

内閣府原子力委員会

第2回医療用等ラジオアイソトープ製造・利用専門部会

2021年12月15日

「核医学診断の推進について」

～ $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ を中心に～

日本放射性医薬品協会

発表内容

❖ 核医学診断の現状と課題

- “医薬品”として求められること

❖ 現状の課題への取組み

- $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ の安定供給に向けた取組み

❖ 核医学診断を推進する上での今後の課題

- RI原料の国産化に向けて考慮すべきと思われる点
- その他の課題

核医学

in vivo 診断 (体内診断薬)

- ・ RIで標識した医薬品を注射, 吸入, 内用し、各種臓器の機能や動態の計測を行う

in vitro 診断 (体外診断薬)

- ・ 血液や尿などからホルモンなどの微量物質を測定する

RI治療 (放射線内用療法)

- ・ 悪性リンパ腫, 前立腺癌, 甲状腺ガンなどの治療

■ 医薬品 (薬機法 第2条)

この法律で「医薬品」とは、次の各号に掲げるものをいう。

- 一、日本薬局方に収められているもの
- 二、人又は動物の疾病の診断、治療又は予防に使用されることが目的とされているものであって、器具器械でないもの
- 三、人又は動物の身体の構造又は機能に影響を及ぼすことが目的とされている物であって、器具器械でないもの

■ 「放射性医薬品」 (厚生省令、放射性医薬品の製造及び取扱規則 第1条)

この省令において、次の各号に掲げる用語の定義は、それぞれ当該各号に定めるところによる。

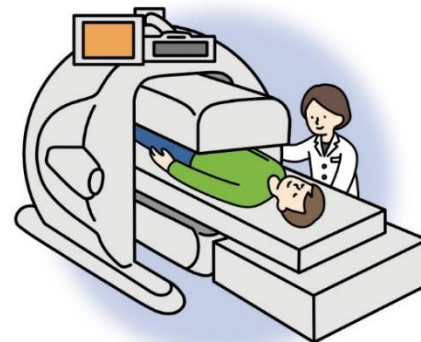
- 一、放射性医薬品 放射線 (原子力基本法 第三条第五号に規定する放射線をいう。) を放出する医薬品であって、別表第一に掲げるもの

薬機法: 医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律 (医薬品医療機器等法)

核医学検査

❖ 特徴

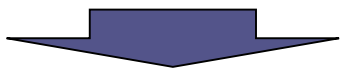
- 主として、機能や代謝状態などを評価
 - ✓ 機能や代謝状態の異常は形態の変化の前に発現



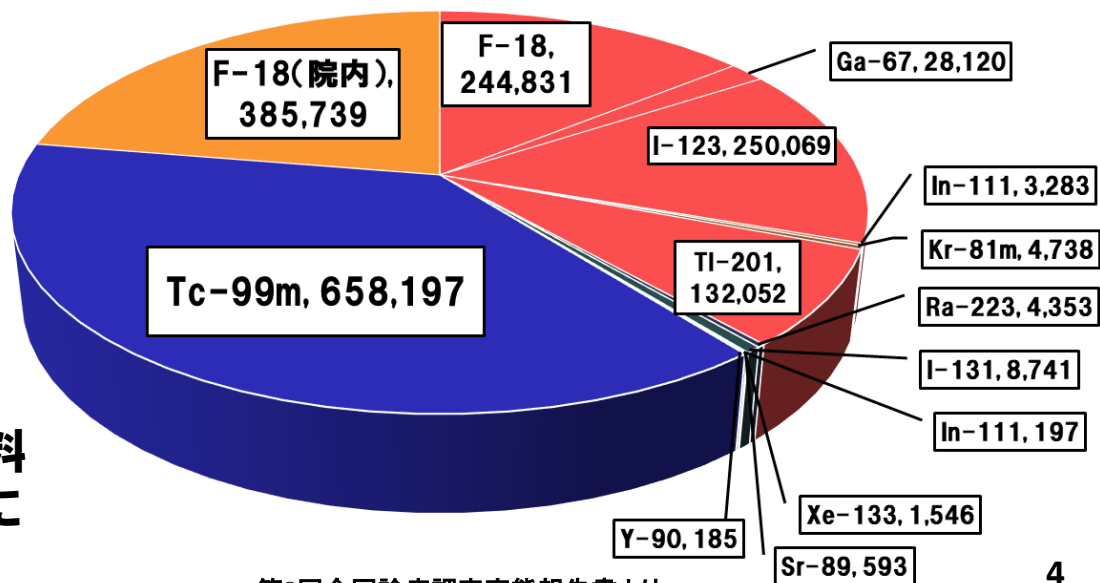
❖ 検査数

- ❖ 全国約1,200～1,300の医療機関にて、約1,800,000件/年の検査が行われている。

35%は^{99m}Tcを用いた検査



国内の主要な核医学検査のRI原料(⁹⁹Mo)を100%海外からの輸入に依存している。



第8回全国診療調査実態報告書より

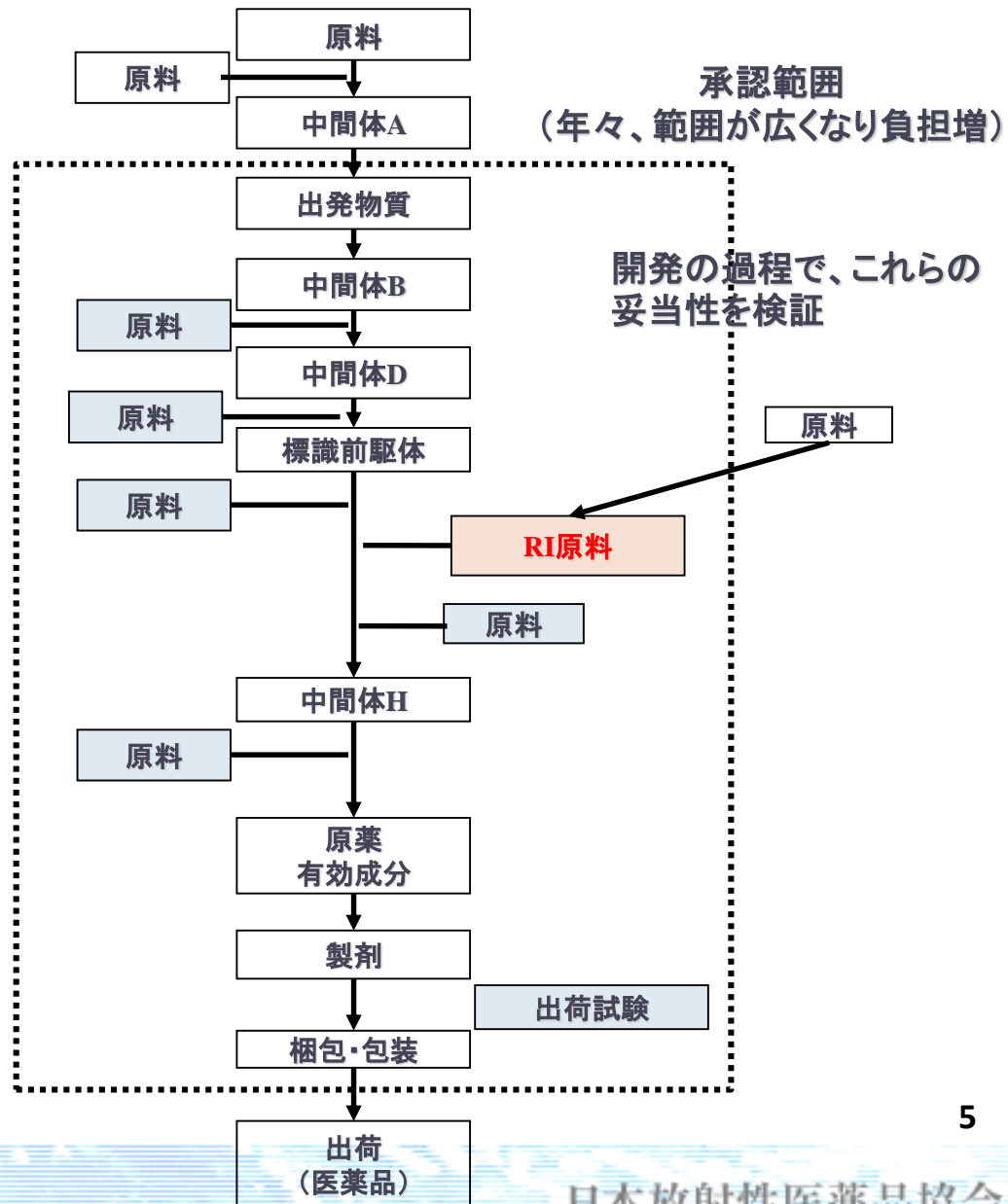
医薬品の品質保証

❖ 承認された手順により医薬品を製造することで品質を保証

➤ 研究開発によって設計された（それを使った臨床試験成績により証明された）手順と同じ手順を用いることが重要。

- ✓ 決められた原材料を使用
- ✓ 決められた加工方法
- ✓ 決められた方法で製剤化
- ✓ 決められた方法にて試験
- ✓ 承認された規格への適合確認
- ✓ 決められた方法で出荷など

❖ 品質が保証された医薬品を定められた用法・用量により使うことで疾病に対する有効性と患者の安全性を担保。



医薬品のRI原料に求めるもの

❖ 品質

- 医薬品の有効性・安全性の担保に必要な品質
 - ✓ 既存製剤→すでにある規格等との同等性(特に、不純物、比放射能)
 - ✓ 新薬→開発において設計する(変動因子と品質特性の理解)

❖ 供給量

- 検査数(需要)を賄う量が安定して供給される
 - ✓ 注文数/半減期を踏まえた適切なスケール

❖ 価格

- 持続的に医薬品を提供できる適正な価格
 - ✓ 薬価

製造原価
一般管理 販売費
営業利益
流通経費
消費税

$^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ 安定供給のための官民検討会(内閣府)

- ❖ 2011年7月、「『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」を公表。
 - 内閣府、厚生労働省、文部科学省、研究機関、医学関係学会、事業者等が参加

- ❖ 安定供給に向けた方策
 - 輸入先、輸送方法の多様化
 - 輸送関連行政側の多大な協力により大幅に進展

 - 代替検査法の導入
 - ✓ 効能効果上の限界
 - ✓ PETとSPECTでそれぞれの利点

 - ^{99}Mo の国産化方策
 - ✓ 医薬品RI原料としての要件を満たすことについて検討が必要
 - ✓ 事業化への課題

日本メジフィジックス社の取り組み紹介



News Release

2019年3月29日
日本メジフィジックス株式会社

**⁹⁹Moの自社生産プロジェクトに着手
～^{99m}Tc製品の更なる安定供給に向けて～**

日本メジフィジックスは、この度、テクネチウム^{99m}(^{99m}Tc)製品の主原料となるモリブデン⁹⁹(⁹⁹Mo)の自社生産を行うプロジェクトに着手いたしましたので、お知らせいたします。

本プロジェクトは、約13億円を投資して専用の電子加速器を当社千葉工場内に設置し、世界で初めて原子炉を使用しない方式で⁹⁹Moを商業生産するもので、2023年からの生産を目指しております。

^{99m}Tc製品は、我が国における循環器の疾患や腫瘍の骨転移などを対象とした核医学検査において、広く用いられている放射性医薬品です。その主原料である⁹⁹Moの調達は今現在、全て海外からの輸入に依存している状況ですが、近年、⁹⁹Moの製造事業者における設備のトラブルや長期間のメンテナンスなどのために、必要な量の⁹⁹Moを輸入できず、その結果、^{99m}Tc製品の供給に支障をきたす事態がしばしば発生しています。また、今後は、既存の⁹⁹Mo製造設備の老朽化や新興国における^{99m}Tc製品の需要の増加により、⁹⁹Moの世界的な需給がより逼迫するとの国際機関¹⁾の予測もあります。

医薬品の安定供給は製薬企業の最も重要な使命であり、⁹⁹Moの安定確保はその必須条件です。そのため、当社は、輸入への依存比率を引き下げ、調達ソースの多様化を図るために、一部を自社生産に置き換えることを検討してきました。そして、2016年から東北大学電子光物理学研究センターと共同で電子加速器を用いた⁹⁹Moの製造方法の開発を進め、この度、その研究成果として、^{99m}Tc製品の医薬品原料としての品質や生産性の課題を克服し、商業生産を実施できる目途を得ました。この方法は、これまでの原子炉とウランを用いた製法とは異なり、安定同位体である原料(モリブデン100)に電子ビームを照射し、光核反応²⁾を利用して⁹⁹Moを製造します。生産開始当初の必要量に対する自社生産の比率は

❖ ⁹⁹Moの自社生産プロジェクトの立ち上げについて、日本メジフィジックス株式会社が2019年3月にリリースを配信

- 度重なる⁹⁹Moの供給不安
- 供給制限時に自社で必要となる⁹⁹Moの一部を自社生産で賄うことを目指す

❖ 電子加速器を用いた製造方法

- 東北大学と協働で実施
- まずは、国内全体で必要となる量の約1～2割を目指す

❖ 約13億円の投資

日本メジフィジックス社の取り組み紹介

❖ 実用化に向けた課題

- 商業生産に向けた製法の確立
- 製造方法が従来法と異なることによる薬機法上の手当てが必要
 - ✓ 承認書上の手当て
 - ✓ 厚生労働大臣が定める放射性医薬品基準の改正

❖ 今後の生産目標など

- Tc製剤の市場予測、海外Moの状況、輸入Moとの比較、国内の整備状況などによる評価が新たに必要

❖ 産学連携のメリットと課題

➤ メリット

- ✓ 産業側：アカデミアから得られる有用なアドバイスや設備
- ✓ アカデミア：研究成果の社会貢献への活用

➤ 課題

- 基礎研究ができる環境整備の予算不足

RI原料の国産化に向けて考慮すべきと思われる点

❖ 供給面:

➤ 海外原料との共存の必要性

- ✓ ^{99}Mo の場合、現在のジェネレータ製造には核分裂法の ^{99}Mo が必要

➤ 製造インフラの整備

- ✓ 例えば、既存設備の許容される占有度

❖ 品質面:

➤ 製剤は個別に薬事承認を取得

- 一方で、メーカーごと、製品ごとに異なるスペックのRI原料を供給することは非効率（高コスト化）でもあり、リスクとベネフィットを踏まえた広い議論が必要

❖ 価格面:

➤ 輸入原料との価格競争

➤ 製剤の価格に見合う適正な原料価格

核医学診断を推進する上でのその他の課題

- ❖ **in vivoの放射性診断薬は、カメラで撮影し、画像を取得することで、診断に寄与する薬。**
 - 保険診療には、薬の費用のほか、カメラの撮影や画像取得等に関する費用が関係。
 - 国民皆保険制度の下、通常、薬事承認を受けた医薬品は承認後90日以内に薬価基準に収載される。
 - 放射性診断薬の場合は、薬と撮影に関する費用が必要であるため、保険で使えるようになるまで時間が掛かることがある(PET診断薬の場合、保険手続きは2年に1回)。

- ❖ **診断薬開発における臨床的意義として、診断後の患者の治療行為のアウトカムが求められる。**

- ❖ **RI法/薬機法/医療法の要件が異なる。**

- ❖ **放射線治療病室の維持管理費用などの負担が高く、取扱える施設が少なくなると、RIを利用した医薬産業の発展に影響する。**

まとめ

❖ 核医学診断の現状と課題

- 広く利用されている核医学検査において、RI原料の確保が課題。
- RI原料には、“医薬品”として求められる要件が満たされる必要がある。

❖ 現状の課題への取り組み

- $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ の安定供給に向けた取り組みの紹介。
- 事業化に向けた国のサポートが必要。

❖ 核医学診断を推進する上での今後の課題

- 持続的な成長には、RI原料の供給から医薬品までの課題だけでなく、規制や制度など、事業を取り巻く環境の適正化も必要。

ご清聴ありがとうございました