

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

Scale up production of Ac-225 using an electron linear accelerator and drug labeling experiment

*前田 瑞穂¹, 田所 孝広¹, 上野 雄一郎¹, 可児 祐子¹, 西田 賢人¹, 渡辺 敬仁²,
佐々木 貴裕², 菊永 英寿³, 柏木 茂³, 白崎 謙次⁴, 吉本 光喜⁵, 大貫 和信⁵, 藤井 博史⁵
大槻 勤⁶, 関本 俊⁶, 稲垣 誠⁶, 福谷 哲⁶, 芝原 裕司⁶,

¹日立研開, ²日立ヘルスケア事業本部, ³東北大電子光, ⁴東北大金研, ⁵国立がんセ, ⁶京大複合研

電子線形加速器を用いた光核反応による ^{225}Ac 製造方法を開発している。5 回のスケールアップ製造実験を実施し、 ^{225}Ac 製造の再現性を確認した。また製造した ^{225}Ac の薬剤化に向け、DOTA-E[c(RGDfK)]₂ を用いた標識実験を実施した。

キーワード : Targeted Alpha Therapy, Medical Radionuclides, Ra-226, Ac-225, Electron Linear Accelerator

1. 緒言

標的 α 線治療 (TAT: Targeted Alpha Therapy) 用核種として有望な ^{225}Ac は、電子加速器を用いて ^{226}Ra (γ, n) $^{225}\text{Ra} \rightarrow ^{225}\text{Ac}$ の反応経路によって製造可能である。この製造方法の利点の一つは、長半減期の同位体が生成せず核種純度の高い ^{225}Ac を得られる点である。実用化には、安定製造、及び、薬剤として使用可能な品質の実現が必要である。本研究では、複数回の製造実験を通して、製造再現性の確認及び標識実験を実施した。

2. 実験方法

37~47 MBq の ^{226}Ra 原料を用いて ^{225}Ac 製造実験を実施した。 ^{226}Ra は塩酸塩の形態で石英管に封入し、東北大電子光理学センターの電子線形加速器で照射を実施した。(典型的には電子線エネルギー44 MeV, 平均電流 120 μA , 照射時間 10h)。分離精製は抽出クロマトグラフィにより行った。また、製造した ^{225}Ac を用いて DOTA-E[c(RGDfK)]₂ との結合性を調べた。放射化学純度は薄層クロマトグラフィ及びオートラジオグラフィにより評価した。

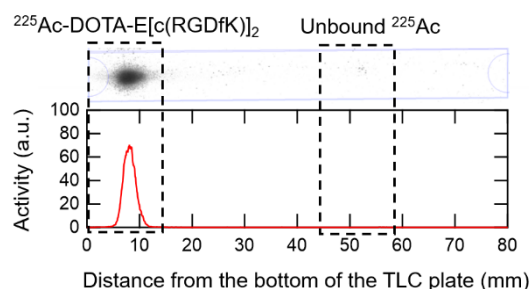


図: 薄層クロマトグラフィ結果 (オートラジオグラム (上) 及びそのプロファイル (下))

3. 結果・まとめ

5 回の製造実験で合計約 1.5 MBq の ^{225}Ac を得た。各回の製造量は、 ^{226}Ra 原料量及び照射電流、照射時間とおおよそ比例しており、安定した製造が確認できた。 γ 線及び α 線スペクトルに不純物核種 (^{226}Ra 原料及びその子孫核種) のピークは見られず、 ^{225}Ac の分離精製に成功した。また十分量の DOTA-E[c(RGDfK)]₂ 使用時、ほぼ 100% の標識率で ^{225}Ac -DOTA-E[c(RGDfK)]₂ を得ることができた (図)。これにより、TAT 開発に資する ^{225}Ac を安定して製造可能な見通しを得た。

*Mizuho Maeda¹, Takahiro Tadokoro¹, Yuichiro Ueno¹, Yuko Kani¹, Kento Nishida¹, Takahiro Watanabe², Takahiro Sasaki², Hidetoshi Kikunaga³, Shigeru Kashiwagi³, Kenji Shirasaki⁴, Mitsuyoshi Yoshimoto⁵, Kazunobu Ohnuki⁵, Hirofumi Fujii⁵, Tsutomu Ohtsuki⁶, Shun Sekimoto⁶, Makoto Inagaki⁶, Satoshi Fukutani⁶, Yuji Shibahara⁶, ¹Hitachi, Ltd. R&D Group, ²Hitachi, Ltd. Healthcare Business Division, ³ELPH, Tohoku University, ⁴IMR, Tohoku University, ⁵Exploratory Oncology Research & Clinical Trial Center, NCC, ⁶Institute for Integrated Radiation and Nuclear Science, Kyoto University,