

第3回 医療用等ラジオアイソトープ
製造・利用専門部会

内閣府 科学技術・イノベーション推進事務局参事官（原子力担当）付

第3回医療用等ラジオアイソトープ製造・利用専門部会議事録

1. 開催日時：令和4年1月13日（木）15：00～ 17：35

2. 開催場所：中央合同庁舎8号館1階講堂（オンライン会議併用）

3. 議 題：

（1）核医学治療の推進について

（2）その他

4. 配布資料：

配布資料

（1）核医学治療の推進について（現状整理・論点提示）

（2）R I の医療利用上の問題点～放射線治療の立場から～

（3）【井垣委員提出資料】

（4）「核医学治療・標的アイソトープ治療の実用化・普及に向けた現況と課題」【東委員提出資料】

（5）アルファ線核医学治療（内用療法）開発【中野教授提出資料】

（6）試験研究炉「常陽」における医療用（治療用）ラジオアイソトープの製造可能性【JAEA提出資料】

参考資料

（1）医療用R I の需要と供給について（「核医学治療に用いられるR I」抜粋版）【第1回専門部会 北岡委員提出資料より】

（2）医療用等ラジオアイソトープ製造・利用専門部会の設置について

（3）検討スケジュール（予定）

5. 出席者：

内閣府原子力委員会

上坂委員長、佐野委員、中西委員

内閣府科学技術・イノベーション推進事務局

松尾事務局長、米田統括官、覺道審議官

内閣府原子力政策担当室

進藤参事官、實國参事官、菊地補佐

医療用等ラジオアイソトープ製造・利用専門部会専門委員

秋光委員、井垣委員、石岡委員、大井川委員、小川委員、北岡委員、櫻井委員、
篠原委員、高野委員、中村委員、畑澤委員、蜂須賀委員、東委員、細谷委員、
横山委員、鷺山委員

オブザーバー

文部科学省研究開発局原子力課

松浦課長

文部科学省研究復興局

高木研究復興戦略官

復興庁国際教育拠点・地方創生班

江口参事官

オブザーバー（オンライン出席）

内閣府(健康医療)健康・医療戦略推進事務局

荒木参事官

外務省軍縮不拡散・科学部国際原子力協力室

新宮専門員

厚生労働省(がん課)健康局がん・疾病対策課

岩佐がん対策推進官

厚生労働省(がん課)健康局がん・疾病対策課課長補佐

成田課長補佐

厚生労働省(医薬品管理審査課)医薬品審査管理課

岩崎調整官

経産省資源エネルギー庁電力・ガス事業部原子力政策課

川田課長補佐

大阪大学 核物理研究センター

中野センター長

日本原子力研究開発機構 高速実験炉部高速炉照射課

前田課長

6. 審議事項

(上坂部会長) 第3回医療用等ラジオアイソトープ製造・利用専門部会を開催いたします。

委員の皆様におかれましては、年頭からお集まりいただきまして、誠にありがとうございます。本年もどうかよろしくお願ひ申し上げます。

司会進行は部会長の私、上坂が務めさせていただきます。

本日の出席者について、事務局より御説明、お願ひいたします。

(進藤参事官) 本日の出席者でございますけれども、構成員は全員出席をしていただいております。石岡委員、蜂須賀委員、東委員、細谷委員、横山委員、高野委員の6名はオンラインでの参加になっております。本部会の構成員の過半数が出席しており、原子力委員会専門部会等運営規程の第4条に規定する定足数を満たしていることを御報告いたします。

また、本日は説明者として、大阪大学核物理研究センター長の中野貴志教授、日本原子力研究開発機構大洗研究所、高速実験炉部高速炉照射課の前田茂貴課長に御参加を頂いております。

また、本日のオブザーバーでございますけれども、復興庁、文部科学省研究振興局と研究開発局が会場にお越しを頂いております。

また、オンラインでのオブザーバーとして、内閣府健康・医療戦略推進事務局、外務省、厚生労働省健康局、同医薬・生活衛生局、経済産業省資源エネルギー庁から出席を頂いております。

(上坂部会長) それでは、早速議題に入りたいと思います。核医学治療の推進についてであります。まず、事務局から現状整理、論点提示についての説明をお願いいたします。

(進藤参事官) 資料1と、あと参考資料1、この二つを用いて説明させていただきたいと思ひます。

まず、参考資料1をお開きいただけますでしょうか。参考資料1、こちらは「医療用R Iの需要と供給について」ということで、これは11月22日の第1回専門部会で北岡委員から御説明いただいたものを、抜粋したものでございます。こちらでごく簡単に復習をした上で、次の論点提示などの御説明をさせていただければと思ひます。

ページを変えるときには、左にスライドしますと、次のページにいきます。

右下に27と書いてあるページでございますけれども、このような、がんの核医学治療の

進歩ということで、初めヨウ素の内用療法からスタートして、これまで多くの核種が使われるようになってきたということ、北岡委員の方から御説明いただきました。

28ページでございますけれども、この悪性腫瘍の核医学治療実績であります、これは右下に書いてありますとおり、全国核医学診療実態調査研究報告書でございますけれども、このように、年を追うごとに非常に治療件数が増えているということを御説明を頂きました。

また、その次のページでございますけれども、国内外の医薬品開発ということで、上から銅、そしてゲルマニウム、ガリウムのジェネレータ、そしてベータ線核種であるルテチウム、そして、その下、アスタチン、アクチニウム、トリウムということで、こういったものが開発が進められているということを御紹介いただき、この中から特にアクチニウムについて、次のページから御説明を頂いたところでございます。

30ページでございます。このアクチニウムの国内需要ということで、アイソトープ協会からの販売実績、2018年、19年、20年とございますけれども、年々増加をしているということが見て取れるかと思えます。また、現在は研究施設の3か所に販売実績ありと、そういったことを御説明を頂いたところでございます。

31ページでございますけれども、31ページ、32ページで、アクチニウムの主な製造方法について御紹介を頂きました。まず、ジェネレータによる製造なのですが、こちらはトリウムを用いて製造するというのですが、矢印の下の方にありますとおり、供給能力には限りがあると。

そして、加速器による製造、こちらはトリウムとウラン238の核破砕反応によって製造するというところでございますけれども、この製造でアクチニウム227、これが0.1%程度混入してしまうと。アクチニウム225と227、同じ元素の同位体になりますので、これを分離するのはなかなか難しいということから、DIS、減衰待ち保管などを実施している国では、半減期が21.8年と長いアクチニウム227が入っているということで、なかなか利用できない、そういったことがあるということをお紹介を頂いたところでございます。

また、次の32ページ、今度は加速器による製造方法ですけれども、こちらはラジウムの熱中性子照射によるトリウムの製造、そして、下の方には速中性子によるアクチニウムの製造ということで、二つ御紹介いただいておりますけれども、いずれにせよ、一番下にありますとおり、ラジウム226を原料にしているということから、原料の確保が問題にな

っているといったことを、第1回の中では北岡委員の方から御説明を頂きました。

それを受けまして、今回の資料、次の1に戻って説明をしたいと思います。

資料1をお開きいただけますでしょうか。iPadですと、左上のところでもう一回トップページに戻って、そこから資料1を押していただくと、資料1に戻るかと思います。

表示、よろしいでしょうか。

ページ数でいきますと、次の1ページ目、核医学治療をめぐる行政の動きということで、この核医学治療を進めるために、様々な動きをしていただいているものを、簡単に御紹介をさせていただいているところでございます。

まず、大きな施策としまして、第3期がん対策推進基本計画というのがございまして、この中には核医学治療の体制、これについては不十分との指摘があるということを示されているものの、今後取り組むべき施策として、国は関係団体と連携しながら、核医学治療について、当該治療を実施するために必要な施設数、人数等を考慮した上で、核医学治療を推進するための体制整備について総合的に検討を進めるといったことが、記載されているところでございます。

また、こういったがんの治療を行うがん診療連携拠点病院等の整備に関する指針でございまして、このがん診療連携拠点病院は全国に約400か所ぐらいあるということですが、この中の診療体制の中で、核医学治療や粒子線治療等の高度な放射線治療については、患者に情報提供を行うとともに、必要に応じて適切な医療機関へ紹介をする体制を整備することということが記載されているところでございます。

また、この地域拠点病院の高度型、これは全国に50程度あるということですが、この指定要件の中には、強度変調放射線療法や核医学治療等の高度な放射線治療を提供できること、こういったことが指定要件にされています。

また、制度改正についてですが、医療法施行規則の一部を改正する省令、こちらで放射線関連の様々な部分の改正をしたものでございますが、この中で新規の医療技術への対応としまして、研究機関等で調製した未承認の放射性薬物について、RI法の管理下であったものが、ヒトに対して適正に使用することができると思われるものについて、医療法の枠内で管理できるような改正というのが行われているところでございます。

また、平成3年8月19日、ルテチウム、こちらに関しましては、ルタテラ静注というのが昨年、3年6月に承認されているものでございますが、そして9月に販売承認されたのですが、このルテチウムを投与された患者について、適切な防護措置及び汚染防止

措置を講じた場合には、一般病室等に入室させることが可能となる、こういった規定がなされているところでございます。

このように、核医学治療をめぐる必要ないろいろな制度改正が行われているということを紹介をさせていただきました。

次のページ、2ページにいただけていただけますでしょうか。幾つか国内で治療薬の開発が進められている主な核種ということで紹介をさせていただきますけれども、特に下の二つ、アスタチン、そしてアクチニウム、こちらについては、右側に記載の関係機関、こういったところで研究が行われているところでございます。

1点ちょっと訂正なのですけれども、アクチニウムのところで、日立製作所というのが2回書かれているかと思うのですけれども、二つ目の東大と一緒にやっている日立製作所、これは、済ません、Q S Tの誤りでございます。後ほど資料の訂正をいたしますけれども、東大とQ S Tで実施をしているというところでございます。

次のページ以降、このアスタチンとアクチニウムについて、簡単に御紹介をいたします。

アスタチンに関しまして、3ページ目でございますけれども、この難治性甲状腺がんに対する医師主導治験、これが今年の11月からスタートしているところでございます。後ほど、本日、大阪大学の中野教授からプレゼンテーションをこれから行っていただくことになってございますけれども、それが開始をしているところでございます。

次の4ページ目ですけれども、このアスタチンの製造方法を簡単に記載をさせていただきました。理研のR I ビームファクトリーで現在製造されているというところでございますけれども、代替製造法、これはラドンでジェネレータを用いてアスタチンを生成するというものでございますけれども、海外あるいは日本の研究機関で幾つかの代替法が研究をされているところでございます。

また、次のページに、アクチニウム製造方法をまとめたものを記載させていただきました。北岡委員の説明資料の中にもございましたですけれども、様々な製造方法がございまして、アメリカのオークリッジ研究所、あるいは同じくアメリカのロスアラモス、ブルックヘブン研究所、カナダのTRIUMF、そういったところで製造されておりますけれども、それぞれ製造方法が同じ方法ではなくて、様々な方法で実際製造されています。

また、国内でもQ S T、日本メジフィジックス、日立製作所、そして、この東大と日立製作所、これもQ S Tの間違いでございます。後ほどちょっと訂正をさせていただきますけれども、東大とQ S Tで行っているものでございますけれども、日本で行っている製造

に関しましては、材料としてラジウムがいずれも利用されているということから、ラジウム226、これの確保というのが課題になるだろうと考えられるところでございます。

以上の背景を踏まえまして、最後の論点のところを御覧いただければと思います。6ページ目でございます。論点として三つ記載をさせていただきました。まず、一つ目ですけれども、現在、臨床利用が認められている放射性医薬品、この利用を促進するためにはどのような方策が必要なのか。これは後ほどプレゼンテーションを井垣委員よりしていただきますけれども、R I 治療室の問題など、そういったものがあると考えています。

また、2番目としまして、核医学治療に使用されるR I の製造に関する研究開発について、どのように加速をしていくべきなのかと。大学、研究開発法人と民間企業、こういったところの連携の加速、あるいはアクチニウム製造の原料確保、こういったことが論点になり得るかと考えてございます。

また、3番目として、放射性医薬品の実用化に向けて何か取り組むべき事項はあるのか。これは薬事承認プロセス、こういったものの改善、あるいは、医療現場においてはR I 治療を行うための体制整備、こういったことがまた論点になると考えております。

以上、この三つの論点について、また、それぞれのパートで議論を、これから意見交換をしていただければと考えているところでございます。

以上で終わります。

(上坂部会長) ありがとうございます。

今、御説明がありましたように、今のページ、6ページに論点案がありますので、三つ上がっておりますが、これを中心に質疑や、最後の時間を設けて、論点に基づく質疑をやりたいと思いますので、どうかよろしく願いいたします。

続きまして、資料2「R I の医療利用上の問題点～放射線治療の立場から～」について、井垣委員より説明をお願いいたします。時間は、大変恐縮ですけれども、15分でもよろしく願いいたします。

(井垣委員) よろしく願いいたします。国立がん研究センター中央病院の井垣と申します。

私は放射線治療を専門にしております、核医学治療という観点ではちょっと立場や思っているところがずれるところがあるかと思っておりますけれども、R I 病室を共有しながら使っているような状況についての観点で、問題を感じているようなところを中心にお話をさせていただきます。

2ページ目を御覧いただければと思います。医療用R I のユーザーの目線としては、R I

病室を使わなければいけない治療、具体的には密封小線源治療および核医学治療の規制が大きくて、R I病室を使わないとできない治療を行うことに対してのハードルが非常に高い。例えばR I病室が簡単に作れない状況になっている、非常にコストが掛かっている、あるいは管理や、維持にも非常にお金が掛かるということで、なかなか病室が増えていない状況でございます。

逆に、診療報酬の観点で申しますと、非常に診療報酬が低くて、病院のユーザーという観点からは、R I病室を作ろう、増やそうというモチベーションがなかなか上がってこない。

その結果として、R I病室を持っている限られた施設のところに、全国から患者さんが集まる。R I病室の順番、待ち時間が非常に長い状況になっております。結果的には密封小線源療法、核医学治療ともに、それなりに医療ニーズが高いのに、その医療ニーズを十分に満たすだけの医療上の需要と、R I需要に結び付いていないというところになるかなと思いますので、ここの部分の制限を何とかできればR I需要がもっと増えるのではないかと思います。具体的にはこれまでは一時的管理区域、ルタテラでは特別措置病室という言い方になっていますが、私の発表は一時的管理区域という言葉で代表させていただきますが、こういったところで、従来の治療もできるようになると本来の医療ニーズに応えられるようになっていいなというのが、正直思っているところでございます。

次のページ、3ページを御覧ください。これは皆さん御存じのとおりで、核医学治療の実施している数はどんどん増えているのだけれども、ベッドの数が増えていない。

次のページ、4ページにいきますと、全国でも限られた県にしかR I病室がない、県内にR I病室がないような地域もあるような状況になっています。先ほども申しましたとおり、R I病室を持っている施設では、待ち時間が非常に長いというようなことになっております。

もうかれこれ七、八年前になりますが、私も東京大学にいた頃は、この資料では待期期間5か月と書いてありますけれども、私が東大病院で診療していたときには1年以上、患者さんはR I病室を持っていたような状況でございます。

それで、次のページ、5ページ目を見ていただければと思います。R I病室が増えてこない実情についてですが、R Iの管理区域ということになりますので、排気、排水、遮蔽能力といったようなことを考えて建設をしないといけない。しかも、安全側に立った遮蔽計算が必要ということで、実態的にはそんなに被ばくをしないといたような状況であっても、非常に高い遮蔽能力の壁を造らないと施設が認定されないというのが実情だというふ

うに考えております。増設とか新設には根本的、あるいは重厚な改築が必要になりますし、非常にお金が掛かる。

その一方で、先ほども申しましたとおり、診療報酬が十分ではないので、建築は当然のことながら、維持することすら、病院経営上のお荷物というふうな捉え方をされてしまっているのが実情であると思っています。医療法とR I法の二重規制で、承認を取るのも非常に大変だということも、もう一つあるかなと思います。

次のページ、6ページを御覧ください。密封小線源治療の一番代表的というか、皆さんに症状的に理解いただきやすいケースでございます。Auグレイン、非常に小さな粒を針で刺して組織内照射をするという方法でございますけれども、唇にがんができてこの患者さんの場合、御覧のように、ほとんど何の影響もなくしっかり治ってしまうと。レントゲン写真を撮れば、右上の写真のように、金の粒が唇の中に入っているというのが分かる程度で、別に生活に何も困らない、臓器温存、整容温存、機能温存に絶大な威力を発揮するような治療でございます。これを手術で直そうとすると患者さんにとっては非常に大変だということにもなります。手術については後でお話しします。

7ページ目を御覧ください。これは舌がんのケースですが、舌がんも先ほどの口唇がんと同じような形で、しっかり手術なしで治せてしまいます。ただ、Auグレインの治療は線源脱落に備えて、少なくとも3日間、グレインの数が多いと5日間も入院が必要になったりするような場合も、もちろんあるわけでございます。

それから、次のページ、8ページ、これは東京医科歯科大学の資料から頂いたものになりますけれども、イリジウムピンというイリジウムの針、これを直接舌に刺して、数日間留置する。終わったら抜いてしまうという形で、これもAuグレインと同じように治療ができる。Auグレインは比較的表層の病変中心になるわけなのですが、イリジウムピンですと深いところまで腫瘍があっても到達できるので、こちらが使われたりします。これもやはり刺入中は入院が必要になってくるということになるわけでございます。

次、9ページ目を御覧いただければと思います。こういった密封小線源治療、放射線治療をしない場合どうなっていくのかというのが、この絵でございます。口腔がん撲滅委員会という一般社団法人のホームページから持ってきた写真になりますけれども、右の写真のように、手術すれば形がかなり変わってくる。舌がんだと、舌を切った後、体の別のところから持ってきた皮弁というのを当てて、べろの代わりにするといったような形になるわけでございます。

舌がんの方は手術をすると、べろが動きにくくなるので、おしゃべりするとき非常に言葉がもごもごして、聞きにくくなるというのがいつも感じていることだと思います。

このホームページでも堀ちえみさんがおしゃべりしている動画が入っていますが普通の人のしゃべり方とはちょっと違う、舌足らずなしゃべり方になっているなという感じで、見ていただければ分かるはずだと思います。

頭頸部がんの手術というのは臓器を切除する、その結果として機能を喪失する、あるいは低下させる、かつ容貌も変化するということで、QOLの低下が著しい領域で、放射線治療が非常に効力を発揮するところだと思います。放射線治療であればQOLを維持してがん治療ができるはずなのにR I病室を使わないとch労ができないということで、なかなか増えてこないというところが、我々からの見た実情になってございます。

10ページ目を御覧いただければと思います。R I病室に隔離することについての問題点でございます。病室が少ないという問題以外にも、最近は人口の高齢化に伴って、合併症、特に認知症を持っているがん患者さんが増えてきています。

認知症があるというだけの理由で手術適応外になっているような患者さんというのは、R I病室で隔離をすることによって何とか治療する、唯一の選択肢である治療をわけですけれどもそのような患者さんにとってR I病室で隔離するというのは実は非常にリスクの高い治療でございます。せん妄といって、患者さんが急に、今どこで何をしているのか理解できなくなって、暴れたりするたようなことも往々にしてございます。家族の付添いが必要な状況であっても、R I病室に入るとなる家族とも隔離しなくちゃいけない、家族の付添いができないといったようなことで、治療ができなくなるような患者さんが少なからずいらっしゃいます。

せめて一時管理区域であれば、患者さんの御家族も病院内で待機しやすい状況にはなるのかなと思いますし、R I病室の中の放射線管理区域で、いろいろな管理上の重要なものを、患者さん本人や御家族が破損するとかいったトラブルも防げるところになるかなと思います。

11ページ目を御覧ください。実際のデータでございますけれども、千代田テクノル様からAuグレイン、それからイリジウムピンの供給数を、データを頂きました。年々、御覧のように供給数が下がってきております。その一方で、甲状腺がんのヨード治療、入院が必要になる治療でどんどん増えています。

また、イリジウムやAuの供給数が下がってきている時期に、前立腺がんのシード治療が

開始されています。頭頸部がんと比べると前立腺がんや甲状腺がんは比較的待機可能ながんなのです。これらの半年、1年待ってから治療することも可能な場合もある治療のためにR I病室が埋まってしまって、1か月、2か月待つのも困る頭頸部がんの密封小線源治療ができなくなっているというのが、イリジウムやAuの減少の主な原因になっているのかなと思います。R I病室の数が減っているというのも、もちろんその一員となっています。これは全国の状況です。

次のページを御覧ください。12ページでございます。頭頸部がんの小線源治療を非常に活発にやっている東京医科歯科大学単施設のデータで見ますと、年次間で特別に件数は減っていないわけでございます。

線源供給不足で、ちょっと減っている時期はあるわけですが、最初にお話ししたAuグレインの治療は、患者さんに2か月待ってもらって何とかやっているといったような状況で、イリジウムやAuの件数が増えた減ったではなく、限られた数のR I病室を使用できるリミットの数として、これだけの数しかできないので、安定した数であると、吉村教授からお話を伺っております。

13ページを御覧ください。ルテニウム・アイアプリーケーターという、日本で唯一の我々の施設が行っている知慮うなのですけれども、網膜芽細胞腫という小さいお子さんに好発する目の腫瘍、それから、メラノーマ、目にできる悪性黒色腫に対して行う治療です。眼球を摘出しなくてよい治療をやっていきます。

ただ、この治療はR I病室に入ってもらわないといけません。R I病室の使用できる件数の制限があり、悪性黒色腫は大人にできる腫瘍であって、相対的にお子さんに優先に使いたいということで、R I病室の使用できる件数の制限の関係で、ルテニウム治療は網膜芽細胞腫にしか使っておりません。悪性黒色腫の患者さんは、R I病室に余裕があったらやりたいのですが、実際的には年に1件もできないぐらいの状況になっております。

次のページ、14ページを見ていただければと思います。先ほど申しましたとおり、非常に小さいお子さんにできる腫瘍なので、R I病室に入院しても、お母さんに付き添っていただかないといけないのが実情でございます。放射線管理上の問題がありますが、お母さんにはR I病室の中に一時的に入ってもらう形、事実上はR I病室に一晩、二晩泊ってもらうような形になります。

実際にうちで、この治療のお子さんに付き添っているお母さんの被ばく量を測定した結果が25から50マイクロシーベルトでした。安全側に評価して、患者さんにびたっとくっ

ついた状態で24時間いるような想定で計算をしたところでも、線量限度を超えないような治療でございます。

その程度の治療ですけれども、退室基準がありませんし、一旦縫着した後、数日たったら外してしまうと、一時的に体の中に埋め込む線源なので、R I法の管理下に常に置かれることとなります。人体に投与するR Iというのは、基本的には人体に投与した時点でR I法の管轄から外れるわけですが、このルテニウムの場合には管轄から外れないといったような状況なのですけれども、これぐらいしか被ばくしていないのにR I病室に入れておかないといけないというのは、非常に大変なことでございます。

R Iの管理について詳しくないからというところではありますが、眼科の先生に言わせると、小さなお子さんをお母さんから何日間か隔離しないとイケないような非人道的な治療だという側面があるというところも正直なところでございます。

15ページを御覧いただければと思います。そういったようなところで、従来のR I病室でやらなくちゃイケない治療とも、一時的管理区域での投与、加療に移行できれば、R Iの医療利用がもう少し広がると思います。核医学治療と小線源治療で数限られたR I病室を取り合っているような状況になっていて、どうしても我々放射線治療医と核医学専門医との間で、けんかするような状況に短絡的には見えてしまうのですが、けんかせずに協働するべきところだと思います。規制緩和して、必要な治療がたくさんできるような状況になっていくのがよろしいのかなと正直言って思っております。

ということで、最後のまとめのページにまいります。16ページですけれども、密封小線源治療、核医学治療は非常に多様な技術になってきていて、どんどん新しく開発されていくような状況になるのかなと思います。医学的なニーズはあるけれども、そのニーズの多くに応えられるだけの医療上の需要、使用に結び付いていないという状況になっていると思っております。一時管理区域で可能な治療になっていくと、もうちょっと医療としての需要が掘り起こされて、結果的にR Iの使用、製造といったようなところの促進にもつながってくるのではないかと考えた次第でございます。

以上、ありがとうございました。

(上坂部会長) 井垣委員、医療現場からの貴重なお話、どうもありがとうございました。

次に、資料3「核医学治療・標的アイソトープ治療の実用化・普及に向けた現況と課題」について、東委員より説明をお願いいたします。時間はまた15分で恐縮ですが、よろしくをお願いいたします。

(東委員) Q S Tの東です。聞こえておりますでしょうか。

(上坂部会長) 聞こえております。

(東委員) (東委員) それでは、ビデオを消してお話しさせていただきます。よろしくお願いいたします。

本発表では、この核医学治療、標的アイソトープ治療をT R Tと簡略化して言い換えさせていただきますと思いますので、よろしくお願いいたします。

それでは、スライド2をお願いいたします。先ほど井垣先生から密封線源治療に関してお話がございました。私がお話ししますのは非密封線源治療ということで、T R Tはこちらになるわけですけれども、この違いを上段に示します。密封線源は診療用放射線照射装置として医療機器扱いである、これに対しT R Tというのは、放射性医薬品として医薬品扱いである。すなわち薬であって、かつ放射線治療であるということが異なるということになります。当然、人体に投与しますので、安全性基準が高いという点にご留意いただければと思います。

スライド3はT R Tの概念を絵にしております。がんの細胞などの標的分子を設定して、これにどうくっつけるか、取り込むようにさせるかという目的で、低分子基質、ホルモン、抗体などを薬剤送達的手段として薬類を作り、ここに診断用や治療用のアイソトープを標識することで、治療と診断を一気にやっしまおうというのがセラノスティクスです。核種の付け替えによって、診断と治療が直結できることになります。

とくに注目されているのは最近利用可能になったアルファ核種で、複数が臨床にも導入されつつあり、しかも効果が高いということで注目されています。

この図のように、R Iの医学利用においては、R I製造の部門だけ、あるいは放射化学、原子核物理、加速器工学だけではなく、さらに医薬品関連であったり、それを臨床にいかに応用するかということになると、さらに幅広い関連分野の人材や施設、専門性が必要になります。ですので、研究開発にもそれだけ幅広い人材を蓄えた施設、大きなアカデミア、例えばQ S Tのようなところでやらないとなかなか難しく、ハードルが高いということがお分かりいただけると思います。

スライド4をお願いいたします。このT R Tは薬であって、かつ放射線治療ということで、まず、ステップ1として、血液に乗って運ばれて標的に到達、ステップ2、標的細胞へ取り込まれる、ステップ3、放射線の照射が行われるということになります。

このT R Tの細胞障害機構としては、粒子の運動エネルギーによって、がんのDNA損傷

をすることですので、非常に重たい重粒子にも似たヘリウムイオンが飛ぶアルファ線の場合には二重鎖切断がより強く誘導されて、それが高い治療効果につながっていくというふうに言われています。

下の図でオージェとベータ粒子の字がずれていますので、ちょっと分かりにくいですが、ベータ線の場合は体内で数mm程度飛ぶ、アルファ線の場合は数十μm程度飛ぶと言われています。

右の方にいきますと、抗がん剤のように一定の血中濃度が不要ということで、非常に微量な物質のお薬としては投与されますので、いわゆるアレルギー反応は起こりません。ですので、TRTでは放射線が治療効果をもたらす、すなわち薬効というわけですから、自覚症状のある副作用はないということになります。この飛程を考えますと、いかに腫瘍特異的に集積させて、正常部位にいかないように特異的に持っていくかというドラッグデリバリーが大事ということがお分かりいただけます。

下段はこの核医学治療、TRTの歴史です。かなり古い時期から既に行われていたのですが、当初は核医学治療、TRTといいましても、ヨウ素131の甲状腺治療のみでした。近年いろいろなお薬が導入されて、どんどん件数が増えているということが明示的にお分かりいただけると思います。

スライド5は現在、国内で承認されている我が国の放射性治療薬の一覧でございます。お分かりいただけますように、4番のゾーフイゴのみがアルファ線核種製剤で、その他は全てベータ線核種製剤でございます。

しかも2番、3番のメタストロン、ゼヴァリンに関しましては、今臨床で使えない状態になっていて、その点も問題になっております。

5番、6番、これが昨年6月と9月に相次いで承認されました新しいベータ線核種製剤ということになります。残念ながら、これら全てが製剤か原材料を輸入しており、国内自給ができていない、これが昨年、参議院の国会質疑でも取り上げられた大きな問題であると言えます。

6ページをお願いいたします。これは2000年以降の国内で承認されました、治療薬、診断を含めた放射性医薬品開発・承認の状況で、承認されたものを一覧で並べておりますが、縦の赤い括弧を見ていただきますと、開発国はすべて海外、日本で開発されたものが全くないということになります。

また、放射性治療薬では、最近まで国内治験さえなかった、すなわち魔の川が越えられな

いということになりますし、放射性医薬品は診断・治療とも開発承認がない、すなわち死の谷ということになります。また、販売停止、供給停止のものが今二つもあるということで、市場でうまく生き残っていけないという意味で、ダーウィンの海といえるかと思えます。

また、承認体制の遅れも問題になります。横向きの赤括弧を見ていただきますと、メタストロンの場合は、海外承認から国内承認が20年以上たっています。また、オクトレオスキャンに関しても20年以上たっているということで、海外では使えるのに日本で使えないという状況が非常に長かった。近年、承認申請は早くなってきておりますけれども、ドラッグラグの問題が常にこのTRTでは取り沙汰される状況であると思えます。

スライド7は、先ほど申し上げました魔の川、死の谷、ダーウィンの海についての説明でございます。これは一般的な医薬品について言えることなのですが、まずは研究開発をいかに越えて製品にたどり着くか、これが魔の川、製品開発からいかに事業化するか、これが死の谷、さらにいかに産業として維持していくか、これがダーウィンの海というふうに一般的に言われております。先ほど申し上げましたように、日本ではこの上の二つ、研究開発と製品開発の部分を飛ばして海外輸入製剤に頼ってきたということで、下半分しかしなかったということになります。

という訳で、いかに治験を越えていくか、薬事申請を越えていくかという上半分の人材、右側に記載の薬事申請関係専門職などは（一般薬では育てているかもしれませんが）RI部門では全く育てていないということになりますし、企業としても戦略的に魔の川、死の谷を越える経験がないということで、国内製剤開発のリスクが高くなっており、アカデミア、ベンチャーなどの重要性が増してくる訳です。後ほど御説明いたします。

スライド8ではTRTの薬剤開発におけるGLP/GMPという大きな問題についてお示しします。上が一般薬剤について、下がRI薬剤について説明しております。一般薬剤においては、いわゆる動物実験レベル、非臨床レベルではGLPが必要になり、それから、臨床治験では治験薬GMPが必要、承認後は医薬品GMP、すなわち良い管理で質の良いお薬を安全に作る体制を、きちんと構築する必要があります。一方、RI薬剤の場合は、この過程の全てでRI管理区域内での試験体制、製造体制が必要なために、全ての工程で陰圧管理になります。他方、GMPというのは、ほこりが入らないように陽圧管理というのが基本になるため、この相反する条件を矛盾なく整える、非常に難しい薬剤製造になるということがお分かりいただけると思えます。

ですので、このような難しい設備の構築、それにきちんと対応できるような人員体制をきちんと持っている施設でないと、T R Tの薬剤開発は難しいと言えます。過去の経験でノウハウを持つQ S Tなどなければ一般的には難しいと我々は考えます。

また、G L Pに関しましては、現在、アルファ核種においては国内に請負企業がございません。ですので、非臨床試験、いわゆる動物実験がアルファ核種ではなかなか難しい中で、現在Q S T、大阪大学、福島県立医大などは、人手も足りない中で無理をして頑張っているというところですので、この辺りに関しても公的支援が頂ければというふうに考えております。

スライド9をお願いいたします。T R T開発においては、非臨床試験もいろいろ問題がございます。1番目にクリアランスの問題。この場でお話することがどうか分からないのですが、クリアランス、これは長年放射線の世界では問題になっていまして、R I法及び医療法では、P E T 4核種以外は放射能が減衰しても、動物も機材などもR I管理区域外に持ち出せないということで、非常に煩わしい訳です。もちろん安全は大事なのですが、日本では動物実験がなかなか進まないと言えます。

先ほども申し上げましたが、国内では国内開発をされたT R Tの薬剤が今までありませんので、非臨床試験の進め方が、企業もアカデミアもよく分かっていない状況であるということになります。

スライド中央やや下辺りに示す通り、治療薬に関する文書は、まだ国内で発出されておられません。近年、F D AやE M Aからガイダンス案等は発出されておりますけれども、国内での薬事承認事情やP M D Aのスタンスが分からない、P M D Aとの交渉の結果、企業が非常に難しい非臨床試験を課されてしまうこともあり得ますから、資金が膨大になって、最終的には承認されない可能性もあり、非常にリスクが高いという訳です。リスクヘッジの観点から考えると、企業自らがT R T薬剤を開発するのはかなりハードルが高いと言えます。

また、非臨床研究でいいますと、 α 核種の多くで安定同位体がない、イメージングに適した放射性同位体も存在しないなど問題点が多く、これらの点に関しては、本日も御参加の蜂須賀先生を中心に、A M E Dで品質安全性評価研究を立ち上げられ、我々も参加しておりますので、今後改革できればと考えております。

10ページでは、バイオベンチャーについての話をさせていただきます。一般医薬品においては、バイオベンチャーの必要性は10年、20年前から出ており、このような情報開

示ガイドブック等も多数出ております。

これは経産省の関連資料の前文です。創薬環境は劇的に変わり、上市までにお金も数百億円レベル掛かり、しかも新しい創薬で技術革新も必要であると。こういう急速な動きの中では、小回りが利く創薬ベンチャーによる開発が重要であるとされています。

一方、R Iの世界では国内はほとんど動いてこなかったというのが正直なところかと思えます。一方、海外では既に創薬ベンチャーでR I医薬品開発がどんどん進んでいるという状況ですので、やはり日本でもこのバイオベンチャーをR I分野にきちんと導入するということが重要かと思っております。

後ほど大阪大学の中野先生から阪大のベンチャーのお話があると思えますけれども、国内でも富士フイルムのR I部門がペプチドリーム社に305億円で買収されるなどのニュースもありますし、QSTでも現在創薬ベンチャー設立を計画しております。小回りが利くベンチャーをR I創薬に十分活用していただけるような仕組みを国策として作っていただければというふうに考えております。

11ページでは主なアルファ線放出核種についての一覧を示します。積極的にメガファーマが参入していることがお分かりいただけると思えます。一番下の赤字の部分は、国内で始まりつつあるアルファの臨床試験です。2021年度に大阪大学では既に開始いたしましたし、福島県立医大とQSTでも同じく開始を予定しているというところでございます。

12ページは、新しいアルファ放出核種、アスタチン211の国内研究についてまとめております。我々QSTもいろいろと開発しておりますが、アスタチン211に関しては後ほど阪大、中野先生から詳しく御報告があると思えます。

13ページはアクチニウムに関してでございます。アクチニウムは2016年のJNM誌の画期的な治療法の報告から、各国は注目をしており、既にこの専門部会でも何度も取り上げているように、たくさんの製造法が論議されております。私もこの写真の2018年のIAEAのワークショップに畑澤先生と参加させていただきましたが、海外では既に数年間前からこのような討議がなされ、我が国に先駆けて着実に開発が進んでいると言えらると思えます。

14ページをお願いいたします。国内での動きとしてQSTでは加速器を用いたラジウム226に対するプロトン照射によるAc-225製造法を確立してまいりました。医薬品というのは特許の塊でありますので、この製造方法に関してはQSTとメジフィジックス社で特許申請等を確保し整えております。CRADLE棟という加速器施設も建設されましたの

で、国内でのアクチニウム225の製造の本格化に、我々は期待しているところでございます。

15ページをお願いいたします。これに対し、海外ではもっと速いスピードでどんどん動いており、米国では特にエネルギー省のDOEの強力なサポート体制で、製造法①、製造法②に関してきっちりと臨床に向けた体制が整ってきたと言えます。ビル・ゲイツ氏が率いるテラパワー社では、原料も十分に確保し、製造を進め、しかもFDAドラッグマスターファイルに登録済みということで、今後世界的にアクチニウム225標識製剤のFDA承認は、どんどん加速されるのではないかと我々は考えています。

16ページは、昨年7月のQST永津の報告ですので詳しい説明は省略させていただきますが、国内では海外輸入や自前の製造にてアクチニウム225の研究が進んでいる、海外輸入では1回大体100万円ぐらいで買えるという紹介スライドでございます。

次、17ページはAc-225の原子炉製造に関するスライドです。令和2年度の国家課題対応型研究開発推進事業に採択され「常陽」の利用が提言され、核医学会でも報告されていますが、原子炉に関してはアカデミアでは運営困難と考えます。後ほど原子力研究開発機構の方から御発表あると思いますので、説明はそちらにお譲りしたいと思います。

18ページは、FDAドラッグマスターファイルについてです。これは承認審査の効率化・迅速化を目的としたFDAの制度でございます。医薬品を承認申請する際には原料や核種などをどのように作るのかというのをきちんとFDAに説明する必要がありますが、前述のように薬というのは特許の塊ですので、製造法などを開示できない場合があります。これに対して、マスターファイルに事前に核種の製造法などを登録しておく、製薬メーカーにとっては承認申請をしやすくなる訳です。国内にも類似の制度がございますので、今後国内でも大型加速器や原子炉を利用してアクチニウム等を作っていくのであれば、マスターファイル制度などに対応しておく必要があると考えます。

19ページでは、これまでのスライドを提言としてまとめております。やはりベンチャーなどがしっかり頑張らないといけない。さらにアカデミアやベンチャーがフェーズI、IIからII、IIIの企業治験にいかにつなげるか、これらがTRTの国内市場の活性化の鍵と我々は考えております。一番下の提言をご覧ください。承認申請の部分で十分に公的サポートなどを充実させていただくことで、RIの企業での薬剤供給の安定化にうまくつながると考えます。詳細はまた後ほど参考資料をご覧くださいと思います。

20ページには、改めてこちらにクリアランス制度とRI非臨床について、文書でまとめ

ております。先ほど御説明したとおりです。

最後に、私は日本核医学会でもR I 関連の委員をやっておりますので、臨床に関連した事項の説明を簡単にさせていただき発表を終わりたいと思います。もっとも歴史の古いヨウ素131の放射性ヨウ素の場合治療病室の不足が大きな問題であると井垣先生の御発表でもありました。放射性ヨウ素治療開始が遅れると死亡率が4.2倍になるという報告もあり、治療病室の待ち時間の延長は大きな社会問題であります。

22ページでは、日本核医学会健保委員会の提言をお示します。がん診療連携拠点病院をしっかりと整備してR I 治療病室の設置を義務化するというような戦略案を検討しておりますので、このような観点で厚労省の皆様にも御検討いただければと考えております。

23ページでは、近々国内導入が予想されておりますルテチウム177-P SMA製剤についてです。国内でも治験準備中ですが、現在の被ばくの管理においては、国内では5日間ほどの入院が必要と言われております。オーストラリアではこの治療を外来でできるのに対して、日本ではなぜ長期の入院が必要なのかという問題があり、厚労省班研究の細野班で今後検討されていくことになろうかと思っております。

24ページでは、我々Q S TがR I 治療病室の不足問題を解決するため提唱している、新しく続々と導入されるアルファ核種を気軽に利用可能にする移動式の「トレーラーハウス型RI施設」についてです。一般的なR I 治療病室というのは建設に5億円ぐらい掛かり、改修にも数億円掛かるわけですが、「トレーラーハウス型RI施設」ですと数千万円で設置できます。また、完全に独立型のR I 管理区域として設計されており、貯水槽等も不要ですので、T R Tの普及には大きなキーになると考えています。昨年末にQ S T千葉地区に実機が設置されており、規制庁からの設置許可待ちですので、許可を得られましたら、今後は厚労省班研究等で検証していきたいと思っております。

最後25ページはまとめです。私の発表はこれで終わりたいと思っております。

26ページ以降、いろいろと参考資料を入れておりますので、何か御不明な点があればお聞きいただければと思います。

長くなりまして申し訳ありません。以上でございます。

(上坂部会長) 東委員、ありがとうございます。T R Tに関して詳細な説明をありがとうございました。

その中にビル・ゲイツのテラパワーの話がありましたが、あそこは高速炉も計画していて、そこにJ A E Aさんと三菱重工さんも参画するということですので、革新炉とこういう医

療用R I というのもシーズといいますか、ベースは同じだなということを改めて感じる次第であります。

続きまして資料4、アルファ線核医学治療（内用療法）開発についてということで、大阪大学、中野先生より説明をお願いいたします。時間また恐縮ですけれども、15分目標でお願いいたします。

（中野センター長）本日は「阪大における取組状況」と「アルファフュージョン社における取組と将来ビジョン」ということをお話ししますが、後半に重点を置きたいと思いますので、前半については要点のみを各スライドで説明します。

まず、先ほど魔の川がございましたが、その魔の川を越えるのが基礎研究のところで、これは2ページ目ですね。これが我々が始めたときに課題としていたものです。医師主導治験まではアカデミアでするしかないだろうと。そのためにはアルファ線放出核種、我々の場合はアスタチンの安定供給網の整備が必須である。それから、東先生、蜂須賀先生も大変御尽力いただいたのですが、臨床試験の必要性や判定基準のプロトコルの適格性審査というものを整備する必要がある。普通の製薬と違うのは、アスタチンというものが安定供給できるというめどを立てるということが必要でして、そのための研究というものも基礎研究に入るといふふうに我々考えておりました。

次のページにいきます。これ阪大で文科省から概算要求したときのポンチ絵になるものです。何もエディットせずに出したので非常に恥ずかしいのですが、この治療法に関しては製造、分離、合成、臨床という四つのポイントが必要です。これを阪大の中でやっていくとう計画です。左の下の方に「阪大だから出来ること！」と書いてありますが、これは実際にやってみると阪大でもできること、あるいは阪大だけではできないことというのが正しいのではないかとこのように感じました。それについてはこの後、説明していきます。

次のページ、お願いいたします。これが阪大内で、放射線科学基盤機構を設立したときの組織再編図です。御覧のように阪大の中で治療法を実現することが重要だと考える部局が連携して、それぞれの部局から実定員を捻出する形で新しい機構を立てて、初代機構長の篠原先生の下、この治療法の開発を進めてまいりました。

次のページ、お願いいたします。それと並行しまして、先ほど東先生からの御説明にもありましたが、短寿命R I 供給プラットフォームというものを2016年に大阪大学、理化学研究所、それから東北大学が連携して設立いたしました。その後、量研機構にも参画し

ていただきまして、日本の基礎科学、R I を使ったいろいろな分野の底上げをするということを目的として始めました。実はこのプラットフォームが非常に役立ちました。

次のページ、お願いします。それぞれの加速器施設、特徴がございまして役割分担というものをするんですけれども、アルファ線放出核種に関しては複数の施設が供給可能です。このような体制が整っているのは日本だけです。日本は国土が狭いですが加速器の数が多いので、加速器密度ということに関しては世界でもトップレベルだと思います。

次のページ、お願いいたします。特徴としては、これは一元化窓口を、RCNP というのは核物理研究センターですが、核物理研究センターに設置して、飽くまでも学術的意義というものを最優先して課題を選択しております。課題選択委員は外部委員が過半数で、ここにいらっしゃる中西先生には初代の委員長として本当に御尽力いただきました。事務手続についてRCNPで行い、下の図にあるような核種を供給しております。ぴゅんと立ち上がっているのがアスタチンでございます。これは2020年までなんですけれども、それまではほかの核種と比べてそんなに目立つ、多いですけれども目立つということはありませんでした。やはり2020年頃からアスタチンの需要、それから供給実績というものが非常に立ち上がっています。

この期間、核物理研究センターはアスタチンを一切供給できていません。これは核物理研究センターが今後はアスタチンの供給量を増やさないといけないということで加速器の更新、つまりアップグレードしております。アップグレード中は生産できませんので、この間は理研や量研機構にアスタチンの供給を担っていただいていたわけでございます。

次のページ、お願いいたします。ほぼこの取組と同時期に、JSTの支援を受けまして組織対組織の産学連携という取組も進めました。いろいろキーテクノロジー、それに関連する課題というのを立てております。この中にも課題代表者を務めていらっしゃる方がいろいろいらっしゃるのですが、お陰様でこれが走りながらどんどん大きくなって、現在16大学・36企業が参画しております。今年度で終了ですので、来年度以降からは一般社団法人を立てて、そこが中心となって、アルファ線核医学治療をアカデミアと企業が連携する出口を見据える基礎研究として取り組んでいくこととなります。

このJST OPERA事業では、アルファ線核医学治療に関しては、第1候補薬剤の医師主導治験というものを実施することがゴールに設定されておりました。第2薬剤がめどが立っているというのもゴールでした。

次、お願いいたします。アルファ線核医学治療の特徴はやはりそのスケーラビリティにあ

ります。いろいろな標的薬というものにアスタチンあるいはアクチニウムを合成することによって、それが薬剤に変わる。一つの薬剤を作るのではなくて、同じような手法で多数の薬剤が開発できるというのが非常に大きな特徴です。

ここに主なものを挙げているのですが、これだけではございません。そのほかにもたくさんございます。大事な点は幾つかございまして、まず国際市場と国内市場を比べてみると、国際市場が10倍になっている。将来ベンチャーを立て、薬剤の導出を大手製薬企業に持ちかける場合、やはり国際市場に打って出ることができないと、なかなか協力が得られないということが考えられます。それから、世界の主流は半減期10日のアクチニウム薬剤の開発になっているのですけれども、アスタチン、半減期7時間の供給体制が一番整っているのは日本です。タイムリーに有効性と優位性を示すことで開発競争のトップに躍り出る可能性があるというふうに考えております。

次のスライドをお願いします。阪大での医師主導治験ですが、これは先ほどの東先生の御説明でも御紹介いただきましたけれども、アスタチン化ナトリウムというもので、アスタチンそのものの持っている性質、アスタチンというのはハロゲンでヨウ素と同じく甲状腺由来の細胞に集まる性質を持っております。だから、アスタチン自体が甲状腺由来の細胞に集まるという性質を使って難治性の甲状腺がんの治療を目指すというものでございます。これには二つ大きな目的がございまして、その薬剤自体の安全性、有効性を確かめるということが一つですが、もう一つはアスタチンを合成した薬剤は、はがれてしまうとアスタチン単独になります。その安全性というものも今回かなり調べることができるのではないかとこのように思っております。昨年11月29日にプレスリリースいたしまして、かなりの注目を浴びました。

次、10ページ目です。その他の薬剤候補も開発しております。特定のがんに効くという薬剤と、それからいろいろながんに応用可能であるという薬剤を今、同時に開発している。また、アスタチンを合成する相手ですが、低分子に合成できるというのがアクチニウムと比べて一番違うところですので、そういうところも重視しながら行っております。またアクチニウムが主流になっている抗体との相性、あるいは抗体での効きようというものもチェックしております。

次、お願いいたします、11ページ。先ほど申し上げましたように、現時点では大量生産、それも安定供給というものは必要としておりません、実は。まだ基礎研究、医師主導治験のレベルですので、そのことは必要ないのですが、そのことが可能であるめどというのは

立てていかないといけないです。ここは一例ですが、スケルトンサイクロトロン、これは核物理研究センターを中心に開発されているもので最終的には約500 μ Aのビーム強度を守るコンパクトな加速器を比較的安価に実現したいということで、コンピューター上では実現しております。

次、お願いいたします。12ページはそれを受ける標的あるいは抽出装置なのですが、これも実はいろいろなところで開発しているのですけれども、一番進んでいるのは理化学研究所の仁科加速器科学研究センターですので、そのスライドを持ってきております。羽場さんを中心とするチームでアスタチンの大量製造を、理化学研究所の複数の加速器でテストが進んでいます。大強度加速器と標的、さらに抽出装置の開発が進めば、将来的には民間企業が興味を持ってくれるのではないかと考えております。

次いきます。先ほど少しTRIUMFから輸入という話が出ましたので、ちょっとだけ御紹介しておきます。TRIUMFというのは核物理研究センターと同じく基礎研究が主たるミッションとなっているカナダの国立の加速器研究所です。ただし、産学連携に非常に力を入れておまして、アクチニウムの大量製造というのを一生懸命やっております。スパッタリングを使いますとアクチニウム227が混ざるということがあるのですけれども、ここではラジウム226を一旦作って、それからミルキングでアクチニウムを抽出しますので、かなり純度の高いアクチニウムが製造できます。数百GBqというのを最終目標にしておりまして、実は今月第3週あるいは第4週にアクチニウムを生産し、トライアルで輸入する話が進んでおります。

次いきます。このようなアクティビティなのですが、核物理研究センター単独で行っているわけではなくて、オールジャパン体制になって、また阪大の中では異分野融合という形で進めております。今申し上げました組織対組織の産学連携を担うQISS、それから派生した一般社団法人であるQASSというプラットフォームの整備に加えまして、最終的にこの治療法を国際標準にしていくのには、人材育成というのが非常に重要になってまいります。大阪大学の中にはそのための卓越大学院プログラムというものが2019年度から走っております。これらの取り組みの資金面を回していくというのはアカデミアだけではかなり難しいですので、一社QASSの上にもいろいろとベンチャーであったり、それから「コウリションスキーム」と言われていますけれども、企業と大学の協働で行う事業というものを作っていかなくてはいけない。それをまず自ら始めようと設立したのがアルファフュージョン株式会社でございます。ここからはアルファフュージョンについての御

説明をいたします。

15ページですね。アルファフュージョン株式会社なんですが、一義的には創薬ベンチャーです。創薬ベンチャーで、目標としてはアスタチン薬剤の可能性を実証と実用に向けた様々な問題解決を推進することで、大規模の治験実施能力・国際的な販売力のある大手製薬企業への導出を目指します。先ほど言いましたように、我々はこの治療法にかなり高いポテンシャルを感じております。そこでまず、いろいろな低分子・抗体と化合することによってスケラビリティがあるということを示す。

それから、アスタチンを使うのですが、製薬企業から見るとアスタチンが特別なものだと最終的に決心できません。だから、アスタチンというものが特別なものではないということを示す。

それから、日本発の科学技術で世界に貢献するというビジョンを示す。これが非常に重要だと我々は考えております。

単独薬剤の提案ではなくて、汎用性の高いアスタチン211を用いた治療プラットフォームの構築というものを最終的な目標に挙げております。

約2年間の準備期間に基本戦略を策定した後、2021年4月30日に登記しまして、10月28日、ちょうど治験の記者会見の1か月前ですけれども、バイオヘルスケアファンドD3LLC社より総額1億円の調達をしております。

阪大発ベンチャーなのですけれども、阪大にとどまらないオールジャパン、ポーングローバルの座組で国内外のアスタチン創薬研究者・企業を集約し日本発の世界的な創薬基盤組織を目指したいというふうに考えております。

次ですが、これは戦略策定をざくっと説明したスライド2枚です。まず1枚目アスタチンを使った薬剤というのは加速器メーカーと製薬メーカーの共働が必要なのですが、加速器メーカーは製薬メーカーのやる気が読めず需要が読めない、投資判断しようがない、自分たちで創薬に取り組めるわけでもないしという、そういう課題がございます。製薬メーカーは安定供給ができないので創薬の検討がしようがない、それが実現していない、実用化の手掛かりがない、無理して土地勘ないアスタチン創薬に取り組まなくても仕事はたくさんほかにあるというような状況、実際先ほど御説明あったようなアクチニウムは非常にホットな状況になっておりますので、なかなか決心が付かないということが起こります。その両すくみの状況を打開するために、我々はリスクを取ってリードし、具体的かつ賢く踏み出すということが必要ではないかというふうに考えました。

とにかくアスタチンの可能性というのを世に出すということをやりたい。それによって加速器メーカーは日本発の革新的創薬を世界に届けるためのインフラを構築すると決心していただき、創薬メーカーにはアスタチン211創薬で勝負するぞ。複数社に決心していただきたいのですが、そういう状況というのができるのではないかと考えています。このように日本で一旦歯車を回すことによって、アスタチン211はすばらしい医薬技術であると世界も納得し、加速器を導入して我が国も進めたいという国が次々に現れることで、世界に広めていきたいというふうに考えております。

次です。課題はございます。我々はこちらにあげる①、②、③という課題が解決しない限り大手製薬企業のコミットメントは獲得できないと考えています。

一つには安定供給体制です。先ほど魔の川を渡るときに、コンピューターの上で加速器を作りました。これでは製薬企業が納得しません。製薬企業がアスタチン211の安定供給を一切懸念にならない状況を構築しないといけません。ただし、これはアルファフュージョン社にはできない。加速器メーカーを巻き込まなければできません。

それから、アスタチン211導入の医薬品の製造・流通ロジスティクスの構築ということがあります。製薬企業がアスタチン211医薬品を既存医薬品と同様に扱える体制を構築しなくてはならない。つまり、製薬企業から見ると限りなく普通の薬剤だと感じ、加速器メーカーから見ると医薬品のための原料を作っているとは思わない、そういうような状況を構築しないといけないというふうに考えています。

最後には、これは非常に高いポテンシャルを持っていると思いますので、アスタチン化ナトリウムから始まりますけれども、単剤の有効性にとどまらずアスタチン211が様々な化合物との合成により展開可能・スケーラブルであることを示すということが非常に重要と考えております。それによって大手製薬企業を巻き込み、加速器メーカーを本気にさせるということを引き起こしたいと考えています。

次、お願いいたします。アルファフュージョン社の方針なのですが、こちらも①、②、③と3つございます。

まず、国内外のアスタチン211の関連研究者の英知を集結したい。これは基礎研究の段階、それから出口を見据えた産学連携の段階でも非常に骨身にしみたわけですが、単独ではできません。これは少なくとも国内の大学の枠を超えた連携というのは必須だと考えております。そのためアルファフュージョン社も共同研究が増えるはずで、開発研究を連携して進めます。その代わりにアスタチン211創薬の社会実装というところ、最終

的に出口につなげるところはお任せいただきたい。

それから、アスタチン211の医薬品化には前例がないだけに、これからさまざまな課題が出てきます。誰もやったことないことをするわけなので、専門家の支援が必要です。バイオヘルスケアベンチャーのD3 LLC社がハンズオンで伴走支援します。そういう人たちの課題解決能力、特に欧米で活躍してきた若手の人たちの課題解決能力というものを活用することによって、ファーストペンギンになりつつパーパスを共有した企業連携というものを「重視」と書いておりますが、「必須」だと思っております、しながら進めていく。

それから最後、繰り返しになりますけれども、スケーラビリティというものをちゃんと見据えるということです。そのためにはプラットフォーム技術、どのようにすればアスタチン創薬できるかという、そういう技術のノウハウだけではなくて、具体的な創薬パイプラインを複数仕込みというところが大事だというふうに考えております。拡張性のある日本発の創薬企業構築を目指しています。

大まかなロードマップ、次のページになります。戦略策定、実はこれは長い時間かけました、2年間かけました。2年間かけてようやく昨年、前に踏み出したのですが、現在は初回の医師主導治験開始から研究強化という段階に進んでいると考えております。この段階では、渡部先生を中心にして始めるアスタチン化ナトリウムの治験をサポートする。それから、事業化を見据えたパイプラインの治験計画の策定準備を行う。加速器メーカーと製造ディストリビューション全体設計を行い、製薬企業との非公式なすり合わせですね。いわゆるソフトコミットメントを得る。つまり、どのような条件が整えばハードコミットメントに変化するのかという、そういうすり合わせを行っていくということを来年度から始めたいというふうに考えております。

ステップ3、治験開始後～製薬導出。様々な導出の仕方があると思うのですが、やはりこれが、この治療法が社会実装されるためには国際市場に打って出ないと、多分ダーウインの海で溺れ死んでしまいます。最終的には現北米市場を想定しておりますが、海外に出していくということをやっていきたいというふうに考えています。それと同時に、アスタチンは実はイメージングが非常にアクチニウムと比べて易しいということでもありますので、そういうところも一緒に、連携企業も既にありますので、進めていきたいというふうに考えております。

最後になりますが、これは年表でございます。学内連携、基盤整備というのはオールジャパンで進めてきたもの、それから産学連携もオールジャパンで、国際連携を進めて、人材

育成というのは、これは大変たくさんの方の大学機関の方に協力していただいております。今、アルファフュージョン社というものが立ち上がった。立ち上がって出口戦略になったのですが、ここまではほとんどがオールジャパンで進めているものでございます。だから、異分野融合というのは当然なのですけれども、単独ではこれはできないだろう。特にアスタチン創薬の最大の利点であるスケラビリティというものを示す、パイプライン化するということのためには、これは複数の機関それから拠点というものが連携するというのが必須ではないかというふうに考えております。

以上です。

(上坂部会長) 中野先生、ありがとうございます。

既にベンチャーも立ち上がり、正にダーウィンの海を泳ぎ出しているところかなと本当に感銘を受けました。

続きまして、資料5「試験研究炉「常陽」における医療用（治療用）ラジオアイソトープの製造可能性について」ということで、大井川委員と前田課長より説明をお願いいたします。また恐縮ですけれども、時間は10分程度でお願いいたします。

(大井川委員) それでは、原子力機構での高速実験炉「常陽」を使った取組について前田課長の方から説明します。

(前田課長) 前田でございます。

それでは、ページめくっていただきまして、1ページ目ですけれども、こちらは皆様の発表の方で御報告があったところでございます。特に今回私ども、高速実験炉「常陽」ということで西側諸国唯一の高速炉を日本は有しております、その今、稼働がまだ現在審査中でございますけれども、運転再開の可能性のある炉ということで、「常陽」が高速中性子場を持っているということで、この中でラジウムを核変換ということで $(n, 2n)$ という高速中性子の反応を利用してできる可能性があるということですね。世界的には進藤参事官の資料や東先生の資料であったとおり、加速器の方を志向しているのですけれども、高速中性子場を持っていないというのもあると思っております。

めくっていただきまして、2ページ目ですけれども、現状の状況でございます。真ん中で赤枠で囲ってあるところで、現在、概念検討による技術的基礎の確認をやっている最中でございます。 「常陽」でどれだけまず作れるのかというお話で、実際その作った後に迅速に払い出さないと放射性物質でございますので崩壊してしまうので、迅速に解体、化学抽出をして取り出さなければいけないという問題。実際の化学処理の手順の研究といった

ところを現在やっているところでございます。

次めくっていただきまして、3ページ目は「常陽」の御紹介でございますが、これは原子力機構の大洗研に設置されておりまして、先ほど言ったとおり、西側諸国唯一の高速中性子場ということになっておりまして、現状の状態といたしましては新規制基準への適合性の審査の真っ最中という状況でございます。

続きまして4ページ目でございます。「常陽」を用いたアクチニウム225の製造ということで、こちらは原子炉の中の中性子のエネルギースペクトルを示しておりますけれども、今回使用するエネルギーの中性子というのは、この赤丸で囲ってある非常に高いエネルギーの領域でございます。ここはいわゆる稼働している軽水炉、発電用軽水炉とかのエネルギースペクトルでは少し足りないというところで、「常陽」ですと非常に小型の炉ですけれども、非常に高いエネルギー中性子がたくさん飛んでおりますので、ここを利用して製造が可能ということで、高エネルギーの中性子照射がラジウム225、アクチニウム225の親核種になりますけれども、これの製造に向いているということでございます。

もう一つは、「常陽」は原子炉で様々な材料とか燃料の照射試験を実施しておりまして、燃料集合体の代わりに左下の図に示すような試験集合体と呼ばれるものに試料を入れまして、原子炉の中で中性子を当てるということをしてしております。大体集合体の大きさ、縦が大体3.5mぐらいございまして、照射の体積が非常に大きゅうございます。ですので、ターゲットさえ調達できれば非常に大量のターゲット中性子に当てることができるというメリットがございまして、大量製造の可能性があるというところでございます。

こちらの次の定格運転日数が60日というのは、ちょうど製造する親核種であるラジウム225の半減期が15日程度でございます。中性子を放射化でこういうRIを製造する場合については大体3半減期が一番効率がいいと言われておりまして、ちょうど4半減期ということで、かなり近い値でございまして、ちょうど普通に「常陽」を運転すれば非常に効率的にできるというところでございます。

最後の四つ目は、ちょっとデメリットというか「常陽」の特徴でございますけれども、一般的に照射試験に供する原子炉というのは、運転中でも試料が出し入れするようなラビットとか気送管と呼ばれるようなものがあるんですけども、残念ながら「常陽」は冷却剤にナトリウムを使っているという特徴もございまして、原子炉を貫通して出し入れするような装置がございません。ですので、どうしても原子炉を止めて中に入れた照射物を取り出すということをしてはいけない状況でございます。

ただし、この下の図のように原子炉から取り出した集合体というのは、地下を通りまして隣の照射後試験施設と我々は呼んでおりますけれども、この集合体を解体したり検査したりする施設がございまして、この中に、この写真が示しているとおりのホットセルと呼ばれるというものがございまして、この中で遠隔で解体ができるという形になっております。照射の、今回ラジウム226を使う予定なのですけれども、こちらを取り出してグローブボックスといったところで化学処理をすればR Iが抽出できるということです。こういった移送設備はもともと持っております、ただし少し半減期がありますので、早めに取り出さないといけないことはあるのですけれども、全くやったことがないことではなくて、従来の照射試験の範疇でやっているのをできるだけ迅速にやる必要がある、そういったところが多少の課題になるというところでございます。

めくっていただきまして、まず最初がどれぐらい「常陽」で作れるのかというお話になります。この右下に核図表と呼ばれるものがございまして、ターゲットはこのラジウム226でございます。目的とする反応は $(n, 2n)$ 反応で、ラジウム225を作りたい。崩壊すると自然にアクチニウム225ができる状況でございます。

一方、残念ながらこの反応以外にも起きてしまいまして、ラジウム226の (n, γ) 反応という黄色の矢印の方ですね。こちらの方もできてしまつてラジウム-227から崩壊してアクチニウム227ができるというのは、もともと皆様の発表にもあったとおりの不純物としてアクチニウム225の薬剤としての適用性としては非常にまずいものになるという状況でございます。

左のグラフは横軸に時間を取っております、縦軸に1gのラジウム226を照射した場合にどれぐらいの核種の放射能ができるかというものになっております。ラジウム225が実際作りたいものでございまして、60日照射すると、この青い線ですね。大体1.1Ci近く生成されます。そこから先ほどのポンチ絵にありましたとおりの、前のページの、地下を通りまして隣の施設に移送しまして、1日かけて化学処理をするといったところで、6日後ぐらいに分離ができるということで、ここでアクチニウムとラジウムを1回分離してしまいます。ここで分離するアクチニウムには225もいるのですけれども、227も入っているということで、これは医学利用には多分向かないということで、これは一旦捨ててしまいます。その後、ラジウム225からは新たにまた崩壊をしてきてアクチニウム225がこの黄色の線のおり新たに生成してきますので、2回目、3回目、4回目、5回目、6回目と何回も分離抽出をしてあげますと、トータルでアクチニウム22

5が0.64Ciぐらい取れるでしょうというような現在見込みになっております。

これは飽くまで計算値でございまして、加速器チームのように実際作ってどれぐらいできるか、収率がと。そういったところまで全然いっておりません。特にこの(n, 2n)反応につきましては核反応断面積と呼ばれる反応のしやすさ、これもなかなか実験データがなく、この高速エネルギー領域の、断面積の不確かさというので大体倍・半分ぐらいもしかしたらあるかもしれないということで、1g入れても半分しかできないかもしれませんし、倍できるかもしれません。そういう状況ですので、実際は実証試験が必要であるというような状況でございます。

続きまして、6ページ目でございますけれども、こちらは、各処理を示してございまして、市販のイオン交換樹脂、DGAレジンと呼ばれるものを使えば分離できるということで、ここは先行する加速器チームの方が実際作ったラジウムの化学処理の方は既にいろいろやられておりますけれども、我々も代替物質の方を利用して、このようにアクチニウムとラジウムを分離するようなことができるかというのを市販のイオン交換樹脂で確認をしております。模擬物質を使って分離できるようにしようというところの見通しまでは得ております。

ラジウム226につきましては、これは非常に貴重な資源でございまして、前のページで見ていただくとよく分かる、核的に損耗するのは、ほとんど損耗しないですね。コンマ数%ぐらいしか損耗しませんので、ここで化学的にもう一度ラジウム226を再生しまして、再びもう一回使うということで、ラジウム226は初期一定量あればリサイクルをして、ほぼ永続的にこの照射サイクル、照射抽出といったものを繰り返し行えるのではないかというのがコンセプトでございまして。

最後、まとめますけれども、現状は概念検討の結果といたしましては、まず先ほど言った地下を通した迅速な抽出システムにつきましては、軽微な改造でできそうだという見込みがありまして、そこで見込みとしては大体5日間ぐらいの移送時間があればできるので、大体トータルとしては照射後6日に化学処理ができて、先ほど言ったような生成量ができるのではないかとこのところでございます。

あとは模擬物質を用いたラジウムとアクチニウムの化学分離の実現性の方も確認ができているところで、今後、来年度に向けてホット試験をやっていききたいというふうには考えております。

最後は生成量のお話です。先ほど言ったとおり、現在ラジウム226を1gを1サイクル

照射すれば 0.64 Ci のアクチニウムが製造可能だというのは解析で、飽くまでも解析なのですけれども、求まっていると。例えばラジウム 3 g を年間2回照射をすると大体約 3 Ci ぐらいできまして、いろいろ仮定を積み上げているのですけれども、大体、日本の前立腺がんに限った需要を満たすぐらいの製造ができるのではないかというふうにあります。一方、照射体積としては十分な量がございますので、ターゲットさえ用意できれば数十 g というのも照射が可能だということがございます。実際、先ほど言ったとおり、核反応断面積の不確かさというのがございますので、実際「常陽」運転再開後に製造の量の実証で、分析結果で製造量を評価する必要があるというふうに考えております。

一方、次のページ、最後、課題として述べておりますけれども、まず先ほど言ったとおり、ラジウム 226 調達の点になります。原理実証から中規模レベルの実証につきましては、機構内の保有線源を既に確保しておりますので、これを活用すればいいということで、大体これは 0.1 Ci ぐらいまでのレベルでございます。大規模実証から大量製造、実際のどんどん頒布するための製造量につきましてはやはり足りませんので、これはラジウム 226 の調達が必要であるというところで、これは機構だけでもできないのかなというような現状でございます。

あと「常陽」の運転につきましては、現在文科省さんと協力して新規規制基準適合性の予算獲得も進めまして、現在審査も進んでいるという状況で、こちらの方は我々が、JAEAが頑張らなければいけないというところになります。あと、許認可関係ですね。こちらの方も現在はRI製造とか廃棄の許可を持っておりません施設がありますので、ひとしきりそろえる必要はあるところです。

あとは、やはり原子力機構だけではできない部分もございまして、そもそも医療用のRIの供給の在り方はどういったものがいいのかとかいうところで、その中での原子力機構の立ち位置ですね。

あと、先ほど東先生の方からもありましたけれども、例えばFDAのドラッグマスターファイルや日本のマスターファイルの方に登録すれば利用が加速すると。要は我々が作っただけでは、やはり日本としては駄目なのでしょうね。作るだけではなくて、その後の出口戦略がやはり必要なのでしょうというところがございます。

あとは、一方、国産医療用のRIの円滑な供給に向けたサプライチェーンの構築というのは、皆さんもおっしゃられたとおりでございます。特に原子力機構につきましては、現状の原子力機構の立場としては、原子炉とか照射後試験施設といった一民間企業では持てな

いような設備を保有しているということで、これの供用という形ですね。あと技術、運転とか今回確認した化学処理といった手順の技術供与、こういったところは積極的にやっていけるのかなと思っておりますけれども、一方、原子力機構法の中ではR I の頒布事業というのがあるところで削除されておまして、我々の立場としては今、R I の頒布ができないという状況になっております。ですので、ターゲットの調達、あとはその製造したR I の頒布とか、あと実際照射委託を我々にするといったところには何かしらその事業体が間に入っていたかないと、製薬メーカーから多分直接やるということはないのかなというように今のところは考えておまして、この事業体をどういう位置づけにするか、機構の中に立てるのか外に立てるのか、それとも機構のためだけではなくて、もっと大きな枠組みでということもあるのかと思っております。

私の方の発表は以上になります。

(上坂部会長) 大井川委員、前田課長、御説明ありがとうございます。正に先ほどのテラパワーですね。高速炉とR I 製造というのが日本でもできるのかなと期待するところであります。

続きまして、本日の論点に基づいて、先ほど私が申し上げた事務局資料の6ページに基づいて議論したいと思います。この1、2、3の三つの課題でそれぞれ15分程度を予定して議論したいと思いますので、各委員、御発言、御質問のとき3分以内を御意識いただければ幸いです。

それでは、まず論点の1ですね。「現在臨床利用が認められている放射性医薬品の利用を促進するためにどのような方策が必要か」についてですけれども、井垣委員よりR I 治療病室に係る問題提起がございました。その点含めて皆様から御意見をお願いしたいと存じます。挙手していただければ、あるいは画面で挙手のサインを出していただければと思います。よろしく願いいたします。どこからでも結構です。

もし、ないようでしたら、それまで皆さんから出るまで私の質問なんですが、この一時管理区域という概念がちょっと私はよく分からなくて、我々が使うR I の管理区域というのは非常に常設になって、一時的という考え方はどういうことでしょうか。

(井垣委員) 御質問ありがとうございます。

一時管理区域というのは実態としてはいわゆる通常の病室です。一般的には遮蔽がないわけですけれども、それでもある程度の距離が稼げていれば、隣の病室の患者さんは被ばくをそれほどしない、線量限度内で収まる、必要があれば隣の病室は患者を入院させずに空

けておけば、もう一つ向こうの部屋の患者さんであればほぼ被ばくしないとかといったような形にできる。そういったような形で被ばく管理ができるような状況を整えておくことで、一時管理区域にすることで、普通の病室を事実上R I病室の代わりに使うことができるというのが、前立腺のヨード治療が承認された際に認められた考え方になります。

密封小線源の場合には脱落してもR Iが壁に飛び散ったりすることは基本的にはないので、距離を取るだけで十分なのかなと思うんですけども、ルタテラの場合にはR Iが尿に出て、それが壁や床に飛散するといったようなことが当然あり得るので、そういったものが残らないように養生して特別措置病室という形で一般的な病室を管理できるような形にする考え方になっております。

(上坂部会長) その際、許可を得る必要があるんでしょうか、それとも、その際にそういう安全検査、そういうのをして、厚労省から許認可を受けるんでしょうか。

(井垣委員) 僕もうろ覚えなんですけれども、たしか事前にちゃんと一時管理区域・特別措置病室として使うこと、こういう扱い方をすれば周りの人に問題ないということを経済計算とかして許可を得て使うというような形になっていたはずだったと思います。

(上坂部会長) ありがとうございます。

それでは、横山先生、手が挙がっておりますので、よろしく願いいたします。

(横山委員) ありがとうございます。横山です。

三つほどお伺いしたいことと、あと質問とがあるんですけども、一つは、まずその医療において放射線治療と手術というような、がん治療において選択するときに、日本の医療の中で放射線治療を選ぶということが医師の中でも余りされないのかなど。その標準治療化されていないのか、素人的な考え方なんですけれども、余り選ばれないというところがあるんですが、それが標準治療として位置づけられれば、例えば診療報酬の問題とか薬剤の承認とかがスムーズにいくというようなことがあるのかどうかということ、まずこれが一つ目です。

それからもう一つは、クリアランスの問題なんですけれども、この問題はかなり以前からあるかと思えます。平成31年の厚労省の医療放射線の適正管理に関する検討会においても、この課題整理の重要性というものが挙げられているんですが、その後この検討について厚労省の方で何か進めていることがあれば情報共有していただきたいということ。

それからもう一点。東委員から海外事例の御紹介等がございましたけれども、例えば海外の事例というものを調査をうまく活用して解決策をそこから見いだせないかということな

のですが、以上、もしお答えいただける方がいらっしゃいましたらお願いいたします。

(上坂部会長) ありがとうございます。

井垣先生、いかがでしょう。

(井垣委員) 2点目、3点目は僕は知識が不十分かなと思うんですが、1点目についてはある程度お答えできるかと思います。

現状として確かに放射線治療が患者さんからなかなか選ばれにくいといったような状況があるのかなと思います。欧米人は割と、切らないで済むんだったら放射線治療の方が機能温存にいいじゃないかといって選ぶ傾向がある一方で、日本人の場合には、例が妥当なのかどうか分かりませんが、切腹とかいった切る方がさっぱりしていていいといったような考え方が根底にどこかに潜んでいるようなところもあるのかもしれませんが、やはり取りあえず切ってもらいたいという方が多いように思っているところが正直なところでございます。

ただ、現状の医療って最近では世界的なレベルでガイドラインといったものが作られて、それに基づいてを判断していくというのが一般化しておりますし、そのガイドラインも国々の事情に応じたガイドラインは作られていますけれども、本質的には世界中から出てきている論文データ、臨床データから引っ張ってきて作られますので、どこの国に行ってもある程度同じような治療選択肢が提示されるといったようなところがあるのかなと思いますので、今は放射線治療も従来よりは一般的に認められて徐々に治療件数が増えてきてはいる状況にあるのかなと思います。

ただ、厚労省の方々には大分、診療報酬の点数上げていただいているのは間違いはないんですけども、それでもまだまだ現場としては、放射線治療自体が高度化していることに対しての診療報酬としては十分とは言えていなくて、医療を供給するという側からすると、放射線診療報酬が、もうちょっと上がっていくと普及はするのかなと思っているというのが放射線治療の現場の感覚でございます。

(上坂部会長) ありがとうございます。

2番目のクリアランスの件なんですけれども、これ、どうですか。蜂須賀先生、いかがでしょうか、規制のことでございまして。

(蜂須賀委員) 29年度頃、厚労医政局で検討会がありまして、横山委員からの御指摘のように重点課題となっていて、当時R I法の廃棄物から炉規法の廃棄物へは、原子力規制庁が動きましたけれども、医療法の廃棄物からR I法の廃棄物へというのは検討はなされ

たものの進んでいない状況かと思います。

この辺はアイソトープ協会さんの方が情報をお持ちかもしれません。

(横山委員) ありがとうございます。

(上坂部会長) 規制の方は三つ目の課題またありますし、また次回以降もあるかもしれませんので、これはクリアランスの件はここまでとして、あと東先生、手が挙がっておりますがいかがでしょうか。

(東委員) 東ですけれども、よろしいでしょうか。

(上坂部会長) はい、お願いします。

(東委員) 3点目の各国のR I規制、R I排水排気の基準などに関しては核医学会から長年いろいろな提言をしておりますが、原子力規制委員会が放射線安全規制研究事業を平成29年度からすでに4期進めておられ、外国との比較研究もされていますのでご紹介します。

基本的には各国のR I規制の根本的な概念というのはICRP、IAEAの指針に沿って、公衆に対する年間被ばくが1 mSv以下、介護者に関しては5 mSv以下という原則に基づいて、各国の基準でそれを実際の医療に適応していく訳です。大原則は変わりませんが、各国の適応基準はそれぞれ異なり、日本では安全側に繰り返し係数を掛けていくため、最終的に非常に厳しい規制になるという結果が示されています。

大原則は変わらないけれど、細かい係数をどう決めるかがポイントで、そのような係数などを検討しているのが厚労省の地域医療基盤開発推進研究細野班(資料3の40ページ)で近畿大学の細野先生が長年ご担当なさっています。例えば本日私が説明しました、ルテチウム177製剤では、揮発しないのでR I治療病室でなく一般個室を養生した「特別措置病室」で対応可能かもしれないというような課題も今後検討していただけるとのことです。

この辺りは高野先生が非常にお詳しいと思いますので、もしよろしければ高野先生、補足いただければと思います。よろしく願いいたします。

(上坂部会長) 東先生、ありがとうございます。

それでは高野先生、よろしく願いいたします。

(高野委員) 済みません、ありがとうございます、高野です。

まず、ちょっと最初の話に戻って、一時管理区域と放射線治療病室の違いなんですけれども、私は自分で申請しないんですが、一時管理区域は届出にほとんど基づきますので、申

請としてはそんなに難しくないし、お金もばかみたいに掛かるわけではないんですけども、管理区域の申請になると、まず管理区域を造るのにも排気と排水と、それから表面密度と放射線の濃度限度とかを全部守らなきゃいけないし、守っているかどうかというのを先ほど東先生がおっしゃっていた、係数をどんどん掛けていって各施設全部守られているか計算をしなければいけないで、それを大体外部で委託して計算して、更に許可申請を出してとやると100万とかが1回に掛かってくるというふうに聞いていますので、ハードルが全然違うものです。

ただ、一時管理区域は、先ほど距離を取ればというお話をされていましたが、距離を取る以外に、例えば遮蔽を設置してもいいんだと思うんですけども、排気を管理することはできないので、そこが非密封の中で例えばヨウ素を使うようなもので量が多いと、基本的にはそれでは難しくなるのかなと思っています。

2点目に話移っていくかと思うんですが、ルタテラの許可に関しては、東先生御指摘されていたように、細野先生の班研究に御尽力いただきまして、一時的な管理区域のようなものでできないかということ、長年にわたって研究していただいて、最終的に5年ぐらいかけて使えるようになった経緯があります。

ちょっと次回お話しさせていただける機会を与えていただきましたので、毎回こういうのが何年も掛かってやっと使えるようになるのでは、やはりこの新しい薬がどんどん日本に入ってくるというのが難しいなと思っていますので、その辺りの経緯については次回お話しさせていただきたいと思っています。

(上坂部会長) ありがとうございます。

ほかに。

じゃ、畑澤先生、お願いします。

(畑澤委員) 畑澤です。臨床利用の促進ということで、どういうものが問題になっているかということについてお話しさせていただきます。

例えばストロンチウム90、骨転移の疼痛を除去する治療薬として保険収載され使われておりました。年間約500人から1,000人の患者さんが治療を受けて、恩恵を受けていたわけですが、これが突然、企業の都合で海外からの輸入が停止されたわけです。このときに対応しなくてはいけないのは、なぜそういうことが起こったのかを主治医の先生、患者さんに説明する必要があります。大変大きな、これは核医学治療全体の信用を失うことになってしまいました。

ですから、そういうことを我々は経験したものですから、海外からの供給に100%頼っている状況というのは、やはりこういう事例があるとおっかなびっくり始めなければいけないということになります。臨床の主治医の先生方の信用を失うことにもなります。こういうことを是非避けるという意味で、国内での製造ということをして是非進めていただければと思います。

やはり、その治療法の信頼性というのは主治医の先生方、患者さんにとっては非常に重要なことでないかと思っています。

(上坂部会長) ありがとうございます。

あと鷺山先生。

(鷺山委員) 論点の1と3、どちらに振り分けられるのかちょっと分からないと思いながら考えていたんですけども、治療というのは今回、今までずっと資料で見ていただけの核種以外にもいろいろございます。その使用方法も幾つかあって、そのうちの一つにイットリウム90のマイクロスフィア、あるいは166ホルミウムのマイクロスフィアというものを使った放射線塞栓療法という、原発性及び転移性の肝がんの治療なんかに欧米では使われているものがあります。

これは日本でも厚労省の方にIVR学会の方からその装置の認可の提言をして、それで認められたにもかかわらず、なかなか進捗がなかったという経緯があったというのを私はちょっと知っているんですけども、もしこういうものがその管理区域の問題でできないのであれば、今おっしゃっていただいた一時管理区域というのをその術場に設けるとか、そういうことができれば打破できるのかどうかというのは、これから議論しなきゃいけないことなのかなと思って、どなたにお伺いしたらいいのか、あるいは提言として出した方がいいのかというのが分からないので、ちょっとお尋ねさせていただいたんですけども、どうでしょうか。

(進藤参事官) ありがとうございます。

今のようなお話につきましても、これからどういった対応が必要なのかというのをこれからまとめていくことなると思いますので、またいろいろな先生から教えていただいて、対応策をこちら、検討していきたいと思います。ありがとうございました。

(上坂部会長) ちょっと時間の関係で、全ての点議論したいので、2の方に移らせていただきます。

今度、2は「核医学治療に使用されるRI製造に関する研究開発について、いかに加速

していくべきか」についてでございます。

本日、東委員、中野先生、大井川委員、前田課長より説明いただきました。

それで大学、研究開発の法人と民間企業との連携からアクチニウム製造の原料の確保など、論点になるかと思えます。ここも、どこからでも結構ですので御意見いただければと存じます。幸いです、よろしく申し上げます。

櫻井先生、お願いします。

(櫻井委員) R I をこれからどういうふうに供給していくかというのを考えたときに、やはり第1回目から私は強調させていただいていますけれども、定量性というのはすごく大事で、今日の例えば資料1の5ページ目の資料を見ると、海外における製造状況というのは定量的に表現されているわけです、1年間で何GBq生産できると。一方、下の方の国内に関しては、いつまでたっても定量的な議論が全くないんですよね。

中野先生が強調されているように、日本というのは加速器の密度が非常に高い。密度が高いという言い方を中野先生はされましたけれども、非常に加速器が多いので、じゃ、今現状で我々が保有している国の支援で造られた加速器というものが多数あり、それをフル稼働するとどのくらいの生産量があるのかというのを、まず定量的に表現すべきだと思います。そうやった定量的なものからスタートすると、例えばベンチャーを造るときにも、これだけの国内で生産量があるので、これこれこういうことができるよという定量的な判断というのもできてくるだろうと思うんですよね。まず、そういった定量性を上げていかないとかなりつらいかなと。

同じことは、別に加速器の生産量だけではなくて、ラジウム226、これがどれだけ要るのかということも重要です。原子炉で、先ほど1gとか3gとかと平気でグラム単位のお話が出ていましたけれども、1g幾ら掛かると思っているんだということなんですよ。

それで、じゃ、日本国内にラジウム226を含んだ昔のラジウム針が日本に点在しているのではないかと想像されるわけです。そういったものをかき集めて、じゃ、今、日本国内にラジウム226がどれだけあるのかと。それを必要なところにどうやって供給していくのかということもちゃんと考えていかないと、これはラジウム226を独り占めして、それで何とかということよりは、必要なところに供給してあげるというぐらいの大きい気持ちでやっていかないと、これは国際競争に勝てないんじゃないのかなと思います。

そういったところも含めて、まず定量性を挙げて、その中で、例えば加速器で作るときに、ここにこれだけの投資をするとこれだけの生産量上がるみたいな定量性が出てきて、予

算ともカップルしていくと思うので、いろいろな意味で定量性を挙げていかないと、いつも空気だけの議論になって終わってしまうというのをすごい危惧しています。

中野先生の話しっぷりで、阪大から全くお金を頂いていないという言い方をしていましたけれども、ただ人材、多分ボランティアで阪大の先生方が一生懸命頑張っているんじゃないのかなというのが見れるわけです。こういう、ボランティアでやるのも大事なんですけれども、一方で加速器の製造、いろいろなところでいろいろな人材が必要で、そういったところのサラリーというところの国の支援がないと、これは前向きにどんどん人材育成も進んでいかないと思っています。

大分長くなりましたけれども。

(上坂部会長) いろいろな御指摘ありがとうございます。

中野先生、よろしくお願いします。

(中野センター長) それに対する答えじゃないんですが、ちょっと語弊があったようですので。

アルファフュージョン社に対する資金提供が阪大からないという、それだけでございます。もちろん、基礎研究に関しては文科省さん、それからいろいろなところが御支援いただいております。

(櫻井委員) オーケー、オーケー、了解です。

(上坂部会長) 中野先生、もう既にベンチャーで立ち上げられて、それでアスタチンですけれども、そうするとやはり今、櫻井先生御指摘のように、定量性があって、きっと投資家の方に説明して理解いただいたと思うんですが、そこはいかがでしょうか。

(中野センター長) 実際、加速器メーカーとお話しさせていただいております。

加速器メーカーがいわゆるソフトコミットメントしているというような状態ですので、そういう状況がないとやはりなかなか投資判断ができないという、そういうことでございます。

(上坂部会長) そういうことで、アスタチンの方はそれができつつあると、できたということで、ビッと立ち上がったということですね。

ほかに、この2番目のテーマで。

じゃ、北岡さんお願いします。

(北岡委員) 濟ません、失礼いたします。

アイソトープ協会の北岡でございます。

私からは情報の共有ということで発言をさせていただきたいんですけれども、アクチニウ

ム225につきまして、今、私ども日本アイソトープ協会から供給をしているNIDC、アメリカの方から購入しているものなんですけれども、2022年の日本への割当てというのが出てまいりましたが、やはり2021年よりも更に少ない量を提示をされております。今既に御要望いただいている研究者の方々に対しても、もう量が足りていないような状況でございます。

更に、そんな状況ですのに、2021年よりも金額が高くなっていると、そういった状況もでございますので、是非やはり国産の方に進めていただければということで、情報だけですがお伝えさせていただきました。

(上坂部会長) 北岡委員、どうもありがとうございました。

それでは東先生、手が挙がっております。よろしくお願ひします。

(東委員) ありがとうございます。

前回の会議なんかでもちょっと話題に出たと思うんですけれども、やはりRIの薬剤ということをお考えますと、核種の製造量だけではなかなか定量的にお話ができにくいところがあり、やはり不純物が問題になります。

例えば、アクチニウム225についてです。QSTでは施設内でアクチニウム225を作っております。この「QSTアクチニウム225」以外にも、海外のDOEから輸入して使っているアクチニウムも利用することがありますが、結構標識率が違ったりするんですね。

また、アスタチン211に関しましても、我々はMABGというアスタチンの標識化合物を福島と一緒に研究開発していますが、福島のサイクロンで作ったアスタチンと、QSTの高崎や千葉で作ったアスタチンでは標識率が違うというようなこともあります。ですので、単純に核種の製造量としてこれぐらい作れるからこれぐらいの薬が製造できますよとは言えないという点は指摘させていただければと思っております。

以上でございます。

(上坂部会長) 東先生、ありがとうございます。

(上坂部会長) 委員の先生、何か御発言ございますか。

じゃ、鷺山先生お願いします。

(鷺山委員) 私は基本、アルファ推しの人間なんで、アクチニウムが1番でアスタチンが2番

という観点での今回の議論になっているのは全然いいんですけども、それ以外に関して視点が欠けているなど思うことがあったので、ちょっと提案させてください。

北岡委員のスライドの中では出てきている、それから東委員のスライドの中にも出てくる臨床用のルテチウムですね、ルテチウム177。これに関しては臨床は多分成功しているし、どんどん、どんどん国内でもそれはいくんだらうということはあっても、どなたもRI製造に関して、ルテチウムについて御発言をされている方がいらっしやらないと。これが非常に私には奇妙にしか映らないんですね。

これって日本独自の問題のようにも思えておまして、もちろんルテチウムというのは原子炉で製造するのが一番簡単な方法です。分離精製も非常に技術は要りますけれども、できないわけではないと。なぜこれを原子炉生成サイドの方々が一言もおっしゃらないのかなというのが私は是非知りたい。

大井川委員にそこを教えていただきたいということと、じゃ、国内で基礎研究はなくてもいいという話はないだらうから、基礎研究は必要なんだらうけれども、何でこれまでにルテチウムの研究が進んでこなかったのか。多分それは輸入する必要があった。3.11の後の原子炉がシャットダウンしたとか、そういう話もありますでしょうし、北岡委員がもし国内でのルテチウムの輸入に関して学術的な意味で何かトレンドが、もし御存じだったら教えていただきたいなということと、本当にベータ線核種というのは原子炉で作るのが一番常道ですし、ほかにも昔だったらサマリウム153というのも核医学が使っておりました。イットリウム90も原子炉で作ります。ホルミウム166もそうです。

その中でルテチウムが残っているというのは、これが無担体としてルテチウムを取り出せて、それが薬剤として標識しやすく、がんに対して選択的に集めやすいという薬学的な知見もあって、その選択の中でルテチウムというふうに使われてきたんだというふうには私は理解しているんですけども、多分その視点というのはメディカルの立場、あるいはその一番基礎的なRI製造の立場ではなかなか分かりにくかったことかもしれないということで、その間を共有するような、そういう場が正に今回の場だとするならば、是非とも今からでもそのルテチウムというものを日本はどういうふう考えていくのか、それを基礎から最終的に応用までつなげていくための、そういう施策というものも考えないといけないのではないかなというふうに思うので、是非とも、まずお二人の委員の方に教えていただきたいと思います。

(大井川委員) 大井川です。JRR-3がずっと止まっていたというのもありますけれども、もと

もと需要として我々が大きなものとして考えていたのがモリブデンと、今回新たにアルファ線を使ったというのが出てきているというふうな認識なので、今そういうルテチウムの需要が高いということであれば、そういうのも考えていけばいいかと思います。

ただ、作り方について私はよくまだ理解できていないところがありますけれども、ひょっとするとフィッション……

(前田課長) (n, γ) 反応で。

(大井川委員) (n, γ) 反応でいけるのね。だったらそんなに難しくなくできる。

(前田課長) 3号炉で製造可能と考えます。

(大井川委員) はい。それは検討できると思います。

(上坂部会長) 手が挙がっておりますので東委員、よろしく願いいたします。

(東委員) ありがとうございます。

ルテチウム177は当然、非常に有用な核種ということで、QSTでも製造法はもちろん検討はしているんですが、やはり一番大きなハードルになっているのは、私が今日御説明しました資料3の23ページ、退出基準の問題で、今簡単に臨床では使えないということが大きなポイントなんじゃないかなと思っています。

やはりルテチウム177のPSMA617、オーストラリアで外来で使えるのに、日本だったら5日入院しないとイケない。日本では既に甲状腺がんで入院治療病室というのはもう今、満杯状態ですから、それに加えてルテチウムの負荷がかかったらとてもじゃないが国内のRI治療環境は回らないということになります。そのため、研究者はみんなこぞってアルファをやっている。なぜかというと、アルファは基本的にはRI治療病室への入院ベースでなく外来でできるからです。このように私は考えております。

以上でございます。

(上坂部会長) ありがとうございます。

次に高野先生、よろしくお願いします。

(高野委員) ありがとうございます。

先ほどの委員の発言、東先生の前の先生の発言、ごめんなさい、どなたが発言したかがちょっと聞こえていなかったんですけども、全く同感で、ルテチウムに関しては臨床医としては非常に必要なものでして、ルテチウムDOTATE、それからルテチウムPSMAも長期的には承認が見込まれていると思うんですけども、それ以外もう既に米国では、ほかのルテチウムを使った薬剤が、例えば同じ神経内分泌腫瘍に対してルテチウムを

使った別の薬剤の治験なんかも多く走っておりまして、今後臨床に出てくると予想されているものが数多くあるので。

多分日本では、同じルテチウムを使っているけども、薬剤が違ってもう一度マニュアルから作り直してという、多分それをやる企業がないというのは大きな問題点でして、まず国産のルテチウムも必要ですし、ルテチウムに関する規制の整備に関しても、ルテチウムに限らずだと思えるんですけども、ルテチウム以外の核種で、今出ていないような核種もまた出てくるんだと思うので、そういったもの全般的に、一々マニュアル整備のためにストップしていかないとできないような、今の規制のままでは誰も使えないんじゃないかなと。

残念ながら内用両方の臨床分野は海外の方が圧倒的に進んでいるので、日本の研究費をたくさん取れるところが研究としてやることだけが最後、臨床に届くかということそうでなくて、海外で出てきたい薬がまず患者さんに届かなければいけないと思うので、そのために必要な法の整備というのを是非お願いしたいと思っております。

(上坂部会長) ありがとうございます。

それから私から、以前検討していたので、ルテチウム生成について話します。今日の事務局の資料にもありましたけれども、日立では、電子線ライナックガンマ線源でハフニウム 178 からルテチウムの製造の数値解析はやっています。ターゲットは金属ハフニウム (ハフニウム 178 同位体比 27%) で 1 g 4 万円程度です。

ただ、課題は先ほど問題になっていた不純物とその分離ですね。まだ実験的にやっていない。日立が 7 月の日本加速器学会に解説記事を出しています。そこにはルテチウムについて記述されていました。また東北大にお願いすれば照射実験も可能だと思います。

ですので、この委員会の方で今後、そのような作る方の可能性も調べていきたいと思いません。鷺山先生どうぞ。

(鷺山委員) ありがとうございます。いろいろなことを勉強させていただいて、私もとても、ルテチウム、まだまだ日本ではやらないということではないということで安心しました。

たしか旧原研のアイソトープだったと思うんですけども、橋本和幸さんらがレニウムだったりルテチウムを作って、群馬大の遠藤啓吾先生のところに提供していたり、あるいは金沢の絹谷先生、京大の佐治先生のところに提出して、薬学それから医学研究に使っていたという、そういうことがあったかと思っていたので、そのレガシーを是非とも今の JAEA も更に昇華させていく方法があればいいのかなと思って。なかなかそういうところに、アクチニウムと断絶が起きたかなと思っていたので、是非ともルテチウム、よろしくお願

ます。

でも、私はアルファ推しなんですけれども、ルテチウムお願いします。

(大井川委員) 原子力機構、旧原研にはアイソトープ部というのがありましたけれども、国の政策でそれがなくなって、R I の、自らがその頒布をする事業化というのはいらないということになりました。

それで、その研究者もかなりいなくなって、だから今なんとかこれを立ち上げるとすると相当な資源投入を、人も含めてしていかないといけないというところになっているのは御理解いただいて、この委員会で国としてやるんだということであれば、そういうところに投資していくということだと思っています。

(上坂部会長) ありがとうございます。

ちょっと時間の関係で論点3に移らせていただきます。

じゃ、どうぞ。

(櫻井委員) すごく大事なこと言い忘れてしまったんですが、R I を製造するときには加速器、それから標的も大事なんですけれども、製造量が増えれば増えるほどR I を取り扱うホットラボみたいな、そういったものが絶対必要になりますので、その辺も大がかりになればなるほどお金が掛かるということは是非、頭の中に入れていただきたいと思います。

(上坂部会長) そうしたら、そっちの方が高いかもしれませんね。

それでは次、論点3です。「放射性医薬品の実用化に向けて、取り組むべき事項は何か」についてであります。

薬事承認プロセスの改善や医療現場においてR I 治療を行うための体制整備など論点になるかと思いますが、次回第4回でも継続的に議論できますので、それではこの3番目の論点について御意見いただければと思います。

よろしくお願いします。

畑澤先生、お願いします。

(畑澤委員) 畑澤です。

実用化に向けて取り組むべき事項というのは、やはりいずれのスキームを取るにしても、安定供給ということを是非念頭に置いて考えていただきたい。これは特に原子炉を使う、それから加速器を使う、そのやはりどちらかというわけではなくてベストミックスを考えていくような仕組みが必要ではないかと思っています。

それから、櫻井委員からは定量というふうに御意見ございましたけれども、これはコスト

についても定量的な概算でよろしいですので、考えていく必要があるのではないかなと思います。これは最終的には保険診療を目指す場合の薬価であるとか、そういうところにつながることであろうと思います。

それから三つ目は廃棄物についてです。アルファ核種を使用した後の医療用廃棄物については、現在その最終処分地がないものですから、アイソトープ協会の中に保管しているというのが現状でございます。ですからこういうことも含めて、絶対的な大枠を考えないといけないんじゃないかなというふうに思っております。

以上です。

(上坂部会長) ありがとうございます。

ほかに。

小川委員、よろしくお願いします。

(小川委員) 済ません、北大薬学部の小川と申します。

どなたか、東先生だったか、お話あったかと思うんですけども、やはりアルファ線、あるいは今、鷺山先生の方からあったルテチウムの新しい薬についても、今PET薬剤でやっているような自施設で製造するのであれば、その第三者認証をするようなシステムがもしかしたら必要になってくるんじゃないかなというふうには思っています。そうでないと、どこでもその製造方法がまちまちでばらばらでということになると、それは薬屋としての観点としては若干不安を感じます。

あとと思いますのは、うまくいくのは、広がっていくのは非常に私も好ましいことだと思うんですけども、もしあちこちの施設で医師主導治験が始まるようなことになったら、治療薬の場合、診断薬とやはり違いますので、大丈夫なのかという懸念も感じております。

あともう一つ、薬の観点からしますと、放射線による薬の自己分解が特にアルファの場合は強く起こる可能性があるかと思えます。ですので、その製造後の時間を守るとか、その薬を使う上での注意をしていかなければならないのではないかなというふうにも考えます。

以上でございます。

(上坂部会長) ほかにございますでしょうか。

もしないようでしたら、定量性ですけども、櫻井先生からおっしゃっていただいたことはすごく重要です。この委員会でも医学臨床側からのニーズを積み重ねて、製造側からそれを満たすそれぞれ何十%ずつ内訳のベストミックスになるか、それでコストとか薬価とかを検討する、たたき台を作りたいと本当に考えております。よろしく御指導いただければと思

います。

それと、前の課題だったかもしれませんが、安定供給にも関わること。アクチニウムの場合、ラジウム226が原子炉でも加速器でも使います。今、中古品の小線源とかチェックソースなどをかき集めて使っているというのが現状です。原機構で「常陽」でもグラムオーダー必要というふうに書いています。どのようにこれを調達していくのですか。

そこを前田委員。

(前田課長) 原子力機構の前田でございます。

おっしゃるとおりで、定量性の評価で本当に1gで計算してみましたというような状況でございます。我々もこの研究を始めるに当たっては、ラジウム、昔は小線源として使っていたということでいろいろ調査をかけました。

やはりもう在庫というか、国内にないというようなお話も聞いていまして、要はもう使われなくなった。病院とかでももう使われていないので、現時点で、RI協会さんに返還をして、そして最終的にはどこか、米国ですか、返還しております。在庫はないと。出てくるのは、いわゆるたまに廃病院から地面に埋まっていたみたいな、いわゆる湧き出し線源と言われるものを、昔からポツポツと出てきたのがたまたまあったのをRI協会さんが一時頒布していたというのを承知はしているんですけども、現時点ではもう在庫ないというふうに聞いておりますし、あと、海外からの調達につきましても、いろいろ商社さんを経由して検討しております。

ラジウム1g、じゃ、幾らで買ってこれるんだというお話なんですけれども、正直そのラジウムを作っているところが現状ないというのが答えでございますね。

海外鉱山、昔は、40年、50年前は、要はラジウム針を治療として使っていた時期は製造していたんですけども、現時点ではウラン鉱石というのは要はウラン資源であると。ウラン取ったら、あとは鉱滓とってごみになってしまっているという状況でございますね。だから資源として取り扱われていないというのが現状で、流通もしていないと。

もちろん、昔の線源はあって、微量の、いわゆる試験用としては、微量であれば。でも、それはもうmCiといったようなレベルですね。イコールmgのレベルでしか購入はできないということですね。

ロシアから一回ちょっと、いわゆる我々も実証試験でピュアなラジウムが欲しいと思っていましたので、購入を検討したんですけども、たしか10mCiですね。これで一応いろいろお話を聞きましたけれども、金額はもう、ウン千万の単位でございましたね。輸入、

全部込み込みで、許認可、送込みで、ウン千万、10mCiで。

(櫻井委員) ウン千万って、1億に近い。

(前田課長) ア・フュー(2~3)とご理解ください。

そういった実情だったんですけれども、ロシアからでは先日、商社経由で連絡が来まして、アクチニウム225の製造に使わないという念書を書きなさいと、そういう状況になっています。それで、事実上禁輸でしたね、ロシアからは。

あとはもう、そうすると今度、いわゆる鉱山を持っている、ウラン鉱山とかを持っているところから、カナダとかオーストラリアとか、そういった海外の産出国ですね。ウラン産出国から購入してくるのかというようなところですね。

ただ、要は、いろいろな可能性があるので検討はしなきゃいけないと。もしかしたら我々の承知していない国内在庫があるのかもしれませんが、そこら辺は規制側はもうそれは御存じなのかもしれませんが。ただ、我々だけではどうしてもその調査ができないという範囲もございまして、というところでございます。

(上坂部会長) 120年前はキュリー夫人がウラン鉱石からラジウムを取り出してノーベル賞取られたんで、120年前にキュリー夫人ができたんだから、我々もできないことはないかと思えます。

櫻井委員、どうぞ。

(櫻井委員) 櫻井ばかりしゃべっている感じで申し訳ないんですけれども、そういった意味でやはりウランとかトリウムとか、そういった世の中に普通に存在している、そういったものをちゃんと材料にして作るという、そういった技術開発もちゃんとやる必要があるかなと思っていて。

第1回目に北岡委員のお話を伺ったアクチニウム225については、227の純度はコンマ1%以下に下さいみたいな話があり、それで、そういえば理研で、例えばですけれども理研だとウランビームが供給できて、それで壊して物理的な分離をするとアクチニウム225って確かに取り出せるなど、ちょっと頭の中に浮かんで、3月末ぐらいにちょっとやってみようかなと思っています。

(上坂部会長) それを正に作る側ですけれども、加速器を使うときも核変換するので元老が要ります。それも核物質の可能性もあります。しかし、そこも含めて調達も検討しないと、せっかく加速器があり、原子炉があっても、原料がないと作れないですからね。そこもこの委員会でも議論して、調査したところを出していきたいと思えます。

規制に関しては次回取り上げますので、またそこで詳しく議論させていただければと思います。

それで、本日の議論はここまでとさせていただいて、本日いただいた意見はアクションプランの案の検討のため、事務局で整理させていただきたいと存じます。

それでは、その他の議題として事務局より今後のスケジュールについて御説明をお願いいたします。

(進藤参事官) 事務局より御説明いたします。

参考資料3にスケジュールがありまして、そちらを御覧をいただければと存じます。

本日、第3回、この資料も「1階講堂」と直っているんですが、突然の場所の変更、申し訳ございませんでした。

次回第4回は2月1日の火曜日、この同じ建物、合同庁舎8号館の6階、623会議室で開催いたしまして、R Iの医薬品としての利用促進ということで、本日もいろいろと議論していただいた様々な規制の観点からいろいろ御議論をしていただければと考えているところでございます。

それ以降の予定でございますけれども、第5回は2月21日でございます、R Iに関する研究開発、それとR Iの体系的な製造・流通についてということを議題に議論。

第6回が3月16日でございます、本日の議論にありますけれども、R Iの廃棄物処分と、R Iに係る人材育成、そしてこのときにアクションプランの素案を提示をさせていただければと考えております。

第7回の、4月中ということで、もうそろそろ日程調整、4月の第7回の日程調整をさせていただければと考えているところでございます。

以上でございます。

(上坂部会長) ありがとうございます。

次回のスケジュールも今御説明あったとおりでございますが、今日5時半までなんですけれども、まだ少しお時間ありますので、ちょっと先ほどの議論の中で意見おっしゃり損ねた方いらっしゃればお受けしたいと思いますが、いかがでございましょうか。

佐野委員、よろしくお願いいたします。

(佐野委員) 本日、大変勉強させていただいて、いろいろな課題があるという印象を改めて受けた訳ですけども、論点の1に関係するのですが、このR Iの利用促進を考える場合に、需要面と供給面を考える必要があると思います。

実は今日の議論、R Iの製造、R & D、それから実用化も、全て供給の面の話であり、皆さんの議論も多分供給のお話に集中したかと思いますが、今日何故その三大治療のうちの放射線治療が日本では少ないんだという話がありましたけれども、事務局のペーパーの1ページに、平成30年の厚労省健康局長の通知が出ています。つまり「放射線治療について、患者に情報提供を行うとともに、必要に応じて適切な医療機関へ紹介する体制を整備する」という通達、通知が出ているんですが、これのフォローアップつまり、平成30年といいますと、医療の現場で実際にどれだけ周知されているんでしょうか。もし御存じの方がいらっしゃいましたら教えていただきたいのですが。

つまり、日本のがん治療傾向として、どうしてもバサバサ切るということをよく言いますね。がんは切るものだという。従って放射線治療が一番認識度が低いと思うんですが、この通達、通知のフォローアップというのは実際現場ではどうなっているんでしょうか。

(井垣委員) いいですか。

井垣でございます。多分、私が現場として一番見ている立場になるかと思えます。

確かにこれ、入ってはいるんですけども、がん対策基本計画の今やっているのが第3期でしたっけ、の前の時期からもう、ほぼ同じような言葉が入ってはきているんですけども、実態として、なかなか十分に整備されてはいないような気はいたします。

現実問題としては、自分の病院にいる患者さんを、放射線治療のためだけにほかの病院に回すというのも現実的には無くて、東京の中だったらまだ比較的近くに病院のアクセスあったりしますけれども、特に地方では手術の後に、術後照射が標準治療になっているような疾患なんかでも、結局放射線治療が行われない状態になってしまうといったような患者さんは非常に多かたりするのが現実だと思えます。

もちろん、多分、表向きという言い方すると大変失礼かとは思いますが、整備はしていますと、必要な患者さんには提供するような体制はしていますけれども、患者さん個別の状況を考えてできていませんという言い方で必要に応じた適切な医療機関への紹介ができていないことを言い訳にしている、余り現実問題として進んでいないというところはあるのかなと思えます。

放射線治療を供給する側にも実はちょっと問題がございまして、専門医がやはり非常に少ないというところがあります。多分、核医学治療の専門医なんかも同じ状況だと思うんですけども、そもそも放射線科を選択するというのが医学生、医師の中でなかなか一般的ではないのが実情で、結果として、そういう治療を供給できる医者がやはり少ない。そこ

には、またもっと言うと、多分医学教育の段階で放射線医学、あるいは放射線治療学、核医学というのが非常に重要なんだということを分からせるための授業とか、あるいは講座そのものがなかなか少なかったりするといったような。

放射線科というのはCTとかMRIを読む画像診断が医学部の放射線医学の大半を占めちゃっているような状況になっちゃっているところから、問題は生じていると思っています。そういったところも放射線治療の学会では何とかしようというところは考えてはいますけれども、人が来ないとなかなかすすまないというところはあるかと思っています。

(上坂部会長) ありがとうございます。

それでは、高野先生、最後の御意見としてお願いいたします。

(高野委員) ありがとうございます。

済ません、同じ放射線治療医なので同じような話になってしまうんですけども、放射線治療医は、1,500人しか日本で専門医がおりませんので、専門医がいない施設で、例えば放射線治療と手術、両方選択できる病気だと、どうしても自施設でできる治療をお勧めされることが多いというふうに聞いています。多分、放射線治療医もいる別の施設だと、どっちもあるよというふうに提示される。

さらに放射線治療の中でも、前立腺がんの外から当てる外照射と、さらにブラキセラピーという内照射もあるんですけども、どっちも大体同じぐらいの効果だと言われていても、ブラキセラピーができる施設がほとんどないので、結果として、ブラキセラピーの治療選択肢を提示される患者さんというのはほとんどいらっしゃらないんだと認識しております。

核医学治療に関しては、核医学治療の専門医は日本で現状ほとんどおりません。核医学専門医というほとんど診断の中の一部サブスペシャリティというような形で核医学専門医制度というのがあるだけになります。その先生方は今一生懸命、核医学治療の分野も核医学専門医の中に組み込んでくださっているので、核医学をやる診断専門医の中のごく一部の方は核医学治療に関しても造詣が深い方がいらっしゃいますけれども、あとは放射線治療医の中で外照射をやる人の中で、ときどき核医学治療もやってくださる先生というのがいるんですけども、実際に核医学治療を専門にする人が日本でほとんどいないのが現状ですので、患者さんでその治療選択肢を提示される人というのは、多分極めて少ないんだと思います。

今後ルタテラなど、全国でできるようになっても同じ問題が生じると言われています。ですので、放射線治療医や放射線科医への啓蒙もそうなんですけれども、例えばルタテラで

すと対象疾患が神経内分泌腫瘍という腫瘍なので、早いのは神経内分泌腫瘍の専門医に対して啓蒙していく方がまだましだろうというふうに言われている。

ただ、今度神経内分泌腫瘍というのも厄介で、いろいろな、消化器でも肺でも泌尿器でも、いろいろなところに発生するので、専門医とはだれで、誰に啓蒙したらいいんだという問題が生じて、それは今非常に問題になっております。ですので、医学教育の段階からの啓蒙も必要ですし、生涯教育の中に入れていく必要があるのかなというふうに考えております。

以上です。

(上坂部会長) 高野先生、どうもありがとうございました。

それでは、本日これで閉会とさせていただきたいと思います。

長時間、とても密度の濃い御説明と議論、誠にありがとうございます。これからもどうかよろしく願いいたします。

失礼いたします。