

# アクチニウム-225製造実証の推進

令和5年6月7日

国立研究開発法人日本原子力研究開発機構

## アクションプラン策定の経緯

### 核医学治療への期待

- ・ 「セラノスティクス」  
(診断と治療を合わせて行う考え方やその手法) への注目の高まり

### 国内の動き・課題

- ・ ラジオアイソトープの大量製造を可能とする **研究炉の再稼働** の動き
- 一方、
- ・ 核医学治療を行う **病床数の不足**
- ・ ラジオアイソトープ製造・利用を推進する **人材不足**

2022年5月31日原子力委員会決定

### 海外の状況

- ・ 製造・研究に **多額の投資**
- ・ 研究炉・加速器の **ネットワーク形成** を推進
- ・ ラジオアイソトープ及びその原料について **獲得競争** の様相

最先端の原子力科学技術により医療体制を充実し、国民の福祉向上に貢献するとともに、  
医療サービスの観点から経済安全保障の確保に寄与すべく、  
国産ラジオアイソトープを患者のもとへ届けるためのアクションプランを策定

## 10年の間に実現すべき目標

- ① **モリブデン-99/テクネチウム-99mの一部国産化**による安定的な核医学診断体制の構築
- ② **国産ラジオアイソトープによる核医学治療**の患者への提供
- ③ 核医学治療の **医療現場での普及**
- ④ 核医学分野を中心としたラジオアイソトープ関連分野を **我が国の「強み」**へ

## アクションプラン

### (1) 重要ラジオアイソトープの国内製造・安定供給のための取組推進

- ・ JRR-3・加速器を用いたモリブデン-99/テクネチウム-99mの安定供給 (**可能な限り2027年度末に国内需要の約3割を製造し、国内へ供給**)
- ・ 「常陽」・加速器を用いたアクチニウム-225大量製造のための研究開発強化 (**「常陽」において2026年度までに製造実証**)
- ・ アスタチン-211実用化に向けた取組強化 (**2028年度を目途に医薬品としての有用性を示す**) 等

### (2) 医療現場でのアイソトープ利用促進に向けた制度・体制の整備

- ・ 核医学治療を行える病室の整備 (特別措置病室等) (核医学治療実施までの平均待機月数について、**3.8か月 (2018年) → 平均2か月 (2030年)**)
- ・ トリウム-227・ガリウム-68等、新たな放射性医薬品への対応 等

### (3) ラジオアイソトープの国内製造に資する研究開発の推進

- ・ 研究炉・加速器による製造のための技術開発支援
- ・ 福島国際研究教育機構による取組推進
- ・ 新たな核医学治療薬の活用促進に向けた制度・体制の整備 等

### (4) ラジオアイソトープ製造・利用のための研究基盤や人材、ネットワークの強化

- ・ 人材育成の強化 (研究人材、医療現場における人材等)
- ・ 国産化を踏まえたサプライチェーン強化
- ・ 廃棄物の処理・処分に係る仕組みの検討 等

○ 科学技術・イノベーション政策、健康・医療政策、がん対策の観点からも重要であるため、関係する政府戦略の方向性とも軌を一にして取り組む

# 「常陽」を用いたAc-225製造への取組み

製造法	原理	国・施設	備考
トリウム-229ジェネレーター*からの抽出法	核兵器開発に伴って生成されたウラン-233の壊変で生じたトリウム-229を使用し、アクチニウム-225を抽出	米国(ORNL) 独(JRC) 露(IPPE)	製造量はトリウム-229の量に依存。
加速器法	トリウム-232の核破砕 Th-232(p,spall)Ra-225→Ac-225	カナダ(TRIUMF)	製造実績報告あり。
	ラジウム-226の核変換 Ra-226(p,2n)Ac-225	サイクロトロン (日本:QST+日本メジフィジックス)	製造実績報告あり。
	ラジウム-226の光核反応 Ra-226(γ,n)Ra-225→Ac-225	線形加速器 (日本:日立製作所+東北大)	製造実績報告あり。
原子炉法	ラジウム-226の核変換 Ra-226(n,2n)Ra-225→Ac-225	露(IPPE) (日本:都市大+原子力機構)	製造実績報告なし。

\*ジェネレーター:原理に記載のように親物質から目的のラジオアイソトープを永続的に抽出できる製造装置

Ac:アクチニウム、Ra:ラジウム

- ✓ 現在、米、独、露(いずれも原料のトリウム-229を保有)のみがアクチニウム-225を供給。  
総供給量は約2キュリー(Ci)/年(約74ギガベクレル(GBq)/年)(前立腺癌で約3000人分)。世界的な供給不足。
- ✓ 供給を増やす方法として、高エネルギー中性子の照射場がないため、世界的に加速器を指向。
- ✓ 日本は「常陽」という高エネルギー中性子照射場を保有。



高エネルギー中性子を当て、2個の中性子を叩き出す反応

## 主要仕様

- 熱出力 100MW (10万kW) (空気冷却)
- 冷却材 ナトリウム (2ループ)
- 燃料 ウラン・プルトニウム混合酸化物燃料 (MOX燃料)
- 炉心 直径: 約78cm 高さ: 約50cm

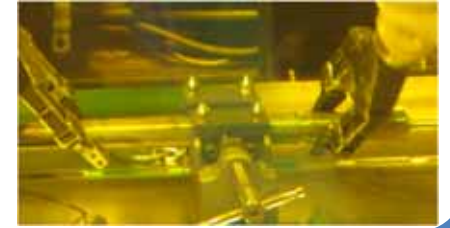
照射試料  
試験施設

試験装置  
組立施設

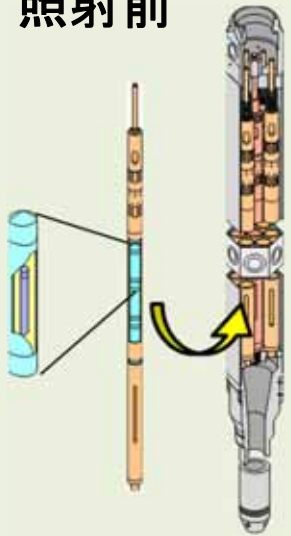
原子炉建屋

照射後、迅速に照射試料を払い出し、化学処理を行うことが可能な施設環境

解体・取り出し

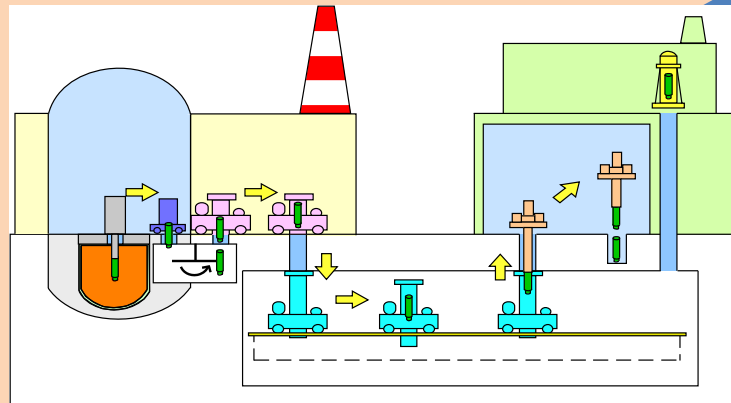


## 1. 照射前



- ・ラジウムの調達
- ・ターゲット (ラジウム:放射性)の調整
- ・照射用キャプセル製作
- ・集合体部材の調達
- ・集合体組立

## 2. 照射/移送/解体

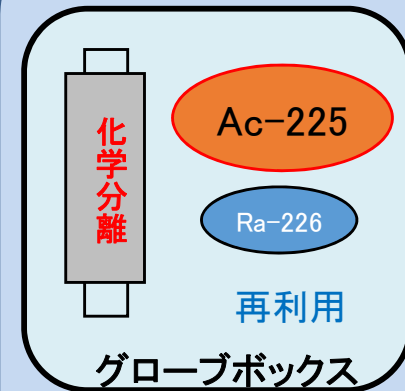


原子炉建屋

照射試料試験施設

- ・集合体移送 (照射前)
- ・ターゲット照射
- ・集合体移送 (照射後)
  - 照射後集合体のNa洗浄/乾燥
  - 最短工程での実施
- ・集合体解体、キャプセル取出し

## 3. 化学処理



製薬  
メーカー  
へ  
出荷

- ・ターゲット取出し
- ・ターゲット溶解
- ・Ac-225の単離
- ・分析 (放射線計測、質量分析)
- ・Ac-225の払出し
- ・Ra-226の回収/再利用

# 各工程の詳細と課題

赤字: 報告内容  
 青字: 今後実施予定  
 灰色: 既存技術/設備

フロー	工程	実施内容
1. 照射前	・ラジウム(放射性)の調達	・国内廃棄線源の量/利用可否の調査 ・海外からの調達の見込み調査
	・ラジウム受入施設の整備	・RI変更許可、核燃使用変更許可(解体用グローブボックス等追加) ・設備(グローブボックス)整備 ・娘核種の放射性ラドン管理(ラドントラップ整備)
	・ターゲットの調整	・ターゲットの調整(線源等→照射用化学形態への調整)
	・照射用キャプセル製作	・気密性/取扱性に優れた設計
	・集合体部材の調達	・解体の容易な集合体構造(従来のシャトル型リグ構造を利用)
	・集合体組立	・セル内遠隔組立技術(従来のシャトル型リグ組立技術を利用)
2. 照射 /移送 /解体	・集合体移送(照射前)	・確立された方法
	・ターゲット照射	・原子炉設置変更許可(使用の目的、実験装置等)、RI変更許可
	・集合体移送(照射後)	・照射後集合体のNa洗浄/乾燥(モックアップ試験による確認) ・最短工程での実施
	・集合体解体、キャプセル取出し	・既存のシャトル型リグ(繰り返し使用可能)の経験を活用
3. 化学処理	・ターゲット取出し	・放射化キャプセルからの被ばく低減策検討
	・ターゲット溶解	・自動化
	・Ac-225の単離	・Ra/Acの分離、自動化
	・分析(放射線計測、質量分析)	・基本的に既存設備を利用
	・Ac-225の抽出	・輸送容器等
	・Ra-226の回収/再利用	・Ra精製、自動化

調達先		実施状況	保有量
国内 	機構内	大洗研	30 mCi (1.11 GBq)
		その他	220 mCi (8.14 GBq)
	機構外	<ul style="list-style-type: none"> <li>外部機関の調査による国内線源の把握</li> <li>譲り受け候補の絞り込み</li> </ul>	177 mCi (6.55 GBq) 候補: 57 mCi (2.11 GBq)
海外	 IAEA Global Radium-226 Management Initiative	<ul style="list-style-type: none"> <li>参加登録済</li> <li>電子メールで確認済み</li> <li>2023/6/5~9 Technical Meeting(web)</li> </ul>	全加入国: 77 Ci (2.85 TBq) 返答あり: 22 Ci (0.81TBq) 最大保有機関: 6 Ci (0.22TBq)

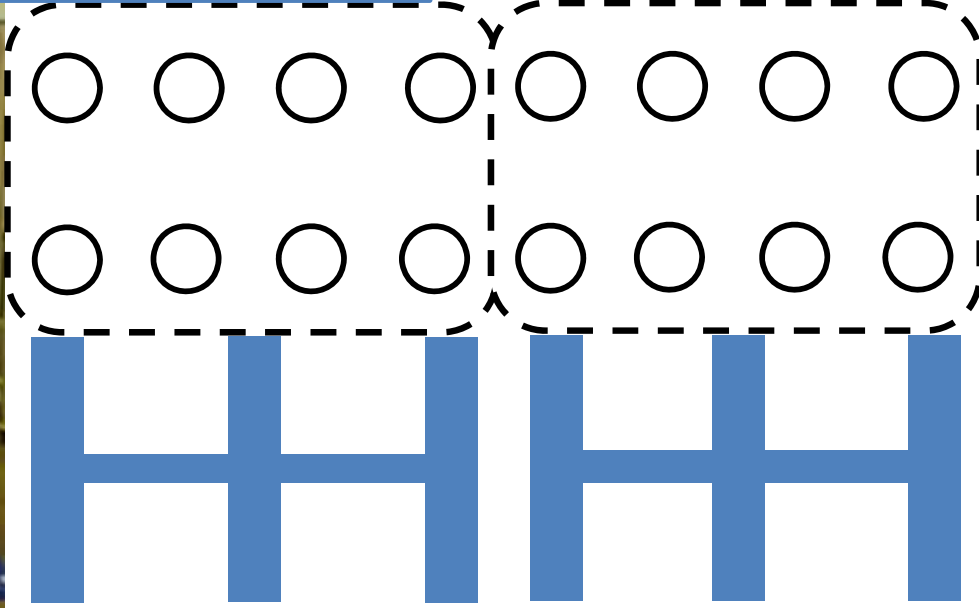
	実施内容、課題		進捗状況
「常陽」	RI	Ra-226非密封(実質密封)の許可の追加	2022年度、骨子を作成。 2023年度は申請書作成、設備設計のフィードバックをして第4四半期に申請を計画。
	原子炉施設	使用の目的(RI製造等)追加	2022年度、骨子を作成。 2023年度は申請書作成、下期に申請を計画
FMF	RI	Ra-226,225、Ac-225,227、娘核種の非密封、保管、廃棄、製造の許可の追加	2022年度、骨子を作成。 2023年度は申請書作成、設備設計のフィードバックをして第4四半期に申請を計画。
	核燃料使用施設	使用の目的、グローブボックス(一部)を追加	RI申請書が固まり次第、変更申請を計画

R4実施



照射ターゲット製作用  
(第1容器)

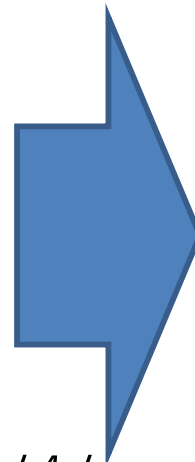
R5~R6実施予定



Ra/Ac分離・精製用  
(第2容器)

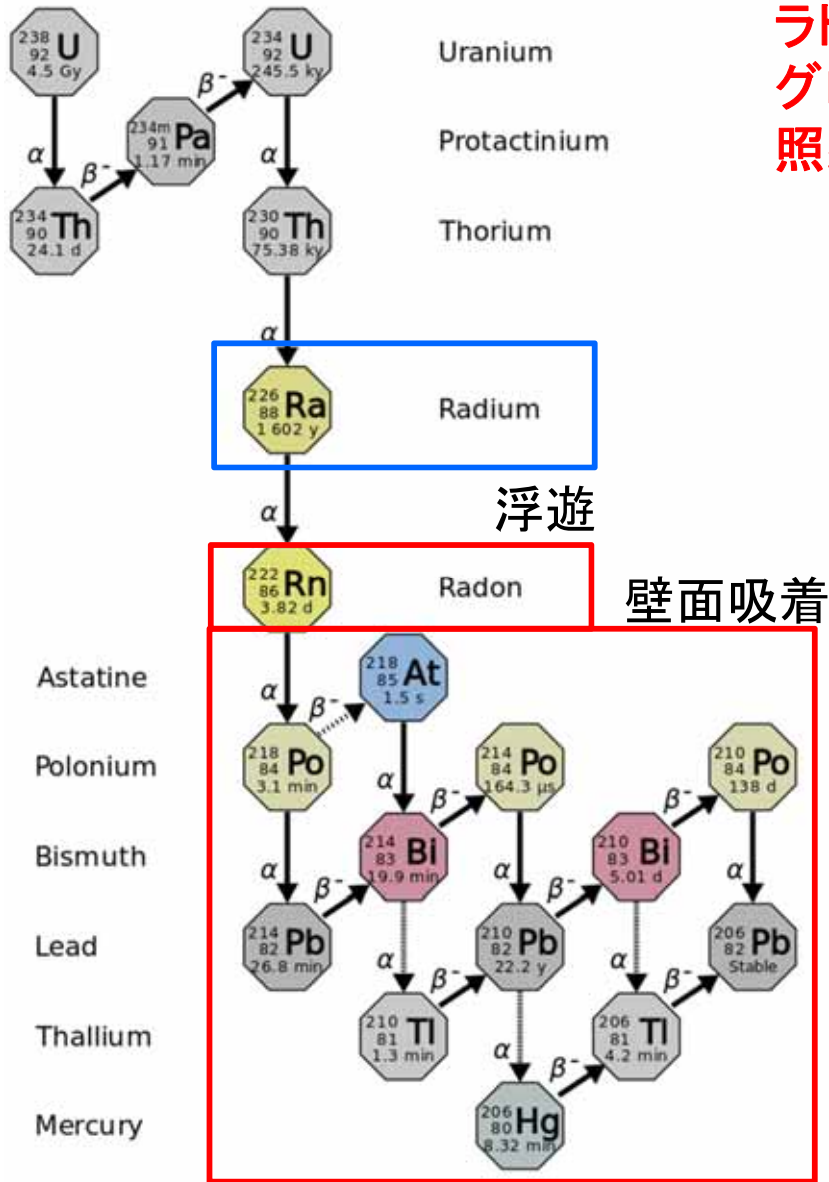
照射後ターゲット取出用  
(第3容器)

照射試料試験施設へ照射ターゲット製作用の  
グローブボックス(第1容器)を設置



Ra/Ac分離・精製用(第2容器)  
照射後ターゲット取出用(第3容器)  
についても順次、搬入・据付予定





ラドン(Rn)は希ガス/短半減期ゆえに、子孫核種による汚染  
 グローブボックス内の汚染は被ばく要因・コンタミネーション要因  
 照射試料試験施設の廃ガス系への流入防止



・グローブボックス内へラドントラップの設備要

ラドントラップ一例：東北大アルファ研



## 設計要求事項

- ・気密性を担保
  - 炉内への内容物(RI)流出防止
  - キャプセル内へのNa流入防止
- ・取扱性に優れた設計
  - 容易に組立可(溶接なし)
  - 迅速な払出(解体)可

昇温試験にて内側キャプセルの気密性を確認

漏洩試験  
(昇温前)

漏洩なし

加熱炉による昇温  
(~800°C)

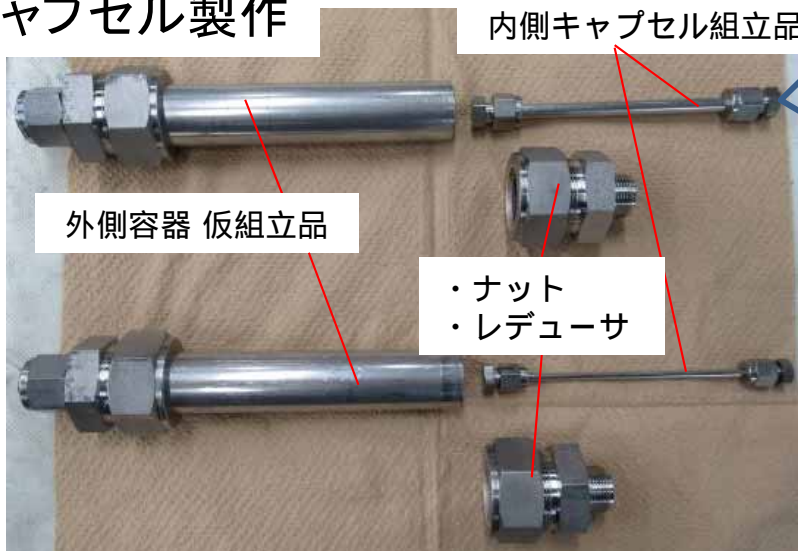


電気加熱炉

漏洩試験  
(昇温後)

漏洩なし

## キャプセル製作

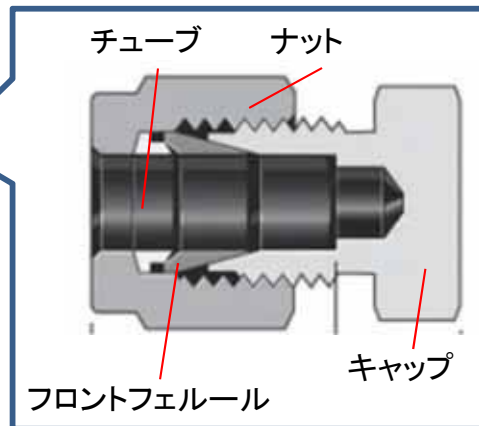


内側キャプセル組立品

外側容器 仮組立品

- ・ナット
- ・レデューサ

内側キャプセル装填及びレデューサ取り付け前の状態



ネジ構造



外側容器(Heガス充填)

内側キャプセル(Heガス充填)

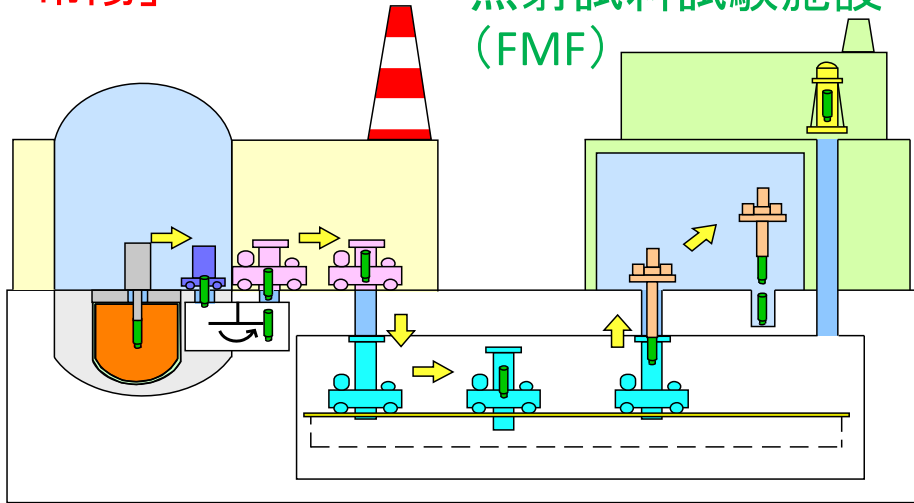


外側容器 組立品  
(X線による透過写真)

# 照射後の集合体移送(モックアップ試験)

「常陽」

照射試料試験施設 (FMF)



「常陽」→FMFへの払出しルート

・通常: 試料取り出し20日

「常陽」照射 → FMF輸送 → Na洗浄 → 自然乾燥 → 解体

・短縮化: 試料取り出し5日

照射 → Na洗浄 → 強制乾燥 → FMF輸送 → 解体

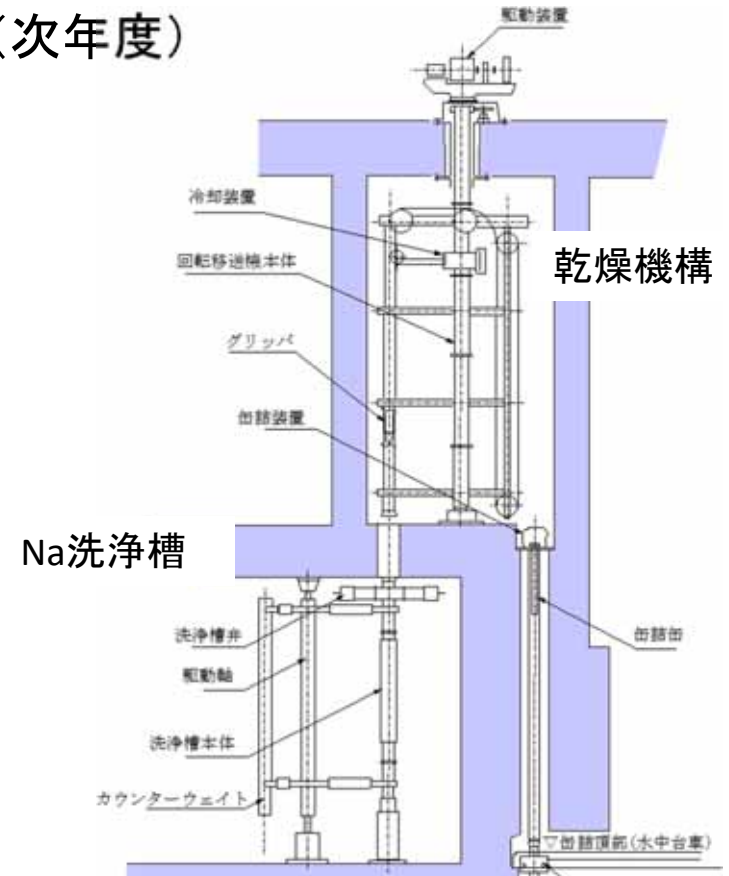
「常陽」でNa洗浄, 乾燥させることで迅速な払出し(2日)を実現

炉外モック計画(「常陽」既存設備の適用可否)

- ・崩壊熱を考慮した、モックアップ集合体製作
- ・既存設備での乾燥性能試験の計画立案
  - Na洗浄/乾燥設備のモックアップ作成(今年度)
  - モックアップ試験(次年度)



モックアップ集合体 (ヒーター内蔵)



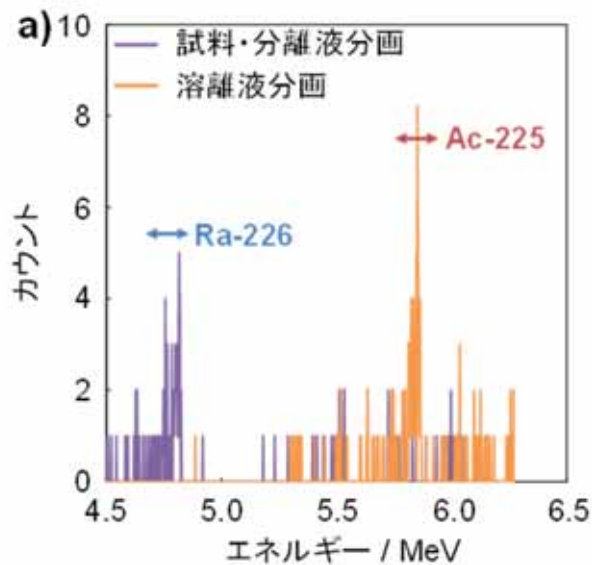
既存設備

照射したRa線源からAc-225を  
選択的に分離回収する技術

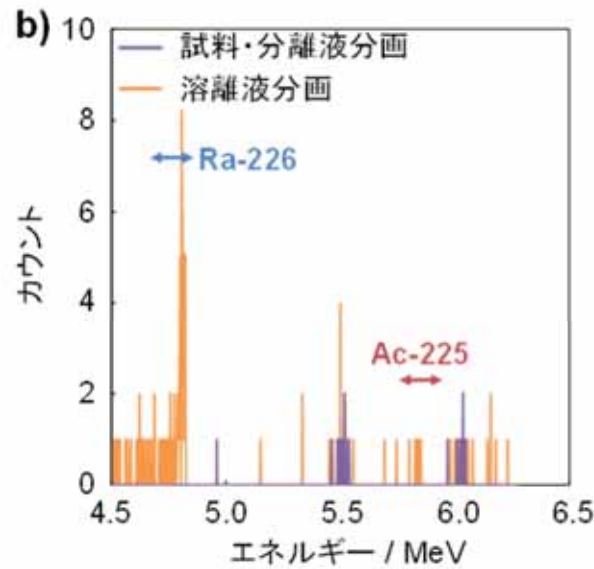
再利用のためRa-226を効率的に  
分離回収する技術

ホット試験により確認

ホット試験試料のαスペクトル

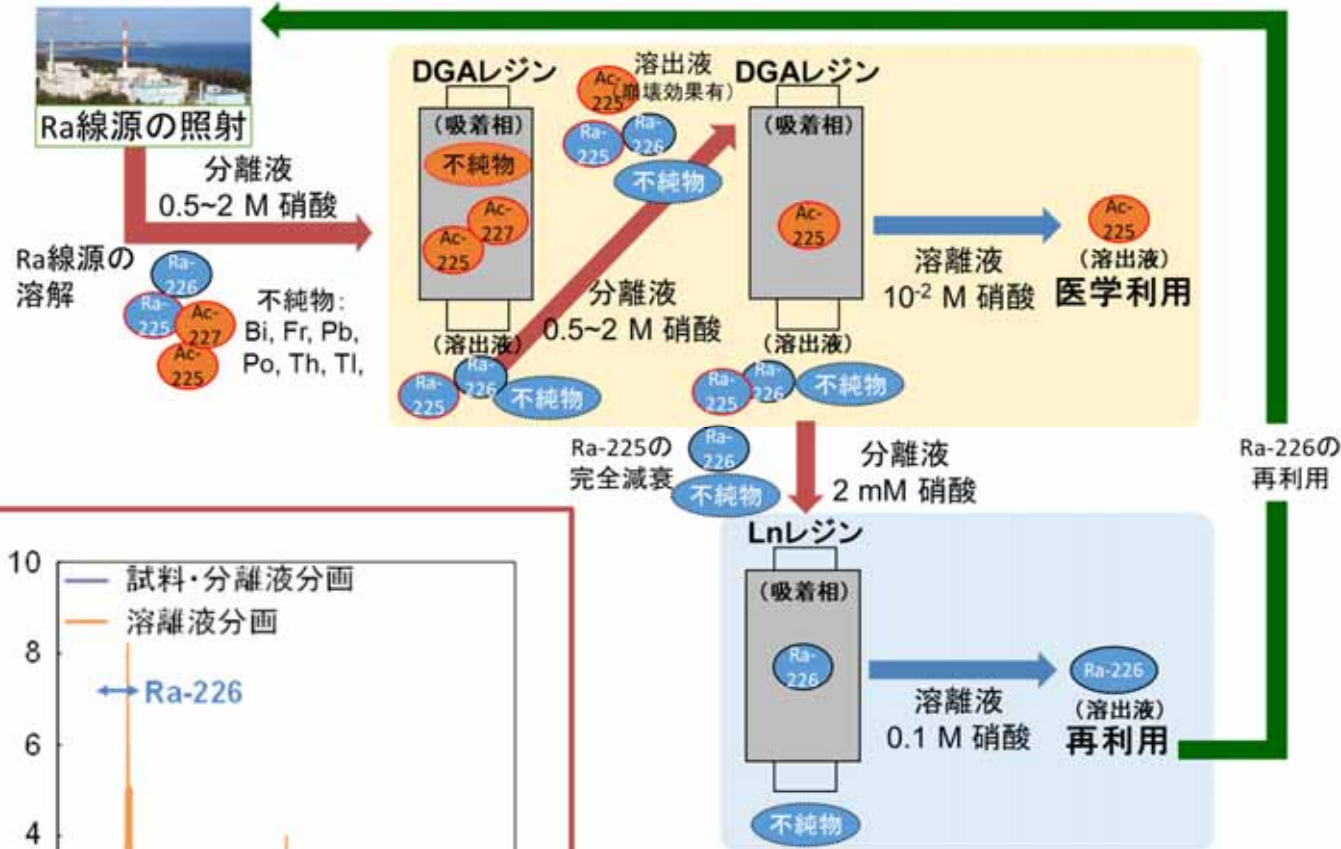


a) DGALレジン



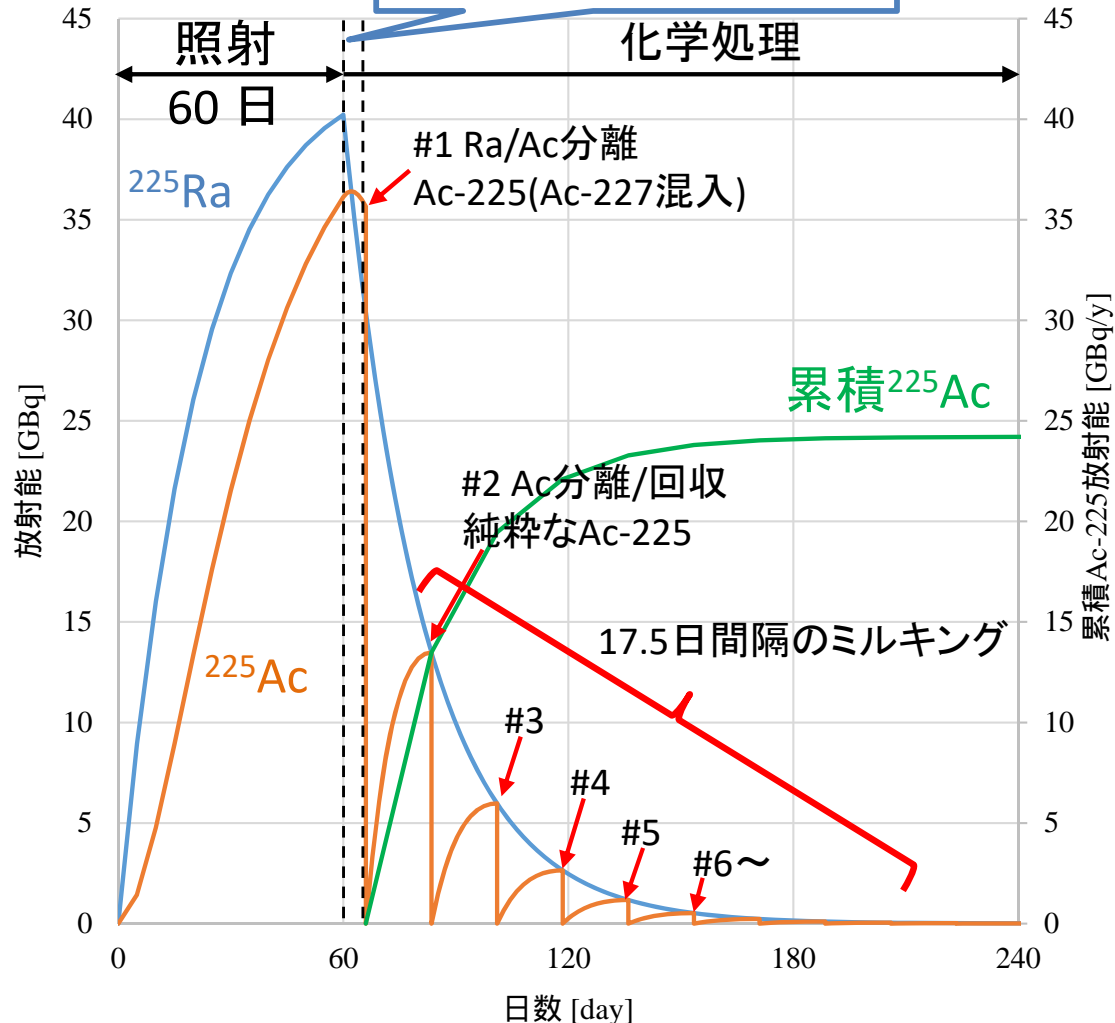
b) Lnレジン

## Ac-225精製プロセスとRa-226の再利用プロセス



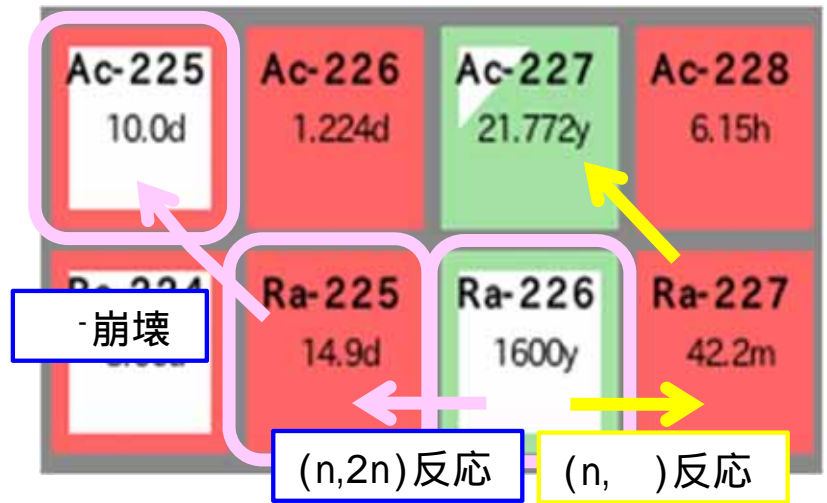
不純物(Ac-227)混入→廃棄

『1 Ci (37 GBq)』の<sup>226</sup>Raを1 cycle (60日) → #1 Ac-225 35.5 GBq (0.96 Ci) 生成  
 照射した場合 「常陽」～照射試料試験施設 輸送: 5日  
 #2 ~ Ac-225 24.2 GBq (0.65 Ci) 生成



Ac-227混入なし

(現在の世界供給量 2Ci (74 GBq)/y)



Ra-226(1 Ci (37 GBq))照射によるAc-225製造  
 (燃焼計算コードORIGEN2.2の計算結果)

	#1	#2	#3	#4	#5	#6	#7	#8	計	年間
放射能(Ci)	0.249	0.180	0.130	0.094	0.068	0.049	0.035	0.025	0.83	3.32
放射能(GBq)	9.22	6.66	4.81	3.47	2.51	1.81	1.31	0.94	31	123

## 医療側の要求:8週間毎に

5MBq/患者のAc-225を4回投与

- 最低年4回運転でAc-225製造
- 8週間おきに同量の製造が必要

### 解析条件

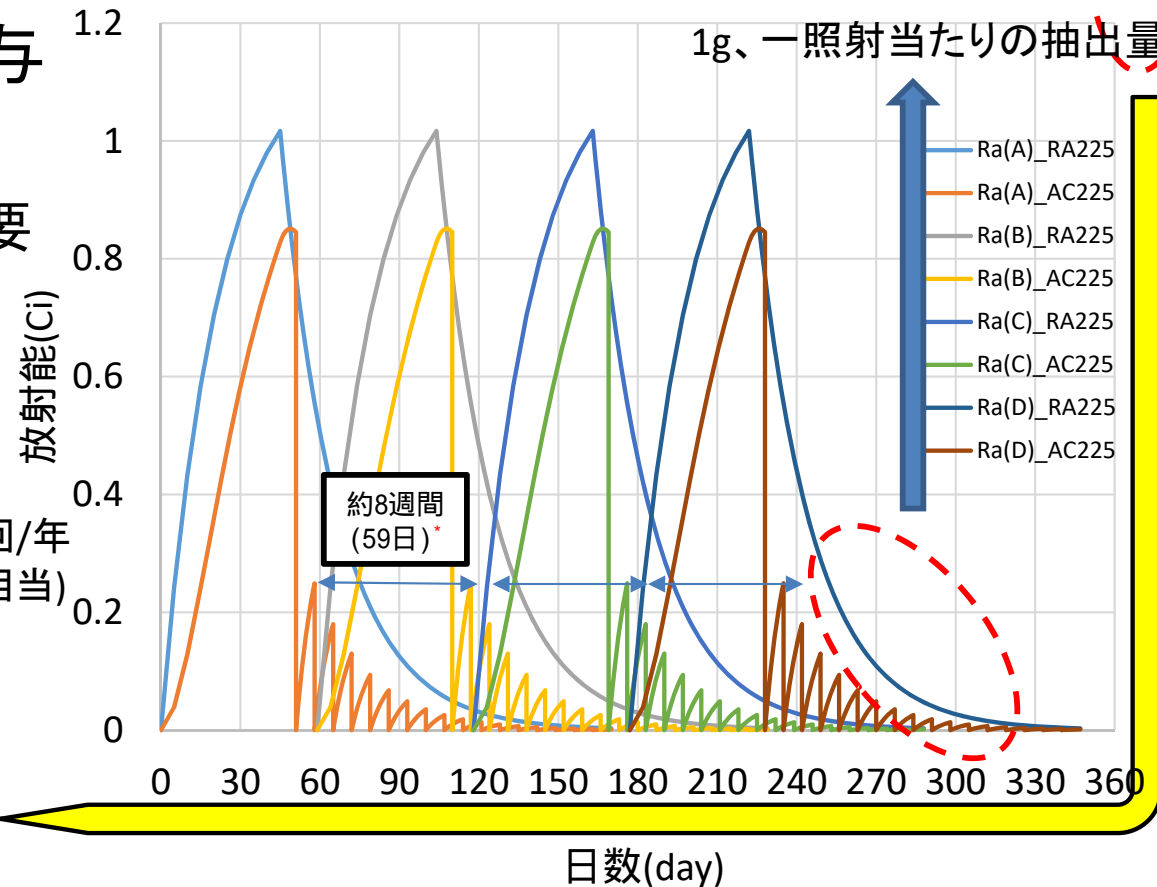
Ra-226: 1 Ci (37 GBq) × 4

照射:45日+払出:6日+Ac抽出:8回(7日間隔)×4回/年

合計運転日数:180日(定格日数60日で3サイクル相当)



Ra-226: 1 Ci (37 GBq) を45日照射1回で  
0.83 Ci (31 GBq)のAc-225が製造可能

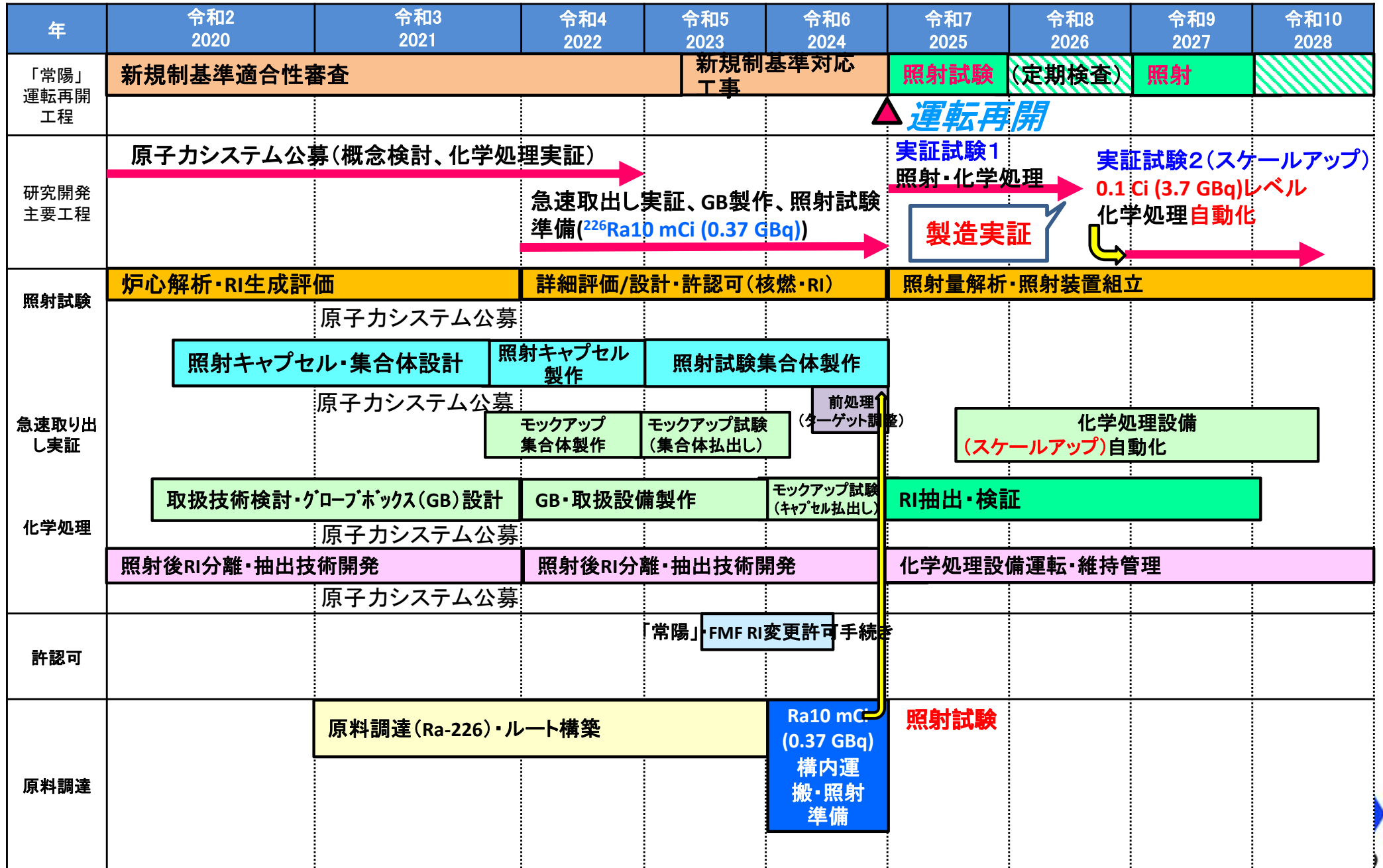


前立腺癌 (UICC TNM stage IV) 罹患者数: 約14,500人/年のニーズを満たすには、1回2.4 Ci(88.8 GBq)のRa-226照射が必要 (Raリサイクルによるロスを考慮しない場合)。

\*約8週間(59日)の内訳: 45日運転+14日燃料交換

- Raの確保
  - 国内線源の把握
  - 海外線源の把握
- 許認可
  - RI変更許可準備
  - 原子炉設置変更許可申請準備
- 照射試験の準備
  - 炉外モックアップ試験用集合体製作
  - RI分離/抽出技術の開発
  - Ra取り扱い、放射性ラドン管理(ラドントラップ)準備
  - Ra-226:10 mCi (0.37 GBq)の確保(実証試験その1)
- 製造量評価
  - 医療側のニーズを満たす製造可能性を確認

# 研究開発計画(「常陽」RI製造)





- 照射試験の準備(2023～2024)
  - 炉外モックアップ試験(2023～2024:第1四半期)
  - グローブボックス追加整備(2023～2024)
  - 詳細設計(照射集合体等)、許認可(2023～2024)
  - Ac-225分離/抽出技術の開発(2023～2024)
  - Ra-226:10 mCi (0.37 GBq) の機構内運搬(2023～2024)
- 照射試験(2025～)
  - 実証試験その1 (10 mCi (0.37 GBq) : 照射・化学処理)(2025～2026)  
アクションプラン達成
  - 実証試験その2 (スケールアップ: 100 mCi (3.7 GBq) レベル) (2027～)
  - 化学処理の自動化(2025～)

医療ニーズに対して十分な対応を行うためには

- 「常陽」で照射するための燃料の確保
  - 現有燃料では実証試験2 (Ra-226: 100 mCiレベル) まで
  - 燃料加工に係る許認可対応
- 製薬化に向けた国や製薬メーカーの取組 ← オールジャパンでの検討が必要
  - 生成したAc-225の製薬化
  - 薬事承認への対応
  - $\alpha$ 線治療における治療施設要件 (RI病棟) の緩和
- 量産体制の検討