に製造することに成功しました。

$\alpha$ 線は数十マイクロメートルしか飛ばないため、正常な細胞に与える影響が少ないという特徴があります。また、アスタチンの半減期は約7時間にとどまりません。このため、特殊な病室も必要なく、患者さんの負担軽減が期待されます。

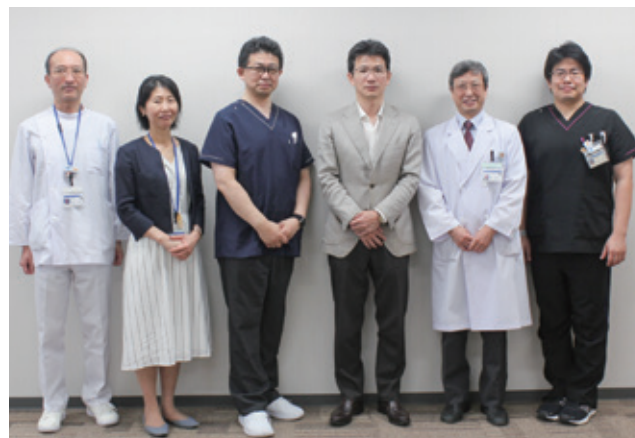
Our center has been the first in the world to stably produce At-211 MABG, an anticancer drug candidate that combines the  $\alpha$ -ray emitting nuclide  $^{211}\text{At}$  and a small organic compound, in a quality that can be administered to the human body. Because  $\alpha$ -particle travel only a few tens of microns, they have the property of having little effect on normal cells. In addition, the half-life of  $^{211}\text{At}$  is only 7.2 hours. For this reason, it does not require a special hospital room and is expected to reduce the burden on patients.

## 世界初の治験

World's First Clinical Trial

At-211 MABGは、主に副腎にできるがんである悪性褐色細胞腫を標的としてその治療効果を高めることが期待されており、世界初の治験を2022年6月に開始し、安全性や効果の検証をしています。

At-211 MABG targets malignant pheochromocytomas that arise primarily in the adrenal gland and is expected to improve therapeutic efficacy. We are currently conducting the world's first clinical trial to test the safety and efficacy of the drug candidate.

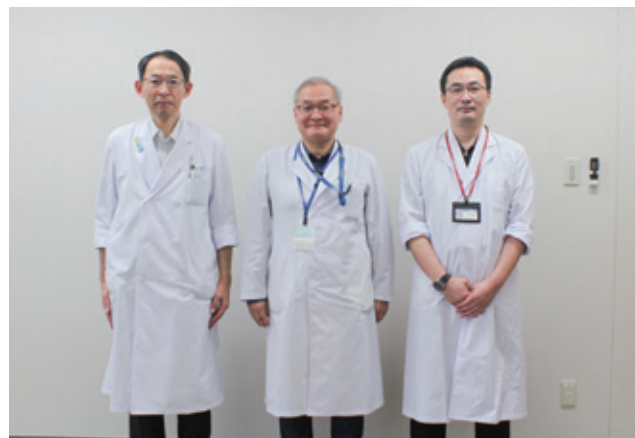


## 国内唯一の医療用放射性同位元素を製造する中型サイクロトロンで製造

Produced at the Only Medium-sized Cyclotron in Japan that Produces Medical Radioisotopes

このAt-211 MABGは、当センターが所有する国内で唯一の医療用放射性同位元素(核種)を製造する中型サイクロトロンにて製造した $^{211}\text{At}$ と悪性褐色細胞腫に集まる性質のある有機化合物を結合させたもので、 $^{211}\text{At}$ が放つ $\alpha$ 線によってがん細胞を選択的に死滅させる仕組みです。

At-211 MABG is a combination of  $^{211}\text{At}$  produced at the only medium-sized cyclotron in Japan that produces medical radioisotopes and an organic compound that attracts malignant pheochromocytoma. The  $\alpha$ -particle emitted from  $^{211}\text{At}$  can selectively kill cancer cells.



# At-211 PSMAの開発

Development of At-211 PSMA



## 前立腺がんの新しい治療薬の開発 —アルファ線を用いた体に優しい治療を目指す

Development of New Prostate Cancer Treatment Using Effective Targetted Alfa-nuclide Therapy with  $^{211}\text{At}$  and Theranostics

前立腺がんは日本でも男性のがん罹患率の1位となり、多くの患者さんからより良い治療薬の開発が期待されています。特に、痛みや苦痛を伴わない体に優しい治療である標的RI治療薬の開発に注目が集まっています。

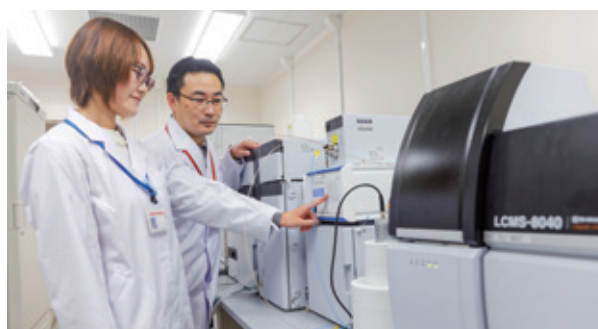
当センターでは、中型サイクロトロン(MP-30)を用いて、 $^{211}\text{At}$ を製造でき、アスタチンを標識した薬剤の研究開発が可能ことから、東京工業大学と千葉大学が開発した標識前駆体をもとに、新規のPSMAリガンドの開発に取り組んでいます。

現在、候補リガンドを標識して探索研究を行っており、その中から最適リガンドを選定して、臨床研究に向けた非臨床試験、さらに臨床研究につなげていく予定です。

Prostate cancer is also the number one cancer prevalence among men in Japan, and the development of better therapeutic agents is expected by many patients. In particular, attention is focused on the development of targeted RI therapeutic agents, which are body-friendly treatments that do not cause pain or pain. At our center,  $^{211}\text{At}$  can be produced using medium-sized cyclotron MP-30, and research and development of astatine-labeled drugs is possible. Therefore, a new PSMA ligand based on the labeled precursor developed by Tokyo Institute of Technology and Chiba University. We are working on the development of. At present, we are conducting exploratory research by labeling candidate ligands, but we plan to select the most suitable ligand from among them and connect it to non-clinical studies for clinical studies and further to clinical studies.

## 最新機器が支える研究体制

Research System Supported by the Latest Equipment



超微量な物質の定性・定量測定が可能なLC-MS/MSがRI管理区域内に設置され、アスタチンのような物質としてはピコグラムオーダーの分析に活躍している。

LC-MS/MS, which enables qualitative and quantitative measurement of ultra-trace amounts of substances, has been installed in the RI controlled area, and is active in picogram-order analysis of substances such as astatine.

## アスタチン標識装置の深化

Deepening of Astatine Labeling Device



アスタチンを使った薬剤合成はグローブボックス内に合成装置を設置し安全性を重視して行っている。

Drug synthesis using astatine is carried out with an emphasis on safety by installing a synthesis device in the glove box.

新規At-211 PSMA治療薬の候補化合物の標識合成に成功し、マウスの動態を確認した。

We succeeded in the synthesis of a candidate compound for a new At-211 PSMA therapeutic drug, and confirmed the pharmacokinetics in mice.



# 先端臨床研究センターにおける主要プロジェクト

## Ga-68 PSMA-11の開発 Development of Ga-68 PSMA-11



前立腺がんは日本においても非常に罹患率の高いがんの1つですが、CT・MRI等の従来画像診断では転移巣に関する十分な診断精度を得られておりません。このような現状において、海外ではPSMA PET検査という診断方法が開発され、有用性が検証されてきました。

当センターでは、サイクロトロンで製造したガリウム-68(<sup>68</sup>Ga)とPSMA-11を自動合成装置で結合させたGa-68 PSMA-11注射液という診断薬の開発を住友重機械工業株式会社と共同で進めており、現在、医師主導治験を行っています。

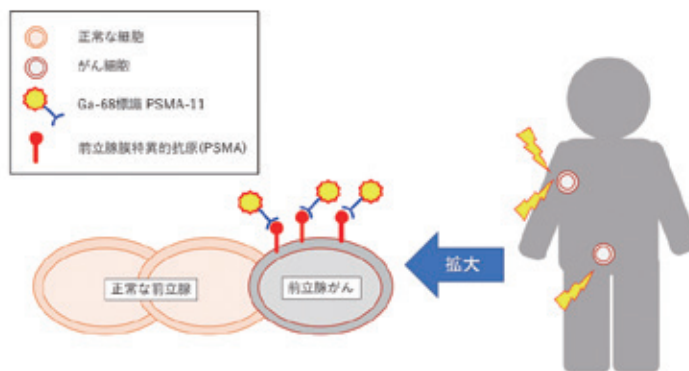
Prostate cancer is one of the most common cancers in Japan, but conventional diagnostic imaging methods such as CT and MRI do not provide sufficient diagnostic accuracy for detecting metastases. In response to this situation, a diagnostic method called PSMA-PET has been developed overseas and its usefulness has been verified. The center is developing a diagnostic agent called Ga-68 PSMA-11 Injection, which combines cyclotron-produced gallium-68 (Ga-68) and PSMA-11 in an automated synthesizer. We are currently conducting a physician-initiated clinical trial with Sumitomo Heavy Industries, Ltd.

### PSMA PETとその有用性

PSMA PET and Its Usefulness

前立腺がんの特異的に発現するPSMA(前立腺特異的膜抗原)に結合する薬(Ga-68 PSMA-11)を使い、PSMAが体の中のどこにあるのかを画像化することにより、転移を正確に映し出すことができます。

In PSMA PET, a radioactive pharmaceutical agent (Ga-68 PSMA-11) that binds to PSMA (prostate-specific membrane antigen), which is specifically expressed in prostate cancer, is injected intravenously.

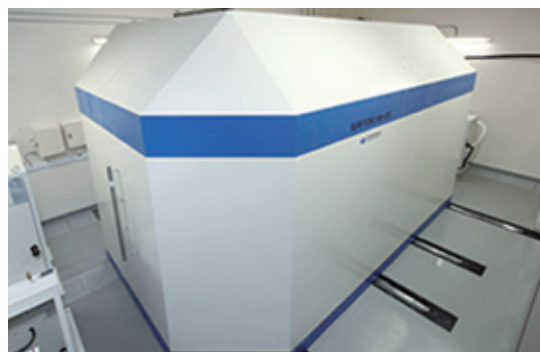


### サイクロトロン製造<sup>68</sup>Gaと自動合成装置を用いたGa-68 PSMA-11注射液の治験

Clinical Trial of Ga-68 PSMA-11 Injection Solution Using Cyclotron-Produced <sup>68</sup>Ga and Automated Synthesizer

サイクロトロン製造<sup>68</sup>Gaと自動合成装置を用いたGa-68 PSMA-11注射液の治験は日本初であり、製造者の被ばく低減、放射性核種の安定供給等の利点があります。

The clinical trial of Ga-68 PSMA-11 injection solution using cyclotron-produced <sup>68</sup>Ga and automated synthesizer is the first of its kind in Japan and has advantages such as reduced radiation exposure for the manufacturer and stable supply of radionuclides.



小型サイクロトロン HM-20  
compact cyclotron HM-20



# 先端臨床研究センターの事業概要

## 薬剤合成・前臨床試験

Drug Manufacturing and Preclinical Study

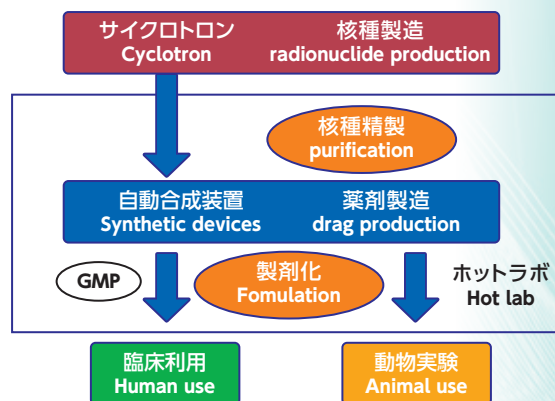


### サイクロトロンを使ったPET薬剤とアスタチン治療薬の製造と前臨床評価

Production and Preclinical Evaluation of Cyclotron based PET Agents and Astatine Therapeutics

近年、生物学的効果のより大きな $\alpha$ 線核種を利用した放射性治療薬が注目されています。当センターでは、 $\alpha$ 線核種を用いた放射性薬剤の開発を進めるため、サイクロトロンを2台保有し、PET診断薬の製造と同時に $\alpha$ 線核種 $^{211}\text{At}$ を利用した放射性薬剤を開発できる施設を設立しました。アスタチンの製造、精製、薬剤合成、薬剤の製剤化を行う薬剤製造エリアや製造した薬剤の小動物での有効性や安全性を調べられる動物実験エリアを整備し、新しい治療薬や診断薬の開発が可能となっています。

In recent years, attention has been focused on radiopharmaceuticals using alpha-ray nuclides, which have a greater biological effect. In order to promote the development of radiopharmaceuticals using  $\alpha$ -ray nuclides, the center has established a facility with two cyclotrons that can produce PET diagnostic pharmaceuticals and develop radiopharmaceuticals using an  $\alpha$ -emitting nuclide,  $^{211}\text{At}$ . The facility has a drug manufacturing area for manufacturing, purifying, drug synthesis, and drug formulation of astatine, and an animal experimental area where the efficacy and safety of the drug in small animals can be investigated. This makes it possible to develop new therapeutic and diagnostic agents.



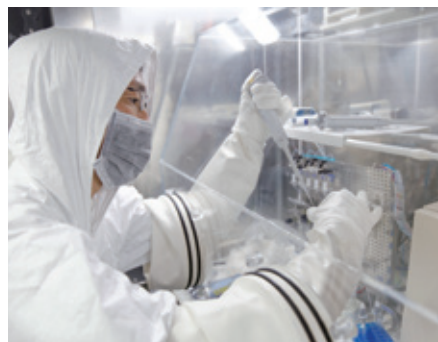
### GMP製造と非GMP製造の両立

GMP and non-GMP Production



クリーンエリアとして管理されたホットラボでPET薬剤のGMP製造を行っている。

GMP manufacturing of PET drugs is carried out in a hot laboratory managed as a clean area.



合成検討や動物実験用の薬剤の製造などは手合成で行うこともある。

Synthetic studies and the manufacture of drugs for animal experiments may be done by hand.

## 先端臨床研究センターの事業概要

# PET検査(PET/CT、PET-MRI) — 医学研究・治験に貢献

Contributing to medical research and clinical trials through PET examination



PET検査は、2013年の稼働以降、検査実績を重ね、PET/CTとPET-MRI併せて、現在まで合計で24,000件以上の検査を行ってきました。

特に、PET-MRIでは<sup>18</sup>F-FDGだけでなく、<sup>13</sup>N-アンモニアや<sup>15</sup>O-酸素ガスなど、多種多様な薬剤を用いた診断を行っています。

さらに、当センターでは他大学などと共同で研究を行い、PET装置の稼働から1,000件以上の研究による撮像を実施しています。

Since the start of operations in 2013, the number of PET/CT and PET-MRI examinations has continued to increase. To date, more than 24,000 PET/CT and PET-MRI examinations have been performed.

In addition to <sup>18</sup>F-FDG, PET-MRI is also performed with <sup>13</sup>N-ammonia and <sup>15</sup>O-gas. Our center conducts research in collaboration with other universities, and has conducted over 1,000 research-based imaging studies.

PET検査は、放射性薬剤を体内に投与し、放出される放射線を捉えることにより様々な生体機能を画像化する検査です。PETは全身を検査することができ、がんの場所や進展範囲の特定、転移の有無、再発の有無などを知ることが出来ます。

PET scan is an examination in which positron is injected into the body to visualize the various biological functions. A PET scan can produce whole body images of the extent and metastasis of cancer, providing important information to diagnose the disease.

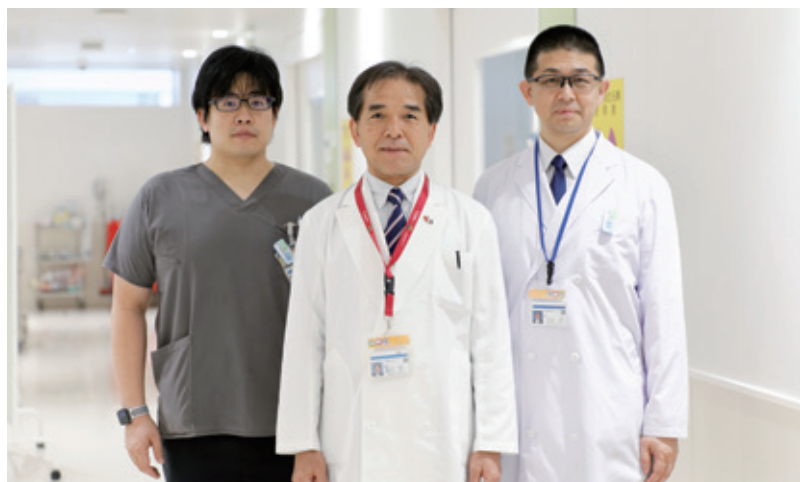


## 核医学治療との連携

Collaboration with Nuclear Medicine Therapy

ふくしまのちと未来のメディカルセンター棟に設置されたRI病棟は、国内最大規模の9床の治療病床(アイソトープ治療病床)を有します。RI治療病室が不足している我が国の状況のなか、特に病床がひっ迫している首都圏からも多くの患者を受け入れるとともに、様々な企業治験を実施し、現在では国内随一の治療実績を挙げています。また、原子力災害等による被ばく患者の治療にも対応可能な施設です。当センターは放射性薬剤の院内製造が可能のため、RI病棟を活用して短半減期の $\alpha$ 線放出核種<sup>211</sup>At等の放射性薬剤による医師主導治験を実施しています。

The RI ward, located in the Medical Center "Life and Future" building, has nine treatment beds (isotope therapy beds), the largest facility in Japan. Due to the shortage of RI treatment rooms, the center has accepted many patients, especially from the Tokyo metropolitan area, and is currently the leading facility in Japan with extensive performance in providing a variety of nuclear medicine treatments such as sponsor-initiated clinical trials. Since the center can produce radiopharmaceuticals in-house, the RI ward is used for investigator-initiated clinical trials using short half-life alpha-emitting radiopharmaceuticals. In addition, the facility is also capable of treating patients exposed to radiation from the nuclear disaster.



RI病棟内の放射治療病床  
(アイソトープ治療病床)  
Patient room  
for radioisotope therapy

# 福島国際研究教育機構(F-REI) 先行研究

Advanced Research Project for The Fukushima Institute for Research, Education and Innovation(F-REI)

令和4年度に文部科学省の委託事業として福島国際研究教育機構(F-REI)の先行研究を実施しました。

In FY2022, our center conducted an advanced research project for the Fukushima Institute for Research, Education and Innovation (F-REI), commissioned by the Ministry of Education, Culture, Sports, Science and Technology (MEXT) of Japan.

## 放射性治療薬開発に関する国際シンポジウム

International Symposium on Development of Radiotheranostics in Fukushima

Date: January 28 (Sat) – 29 (Sun), 2023

Venue: Hotel Raffine (Minamisoma City)

[Day1]

### Development of radioisotope and drug for theranostics

(Chairpersons: TAKAHASHI Kazuhiro, FMU / WASHIYAMA Kohshin, FMU)

Cathy S. CUTLER, Brookhaven National Laboratory

Michael R. ZALUTSKY, Duke University Medical Center

UEHARA Tomoya, Chiba University

### Action plan for production and utilization of medical radioisotopes in Japan

(Chairperson: YAMASHITA Shunichi, FMU)

UESAKA Mitsuru, Japan Atomic Energy Commission

### Regulations in radionuclide therapy

(Chairperson: KOBAYAKAWA Masao, FMU)

FUJIWARA Yasuhiro, Pharmaceuticals and Medical Devices Agency (PMDA)

(Chairpersons: FUJIWARA Yasuhiro, PMDA / KOBAYAKAWA Masao, FMU)

Anna SUNDOLÖV, European Medicines Agency

Sundeeep AGRAWAL, Food and Drug Administration

YAGINUMA Hiroshi, PMDA

### Human resource development in radionuclide therapy

(Chairpersons: ITO Hiroshi, FMU / NISHIJIMA Ken-ichi, FMU)

NAKAMURA Katsumasa, Hamamatsu University School of Medicine

FURUMOTO Shozo, Tohoku University

### Radionuclide therapy and tumor immunology

(Chairperson: SUZUKI Yoshiyuki, FMU)

KONO Koji, FMU

[Day2]

### Development of radionuclide therapy with Astatine-211 in FMU

(Chairpersons: HOSONO Makoto, Kindai University / TAMAKI Nagara, Kyoto Prefectural University of Medicine)

SHIGA Tohru, FMU

ZHAO Songji, FMU

### Expectations and problems with radionuclide therapy from the clinician's point of view

(Chairpersons: SANO Hideki, FMU / KOJIMA Yoshiyuki, FMU)

MANABE Atsushi, Hokkaido University

UEMURA Motohide, FMU

TAKAHASHI Takeo, Saitama Medical University

### Current status and future prospects of radionuclide therapy

(Chairpersons: ORIUCHI Noboru, FMU / UKON Naoyuki, FMU)

HIGASHI Tatsuya, National Institutes for Quantum Science and Technology

Richard P. BAUM, Curanosticum Helios DKD Hospital



## 国際調査

International Research

研究先進国を訪問して海外の先進事例の調査を行い、国際的な研究の推進に必要な人的ネットワークを形成しました。

Visiting advanced research countries to study advanced overseas cases and form a human network necessary for promoting international research.

## 新規放射性薬剤の臨床応用に向けた課題の抽出

Extraction of Issues for Clinical Application of New Radiopharmaceuticals

RI法や薬機法などの関連法令への対応が必要な $\alpha$ 線核種を用いる新規開発を行うための臨床応用に向けた施設が備えるべき機能、基準等の課題の抽出・整理を実施しました。

We identified and organized issues such as the capabilities and standards that facilities should have for clinical use in the development of new radiopharmaceuticals using alpha radionuclides.

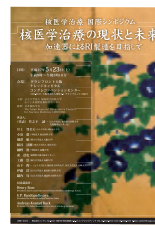
# 先端臨床研究センターの歩み

HISTORY

- 復興事業推進室を復興事業推進課へ拡充
- MR-PETキックオフシンポジウム



- 「分子治療学部門」を新設、「分子イメージング部門」を「分子画像学部門」に名称変更
- 第1回 核医学治療国際シンポジウム
- 第2回 核医学治療国際シンポジウム



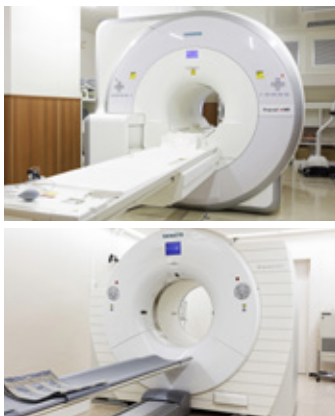
- 復興事業推進課を復興推進課へ名称変更
- 量子科学技術研究開発機構とα線核種<sup>211</sup>At標識MABGの開発に関する共同研究を開始
- 前立腺がんに対する治療薬At-211Bonbesin開発開始
- 第3回 核医学治療国際シンポジウム



## ●東日本大震災

● 2011 ● 2012 ● 2013 ● 2014 ● 2015 ● 2016 ● 2017

- 事務局に復興事業推進室を新設
- ふくしま国際医療科学センター新設
- 先端臨床研究センター新設
- PET/CT、PET-MRI (国内1号機) 設置



- 「分子イメージング部門」、「環境動態調査部門」、「臨床研究・治験部門」を新設
- 先端臨床研究センター棟起工



- <sup>211</sup>At製造開始
- がん幹細胞に対する治療薬At-211 CXCR4の開発開始
- 先端臨床研究センター棟完成
- 小動物用PET/SPECT/CT装置稼働開始
- サイクロトロン設置
- RI治療棟運用開始



## 受賞、セミナー・講演会

- 2015**
- 受賞** ●第71回日本放射線技術学会総会学術大会銅賞 久保 均
  - セミナー・講演会** ●第78回日本核医学会北日本地方会 優勝演題賞 原 孝光
  - 臨床講演会「FDG-PET検査の臨床的有用性と今後の展望」開催
  - ラジオアイソトープ(RI)内用療法講演会開催
  - 臨床講演会「FDG-PET検査の有用性」開催
  - 第5回核医学画像解析研究会開催

- 2016**
- セミナー・講演会** ●第12回小動物インビボイメージング研究会開催
  - 第6回核医学画像解析研究会開催

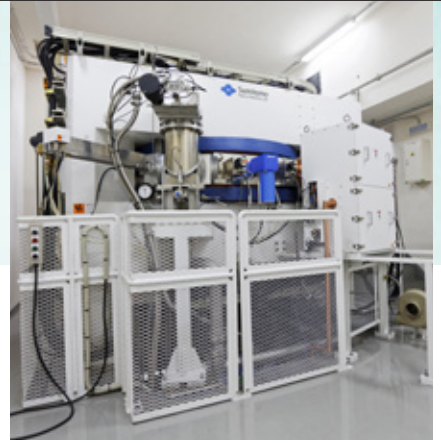
- 2017**
- 受賞** ●第73回日本放射線技術学会総会学術大会で CyPos賞銅賞受賞 久保 均
  - セミナー・講演会** ●第7回核医学画像解析研究会開催

- 2018**
- 受賞** ●第74回日本放射線技術学会総会学術大会で CyPos賞金賞受賞 久保 均
  - 第74回日本放射線技術学会総会学術大会で CyPos賞銅賞受賞 根本 彩香
  - セミナー・講演会** ●第8回核医学画像解析研究会開催
  - 第27回PET化学ワークショップ開催

- 2019**
- 受賞** ●第8回核医学画像解析研究会で菅野賞受賞 右近 直之

- セミナー・講演会** ●第9回核医学画像解析研究会開催
- 第28回PET化学ワークショップ開催

先端臨床研究センターの業績はこちらをご覧ください。  
<https://www.fmu.ac.jp/home/acrc/results/index>



- 肺小細胞がんに対する治療薬 At-211 DLK1開発開始
- GLPに準じた信頼性保証体制でAt-211 MABG拡張型単回投与毒性試験開始



- 「製造・合成部門」、「非臨床試験部門」を統合して「基盤研究部門」に改編、「受託研究部門」を新設
- サイクロトロンを利用した<sup>68</sup>Gaの製造および<sup>68</sup>Ga標識PSMA製造システムを確立
- 肝臓がんに対する治療薬At-211 Microsphereの開発開始
- 令和3年度の日本医療研究開発機構 (AMED) 「革新的医療技術創出拠点プロジェクト 橋渡し研究戦略的推進プログラム」採択
- がんの放射線塞栓療法に関する福島県立医科大学と福島の共同研究開始



- 「国際連携部門」を新設
- 復興推進課内に「F-REI連携室」を新設
- 前立腺がんに対する診断薬Ga-68 PSMA-11の治験開始
- 令和5年度の日本医療研究開発機構 (AMED) 「革新的がん医療実用化研究 事業革新的がん治療薬 (医薬品) の開発・薬事承認を目指した医師主導治験」採択
- 令和5年度の日本医療研究開発機構 (AMED) 「次世代がん医療加速化研究 事業α線放出核種を用いた新規がん治療・診断法の開発」採択

● 2018

● 2019

● 2020

● 2021

● 2022

● 2023

- 「分子画像学部門」、「分子治療学部門」を「製造・合成部門」、「非臨床試験部門」、「PET検査部門」に改編
- <sup>211</sup>Atの大量製造に成功
- 平成30年度の日本医療研究開発機構 (AMED) 「革新的がん医療実用化 研究事業革新的がん診断・治療薬に向けた非臨床試験」採択
- 消化器がんに対する治療薬 At-211 PSYCHE開発開始
- 悪性褐色細胞腫に対する治療薬 At-211 MABG開発開始
- 白血病の根絶を目指した At-211 CD82抗体薬開発開始
- 脳腫瘍に対する診断薬 C-11メチオニン先進医療B開始

- 令和2年度の日本医療研究開発機構 (AMED) 「医療機器開発推進研究事業医療費適正化に資する革新的医療機器の探索的医師主導治験・臨床研究」採択
- 前立腺がんに対する診断薬 Ga-68 PSMA-11の開発開始
- 前立腺がんに対する治療薬 At-211 PSMAの開発開始



- 文部科学省の委託事業として福島国際研究教育機構 (F-REI) の先行研究 (「放射性薬剤開発に関する国際シンポジウム」開催、国際調査の実施、新規放射性薬剤の臨床応用に向けた課題の抽出) を実施
- 悪性褐色細胞腫に対する治療薬At-211 MABGの治験開始



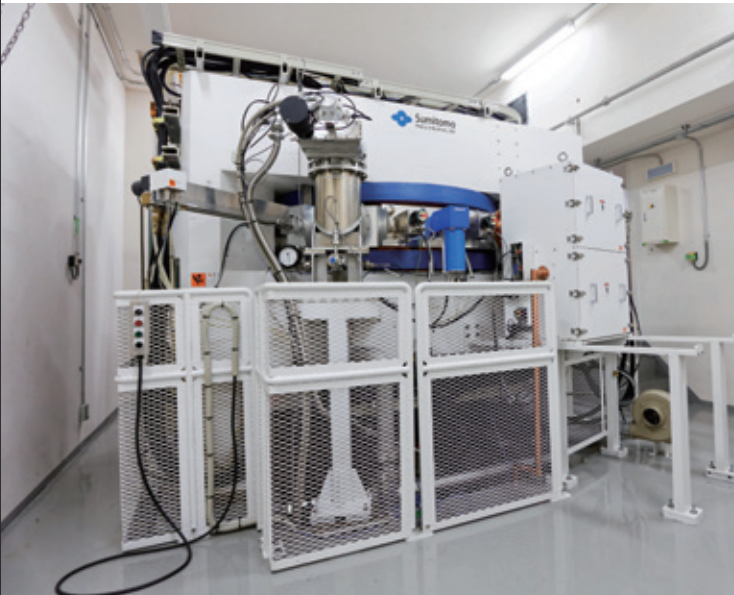
## 特許一覧

- 2020 **受賞**
- 第67回米国核医学・分子イメージング学会 (SNMMI2020)でポスター賞金賞受賞  
 趙 松吉、吉永 恵一郎、鷲野 弘明、栗生木 美穂、西嶋 剣一、下山 彩希、右近 直之、高峰英、鷲山 幸信、伊東 奈津江、吉岡 菜穂、田村 菜穂美、高橋 和弘、東 達也、伊藤 浩
- セミナー・講演会
- 第10回核医学画像解析研究会開催
  - 第29回PET化学ワークショップ開催
- 2021 **セミナー・講演会**
- 第11回核医学画像解析研究会開催
  - 第30回PET化学ワークショップ開催
- 2022 **セミナー・講演会**
- 第12回核医学画像解析研究会開催
  - 第31回PET化学ワークショップ開催
- 2023 **セミナー・講演会**
- 第32回PET化学ワークショップ開催

- 特許
- 出願番号 特願2020-072117  
 ビオチン改変二量体およびその利用
  - 出願番号 特願2020-081819  
 PCT国際出願:No.PCT/JP2021/017415  
 発明の名称: アスタチンの簡便な濃縮法
  - 出願番号 特願2021-006394  
 発明の名称: 放射性ハロゲン標識前駆体化合物
  - 出願番号 特願2022-108025  
 国内優先 2023-109103 発明の名称: アルファ線放出核種で標識された抗CD82抗体

## α線放出核種を用いた治療薬開発の計画と進捗

Plans and Progress in the Development of Therapeutic Agents Using α-ray Emitting Radionuclides



先端臨床研究センターは、RI製造から薬剤開発・製造、非臨床試験、臨床検査・治療まで核医学治療の開発のすべてが行える施設となっています。核医学治療薬は近年α線放出核種の有効性が認識されており、世界は「β線からα線へ」の流れとなっています。しかし、世界で最も研究が進んでいるアクチニウム-225 (<sup>225</sup>Ac)の供給量は非常に少ないため実用化にいたっていません。一方、<sup>211</sup>Atは本センターで大量に合成する手法を開発し、安定した供給が可能となっています。

国立研究開発法人量子科学技術研究開発機構(QST)と共同で研究してきたAt-211 MABG治療薬は、2022年に世界初の治験を開始し、現在、安全性や効果を検証しております。また、サイクロトロン製造<sup>68</sup>Gaと自動合成装置を用いたGa-68 PSMA-11診断薬も2023年に治験を開始するにいたりました。

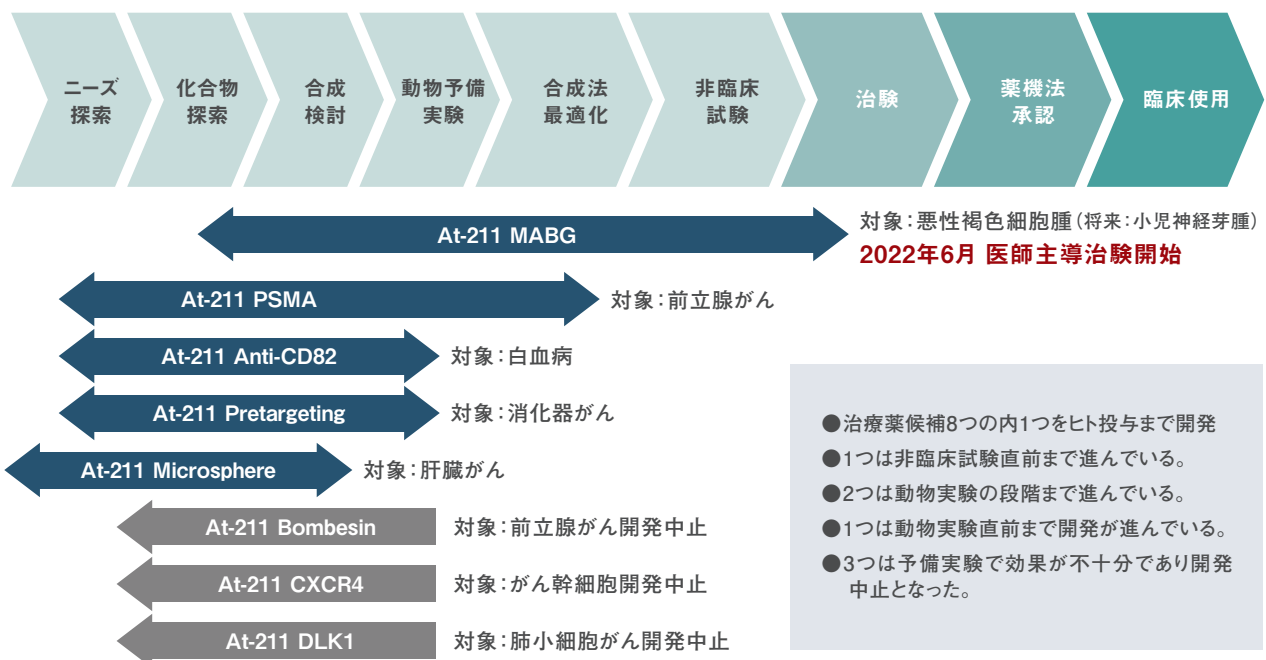
The Advanced Clinical Research Center is a facility that can handle all aspects of nuclear medicine therapy development, from RI production to treatment. In recent years, the effectiveness of α-ray emitting nuclides has been recognized. However, the supply of actinium-225 (<sup>225</sup>Ac), which is the most widely researched nuclide in the world, is very small, so it has not yet been put into practical use. On the other hand, we have developed a method to synthesize <sup>211</sup>At in large quantities.

We have initiated a clinical trial for the world's first At-211 MABG treatment in 2022 and are currently testing its safety and efficacy. We have also initiated clinical trials for Ga-68 PSMA-11 diagnostics in 2023.

### At-211治療薬開発

薬剤開発は以下の図のように多くのプロセスがあります。

当センターでは今までに開発してきた薬剤の開発状況について以下に示します。

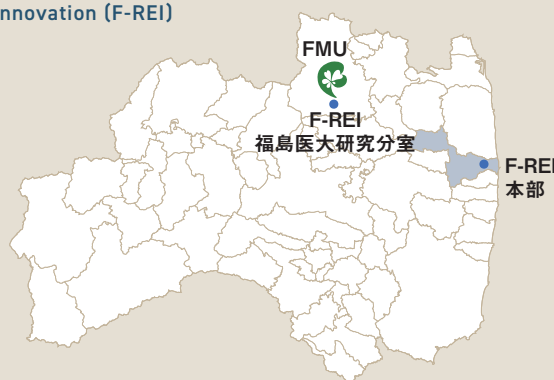


# 福島国際研究教育機構 (F-REI) の設立

Establishment of the Fukushima Institute for Research, Education and Innovation (F-REI)

2023年4月、福島をはじめ東北の復興を実現するための夢や希望となるものとともに、我が国の科学技術力・産業競争力の強化を牽引し、経済成長や国民生活の向上に貢献する、世界に冠たる「創造的復興の中核拠点」を目指すため、政府により福島県浪江町に福島国際研究教育機構(F-REI)が設立されました。

In April 2023, the government established the Fukushima Institute for Research, Education and Innovation (F-REI) in Namie Town, Fukushima Prefecture. It aims to be a world-class "Centre of excellence for creative restoration" that will serve as a dream and hope for realizing the reconstruction of Fukushima and the other parts of Tohoku region. It also aims to drive the strengthening of Japan's scientific and technological capabilities and industrial competitiveness, and contribute to economic growth and the improvement of people's lives.



## 本学とF-REIの連携

Cooperation between F-REI and Fukushima Medical University

・F-REI初の研究組織となる「F-REI福島医大研究分室」が本学の敷地内に開所  
・互いの強みを生かした協働活動を推進し、研究開発や人材育成等の充実を図るため基本合意書を締結(2023年4月5日)

- F-REI's first research organization, "F-REI Branch at Fukushima Medical University Research", was opened on the campus.
- A basic agreement was signed to promote cooperative activities by utilizing each other's strengths, and to enhance research and development, human resource development, etc. (April 5, 2023)



F-REI福島医大研究分室  
開所式  
Opening ceremony of F-REI  
Branch at Fukushima Medical  
University Research

## 福島県の復興と国内トップクラスの医療技術開発拠点を目指して

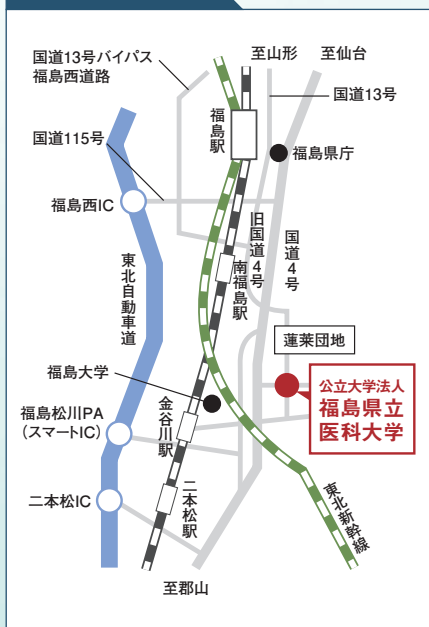
Rebuilding Fukushima Prefecture and Aiming to Become One of the Top Medical Technology Development Centers in Japan

先端臨床研究センターは、これまでの研究の実績をより発展させるため、F-REIと連携し、研究及びそれに携わる高度な人材の育成にも積極的に取り組むこととしております。今後も放射性薬剤と核医学に関する国内トップクラスの研究開発拠点として、県民の健康維持・増進、産業育成へ貢献してまいります。

In order to further develop our achievements in research and development to date, we are collaborating with F-REI, and are actively engaged in research and in the nurturing of high-level human talent involved in the research. Going forward, we will continue to contribute to the maintenance and promotion of the health of the citizens of Fukushima prefecture as one of Japan's finest research and development centers for radiopharmaceuticals and nuclear medicine.



### アクセスマップ



### エリアマップ



## 公立大学法人福島県立医科大学 ふくしま国際医療科学センター 先端臨床研究センター

FUKUSHIMA MEDICAL UNIVERSITY  
Fukushima Global Medical Science Center Advanced Clinical Research Center

〒960-1295 福島県福島市光が丘1番地  
1 Hikariga-oka, Fukushima City 960-1295, JAPAN  
☎024-547-1674 (+81-24-547-1674)  
HP <https://www.fmu.ac.jp/home/acrc/>