

内閣府原子力委員会
第1回医療用等ラジオアイソトープ製造・利用専門部会
2021年11月22日

参考資料2

医療用RIの需要と供給について

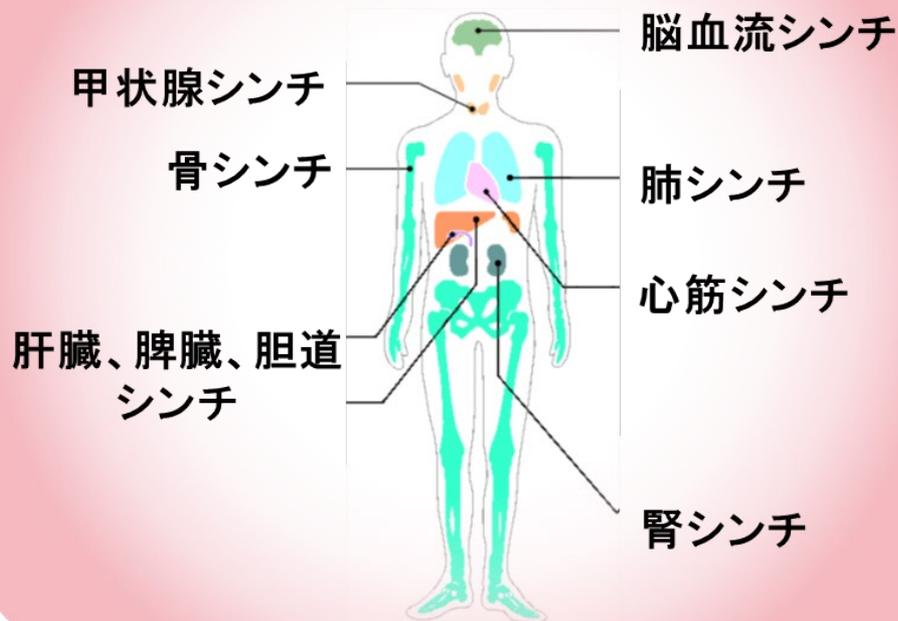
(「モリブデンを取り巻く状況、今後の課題と要望」抜粋版)

公益社団法人日本アイソトープ協会
医薬品部 医薬品・試薬課
北岡 麻美

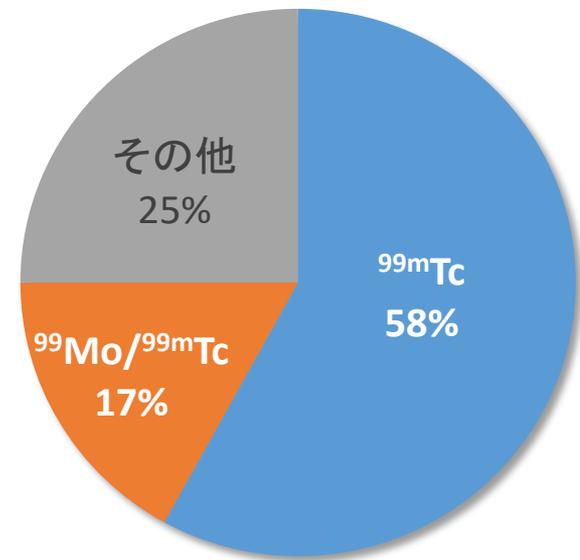
【モリブデンを取り巻く状況、今後の課題と要望】

核医学における $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ の利用

$^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ を利用する核医学検査



放射性医薬品の供給量(Bq)割合



アイソトープ等流通統計2020

- ・日本で流通している放射性医薬品に使用される核種の75%を $^{99\text{m}}\text{Tc}$ とその原料となる ^{99}Mo が占めている。
- ・日本における $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ 製剤の市場規模は150億円弱程度。

【モリブデンを取り巻く状況、今後の課題と要望】

$^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ のサプライチェーン(1)

- ❖世界の $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ 需要：約9,500 [6-day Ci/週*1] (OECD/NEA, 2019*2)
- ❖最近では約9,000 [6-day Ci/週]とも試算されている。
- ❖世界の ^{99}Mo 生産量の約60%を米国(45%)と日本(15%)で消費している。

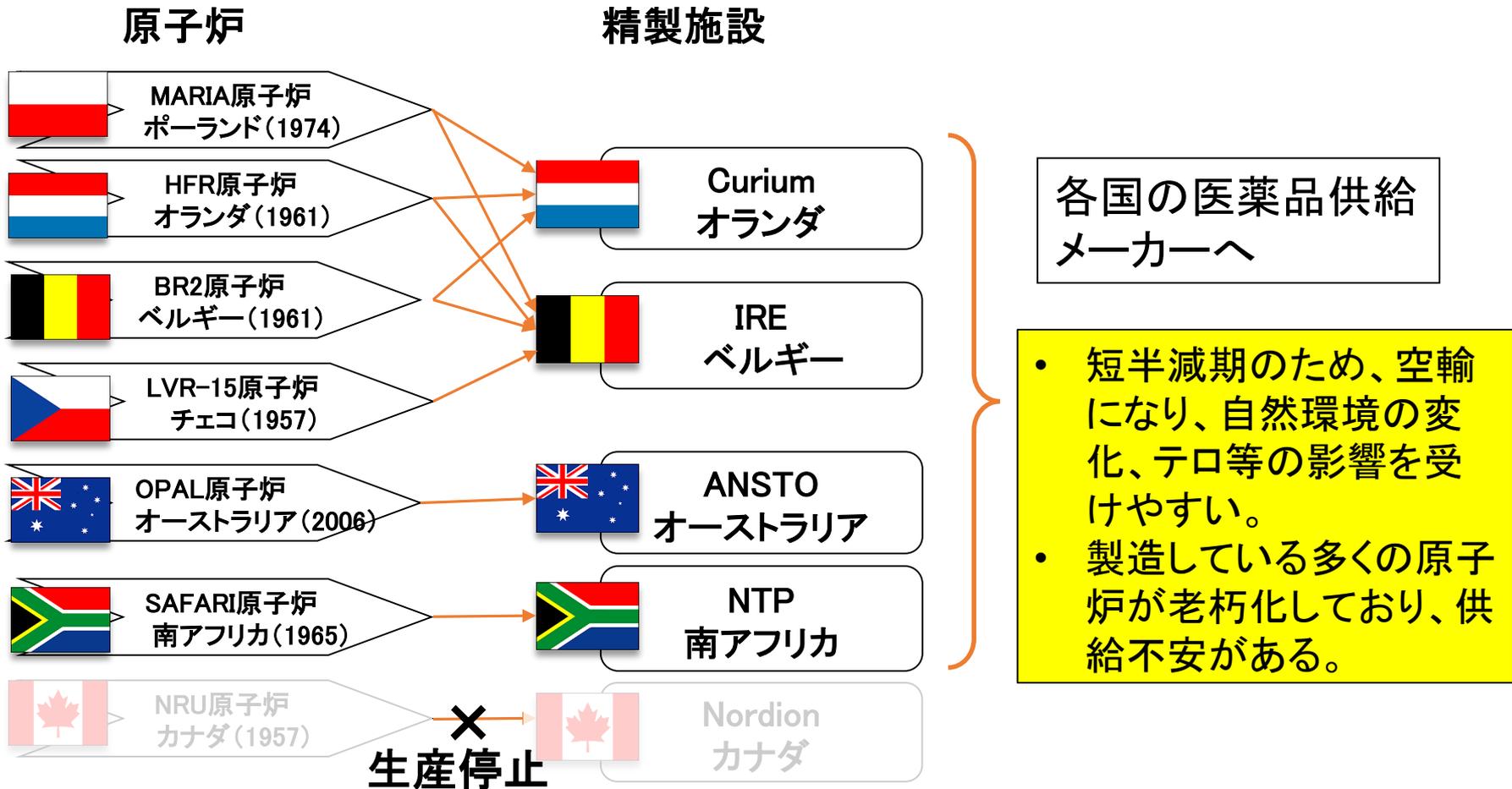


※1 6-day Ci : 精製施設を出た後、6日後の放射能を指す。製造から、実際に診療で使用するまでの減衰を考慮。

※2 OECD/NEA「The Supply of Medical Radioisotopes 2019 Medical Isotope Demand and Capacity Projection for the 2019-2024 Period」より

【モリブデンを取り巻く状況、今後の課題と要望】

$^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ のサプライチェーン(2)

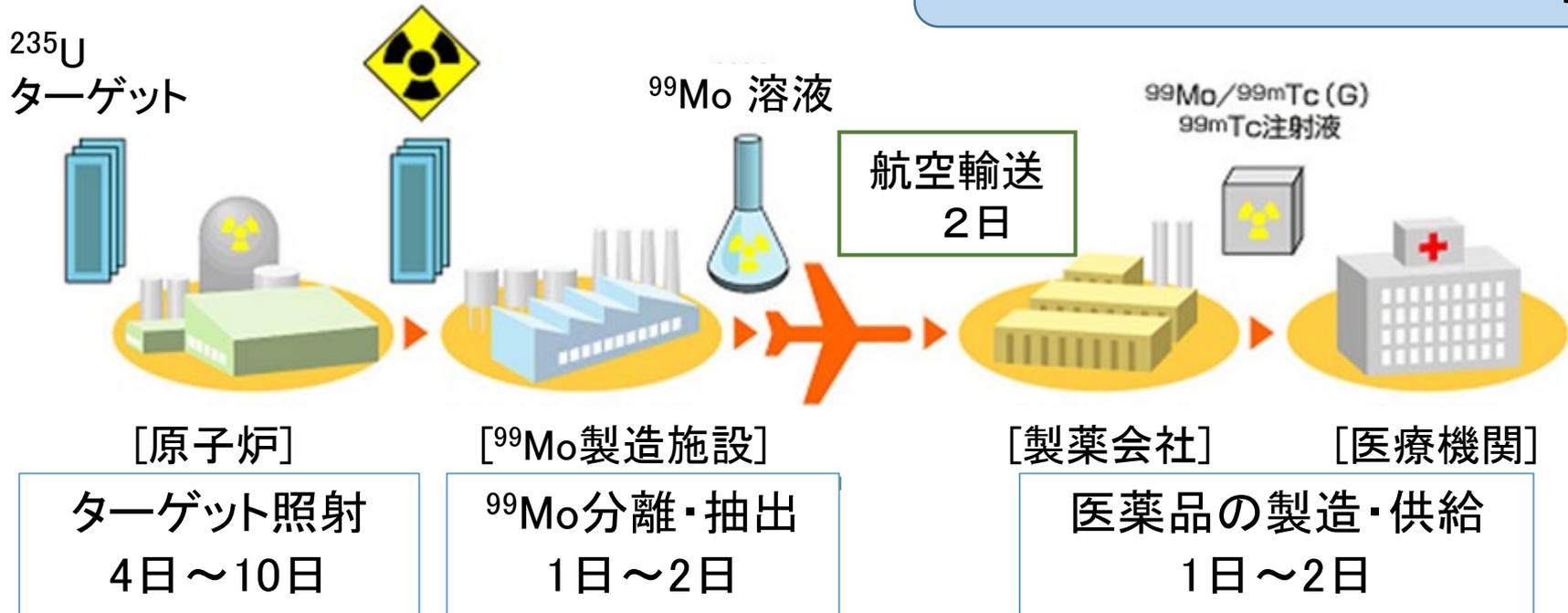
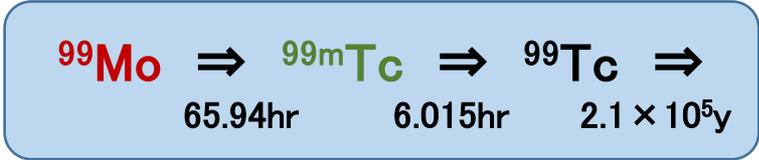


(※) カナダNRU炉は、2016年10月末で ^{99}Mo の生産を停止

【モリブデンを取り巻く状況、今後の課題と要望】

^{99}Mo 生成から医薬品までの流れ(輸出品)

$^{99\text{m}}\text{Tc}$ 製剤ができるまでの流れ



^{99}Mo の半減期が66時間、 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ の半減期が6時間であることから、各プロセス間の輸送を迅速に行う必要がある。

【モリブデンを取り巻く状況、今後の課題と要望】

製品欠品につながった最近の⁹⁹Moトラブル

トラブル発生時期	理由
2009年4月～2010年8月	カナダNRU炉が計画外停止
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
2013年11月～2014年5月	オランダHFR炉が計画外停止
2014年7月	南アフリカSAFARI-1炉が計画外停止
2017年11月～	南アフリカSAFARI-1炉が計画外停止
2018年7月～8月	オーストラリアANSTO精製施設のトラブル等
2018年10月～11月	オランダHFR炉トラブルによる一時計画外停止
2019年6月～7月	ベルギーBR II 炉の定期メンテナンス中に発生したオーストラリアOPAL炉の低出力、ANSTO新精製施設ANMの施設内汚染による供給不足
2020年4月～	COVID-19による南アフリカ、オーストラリア航路の一時停止

【モリブデンを取り巻く状況、今後の課題と要望】

$^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ 供給の問題点

①原子炉の老朽化に伴う予期せぬ運転停止

- 多くの原子炉は稼働から50年以上経過
→定期メンテナンスによる停止の他、トラブルによる緊急停止の増加
→供給不足の発生

②精製過程が不可欠

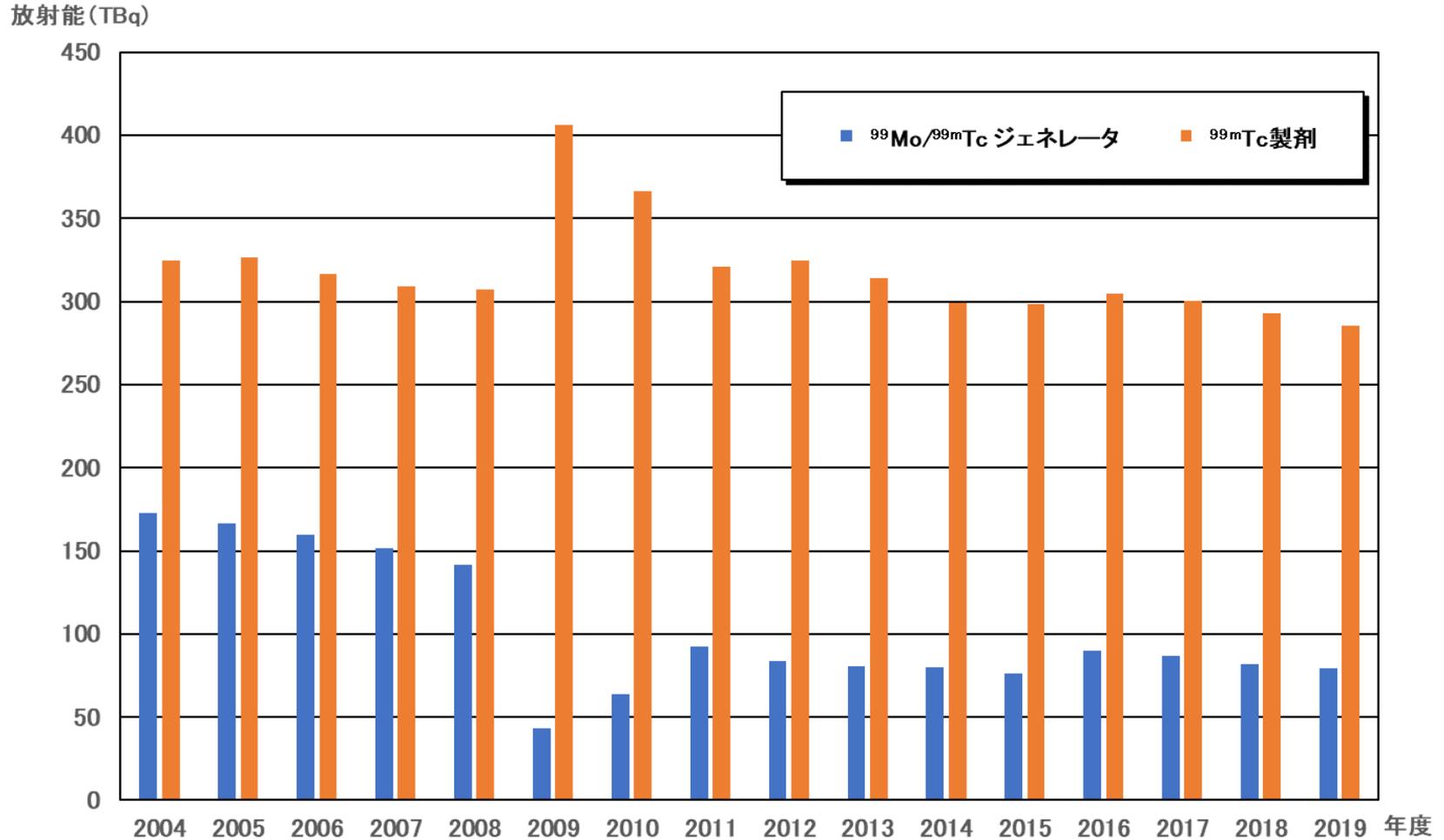
- ^{99}Mo 製造後、精製過程が必要
→精製施設でのトラブルも供給に影響

③輸送に関する問題

- 日本は ^{99}Mo 生産炉や精製施設から距離があるため、輸送リスクがある
- 現在COVID19により、 ^{99}Mo の海外からの航空輸送に影響あり
→旅客便、直行便の減便による輸送回数増加、乗り継ぎの発生等によるコスト増

【モリブデンを取り巻く状況、今後の課題と要望】

$^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ の使用量推移



【モリブデンを取り巻く状況、今後の課題と要望】

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

- 官民が一体となって放射性医薬品原料である ^{99}Mo の安定供給のあり方について検討
- 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
- 2010年10～2011年7月まで5回開催
- 「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取りまとめた
- 原子炉による ^{98}Mo を ^{99}Mo に変換する方法（中性子放射化法）を優先的に検討することとし、JMTRと商業用の沸騰水型軽水炉（BWR）の利用を想定
- 中性子放射化法以外の加速器を用いた国産化方策については、開発を行う研究機関と事業者が技術開発を継続
- ビジネスとして成立するよう検討を進め、5年程度での開始を目指す

→ ^{99}Mo 抽出、分離、濃縮方法の検討は行ったが、東日本大震災による発電炉の停止、JMTR廃炉などにより、国内製造には繋がっていない。

【モリブデンを取り巻く状況、今後の課題と要望】

OECD/NEAの政策と進捗

<OECD/NEA(経済協力開発機構/原子力機関)>

OECD/NEAは医療用アイソトープの供給の安定化の観点から活動を実施

⁹⁹Moの安定供給に関する専門家会合HLG-MR

(High-level Group on the Security of Supply of Medical Radioisotopes)

(2009年6月～2018年10月計17回開催)

・2014年には**6原則**を実行するための**共同声明**が日本を含む14か国で採択。

https://www.oecd-nea.org/jcms/pl_31375/joint-declaration-on-the-security-of-supply-of-medical-radioisotopes

1. 全てのサプライチェーン参加国がFull-cost recovery(総費用の回収)を受益者負担で実行すべき
2. Outage Reserve Capacity(緊急時の生産余力)を残し、サプライチェーンは余力分の費用についても支払わなければならない
3. 政府は効率的かつ安定した市場運用ができる環境を作るべき
4. 政府は原子炉と精製過程における低濃縮ウラン(LEU)への変換促進に助力すべき
5. 国際協力は政策や情報共有を通じて続けるべき
6. 経済的安定性と安定供給を目指して、定期的にサプライチェーンの進捗状況をレビューすべき

・世界の⁹⁹Mo需要に関する報告書を定期的に発行するなど一定の成果を残し、ひとまず役割を終えたものとして、OECD/NDC(原子力開発・核燃料サイクルに係る技術的経済的検討委員会)に継承されることで合意した。

・2019年度はメンバー限定で「Lite meeting」を開催したが、2020年度以降はコロナの影響により開催が延期している。

【モリブデンを取り巻く状況、今後の課題と要望】

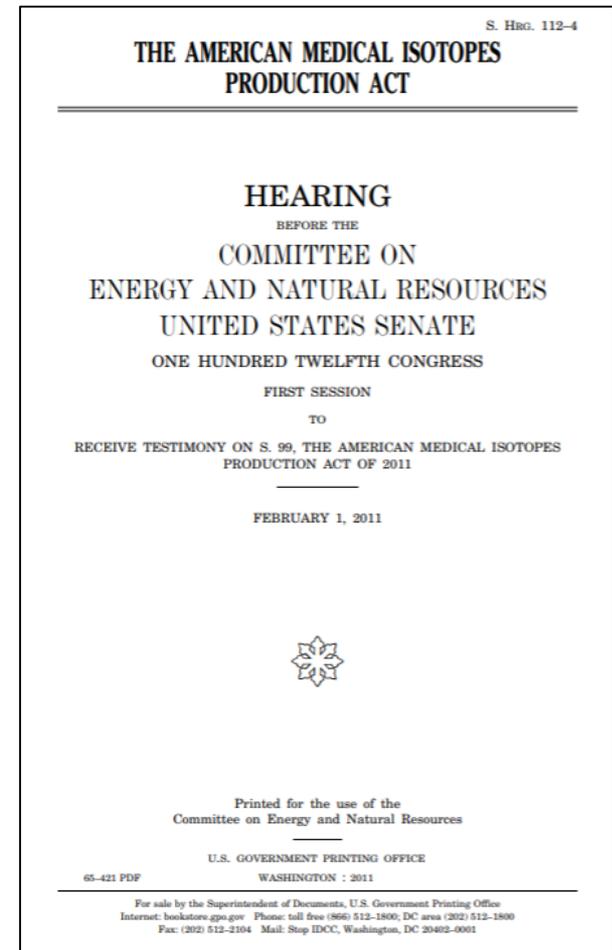
米国の⁹⁹Mo製造方法と国の助成制度①

American Medical Isotopes Production Act (AMIPA) (米国医療用放射性同位元素製造法)

2011年2月1日発出

- 米国では1989年まで高濃縮ウラン(HEU)を使用して⁹⁹Moを生産していたが、**その後は国内需要の全量を輸入**していた。
- 2012年、高濃縮ウラン(HEU)を使用しない⁹⁹Mo生産技術の開発を支援し、国内供給の確立をサポートするために、米国エネルギー省国家核安全保障局(DOE/NNSA)は、DOEに属する**国立研究所等に資金授与を開始**。
- 2018年11月、NorthStar Medical Radioisotopesは、⁹⁸Moターゲットを使用した中性子捕獲技術を利用して、**約30年ぶりの国内生産を開始した**。

<https://www.energy.gov/nnsa/nnsas-molybdenum-99-program-establishing-reliable-domestic-supply-mo-99-produced-without>



【モリブデンを取り巻く状況、今後の課題と要望】

米国の ^{99}Mo 製造方法と国の助成制度②

国家核安全保障局(NNSA)による開発支援を受けた4社の状況

- NorthStar Medical Radioisotopes

- ^{98}Mo ターゲットを使用した中性子捕獲技術
- ^{100}Mo ターゲットを使用した加速器ベースの技術

→2021年8月30日:NNSAとの協力協定基金として3,700万ドルを授与されたことを公表。現在までに、NorthStarはNNSAから**合計1億ドルを超える協力協定基金を授与**されている。

<https://www.northstarm.com/u-s-department-of-energys-national-nuclear-security-administration-awards-northstar-medical-radioisotopes-37-million-in-cooperative-agreement-funds-to-further-domestic-molybdenum-99-mo-99/>

- SHINE Medical Technologies

- 低濃縮ウラン(LEU)ソリューションターゲットで ^{99}Mo を生成する核分裂技術を備えた加速器

- Niowave

- 低濃縮ウラン(LEU) ターゲットを備えた ^{99}Mo を生成するための核分裂技術を備えた超伝導電子線形加速器

- Northwest Medical Isotopes

- 低濃縮ウラン(LEU) ターゲットを製造し、大学の原子炉ネットワークを利用して ^{99}Mo 製造後、自社施設に戻して精製し、ジェネレータ製造メーカーへ出荷

【モリブデンを取り巻く状況、今後の課題と要望】

国内の最近の主な動向紹介

【日本学術会議による提言】

- 「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」2008年7月24日
- 「大学等における非密封放射性同位元素使用施設の拠点化について」2017年9月9日
- 「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」2018年8月16日
- 「核医学分野における放射性薬剤の研究開発・製造拠点の整備」2021年12月予定
(総合工学委員会・臨床医学委員会合同 放射線・放射能の利用に伴う課題検討分科会)

【委員会、会議等】

- 標的アイソトープ治療研究に関する検討会(QST) 2017年9月21日第1回
- JMTR後継炉検討委員会(JAEA) 2019年3月26日第1回
- もんじゅサイトに設置する新たな試験研究炉の概念設計及び運営の在り方検討コンソーシアム委員会(文部科学省委託事業) 2021年3月23日第1回
- 成長戦略フォローアップ 2021年6月18日閣議決定
- 医療用等ラジオアイソトープ製造・利用専門部会(内閣府原子力委員会)
2021年11月22日第1回

【モリブデンを取り巻く状況、今後の課題と要望】

テクネチウム製剤の安定供給方策の概要

「⁹⁹Mo/^{99m}Tc安定供給のための官民検討会アクションプラン」より一部抜粋

【国産】



	照射による原料製造	Mo-99/Tc-99mの精製	テクネチウム製剤の製造	医療機関
■核分裂製造法(n,f)	研究炉での製造(Mo-99)	Mo-99分離	製剤orジェネレータ ^{※1} の製造・配布	
■研究炉(JMTR)製造法(n,y)	研究炉(JMTR)での製造(Mo-99)	濃縮(PZC ^{※2} +MEK ^{※3})	製剤(orジェネレータ)の製造・配布	
■発電炉(BWR)製造法(n,y)	発電炉(BWR)での製造(Mo-99)	濃縮(PZC+MEK)	製剤(orジェネレータ)の製造・配布	
■加速器製造法(n,2n)	加速器での製造(Mo-99)	濃縮(昇華法)	製剤の製造・配布	
■加速器製造法(小型)(p,x)	病院内加速器での製造(Tc-99m)	濃縮(イオン交換樹脂)	病院内での原料・製剤の製造	
■加速器製造法(中型)(p,x)	加速器での製造(Mo-99/Tc-99m)	濃縮(イオン交換樹脂)	全国の拠点施設からの製剤の配布	
■活性炭濃縮法		濃縮(活性炭)	製剤の製造・配布	

※1 医療機関においてTc-99mを抽出するための装置

※2 ポリ塩化ジルコニウム(Mo-99吸着剤) ※3 メチルエチルケトン(Tc-99mの濃縮剤)

【モリブデンを取り巻く状況、今後の課題と要望】

中性子放射化(n, γ)法による製造後の課題

- 比放射能の低さ

核分裂製造法に比べて ^{99}Mo の比放射能が $1/5,000 \sim 1/10,000$ であるため、抽出、分離、濃縮方法の検討が必要。濃縮度合いによって現在の $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ ジェネレータで利用するには内蔵されるカラムサイズでは難しいため、新たなジェネレータを開発するか、 ^{99}Mo 壊変により生成された $^{99\text{m}}\text{Tc}$ を抽出し、さらに溶媒抽出した高濃度 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ を利用することができるか

- 精製技術の開発

照射後の大量 ^{99}Mo 精製技術開発が必要である。精製の担い手の育成、精製施設の場所について検討が必要。精製施設は照射炉の近辺が望ましく、かつ複数あるとリスク回避になるがコストが見合うか

- ターゲット回収

少しでも高い比放射能を得るために天然モリブデンよりも濃縮モリブデンの使用が望ましいが、高価であるため再利用するための回収ノウハウを構築できるか

- 医薬品原料としての実用性

放射性医薬品基準に記載されている医薬品原料としての品質、安定供給、海外製品と競争力のある価格が担保できるか

【モリブデンを取り巻く状況、今後の課題と要望】

$^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ ジェネレータの必要性

- $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ ジェネレータを備えておくことで、医療機関内で抽出した $^{99\text{m}}\text{Tc}$ をコールドキットに標識することで複数の検査に迅速に使用できるため、特に緊急(救急)時の検査に用いられる。
 - 緊急時検査回数: 約50回/年(大学病院の例)
 - 主な検査対象: 肺塞栓症、消化管出血、婦人科関連出血、てんかんなど
 - PET検査も有用であるが、医療機関内でのサイクロ製造では核種製造、製剤化、品質検査と薬剤ができるまで時間がかかる。デリバリーを利用する場合も前日までの注文が必要であるため、突然の検査要求への対応は難しい。
- 現在の型式を用いたジェネレータ製造を継続するためには、核分裂法で製造された比放射能が高い ^{99}Mo が必要であるため、国産原料が製造できたとしても、輸入原料と並行していくことが現実的である。