

放医研 NEWS

NATIONAL INSTITUTE OF RADIOLOGICAL SCIENCES

07

2014 No.187

分子でひもとく生命の姿

PET研究を薬剤供給で支える "縁の下の力持ち"

河村 和紀 武井 誠

どんな仕事、こんな仕事

先端技術を活用してもらおう —それがミッション!

山縣 徳嗣



独立行政法人 放射線医学総合研究所

01

HIGHLIGHT

7月1日は放医研の 57回目の創立記念日、 そして重粒子線がん治療は今年で20周年

放医研は、相次ぐ核実験等による放射線障害への懸念とともに、放射線の医学利用への期待が高まる中で、1957年7月に設立され、「放射線と人々の健康に関わる総合的な研究開発に取り組む国内唯一の研究機関」として活動してきました。

創立以来57年目、重粒子線がん治療臨床試験開始から20年目を迎え、重粒子線がん治療や分子イメージングなど放射線の医学利用の

進展と、放射線防護・被ばく医療の研究を、さらに一体として進めています。



放医研開所式 (1957.7.1)

1957年	7月	放射線医学総合研究所発足
1961年	12月	東海支所(後の東海施設)設置
1969年	6月	那珂湊臨海実験場開設
1974年	4月	サイクロترون運転開始
1975年	8月	那珂湊支所発足
1979年	1月	ポジトロンCT(放医研試作)を臨床に応用(国内初)
1994年	6月	重粒子線がん治療臨床試験開始
1999年	3月	東海施設廃止
	9月	JCO事故 患者3名を治療
2001年	4月	独立行政法人へ移行
2009年	12月	IAEA協働センターに認定
2010年	1月	緊急被ばく医療支援チームREMAT結成
2011年	3月	那珂湊支所廃止
2014年	3月	重粒子線がん治療登録患者数8,000名突破



重粒子線棟記念式典(1993)
放射線医学総合研究所 50 年史より

Data:2014.JUNE 14-15

02

REPORT

放射線を測ってみよう

～青少年のための科学の祭典
第20回千葉大会に出展しました～

毎年全国規模で行われる「青少年のための科学の祭典」に、今年も放医研は千葉会場(きぼーる・千葉市科学館)に出展しました。

ブースでは、霧箱で放射線の動きを見たり、放射線をいろいろな金属で遮蔽(さえぎること)する実験や、サーベイメータで放射線を出している場所を探すゲームなど、一般の方々に積極的に参加していただきながら放射線への理解を深めていただきました。

放医研ブースには、2日間で約240名の方が来られましたが、来年はより趣向を凝らし、さらに多くの方々に放射線との関わりについて伝えていきたいと思えます。



03

Data:2014.MAY 29

MEETING

重粒子線治療の 多施設共同臨床研究の実施に向けて

～第60回重粒子医科学センター研究交流会～

重粒子線がん治療は1994年の臨床試験開始から今年で20年を迎えますが、その後国内では、普及型加速器を導入した群馬大学が2010年3月に、佐賀HIMATが2013年8月に治療を開始、また神奈川

i-ROCKが建設中と順調に施設が増えており、共同臨床研究をスタートさせる環境が整いつつあります。そこで、これらの施設が集結し、J-CROS (Japan Carbon-ion Radiation Oncology Study Group)

という臨床研究班が発足、いよいよ活動を開始しました。

これを受けて、塩山善・佐賀HIMAT副センター長や、各施設の研究者の参加による研究交流会を開催、そして活発な意見交換が行われ、放



進行役の辻比呂志
プログラムリーダー
(重粒子医科学センター 融合治療診断研究プログラム)

医研が中心となって臨床試験を実践し、クオリティの高い臨床試験を実現するための有意義な勉強会となりました。

2014.JUNE 2

04

MEETING

研究者に必要な倫理観とは

～分子イメージング研究センター センターミーティング～



放医研・分子イメージング研究センターが開催したセンターミーティングで、北海道大学理学研究院の松王政浩教授による「研究者に必要な倫理観とは」と題したセミナーが行われました。研究結果の捏造や盗用など、発

覚すれば研究者生命を脅かす状況に研究者はなぜ陥ってしまうのか、歴史をさかのぼりながら解説していただき、またそれらの問題に研究者個人、組織、そして国家として対峙し乗り越えるための考え方を、哲学的な見地

も踏まえて丁寧にレクチャーしていただきました。所内の研究員はもとより、様々な部門から多くの参加者が集まり、研究不正に対する関心の高さが表れたセミナーとなりました。

05

INFO

わかりやすい パンフレット こどもの放射線検査

～検査による被ばくが心配という保護者の方々へ～

放医研は千葉県こども病院(千葉市)と協力し、CTやX線による放射線検査について小児患者の保護者向けのパンフレットを完成させました。これは、「検査による被ばくが心配」という保護者から

の問い合わせが増えてきたため、放射線を使った検査線による放射線検査についてさまざまな気になる疑問への回答や、自然界の放射線と医療放射線の線量の比較表などを掲載し、放医研・医療被

ばく研究プロジェクトの山本裕子技術員が保護者の立場に立ってわかりやすく解説しています。

このパンフレットは5月に発行され、千葉県こども病院の院内受付で入手できます。



第2回 PET研究を薬剤供給で支える “縁の下の力持ち”

分子イメージング研究センター 分子認識研究プログラム PET薬剤製造開発チーム

かわむら かずのり たけい まこと
チームリーダー **河村和紀** 主任技術員 **武井誠**

協力:運営企画ユニット標準化推進・品質保証室 室長 わき あつお 脇 厚生

PET薬剤製造開発チームの仕事の8割は、ほかの人が研究に使うPET薬剤を製造すること。その活動は幅広く、センター内ばかりでなく、他センターの研究チームの基礎研究や臨床研究に使われるPET薬剤のニーズも一手に引き受けています。チームの仕事の詳細について、河村和紀チームリーダー(TL)と、武井誠主任技術員のお二人、オブザーバとして運営企画ユニット標準化推進・品質保証室 脇厚生室長にお話をうかがいました。

このチームがなかったら 放医研のPET研究はストップする

PET検査で使用される薬(PET薬剤または分子プローブという。P.8の用語解説参照)は、肝臓、心臓、脳など、対象となるからだの部位や、生活習慣病などの疾患ごとに異なった特性の薬が使われています。

「このチームはPET薬剤開発も行います

が、大きな役割としては研究用の薬剤を数多く、安定した品質で供給していくことです」と武井主任技術員。その言葉の重みは、PET薬剤の供給について説明をうかがう間に分かってきました。

「放医研は日本のPET研究のトップランナーですから、多くのPET薬剤を提供することができます。また、放医研でしか製造できないPET薬剤もあり、数多くの共同研究を実施しています。PET薬剤は放射性物質の半減期(時間が経つと減っていく放射性物質の性質)が数分~1時間程度と短いので、製造したら直ちに使用する必要があります。供給するタイミングが遅れるとその日の検査や研究が出来なくなってしまいますので、その緊張感はとても大きいですね」

アルツハイマー病などの精神・神経疾患の研究を進めている分子神経イメージング研究プログラムのチームなどにもPET薬剤を提供していますが、その供給がストップすれば、放医研のPET研究もストップ



左から、武井主任技術員、河村TL、脇室長

プしてしまうといっても過言ではありません。「安定供給」という言葉にはそれほど重大な意味が含まれているわけですね。

PET薬剤製造施設認証を取得

河村TLに、これまで手がけてきたPET薬剤の例をあげてもらいました。

「分子認識研究プログラムで近年開発した代表的なものは肝がんの極早期診断薬です。脂肪肝から肝炎の進行具合を調べ、それが肝臓がんに行進する可能性があるのかどうかを診断できるというものです(P.5下写真参照)。今後臨床研究に進み、これが普及していけば、従来の超音波やCT検査では難しかった病状を発見できるのではないかと大きな期待が寄せられています」

このほか、分子認識研究プログラムで手掛けているアルツハイマー病や統合失調症、うつ病といった脳の病気のPET薬剤

は、『こころの病』を解明し、治療法を確立するための手段として有力視され、製薬会社等も開発に積極的に取り組んでいます。脳腫瘍の病巣の範囲を正確に知ることのできるPET薬剤であるメチオニンは、頭のがんの治療方針を決定するうえできわめて重要な診断薬とされています。さらに、摂食障害や肥満症に効果のある診断薬などの研究開発も進んでおり、毎年5~10種類の新しいPET薬剤開発が進められています。実にエネルギッシュな仕事ぶり。

放医研のPET薬剤製造のすばしさは、このように多くの種類のPET薬剤を供給することが出来ることだけでなく、その品質が高いということからもわかります。放医研は今年4月、日本核医学会から、高品質のPET薬剤を製造している施設のみと与えられる、PET薬剤製造施設認証を取得しました。これは分子イメージング研究センターの標準化推進・品質保証室*1との2年間にわたる協力によるものです。標準化推進・品質保証室の脇室長は、「この

間に提出した書類は積み上げると高さ2mくらいの量。その結果、医薬品水準の製造管理というお墨付きをいただいたわけで、日本で3番目の認証。新規薬剤の製造施設としては初めての認証になります」と胸を張って語ります。

PET薬剤の新しい領域、 コンパニオン診断薬への取り組み

チームは今後どのような方向をめざすのでしょうか。河村TLはこの問いに、「高品質の薬剤を安定供給していくという事は変わりませんが、さらに、医師の見立てを科学的にサポートするような最新の研究領域への取り組みが考えられます」と答えてくれました。そして、その一例として、「コンパニオン診断薬として使用できるPET薬剤」をあげています。

コンパニオン診断薬とは、医師が患者さんに治療薬を投与する前に、タンパク質の発現量や遺伝子変異の有無、薬物代

謝酵素の遺伝子などを調べることにより、患者さんへの治療薬の向き、不向きをあらかじめ検査するための診断薬です。PET薬剤を使用したコンパニオン診断を行えば、使おうと思った薬に効果があるかどうか、投与する前に予測が可能です。確度が高く、安全性の高い治療法を教えてください。コンパニオン診断薬の開発はとても大きな意味を持っています。「抗がん剤一つとっても患者さんによって効く薬は異なります。これは効きそうだと判断して投与しても、効かなければ別の薬を投与する。こんなことを繰り返さないためにもコンパニオン診断薬の開発が急がれます」と脇室長は強調しました。現在、世界中でコンパニオン診断薬の開発が行なわれており、チームの成果が待たれるところです。

* * *

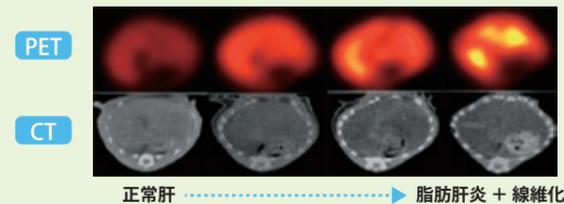
これほどの陣容で活動しているPET薬剤製造チームは、世界でも例を見ません。「PET薬剤開発製造チームは文字通り、放医研をPET薬剤製造の観点で支えるという役割を果たしています。研究センターの多くのチームにあって、まさに縁の下の力持ちであり、私たちはそういう存在であることに大きな自負を持っています」

河村TL、武井技術員の誇らしげな笑顔がとても印象的でした。



クリーンルームでのPET薬剤製造の様子

脂肪性肝炎→肝硬変→肝がんへの進行 PETとCTの比較画像



*1 標準化推進・品質保証室: PET薬剤が常に一定の品質で使用できるよう、製造作業・品質試験作業を含めた品質確認を行う部署

先端技術を活用してもらおう —それがミッション!

【答える人】 研究基盤センター 先端研究基盤共用推進室 調査役
やまがた のりつぐ
リエゾン 山縣 徳嗣

日本の先端施設の設備、装置を開放し大学や産業界の研究開発に役立てようと、文部科学省は“先端研究基盤共用・プラットフォーム形成事業”を進めてきました。そして放医研も昨年からのプロジェクトに参加することとなり、その担当部門として先端研究基盤共用推進室がつくられました。大学や自治体、企業にアプローチし、研究員との仲介役である“共用促進リエゾン”となった山縣徳嗣さんにお話をうかがいました。

Q 山縣さんはどんな仕事をされているのでしょうか?

まだ耳慣れないかもしれませんが、リエゾン(liaison)は「橋渡し」とか、「つなぎ役」という意味のフランス語で、英語のコーディネータ(Coordinator)と同じように使われています。放医研には、放射線の医学的利用研究をテーマとして基礎研究からがん治療、PETプローブなど薬剤の開発まで幅広い用途に活用できる放射線発生装置が多数あります。そこで、いくつかの装置を大学、研究機関、企業などに紹介し、素材や製品開発に活用してもらおうと、昨年から

活動をはじめました。その背景には、放医研とその施設をもっと広く知ってもらいたいという思いがあります。私は、放医研の窓口として外部との折衝を行っています。

Q 対象となっているのは、どんな装置ですか?

この先端研究基盤共用・プラットフォーム形成事業では、放医研のような先端研究施設を文科省が全国で34カ所選定しており、放医研では、PASTA、SPICE、NASBEE、そしてX線・ガンマ線などの放射線照射装置群が共用推進の対象となりました。(詳しくは注1参照)。

Q 難しそうなお仕事ですね。

多くの研究者、技術者に働きかけて、彼らの潜在ニーズを引き出すことが重要です。放医研にあまりなじみのない方や団体でも、とっつきやすい窓口となるのが私の役目だと思っています。展示会やビジネスフェアなどへも積極的に出展しています。ブースを訪れるお客様の反応から関心をもたれていることは実感できますが、どのような方々にどんな風に興味を持っていただくか、当分は手探り状態でしょうね。(注2参照)



技術員と装置の使用について打ち合

Q ユーザーの方々もまだ手探り状態なのではないでしょうか?

研究や実験をやっている、困った時に、ようやく放医研に相談してみようかという流れになるようですね。そこで、トライアルユースという利用方法を設けて、出来るだけ使いやすくしました。最長で1年間かけて無償で装置を利用させていただき、その後の有償利用を検討していただくというものです(無償・成果公開)。さらに目的に応じて、成果非公開(有償)、成果公開(有償)、産学連携利用(無償・成果公開)というコースが選べるようになりました。

これまでの利用例としては、環境試料分析や歯科材料の研究開発(PASTA)、放射線環境下での電子機器や各種材料の評価(放射線照射装置群)、中性子を利用したがん治療のための要素技術の開発(NASBEE)



コンベンショナルPIXE分析装置



マイクロPIXE分析装置



もうひとつのモットーは「何事もEnjoy!!」

などがありますが、年間15件位を利用実績の目安にしていきたいと思っています。

Q 今後はどのようなユーザー層に働きかけていきますか?

どんな用途があるのか、ユーザーのアイデアを呼び起こすためにも、実際の利用例を積み上げていくことがカギになります。今後は研究開発に携わる人材が不足がちな中小企業をはじめ、産業界での利用機会が増えてほしいですね。それも単発で利用するばかりでなく、なるべくルーチン化して研究開発体制に組み込んでもらえれば願っています。特に放医研は千葉に立地しているわけですから、千葉県や東京湾岸の中小企業の製品や素材開発のお手伝いをしたいですね。より幅広い対象に働きかけていくために、もっと放医研を理解していただき、親しみやすさ、身近さを感じてもらえればと考えています。

Q とても仕事を楽しくいられるようにお見受けします(笑)。

いえいえ(笑)、そう見るとしたら、私

が「知らないことを知らないといえる」性分だからかもしれませんね。私は「オネスティ(honesty)」という言葉をもっとにしています。なにごとにも一所懸命、誠心誠意、ことにあたるということです。私は専門家ではないので、知らないことを誤魔化したりせずに、専門の技術員に確認して後でお答えするという姿勢です。この仕事は研究所内の人と人のネットワークがとても大事で、知ったかぶりをしてはいきちんとした人間関係はつくれないですからね。



一般公開ではお客様にもご説明します

現場取材では研究員や技術員の方にもご協力いただきましたが、山縣さんのコ

ミュニケーションの取り方と、素朴で率直な人柄が研究現場でも受け入れられている様子がよく分かりました。共用推進室の機能を考えればまさに適材という印象でした。

注2 ご利用の流れ



注1 当事業で提供する放医研の放射線発生装置群

PIXE分析用加速器システム(PASTA)



微量元素を高感度で検出できる多元素同時分析装置

マイクロビーム細胞照射装置(SPICE)



毎時24,000個の高速細胞照射は世界最高水準

中性子発生用加速器システム(NASBEE)



国内最強レベルの中性子強度(平均2MeV)を誇る中性子照射場

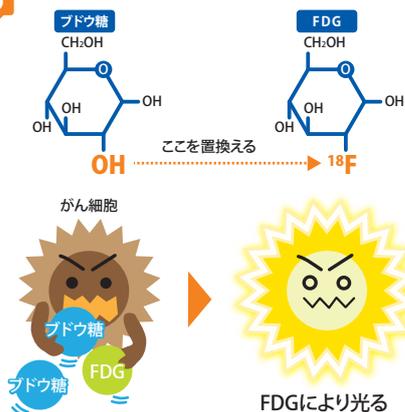
放射線照射装置群(X線、ガンマ線)



様々な線量・線量率で照射可能なX線・γ線照射装置群

【PET薬剤(PET検査で使われる検査薬)】

PET薬剤FDGの例



がん細胞はブドウ糖を好んで取り込む性質がある。ブドウ糖の性質を維持したまま、ブドウ糖のOH(水酸基)の一部を¹⁸F(放射線を出すポジトロン核種)に置き換えることで、がん細胞に取り込まれて光るのがPET検査の仕組み。

PET薬剤は、微量の放射線を発生する放射性同位元素を付けた(含まれる原子の一部を放射性元素に置き換えた)薬剤で、身体を構成する組織や細胞、身体の中で作られる物質の特定なもの(分子)に集まるように設計されています。体内に投与されたPET薬剤は特定の分子に集まり、そこから放出される放射線を測定することで、体内の特定の分子の場所を画像として捉えることができます。世界中で様々なPET薬剤が開発され、がんや認知症による変化を高精度に画像化したり、薬の開発にも応用されています。

PET薬剤は、寿命(半減期)が短いため、検査の直前に専用の施設でつくります。まず、サイクロトロンと呼ばれる装置で放射能を持った原子(ポジトロン核種)を製造し、できたポジトロン核種を薬剤の元となる化合物に標識して、目的の薬剤をつくります。製造後は、品質の検査がなされ、合格したものだけがPET検査で使用され、我々に必要な情報を伝えてくれるのです。



早期乳がんの臨床試験のご案内

放医研の重粒子医科学センター病院では、2013年5月より、早期乳がんに対する重粒子線治療の臨床試験を行っています。

<http://www.nirs.go.jp/information/event/report/2013/0520.shtml>



対象となる患者さん

60歳以上で、腫瘍の大きさが2cm以内、転移のない低リスク群(ER陽性、HER2陰性)の方。

http://www.nirs.go.jp/hospital/conform/conform_15a.shtml

治療内容

腫瘍に対する重粒子線治療は4日間で4回の照射を行います。臨床試験のため、照射開始から約4日後の照射終了までの医療費は検査費、治療費、入院費を含めて患者さんのご負担はありません。

ご相談窓口

ご自分が対象となるかどうかや、その他ご不明な点につきましては、まずは放医研 重粒子医科学センター病院の下記 受診相談窓口にご連絡ください。

● 重粒子医科学センター病院・受診相談窓口

TEL : 043-284-8852

相談受付時間: 平日(月~木) 午前 9:30 ~ 12:00、午後 13:00 ~ 15:30

詳しくは、重粒子医科学センター病院のホームページをご参照ください。

<http://www.nirs.go.jp/hospital/index.shtml>

寄付金のお願い

放医研では、放射線科学・放射線医学分野の科学技術の水準を向上させることを目的として、研究開発事業を推進しており、研究所のこうした活動に対するご支援を頂くために、企業や個人の皆様からの寄付金を広く募っております。

放医研は、放射線に関する基礎的な研究から医学応用までの幅広い研究活動を通じて、社会に貢献してまいります。当研究所の事業に一層の温かいご支援を賜りますよう、よろしくお願いたします。

詳細は、当研究所のウェブサイトをご覧ください。

<http://www.nirs.go.jp/public/operation/contribution.shtml>

お問い合わせ先 企画部研究推進課 TEL 043-206-3027(ダイヤルイン) E-mail kensui@nirs.go.jp

今月の表紙



分子イメージング研究センター
分子認識研究プログラム
PET薬剤製造開発チーム

放医研NEWS 2014年7月号 No.187

発行: 独立行政法人 放射線医学総合研究所

問い合わせ先 放射線医学総合研究所 広報課 〒263-8555 千葉県千葉市稲毛区穴川4-9-1

TEL: 043-206-3026 FAX: 043-206-4062 E-mail: info@nirs.go.jp

ホームページ <http://www.nirs.go.jp>

編集後記

今回の取材では、普段はめったに入れない施設に侵入することができました。新たな発見があってワクワクしますね。私たちの感じた新鮮な雰囲気をお届けできると嬉しいです。(か)

© NATIONAL INSTITUTE OF RADIOLOGICAL SCIENCES

本誌掲載記事の無断転載を禁じます。

制作協力: 日経印刷株式会社

この印刷物はグリーン購入法に基づく基本方針の判断の基準を満たす紙を使用しています。