

## 難治性甲状腺がんに対する標的アルファ線治療

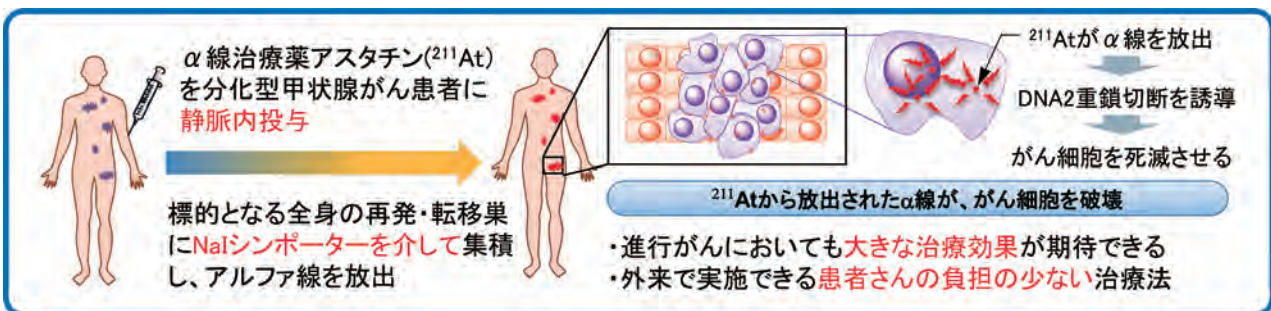
プロジェクト  
責任者

大阪大学大学院医学系研究科 放射線医学

講師 渡部 直史

### プロジェクト概要

近年、アルファ線を用いたがん治療が注目を集めており、従来のベータ線では増悪傾向であった進行がんの治療において、良好な治療効果が報告されている。分化型甲状腺がんの治療においては、放射性ヨウ素( $^{131}\text{I}$ )を用いたベータ線治療が行われているが、治療効果が十分でないことがあり、また専用病室への隔離的入院が必要となっている。一方、アルファ線は短い飛程で大きなエネルギーを放出し、周囲への放射線の影響がほとんどないことから、外来通院での治療が可能である。アスタチン( $^{211}\text{At}$ )はヨウ素によく似た性質を示すアルファ線放出核種であり、ヨウ素と同じ機序で甲状腺がん細胞に取り込まれる。これまでの非臨床試験において、アスタチン化ナトリウム( $^{211}\text{At}$ NaAt)注射液の有効性と安全性を十分に検証し、大阪大学医学部附属病院において、治験薬としての安定製造(院内製造)を行っている。現在、治験審査委員会等の承認を得て、アルファ線核種のアスタチン( $^{211}\text{At}$ )を用いた医師主導治験を実施しており、患者さん・医療機関の両者にとって負担の少ない治療薬としての実用化を目指している。



### 特許情報

- ①出願特許: 特願2017-255109 (PCT/JP2018/048442)  
発明の名称: アスタチン溶液およびその製造方法  
出願日: 2017年12月29日 (PCT出願日: 2018年12月28日)
- ②出願特許: 特願2017-235141 (PCT/JP2018/045068)  
発明の名称: アスタチンの製造方法  
出願日: 2017年12月09日 (PCT出願日: 2018年12月07日)
- ③出願特許: 特願2018-048560 (PCT/JP2019/008043)  
発明の名称: 放射性核種製造システム、放射性核種製造プログラム、放射性核種製造方法、及び端末装置  
出願日: 2018年03月15日 (PCT出願日: 2019年03月14日)

### 既存薬との比較

|          | $^{131}\text{I}$ (ヨウ素) | $^{211}\text{At}$ (アスタチン) |
|----------|------------------------|---------------------------|
| 放射線の種類   | ベータ線                   | アルファ線                     |
| 生物学的効果比  | 1                      | 5                         |
| 治療効果     | △～○                    | ◎                         |
| 飛程       | 短い                     | 極めて短い                     |
| γ線の放出    | 多い                     | 少ない                       |
| 投与量(MBq) | 多い                     | 少ない                       |
| 周囲への被ばく  | 比較的多い                  | 極めて少ない                    |
| 半減期      | 約8日                    | 7.2時間                     |
| 副作用      | 軽度                     | 軽度                        |
| 専用病室への入院 | 必要                     | なし                        |
| 外来治療     | ×                      | ○                         |

「医師主導治験(Alpha-T1試験: Phase I)」(2021年11月～2025年3月)

対象: 標準的治療にて治療効果が得られない、あるいは標準的治療の実施・継続が困難である分化型甲状腺がん(乳頭がん、濾胞がん)の患者(予定症例数: 最大32例)

目的: アスタチン化ナトリウム注射液( $^{211}\text{At}$ NaAt)を静脈内単回投与し、安全性、薬物動態、吸収線量、有効性を評価し、Phase II 試験以降における推奨用量を決定する。

## Targeted alpha-ray therapy for refractory thyroid cancer

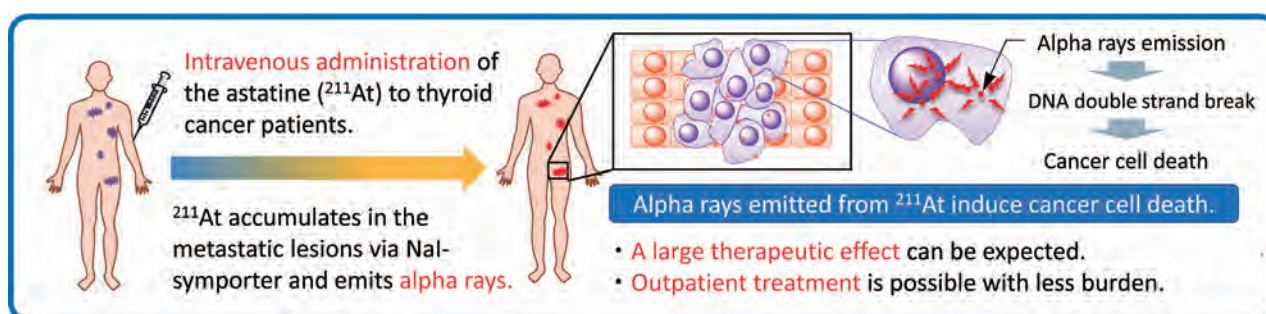
### Principal Investigator

Department of Radiology, Graduate School of Medicine,  
The University of Osaka

**Associate Professor (Lecturer) Tadashi WATABE**

### Project Outline

Cancer treatment using alpha rays has garnered attention, with excellent therapeutic effects reported in the treatment of advanced cancers. In the treatment of differentiated thyroid cancer, beta-ray therapy involving radioactive iodine ( $^{131}\text{I}$ ) is commonly employed, but the therapeutic effect may prove insufficient. In addition, it needs isolated hospitalization in dedicated rooms due to regulation. Conversely, alpha rays emit a substantial amount of energy within a short range and have minimal radiation impact on their surroundings, making them suitable for outpatient treatment. Astatine ( $^{211}\text{At}$ ) is an alpha-emitting nuclide that exhibits properties similar to iodine and accumulates in thyroid cancer cells. In preclinical studies, we have confirmed the efficacy and safety of [ $^{211}\text{At}$ ]NaAt and have successfully established stable production as an investigational drug at Osaka University Hospital. We are conducting an investigator-initiated clinical trial using the alpha-ray nuclide astatine ( $^{211}\text{At}$ ), with the goal of practical application as a therapeutic drug that places less burden on both patients and medical institutions



### Patent information

(1) Japanese Patent Application No. 2017-255109 (PCT / JP2018 / 048442)

Astatine solution and method for producing the same.  
Filing date: Dec 29, 2017 (PCT filing date: Dec 28, 2018)

(2) Japanese Patent Application No. 2017-235141 (PCT / JP2018 / 045068)

Method for producing astatine  
Filing date: Dec 09, 2017 (PCT filing date: Dec 07, 2018)

(3) Japanese Patent Application No. 2018-048560 (PCT / JP2019 / 008043)

Radionuclide production system, radionuclide production program, radionuclide production method, and terminal device  
Filing date: Mar 15, 2018 (PCT filing date: Mar 14, 2019)

### Comparison with existing drugs

|                                     | $^{131}\text{I}$ (Iodine) | $^{211}\text{At}$ (Astatine) |
|-------------------------------------|---------------------------|------------------------------|
| Types of radiation                  | Beta ray                  | Alpha ray                    |
| Biological effect ratio             | 1                         | 5                            |
| Therapeutic effect                  | Mild to moderate          | High                         |
| Range                               | Short                     | Extremely short              |
| Gamma ray emission                  | Large                     | Small                        |
| Dosage (MBq)                        | Large                     | Small                        |
| Half-life                           | About 8 days              | 7.2 hours                    |
| Side effects                        | Mild                      | Mild                         |
| Hospitalization in a dedicated room | Necessary                 | No                           |
| Outpatient treatment                | ×                         | ○                            |
| Domestic self-sufficiency           | ×                         | ○                            |

### Investigator-initiated clinical trial (Alpha-T1 trial: Phase I) (November 2021 to March 2025)

Target: Patients with differentiated thyroid cancer who cannot obtain therapeutic effect with standard treatment or who have difficulty in implementing and continuing standard treatment (planned number of cases: maximum 32 cases)  
Objective: A single intravenous dose of [ $^{211}\text{At}$ ]NaAt will be administered to evaluate safety, pharmacokinetics, absorbed dose, and efficacy to determine recommended doses after the Phase II study.