

2018年12月11日 原子力委員会定例会

アイソトープ利用の現状と課題

公益社団法人日本アイソトープ協会

本日の内容

1. アイソトープ協会の役割
2. 密封RI利用の現状と課題
3. 医学利用の現状と課題
4. 大学アイソトープセンターの状況と人材育成の必要性
5. まとめと今後の方向性

公益社団法人日本アイソトープ協会

目的：アイソトープ・放射線に関する利用技術の向上と普及啓発の推進を図り、科学技術の振興と国民生活の向上に寄与する

創立：1951年5月STAC（総理府科学技術行政協議会）の指導により設立（創始者：仁科芳雄）

会長：有馬朗人

会員数：2,802人（2018年10月末）

**RI頒布金額：約550億円（放射性医薬品）
（2017年度）約 60億円（RI線源・RI試薬）**

●普及啓発

アイソトープに関する部会・委員会活動、研究発表会・講習会の開催、出版物の編集・発行を通して知識・技術の普及啓発を行うとともに、安全に取り扱うための情報を使用者へ提供しています。

日本アイソトープ協会 Japan Radioisotope Association

●供給

全国の使用者、研究者に、密封線源、精製RI・標識化合物、および放射性医薬品を安定的に供給しています。また、要求に応じて校正用線源を含む各種線源を製造しています。

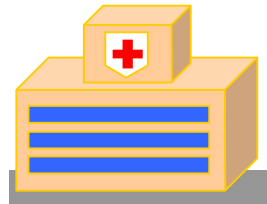
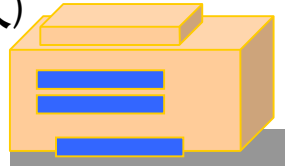
●廃棄

使用しなくなった密封線源を回収し、アイソトープの使用に伴い発生するアイソトープ廃棄物を全国の事業所から集荷・処理し、安全に管理しています。

1. アイソトープ協会の役割

RIの供給から廃棄物処理まで

- 放射線医薬品メーカー
(製造・輸入)

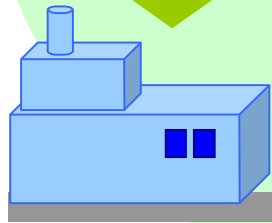


- 医療機関



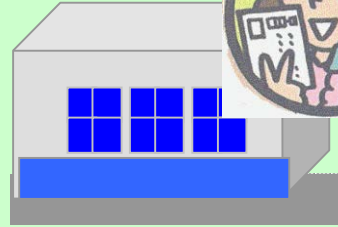
RI廃棄物 集荷

医療RI廃棄物



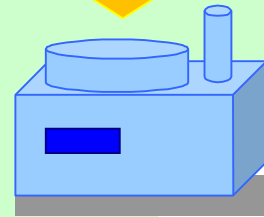
- 医療RI廃棄物 処理施設

日本アイソトープ協会



- RI廃棄物 貯蔵施設

研究RI廃棄物



- 研究RI廃棄物 処理施設

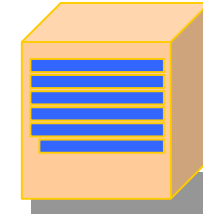
注文



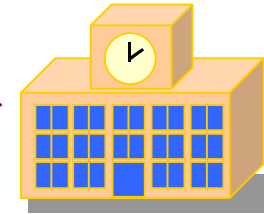
注文

納品

RI廃棄物 集荷



- RI輸入代理店
- 国内メーカー



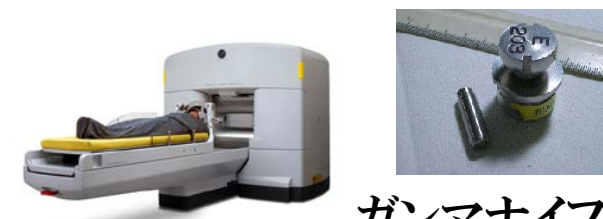
- 教育機関
- 研究機関
- 民間企業

密封RIの利用状況(1)-医療用密封RI-

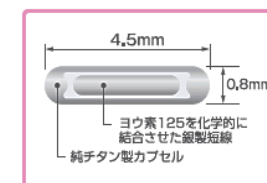
製品名称 放射線源	使用医療機関数* 治療対象疾患例	線源の年間供給個数*
リモートアフターローディング装置 (ラルス) 核種:Ir-192 放射能:370GBq/個	130 子宮頸がん、子宮体がん	450
ガンマナイフ装置 核種:Co-60 放射能:1.11TBq×192個 (1台に装填される線源数)	50 脳血管障害、脳腫瘍	1,200
I-125シード 核種:I-125 放射能:13.1MBq/個	100 前立腺がん	200,000



Ir-192ラルス装置



ガンマナイフ装置
ガンマナイフ線源



密封小線源(シード線源)

I-125シード

※2017年度日本アイソトープ協会調べ

装置、線源はすべて海外製品

密封RIの利用状況(2) - 非破壊検査、計測装置、分析装置 -

① 非破壊検査法とその利用割合

国内総売上高:1,400億円
(2016年度 業界団体調べ)



・2008年のリーマンショックにより、産業界全体が縮小した影響を受け、非破壊検査業の市場規模は1,600億円/年から1,200億円/年程度に急激に低下したが現在は増加傾向にある。

② 密封RIを用いた非破壊検査の特徴

- ・適切なエネルギーの線源(Co-60, Cs-137, Ir-192等)を選択することにより、透過力が高く、高精度に検査ができる。
- ・線源(Ir-192)は小型軽量であり、狭所、高所等入り難い場所で使用できる。
- ・線源の位置を調整が容易であり、様々な角度から検査することができる。

Ir-192線源供給数:1,400個/年 , 線源を用いた非破壊検査事業所数:100



Ir-192 370GBq
線源ホルダ(例)



非破壊検査用照射装置(例)

③ 密封RIを装填した計測装置、分析装置

- ・測定目的により、厚さ計(Kr-85, Pm-147等)、レベル計(Co-60, Cs-137等)、ガスクロマトグラフ(Ni-63)等の装置に密封RIが用いられており、現在合計5,000台程度使用されている。
- ・RIを装備した機器は取扱いが容易で高性能であり、経済発展が見込まれる東南アジアを中心として海外展開が期待されている。

国内研究用原子炉の停止により線源はすべて海外製品

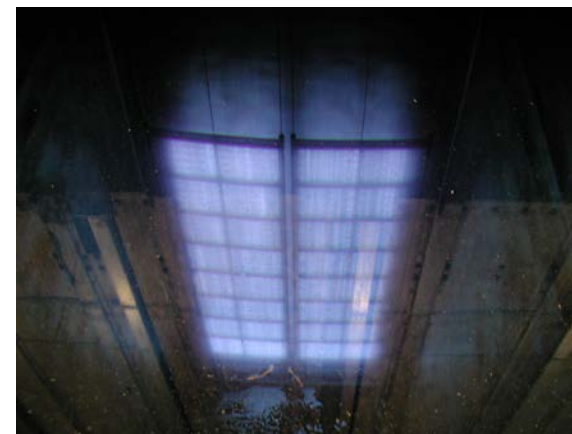
密封RIの利用状況-照射事業-

①照射利用例

滅菌：医療機器、衛生材料の滅菌

改質：高分子材料の改質（フッ素樹脂、ポリオキシドの分解等）

その他：ジャガイモ発芽防止、害虫不妊化、品種改良



照射室内プールでラックに組み込まれたCo-60線源

②医療機器の滅菌について

主な滅菌方法とその実施割合

エチレンオキサイドガス滅菌
(60%)

ガンマ線滅菌
(30%)

その他
(10%)

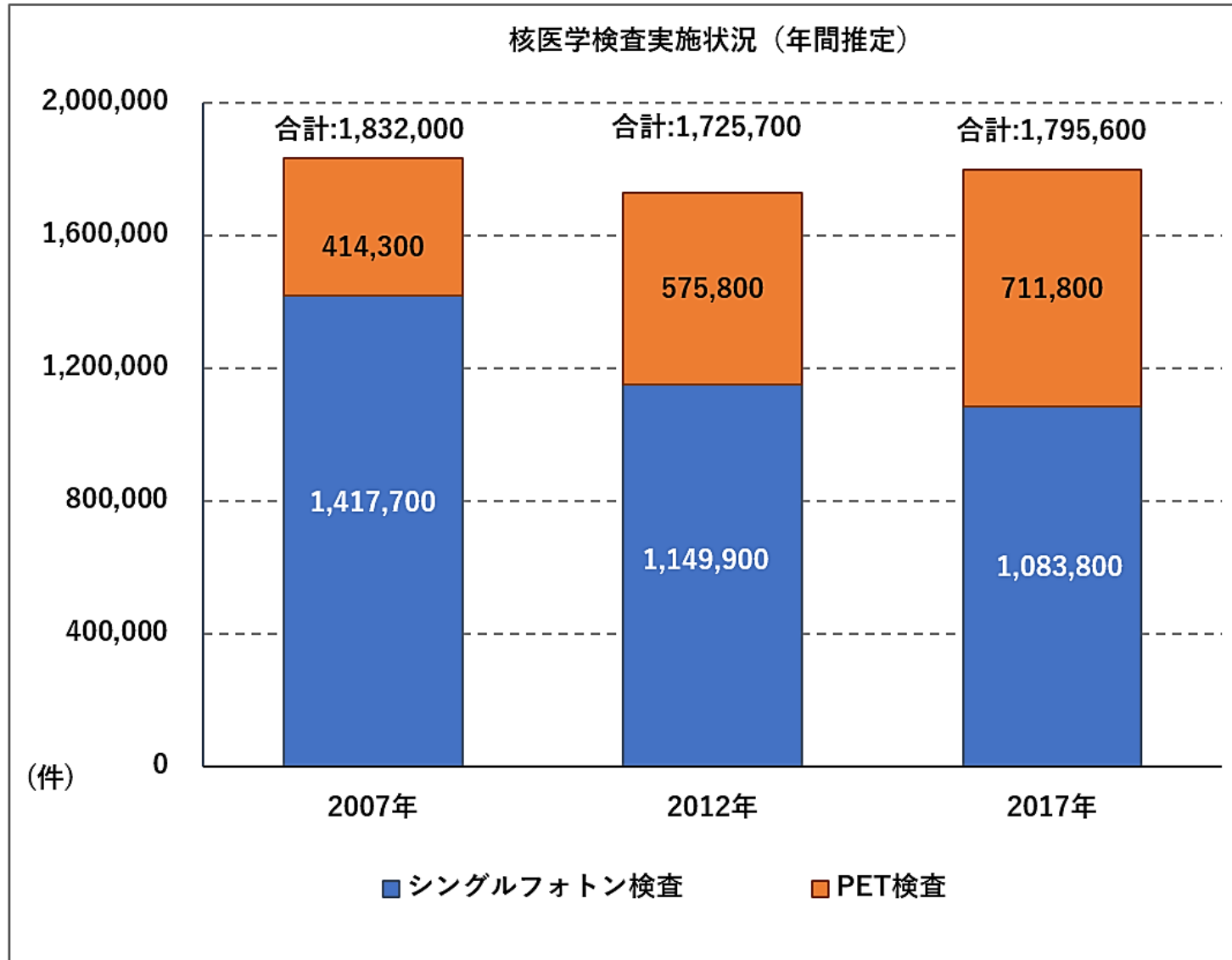
滅菌した医療機器の国内出荷額：約1兆円
(2011年度 業界団体調べ)

ガンマ線滅菌のメリット

- ・連続して大量の処理が可能
- ・滅菌後の処理が不要
- ・有害残留ガスがない
- ・温度上昇が少ない

海外製造メーカーの寡占化、海上輸送会社の輸送拒否等によりCo-60線源が高騰

核医学検査件数の推移



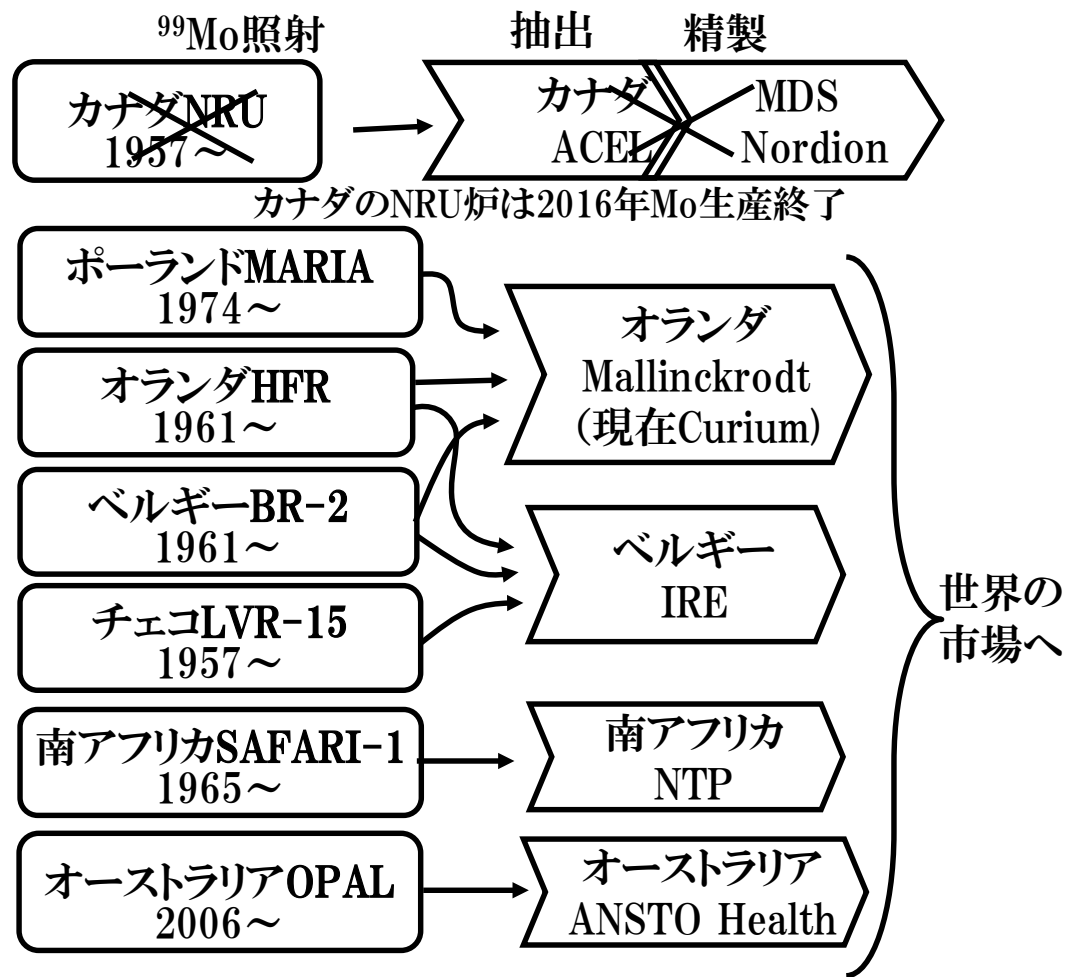
- **核医学検査全体の臨床ニーズは、この10年間で大きな変化がないが、今後、治療薬の開発等により、高度な核医学検査が求められることが期待されている。**
- PET検査は、実施件数が増加している。
- **シングルフォトン検査^{※1)}の実施件数は減少傾向にあったが、その減少幅は縮小している。**
- **シングルフォトン検査のおよそ6割はTc-99m^{※2)}製剤である。**

※1) 単光子放出核種を用いた核医学検査をシングルフォトン検査とする。

※2) Tc-99mは、親核種であるMo-99から製造する。放射能単位の流通量では、放射性医薬品全体に対してTc-99m製剤は6割、Mo-99/Tc-99mジェネレータは2割弱を占める。

Mo-99供給に関する現状

主なMo-99サプライチェーン



(フランスOSIRIS炉は2015年終了)

※世界の主な生産炉は老朽化が進んでいる。

最近のモリブデン原料に関連する一連のトラブル

- 2007年12月~1月 カナダNRU炉が計画外停止
→製品欠品発生
- 2008年8月~2009年4月 オランダHFR炉が計画外停止
→製品欠品発生 (Sr-89)
- 2009年4月~2010年8月 カナダ炉が計画外停止
→製品欠品発生 (世界的供給不足が発生)
- 2010年4月 アイスランド火山噴火による航路一時停止
- 2013年4月 カナダNRU炉の製造量低下
→製品欠品発生
- 2013年11月~2014年5月 オランダHFR炉が計画外停止
Mallinckrodt社及びNTP精製工場がトラブルによる停止
→製品欠品発生
- 2014年7月 南アフリカSAFARI-1炉が計画外停止
→製品欠品発生
- 2017年11月~ 南アフリカSAFARI-1炉が計画外停止
- 2018年7月~ オーストラリアANSTO精製施設のトラブル等
→製品欠品発生
- 2018年10月~ オランダHFR炉トラブルによる一時計画外停止
→製品欠品発生

Mo-99国産化への提言や検討

<日本学術会議>

①2008年7月24日

提言「我が国における放射性同位元素の安定供給体制について」

海外の製造所のトラブルが我が国の医療に大きな影響を及ぼしており安定供給が望まれる。JMTRでのRI製造は我が国におけるRIの安定供給にとって喫緊かつ最も重要。

②2018年8月16日

提言「研究と産業に不可欠な中性子の供給と研究用原子炉の在り方」

安定供給のために国産化が急務とされているRIとしてはMo-99があげられ、少なくとも 国内需要量の一部でも国産化で確保しておくことが重要である。

<内閣府>

①2011年7月7日モリブデン-99/テクネチウム-99mの安定供給のための官民検討会

『「我が国のテクネチウム製剤の安定供給」に向けてのアクションプラン』

国産事業者が主体となり、原子力機構と協力しつつ具体的な事業化に関する検討を進め、今後5年程度でテクネチウム製剤の販売を始めるなどの国産事業を開始することを目指す。

Mo-99国産化に向けた新たな動き

JAFMID 一般社団法人
日本医用アイソトープ開発準備機構

文字サイズ 小 中 大

ホーム 法人概要 事業内容 役員紹介/ご挨拶 定款 お問い合わせ English

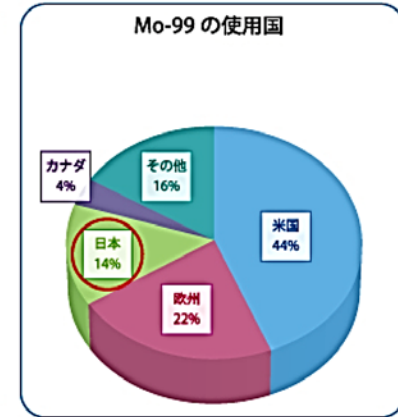
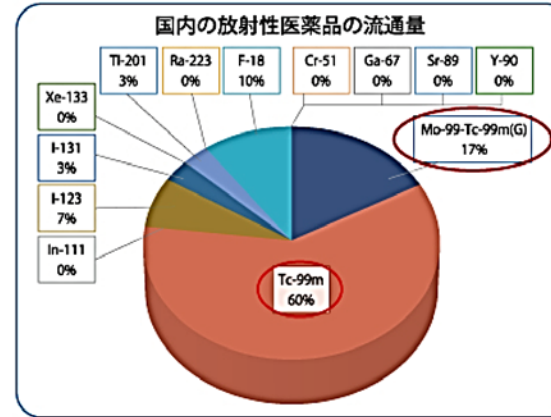
医用アイソトープの事業開発・推進

Preparatory Committee for the establishment of
Japan Foundation of Medical Isotope Development, General Incorporated



設立の目的

核医学診断で利用件数が最も多いテクネチウム製剤（放射性医薬品）の原料である放射性同位元素モリブデン-99（Mo-99）については、我が国はその100%を輸入に依存しており、生産国の原子炉の故障等により、世界的なMo-99の供給不足が生じるという問題が度々発生しています。この問題の解決のため、既存の沸騰水型軽水炉（BWR）、今後建設が見込まれる研究用原子炉等を活用し、天然モリブデン（Mo-98）に中性子を照射することによりMo-99を生成し、テクネチウム製剤の国産化を強力に推進するためのオールジャパンでの体制づくりを図ることを設立の目的とします。さらに、同様の事業推進の枠組みを、他の医用アイソトープの開発にも応用していくことを長期的な目標とします。



一般社団法人日本医用アイソトープ開発準備機構
(JAFMID)

日本アイソトープ協会

原子炉設置者

厚生労働省

経済産業省

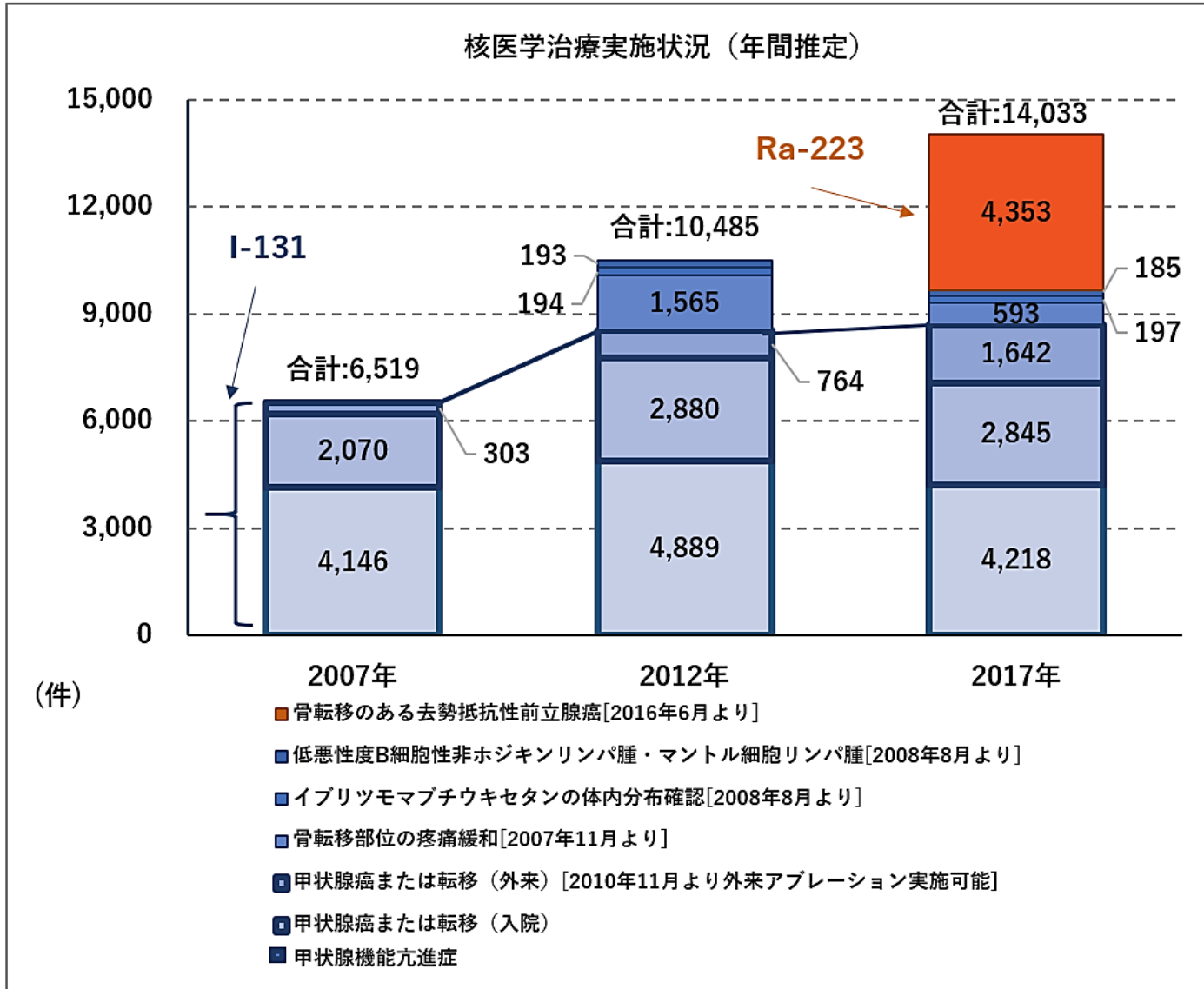
文部科学省

日本核医学会

(一社) 日本医用アイソトープ開発準備機構HPより

核医学治療件数の推移

核医学治療実施状況（年間推定）





- **非密封RIを用いた核医学治療件数は、着実に増加している。**
- **Ra-223製剤による骨転移を有する前立腺癌治療の増加が大きい。Ra-223製剤は、アルファ線放出核種を使用したものとして初めて薬事承認された放射性医薬品である。**
- **I-131製剤による治療は、甲状腺癌の外来での治療※)が可能となり、前回から治療件数が増加している。**

※) 甲状腺癌患者の甲状腺全摘・準全摘術後に、再発や転移の防止のため、わずかに残った甲状腺をI-131カプセル剤により残存甲状腺処理(アブレーション)を行う治療法。要件を満たした場合に、外来で行うことができるようになった。

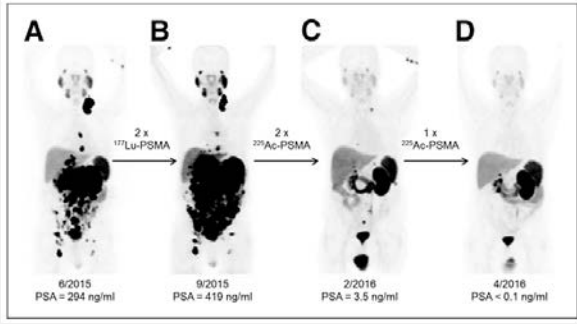
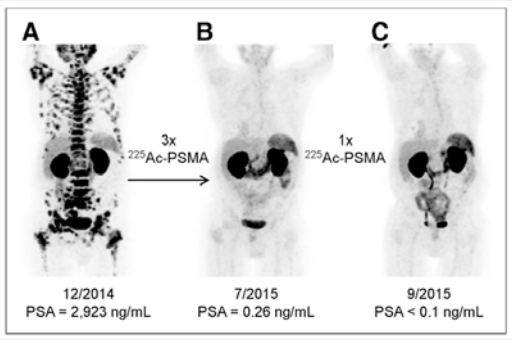
『外来アブレーションをお受けになる患者さんへ』
(日本核医学会ほか)

核医学治療用のアルファ線源 と 世界の臨床研究状況

RI	T _{1/2}	臨床利用	供給
Ra-223	11 d	Xofigo  FDA (2013) EMA (2013) PMDA (2016) 52カ国で承認(2017)	
Ac-225	10 d	 メラノーマ (P. I) グリオーマ (P. I) 白血病 (P. I/II) 前立腺 乳 卵巣 多発性骨髄腫 NET	
Bi-213	0.75 h	 脳腫瘍 白血病	
At-211	7.2 h	 白血病 卵巣	in-house


核医学治療後進国
Ra-223の臨床利用とAt-211の基礎研究のみ

 規制の厳格化
 生産拠点の不足
 推進体制の未整備

²²⁵Ac-PSMAによる去勢抵抗性転移性前立腺癌治療







(Kratochwil, Giesel, et al. J Nucl Med. 2016; 57)

- ◆ アルファ線による治療効果は多くの症例で確認されている。
- ◆ 将来の需要拡大に向けて、米・欧州連合は国策として ^{Ac-225} 供給体制の構築を実施中。米 (DOE, Tri-Lab), 欧 (JRC), カナダ (TRIUMF) 等は官が中心となり、企業が参画している。
- ◆ 日本国内でのアルファ線源 (^{At-211}, ^{Ac-225}) 製造・利用状況は、学術レベルに留まり、世界標準とは大きく乖離。創薬機会の損失、医療費の国外流出が危惧される。
- ◆ 診断分野では先進国であるものの、核医学治療分野では20年遅れと言われる。

Ac-225製造に関する世界の状況

主なAc-225製造方法

<p>① U-233/Th-229 ジェネレータ</p> 	<p>② Th-232 +100 MeV+ 陽子</p> 	<p>③ Ra-226 +18 MeV 陽子</p> 	<p>④ Ra-226 +20 MV 電子線</p> 
--	--	---	--

【製造法】

- 世界的に、Ac-225供給量の増強を検討中
- 現在は①Th-229ジェネレータにより製造が主流
原料であるU-233の資源量の制約から、当面の需要は賅えるが供給可能量に上限がある。
- ②Th-232への高エネルギー陽子線照射も実施中
大型加速器が必要であり、製造可能な施設が世界的にも限定される。
- ③Ra-226への陽子線照射
原料のRa-226の取扱いが難しいが、中期的な将来の供給源として期待されている。

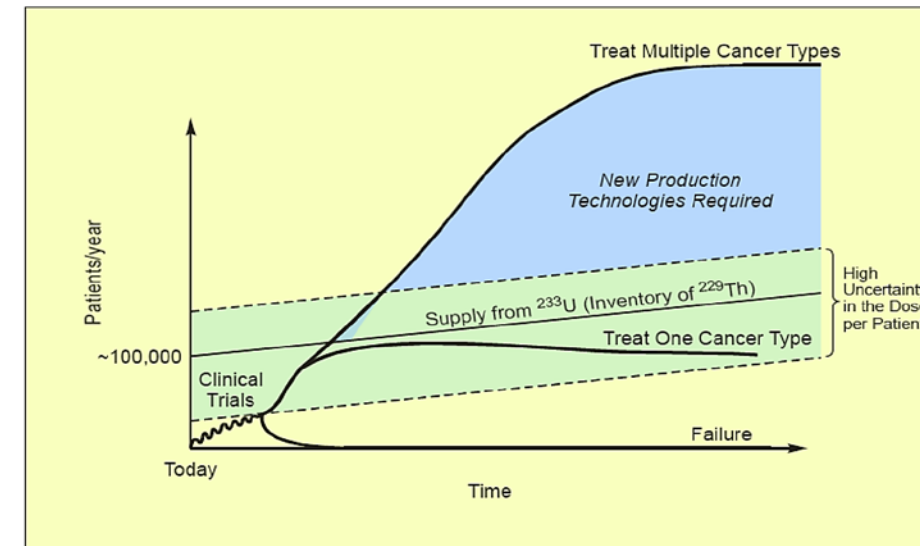


Figure 1: Relative need of actinium-225 with time

(Harvey, James T. et al. Production of Actinium-225 via High Energy Proton Induced Spallation of Thorium-232. United States: N. p., 2011.)

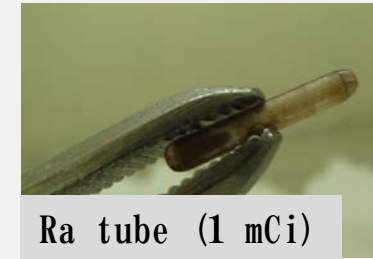
日本におけるAc-225 製造の試み



グローブボックス



グローブハウス



Ra tube (1 mCi)



Ra needle (4 mCi)

分解



処理



ターゲット化

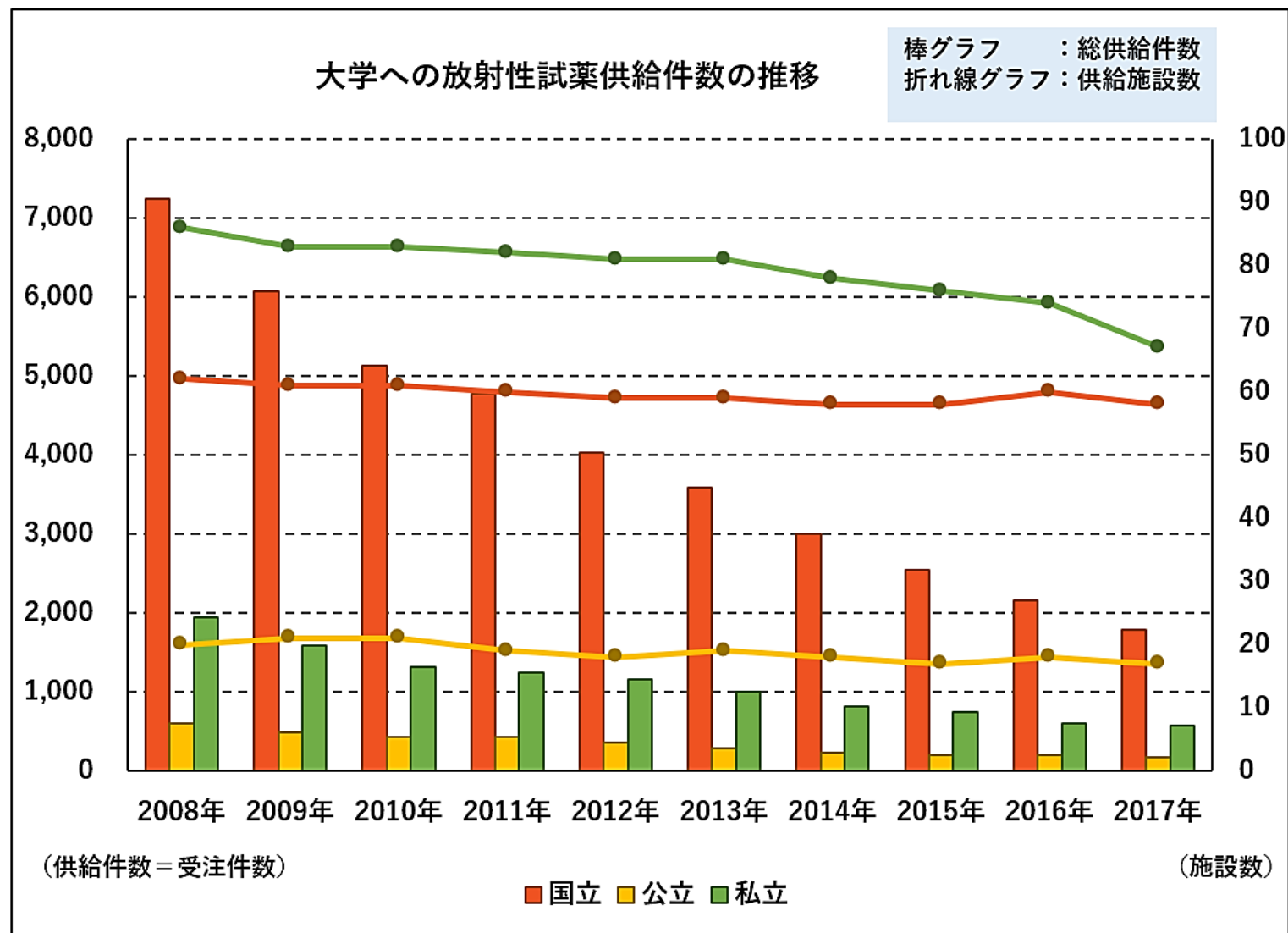


ビーム跡

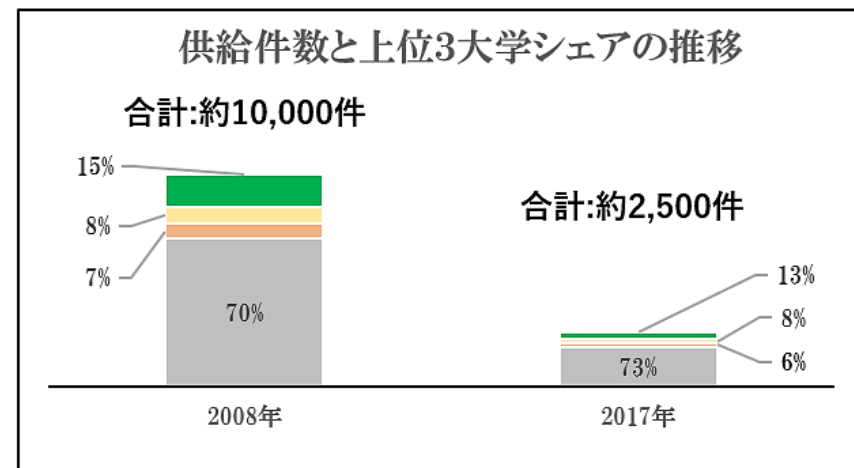
- ◆ 国内では放射線医学総合研究所が試験的研究開発を実施中 (2016/4 -)
- ◆ 核燃料物質取扱, 大型加速器施設等の制約から、小型加速器で製造可能なRa-226 を利用
- ◆ 医療用として利用されていた使用しなくなったRa-226線源を再利用

- ◆ 二次廃棄物の発生等のためRa-226線源の使用施設の集中化が必要
- ◆ アカデミア・企業が参入しやすい核医学治療体系の構築 → 持続的発展

大学への放射性試薬供給件数の減少



- **放射性試薬を供給した大学数は、この10年間で私立大学は20%減であるが、国公立はほぼ維持されている。**
- **総供給件数は、国立大学は75%、公立大学は70%、私立大学は70%の大幅減である。**
- **国立大学を中心として施設ごとの放射性試薬の使用量が減少している。**



日本アイソトープ協会で実施している人材育成事業

- ◆ 看護職の原子力・放射線教育トレーナーズトレーニング
(文部科学省「国際原子力人材育成イニシアティブ事業(原子力人材育成等推進事業補助金)」)
- ◆ 第1種・第2種・第3種放射線取扱主任者講習
- ◆ 放射線取扱主任者定期講習
- ◆ 第1種作業環境測定士(放射性物質)講習
- ◆ 医療従事者向け講習会 (Ra-223、Sr-89、Y-90、I-131、I-125、RALS)
- ◆ アイソトープ基礎技術入門講習会
- ◆ 放射線業務従事者のための教育訓練講習会、事業所内教育訓練への講師派遣
- ◆ 放射線安全取扱部会年次大会(放射線管理研修会)
- ◆ アイソトープ・放射線研究発表会
- ◆ 講演会、施設見学会、セミナー
- ◆ 初等・中等教育における放射線教育に係る普及啓発活動

まとめ

- ✓ アイソトープは理学、工学、医学、薬学、産業等の幅広い分野で使用され、私たちの生活を支えている。
 - 医学分野では診断に加え、治療におけるアイソトープの役割が期待されている。
 - 産業分野では、製品の品質向上、生産現場の安全性確保等、産業の発展に貢献している。
- ✓ サイクロトロン製の短半減期アイソトープを除いて多くのアイソトープは海外から輸入されている。
 - 特にTc-99mの原料であるMo-99はすべて輸入に依存しており、しばしば供給不足が発生している。
- ✓ 治療に α 核種、特にAc-225の利用が期待されている。
 - Ac-225の製造の研究開発は海外で活発に推進されており、国内においても研究開発が始まっている。
- ✓ アイソトープを適切に利用できる人材不足が懸念される。
 - 大学アイソトープセンターにおけるアイソトープ利用は年々減少している。

今後の方向性

- 安定供給による更なる利用拡大
 - OECD/NEA-Meeting、CJK-Meeting（中国、日本、韓国による関係者会議）において国際情勢の把握等、RIの海外調達先の拡大に努めているが、海外依存には限界がある。
 - 国産化のためのインフラ整備（RI製造用原子炉及び加速器）が必要である。
- Ac-225による放射線治療の進展への期待
 - 新薬を海外に展開していく可能性があるが、個々の研究機関等がAc-225製造の研究開発を進めている。
 - 海外に拮抗するため、大学、研究機関等を主導する研究開発推進体制の整備が必要である。
- 人材育成と放射線・アイソトープへの理解拡大
 - 部会を中心にRI利用促進、普及啓発活動を展開しているが、各施設の維持管理費の負担が大きい。
 - 大学アイソトープセンターの集約化を含めた人材育成プログラムの作成が必要である。
 - RI廃棄物の処分の実施等のためにも国民にRI利用の理解拡大のためのPRが必要である。