科学研究費助成事業研究成果報告書



平成 30年 7月27日現在

機関番号: 82502 研究種目: 挑戦的萌芽研究 研究期間: 2016~2017

課題番号: 16 K 1 3 7 2 7

研究課題名(和文)がん治療用アスタチン-211の大量製造を可能にする循環式液体ビスマス標的の開発

研究課題名(英文) Development of circulating liquid bismuth target system enabling large-scale production of astatine-211 for cancer treatment

研究代表者

石岡 典子(ISHIOKA, NORIKO)

国立研究開発法人量子科学技術研究開発機構・高崎量子応用研究所 放射線生物応用研究部・上席研究員(定常)

研究者番号:30354963

交付決定額(研究期間全体):(直接経費) 2,800,000円

研究成果の概要(和文):アスタチン-211(211At)は、 線放出核種であり、体内に投与する次世代のがん治療薬として期待が高い。211Atの大量製造には、209Bi(,2n)211At反応の利用が必須であるが、標的であるBiが低融点のため、高電流照射時に溶融し、製造量に限界があった。本研究では、新規照射システムの考案と原理実証を目的とした。結果として、 線の局所加熱により生じる現象を利用した方式を提案し、その成立性を示した。そのうえ、プロトタイプの製作および照射試験を実施し、定常的な照射を実現した。

研究成果の概要(英文): Alpha()-emitting radionuclide, astatine-211 (211At), has potential as a next-generation anti-cancer drug. The 209Bi(,2n)211At reaction is required to produce large amount of 211At. However, bismuth (Bi) target is readily melted by an irradiation with high beam current due to its low melting point, which has limited the scale-up of 211At production. Purpose of this study is to formulate and verify an innovative concept for the large amount production of 211At using newly Bi irradiation system. Configuration of the Bi target was studied in terms of local heating by -beam irradiation and the optimal one was presented. Its prototype was newly fabricated and irradiation tests were implemented with -beam up to 8 μA by using an AVF cyclotron. As a result, steady irradiation was realized and the concept of the new irradiation system was verified.

研究分野: 放射化学

キーワード: アスタチン 211 ビスマス アルファビーム 大量製造 がん治療

1.研究開始当初の背景

がんを治す方法には、切除・抗がん剤の投与・外部からの放射線照射等があるが、これらの手法を以てしても治せないがんにより、多くの命が奪われているのが現状である。この様なことから、新たな治療法の開発は、立つ地界において喫緊の課題である。アスタチ・211(211At)は、細胞を死に至らしめるといるが、はする放射性同位体(RI)であることとがら、体内に投与する次世代のがん治療薬として期待が高い。211Atの薬剤化研究は、欧米が先行して進めているが、根幹となる211Atの製造量は、複数の病院で治療を可能にする数十GBqに応えられていない。

²¹¹At を大量に製造するためには、 ²⁰⁹Bi(*a*,2n)²¹¹At 反応の利用が必須であるが、 標的であるビスマス(Bi)の融点が低いため、 高電流照射時の溶融が問題となり、製造量に 限界があった(最大製造量: 6.6 GBq[1])。

2.研究の目的

本研究では、新規の Bi 標的を探索することで高電流照射の実現を目指した。数十 GBq の²¹¹At 製造を実現する設備の将来像として、mA 級の高電流 線照射を目標とする。本研究では、Bi を標的として扱う新規システムの検討、プロトタイプの製作及び照射試験により、Bi 標的システムの原理実証を目的とした。

3.研究の方法

 211 At の迅速・大量製造を実現する新発想の製造概念の確立を目指し、システムの概念検討、プロトタイプの製作、原理検証試験を行った。概念検討を基に、プロトタイプを製作した。原理実証の手段として、TIARA AVFサイクロトロンを利用し、 α 線実照射試験(28 MeV、 $10 \mu A$)を目標とした。

3.1. Bi 標的システムの概念検討

入射ビームの熱負荷を除去しつつ、照射中に変動する温度、圧力等の流動パラメータを一定に保ち、照射期間中の全てに渡り、物理的・化学的な安定性を維持することが求められる。最適な伝熱方式を検討し、システムの基本構造を決定した。Biからの211At抽出については、筆者らが保有する技術を照射システム内で適用させるために、容器の構造、材質、抽出温度及び回収法等を最適化し、適用した。

3.2. Bi 標的プロトタイプの照射試験

原理検証を目的として、標的容器のプロトタイプを製作し、量研・高崎量子応用研究所が所有する TIARA AVF サイクロトロンでのα線実照射試験を実施した。

4.研究成果

4.1. プロトタイプの作製と照射試験

照射システムのプロトタイプを製作し、照 射実験を行った。種々検討を行った結果、α 線連続照射による ²¹¹At の連続製造の原理実 証がされた。

[1] M. R. Zalutsky et al., J Nucl Med., 42, 1508-15 (2001)

5 . 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者に は下線)

[産業財産権]

○出願状況(計 1件)

名称:放射性同位体の製造方法、放射性同位

体製造装置

発明者:石岡典子、近藤浩夫、渡辺茂樹

権利者:量研 種類:特許

番号:特願 2017-210442

出願年月日:2017年10月31日

国内外の別: 国内

6. 研究組織

(1)研究代表者

石岡 典子 (ISHIOKA, Noriko)

国立研究開発法人量子科学技術研究開発 機構・高崎量子応用研究所放射線生物応用 研究部・上席研究員(定常)

研究者番号: 30354963

(2)研究分担者

渡辺 茂樹 (WATANABE, Shigeki)

国立研究開発法人量子科学技術研究開発 機構・高崎量子応用研究所放射線生物応用 研究部・主幹研究員(定常)

研究者番号: 10450305

近藤 浩夫 (KONDO, Hiroo)

国立研究開発法人量子科学技術研究開発 機構・六ケ所核融合研究所核融合炉材料研 究開発部・主幹研究員(定常)

研究者番号: 40403159