

放射線科学基盤機構の概要と構想

篠原 厚

大阪大学大学院理学研究科

大阪大学放射線科学基盤機構

大阪大学は、平成 30 年 4 月 1 日に「大阪大学放射線科学基盤機構」を発足しました。本機構は、放射線科学関連の新しい研究教育や課題解決が部局横断で機動的に行えるよう、全学の放射線関連施設を一元化する組織であり、放射線安全管理の全学体制の充実と合理化、当該分野の教育研究の機能強化、そして産学共創の推進を通じて、放射線や放射性元素（RI）関連分野の発展を目指す組織です。

ここでは、放射線科学基盤機構の概要を簡単に紹介し、機構が中心に進めているアルファ線核医学治療法開発の現状と課題を述べ、本研究会への問題提起としたい。

1. 背景と経緯

放射線、RI、核燃料物質の安全管理や安全取り扱いは、東日本大震災における福島原子力発電所事故以降、国民的関心事でもあり、国際的にもますます厳格な管理運営が要請されています。一方で、放射線・放射能を利用する研究面では新しいニーズが創出され、教育・人材育成の面でもますます重要になってきています。特に、医学・薬学分野での RI 薬剤の診断や治療に対する研究開発ニーズの急増や、福島事故に関連する今後の環境回復、廃炉、健全な原子力社会の維持のためには、大学における当該分野の人材育成の強化が必須となります。しかるに、放射線関連施設の安全管理に関する予算的・人的投資が乏しいだけでなく低減を続けているのが現実である。このような状況は、大学にかかわらず関係研究機関においても、程度の差こそあれよく似た状況にあると思われる。このような中、2017 年 9 月 6 日付で日本学術会議より「大学等における非密封放射性同位元素使用施設の拠点化について」という提言が出された。これは、日本学術会議「放射線・放射能の利用に伴う課題検討分科会」（座長：柴田徳思）の下に設置されたワーキンググループで検討されたもので、RI 利用 や利用者の推移（減少）と全国に多くある非密封施設の現状（老朽化や人的予算的不足）を検討した上での、中長期的なビジョンを示したものである。具体的提言として、（1）大学等内における非密封 RI 使用施設の効率的な運営、（2）ネットワーク型の共同利用・共同研究拠点としての運営、の 2 件が述べられている。（2）については、すでに全国の RI センターのネットワークをベースに、全国の RI 施設の連携拠点化を目指し検討が始められている。

そこで、大阪大学では、実際には提言の前から準備は始められていましたが、（1）の提言に沿った形で、放射線関連研究の環境基盤の整備・強化を行い、原子力・放射線関連科学の教育研究を強力に推進するために、全国に先駆けて、関連施設を一元化する組織整備を進めました。これは、社会的ニーズに直接的・間接的に資する優秀な人材の育成促進にも繋がるものと考えています。

2. 機構のミッション

本機構では、概算要求「放射線科学基盤機構設置による新規医療イノベーションの推進」(H30-34)が進められており、アルファ線核医学治療法開発を中心に、人材育成(医療人材、アジア人材)、放射線教育にも注力し、学内の加速器施設と医学部附属病院とも連携して産学共創による新規医療応用を推進しています。また同時に、新しい部局横断的な研究体制や全学的な教育プログラムの構築、そして国内外の関連機関との連携強化による次世代の革新的イノベーション創出に貢献することをミッションとしています。

本機構は、3部門と1附属センターからなり、専任教職員(特任等を含む)16名、14関連部局からの兼任教職員126名を有する全学体制の組織です。現在、放射線・RIの安全管理の効率化と質の向上を両立させ利用促進を進めるべく、各部局の関係者の密な全学的連携体制の構築をすすめ、さらに、放射線をキーワードに関連部局間の横串として機構を機能させ、医療応用に次ぐ新たな部局横断的な教育研究プロジェクトの創出を目指しています。

3. 各部門・センターの概要と現状

附属ラジオアイソトープ総合センター： RIセンターは、放射性同位元素等の安全管理や施設の共同利用を通して、放射性同位元素に関わる教育・研究の進展に資することを目的としています。そのため、機構内の全ての部門と一体となって、本学の放射性同位元素等の安全管理に必要な共通業務を行うとともに、従前どおり施設を大阪大学内外の共同利用に供しています。現在、機構プロジェクトであるアルファ線核医学治療法開発をより強力に推進すべく、施設・設備の整備を進めています。

放射線管理部門： 大阪大学が有する放射性同位元素使用施設(15事業所)及び核燃料物質使用施設(3J施設)の放射線安全管理について、各施設の管理室と連携し、全学の放射線管理を総括する役割を担います。このような安全文化の醸成やしっかりしたリスク管理を可能とする全学的組織化は、全国の大学に先駆けた試みです。

放射線教育部門： 国際的な教育拠点を目指して、学内外で放射線・原子力教育、人材育成を進めている。IAEAとの連携による医療人材育成プログラムや、医学物理士養成プログラムなどの教育プログラムを部局横断的体制で行います。また、JST さくらサイエンスや種々の国際スクールの実施を通じ、国際的教育活動を進めています。一方で、学内の放射線法定教育の要を果たしつつ、大学院副プログラムや共通教育、さらに、今年度された卓越大学院「多様な知の協奏による先導的量子ビーム応用卓越大学院プログラム」においても大きな貢献が期待されています。

放射線科学部門： 産学官連携室、施設維持共同利用管理室及び機構が主導する研究プロジェクトからなり、放射線関連研究を部局横断的に進める司令塔的役割を担う部門です。研究プロジェクトとしては、現時点で、医学系研究科、理学研究科、核物理研究センターと連携して「アルファ線核医学治療開発プロジェクト」が進められています。今後、関係者や関連部局との交流の場を多く設定し、新規研究プロジェクトを随時立ち上げて行きたいと思っています。

4. アルファ線核医学治療法開発の現状と課題

アルファ線核医学治療は、現在世界の注目となっている ^{225}Ac -PSMA による前立腺がんへの大きな治療効果でも明らかなように、がん治療への貢献は絶大なものと予想され、人類の健康長寿に大きく貢献すると期待されています。また、がん対策推進基本計画（第3期）の中に今回初めて RI 内用療法を推進することが明記され、更に、原子力白書にも大きく取り上げられており、RI 内用療法（核医学治療）は政府の方針となっています。

本機構では、これまで、アルファ線核医学治療法開発の第2ステップである医師主導治験に進めるため、核医学用 RI の一元的管理体制を構築し、アルファ線核医学治療法の研究環境の整備を進めてきました。並行して、現在までに非臨床試験の段階に至るまでの基礎研究を鋭意進めています。以下、これまでの主な成果を簡単にまとめます。

・ ^{211}At の製造と安定供給体制の確立： ^{211}At は、加速器により $^{209}\text{Bi}(^4\text{He},2n)^{211}\text{At}$ 反応で生成されますが、研究レベルでは、短寿命 RI 供給プラットフォームが阪大核物理研究センターを中心に国内の加速器連携の下実働しており、供給体制は整ってきています。また、大阪大学内でも、機構中心に Bi ターゲットからアスタチンを分離精製する方法を確立し、定常的供給を行っています。さらに、医学的研究ニーズから ^{225}Ac についても、国内の ^{229}Th を一カ所に集約し抽出分離する体制を整え、動物実験で使用できるレベルの量の定常的供給の準備を進めています。

・甲状腺がん治療を目指したアスタチン化ナトリウムの薬効薬理効果の検証：還元環境下において、アスタチン化ナトリウム薬剤を安定的に調製できる事を確認し、分化型甲状腺がんのモデルマウスに薬剤を投与したところ、著明な腫瘍縮退効果が初めて確認されました。現在は医師主導治験に向け、さらに安全性試験等を行っています。本成果は、米国科学誌 *Journal of Nuclear Medicine* に公開され、大阪本学においてもプレス発表を行いました。毎日新聞や日刊工業新聞、あるいはサイエンス誌を出版している米国科学振興協会のニュースサイト (EurekAlert) など、国内外で広く報道されました。

・難治性膵がんの治療薬剤を目指した分子ターゲティングの検討：がん細胞に特異的に発現するアミノ酸トランスポーター (LAT1) を標的とするアスタチン化アルファメチルチロシン (AAMT) の合成に成功しました。さらに、膵がんモデルマウスに AAMT 薬剤を投与し、腫瘍縮退効果を初めて明らかにしています。

・新規な抗がん薬剤の開発検討：脳腫瘍など様々ながん種をターゲットとして、フェニルアラニン、金ナノ粒子、ネオペンチル、CD20 抗体など、アスタチンを用いた様々な抗がん薬剤の開発を新たに進めており、腫瘍縮退効果が次々と確認されています。これらは学内での共同研究はもとより、学外の研究グループや民間企業との共同研究によって進められており、参画研究グループは現在もさらに増えてきています。

・機序の追求・放射線影響研究：アルファ線の治療効果が大きいことが種々の実験例で示されていますが、アルファ線ががん細胞を殺すメカニズムについては、一般に DNA の 2 重鎖切断と考えられていました。しかしそれだけでは説明がつかず、酸化ストレスや免疫応答など、それ以外の要素が大きいのではないかと、基礎研究の検討が始まっています。更に問題は、

アルファ線の生物影響の基礎的な研究がほとんどなされていないことです。低線量被爆の問題も同様ですが、放射線影響について本当に基礎から積み上げる研究の必要性を感じます。有効な放射線治療が本当の治療として定着するには、放射線影響の基礎からの理解が安全性の面で重要となり、今進めているアルファ線核医学治療法は、そこが大きな壁となります。当機構が長期的な基礎研究として手取り組むべき課題として、研究体勢を整えつつ、早期にプロジェクトを立ち上げたく思っています。

5. おわりにー今後に向けてー

本機構は、現在、ようやく機構組織の形がはっきり見えてきた段階で、機構としての活動はこれからが本番と考えています。現在、アルファ線核医学治療法開発プロジェクトを、放射線関連分野に大きなイノベーションをもたらすものとして、機構の最重点事業として進めています。今後、機構(そして放射線)が横串となり、多くの新たな分野横断的な教育研究プロジェクトを立ち上げるべく、色々な研究交流の場を提供したく思っています。この中で、今、プロジェクト候補として上がっている課題の一つは、上記に書いた放射線の生物影響の基礎からの研究であり、もう一つは、合理的な放射線安全管理の実現に向けた貢献(規制庁の安全研究として実施中)です。後者はアルファ線核医学治療研究を進める上で、規制面で大きな問題となります。前者につきましては、まさに本研究会にお集まりの先生方との連携協力や共同研究に期待しているところです。