

第18回原子力委員会定例会議

2021年6月22日

第18回原子力委員会
資料第1号

医療用 R I の需要と供給を めぐる状況について

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

医療利用される代表的な非密封RI

核医学画像診断

^{18}F , ^{67}Ga , $^{89\text{m}}\text{Kr}$, ^{99}Mo , $^{99\text{m}}\text{Tc}$, ^{111}In , ^{123}I , ^{201}Tl

核医学治療（現在承認されている核種）

^{90}Y , ^{131}I , ^{223}Ra

核医学治療（今後期待されている核種）

^{64}Cu , ^{177}Lu , ^{211}At , ^{225}Ac , . . .

核医学画像診断 (SPECT)

一般病院数：7,234 核医学診療施設：1,222

	病院数	検査件数 (年間)	主な放射性医薬品
骨・関節	955	350,794	^{99m}Tc -MDP, ^{99m}Tc -HMDP
心臓・血管	919	298,069	^{201}Tl -塩化タリウム, ^{99m}Tc -MIBI, ^{99m}Tc -テトロホスミン, ^{123}I -BMIPP, ^{123}I -MIBG, 等
脳・脳脊髄液	904	254,884	^{123}I -IMP, ^{99m}Tc -ECD, ^{99m}Tc -HMPAO, ^{123}I -イオフルパン, ^{123}I -イオマゼニル, ^{111}In -DTPA等
腫瘍・炎症	680	39,052	^{67}Ga -クエン酸ガリウム, ^{201}Tl -塩化タリウム等
腎・尿路	451	25,069	^{99m}Tc -DTPA, ^{99m}Tc -DMSA, ^{99m}Tc -Mag ₃ 等
肺	399	25,403	^{99m}Tc -MAA, ^{89m}Kr -ガス, ^{99m}Tc -ガス
リンパ節	378	41,034	^{99m}Tc -フィチン酸, ^{99m}Tc -スズコロイド
甲状腺	350	19,558	^{99m}Tc -過テクネチウム酸ナトリウム, ^{123}I -ヨウ化ナトリウムカプセル等
副甲状腺	329	8,562	^{99m}Tc -MIBI等
肝胆道	221	12,026	^{99m}Tc -GSA, ^{99m}Tc -PMT等
唾液腺	178	5,240	^{99m}Tc -過テクネチウム酸ナトリウム
消化管	135	2,189	^{99m}Tc -過テクネチウム酸ナトリウム, ^{99m}Tc -HSA-DTPA, ^{99m}Tc -HAS, ^{99m}Tc -RBC等
副腎	94	1,674	^{131}I ヨウ化メチルノルコレステロール等
脾臓・骨髄	15	245	^{111}In -塩化インジウムなど

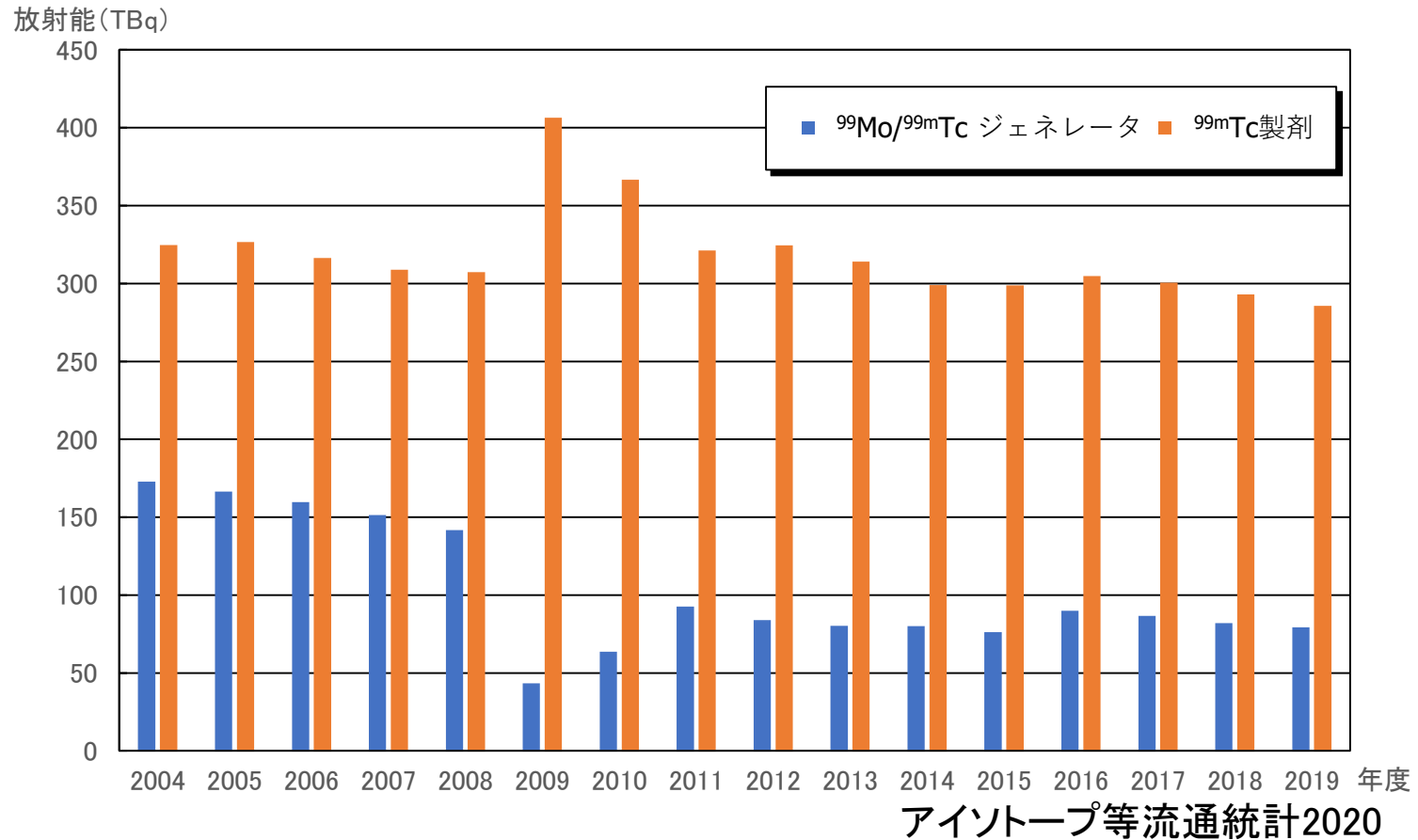
核医学画像診断 (SPECT)

(単位：MBq)

	2015	2016	2017	2018	2019	製造
^{99m} Tc	298,780,833	304,739,130	300,495,882	293,085,756	285,604,434	●
¹²³ I	34,434,913	34,032,331	34,987,358	34,902,199	34,836,349	●
²⁰¹ Tl	14,605,454	13,906,487	13,234,456	12,987,861	12,268,016	●
⁶⁷ Ga	2,889,774	2,689,687	2,411,290	2,100,860	1,891,921	●
¹¹¹ In	132,527	287,922	340,545	370,057	385,300	●
⁹⁹ Mo- ^{99m} Tc	76,126,575	89,851,515	86,688,375	82,068,895	79,314,015	●
⁸¹ Rb- ^{81m} K r	559,255	617,345	620,490	622,525	612,720	●

● 海外原子炉
● 国内加速器

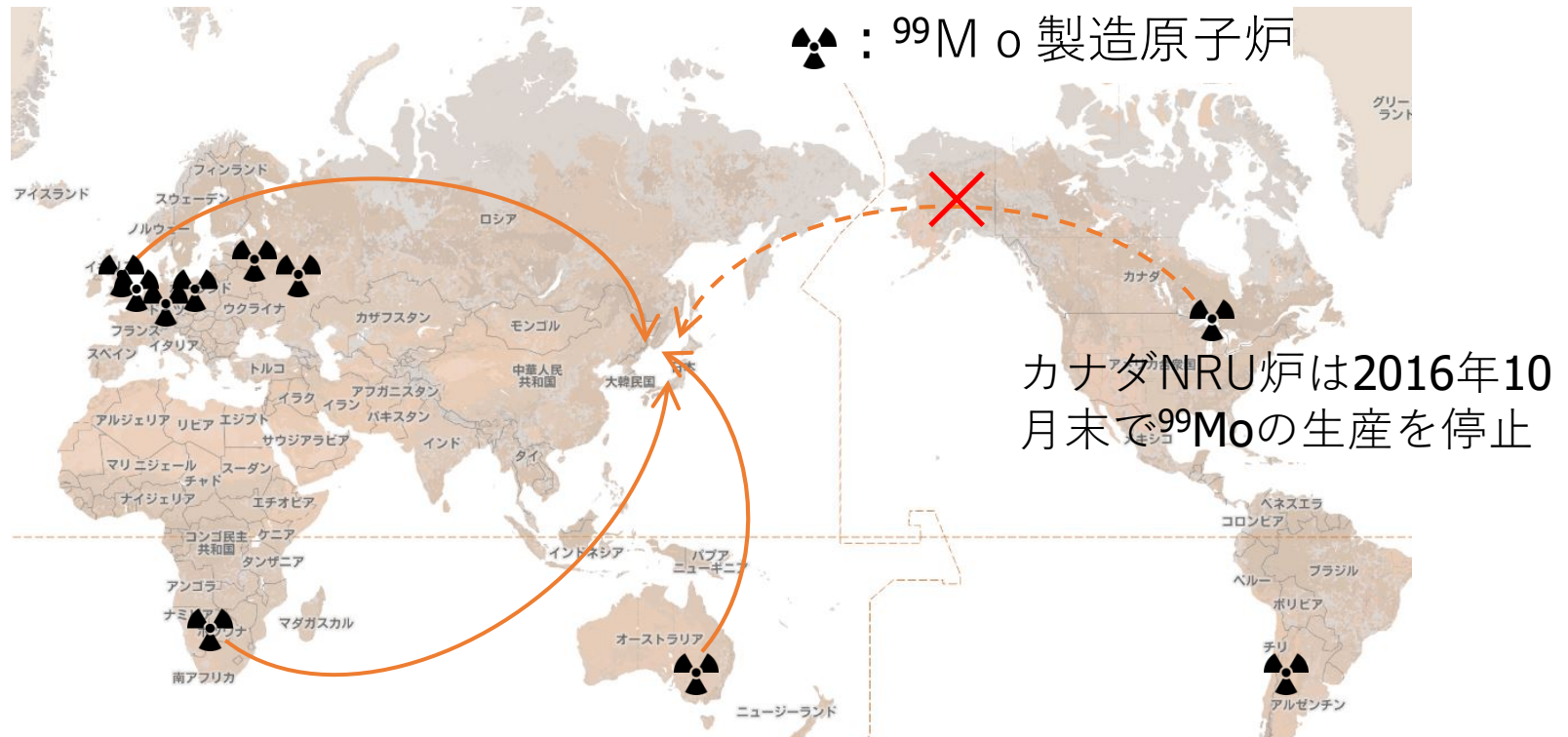
$^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ の使用量推移



アイソトープ等流通統計からも明らかのようにPET等の導入により $^{99\text{m}}\text{Tc}$ の利用が減少しているように思われるが、原子炉トラブルによる供給不足であった**2009年**及び**2010年**を除いて約**15年間**で大きな変化はなく、今後も大きな変化は無いものと思われる。

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

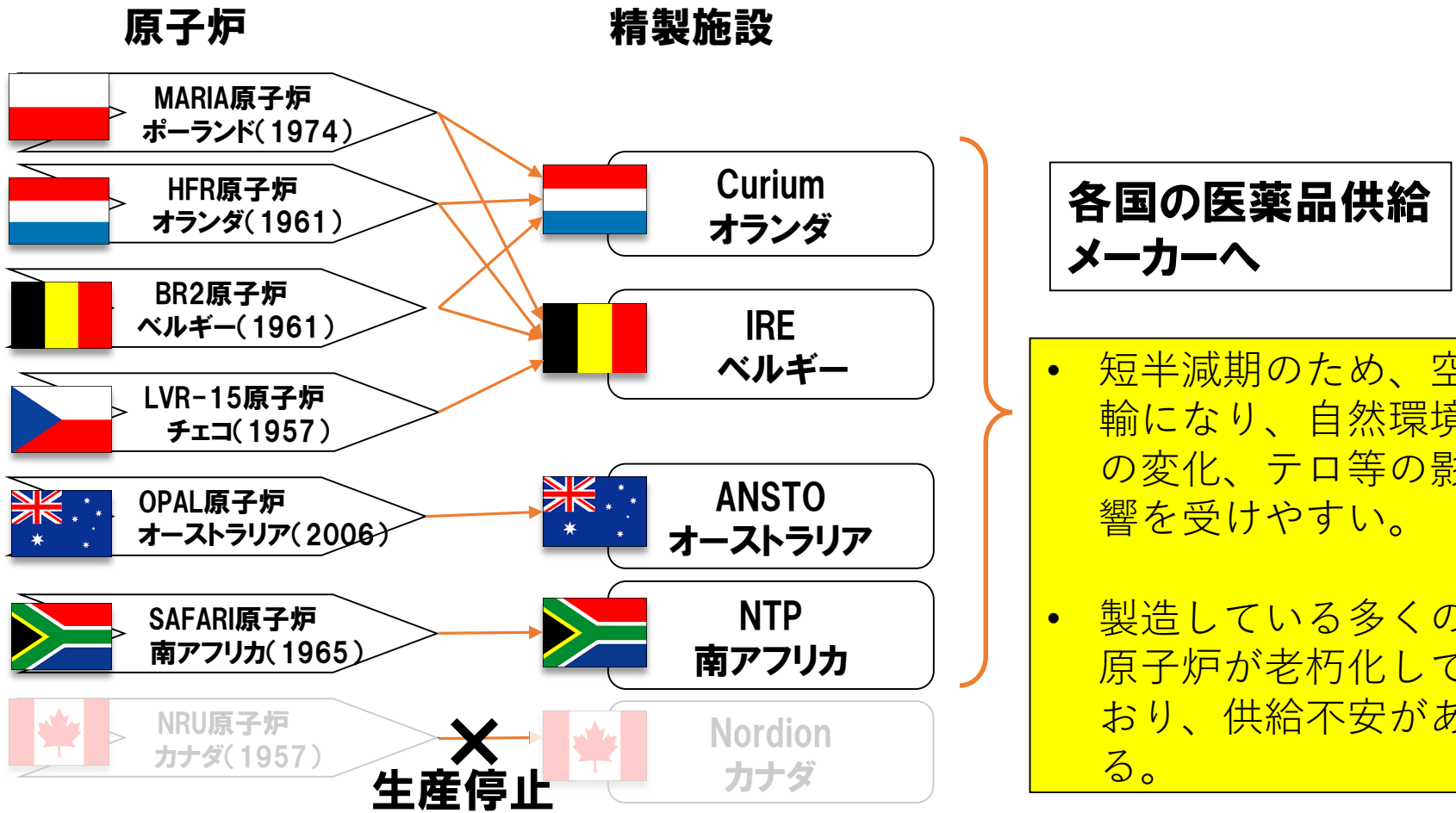
- ❖ 世界において、日本は米国に次ぐ $^{99}\text{Mo} / ^{99\text{m}}\text{Tc}$ の大消費国。
- ❖ 世界の ^{99}Mo 生産量の約60%を米国(45%)と日本(15%)で消費。
- ❖ ^{99}Mo 消費量は、9,500 6-day Ci / 週※1 (OECD-NEA, 2019※2)。



※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

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

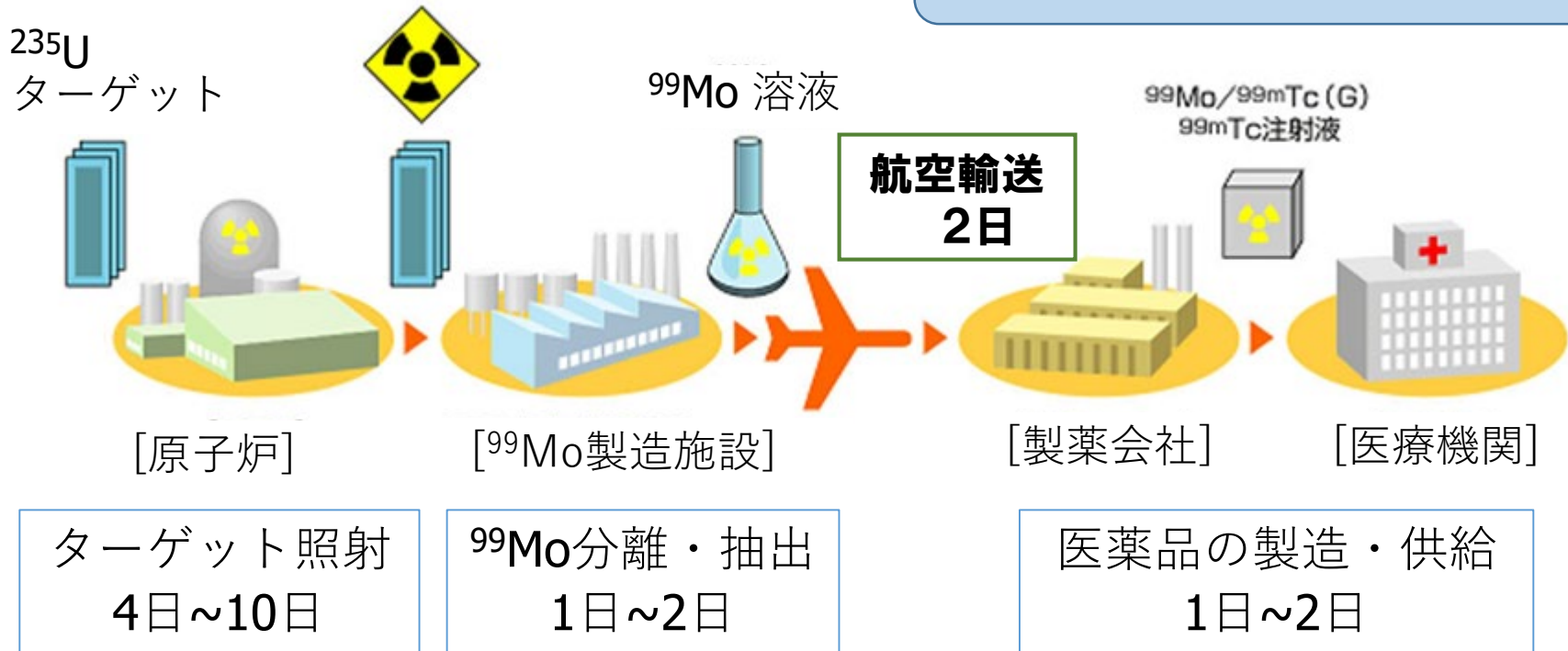
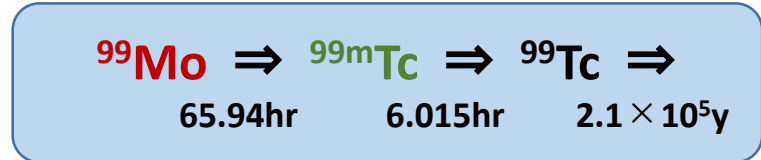


- 短半減期のため、空輸になり、自然環境の変化、テロ等の影響を受けやすい。
- 製造している多くの原子炉が老朽化しており、供給不安がある。

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

^{99}Mo 生成から医薬品までの流れ(輸入品)

$^{99\text{m}}\text{Tc}$ 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。

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一時停止

核医学画像診断（PET）

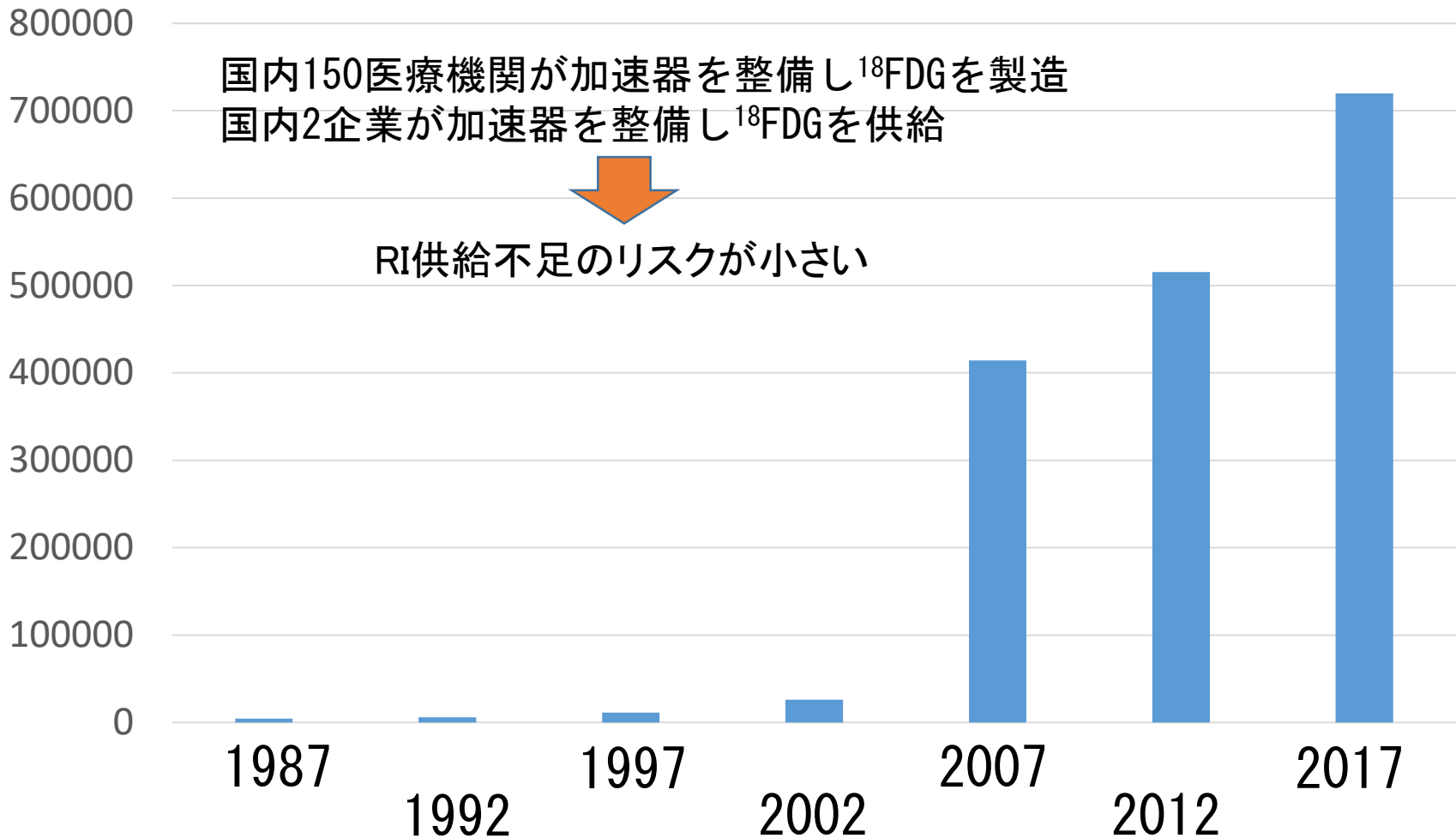
（施設数）

FDG	2007	2012	2017
院内製造のみ	95	48	46
院内製造とデリバリー	29	87	100
デリバリーのみ	88	160	243
合計	212	295	389

	検査実施施設数	検査実施数	放射性医薬品
¹⁸F製剤	350	632,051	
脳		9,678	¹⁸ F-FDG等
心臓		3,507	¹⁸ F-FDG等
腫瘍		569,441	¹⁸ F-FDG等
その他		49,425	¹⁸ F-FDG等
¹¹C製剤	44	4,598	
脳		3,690	¹¹ C-メチオニン、PIBなど
腫瘍		869	¹¹ C-メチオニン、コリンなど
¹⁵O製剤	14	2,750	
脳		2,579	¹⁵ O ₂ , C ¹⁵ O ₂ , C ¹⁵ O, H ₂ ¹⁵ O
心臓		90	H ₂ ¹⁵ O
¹³N製剤	15	2,363	
心臓		2,362	¹³ NH ₃

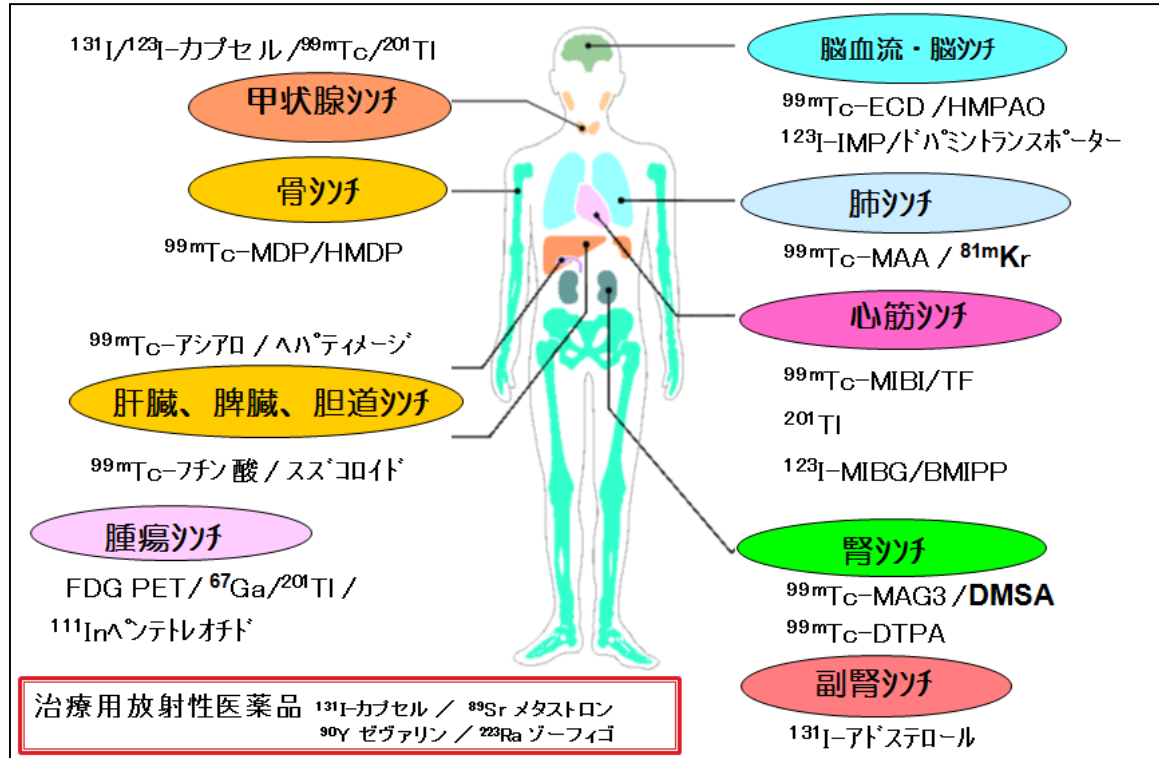
核医学画像診断の現状 (PET)

FDG PET/CT 悪性腫瘍診断・年間検査件数の推移



緊急時検査への対応

- ・ 緊急（救急）時の核医学検査 約50回/年（大学病院の例）
- ・ 肺塞栓症、消化管出血、婦人科関連出血、てんかんなどに用いられる。
- ・ 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。
- ・ 医療機関の規模にもよるが、 ^{99}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 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ を抽出し、標識後検査に用いることができ、緊急時に迅速に対応できる。



核医学治療

一般病院数：7,234 核医学診療施設：1,222

	2007	2012	2017
治療実施施設数	150	340	418
治療病室有の施設	75	67	75
治療病室稼働中の施設	64	63	70
治療病室のベッド数	177	149	167
稼働中のベッド数	158	135	157

(治療件数)

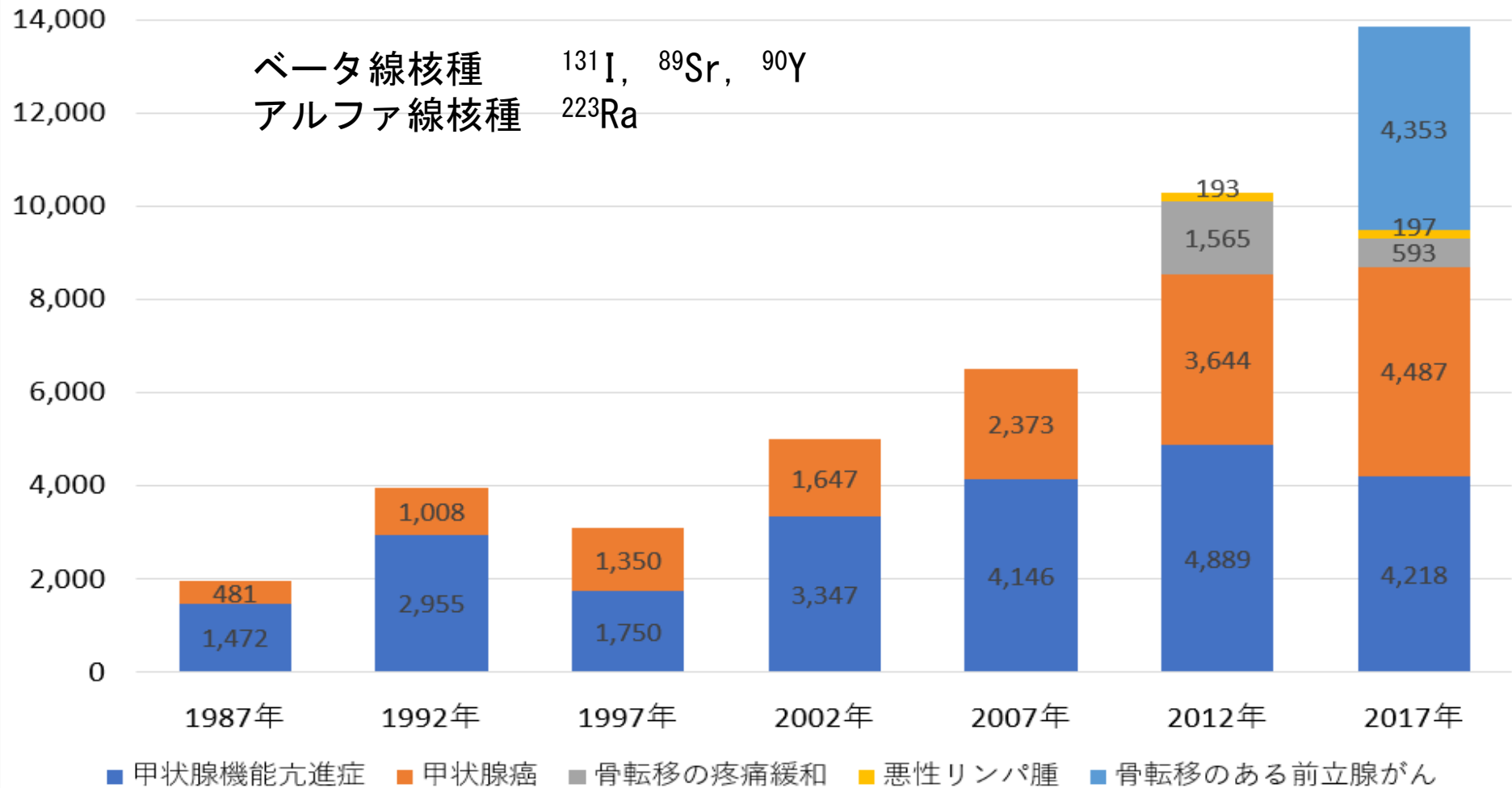
	2007	2012	2017
甲状腺機能亢進症 (I-131)	4,116	4,889	4,218
分化型甲状腺癌 (I-131)	2,373	3,664	4,487
骨転移疼痛緩和 (Sr-89)	-	1,565	593
悪性リンパ腫 (Y-90)	-	193	185
骨転移のある去勢抵抗性前立腺癌 (Ra-223)	-	-	4,353

第8回全国核医学診療実態調査報告書

悪性腫瘍の核医学治療実績

非密封放射性核種による年間治療件数の推移

ベータ線核種 ^{131}I , ^{89}Sr , ^{90}Y
 アルファ線核種 ^{223}Ra



核医学治療

(単位：MBq)

	2015	2016	2017	2018	2019	製造
^{131}I	15,560,815	15,046,809	15,245,295	15,684,208	16,381,251	● 海外原子炉
^{89}Sr	145,935	111,672	83,895	54,867	供給停止	● 海外原子炉
^{90}Y	296,000	375,050	481,000	510,600	321,900	● 海外原子炉
^{223}Ra	-	18,597	55,471	39,362	34,915	● 海外原子炉
^{64}Cu	未承認	^{64}Cu -ATSM				● 国内加速器
^{177}Lu	未承認	^{177}Lu -PRRT, ^{177}Lu -PSMAなど				● 海外原子炉
^{211}At	未承認	^{211}At -NaAt, ^{211}At -MABGなど				● 国内加速器
^{225}Ac	未承認	^{225}Ac -PSMA, ^{225}Ac -FAPI, ^{225}Ac -がん抗体, など				● 海外原子炉

アイソトープ等流通統計 2020

^{225}Ac : 年間必要量 15 GBq (投与時)
 1回投与量5 MBqを3回繰り返す治療法を
 1,000人の患者さんに行った場合。

^{211}At : 年間必要量 120 GBq (投与時)
 年間必要量 480 GBq (製造時)
 1回投与量50MBqを3回繰り返す治療法を
 1,000人の患者さんに行った場合。

国内需要と出荷実績 (Ac-225)

出荷実績

総放射能：2018年度：111MBq

2019年度：141MBq

2020年度：297MBq (アイソトープ流通統計2020 日本アイソトープ協会)

海外への注文放射能：17～74MBq/回

販売価格：約60万円～150万円

(費用内訳：製品代、海外からの輸入費、日本国内輸送費等含む)

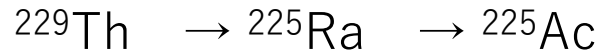
→現在は研究施設（3か所）にのみ販売実績あり。

→各施設ごとに年間で数回程度の購入であり、研究目的の利用は限定的。理由は α 線放出核種を使用するための許可量取得のハードルが高いこと等が挙げられる。

→将来的にAc-225を利用した医薬品を国内で開発、製造するのであれば、原料となるAc-225が大量に必要となることが見込まれる。

入手可能な主な製造方法 (Ac-225)

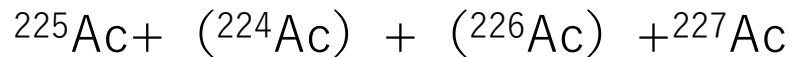
ジェネレータによる製造



→不純物としての ^{227}Ac がほぼ混入しない。

→供給能力に限りがある。

加速器による製造 (^{232}Th と ^{238}U の核破砕反応)






→Ac-227 (半減期21.8年) が0.1%程度混入。

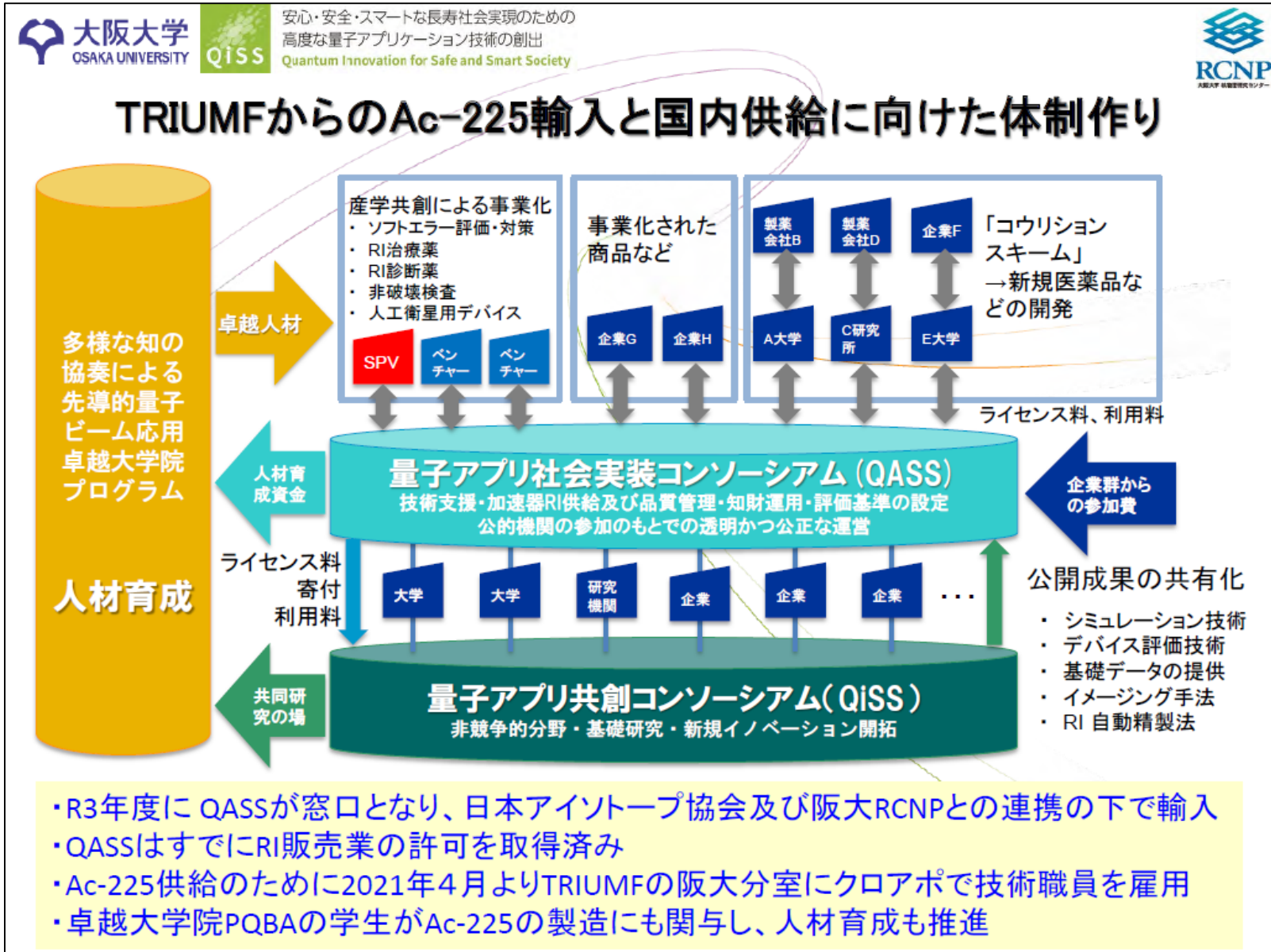
→DIS (減衰待ち保管decay in storage) を実施している国では、混入するAc-227の半減期が長いいためDISが利用できず、廃棄物となった際の取扱いに課題がある。

→米国からAc-225を輸入するときには、不純物としてAc-227が含まれることから、米国の輸出許可手続きの際にエンドユーザーの使用許可証にAc-225の他にAc-227についても許可を得ていることの提示を求められる。

調達可能な海外供給元 (Ac-225)

供給元	製造元	備考
<p>NIDC (National Isotope Development Center) (アメリカ) https://www.isotopes.gov/</p> 	<p>アメリカ ORNL (Oak Ridge National Laboratory)</p>	<ul style="list-style-type: none"> ・事前にDOEに実験内容の提出と承認が必要 ・かなり先の予約が必要 ・キャンセル待ちが可能 (連絡は直前)
<p>Global Morpho Pharma SAS (フランス) https://morphopharma.com/</p> 	<p>ロシアorトルコ</p>	<ul style="list-style-type: none"> ・スケジュールが設定されている
<p>Institute for Physics and Power Engineering (ロシア) http://www.ippe.obninsk.ru/</p> 	<p>ロシア</p>	

新しい供給体制の構築に向けて (Ac-225)



まとめ

- ・核医学診療は国民の健康を支える上で欠かせないものである。
- ・**Mo-99**を原料とする放射性医薬品を利用した核医学診断は代替医薬品・検査が無いものがあり、また緊急時に対応できるなどフレキシブルな利用が可能であり、特に重要である。
- ・現在、**Mo-99**の調達は**100%**海外に依存しており、製造する原子炉の老朽化、原子炉や精製施設の計画外トラブル、供給元である遠隔地からの輸送といった、複数のリスクを抱えている。
- ・老朽化した原子炉の代替炉への移行も不確定な状況にあるため、今後も**Mo-99**原料の確保は常に不安定な状況下にあることが想定される。
- ・核医学治療は世界で既に行われているものも多くあり、日本国内で治療を受けられない患者が海外に渡航している現実がある。
- ・国内での研究を進めるためにもまずは安定して核種を入手できるような仕組みが必要である。
- ・これらの核種の国産化に向けていくつかのプロジェクトが進行中であるので、サプライチェーン全体をマネジメントできるような省庁横断型の体制が望ましい。