

2022-A-10 α 線治療開発基盤の整備
藤井 博史
先端医療開発センター 機能診断開発分野

研究の分野名

TR・早期開発分野

研究の概要

化学療法や放射線治療の進歩にもかかわらず、未だ治療に難渋するがんが存在する。こうした難治がんに対して、治療用核種を用いた治療（核医学治療、内用療法）、特に、飛程が短く、周囲健常組織への影響が少ない α 線核種を使った治療が脚光を浴びている。海外では、既に多くの臨床試験が開始され、難治がんに対しても優れた治療効果が示されているが、我が国では、国民の放射能に対する拒否反応もあり、核医学診療が海外に比べて明らかに遅れており、核医学治療が実施可能な施設は少なく、治療に携わる人員も乏しい。このため、我が国においても早期に国内の核医学治療の実施環境を整備することが、第3期がん対策推進基本計画でも謳われている。このため、1) 早期に国内の核医学治療の実施環境を整備する方策を示し、2) 治療に携わる人材育成のための教育体制を築き、3) 核医学治療の支持基盤を構築することを目指す。特に、国立がん研究センターでは、未承認薬の臨床開発を迅速に進める体制を整備する。

具体的には、以下の様な研究開発を進める。

1) 核医学治療を効率的に実施するための環境の整備と運用に関する検討

特別措置病室を含めた核医学治療を実施する病室の運用について、関係医療スタッフで協議し、核医学治療を安全、かつ、効率的に実施するための環境整備の方策をまとめる。特に、国立がん研究センター柏キャンパスに新設される別棟の治療病室は、今後、新設される治療病室のモデルケースとして期待されるため、設備、また、医療スタッフの配置や運用について、関係学会と連携して、マニュアルにまとめる。この新設の治療病室では、未承認核医学治療薬の臨床試験を実施するため、重篤な合併症への対応も念頭に置き、スタッフの放射線防護も考慮した未承認の核医学治療薬を用いた臨床試験を実施するためのマニュアルを策定する。それらを踏まえ、臨床研究支援部門と連携して、本研究開発期間中に、未承認核医学治療薬を用いた実際の臨床試験の登録を開始する。

2) 核医学治療に関わる人材育成

上項の治療環境の整備の内容を含めて、核医学治療に従事する医療スタッフに対する教材の開発を進める。教材の製作にあたっては、学会、規制担当者などの有識者グループの意見を採り入れ、実用性の高いものとする。また、医師やCRC以外の放射線診療や臨床試験に関する知識の乏しい医療スタッフの教育には、高い教育効果が期待できるデザイン工学の手法を利用したe-learning教材の開発も行う。

さらに、核医学治療をテーマとするシンポジウムやワークショップ、さらに市民講座などを企画し、核医学治療の有用性について啓蒙する。

3) 規制当局、企業 アカデミアとの意見交換を通じての研究開発の支持基盤の構築

企業を加えた有識者グループとの意見交換会を開催し、非臨床段階からのPOC取得、臨床検体の評価を含めた共同研究が実施できる開発基盤を整備する。具体的には、核医学治療における線量評価技術や生物学的反応の評価法の確立、また、臨床検体の解析を実施して、核医学治療を難治がんの根治療法として発展させるための非臨床研究も進める。

本研究開発により、海外より大きく立ち後れている我が国の核医学治療の治療環境を改善させ、国内に普及させることが期待できる。また、非臨床研究の段階から安全かつ高い信頼性で臨床開発を行うことができる環境を整備することで、 α 線核種を中心とした未承認核医学治療薬の開発を国内で実施することも可能となる。

研究経費

13,202 千円

研究班の組織

| 研究者名 | 所属研究機関名・職名 | 分担研究課題名 |
|------------------|-----------------------------|--------------------|
| 藤井 博史 (研究代表者) | 国立がん研究センター端医療開発センター 主任研究員 | α線治療開発基盤の整備 |
| 高橋 忠幸 | 東京大学国際高等研究所カブリ数物連携宇宙研究機構 教授 | α線計測技術の開発 |
| 石合 正道 | 国立がん研究センター研究所施設長 | α線の生物学的影響の評価 |
| 伊藤 公輝 | 国立がん研究センター中央病院 医長 | 新規theranostics核種製造 |
| 渡邊 敏之 | 東京理科大学 教授 | デザイン学的手法を用いた教材開発 |
| 稲木 杏吏 | 国立がん研究センター先端医療開発センター 分野長 | α線治療開発基盤の整備 |

研究の目的と到達目標及び実績要点

全期間

(目的と到達目標)

(目的)

難治がんに対しても効果が期待できる核医学治療の実施体制を整備し、国内での核医学治療の普及を促すことが本研究開発の目的である。特に、国立がん研究センターでは、未承認核医学治療薬（特にα線治療薬）の臨床開発を迅速に進める拠点を構築する。

具体的には、以下の様な研究開発を目指す。

- 1) 特別措置病室（2021年8月制定）や別棟の治療病室の利用により、核医学治療を効率的に実施するための環境の整備を行う。さらに、国立がん研究センターに新設の別棟の治療病室において、未承認薬を用いた核医学治療を安全にかつ効率的に実施するための治療環境の整備を進め、α線治療の臨床試験の患者登録の開始を目指す。
- 2) 核医学治療に関わる人材育成を効果的に進めるための教材開発や、核医学治療をテーマとするシンポジウムやワークショップ、市民講座などを開催し、核医学治療について海外の最新動向の紹介を含めた基本知識の啓蒙を行う。

3) アカデミア、企業、規制当局との意見交換会を開催し、非臨床段階からの POC の取得を含めた共同研究が実施できる体制を整備する。

(到達目標)

- | | |
|---|-------|
| 1) 核医学治療を効率的に実施するための環境の整備と運用に関する検討 | |
| (1) 核医学治療を効率的に実施するための環境の整備と運用に関する検討 | |
| 【到達目標】 別棟の治療病室を利用した核医学治療の実施に関するマニュアル | 1 件 |
| (2) 未承認治療薬を用いた核医学治療の安全な実施に向けての環境の整備と運用に関する検討 | |
| 【到達目標】 未承認治療薬を用いた核医学治療の実施に関するマニュアル | 1 件 |
| (3) 核医学治療に従事する医療スタッフの被曝の評価 | |
| 【到達目標】 核医学治療時の被曝線量の評価結果の論文発表 | 1 件以上 |
| (4) 未承認治療薬を用いた核医学治療の臨床試験の実施に向けた検討 | |
| 【到達目標】 整備した別棟の治療病室での未承認核医学治療薬を用いた臨床試験の登録開始 | 1 件以上 |
| 2) 核医学治療に関わる人材育成 | |
| (1) 核医学治療スタッフに対して核医学治療を説明する教材の発表 | |
| 【到達目標】 核医学診療や臨床試験のキーパーソンに対して核医学治療について説明する教材 | 1 件 |
| (2) 一般医療スタッフに対して核医学治療を説明する教材の発表 | |
| 【到達目標】 一般医療スタッフに対して核医学治療について説明する e-learning 教材 | 1 件 |
| (3) 核医学治療を啓蒙するためのシンポジウムやワークショップ、市民講座の実施 | |
| 【到達目標】 核医学治療を啓蒙するためのシンポジウムやワークショップ、市民講座の開催 | 1 件以上 |
| 3) 規制当局、企業 アカデミアとの意見交換を通じての研究開発の支持基盤の構築 | |
| (1) 未承認 α 線核種標識製剤の非臨床 POC の取得 | |
| 【到達目標】 未承認 α 線核種標識製剤の非臨床 POC の取得 | 1 件以上 |
| (2) 物理的、生物学的な α 線治療評価技術の開発 | |
| 【到達目標】 α 線核種の線量および生物学的反応評価指標の構築 | 1 件以上 |
| (3) 治療用核種の放射線防護に関する検討 | |
| 【到達目標】 治療用核種の封じ込めのための素材の企業導出 | 1 件 |
| (4) α 線 radiotheranostics 用核種の製造および管理体制の構築 | |
| 【到達目標】 radiotheranostics 診断用薬剤の施設内製造技術の関する SOP 策定 | 1 件 |

当該年次

(到達目標)

- | | |
|--|-----|
| 1) 核医学治療を効率的に実施するための環境の整備と運用に関する検討 | |
| (1) 核医学治療を効率的に実施するための環境の整備と運用に関する検討 | |
| 【到達目標】 別棟の治療病室を用いた核医学治療の実施に関するマニュアル | 1 件 |
| 別棟の治療病室を用いて核医学治療の実施に向けたマニュアルの準備 | 1 件 |
| 理由) 別棟の治療病室の建設が遅延しており、1 年次ではその設計が確定していないため | |
| (2) 核医学治療に従事する医療スタッフの被曝の評価 | |
| 【到達目標】 Lu-177 治療時の被曝線量のモニタリング結果の学会誌掲載 | 1 件 |
| 2) 核医学治療に関わる人材育成 | |
| (1) 核医学治療スタッフに対して核医学治療を説明する教材の発表 | |
| 【到達目標】 核医学診療や臨床試験に関する基礎知識を有した医療スタッフに対して核医学治療について説明する教材 | 1 件 |
| 3) 規制当局、企業 アカデミアとの意見交換を通じての研究開発の支持基盤の構築 | |
| (1) 治療用核種の放射線防護に関する検討 | |

- | | |
|---|-----|
| 【到達目標】 治療用核種の封じ込めのための素材の非臨床 POC の取得 | 1 件 |
| (2) α線 radiotheranostics 用核種の製造および管理体制の構築 | |
| 【到達目標】 Zr-89 の施設内製造技術の SOP 策定 | 1 件 |

(年次評価時点の実績要点)

1) 核医学治療を効率的に実施するための環境の整備と運用に関する検討
 (1) 核医学治療を効率的に実施するための環境の整備と運用に関する検討
 柏キャンパスで建設を進めている別棟の RI 治療病室において、α線核種($At-211, Ac-225$)と、それらに加えて揮発性β線核種 I-131 (~7.4 MBq)を、安全かつ効率よく利用できるように、他施設の放射線治療病室での RI 治療の実施経験を踏まえて、病室に備えるべき設備、器具や配置すべ人員について、検討を進めた。別棟で建設することを考慮すると、リモート監視システムが必要と考えられた。7.4 GBq の高放射能 I-131 治療では、タングステン製エプロンの準備が望ましいと考えられた。

(2) 核医学治療に従事する医療スタッフの被曝の評価

柏キャンパスで、特別措置病室を利用して Lu-177DOTA-TATE 神経内分泌腫瘍の治療を行った延べ 12 症例について、特別措置病室に入室したメディカルスタッフの被ばく線量を、ポケット線量計を使って測定した記録を確認したところ、1 治療あたりの被曝線量は、最高で 2.3 μSv であり、職業被ばくの線量限度(50 mSv/年、100m Sv/5 年)はもちろんのこと、一般公衆の線量限度(1 mSV/年)も大きく下回っていた。特別措置病室を用いた RI 治療でも放射線被曝に対して適切な注意を払えば、被曝線量は極めて小さいことが、確認できた。

2) 核医学治療に関わる人材育成

(1) 核医学治療スタッフに対して核医学治療を説明する教材の発表

α線放出核種を含む RI 治療を行う際に、特に、知っておいて欲しい点を理解してもらうために、RI 治療患者に接することが多い看護師を主な対象とした教材を作成した。福島原発事故後に一般の方に放射線の健康影響を理解してもらうために有効であったインフォグラフィックス技術を利用して、“α線とα線放出核種との違い”“揮発性α線核種 At-211 を用いる際のニトリル製手袋使用推奨”“At-211 を用いる際の活性炭入りマスクの着用の推奨”“At-211 使用時のポリエチレン濾紙の効果”の 4 つのテーマについて教材を作成した。

3) 規制当局、企業 アcademia との意見交換を通じての研究開発の支持基盤の構築

(1) 治療用核種の放射線防護に関する検討

α線核種 At-211 やβ線核種 I-131 のような揮発性に富み、ポリエチレン濾紙を浸透する核種を封じ込めるために、他施設研究者や企業と共同し、検討を進めた。これまでの検討で、ガスバリア性の高い素材が、これらの核種の封じ込めの有用であることを見いだしていたため、ガスバリア性が高く、加工が容易で、可燃性廃棄物として処理することができるポリエチレンテレフタレート(PET)に着目し、PET でコートした濾紙を作成した。この PET コート濾紙がこれらの揮発性核種の浸透を防ぐことを見だし、RI 治療用核種の放射線防護に有用であることを確認した。

(2) α線 radiotheranostics 用核種の製造および管理体制の構築

α線核種を使ったがん治療では、重篤な副作用を防ぐために、薬剤の体内分布の治療前評価が欠かせない。このため、F-18 や Tc-99m 等の診断用核種で標識した薬剤を使って治療用薬剤の体内分布を確認しているが、抗体製剤など体内動態の評価には、長半減期 PET 核種である Zr-89 を使った標識が適当である。Zr-89 は高額であるため、Zr-89 を施設内で製造できると便利である。Zr-89 を施設内サイクロロン +PET 薬剤合成設備を使って製造し、その標準手順書を作成した。

研究成果と考察

当該次時評価時点

- 1) 核医学治療を効率的に実施するための環境の整備と運用に関する検討
- (1) 核医学治療を効率的に実施するための環境の整備と運用に関する検討

柏キャンパスで建設を進めている別棟の RI 治療病室において、 α 線核種($At-211, Ac-225$)と、それらに加えて揮発性 β 線核種 I-131 ($\sim 7.4 \text{ GBq}$)を、安全かつ効率よく利用できるように、他施設の放射線治療病室での RI 治療の実施経験を踏まえて、病室に備えるべき設備、器具や配置すべき人員について、検討を進めた。

設備面では、別棟での建設を考慮すると、治療中の患者の状態をリモート監視できることに加えて、双方向で会話できるシステムの設置が望ましいと考えた。



図の説明 金沢大学の RI 治療病室 A: 治療病室、B: 医療スタッフ用の部屋、両者間で会話が可能

病棟の運用では、医療スタッフ等の放射線防護が重要な問題となる。 α 線治療における放射線防護では、次項に示したように、外部被曝よりも内部被曝の管理に注力すべきであり、 α 線核種による治療環境の汚染の評価が重要であることが確認された。既に、 α 線核種 ($At-211, Ac-225$) を導入し、管理区域外使用を含めて利用している先端医療開発センター RI 実験室での α 線核種による汚染管理の経験から、通常的光子を検出するシンチレータを使ったサーベイメータに加えて、 α 線の検出が可能なサーベイメータ (TCS-1232、日本レイテック) が α 線核種による汚染の特定に有用であるため、導入が望ましいと考えた。建設を進めている別棟の RI 治療病室では、 α 線治療に加えて 7.4 GBq の高放射能 I-131 治療の実施も計画している。高放射能 I-131 治療では、 364 keV の高エネルギー光子による外部被曝が無視できないため、高エネルギー光子に対して、鉛よりも良好な遮蔽能を示すタングステン製エプロンの準備が望ましいと考えられた (分担研究者の稲木らの検討では、I-131 線源から 50 cm の距離で、鉛エプロン (0.35 mm 鉛当量) の遮蔽能は $6.3\% \pm 0.3\%$ 、タングステンエプロン (2 mm 鉛当量) の遮蔽能は $42.1\% \pm 0.2\%$ であった。)



図の説明：タングステン製エプロンを着用した医療スタッフ

RI 治療病室の運用に関しては、RI、患者、医療従者の 3 者の管理が必要となる。特に、治療の実施では、合併症対応、SPECT/CT 等を用いた体内分布・体内動態の評価が必要であるため、放射線防護上、問題が生じない一般病棟での動線を確保することが必要と考えられた。

また、RI 治療のスケジュールを考えるうえでは、使用する核種、投与放射能量、実効半減期、入院期間、複数回投与する薬剤では、投与間隔も考慮した運用が必要である。

(2) 核医学治療に従事する医療スタッフの被曝の評価

現在、国内で α 線治療の入院治療は治療を除いて実施されていないため、 α 線治療よりも投与放射能量が格段に多く、医療スタッフがより多くの外部被曝を受ける可能性がある β 線治療を受けた患者について、対応した医療スタッフの外部被曝について検証した。具体的には、柏キャンパスの特別措置病室で、Lu-177 DOTA-TATE 神経内分泌腫瘍治療を受けた延べ 12 症例について、特別措置病室に入室した医療スタッフの被ばく線量を、ポケット線量計を使って測定した記録を確認した。Lu-177 からは β 線の他に、 208 keV 、 113 keV の光子が放出されるため、若干量の外部被曝を受ける可能性があると思われたが、実際には、1 治療あたりの被曝線量は、最高で $2.3 \mu \text{ Sv}$ であり、職業被ばくの線量限度 (50 mSv/年 、 100 m

Sv/5年)はもちろんのこと、一般公衆の線量限度(1 mSV/年)も大きく下回っていた。特別措置病室を用いた RI 治療でも放射線被曝に対して適切な注意を払えば、医療スタッフの外部被曝線量は極めて小さいことが示された。他施設での同様の検証が必要と考えられるが、投与放射エネルギーが格段に少ないα線治療では、医療スタッフの放射線防護は、内部被曝の防止に注力すればよいものと考えられる。

2) 核医学治療に関わる人材育成

(1) 核医学治療スタッフに対して核医学治療を説明する教材の発表

RI 治療では、使用核種からの粒子線による内部被曝に注意する必要がある。例えば、最近、国内で第1相治験が開始されたα線放出核種 At-211 を用いた甲状腺癌治療では、使用するα線放出核種 At-211 が非常に高い揮発性を示すため、この治療に関与する医療スタッフに内部被曝に関して注意喚起することが必要である。このため、At-211 を用いた RI 治療を行う際に、知っておいて欲しい事項を理解してもらうために、RI 治療を行う患者に接することが多い看護師を主な対象とした教材の作成を進めた。福島原発事故後に一般の方に放射線の健康影響を理解してもらうために有効であったインフォグラフィックス技術を利用した教材を作成した。具体的には、分担研究者の渡邊らとともに“α線とα線放出核種との違い” “揮発性α線核種 At-211 を用いる際のニトリル製手袋使用推奨” “At-211 を用いる際の活性炭入りマスクの着用の推奨” “At-211 使用時のポリエチレン濾紙の不十分な汚染防止効果” の4つのテーマについてインフォグラフィックス教材を作成した。製作した教材は、以下のウェブサイト公表した。

<https://www.youtube.com/watch?v=0BoOG8Ytgj4&list=PLcDNyEV0-cxKMvnJpo0PKAKjeI7OH6VL5>

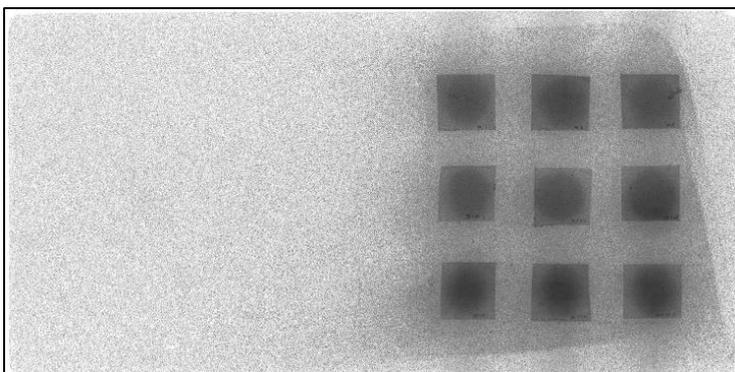
3) 規制当局、企業 アカデミアとの意見交換を通じての研究開発の支持基盤の構築

(1) 治療用核種の放射線防護に関する検討

α線核種 At-211、β線核種 I-131 等の揮発性に富み、これまで RI 汚染防止の目的で利用されてきたポリエチレン濾紙を容易に浸透する核種を封じ込めるための検討を進めた。開発費 2021-S-3 の検討で、ガスバリア性の高い素材が、これらの核種の封じ込めの有用であることを見いだしていたため、ガスバリア性が高く、加工が容易で、可燃性廃棄物として処理することができるポリエチレンテレフタレート(PET)に着目した。研究協力者の竹中、日本触媒株式会社、株式会社トーインと共同で、PET でコートした濾紙を作成し、この PET コート濾紙が At-211、I-131 等の揮発性核種の浸透を防ぐことを見だし、揮発性治療用核種の放射線防護に有用であることを確認した。

現在、揮発性の高い I-131 を使った RI 治療は、専用の放射線治療病室で実施することが求められているが、I-131 等の揮発性核種に対しても、非浸透性を示す素材を用いた放射能汚染対策を講じることで、特別措置病室を用いた RI 治療の実施が見込める。

15 h



図の説明：揮発性α線核種 At-211 を滴下したプラスチックコート濾紙の下に置いた濾紙片の放射能(15時間露光のオートラジオグラフィによる観察)。左半部にポリエチレンテレフタレート(PET)濾紙を置き、右半部に、現在、医療現場で使われているポリエチレン濾紙を置いて、両者の核種浸透性を確認した。その結果、PET 濾紙は、At-211 を浸透させないことが確認できた。

(2) α線 radiotheranostics 用核種の製造および管理体制の構築

α線核種を使ったがん治療では、重篤な副作用を防ぐために、薬剤の体内分布の治療前評価が必須と考

えられる。小分子製剤では、従前より使われている F-18 (半減期 110 分)、Tc-99m (半減期 6 時間) 等の短半減期核種を用いることも可能と考えられるが、抗体製剤など体内動態の評価には、長半減期 PET 核種である Zr-89 (半減期 78 時間) を使った標識が適当である。Zr-89 は市販されているものの高額であるため、Zr-89 を施設内で製造できると便利である。研究分担者の伊藤らとともに、施設内サイクロトロン+PET 薬剤合成設備を使って Zr-89 の製造を行った。安定同位体 Y-89 の標的に 12 MeV 陽子線を照射することで、Zr-89 78 MBq を得た。そして、この Zr-89 の製造に関して標準手順書を作成した。

(3) 物理的、生物学的な α 線治療の線量評価技術の開発

物理学的な α 線治療の線量評価に向けては、分担研究者の高橋らと、 α 線核種の壊変時に α 線とともに放出される光子を高い精度で計測できる放射線検出器の製作を進めた。

開発費(31-S-3)で製作に着手した純タングステン製コリメータを、高性能 CdTe 半導体検出器と組み合わせたガンマカメラを製作し、このカメラで計測した At-211 から放出される特性 X 線を、宇宙 X 線のスペクトル解析技術を用いて解析し、At-211 の計数-放射能検量線を作成した。この技術を応用することにより、At-211 投与患者の病巣へ集積した核種の定量が見込める。

生物学的な α 線治療の線量評価に向けては、分担研究者の石合らと、 α 線核種を用いた実験環境の整備を進めた。 α 線核種を用いた実験環境の整備を進めている段階であるため、 α 線治療の一つであるホウ素中性子捕捉療法を実施した際の照射線量とがん細胞傷害との関係を調べた。その結果、古典的な手法であるが、コロニー形成法による生存率測定が、 α 線治療の線量評価に有用である可能性が示唆された。

2023 年 3 月に放射線による DNA 傷害研究の泰斗である Stanford 大学 Hanawalt 教授を招待し、DNA 傷害の評価法について意見交換を行った。

倫理面への配慮

(1) 遵守すべき研究に関する指針等

- 再生医療等の安全性の確保等に関する法律
- 臨床研究法
- 医薬品の臨床試験の実施に関する基準 (GCP)
- 人を対象とする生命科学・医学系研究に関する指針
- 遺伝子治療臨床研究に関する指針
- 動物実験等の実施に関する基本指針
- その他の指針等 (指針等の名称: 放射性同位元素等の規制に関する法律)

(2) 本研究開発期間中に予定される臨床研究の有無

- 有
- 無

本研究に関連する、本研究期間中の主な発表論文等

当該年次

(学術誌論文)

・国立がん研究センター研究開発費による成果であることが記載されているもの

- 1) Protection from contamination by ^{211}At , an enigmatic but promising alpha-particle-emitting radionuclide. Ohnuki K, Yoshimoto M, Haba H, Manabe S, Takashima H, Yasunaga M, Takenaka Y, [Fujii H](#), EJNMMI Phys 9(1): 39, 2022.
- 2) A pure tungsten collimator manufactured using 3D-printing technology for the evaluation of ^{211}At radionuclide therapy. [Fujii H](#), Ohnuki K, Takeda S, Katsuragawa M, Yagishita A, Yabu G, Watanabe S, [Takahashi T](#), RADIOISOTOPES 71(2): 141-151, 2022.
- 3) The safe handling of ^{211}At compounds. Ohnuki K, Takenaka Y, Yoshimoto M, [Fujii H](#), Ann Nucl Med 36(9): 842-843, 2022.

・国立がん研究センター研究開発費による成果であることが記載はないが、関連するもの

- 1) Simultaneous visualization of multiple radionuclides in vivo. Yagishita A, Takeda S, Katsuragawa M, Kawamura T, Matsumura H, Orita T, Umeda IO, Yabu G, Caradonna P, Takahashi T, Watanabe S, Kanayama Y, Mizuma H, Ohnuki K, Fujii H, Nat Biomed Eng 6(5): 640-647, 2022.
- 2) The effect of Gd-DOTA locations within PLGA-b-PEG micelle encapsulated IR-1061 on bimodal over-1000 nm near-infrared fluorescence and magnetic resonance imaging. Doan TKD, Umezawa M, Okubo K, Kamimura M, Yamaguchi M, Fujii H, Soga K, Biomater Sci 10(21): 6244-6257, 2022.
- 3) Does case-mix classification affect predictions? A machine learning algorithm for surgical duration estimation. Ito M, Hoshino K, Takashima R, Suzuki M, Hashimoto M, Fujii H, Healthcare Anal 2: 100119, 2022.
- 4) New Cluster Analysis Method for Quantitative Dynamic Contrast-Enhanced MRI Assessing Tumor Heterogeneity Induced by a Tumor-Microenvironmental Ameliorator (E7130) Treatment to a Breast Cancer Mouse Model. Makihara K, Yamaguchi M, Ito K, Sakaguchi K, Hori Y, Semba T, Funahashi Y, Fujii H, Terada Y, J Magn Reson Imaging, 2022. 56(6): 1820-1831.
- 5) DNA 鎖間架橋の修復、石合正道、生体の科学、73 (2), 115-119, 2022.
- 6) Application of a tungsten apron for occupational radiation exposure in nursing care of children with neuroblastoma during ¹³¹I-meta-iodo-benzyl-guanidine therapy. Taniguchi Y, Wakabayashi H, Yoneyama H, Chen Z, Morino K, Otosaki A, Yamada M, Inaki A, Kayano D, Kinuya S, Sci Rep 12(1):47, 2022
- 7) アルファ線核医学治療のための薬剤開発の考察(その 8). 矢野恒夫, 淵上剛志, 高橋豊, 角永悠一郎, 長谷川功紀, 加藤弘樹, 渡部直史, 樺山一哉, 山村朝雄, 佐藤達彦, 平林容子, 藤井博史, 米倉義晴, 深瀬浩一, じほう 38(13): 2187-2200, 2022
- 8) 放射性薬剤を用いたがん分子イメージング. 藤井博史, Precision Medicine, 6(1): 29-32, 2023
- 9) Tumor Targeting of ²¹¹At-Labeled Antibody under Sodium Ascorbate Protection against Radiolysis. Takashima H, Ohnuki K, Manabe S, Koga Y, Tsumura R, Anzai T, Wang Y, Yin X, Sato N, Shigekawa Y, Nambu A, Usuda S, Haba H, Fujii H, Yasunaga M, Mol Pharm 20(2): 1156-1167, 2023

(学会発表)

- 1) 相良裕亮, 井上一雅, 夜久英樹, 大澤阿紋, 森田敬裕, 檜山貴志, 藤井博史, FDG-PET/CT 検査における体格に基づく新たな画質評価指標の検討, 第 78 回日本放射線技術学会総会学術大会, 2022/4/14, 横浜
- 2) 武田伸一郎, 織田忠, 柳下淳, 桂川美穂, 都丸亮太, 藪悟郎, 梅田泉, 高橋忠幸, 渡辺伸, 水間広, 金山洋介, 菅原寛孝, 森山文基, 大貫和信, 藤井博史, 超高分解能の生体内マルチプローブイメージングを実現する CdTe SPECT 装置の開発, 日本分子イメージング学会第 16 回総会・学術集会, 2022/5/26, 京都
- 3) 阿部篤生, 神谷真子, 大貫和信, 藤井博史, 浦野泰照, アミノペプチダーゼ活性を標的とした新規がん高集積型 SPECT プローブの開発, 日本分子イメージング学会第 16 回総会・学術集会, 2022/5/26, 京都
- 4) 桂川美穂, 柳下淳, 武田伸一郎, 南喬博, 高橋忠幸, 大貫和信, 藤井博史, 小動物の生体内イメージングのための高感度硬 X 線カメラの開発, 日本分子イメージング学会第 16 回総会・学術集会, 2022/5/26, 京都
- 5) 柳下淳, 武田伸一郎, 桂川美穂, 大貫和信, 藤井博史, 高橋忠幸, CdTe-SPECT による高空間分解能マルチプレクス・イメージング法の実現可能性に関する検討, 日本分子イメージング学会第 16 回総会・学術集会, 2022/5/26, 京都
- 6) Sagara H, Inoue K, Yaku H, Ohsawa A, Mano C, Hashizume N, Muramatsu Y, Fujii H, Evaluation of the effects of injection dose on image quality in patients who receive multiple FDG-PET/CT examinations, SNMMI 2022, 2022/6/11, Vancouver, Canada
- 7) Tanaka H, Hosmane N, Yoshimoto M, Nihei K, Capala J, Nakamoto Y, Kurihara H, Fujii H, Combination of Boron Neutron Capture Therapy and [¹⁸F]FBPA PET - The Cutting Edge Theranostics, SNMMI 2022, 2022/6/13, Vancouver, Canada
- 8) Dung DTK, Umezawa M, Okubo K, Kamimura M, Yamaguchi M, Fujii H, Soga K, Design, challenges and perspective of polymeric micelles for bimodal NIR/MR imaging, ICPST-39, 2022/6/29, web
- 9) 高島大輝, 大貫和信, 眞鍋史乃, 古賀宣勝, 津村遼, 安西高廣, Yang W, 羽場宏光, 藤井博史, 安永正浩, アスコルビン酸 Na は放射線分解による能動的標的化の障害からアスタチン-211 結合抗体を保護する, 第 38 回日本 DDS 学会学術集会, 2022/6/30, web
- 10) 高島大輝, 眞鍋史乃, 大貫和信, 古賀宣勝, 津村遼, 安西高廣, Wang Y, Yan X, 佐藤望, 重河優大, 南部明弘, 臼田祥子, 羽場宏光, 藤井博史, 松村保広, 安永正浩, アルファ線放出核種アスタチン-211 結合抗体の前

臨床試験, 第 26 回日本がん分子標的治療学会学術集会, 2022/7/1, 金沢

11) Katsuragawa M, Takeda S, Mine K, Yabu G, Yagishita A, Umeda I, Takahashi T, Watanabe S, Ohnuki K, Fujii H, Development of a high-sensitivity CdTe semiconductor imager with a parallel-hole collimator, 9th Conference on New Developments in Photodetection, 2022/7/5, Troyes, France

12) Takeda S, Orita T, Katsuragawa M, Yabu G, Tamaru R, Yagishita A, Umeda I, Takahashi T, Watanabe S, Moriyama F, Sugawara H, Kanayama Y, Mizuma H, Ohnuki K, Fujii H, Furenid LR, Development of an ultra-high resolution multi-probe CdTe SPECT, 9th Conference on New Developments in Photodetection, 2022/7/6, Troyes, France

13) Sagara H, Inoue K, Yaku H, Ohsawa A, Ohashi S, Morita T, Muramatsu Y, Fujii H, Effective shortening of acquisition time considering image quality index in FDG PET examinations, 13th World Congress of Nuclear Medicine and Biology (WFNMB 2022), 2022/9/7, 京都

14) Ohashi S, Morita T, Yaku H, Yanagisawa K, Ohsawa A, Sagara H, Nagai Y, Ishigaki R, Muramatsu Y, Fujii H, New software checks manually input fluorodeoxyglucose administration information for positron emission tomography, 13th World Congress of Nuclear Medicine and Biology (WFNMB 2022), 2022/9/7, 京都

15) Katsuragawa M, Yagishita A, Takeda S, Minami T, Ohnuki K, Fujii H, Takahashi T, Development of a hard X-ray camera for pharmacokinetic study in small animals, 13th World Congress of Nuclear Medicine and Biology (WFNMB 2022), 2022/9/7, 京都

16) Takeda S, Orita T, Yagishita A, Katsuragawa M, Yabu G, Tomaru R, Moriyama F, Sugawara H, Watanabe S, Mizuma H, Kanayama Y, Ohnuki K, Fujii H, Furenid L, Takahashi T, Ultra-high resolution multi-isotope tomography with CdTe-DSD SPECT-II, 13th World Congress of Nuclear Medicine and Biology (WFNMB 2022), 2022/9/7, 京都

17) Shinada M, Yoshimoto M, Yoshii Y, Matsumoto H, Takahashi M, Igarashi C, Hihara F, Tachibana T, Fujii H, Washiyama K, Radiochemical and pharmacokinetic studies of aminopolycarboxylate chelators to remove unexpectedly accumulated free ^{225}Ac in the liver and whole body for targeted alpha therapy, 13th World Congress of Nuclear Medicine and Biology (WFNMB 2022), 2022/9/7, 京都

18) Umeda IO, Yagishita A, Katsuragawa M, Takeda S, Kojima M, Fujii H, Takahashi T, Successful encapsulation of $^{90}\text{Y}/^{111}\text{In}$ in liposomes and their potential as radio-theranostics agents, 13th World Congress of Nuclear Medicine and Biology (WFNMB 2022), 2022/9/7, 京都

19) Abe A, Kamiya M, Ohnuki K, Fujii H, Urano Y, Development of novel SPECT probes targeting aminopeptidase activity to detect tiny tumors, 13th World Congress of Nuclear Medicine and Biology (WFNMB 2022), 2022/9/7, 京都

20) 前田瑞穂, 田所孝広, 上野雄一郎, 渡辺敬仁, 菊永英寿, 白崎謙次, 吉本光喜, 藤井博史, 関本俊, 大槻勤, 電子線形加速器を利用した ^{225}Ac スケールアップ製造及び薬剤標識実験, 日本原子力学会 2022 年秋の大会, 2022/9/7, 日立

21) 清水哲平, 大橋祥子, 吉本光喜, 山本栄一, 浦澤貴哉, 高倉大輔, 藤井博史, 蜂須賀暁子, 川崎ナナ, 放射性核種標識抗体医薬品の品質・安全性評価に関する研究, 第 12 回レギュラトリーサイエンス学会学術大会,

22) 難波禎人, 伊藤真理, 高嶋隆太, 橋本学, 藤井博史, 手術時間の不確実性と遅延リスクを考慮した手術室のスケジューリング, 日本オペレーションリサーチ学会 2022 年秋季研究発表会&シンポジウム, 2022/9/14, 新潟

23) 品田光洋, 吉本光喜, 吉井幸恵, 松本博樹, 高橋正, 五十嵐千佳, 檜原芙紀子, 立花知子, 土井あやの, 東達也, 藤井博史, 鷺山幸信, 標的 α 治療における遊離 ^{225}Ac 除去に関する錯体化学的検討, 日本放射化学会第 66 回討論会, 2022/9/15, 東京

24) 桂川美穂, 柳下淳, 梅田泉, 藤井博史, 高橋忠幸, 薬物動態研究のための平行コリメータを用いた生体内撮像装置の開発, 第 81 回日本癌学会学術総会, 2022/9/29, 横浜

25) 高島大輝, 大貫和信, 眞鍋史乃, 古賀宣勝, 津村遼, 安西高廣, 王洋, 殷小杰, 佐藤望, 重河優大, 南部明弘, 白田祥子, 羽場宏光, 藤井博史, 安永正浩, アスコルビン酸 Na は放射線分解による能動的標的化の障害からアスタチン-211 結合抗体を保護する, 第 81 回日本癌学会学術総会, 2022/10/1, 横浜

26) 梅田泉, 柳下淳, 桂川美穂, 濱根友仁子, 小嶋基寛, 藤井博史, 高橋忠幸, 高濃度 ^{90}Y 封入リポソームの開発と核医学治療への応用 第 81 回日本癌学会学術総会, 2022/10/1, 横浜

27) 石橋章彦, 黒崎弘正, 藤井博史, 核医学内用療法に向けた今後の取り組みについて, 第 76 回国立病院総合医学会, 2022/10/7, 熊本

- 28) Maeda M, Tadokoro T, Ueno Y, Nishida K, Kani Y, Sasaki T, Watanabe T, Kikunaga H, Kashiwagi S, Shirasaki K, Sekimoto S, Ohtsuki T, Inagaki M, Fukutani S, Shibahara Y, Fujii H, Yoshimoto M, Ohnuki K, Production experiments for Ac-225 using electron linear accelerator and radiolabelling tests the produced alpha emitter, the 35th Annual Congress of the European Association of Nuclear Medicine EANM 2022, 2022/10/16, Barcelona, Spain
- 29) Takeda S, Orita T, Yagishita A, Katsuragawa M, Yabu G, Tomaru R, Moriyama F, Sugawara H, Watanabe S, Mizuma H, Kanayama Y, Ohnuki K, Fujii H, Furenlid LR, Takahashi T, Ultra-high resolution multi-isotope tomography with CdTe-DSD SPECT-II, 2022 IEEE NSS MIC RTSD, 2022/11/9, Milan, Italy
- 30) Katsuragawa M, Yagishita A, Takeda S, Minami S, Ohnuki K, Fujii H, Takahashi T, Development of a hard X-ray camera for pharmacokinetics research of radiopharmaceuticals in small animals, 2022 IEEE NSS MIC RTSD, 2022/11/11, Milan, Italy
- 31) 今村力也, 齋藤瑞樹, 島田幹男, 石合正道, 松本義久. 遺伝性疾患原因遺伝子 APTX の DNA 二本鎖切断修復での役割. 日本放射線影響学会第 65 回大会, 9/15/2022, 大阪市.
- 32) Masutani M, Tong Y, Rerico D, Silvestre DD, Chen L, Imamichi S, Sanada Y, Nakamura S, Ishiai M, Igaki H, Suzuki M, Maui PL. Proteomic analysis of extracellular vesicles in oral cancer SAS cells after BNCT. 第 18 回日本中性子捕捉療法学会が開く術大会, 10/29-30/2022, つくば市.
- 33) Imamura R, Saito M, Shimada M, Ishiai M, Matsumoto Y. Role of genetic factor APTX in DNA double strand repair, 5th Asian congress of radiation research, 11/17-20/2022, Mumbai, India.
- 34) 藤井博史, 放射性核種を使って代謝を診る, 鶴岡カンファレンス 2022, 2022/11/23, 鶴岡市
- 35) Mizuma H, Ohnuki K, Hirahara-Owada S, Takeda S, Yagishita A, Katsuragawa M, Kanayama Y, Umeda IO, Fujii H, Takahashi T, Watanabe Y. Development of In vivo Imaging for the Meningeal Lymphatic Drainage System using a High-Resolution SPECT Scanner, Interdisciplinary Science Conference in Okinawa (ISCO) 2023, 2023/2/27, 沖縄県恩納村
- 36) 藤井博史, 渡邊敏之, 中基久和巨, 阿部詩織. アイソトープとの付き合い方, 2023 Biomedical Interface Workshop, 2023/3/4, 宮古島市
- 37) 渡邊敏之, 中基久和巨, 藤井博史, 阿部詩織, α 線治療説明インフォグラフィックス, 2023 Biomedical Interface Workshop, 2023/3/5, 宮古島市
- 38) 眞鍋史乃, 高島大輝, 羽場宏光, 安永正浩, 藤井博史, 有機化学・医学・核化学融合による α 線治療への試み, 日本薬学会第 143 年会, 2023/3/26, 札幌
- 39) 大橋祥子, 吉本光喜, 清水哲平, 大倉大輔, 藤井博史, 蜂須賀暁子, 川崎ナナ, α 線放出核種が抗体医薬品の構造に与える影響, 日本薬学会第 143 年会, 2023/3/27, 札幌 022/9/9, 東京

(書籍)

記載すべきものなし

(知的財産権)

記載すべきものなし

(政策提言 (寄与した指針等))

記載すべきものなし

(その他)

- 1) 渡邊敏之, 中基久和巨, 阿部詩織, 岩田彩芽, 尾之内美月, 中尾明菜リビア, 松浦彩香, インフォグラフィックス教材“α 線核種(アスタチン-211)を扱ううえでの注意点” URL: <https://www.youtube.com/watch?v=0BoOG8Ytgj4&list=PLcDNyEV0-cxKMvnJpo0PKAKjeI7OH6VL5>
- 2) 藤井博史, α 線核医学治療からホウ素中性子捕捉療法へ, 日本アイソトープ協会市民向け講演会, 2023/2/3, web
- 3) 藤井博史, 放射線被ばくによる人体影響のメカニズム, 放射線安全フォーラム市民公開講座, 2023/3/19, 東京