

内閣府委託事業

「重要ラジオアイソトープの国産化を踏まえた
国内外の供給側と需要側との間に必要な体制の
確立に関する調査」

成果報告書

令和7年3月

公益社団法人日本アイソトープ協会

本報告書は、内閣府の科学技術基礎調査等委託費による委託業務として、公益社団法人日本アイソトープ協会（以下、RI 協会）が実施した令和 6 年度「重要ラジオアイソトープの国産化を踏まえた国内外の供給側と需要側との間に必要な体制の確立に関する調査」の成果を取りまとめたものです。

従って、本報告書の著作権は、内閣府に帰属しており、本報告書の全部又は一部の無断複製等の行為は、法律で認められたときを除き、著作権の侵害にあたるので、これらの利用行為を行うときは、内閣府の承認手続きが必要です。

目次

1.	本調査業務の目的	4
2.	本調査業務の内容	5
3.	本調査業務の実施方法	7
4.	重要 RI に関する動向	8
4.1	$^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$	8
4.1.1	試験研究炉で中性子放射化法により製造される ^{99}Mo に関する課題	8
4.1.2	^{99}Mo から $^{99\text{m}}\text{Tc}$ への精製プロセス	12
4.1.3	^{99}Mo の輸送	13
4.2	^{211}At	16
4.3	^{225}Ac	18
5.	国内外の供給側と需要側をつなぐ体制(中間的な事業体)の確立に向けた調査	22
5.1	国内における医療用 RI の製造及び供給体制の整備	22
5.2	各ステークホルダーにおいて重要 RI を導入する上で必要な設備とそれらに掛かるコスト試算	25
5.2.1	追加コスト	25
5.2.2	今後必要となる追加コストの回収に向けた解決策	31
5.3	直近及び将来を見据えた国内のサプライチェーン体制	33
5.4	中間的な事業体によって国内外の供給側と需要側が繋がれ、ステークホルダー間で適切かつ円滑な意思疎通・意思決定を行うための体制の在り方	37
5.4.1	ステークホルダー間で適切かつ円滑な意思疎通・意思決定を行うための組織体制	37
5.4.2	今後整理すべき課題	40
5.5	中間的な事業体への参加が望まれる機関及び参加者の役職	41
5.5.1	中間的な事業体への参加が望まれる機関	41
5.5.2	参加機関からの参加者の役職	43
5.6	中間的な事業体における中心的な機関の役割	44
5.7	諸外国における同等の機能を持つ機関の情報収集及び良好な協力体制確立の在り方	45
6.	その他重要 RI の製造・利用推進に当たって懸念される課題	48
7.	まとめ	49
8.	ヒアリング記録及び検討会議事次第	51

1. 本調査業務の目的

近年、疾病の診断と治療を合わせて行う手法である「セラノスティクス」が注目されており、欧米でも研究開発投資が加速するなど、国内外で医療用ラジオアイソトープ（以下、医療用 RI）を用いた核医学治療への期待が高まっている。その一方で、現在、我が国では核医学診断・核医学治療に用いられる医療用 RI の多くを輸入に依存している状況である。

これらの状況を踏まえ、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、「医療用等ラジオアイソトープ製造・利用推進アクションプラン」（以下、アクションプラン）が令和4年5月に原子力委員会において決定された。アクションプランにおいては、モリブデン-99/テクネチウム-99m ($^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$)、アクチニウム-225 (^{225}Ac)、アスタチン-211 (^{211}At) を「重要ラジオアイソトープ」（以下、重要 RI）と位置づけ、国及び関係機関等が取り組むべき事項を整理している。

特に、本アクションプランでは、 $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ については、可能な限り2027年度末に試験研究炉等を活用することで、国内需要の約3割を製造し、国内へ供給するという目標を掲げている。また、重要 RI の国内製造が開始された後、国内外の供給側と需要側との間に必要な機能について、2023年度までに方向性を固め、2025年度までに体制を整備することとされている。

今後、重要 RI の国内製造が進展する場合、効率的かつ安定した重要 RI の供給を実現するためには、製薬企業等による需要と国内の原子炉・加速器による供給、さらには海外の原子炉等の状況及び供給可能量等を一元的に把握するとともに、個社による売買を阻害しない範囲で一元的に売買を仲介する機能などが必要となってくる。例えば、諸外国・地域において同様の機能を担う機関として、欧州においては、Nuclear Medicine Europe (NMEu) が存在する。当該機関は、計画的もしくはトラブルによる原子炉停止期間中でも十分に世界需要を満たすために、他の原子炉が稼働していれば可能な限りの調整を行い、必要な需要をカバーする取組とこれらに関する情報発信が行われている。我が国からも、製薬企業や関係公益法人が購入者側の会員となっている。

これらの状況を踏まえ、 $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ について、令和5年度に国立研究開発法人国立がん研究センターが「重要ラジオアイソトープの国産化を踏まえたサプライチェーンの強化に関する調査」（以下、令和5年度委託調査）を実施し、国内外の供給側と需要側との間に必要な機能等について調査を実施した。

今回の調査では、令和5年度委託調査結果も勘案しつつ、 $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ をはじめとする重要 RI について、経済安全保障上の観点から、国内外の供給側と需要側をつなぐ体制（以下、「中間的な事業体」という。）の確立に向けて必要な事項について調査し、中間的な事業体の具体的な原案作成に資する情報をまとめることを目的とした。

2. 本調査業務の内容

国内外の供給側と需要側をつなぐ体制(中間的な事業体)の確立に向けて、以下の調査を実施した。

① 中間的な事業体の形態についての調査

令和5年度委託調査において、重要 RI のサプライチェーンを構成する多岐にわたる業務を効率的・一元的に実施するため、以下の要件を満たす中間的な事業体が必要であると提示されている。

【中間的な事業体の要件】

- ・ 国内における医療用 RI の流通に関する十分な実績があること。
- ・ サプライチェーンを構成する各要素を網羅的かつ切れ目ない形で統括できること。
- ・ 製薬企業に対し、公平かつ公益的観点をもって供給を行うことができること。
- ・ 国内事業者のコンソーシアムを構築し、国際的なサプライチェーンに参画することができること。

なお、必ずしも単一の法人等がすべての役割を担うという事業体のあり方のみを想定しておらず、関係する法人、機関等からなるコンソーシアム等を含めた幅広い概念として想定していることにも言及している。

国産の重要 RI が商業的に供給可能となる場合、海外同様、供給側と需要側を含む様々なステークホルダーが国内サプライチェーンに関与することになる。海外における ^{99}Mo の安定供給には、海外サプライチェーンに関与する原子炉事業者や精製事業者などの様々なステークホルダーが参画する NMEu の存在が不可欠となっている。当該状況に鑑み、以下の調査を実施した。

- ・ 経済安全保障上の観点からの国内における医療用 RI の製造及び供給体制の整備について
- ・ 直近及び将来を見据えた国内サプライチェーン体制について
- ・ 上記を踏まえ、様々なステークホルダーが参加する中間的な事業体によって国内外の供給側と需要側が繋がれ、ステークホルダー間で適切かつ円滑な意思疎通・意思決定を行うための体制の在り方(例えばステークホルダーによる議論を促進するための会議体の設置など)

② ステークホルダー参入のためのコスト面の課題解決策について

各ステークホルダーが中間的な事業体の取組に参入するには、各ステークホルダーにおいて事業が持続可能であることが重要である。そのことから、次の調査を行った。

- ・ アクションプランに示す重要 RI 供給に取り組む体制を構築する上で、各ステークホルダーが参入するにあたって必要となる設備とそれに掛かるコスト試算
- ・ 各ステークホルダーの参入を促進するための当該コストを補填もしくは回収できるような方策

③ 中間的な事業体の適切な参加機関及び参加者についての調査

前述の①で調査した中間的な事業体が立ち上がった際に、当該組織体へは国内サプライチェーンに直接的、もしくは間接的にではあるが重要な位置づけで関与するステークホルダーの参加が必要とされる。そのことから、次の調査を実施した。

- ・ 当該中間的な事業体への参加が期待される具体的な候補機関名とその理由(重要 RI の国産化に関係する各事業体など)
- ・ 中間的な事業体への参加が期待される各機関内からの参加者(役職)の提示とその理由

④ 中間的な事業体の中心的な組織の役割についての調査

中間的な事業体の設立の具体化に向けては、以下の点を念頭に、どのような役割が想定されるか調査を行った。

- ・ 重要 RI の安定供給に関する課題の整理
- ・ 今後の安定供給に資する方策の方向性の検討や提案
- ・ 各ステークホルダー間の調整等を行うことが可能な中心的な機関を同事業体に置くこと

⑤ 諸外国の同等の機能を持つ組織及び将来的に良好な協力体制確立の在り方についての調査

医療用 RI の輸出入に当たっては、諸外国との情報共有や諸外国の制度の把握等を含めた連携体制が必要と考えられる。そのことから、次の調査を行った。

- ・ 諸外国の同等の機能を持つ組織
- ・ 将来的に海外組織と良好な協力体制確立の在り方

3. 本調査業務の実施方法

本調査の実施に当たり、委託調査元である内閣府の協力を得て、国内サプライチェーンに参加が予想される様々なステークホルダーを交えた次の①に示す会議を開催するとともに、特に医療用 RI の国産化に向けて重要な関与がある有識者や企業へのヒアリング等による調査を実施した。

なお、中間的な事業体の確立に当たっては、中間的な事業体は以下の性質を有する必要があることを考慮し、会議・ヒアリング等の調査を行った。

- ・ 重要ラジオアイソトープの国内製造に当たり、製造側から需要側まで様々なステークホルダーが関与すること。
- ・ 関与するステークホルダーとして、それぞれの関係学協会等の代表が含まれること。また、中間的な事業体での議論の結果を踏まえ、それぞれの関係学協会等の代表が必要な調整を行うことが可能な立場であること。
- ・ 各ステークホルダーをとりまとめる中心的な機関の存在が望ましいこと。
- ・ 諸外国の同等の機能を持つ機関との連携が行えることが望ましいこと。

① 会議の開催について

次に示す会議を開催し、有識者参画のもと、必要な議論を行った。

○会議名：重要ラジオアイソトープの国産化を踏まえた国内外の供給側と需要側との間に必要な体制の確立に関する調査検討会（以下、委託調査事業検討会）

○開催日時：令和7年2月27日（木）10:00～12:00

② ヒアリングの実施について

重要 RI の製造（開発を含む）、供給、利用のいずれかに関与している次の医師、研究者及び企業に対して、本委託調査事項に関する質問を用意し、ヒアリングを行った。

- ・ 国立がん研究センター 先端医療開発センター 機能診断開発分野 分野長 稲木 杏吏
（ヒアリング実施日時：令和7年2月6日（木）16:00～17:15）
- ・ 大阪大学 核物理研究センター センター長 中野 貴志
（ヒアリング実施日時：令和7年2月7日（金）17:00～18:05）
- ・ PDR ファーマ株式会社（国内の放射性医薬品を取り扱う製薬会社）
（ヒアリング実施日時：令和7年2月10日（月）13:30～14:35）
- ・ 株式会社日立製作所（国内での核種製造開発を実施する会社）
（ヒアリング実施日時：令和7年2月13日（木）10:30～11:45）

4. 重要 RI に関する動向

4.1 $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$

我が国において核医学診断に用いられる放射性医薬品の中では、 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ を用いた診断薬の利用が他の核種を用いた診断薬と比較して最も多い。関連する医薬品として、 $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ ジェネレータがある。医療機関は自施設内で当該ジェネレータにより、 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ の親核種である ^{99}Mo から $^{99\text{m}}\text{Tc}$ を分離・抽出し、非放射性的の医薬品に $^{99\text{m}}\text{Tc}$ で標識することで $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 診断薬として利用できる。そのことから、緊急に検査が必要な場合でも当該ジェネレータにより、医療機関だけで対応が可能となっている。国内で流通する放射性医薬品において、この2つの核種が占める放射能の割合は、流通している放射性医薬品全体量の約75%を占めている。この割合はここ数年変化していないことから、この2つの核種は核医学診療において重要な核種となっている。

1章で記した通り、 $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ については、アクションプランにおいて、可能な限り2027年度末までに、試験研究炉等を活用することで国内需要の約3割を製造し、国内へ供給するという目標が掲げられている。

当該目標を達成すべく、 ^{99}Mo の製造を担う国内の試験研究炉である「JRR-3」を保有する日本原子力研究開発機構(以下、JAEA)、 ^{99}Mo から $^{99\text{m}}\text{Tc}$ を分離・抽出する技術を開発してきた関連企業、放射性医薬品の製造・供給を担う製薬メーカーなどが協力し、内閣府など関係行政も参加する関係者による会議(※)を開催して、課題を整理、検討を進めてきたところである。以下、4.1章に関連する記述の多くは、その成果である。

※ JAEA、精製技術開発会社、日本放射性医薬品協会(以下、放薬協)及び RI 協会が、内閣府及び文部科学省をオブザーバーとして、JRR-3を使用した ^{99}Mo を医療用原料として利用するために、JRR-3による ^{99}Mo の製造能力、 ^{99}Mo から $^{99\text{m}}\text{Tc}$ を抽出・分離する技術開発、医薬品メーカーの製造工場までの輸送及びこの ^{99}Mo を新たに医薬品原料として導入する上で必要な設備やかかるコストといった課題を抽出し、解決するための検討の場として自発的に2022年に立ち上げた会議体であり、2024年度まで6回の全体会合(以下、全体会合)を重ねてきた。

4.1.1 試験研究炉で中性子放射化法により製造される ^{99}Mo に関する課題

これまでも医薬品原料である ^{99}Mo の調達はすべて海外に依存しており、その状況は変わっていない。海外の研究用原子炉では、濃縮ウラン(EU)ターゲットに中性子を照射することで核分裂を起こさせ、様々な核分裂生成物(FP)核種を生成させる。FP核種の中には ^{99}Mo が含まれ、精製・分離プロセスを経ることにより、医薬品原料となる ^{99}Mo が得られる。一連のこの方法は核分裂法と言われる。

2009年当時、世界の ^{99}Mo 需要の相当量の供給を担っていたカナダにあったNRU原子炉が故障に伴う計画外停止をし、このため1年以上に渡って ^{99}Mo の供給が滞った。このような大規模の供給不安を懸念し、内閣府では有識者を集めて「モリブデン-99/テクネチウム-99mの安定供給のための官民検討会」を立ち上げ、 $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ の安定供給のあり方について検討を行い、今後

の関係機関の取組をアクションプランとしてとりまとめた。平成 23 年 7 月 7 日に発行された報告書「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」¹では、⁹⁹Mo /^{99m}Tc の安定供給に向けた国産化方策としていくつかの製造方法が示されている。

その一つとして、原子炉内に挿入した三酸化モリブデン(MoO₃)に、原子炉内で中性子を照射して、⁹⁸Mo(n, γ)⁹⁹Mo 反応によって ⁹⁹Mo を製造する中性子放射化法がある。この方法の実施主体として、当時は設備・機器の更新により停止していたものの、その先に再稼働が期待されていた JMTR(JAEA が運営する材料試験炉)での製造が想定されていたが、その後 JMTR は廃止が決定した。しかしながら JRR-3 でも同じ方法による製造が可能であり、現在ではアクションプランに掲げる目標達成に向けた検討が進められている。

① 比放射能

中性子放射化法で製造される ⁹⁹Mo は、核分裂法で製造される ⁹⁹Mo と比較して、その比放射能は後者が約 10,000Ci/g-Mo に対し、前者が約 1~2Ci/g-Mo と非常に低い²。このため、⁹⁹Mo /^{99m}Tc ジェネレータには利用できない。その理由は低い比放射能のために核分裂法で製造された同じ放射能量の ⁹⁹Mo と比較すると、液体とした場合にその液量をはるかに多くなり、そのため現在流通している ⁹⁹Mo /^{99m}Tc ジェネレータの構成部品の一つである、⁹⁹Mo を充填するカラムのサイズを大きくしなければならず、医療機関での取り回しが困難である。また、この ⁹⁹Mo /^{99m}Tc ジェネレータ本体構造の変更には、製薬メーカーによる開発に加えて、「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」(昭和 35 年法律第 145 号)に基づき医薬品として製造販売承認を得ている内容の一部変更申請を行う必要があることから、製薬メーカーの負担が非常に大きい。

⁹⁸Mo の天然存在比がもともと 24%程度であり、原料である天然 MoO₃における ⁹⁸Mo の存在比を 100%に近く濃縮した原料を利用することで、天然 MoO₃から ⁹⁹Mo を製造するよりも約 4 倍の量の製造が理論的には可能となる。ただし、天然 MoO₃ の流通価格はグラム当たりでも数万円程度であるが、一方で濃縮した ⁹⁸MoO₃ はそれに比較してかなりの高額と予想される他、主な供給元はロシアであり、現在の国際情勢を鑑みると、安定的に入手できるのかが不明である。価格、安定供給のためにターゲットとなった濃縮 ⁹⁸MoO₃ を回収して再利用することが欠かせないが、再利用技術はまだ開発途上にあることから、現時点で国産化に向けた検討すべき技術的対象とはなりえない。

その他の方法として、濃縮することにより比放射能を高めることも考えられるが、現時点でそのような技術は報告されていない。

¹ <https://www.cao.go.jp/oaep/mo-supply/houkokusho.pdf>

² https://www.jrias.or.jp/books/pdf/201602_TRACER_FUKUMITSU_HOKA.pdf

海外と同じく、核分裂法で製造できることが望ましいが、核不拡散の観点から HEU の調達は大変な難事、仮に調達できたとしても前述した通り、核分裂法では様々な FP 核種が生成されることから、⁹⁹Mo の精製後に残る多量の放射性廃棄物の課題があり、実現は難しい。

中性子放射化法では比放射能の課題はあるものの、核分裂法に比較して発生する放射性廃棄物の量は非常に少ないというメリットがある。

② 供給量及び安定供給

JRR-3 は1サイクルで 26 日間稼働する。原料を照射できる設備は 2 種類あり、常時照射ターゲットの出し入れが可能な水力照射設備と、原子炉が停止していないと出し入れができない垂直照射設備がある。

原子炉の稼働翌日にターゲットを水力照射設備で照射しはじめ、7 日間照射するとその翌日に約 100 Ci (3.7 TBq) の出荷が可能である。原子炉の稼働期間中に垂直照射設備で継続的に照射すると、停止の 3 日後に約 1,000 Ci (37 TBq) の出荷が可能と JAEA は報告している。

放薬協によると、⁹⁹Mo を必要とする各社の要求放射エネルギーは週当たり 1,000 Ci であるが、垂直照射設備を利用した場合、1 回の製造量は 1 社あたりの要求量を満足することはできるものの、供給は月に 1 回程度となる。水力照射設備による製造では、ほぼ毎週の供給は可能であるものの、供給量は要求量に対して大きく不足することとなる。

加えて、⁹⁹Mo が医薬品製造工場に到着するタイミングは、その製造工程の関係から週の決まった曜日にしたい旨の要望があるが、例えば水力照射設備で 7 日間照射後に ⁹⁹Mo を供給すると月当たり 4 回の供給が可能ではあるものの、毎週出荷曜日が 1 日ずつ後ろにずれていくことになるため、製薬メーカー側の製造工程の見直しなどの課題が発生する。

また安定供給でも課題がある。製造を担う JRR-3 に限らず、原子炉は定期検査が必要である。JRR-3 では、1 年の内、4～5 カ月の定期点検期間が必要となっている。JAEA に確認したところ、当該点検期間に実施すべき点検整備、検査内容は規制に従って定めたものであり、現実的に短縮することができないとのことである。

現時点で国内において稼働している現実的に RI 原料製造可能な試験研究炉は JRR-3 しかなく、当該原子炉の定期点検期間中に他の原子炉で製造をバックアップできる体制は構築できない。医薬品製造には年間を通じた安定した供給が不可欠であり、この面で大きな課題となっている。

③ 国産 ⁹⁹Mo の導入に伴い、必要な施設や設備

②で述べたように JRR-3 の現在の設備によって製造できる量では製薬メーカーが要求する量を満足することはできない。改善する方策として、垂直照射設備を水力照射設備と同様に常時照射ターゲットを出し入れすることが可能なように改修することがある。この改修を行うことによって、垂直照射設備を利用した ⁹⁹Mo としては毎週 500Ci 以上の出荷が可能になる。

現在 JRR-3 で照射されたターゲットは当該原子炉の横にある RI 製造棟で取扱いできる。ただし、現在の施設の ⁹⁹Mo 製造能力は水力カプセル 1 個分 (100Ci/週) ほどであり、RI の取扱い許可

量、処理にかかるマンパワー的にもほぼ上限であることから、これ以上の医療用の大量⁹⁹Moを取り扱うことはできないため、もし大量の医療用 RI の取り扱いをする場合には設備改修が必要となる。

今後、JRR-3 以外の原子炉もしくは後述の加速器での製造が可能となった場合、これらの設備で照射されたターゲットを輸送容器に装填又は液体化するなどの作業が必要となるが、前述の RI 製造棟のようにこれらの作業を行える施設(ここでは中間加工施設とする)が必要となる。

取り扱う核種や放射能について、明確な計画がなければ中間加工施設の建設や設備導入にかかるコストを見積もることは難しい。いずれにしろ、JRR-3 隣接の RI 製造棟と同様、照射設備に付随して中間加工施設を作るのか、医療用 RI を製造可能なインフラが複数利用可能となった場合、半減期の短い医療用 RI を無駄にしないために、製薬メーカーの製造工場までの輸送距離や時間を考慮した立地を考慮して製造インフラから離れた場所に作るのか検討する必要がある。

現在、製薬メーカーでは、核分裂法による⁹⁹Moを用いて⁹⁹Mo ジェネレータや^{99m}Tc 関連製剤を製造するラインが整備されている。核分裂法による⁹⁹Mo とは比放射能や医薬品製造に影響がありうる含有不純物等の品質が異なる、中性子放射化法で製造される国産⁹⁹Mo を用いて製剤を製造するには、新たな建屋や設備の導入が必要になる。JRR-3 で照射されたターゲットを製薬メーカーに固体で輸送し、メーカー側で液体にする場合にはそのための設備も必要となる。

④ 加速器を利用した製造

バックアップとして考えられる加速器での製造について、令和 5 年度委託調査によると、現在⁹⁹Mo の大量製造が期待される東北大学電子光物理学研究センター(現東北大学先端量子ビーム科学研究センター三神峯事業所)が所有する電子加速器でシミュレーションを行ったところ、5 日間の照射で最大約 100Ci(4TBq)の製造が可能とのことであった。

JRR-3 による週当たりの製造可能量 100Ci と当該電子加速器による週当たりの製造可能量 100Ci を合わせても、放薬協が求める要求放射能量である各社週当たり 1,000 Ci には満たない。そのため、複数の加速器によるバックアップ体制を整備する必要がある。

しかしながら、東北大学をはじめとする全国の大学や研究機関が保有する加速器は様々な研究に利用されており、放射性同位元素(以下、RI)製造専用ではないので、定常的に医療用 RI を製造、供給すること自体が難しい状況にある。

加えて、例えば直線加速器による(γ , n)反応で⁹⁹Moを製造する場合、濃縮⁹⁸Moよりも高額となりうる濃縮¹⁰⁰Mo原料が必要なこと、この濃縮¹⁰⁰Moの主な供給先はロシアであること、再利用が必須なことから、原料の安定的な確保、価格面、そして再利用にかかる技術面を考慮すると、医療用⁹⁹Moの国内全体にかかる安定供給の一端を担うには難しい。

一方で日本メジフィジックス社では 2025 年度には電子線加速器を用いて自社が医薬品の生産に必要とする ^{99}Mo 量の 3 割を商業生産するニュースリリース³をしており、本生産にはこの技術を用いていることから、同様の課題への対応が必要とはなる。

加速器は、新設を計画した際に、原子炉のように建設予定地域で反対運動が起こる懸念が少なく、場所があれば新設自体は可能である。建設や維持管理を含めた総額のコストは原子炉より加速器の方が安い。発生する放射性廃棄物も加速器の方が圧倒的に少ないといったメリットはある。

加速器施設によって異なるが、電力需要の逼迫により夏季の 1~2 ヶ月止めることが多く、その期間は規模の大きなメンテナンスを行う。それ以外の期間では 2~3 ヶ月ごとに数日のメンテナンスを行っている。このように原子炉に比較してもメンテナンスの時間が短く、運転スケジュールの自由度が高い他、原子炉のようにメンテナンスで何ヶ月も停止する必要がない。

一方で、RI の製造に関して原子炉の方が優れていることは、稼働し始めて中性子束レベルが安定すると線量強度が高いので大量に RI の生産ができることである。高速実験炉「常陽」においても ^{225}Ac を製造する計画がある。高速スペクトルの中性子束を加速器で発生させながら同程度の強度を出すことは困難であり、この点このように原子炉で製造できる RI は大量製造が可能という点で非常にメリットがあり、加速器では対抗できない。製造する RI に応じて、原子炉と加速器の双方の特性を考量し、メンテナンスのスタイル(実施期間や頻度)による違いも踏まえて相互のインフラを活用したバックアップ体制を構築していく考えもあり得る。

4.1.2 ^{99}Mo から $^{99\text{m}}\text{Tc}$ への精製プロセス

^{99}Mo に由来する $^{99\text{m}}\text{Tc}$ を医薬品原料に使用する場合、 ^{99}Mo から当該 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ を抽出・精製する必要があり、 ^{99}Mo から $^{99\text{m}}\text{Tc}$ への精製については、これまで 2 つの方法の検討が進められてきた。

① MEK 法

^{99}Mo を含む溶液に有機溶媒であるメチルエチルケトン(MEK)を添加し、攪拌した後にカラムを通じて精製、濃縮を行い、最終的に濃縮 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ を回収する方法である。

JAEA では、これまで MEK 法により回収された $^{99\text{m}}\text{Tc}$ について、医薬品の原料に求められるいくつかの品質確認試験を行ってきたところ、一部の品質基準に不適合との判定結果が出たことを踏まえて、改善策を講じてきたところである。

令和 6 年度に JAEA は、JRR-3 で製造した ^{99}Mo 及び MEK 法で回収された $^{99\text{m}}\text{Tc}$ を製薬メーカーに提供し、当該メーカー側がそれぞれに対して品質確認試験を実施した。その結果、 ^{99}Mo については、製品の仕様決定のための不純物の確認試験を引き続き実施する必要がある。MEK 法による実用型試験装置(MoO_3 処理量:最大 500g)を用いて抽出した $^{99\text{m}}\text{Tc}$ については、当該溶液に許

³ 日本メジフィジックス社ニュースリリース https://www.nmp.co.jp/sites/default/files/2023-09/20230921_NewsRelease.pdf

容される基準値以上の ^{99}Mo が混入し、かつその量にばらつきがあったことから、大型化による装置の更なる改善が必要であり、現時点で一定の品質を確保するための工程確立が困難との報告が全体会合でされている。また、使用済 MEK(有機溶媒)の処理処分について、新たな課題が指摘されている。

② 活性炭法

^{99}Mo を含む溶液を活性炭カラムに通して $^{99\text{m}}\text{Tc}$ を吸着捕集し、水酸化ナトリウムで $^{99\text{m}}\text{Tc}$ を抽出する方法である。

当該方法を開発した株式会社化研では 2010 年当時、千葉大学の協力のもと、約 80Ci (2.96TBq)の ^{99}Mo から活性炭法で回収した $^{99\text{m}}\text{Tc}$ を利用した医薬品と流通している $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 医薬品をそれぞれ動物に投与して、画像による比較実験を行った。遜色はなく、医薬品として有用である結果を得ている。⁴

以降、特に公開されている実証試験結果などの報告はないが、開発者が現在所属するケミカルデザインラボ合同会社は、今後実運用に際しては導入する精製装置に改良が必要ではあるものの、前述の実証試験を行った放射エネルギーより大量の放射エネルギーを処理する場合でも問題はないであろうと見解を示している。

今後、各製薬メーカーにおいて、活性炭法を用いて精製された $^{99\text{m}}\text{Tc}$ が医薬品原料としての品質を確保できるのか更なる検証が必要である。

4.1.3 ^{99}Mo の輸送

① 輸送物の分類

医薬品原料の取扱いは「放射性同位元素等の規制に関する法律」(昭和 32 年 6 月 10 日法律第 167 号)(以下、RI 法)で規制される。RI 法では RI を輸送する場合、収納される放射エネルギー、及び放射性輸送物とした場合に当該輸送物から放出される放射線量に従い、法令に規定される輸送物の型式に分類し、それぞれの型式に要求される技術基準を満足する輸送容器を用いて輸送する必要がある。

収納量で型式分類する際に A 値によって判断する。A 値は IAEA(国際原子力機関)が策定する「放射性物質安全輸送規則」(以下、IAEA 輸送規則)に定められており、当該規則を採用している IAEA 加盟各国と同様に、RI 法をはじめとする我が国の関連法令にも同規則並びに同じ A 値が取り入れられている。収納する放射エネルギーが A 値を超えない場合は A 型放射性輸送物、超える場合には B 型放射性輸送物となる。A 値は収納される RI の状態で 2 つの値が規定されている。一つ目は RI がステンレスカプセル等に密封されており、法令で定めるいくつかの試験をクリアした特別形放射性同位元素について適用される A_1 値である。二つ目は放射性医薬品のように液体状の RI がガラスバイアルなどに封入されており、事故が発生した場合に破損してガラスバイアルに封

⁴ <https://ndlsearch.ndl.go.jp/books/R100000002-I033434417>

入されている RI や強固ではないカプセルに密封されている RI が飛散するおそれがあるような非特別形放射性同位元素についての A_2 値である。

A 値は事故等により収納されている RI が放射性輸送物から漏えいすることによる周辺にいる人への放射線被ばく影響により核種毎に定められており、その観点から A_2 値のほうが低い(保守的)。

医療用原料に用いられる ^{99}Mo は、輸送時に固体か液体かの物理的状态が異なるケースがありうるが、どちらも特別形放射性同位元素ではなく、非特別形放射性同位元素となる。そのことから A_2 値で輸送物の型式を分類する必要がある。

A 値は、RI 法告示「放射性同位元素等の工場又は事業所の外における運搬に関する技術上の基準に係る細目等を定める告示」(平成 2 年科学技術庁告示第 7 号)で定められており、 ^{99}Mo の A_2 値は 600GBq となっている。

前述の通り、仮に JRR-3 で製造された ^{99}Mo の 3,700GBq(100Ci)を輸送する場合、 A_2 値を超えることから B 型輸送となる。

② B 型輸送容器

B 型輸送の実施に当たっては、法令で定める技術基準を満足する輸送容器を準備し、RI 法であれば所管庁である原子力規制庁から事前に B 型輸送容器としての承認を得なければならない。

IAEA 輸送規則では要求する技術基準に応じて、当該容器が実際に通過又は搬入される場合、それらの国々、いわゆる多国間の承認を必要とする BM 型輸送容器と、任意の IAEA 加盟国で承認されることでその他の国や地域でも利用可能となる BU 型輸送容器を規定している。通常 ^{99}Mo の国際間輸送に使用されている B 型輸送容器は BU 型輸送容器として承認を受けている。任意の IAEA 加盟国の承認がある BU 型輸送容器であれば IAEA 輸送規則上は世界のどこでも利用できるが、我が国では RI 法において当該法令に定める技術基準への適合を別途確認する必要があるとしており、例え BU 型輸送容器であっても RI 法に従い、製造番号が異なる容器毎に改めて承認を取得しなければならない。

このため、仮に輸送容器の不具合で使用できない場合であっても、承認が取れている異なった容器で輸送が可能となるよう、製薬メーカーは、海外サプライヤーが所有する複数の容器の内、使用するかどうか別として、日本向けに利用されるいくつかの容器の承認を追加で取得しているという実態がある。

現在海外から ^{99}Mo を輸入する際、海外のサプライヤーが B 型輸送容器を手配し、出荷元近郊の空港から成田空港や羽田空港までの輸送を行う。製薬メーカーは新たな B 型輸送容器を国内輸送で使用する場合、前述の通り、B 型輸送容器の承認を得ておく。

この B 型輸送容器に収納可能な ^{99}Mo は収納できるスペースの関係から液体の状態でも 100 ml 程度までとなっている。

一方、中性子放射化法で製造される ^{99}Mo は、低い比放射能のために固体であるターゲットを液体化した場合、1~2L 程度の液量となる可能性があることが JAEA から報告されている。

現在輸入で利用されている、海外のサプライヤーが所有する容器を国内で製造した ^{99}Mo の国内輸送に転用できないため、新たに国内 B 型輸送のための輸送容器を準備しておく必要がある。

すでに海外で承認が取れている BU 型輸送容器を利用するのであれば、RI 法で要求している技術基準は満足しており、新たに試験や評価をする必要はない。日本で別途承認を取得する必要はあるものの、準備に必要な期間は想定しやすい。

しかしながら、仮に液体の状態では輸送する場合には、液量の関係から海外で製造、承認が得られているが、内部のスペースが限られている海外の容器メーカーの B 型輸送容器を利用することは難しく、十分な内部スペースを確保した新たな B 型輸送容器を開発する必要がある。

B 型輸送容器には大量の放射エネルギーを収納することから、十分な遮へい能力が必要となる。輸入で使用される B 型輸送容器には遮へい能力が高く、容器のサイズをコンパクトにすることが可能な劣化ウランが遮へい体として使用されている。

日本で新たな B 型輸送容器を開発するにあたって、遮へい材に劣化ウランを用いることは「核原料物質、核燃料物質及び原子炉の規制に関する法律」(昭和 32 年法律第 166 号。以下、原子炉等規制法)の規制を受けることから難しく、代替の材質としては鉛かタングステンが候補となる。通常、密度の高いほうが遮へい能力が高いことからタングステンのほうが有力である。一方でタングステンは高い硬度を持つ金属であり、加工することが難しいことで知られている。更に考慮すべき点としては、製薬メーカーの工場では ^{99}Mo を収納した B 型輸送容器を取扱うホットセルの入り口を通過できるように B 型輸送容器の設計をしなければならないこともある。

前述したように、B 型輸送容器には過酷な事故が発生した場合でも収納されている RI が容器の外に漏れだすことがないように、RI 法にはそれら過酷事故を想定して設けられた「特別の試験条件」があり、それらをクリアしなければならない。試験項目としては、耐火試験(800 °Cで 30 分)、落下試験(9m 落下)、貫通試験(地面に立てた杭に落下)、浸漬試験(国内だけの輸送を想定するのであれば水面下 8 m で 13h)がある。

B 型輸送容器は、収納する核種や放射エネルギーを想定し、その RI から放出される放射線や壊変に伴って発生する熱によって、輸送容器の健全性や容器の外に漏洩する放射線量が輸送に従事する人や一般公衆に与える影響を少なくするような限度基準を遵守できるようにしなければならない。そのために開発にあたっては設計と、その設計に基づく安全解析のプロセスを繰り返す必要がある。その後、当該設計が決まったら、プロトタイプを製造し、上述した試験を行うことで健全性が保たれているかどうか確認する。この一連のプロセスを繰り返し、法令の要件を満足する容器が出来上がる。

これら一連のプロセスは少なくとも数年はかかることが予想されるだけでなく、先ほどの試験を実施できる国内の施設が現在ほとんどなく、まずは試験ができる機関を探す必要があるなど、非常に時間を要する。

4.2 ^{211}At

^{211}At は、安定な同位体がなく、元素の周期表において ^{131}I と同じハロゲン族に属する。 ^{131}I と大きく異なることとしては、 ^{131}I は β^- 壊変により β 線と γ 線を放出するが、 ^{211}At は α 壊変により α 線と γ 線を放出する。 α 線は β 線より殺細胞効果が高く、この特性に着目して、近年開発が進められている多くの核医学治療薬に α 線放出核種は利用されている。 ^{211}At の大きな強みは、低分子・中分子化合物に標識しても体内動態に与える影響が少ない点にある。大阪大学医学部附属病院などすでに一部の医療機関では ^{211}At を使った治療薬の治験が実施されている。⁵

また、ベンチャー企業であるアルファフュージョン社⁶は、「 ^{211}At を用いた標的 α 線核医学治療」の社会実装を目指し、がん治療向けの創薬に取り組んでいる。

① ^{211}At の製造と精製

^{211}At は、サイクロトロンなどの加速器を用いて人工的に製造する必要があり、例えば、大阪大学核物理研究センターでは、同センターで保有する AVF サイクロトロンでヘリウム (^4He) ビームをビスマス (^{209}Bi) 標的に照射し、(α , 2n) 反応で ^{211}At を製造している。⁷ 現在、 ^{211}At を製造しているほとんどの大学及び研究機関における加速器での製造は、この反応を利用している。照射ターゲットである ^{209}Bi は比較的安価で入手がしやすいものとなっている。

^{211}At を製造するまでの時間は、加速器の能力にもよるが、大阪大学 TAT サイクロトロン棟で目指す製造目標は $100 \mu\text{A}$ で 6 時間照射すると 13 GBq の製造が可能ともある。また、住友重機械工業では、2026 年中に $200 \mu\text{A}$ を目指し開発中である。⁸

② 精製

照射した ^{209}Bi ターゲットから ^{211}At を分離・精製する方法として、2 つの方法が報告されており、どちらの方法も利用されている⁹。

一つ目は乾式蒸留分離法である。At の揮発性の高さを利用して、照射した金属 Bi ターゲットを加熱することにより、揮発した At を冷却し、それを水溶液や有機溶媒に溶解し溶液試料として得る。この方法の利点は非常にきれいな溶液試料を得られるが、蒸留分離装置がやや高価という欠点がある。

二つ目は湿式分離法である。溶媒による溶解と蒸留を繰り返すことにより分離を行う溶媒抽出法であり、Bi 標的との分離を行うことで At を得る。この方法の利点は化学収率が高いことと安価

⁵ 大阪大学大学院医学系研究科 <https://www.med.osaka-u.ac.jp/archives/39618>

⁶ <https://alpha-fusion.com/>

⁷ 大阪大学放射線科学基盤機構 <https://www.irs.osaka-u.ac.jp/project/alpha/contents/ri.html>

⁸ 令和 6 年第 24 回原子力委員会資料第 1-1 号 https://www.aec.go.jp/kaigi/teirei/2024/siryoy24/1-1_haifu.pdf

⁹ 令和 5 年度第 22 回原子力委員会資料第 1-2 号 https://www.aec.go.jp/kaigi/teirei/2023/siryoy22/1-2_haifu.pdf

に行えることであるが、欠点としては分離の際に混入する不純物などが最終的な溶液中に残る事である。¹⁰

③ ²¹¹At の安定供給

²¹¹At を利用する上での一つの課題は半減期が約 7 時間と短く、全国的に安定した供給には工夫が必要な点である。

このような課題に上手く対応している良好な事例に、科研費(科学研究費助成事業)で運営されている大阪大学核物理研究センター 短寿命 RI 供給プラットフォーム(以下、短寿命 RI 供給プラットフォーム(<https://www.rcnp.osaka-u.ac.jp/~ripf/>))があり、²¹¹At の研究利用の促進に国内で大きく貢献している。本プラットフォームは、窓口でもある大阪大学核物理研究センターをはじめとして、世界最高レベルの加速器施設の連合体により、年間を通じ、かつ速やかで持続的な RI の供給を可能としている。¹¹ 約 7 時間という半減期のために、供給においては不利な面があるにもかかわらず、²¹¹At の研究や治療薬の開発が世界にリードして進められているのも、²¹¹At が全国に安定して供給できる体制があることが大きな要因となっている。

本プラットフォームでは、課題選択委員会で審査を受けて採択された研究課題に対して ²¹¹At などの RI を無償で提供している。特に ²¹¹At の製造には加速器が必須なこと、At には安定同位体がないことで研究者がすぐに基礎研究ができないという課題があるが、日本では加速器を保有していない施設の研究者でも使用できる体制が確立されている。

現在行われている医師主導治験から企業の治験に移った時に ²¹¹At の必要量がさらに増えてくると、医療用 RI 製造専用の加速器が必要との声は多い。大学や研究機関にある ²¹¹At を供給している加速器でも、現時点では医療用 RI の製造・供給を最優先としているが、その他の重要な多くの研究にも必要であり、また国費を投じて作った加速器を企業が利益を得るために使うことが適切かどうかという判断が求められるからである。

²¹¹At が商用利用される段階になった時の安定供給に対して、実施したヒアリングでは以下の考えが示された。

- 医療に供するためには、少なくとも東西に1つずつ製造拠点が必要であり、最初の拠点整備はアカデミアが担う。それらの拠点が実現すれば、²¹¹At のサプライチェーンの構築に興味を示している民間企業が中心になって首都圏などにも整備し、需要が増えるに従って供給側も整備されていくバランスが上手く図られることになる。
- 複数の拠点が整備される場合、どこで作っても同じ品質のものができることが重要であり、²¹¹At の化学形態と品質の標準化の整備が必要である。加速器自体の規模が大きいので医療機関の中というよりは、別の専用製造拠点を整備し、そこでできるだけ多く製造する。

¹⁰ https://www.jstage.jst.go.jp/article/radioisotopes/67/10/67_671001/_pdf

¹¹ 短寿命 RI 供給プラットフォーム <https://www.rcnp.osaka-u.ac.jp/~ripf/research/index.html>

- 一方で ^{211}At にふさわしい確実な流通システムを構築、維持しないと広がらないので、どのように頒布、流通させるかがキーである。加速器を保有する施設で薬剤まで製造することは現実的ではなく、加速器をもった施設はあくまでも薬剤の原料としての ^{211}At を製造する。輸送中に化学的な性質が変わらないようにする工夫が必要であるが、水溶液の状態でかなり長い間、化学的な性質を安定的に維持して運べるノウハウ・技術が確立されつつある。このような一連の必要事項をデファクトスタンダード(事実上の標準)として統一する必要がある。
- トラブルにより加速器を急に停止せざるを得ない場合があるため、安定供給の実現には複数の加速器を備えておく必要がある。それらの加速器すべてに同じスペックを求めないが、同じビームを出せる加速器が必要であり、日本国内にはこうした要件を満たす加速器が複数存在している。通常は医療用 ^{211}At を製造していない大学・機関であっても、万が一の際には供給できる体制を整えておくことが良く、緊急時に大学や研究機関がバックアップとして供給を保証することで、企業側から大学へ適切な対価が支払われる仕組みを検討しても良いのではないか。
- アカデミアは約 10 年にわたり基礎研究を重ね、技術を開発してきた成果を技術移転しようとしている。そのため、最終的に民間が収益を得た際には、研究の貢献に対して一定の還元がなされる仕組みを検討してもらいたい。

4.3 ^{225}Ac

^{211}At と同じ α 線放出核種である ^{225}Ac は、現在世界中で開発が進められている多くの核医学治療薬に利用されている。 ^{225}Ac は壊変し、いくつかの核種を経て最後の安定同位体である ^{205}Tl に至るが、それまでの 7 段階で治療に役立つ 4 本の α 線を放出する。半減期が 10 日であることから、薬剤としての流通にも十分対応可能であり、世界の多くの製薬メーカーが当該核種を利用した様々ながんへの治療薬の開発を進めている。

国内においては、ペプチドリーム社が放射性医薬品領域のパイプライン拡充に伴い、次世代核種である ^{225}Ac に関して、米国の CDMO(医薬品開発製造受託機関)である NorthStar 社との提携の他¹²、成田空港・羽田空港とも近く、海外からの輸入及び薬剤の国内供給への利便性が良い、 ^{225}Ac などの次世代核種を活用するにも最適な場所として、千葉県のかずさアカデミアパークに工場を新設する計画についてもニュースリリースを行っている¹³。同リリースによれば、新工場は 2028 年の稼働開始を目指している。

¹² ペプチドリーム社ニュースリリース <https://www.peptidream.com/ir/blog/000483.html>

¹³ ペプチドリーム社ニュースリリース <https://www.peptidream.com/ir/blog/000492.html>

① ^{225}Ac の製造と精製

^{225}Ac の供給不足による医薬品の開発を妨げることをないように、現在ではいくつかの製造方法が開発されている。

・ジェネレータを用いた製造方法

従来から実用化され、 ^{225}Ac 需要が最も高い製造方法は、核燃料である ^{233}U の壊変で生じた ^{229}Th が内蔵されたジェネレータを使って ^{225}Ac を溶出する方法である。この方法を使って製造された ^{225}Ac は不純物核種の混入が少ないことが特徴であり、そのために医薬品への利用需要が高い。しかしながら、 ^{229}Th ジェネレータを持ち世界に供給しているのは米国、ドイツ、ロシアのみであり、これらのジェネレータによる ^{225}Ac の総供給量は年あたり約 74GBq しかないために、世界的な供給不足となっている。¹⁴

・大型加速器を用いた(p, x)反応による製造方法

加速器を利用した、いくつかある製造方法の一つに核破砕法がある。 ^{232}Th ターゲットに高エネルギーの陽子を照射することで、(p, x) 反応による核破砕、核分裂等を起こすことにより生成される多くの核種から Ac 同位体を分離する。¹⁵ 入手困難で汚染が発生しやすく、取り扱いが難しい ^{226}Ra を原料とする方法と比較して、この方法は照射原料が天然トリウムであるという利点がある。しかし、Ac 同位体の不純物核種生成が避けられず、この方法で製造された ^{225}Ac には不純物核種である ^{226}Ac 、 ^{227}Ac が含まれる。 ^{226}Ac は半減期が約 29 時間だが、 ^{227}Ac は半減期が約 21 年であり、それ故、ある一定期間放射性廃棄物を保管することにより一般の産業廃棄物として取り扱うことが可能な制度(decay in storage)を採用している国では、この製法に由来する ^{225}Ac の使用に伴う放射性廃棄物は、これに含まれる ^{227}Ac のために当該制度を活用できず、放射性廃棄物の処理事業者に引き渡すことを義務付けられており、この製法による ^{225}Ac の使用には課題がある¹⁶。

・サイクロトロンを用いた(p, 2n)反応による製造方法

我が国でもサイクロトロンを用いて ^{225}Ac を製造する技術開発が進められている。量子科学技術研究開発機構(以下、QST)では、保有するサイクロトロンを使って ^{226}Ra から(p, 2n)反応で ^{225}Ac を製造する技術開発を行っており、研究レベルではあるが数 MBq 程度の製造結果が得られている。¹⁷ この方法は小型サイクロトロンで照射・製造できるという利点があるが、不純物核種 ^{224}Ac (半減期 2.9 時間)、 ^{226}Ac が同時に生成されることや、照射原料として ^{226}Ra を取扱う必要がある点が課題となる¹⁸。

¹⁴ <https://www2.nra.go.jp/data/000389498.pdf>

¹⁵ <https://www.nuc.tcu.ac.jp/wp-content/uploads/2021/04/041e302810d616c921d7b38748faa023.pdf>

¹⁶ https://www.jstage.jst.go.jp/article/pasj/17/3/17_170301/_pdf

¹⁷ https://www.pasj.jp/web_publish/pasj2023/proceedings/PDF/FRSP/FRSP01_oral.pdf

¹⁸ https://www.jstage.jst.go.jp/article/pasj/17/3/17_170301/_pdf

QST が本製造実験で採用した精製方法は、照射した Ra ターゲットを硝酸溶液で溶かし、樹脂が充填されたカラムを通すなどのいくつかのプロセスを経て、最終的に ^{225}Ac を得るものである。この方法では、 ^{226}Ra の再利用のために、混入している ^{226}Ra をプロセスの途中で分離・抽出する。¹⁹

同様の技術を用いて日本メジフィジックス社でも日本医療研究開発機構 (AMED) 革新基盤創成事業による資金採択された研究課題として自社敷地内にサイクロترون施設を整備し、治験薬製造スケール (GBq スケール) での製造に世界で初めて成功したとのニュースリリースをしている。²⁰

・電子線形加速器を用いた (γ , n) 反応による製造方法

電子線形加速器を用いて ^{225}Ac を製造する方法がある。電子線形加速器で加速した電子をターゲットにあてた時に発生する制動放射線を、原料となる ^{226}Ra に照射する。これにより (γ , n) 反応によって ^{225}Ra が生成され、 β^- 壊変によって ^{225}Ac を製造する。この方法は光核反応と呼ばれる技術である。

この製造方法の特徴としては、Ac 同位体が生成されないために最終的に得られる ^{225}Ac に含まれる不純物核種が少ないこと、透過力の高い γ 線を利用することで少量の ^{226}Ra で大量の ^{225}Ac が製造できる高い効率を有していることである。

日立製作所は東北大学及び京都大学と連携して、この方法を使って実証実験を行っており、 ^{225}Ac を高効率・高品質に製造可能な技術を世界で初めて確立したとのニュースリリースを行っている。²¹ 日立製作所は本製造技術の実用化に向けた研究開発を引き続き進めている。

・高速実験炉「常陽」による (n, 2n) 反応方法

原子炉を使った製造については JAEA が保有する高速実験炉「常陽」を用いて ^{225}Ac の大量製造の実現化を目指す計画がある。

この方法は高速中性子を用い、(n, 2n) 反応によって ^{226}Ra から ^{225}Ra を生成し、前述の光核反応と同じように ^{225}Ra からの壊変による ^{225}Ac を得るものである。

まだ製造実績はないが、JAEA では 37 GBq の ^{226}Ra を「常陽」の 1 サイクル稼働期間である 60 日間照射すると不純物核種である ^{227}Ac の混入がない ^{225}Ac を 24.2 GBq 製造できるシミュレーションを行っている。²² JAEA では 2026 年度の製造実証を目標として、安全対策工事を含む「常陽」の新規制基準への対応、 ^{226}Ra 照射後の化学処理設備の準備に向けた取組を進めている。

¹⁹ 令和 3 年第 23 回原子力委員会資料第 1 号 https://www.aec.go.jp/kaigi/teirei/2021/siry023/1_haifu.pdf

²⁰ 日本メジフィジックス社ニュースリリース https://www.nmp.co.jp/sites/default/files/2022-04/20220405_newsrelease_ac225.pdf

²¹ 日立製作所ニュースリリース <https://www.hitachi.co.jp/New/cnews/month/2021/10/1018.html>

²² 令和 5 年度第 20 回原子力委員会資料第 1-1 号 https://www.aec.go.jp/kaigi/teirei/2023/siry020/1-1_haifu.pdf

JAEA が提唱する ^{226}Ra から ^{225}Ac を分離・精製方法は、照射した Ra ターゲットを硝酸等で溶かして溶液にし、樹脂が充填されたカラムを通す分離・抽出を繰り返すことで最終的に ^{225}Ac を得るものである。この方法では、工程の途中で ^{226}Ra を回収し、再利用することも可能である。²³

② ^{225}Ac の製造に必要な ^{226}Ra の確保

前述の通り、我が国で技術開発が進められている ^{225}Ac の製造には原料として ^{226}Ra が不可欠である。過去には医療機器として ^{226}Ra の密封小線源は広く利用され、がんなどの患部に刺入することで、 ^{226}Ra が α 崩壊して ^{222}Rn になり、さらに、その後の娘核種の放出する β 線や γ 線を利用した放射線治療に応用されてきた。一方で、 ^{226}Ra が封入されているステンレスカプセルに ^{226}Ra 及び壊変核種から放出される α 線の影響による経年劣化に伴って小さな穴（ピンホール）が開き、そこから ^{226}Ra が壊変してできる気体状の ^{222}Rn が放出されることで、使用している医療機関などの施設が汚染するなど、利用にあたって放射線防護や管理の難しさがあった。そのことから、20世紀半ば以降、密封小線源治療は ^{226}Ra に代わり、 ^{137}Cs ・ ^{60}Co ・ ^{192}Ir といった核種に利用が移っていった。

必要がなくなった医療機器である ^{226}Ra 小線源針（密封線源）は医療廃棄物として各国で貯蔵され、我が国では 2010 年代までに回収した ^{226}Ra 密封線源が数十グラム程度保管貯蔵されている状況であった。2015 年に日本では保管していた大半の ^{226}Ra 密封線源をリサイクル目的で米国エネルギー省（DOE）に譲渡、その後残ったわずかな ^{226}Ra が国内でも研究目的で利用されている。現在国内には ^{226}Ra の備蓄はほとんどない状況である。

既存の ^{226}Ra の国際的なリサイクル体制については、IAEA が主導する「Technical Meeting on the Global Radium-226 Management Initiative」が 2023 年 6 月に開催され、世界的な ^{226}Ra リサイクル体制の構築が始まろうとしている。我が国からも JAEA や QST が参加しており、今後の進展が期待される。²⁴

JAEA においても、JAEA 自身で ^{226}Ra を 10GBq 程度保有している他、国内にあるとされる JAEA 以外の機関が保有する約 7GBq の存在を確認している。

いずれにしても ^{225}Ac に係る研究開発推進や本格的な医用利用に向けては、更なる ^{226}Ra の確保が不可欠である。IAEA が把握している IAEA 加盟国で保有している約 3TBq もの ^{226}Ra が、各国の 2 国間交渉でどのように再配分されるかが注目される。我が国でも ^{226}Ra から ^{225}Ac の製造を本格的に着手する上で、IAEA の取り組みに積極的に関与する等して、今後必要となる量の入手に努める必要がある。

²³ 令和 6 年第 20 回原子力委員会資料第 1 号 https://www.aec.go.jp/kaigi/teirei/2024/siryu20/1_haifu.pdf

²⁴ <https://www.scj.go.jp/ja/member/iinkai/kiroku/3-20230828-2.pdf>

5. 国内外の供給側と需要側をつなぐ体制(中間的な事業体)の確立に向けた調査

中間的な事業体の確立に向けた必要な事項を調査し、有識者が参加した検討会での議論も踏まえて整理し取りまとめた。

5.1 国内における医療用 RI の製造及び供給体制の整備

^{99}Mo をはじめとして、これまで医療用 RI の多くは海外に依存しており、現在でもその状況は変わっていない。特に原子炉で製造され、医薬品に利用される核種については、国内で調達することが現実的に不可能な状態となっている。直近でも海外原子炉のトラブルによって、放射性医薬品の供給が一時的に困難となった事例がある。(図 1)

このように海外への依存により、医療用 RI の供給停止に伴う放射性医薬品の供給トラブルが度々発生し、国民の医療へのアクセスが制限される事態となる経済安全保障上のリスクへの対策が急務となっている。

4.1 章で述べたように、国内において ^{99}Mo 及び $^{99\text{m}}\text{Tc}$ の 2 つの核種が利用されている放射性医薬品の割合は流通している放射性医薬品全体量の放射能の約 75%を占めており、これら放射性医薬品による手術前の診断が不可欠であるケースもあるなど、この 2 つの核種は核医学診療において重要な核種となっている。加えて、厚生労働省が定める安定確保医薬品(※)のリストにカテゴリ C として、 $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ ジェネレータをはじめ複数の $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 放射性医薬品が含まれており²⁵、その点からも ^{99}Mo は経済安全保障上の対策を取るべき重要な対象核種と言える。

※ 日本医学会傘下の主たる学会の各専門領域において、医療上必要不可欠であって、汎用され、安定確保が求められる医薬品として提案されたもので、我が国の安全保障上、国民の生命を守るため、切れ目のない医療供給のために必要で、安定確保について特に配慮が必要とされる医薬品²⁶

具体的な対策としては、医療用 RI 製造の複数ソース化を図ることであり、現状における過度の海外製造依存を少しでも緩和するため、国内における医療用 RI の製造及び供給体制を整備することである。そのことによって、海外及び国産どちらの医療用 RI が安定的に入手可能となり、放射性医薬品の安定供給を脅かすリスク軽減に繋がることが望ましいが、いくつかの重要な課題がある。

国産 ^{99}Mo の利用にあたっては、当該 ^{99}Mo は核分裂法で製造される海外の ^{99}Mo とは比放射能や医薬品製造に影響がありうる含有不純物等の品質が大きく異なるため、製薬メーカーにおける国産 ^{99}Mo 用の医薬品製造ラインの新設が不可欠となる。

それだけではなく、国内製造を担う製造インフラとして JRR-3 はそのまま利用できるものの、国産 ^{99}Mo の費用を相対的に下げ、海外に依存している割合を下げていくには、当該 JRR-3 での製

²⁵ <https://www.mhlw.go.jp/content/10807000/000785498.pdf>

²⁶ 「医療用医薬品の安定確保策に関する関係者会議 取りまとめ 令和 2 年 9 月」
<https://www.mhlw.go.jp/content/10807000/000676422.pdf>

造量を上げ、製薬メーカーの要求する需要量に近づけるよう設備を改修しなければならない。しかしながら、これまでの検討において、可能な設備改修を行った場合、原子炉が稼働している期間は製薬メーカーの要求量を供給することができることの確認ができていたが、定期点検等で稼働を停止している期間においては供給停止となる。また、4.1.1 章②に記載したように、製薬メーカーの要望に対する⁹⁹Moの供給日についても検討する必要がある。

通常の経済安全保障上の対策であれば、有事に備えた備蓄対策が想定されるが、仮に有事に備えて⁹⁹Mo余剰分も製造し、石油や米のようにそれらを備蓄しても、⁹⁹Moは物理的に約66時間ごとに放射エネルギーが半分になっていくため、備蓄対策は現実的ではない。

⁹⁹Moを無駄にしないため、海外産医療用RIの供給トラブルとなった有事の際にのみ、国産⁹⁹Moを使って医薬品を製造・供給するという考え方もある。

しかし、その他多くの研究目的にも利用されているJRR-3は、立てた利用計画に従い、ユーザーに対して照射サービスを提供している。そのことから当該計画に医療用RIの常時製造が含まれていないと、その他の研究との兼ね合いから計画外に急遽医療用RIの製造を行うことが難しい状況にある。また、仮に有事が発生するタイミングが数年に1度のような場合、原子炉の能力自体の変化はあまりないものの、原子炉の操作やターゲットを準備する技術者の技術力維持の面でも懸念がある。

加えて、製薬メーカーは安定的かつ同じ品質を保持して医薬品を製造、供給しなければならないだけでなく、かかるコストを適切に回収していく必要があることから、有事の際にのみ国産⁹⁹Moを使って医薬品を製造することは、上記課題に加え、後述するコスト面の問題も考慮する必要がある。(図2)

また、定常的な安定供給か、有事の際のみの製造供給かに関わらず、経済安全保障の確保の観点から、JRR-3が定期点検で稼働を停止している期間中も製薬メーカーが国産⁹⁹Moを使用できるよう、代替手段の確立が欠かせない。具体的には、JRR-3以外に⁹⁹Mo製造に貢献できる原子炉の新設や、加速器を用いて⁹⁹Mo製造を行う者の新規参入が考えられるが、現時点で商用レベルでの具体的な参入目途は立っていない。仮に複数の代替手段が確立し、国産⁹⁹Mo製造に係る複数手段のベストミックスが完成した場合は、国産⁹⁹Moに係る安定供給の実現や製造量の向上等が期待できる。

なお、複数の手段が並存する場合の注意すべきことは、例えば中性子放射化法による⁹⁹Mo以外の製造方法、例えば電子線形加速器を使って(γ , n)反応で製造される⁹⁹Moが代替として供給可能となる場合、JRR-3で製造されるものとは異なる新たな品質を有する⁹⁹Moであれば、製薬メーカーではあらかじめこの⁹⁹Moの品質上の確認を行い、製造工程を追加、改修などの手当てが必要となる場合もありうることである。

併せて国産⁹⁹Mo用の輸送容器(特にB型容器)は承認を取得し、いつでも利用可能な状態にしておく必要がある。

⁹⁹Moだけに限らず、今後開発が進むその他核種の医療用RIについても同様の事態は想定されるが、²¹¹Atや²²⁵Acなどの新たな核種利用はまだ試験研究段階内であり、この先の商用利用に

際して、今後変わりつつある核種の供給状況を考慮しながら ^{99}Mo で懸念される同様の課題への事前対応が可能であろう。

経済安全保障の確保として放射性医薬品の継続的な安定供給の実現には、各関係者が合意決定し、国産医療用 RI を製造し、それを医薬品に利用するために必要な設備の整備に向けた対応を進めることが肝心である。その合意決定の前提にはコストの問題が解決されなければならない。それには、各関係者が必要となる新たな設備投資を彼らの自己負担に任せず、政府の助成によるカバーが確実となることが不可欠である。



海外原子炉トラブルに起因する国内影響例

◆ **供給欠品期間**: 2022年11月7日～12月3日 令和5年度第16回原子力委員会
資料第1号を一部改変

海外原子炉の計画外停止及び定期点検による ^{99}Mo 原料供給不足により国内にてジェネレータ及び $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 製剤の欠品が発生した。

◆ **当該期間における各原子炉の稼働状況**

HFR炉(オランダ): 定期検査～11/23再開
LVR-15炉(チェコ): 定期検査～11/18再開
OPAL炉(オーストラリア): 定期検査～11/5再開
SAFARI炉(南アフリカ): 当初11月12日開始が予定されていた定期検査を延長し11月19日まで稼働、その後定期検査を開始

BR-2炉(ベルギー) : 10月末の保守点検中に機械的な不具合が発生し、計画外の稼働停止 11/18再開予定 × → 12/20再開

MARIA炉(ポーランド) : 大規模メンテナンス
2022年9月から2023年2月(8月末まで延長)

→ ^{131}I 製剤の欠品も発生している。一部製剤は用量の違うカプセルで対応するも、高用量カプセルが必要な患者への投与を延期する措置が取られている。
 ^{131}I 治療実施の遅れは患者の予後を増悪させることが報告されている。

7

図 1 海外原子炉トラブルに起因する国内影響例



図 2 国産⁹⁹Moにおける経済安全保障としての対応

5.2 各ステークホルダーにおいて重要 RI を導入する上で必要な設備とそれらに掛かるコスト試算

国内における医療用 RI の製造及び供給体制を整備するにあたっては、これまでの検討で各ステークホルダーにおいて既存設備の改修や新たな設備導入が必要となることが確認されている。各ステークホルダーにて、現時点での概算ではあるものの、それらにかかるコスト試算が試みられている。

5.2.1 追加コスト

① RI 製造側の追加コスト(原子炉)

4.1.1 章②で述べたように、JRR-3 における製造量を上げるための方策として、垂直照射設備を水力照射設備と同様に常時照射ターゲットを出し入れすることが可能なように改修することがある。この改修費用は見積当時で約 20 億円と予想されている。この他、医療用の大量⁹⁹Moを取り扱うことが可能となる施設改修が別途必要となるが、具体的な試算までは至っていない。(図 3)

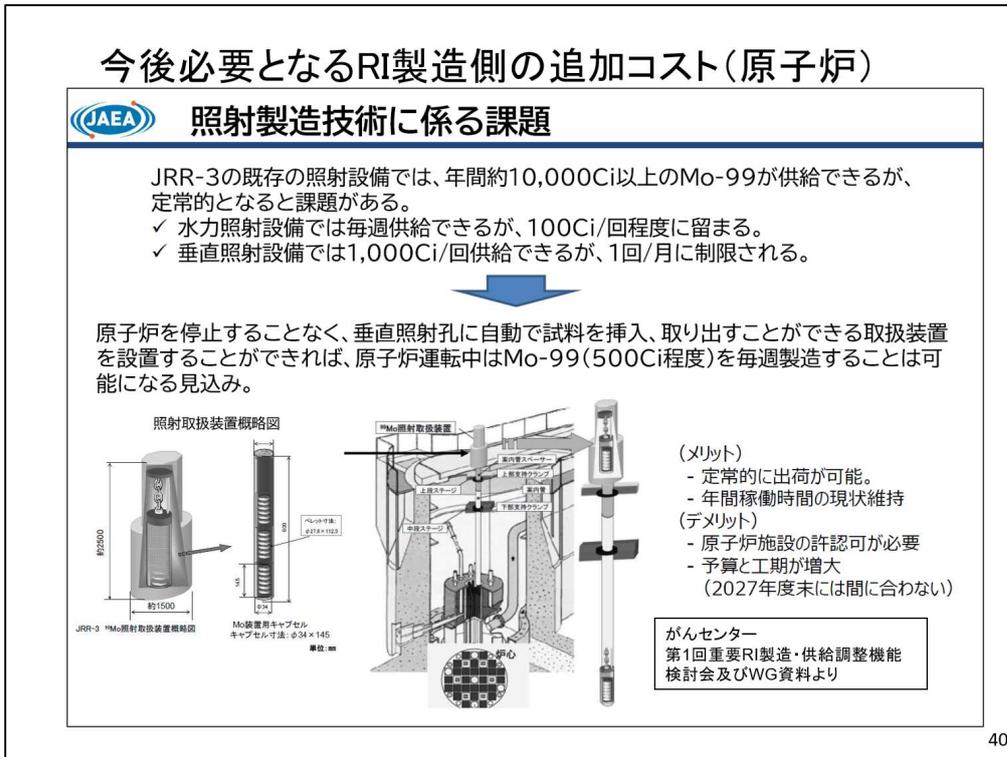


図 3 今後必要となる RI 製造側の追加コスト(原子炉)

② RI 製造側の追加コスト(加速器)

令和5年度委託調査では、40kW程度以上の比較的大きな出力を持つ⁹⁹Mo製造専用の加速器を新たに設置することへの検討の必要について言及している。

⁹⁹Mo製造専用の加速器とは異なるが、コストの参考として大阪大学核物理研究センターの中野教授から、²¹¹At製造用の大阪大学TATサイクロトロン棟の建設にかかった事業費は約35億円との報告があった。この事業費には建屋や設備にかかる設計費が多くを占めたので、今後同様の施設を建設する場合、事業費に含まれる設計費用は相対的に下がっていく見込みがあるとのことだが、昨今上昇しつつある建設費や人件費などを考慮すると、建設事業費自体は下がらない可能性は十分ある。

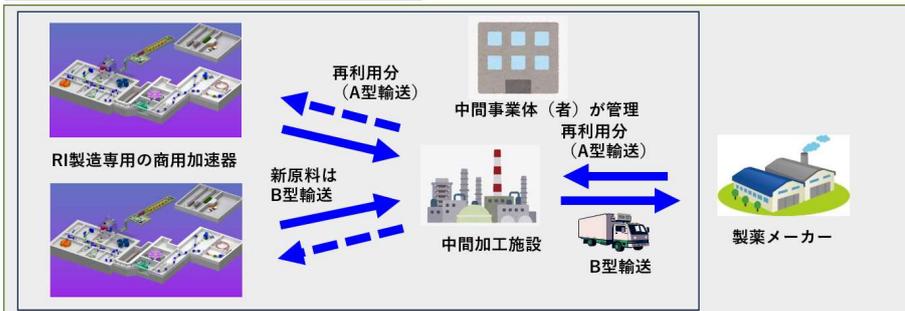
また、電子線形加速器による²²⁵Acの製造試験研究を行っている企業によると、当該電子線形加速器の建設費は原料となる²²⁶Raや照射後の²²⁵Acの精製などを行う関連設備を含めて、約40～50億円と報告されている。(図4)

今後必要となるRI製造側の追加コスト(加速器)

研究と商業利用の両立が困難であることから、既存の研究用加速器を ^{99}Mo の商業規模製造に活用することが現実的ではないと考えられる中で、中間処理施設の所在地に鑑み適切な場所に40 [kW]程度以上の比較的大きな出力を持つ ^{99}Mo 製造専用の加速器をあらたに設置することについても検討を行う余地がある。

内閣府委託事業「重要ラジオアイソトープの国産化を踏まえたサプライチェーンの強化に関する調査」報告書より抜粋

RI製造専用加速器を用いた場合のサプライチェーン例



- 大阪大学核物理研究センターの中野センター長へのヒアリングによると、大阪大学TATサイクロトロン棟の事業費は約35億円であったが、最もコストがかかったのは設計費であった。
- この先同様の施設を整備する場合、本事業費自体は下げられるとのことであったが、今後の建設費や人件費の値上がりを考慮すると、同様のコストがかかることも想定される。
- ^{225}Ac 製造用直線加速器(関連設備を含む)でも約40~50億円程度と見込まれる。

41

図 4 今後必要となる RI 製造側の追加コスト(加速器)

③ 医薬品製造側の追加コスト(製薬メーカー)

放薬協が、国産 ^{99}Mo の受入れにあたり、当該 ^{99}Mo を使って $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 製剤を製造する新たな建屋や設備にかかるコストを試算したところ、受け入れる ^{99}Mo の状態によって導入する設備が異なるものの、最大で約 86 億円となることが示されている。(図 5、6)

その他、原料となる ^{99}Mo が海外産と国産では異なるために、製造販売承認を取得している関連放射性医薬品の一部変更承認申請が必要となり、1 製剤あたり約 3,000 万円がかかることになる。(図 7)

これら追加コストを回収するためには、回収を可能とする薬価の見直しが望まれるものの、我が国における厳しい医療財源の状況から、国産 ^{99}Mo を使用することに伴う原材料費や設備投資に応じた薬価の引き上げは困難との見立てがされている。(図 8)

今後必要となるRI製造側の追加コスト(製薬メーカー)

国産⁹⁹Mo受入れにあたり必要となるコスト(建屋・設備等)

- 現行施設には既存の製剤ラインナップを製造するためのスペースや設備等しかない、海外Moと国産Moの品質が同じではないことから既存の製剤ラインに混ぜることができない、等の理由で、国産⁹⁹Moを用いた^{99m}Tc製剤を製造するにあたっては新たな建屋や設備等を準備するためのコストが必要となる。



令和6年度第16回原子力委員会定例会
資料第1-2を一部改変

42

図 5 今後必要となる RI 製造側の追加コスト(1/4)(製薬メーカー)

今後必要となるRI製造側の追加コスト(製薬メーカー)

大項目ごとのコスト概算(建屋・設備関係/1社)

※⁹⁹Moの製薬メーカーへの受入れ形態(ペレット or 未精製溶液 or 精製溶液)及び製剤化ラインの必要本数が差異の主な要因となる

※概算にあたり建屋、半導体、ホットセル等の値上がり、為替変動等を考慮

	Moペレット受入(百万円)			Mo溶液受入(百万円)			備考(変動因子)
	0本	1本	2本	0本	1本	2本	
建屋	5,000			2,750			・ペレット受入時は建屋規模が大きくなる(スライド2枚目:海外Moの場合のMo精製施設が増える/大きくなるイメージ) ・ペレット受入時はホットセル+マニピュレーターの必要数が増える ・B型輸送容器 重量・容積等により変動
製剤化ライン	0本	1本	2本	0本	1本	2本	
機材・器材	800	1,800	2,800	400	1,400	2,400	・0本:既存の製剤化ラインを使用 ・1本:日々製造する中で、国産Mo使用製剤製造に向けたバリデーションに必要 ・2本:品質同等性が無い場合 医薬品安定供給の観点 ・N本:品質同等性が無い場合などにおいて、対象となる製剤の数などにより変動しうる
年間経費	580	680	780	315	415	515	・ペレット受入時は機材・器材数が増加 ・B型輸送容器 重量・容積等により変動 ・建屋及び設備の10%と仮定 ・毎年発生
	約65億円	約75億円	約86億円	約35億円	約46億円	約57億円	

がんセンター
第1回重要RI製造・供給調整機能
検討会及びWG資料より

43

図 6 今後必要となる RI 製造側の追加コスト(2/4)(製薬メーカー)



図 7 今後必要となる RI 製造側の追加コスト(3/4) (製薬メーカー)

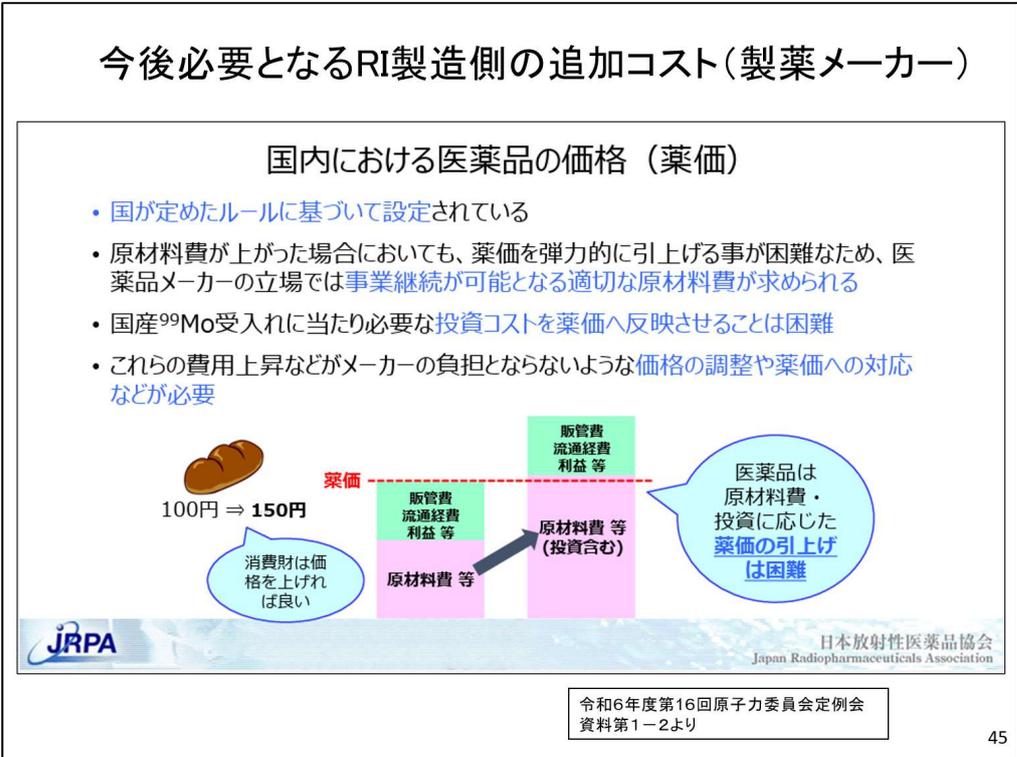


図 8 今後必要となる RI 製造側の追加コスト(4/4) (製薬メーカー)

④ RI 輸送の追加コスト(中間事業者)

国産 ^{99}Mo の輸送には、新たに B 型輸送容器を準備する必要がある。現在海外のメーカーで販売している、 ^{99}Mo の輸送可能な容器を調査した。調査した結果、3,700 万円/個であった。一度に複数個購入することによる割引が適用されても、2,700 万円であり、準備する個数にもよるが、仮に最大 2 リットルの国産 ^{99}Mo 溶液を輸送することを想定すると 27 個の容器(約 7 億円)が必要となる。(図 9)

一方で輸送する総放射エネルギーが 3.7 TBq であれば、1 容器当たり 137 GBq となり、B 型での輸送の必要性がなくなる。ただし、現時点で JRR-3 において製造可能な ^{99}Mo の放射エネルギーである 37 TBq を輸送するには、B 型輸送を行う必要があり、輸送容器の準備は必要である。

今後必要となる RI 製造側の追加コスト(輸送)

JIRA Japan Radioisotope Association

モリブデン B 型容器

容器メーカー: Croft
収納量: Mo-99 で 37TBq (最大収納量 75ml)
サイズ: 424mmφ x 585mmh
内部径: 65.8 mmφ x 157.1 mmh
遮へい材: 劣化ウラン
重量: 163kg

- 仮に左記容器で最大 2 リットルの Mo-99 の 37TBq を輸送する場合、最大収納量が 75ml であるため、少なくとも 27 個の容器が必要となる。
- 容器メーカーからの見積(令和 5 年)に基づく、3700 万円/個(8 個購入すれば 2700 万円/個で合計 2.16 億円)なので、27 個用意すると 7.29 億円(2700 万円/個で計算)かかることになる。
- これだけの個数の運用は、1 回あたりの実輸送や作業そして維持管理の面などからも現実的ではないと考えられ、別途対策が必要。

3977A 外観写真



国内試験研究炉を用いた医療用 RI 製造に関する打合せ 第 5 回全体会合資料より

47

図 9 今後必要となる RI 製造側の追加コスト(輸送)

参考までに追加コスト(※1)を一覧にすると以下の通りとなる。

事業者	対象となる設備、備品など	想定されるコスト(概算)
JAEA(JRR-3 保有)	照射設備改修	20 億円
加速器保有事業者	新規 RI 製造専用加速器及び RI 取扱い施設の建設	50 億円(※2)
中間事業者(RI 販売業者)	新規 B 型輸送容器の準備	8 億円
製薬メーカー	該当医薬品の一部変更承認申請(1 件あたり)	0.3 億円
	新規建屋建設及び医薬品製造設備の整備	86 億円
	上記分の合計	164.3 億円

※1 ここに示すコストはあくまでも現時点で追加コストが必要と判明している対象分だけの概算であり、この先に更なる対象が増えた場合のコストや将来において増加が見込まれるコスト分を保証するものではない。

※2 ^{99}Mo 製造専用の加速器に関して、建設等に係るコストの検討は行われていないため、ここに記載したコストは②で記載した ^{211}At や ^{225}Ac 製造用の加速器の建設にかかるコストを参考とした。また、アクションプランを達成する上で必要となる加速器の台数についても検討を行っていないため 1 台としたが、必要な台数が増えればその分コストが上乘せになることに留意する必要がある。

5.2.2 今後必要となる追加コストの回収に向けた解決策

5.2.1 章で述べたように、国産 ^{99}Mo を導入する場合、各ステークホルダーではそれぞれに追加コストが新たにかかり、通常であればその追加コストは国産 ^{99}Mo の販売価格並びに薬価に反映されるものである。ただし、現在の薬価制度の下では既に流通している医薬品の薬価に対し、当該国産 ^{99}Mo の利用による原料などが異なることに伴う追加コストを薬価に反映することが難しい。そのため製薬メーカーからは何らかの助成がないと国産 ^{99}Mo の導入は困難という強い主張がある。

放薬協から、追加コストの補填方法としては製薬メーカーの設備整備にかかるコストを政府が助成する、もしくは製薬メーカーに提供する ^{99}Mo の価格を追加投資した分が回収できる期間、値引きする方法の提案が示されている。(図 10)

後者においては、具体的な値引き例として、以前 JAEA が製造する ^{99}Mo を製薬メーカーに販売する場合のコスト試算された額に対して、その半分以下であれば事業継続が可能との提案がされた。ただし、将来の需給バランスの変化等によって当然輸入 ^{99}Mo の価格も変動し得るものであり、上記のコストに関する提案については、この先前提から変化し得る点に留意する必要がある。また、この提案の前提となる JAEA が製造する ^{99}Mo のコスト試算については、令和5年委託調査による試算額であって、試算に含まれる中間事業体の営業利益や営業管理費については、組織の

性格が未定であることからの不確かさを含んでおり、個別具体の事情の精査や今後の研究の進捗、改良などにより見直しをする可能性があることにも留意が必要である。(図 11)

いずれにしてもこれまでの検討では関連事業者だけで追加コストの課題解決は難しく、政府の助成を期待する声が多い。

^{211}At 、 ^{225}Ac 、 ^{177}Lu など新たな核種を利用する医薬品は今後製薬メーカーがそれら医薬品の承認申請にあたり、当該メーカーから提示される原価計算を参考に薬価の設定が考慮されるため、これら原料の調達や医薬品製造設備にかかるコストは当該薬価に反映されうる。

しかしながら、これら核種の製造等にかかる新たなインフラ整備のコストは非常に高額であり、当該コストを医療用 RI の価格に反映すると高額になることも予想され、開発を進めている企業においても ^{99}Mo 同様にインフラ整備に対する政府の助成を要望している。

国産医療用 RI の導入の実現に向けては、各ステークホルダーで必要とするコストに対する政府からの助成に対する期待の声が多い。

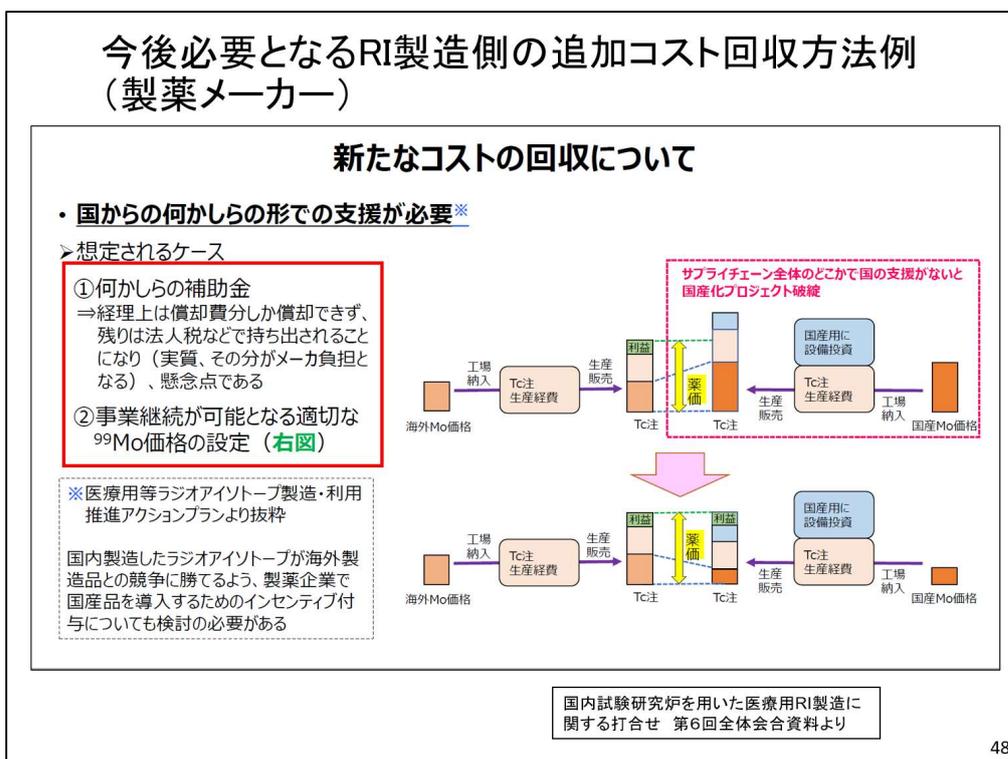


図 10 今後必要となる RI 製造側の追加コスト回収方法例(製薬メーカー)

製薬メーカーが希望する参考となる国産⁹⁹Mo価格

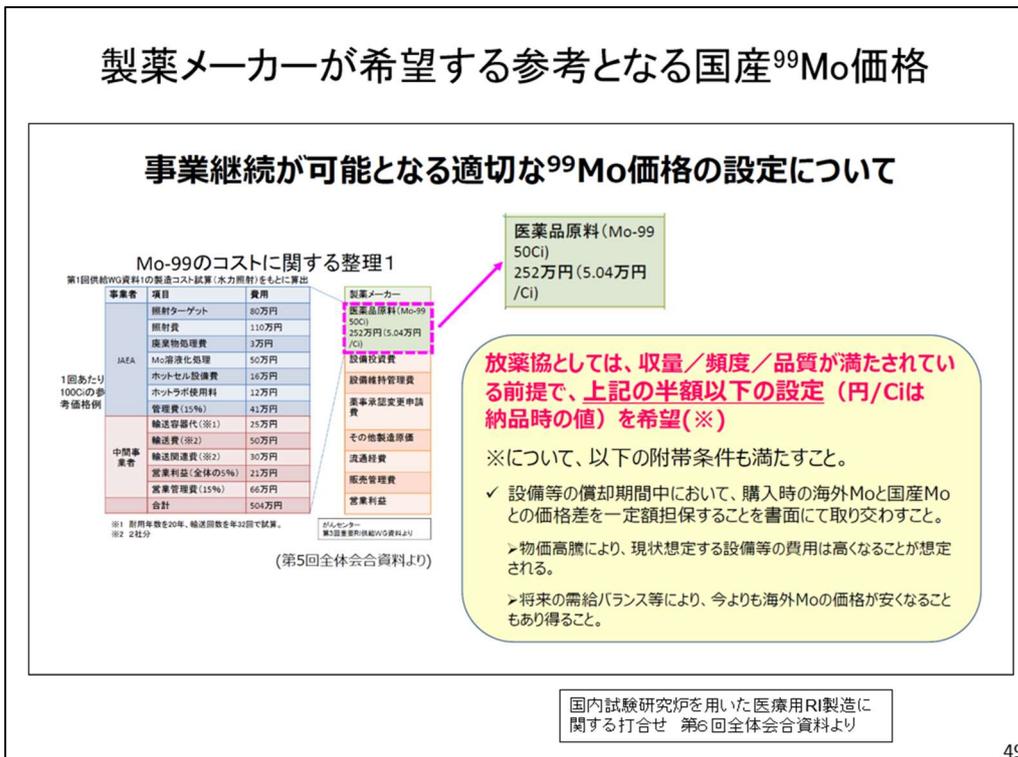


図 11 製薬メーカーが希望する参考となる国産⁹⁹Mo 価格

5.3 直近及び将来を見据えた国内のサプライチェーン体制

国内外の供給側と需要側をつなぐ体制(中間的な事業者)の確立には、当該体制にどのような関係者が関与しうるか整理しておく必要がある。

医療用 RI の他、様々な用途に使用される RI の流通実態を整理した。

現在海外製の⁹⁹Moは欧州、オーストラリア、南アフリカにある原子炉で製造され、同地域にある精製事業者が精製後に世界の需要者に供給している。我が国では放射性医薬品メーカーが、精製事業者でもあり頒布事業者でもある者(以下、「中間事業者」)から直接調達をしている。(図 12)

医療用 RI 以外の RI(研究、産業用)については、RI法の販売業を持っている RI協会が国内流通の多くを担っている。実際には、大学や研究機関などの需要者からの要望に応じ、その要望の RIの供給が可能な海外メーカーから直接輸入する、又は RI協会と同じく RI法の販売業を持っている、海外メーカーの国内代理店を経由して、需要者に配布を行っている。

しかしながら、RI協会以外の RI販売業者が需要者からの要望に従い、直接海外から輸入し、販売する実態も多くあり、流通実態は多岐に渡っている。(図 13)

現在検討が進んでいる国産⁹⁹Moの導入にあたっては、原料調達→照射→精製(照射後処理を含む)→輸送→医薬品化と主な作業項目に整理され、現時点で各作業項目を実施するプレイヤーが明確になっている。(図 14)

一方で、 ^{221}At や ^{225}Ac は、 ^{99}Mo のように JAEA だけではなく、大阪大学核物理研究センターや理化学研究所、QST などの加速器保有事業者も当該医療用 RI の供給に一役買っており、JAEA にしても ^{99}Mo や ^{177}Lu の製造は JRR-3、 ^{225}Ac の製造は常陽と同じ組織内でも異なった原子炉で対応するなど、現状把握できるところでも多くのプレイヤーが関与している。(図 15)

現在試験研究段階にあっても、これだけ様々なプレイヤーが関与している状況であり、商用利用が動き出すと、更なるプレイヤーが関与することになりうる。例えば、 ^{211}At は半減期などの特性により製造から医薬品化までのすべての工程を一手に担う企業が出てくる可能性もある。

供給元の充実化や需要者の様々な要求に伴い、サプライチェーンの多様化が予想される。将来的に医療用 RI の供給元が充実してくることはリスク分散の観点からも歓迎すべきことであり、需要者の要望に応える可能性が広がることは、医療利用だけに留まらず、この先に発展につながるような重要な研究を促進することになりうる。(図 16)

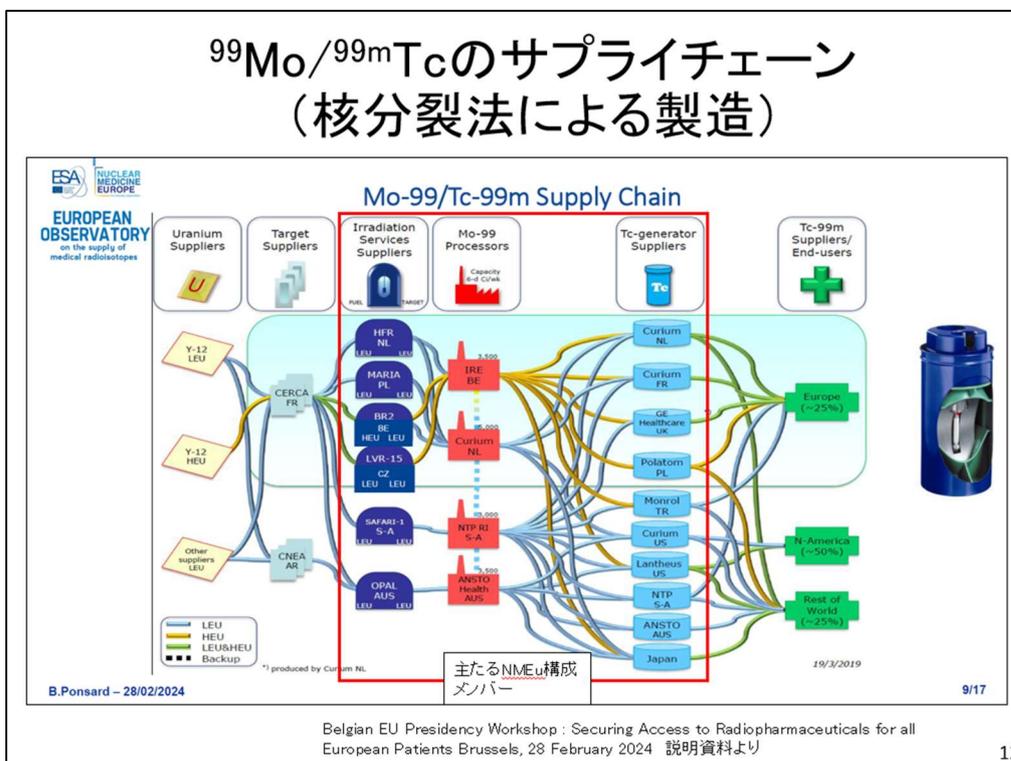


図 12 $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ のサプライチェーン(核分裂法による製造)

国内におけるRIサプライチェーン

第2回重要ラジオアイソトープ製造・供給調整機能検討会資料の一部改変

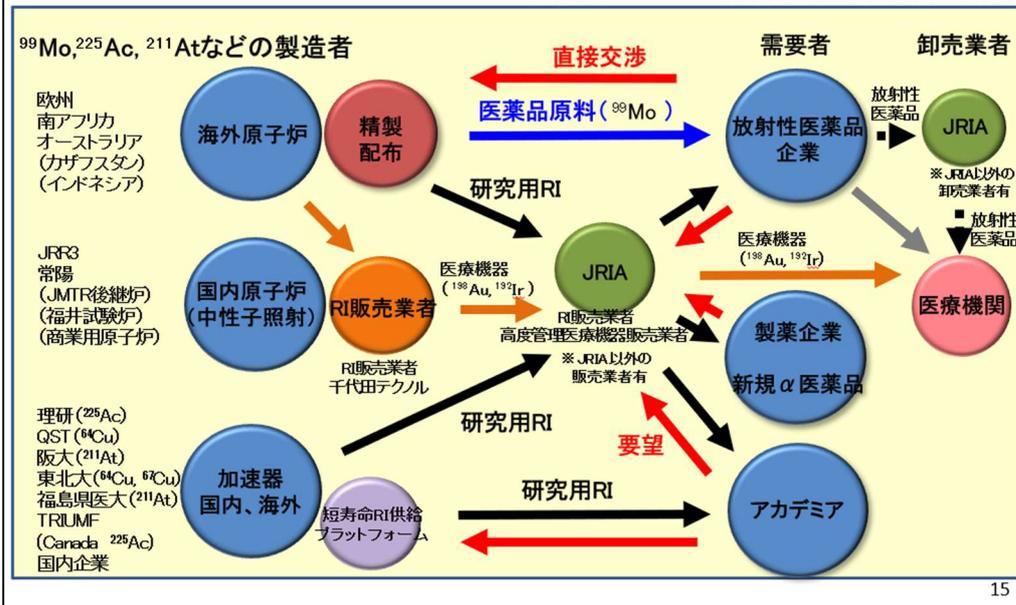


図 13 国内における RI サプライチェーン

国産⁹⁹Mo供給の各プロセスにおける課題(隘路)

作業項目	原料調達	照射	照射後処理 (水溶液化)	精製	需給把握	輸送	^{99m} Tc抽出	医薬品化
主体特性	製造者			中間事業者もしくは製薬メーカー?	中間事業者体?	中間事業者 (製薬メーカー)	製薬メーカー	
実績等のある組織	JAEA CTC	JAEA (※)	JAEA CTC	化研 JAEA	現状はなし 将来的には中間事業者?	製薬メーカー	日本メジ PDR 化研	日本メジ PDR
実施場所	JRR-3&RI製造棟			?		B型輸送 (⁹⁹ Mo)	製薬工場	
課題	停止期間への対応 (加速器製造可能性のある主体?)		製造量の増加? (施設改良費?)	活性炭法が有力?		新規B型輸送容器手配? (劣化ウラン)	国産 ⁹⁹ Mo医薬品製造施設新設?	

※日本メジフィジックス社は2025年度を目途に加速器を用いた自社生産の開発を進めている。

課題はあるが、現時点である程度明確化している。

図 14 国産⁹⁹Mo供給の各プロセスにおける課題

国産²¹¹At、²²⁵Acを想定した各プロセスにおける課題(隘路)

⁹⁹Moに比較して、関係者が多く、複雑になり、現時点で課題が不明確な部分も多い。

作業項目	原料調達	照射	照射後処理(水溶液化)	精製	需給把握	輸送	医薬品化
主体特性	製造		製造者もしくは中間事業者?	未定	中間事業者?	中間事業者(製薬メーカー)	製薬メーカー
実績等のある組織	原子炉	JAEA (¹⁷⁷ Lu, ²²⁵ Ac)	JAEA	JAEA? CTC?	JAEA?	現状はなし 将来的には中間事業者?	現状は照射施設自身(A型輸送まで) 将来的には中間事業者(製薬メーカー)?
	加速器	各照射施設自身(²¹¹ At)	理研、QST、阪大、東北大、福島医大	各照射施設自身	原則照射施設毎?(未調査)		
実施場所	原子炉	¹⁷⁷ Lu	JRR-3&R製造棟		B型輸送	各医薬品製造工場	
	加速器	²²⁵ Ac	常陽&処理施設?	?			
		²¹¹ At, ²²⁵ Ac	各照射施設(大量のRIの照射実績はなし)	一括処理可能な中間加工施設もしくはJAEAの施設に集約			

RI製造専用加速器の必要あり?

²²⁶Raの入手困難?

製造量増?(施設改良要?)

誰が担当?

新規B型輸送容器準備?(劣化ワラン)

17

図 15 国産 ²¹¹At、²²⁵Ac を想定した各プロセスにおける課題

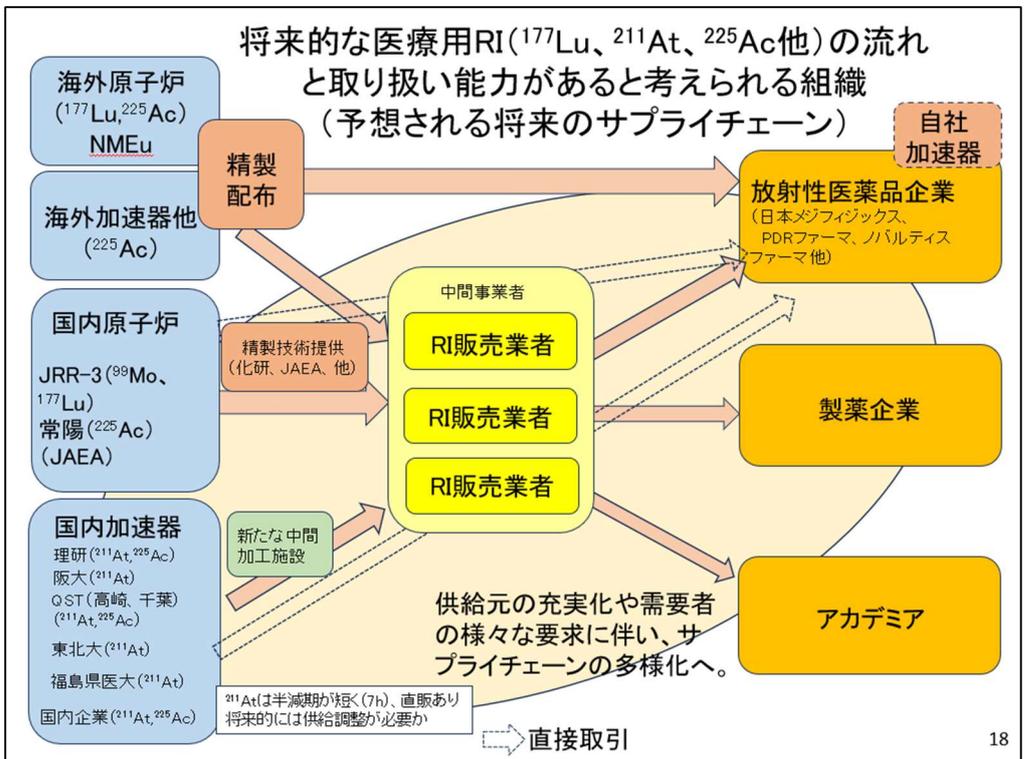


図 16 将来的な医療用 RI の流れと取扱い能力があると考えられる組織(予想される将来のサプライチェーン)

5.4 中間的な事業者によって国内外の供給側と需要側が繋がれ、ステークホルダー間で適切かつ円滑な意思疎通・意思決定を行うための体制の在り方

5.4.1 ステークホルダー間で適切かつ円滑な意思疎通・意思決定を行うための組織体制

4.1 章では経済安全保障上のリスクへの対策として、国内における医療用 RI の製造及び供給体制の整備が欠かせないことについて言及した。

国産の重要 RI の供給が実現した際には、重要 RI が円滑に流通できるサプライチェーンが構築され、機能していくことが大事となる。そのためには NMEu の事例に見られるように、適宜供給側の供給能力と需要側のニーズ情報を集約的に収集、把握し、RI 利用者や製造者間のマッチングを促進することによって、多様な製造インフラから供給される貴重な RI を適切かつ効率的に分配・供給が可能となるようサポートとする体制、例えば RI の製造や供給の関係者が関与する組織体制を国内に構築することが望ましいと考える。(図 17)

特に医療用 RI に利用される核種によっては、国産 RI の供給が可能となった場合、需要者(製薬メーカー)は、海外もしくは国産による供給可能量、価格、調達タイミングなどの様々な要素を踏まえ、どこから購入するか、また各供給元からどの割合で購入するのかを判断するために、海外及び国産 RI の供給に関する必要な情報をつかんでおく必要がある。

製造側としても、需要者のニーズ情報を把握しておくことで、例えば原子炉の定期検査の時期、製造量の調整を行うことや、要求に応じて将来的な供給量の増加に向けた検討が可能となる。

核種によっては、今後国内においても多様な供給が期待される。また、海外サプライチェーンのように中間的な事業者も複数介在する可能性がある。その場合、国内においても、海外同様に需要側が必要とする各製造元の製造・供給情報を適宜共有でき、関係者間の意思疎通を可能とする組織体制、例えばプラットフォームの形成が必要となりうる。(図 18)

ただし、需要側の企業の場合、RI 需要量・スケジュール、ニーズの変化などの情報に関しては、経営戦略の関係で機密情報である場合もある。こういった場合、情報提供の難しさから、求められる関係者間の速やかな意思疎通を適宜行うことが困難な場合があることにも留意すべきである。例えば ⁹⁹Mo においては、現状、製薬メーカーが直接海外の RI 供給機関と売買契約を締結して輸入をしているが、企業秘密とされるような、こうした個々の契約によって供給される量を必ずしも開示することまでは必要ではない。企業秘密に該当する、当該企業が直接取引を行う需要分を除いた、それ以外に需要側が必要とする量を適切なスケジュールで供給できるよう、中間的な事業者としてのプラットフォームにおいて関係者間で意思疎通を行える体制が求められる。

現在、参考となる事例として短寿命 RI 供給プラットフォームがある。本プラットフォームは、基礎開発・研究用放射性同位体(研究用 RI)の年間を通じた安定な供給とその安全な取り扱いのための技術的な支援を行うことを目的している。

中核機関である大阪大学核物理研究センターに一元化した窓口を設置し、当該センターが利用者と利用者が要求する RI を供給できる加速器の所有機関とを橋渡しする。それにより、利用者

が当該加速器機関と直接やり取りし、必要な RI の放射能量や供給時期を調整する実施体制自体は、国産医療用 RI の製造や供給の関係者が関与する組織体制を構築する上で、参考となる取組である。なお、研究者への RI 供給にかかる費用は原則、文部科学省からの科研費でまかなわれている。(図 19)

中間的な事業体としては、以下の 2 点が重要と考えられた。

- ・ 各ステークホルダーの参加を容易にするオープン型とし、参加者が平等の権利をもって参加できるようにする。
- ・ 経済安全保障上の観点から、貴重な医療用 RI の安定的な確保と効率的な利用を目的とした情報共有、足並み揃えた課題解決への取組及び必要に応じた需給調整などの共同活動を行う。

その在り方として NMEu のようなコンソーシアム型が考えられる。その理由としては、一般的に「コンソーシアム」とは、2 つ以上の企業、団体、政府で構成され、各参加者の権利や義務が規定された契約に基づき、共同で何らかの目的や目標に沿った活動などを行う団体のことであり、検討している中間的な事業体にふさわしい形態である。

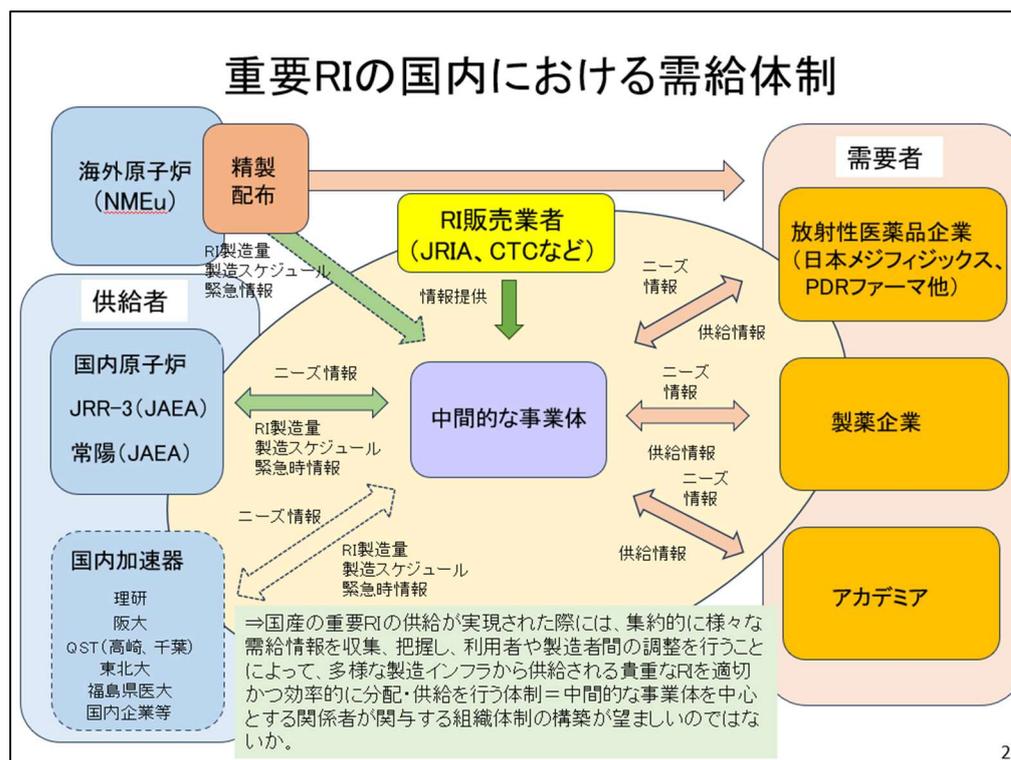
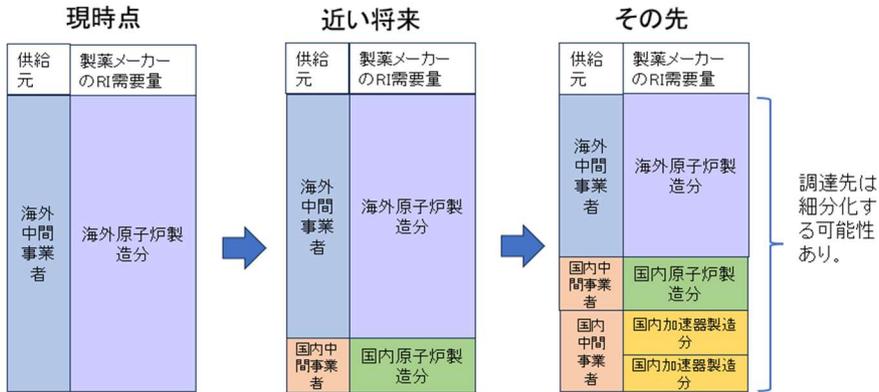


図 17 重要 RI の国内における需給体制

医療用RIのサプライチェーンの多様化



- 国産RIの供給が可能となった場合、需要者(製薬メーカー)は、海外もしくは国産による供給可能性、コスト、調達タイミングなどの様々な要素を踏まえ、どこから購入するか、また各供給元からの割合で購入するのかを判断するために、海外及び国産RIの供給に関する必要な情報をつかんでおく必要がある。
- 製造側としても、需要者のニーズ情報を把握しておくことで、例えば定期検査の時期、製造量の調整を行ったり、要求に応じて将来的な供給量の増加に向けた検討が可能となる。
- 核種によっては、今後国内においても多様な供給が期待される。また、海外サプライチェーンのように中間的な事業体も複数存在する可能性がある。その場合、国内においても、海外同様に需要側が必要とする各製造元の製造・供給情報を適宜共有でき、関係者間の意思疎通を可能とする、例えばプラットフォームの形成が必要ではないか。

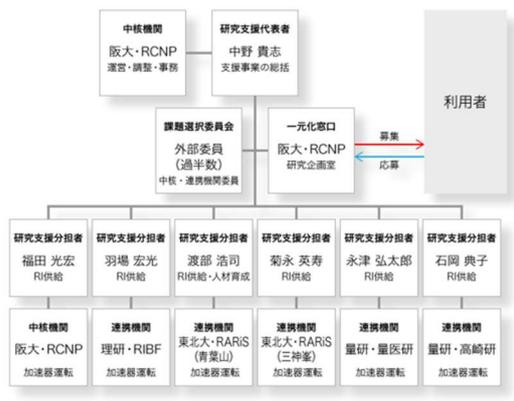
21

図 18 医療用 RI のサプライチェーンの多様化

短寿命RI供給プラットフォームの実施体制

実施体制

- 核物理分野で全国共同利用の実施実績がある核物理研究センターに一元化窓口を設置する。
- 外部委員を過半数とする課題選択委員会を新たに設置し、実施課題を選択する(透明性と公平性の確保・既存の枠組みとの区別)。
- 中核機関である核物理研究センターが、各種の調整や事務手続きを統括する(組織的な支援)。



- 国内にある製造インフラ(加速器)を効率的に利用し、研究者(利用者)が求めるRIを提供する。
- 本プラットフォームでは、中核機関である核物理研究センターに一元化窓口を設置し、当該センターが利用者と利用者が要求するRIを供給できる加速器の所有機関とを橋渡しする。
- それにより、利用者が当該加速器機関と直接やり取りし、必要なRIの放射エネルギーや供給時期を調整する実施体制自体は、国産の医療用RIの供給体制の構築を行っていく上で、参考となる。
- ちなみに、研究者へのRI供給にかかる費用は原則、文部科学省からの科研費でまかなわれている。

短寿命RI供給プラットフォームHPより
<https://www.rcnp.osaka-u.ac.jp/rip1/platform/index.html>

22

図 19 短寿命 RI 供給プラットフォームの実施体制

5.4.2 今後整理すべき課題

²²⁵Ac、²¹¹At、¹⁷⁷Lu の利用が進むに伴い、中間的な事業体には新たな製造元、RI 販売業者、需要者の参画が見込まれる。そのような新規関係者の参画を容易にすることが望ましい。

すでに研究用RIの利用などに関する関係団体は多く存在し活動していることに鑑み、中間的な事業体が主に扱う対象とする RI は、現在は扱う対象としている組織がない、臨床研究も含む臨床に用いる医療用RIとするほうがよいと考えられる。必要に応じて研究用 RI の関係団体とのコミュニケーションを持つことも重要である。

中間的な事業体の運営にあたって、参加者の権利は基本的に同等であるべきことから、重要事項などの意志決定(対応の迅速性が求められるような場合)に困難が伴うのではないかとの指摘もある。

組織体制を整備し、関係者間で情報共有、需要と供給のバランスを調整する活動にあたって、それらが談合などの独占禁止法に抵触すること、もしくはその疑いを抱かれることは避けねばならない。中間的な事業体は基本的に利害関係者の集まりとなることから、対象となる医療用 RI の価格取り決めや価格調整は当然行わないこと他、限られた医療用 RI を効率的に活用するためとはいえ、需給調整行為そのものが問題とならないか、組織体制を立ち上げる前に懸念される独占禁止法第 8 条の観点からの検証²⁷は必要となろう。

医療用 RI のサプライチェーンに関係する事業者によっては、需給情報の共有は望むものの、海外製 ⁹⁹Mo の取引のように医療用 RI の取引は中間事業者を介さず自社で独自に行うケースもありうる。短寿命 RI 供給プラットフォームのように、当該組織体は需給間の橋渡しのみで取引に関与しない考え方もある。

NMEu は世界の医療用 RI 需要を満たすために、関係する原子炉の稼働状況を踏まえて原子炉の定期検査や再稼働時期の調整を行う役割を果たしている。ただし、彼ら自身は RI の供給事業自体に全く関与していないことから中立性が保たれている。

日本においても同様の組織体を構築するにあたっては、独占禁止法違反のリスクを避けることから、NMEu を参考にして供給事業に直接的な関係がない別の組織体とすることも考慮に入れる必要がある。

供給事業とは独立した新たな組織体を立ち上げた場合、NMEu のように会員からの年会費で運営するのか、それとも公的資金に頼るのか、運営する費用の工面の課題がある。

NMEu は参加機関が原子炉事業者、精製事業者などであることから、取り扱う主な核種は ⁹⁹Mo や、その他の原子炉で製造される核種である ¹³¹I や ¹⁷⁷Lu である。²¹¹At や ²²⁵Ac については十分な調査ができていないが、NMEu のように広く知られ、同様の活動を行うような業界団体の存在は確認できていない。5.4.1 章で述べたように、²¹¹At や ²²⁵Ac が商用利用されてくるとサプライチェーンは多様化していくと思われ、それぞれの核種のサプライチェーン関係者はそれぞれに有益な情報

²⁷ 事業者団体の活動に関する独占禁止法上の指針 <https://www.jftc.go.jp/dk/guideline/unyoukijun/jigyoshadantai.html>

は異なってくることもありうることから、一つの組織体にこれら関係者が一堂に会するような形態が適切なのか、それとも核種毎の個々の組織体が必要なのかも議論が必要である。

本組織体への参画は自由意志によるもので義務とすることは難しいため、製薬メーカー自身が加速器を保有し医薬品を製造する可能性が高い²¹¹Atは中間事業者を介さない流通となる見込みも高く、このように核種の特長上、本組織体への参画の必要性が薄い、又は製薬メーカーが参画を希望しないステークホルダーとの関係性をどうすべきかといった検討課題もある。

本組織体を誰がどう立ち上げるのか、仮に会費で運営する場合、参加者にはそれだけの付加価値が必要であり、また公的資金を導入するにしても、その必要性を認めてもらわなければならない。

改めて組織体の在り方、目的、活動内容と当該組織体に参画することの意義づけを明確にしていく必要がある。

5.5 中間的な事業体への参加が望まれる機関及び参加者の役割

5.5.1 中間的な事業体への参加が望まれる機関

この中間的な事業体は供給側と需要側の情報を集約的に収集、把握し、医療用 RI を適切かつ効率的に分配・供給が可能となるサポートを目的とすることから、医療用 RI の製造、精製、頒布（輸送を含む）、利用に係る全ての過程のステークホルダーが参画することが望ましい。

現在において、この中間的な事業体への参加候補機関とその理由を以下の表に整理した。

候補となりうる根拠や実績	参加候補機関
短寿命 RI 供給プラットフォームのメンバー	大阪大学 核物理研究センター、理化学研究所 仁科加速器科学研究センター、東北大学 先端量子ビーム科学研究センター、量子科学技術研究開発機構 量子医科学研究所、高崎量子技術基盤研究所、東京大学 大学院理学系研究科附属原子核科学研究センター
国内試験研究炉を用いた医療用 RI 製造に関する打合せ全体会合参加者	日本原子力研究開発機構、日本放射性医薬品協会（PDR ファーマ、日本メジフィジックス）、ケミカルデザインラボ、日本アイソトープ協会
日本放射性医薬品協会（自社工場所有）	PDR ファーマ、日本メジフィジックス、ノバルティスファーマ
医療用 RI の開発、核医学治療薬の研究開発等ニュースリリースした機関、企業など	国立がん研究センター、大阪大学医学部付属病院、福島県立医科大学、日本原子力研究開発機構、理化学研究所仁科加速器科学研究センター 量子科学技術研究開発機構 量子医科学研究所、日本メジフィジックス、日立製作所、アルファフュージョン

医療用もしくは医薬品開発関連 RI 販売実績を有する企業、機関	日本アイソトープ協会、千代田テクノル
RI 精製等取扱い実績を有する企業	千代田テクノル

上記表に記載した参加候補機関や企業を関連分野で整理を行った。

製造関連		
製造インフラ	所有事業者	供給核種
原子炉(JRR-3)	日本原子力研究開発機構	⁹⁹ Mo、 ¹⁷⁷ Lu
原子炉(常陽)	//	²²⁵ Ac
加速器	大阪大学核物理研究センター	²¹¹ At
加速器	理化学研究所	²¹¹ At、 ²²⁵ Ac
加速器	QST(千葉、高崎)	²¹¹ At、 ²²⁵ Ac
加速器	福島県立医科大学	²¹¹ At
加速器	東北大学	²¹¹ At
加速器	日立製作所	²²⁵ Ac

精製関連	
精製関係者	関与形態
千代田テクノル	精製役務
日本原子力研究開発機構	精製役務、技術開発
ケミカルデザインラボ	技術開発、技術提供

販売関連		
RI 販売業者	取扱実績	役割
千代田テクノル	医療機器、産業、研究用 RI	販売、輸送(輸送容器手配)
日本アイソトープ協会	医療機器、産業、研究用 RI	販売、輸送(輸送容器手配)

製薬関連	
放射性医薬品メーカー	医薬品取扱核種
日本メジフィジックス	^{99}Mo 、 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 、 ^{123}I 、 ^{131}I 、 ^{67}Ga 、 ^{201}Tl 、 ^{111}In 、 ^{18}F
PDR ファーマ(ペプチドリーム)	^{99}Mo 、 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 、 ^{123}I 、 ^{131}I 、 ^{67}Ga 、 ^{201}Tl 、 ^{111}In 、 ^{18}F
ノバルティスファーマ	^{177}Lu
アルファフュージョン	^{211}At (開発中)

アカデミア関連	関連行政
機関名	
国立がん研究センター	内閣府
大阪大学	文部科学省
東京大学	厚生労働省
福島県立医科大学	

5.5.2 参加機関からの参加者の役職

中間的な事業体の体制については、NMEu の組織体制を参考にすると、総会を最上位に設置し、その下に実質的な活動を統括するような実行委員会を置き、より詳細な課題を取り扱うには課題や目的毎に部会等を設けるといった組織体制が考えられる。

例えば、参加機関から総会や実行委員会への参加がふさわしい役職としては、各ステークホルダーが抱える現場の現状を適宜把握し、必要によっては自社を代表して参加者間での協議・調整を行う権限を有する役職者が適当であると考えられる。

ただし、WG 等を設置した場合、WG の目的によってはより現場に近い主任等の担当者間で議論を行うことが適当な場合もある。(図 20)

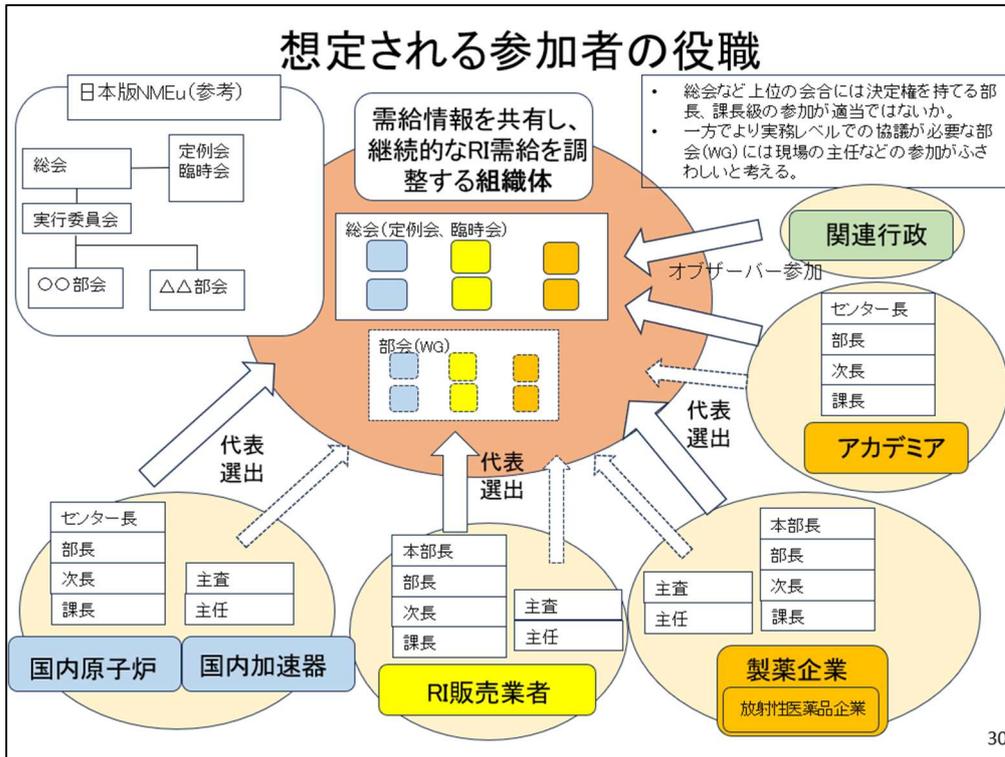


図 20 想定される参加者の役職

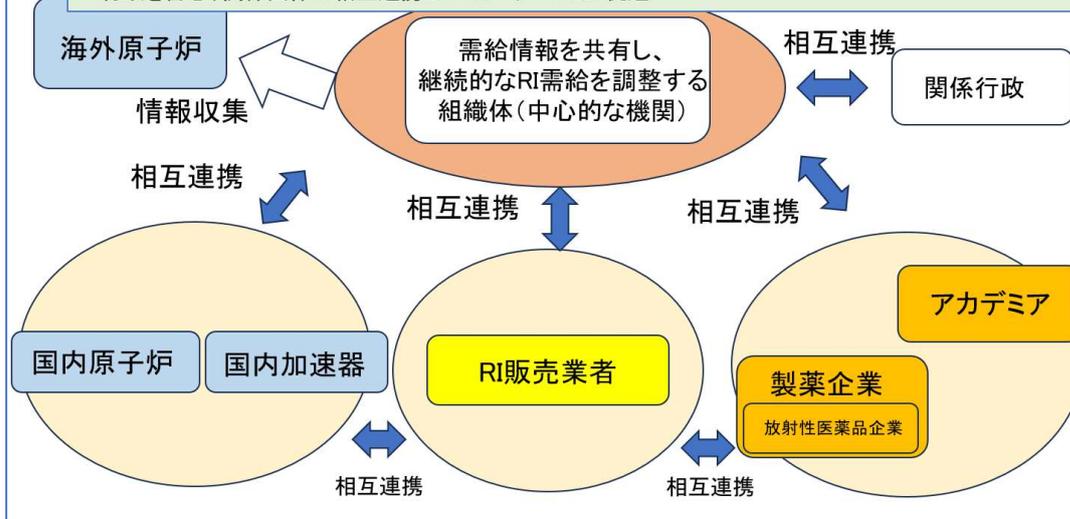
5.6 中間的な事業体における中心的な機関の役割

中間的な事業体における中心的な機関の役割としては、これらに限られるものではないが、およそ以下のことが考えられる。(図 21)

- ・ 国内外の RI 製造機関における RI 製造量・スケジュール及び国内利用機関における RI 需要量・スケジュールの把握
- ・ 供給能力の変化(製造量の増減、新たな製造元の追加、将来的な予測)や需要側のニーズ変化の把握とそれに伴う対応
- ・ 医療用 RI の品質標準化
- ・ 会議の運営
- ・ 課題の取りまとめと解決に向けた検討や提言
- ・ 行政を含む、関係団体の相互連携とコミュニケーション促進

想定される中心的な機関の役割について

- 中間的な事業体の中心的な機関の役割として、
- 適宜、国内外のRI製造機関におけるRI製造量・スケジュール及び国内利用機関におけるRI需要量・スケジュールの把握
 - 供給能力の変化(製造量の増減、新たな製造元の追加、将来的な予測)や需要側のニーズ変化の把握とそれに伴う対応
 - 医療用RIの品質標準化
 - 会議の運営
 - 課題の取りまとめと解決に向けた検討
 - 行政を含む、関係団体の相互連携とコミュニケーション促進



32

図 21 想定される中心的な機関の役割

5.7 諸外国における同等の機能を持つ機関の情報収集及び良好な協力体制確立の在り方

欧州においてはNMEu が存在し、計画的もしくはトラブルによる原子炉停止期間中でも十分に世界需要を満たすために、他の原子炉が稼働していれば可能な限りの調整を行い、必要な需要をカバーする取組とこれらに関する情報発信が行われている。我が国からも、製薬企業や関係公益法人が購入者側の会員となっている。(図 22)

諸外国の同等の機能を持つ機関、例えば NMEu との連携は望ましいが、NMEu のメンバーとなっている多くの各企業は世界を相手に医療用 RI を製造・供給する、もしくは医薬品を開発・供給するグローバル企業である。今後我が国でも同じようなグローバル企業の参画は期待されるものの、現時点でそのような事業体参加の見込みは少ない。中間的な事業体が立ち上がった場合、諸外国の機関からの情報収集に努めるものの、立上げ当初は対等の立場で連携を行っていただくだけの組織力があるわけではない。

将来的に、もし国産による医療用 RI の供給能力が充実し、国産医療用 RI が世界のサプライチェーンに組み込まれるようになり、国際的な機関、団体との協力体制の確立が不可欠となるタイミングがきたときには、改めて経済産業省などの政府の支援の必要性を検討すべきと思料される。

5.5.2 章で述べた通り、中間的な事業体の設立にあたっては多くの整理、検討すべき課題があり、実際の設立までは時間を要する。

一方で ^{99}Mo に関しては、JAEA、放薬協、精製技術を開発している関連事業者そして RI 協会が集うボランティアベースのコミュニティが形成され、情報共有や実質的に技術的な検討が進められ、その成果も出ている。

また、近隣アジア諸国との原子力分野の協力を効率的かつ効果的に推進する目的で日本が主導する原子力平和利用協力の枠組みである Forum for Nuclear Cooperation in Asia (FNCA) がある²⁸。FNCA の体制の下、放射線利用開発・研究炉利用開発・原子力安全強化・原子力基盤強化の 4 分野において 8 つのプロジェクトを実施し、各国のプロジェクトリーダーを中心としてワークショップ等を開催しており、そのプロジェクトの中に「研究炉利用」がある。

研究炉利用プロジェクトでは、加盟国間で研究用原子炉を用いた中性子放射化分析、RI 生産、半導体製造、原子炉燃料、物質照射、核医学、医学照射、中性子ラジオグラフィ、無機・有機物性研究などについて、相互協力し、情報の共有、ネットワーク構築とさらに技術的な進展などを目的とした活動を実施している。また、数カ国では、これまでの研究用原子炉の経験に基づき、新しい研究用原子炉プロジェクトをスタートさせている。

このプロジェクトの一環として、2001 年度に当時の日本原子力研究所と(株)化研が開発した ^{99}Mo を高分子ジルコニウム化合物(PZC)に吸着させ、溶離液を流して $^{99\text{m}}\text{Tc}$ を高効率で抽出する方法を用いた「 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ ジェネレータ」の開発を行っており、 ^{99}Mo 国産化検討とも関係が深い。

我が国の研究開発が世界にリードしている ^{211}At では、地域製造ネットワーク間のコミュニケーション、技術移転、共同研究を促進することを目的とした World Astatine Community (以下、WAC) が 2023 年に設立している。我が国でも WAC の窓口として日本アスタチンコミュニティが発足し、国内アスタチン供給ネットワークの構築と強化、学术界から産業界への迅速な技術移転の促進を目標に活動を行っている。(図 23)

こういった状況から、新たに中間的な事業体を立ち上げるのではなく、まずは ^{99}Mo の事例のようにすでに存在し、中間的な事業体に求められるような活動を行っている団体や集まりを活用することでもいいのではないか。

²⁸ <https://www.fnca.mext.go.jp/about/aboutfnca.html>

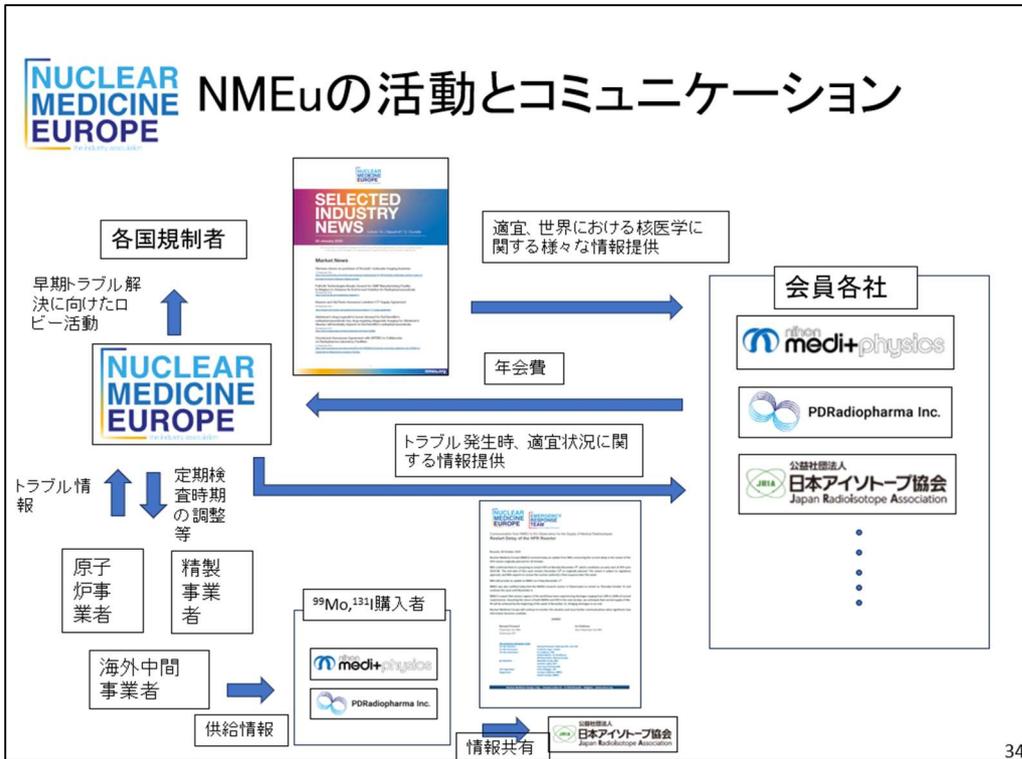


図 22 NMEu の活動の概要

日本アスタチンコミュニティ

日本アスタチンコミュニティ
Japan Astatine Community (JAC)

9つの活動:

1. WACとミッションを共有し、日本におけるWACの窓口として機能する。
2. 日本における技術的進歩と臨床的エビデンスを世界のステークホルダーに提供する。
3. グローバルな技術的進歩と臨床的エビデンスを国内のステークホルダーに提供する。
4. 日本におけるWAC関連の国際会議・会合を主催し、WACの活動を支援する。
5. ²¹¹Atを用いた核医学治療の社会実装に必要な産学官連携を支援する。
6. 日本における²¹¹Atを用いた基礎科学の振興と人材育成活動を支援する。
7. 複数の臨床試験を実施するのに十分な²¹¹At生産量を持つ供給ネットワークを日本国内で実現し、世界にモデルケースとして提示する。
8. 信頼性の高い²¹¹At標識薬剤の標識・生産体制の構築を目指す。
9. ²¹¹At標識薬剤を用いた臨床試験の情報等も、核医学関係者と積極的に共有する。

5つの目標・アウトカム:

1. 国内アスタチン供給ネットワークの構築と強化
2. 核医学関係者へのアスタチンに関する最新の技術や専門情報の提供
3. アスタチン標識薬剤製造の国際標準化に向けた検討
4. WACを中心とする国際ネットワークへのアクセス
5. 学術界から産業界への迅速な技術移転の促進

第1回 国内検討委員会@愛媛県新居浜市 (SHI Factory)
July 1, 2023

参加メンバーの一例

Kohshin WASHIYAMA (FMU)

出典: https://www.aec.go.jp/kaigi/teirei/2024/siryu24/1-2-2_haifu.pdf

図 23 日本アスタチンコミュニティの概要

6. その他重要 RI の製造・利用推進に当たって懸念される課題

① 放射性廃棄物の引取りについて

ヒアリングにおいて、現在開発が進んでいる α 線放出核種を使った放射性医薬品(治験薬を含む)から発生する放射性汚染物の引取りに課題があるとのコメントがあった。

現在、医療法に基づく医療用放射性汚染物の廃棄を委託できる唯一の指定業者である RI 協会が、医療機関で放射性医薬品の使用に伴い発生する医療用放射性汚染物を当該医療機関からの依頼に基づいて集荷し、その後自社施設で保管、処理を行っている。

RI 協会が取り決めている RI 廃棄物の廃棄委託規約には、委託者が遵守すべき RI 廃棄物の収納基準の一つとして、 ^{223}Ra を除く α 線放出核種を含む物を収納しないことが明記されており、²⁹この記載により廃棄物の引取りに問題があるとの認識に繋がっているものと思料される。

特にホームページ上では明示していないが、実際 RI 協会では ^{223}Ra 以外の α 線放出核種を含む放射性廃棄物の集荷については個別相談に応じている。

もう一つの問題として、 ^{225}Ac に微量ながら含まれている不純物核種としてのトリウム核種の存在がある。RI 協会では核原料物質等に該当するウラン・トリウム・プルトニウム及びそれらの化合物については引取りできないことを明示している。そのことも α 線放出核種を使った治療薬の開発を行う製薬メーカーなどの問題意識に繋がっている可能性がある。

トリウムは原子炉等規制法の規制対象であり、900g 以下であれば使用の届出を必要としない。しかしながら、仮にこの量を超えない場合でも保障措置の対象となる可能性もあり、国際規制物資の使用許可が必要となる場合もあるため、個別に原子力規制庁に確認する必要がある。

放射性廃棄物に不純物核種として含まれる可能性のあるトリウムは非常に微量であり、仮に RI 協会の施設で放射性廃棄物として集積しても、この先その総量は 900g にはおそらく達しない。一方で保障措置対象に関する懸念はあり、トリウムが含まれる可能性のある放射性廃棄物であっても、RI 法や医療法の規制に従って放射性廃棄物を RI 協会が集荷・保管・処理することが問題とならないような規制の運用の実現が、特に α 線放出核種の医療利用の促進には必要である。

② IAEA 輸送規則の改訂に伴う A 値の変更

IAEA 輸送規則は規則改訂の必要性が生じた際に、加盟各国のコンセンサスを得て規則改訂が行われる。今般、規則改訂のコンセンサスに基づき、現在 IAEA 輸送規則の最新版である 2018 年版改訂に向けた作業が進められている。我が国でも 2021 年 1 月に 2018 年版に反映された変更や新規に規定された内容を関係法令に取り入れている。

現在用いられている A 値は、1996 年版 IAEA 輸送規則において、それまで使用されてきた値が更新されたが、以降の改訂では新規に追加された核種もあるものの、それ以外は変更されていない。

²⁹ <https://www.jrias.or.jp/waste/cat1/202-11.html>

近年、ICRP(国際放射線防護委員会)から提示された新しい線量係数が利用可能となっており、これまで A 値の導出に使われているシナリオや計算式を用いて、追加したい核種の A 値の計算を試みたところ、いくつかの問題があることが判明した。そこで各国の専門家が集い、指摘された問題点を改善した上で最新の計算ツールを用いて新たな A 値の導出が実施された³⁰。この新たな A 値が改訂案に取り入れられているが、いくつかの α 線放出核種の A_2 値が現在の値よりもかなり小さくなっている。特に ^{211}At は 1/100、 ^{225}Ac は 1/10 となり、輸送に大きな影響が出るのが懸念されている。

我が国を含め、米国、カナダ、オーストラリアなどいくつかの国からは値の見直しや適用時期を遅らすような提案がされている状況であり、今後の動向に注視する必要がある。

7. まとめ

● 重要 RI に関する動向

^{99}Mo の国産化については、利用できる既存の製造インフラである JRR-3 をベースにして現状の関連する技術開発状況を関係者間で共有し、それぞれの課題整理が進められているところではあるものの、アクションプランの達成には JRR-3 以外の製造インフラも必要となり、更なる検討を踏まえた具体的な解決方法を見出していかなければならない状況にある。 ^{211}At はアカデミアを主体として活用できる製造インフラを最大限に生かせるプラットフォームを構築し、関心のある企業とも連携しながら様々な成果を出しており、この先、新たな医薬品に繋がる大きな可能性を秘めている。また ^{225}Ac についても、国内の研究機関や企業が社会実装に向けた様々な技術開発やインフラ整備を活発に行っており、近い将来にその成果を国民が享受できる状況となりうることを期待できる。

● 国内における医療用 RI の製造及び供給体制の整備

経済安全保障上の観点からは、国内における医療用 RI の製造及び供給体制の整備に向けた準備は必須である。

● コスト面の解決

^{99}Mo だけでなく、 ^{211}At 、 ^{225}Ac や ^{177}Lu についても、導入にかかる設備の整備に多くのコストがかかり、導入する事業者だけで負担することは現実的に困難となることが予想される。そのような背景から、医療用 RI の安定供給に必要となるコストへの政府の助成を期待する声は多い。

³⁰ <https://dsa.no/nyheter/planlagte-endoringer-i-regelverket-for-transport-av-radioaktivt-materiale/WGA1-A2%20report.pdf>

● 中間的な事業体の在り方

国内外の供給側と需要側をつなぐ組織体制(中間的な事業体)を考える上で、供給事業自体には関与しないなどの独占禁止法に留意した組織体制や活動を考慮しなければならないなど課題も多いが、その在り方としてはコンソーシアム型が適切と考える。具体的に本コンソーシアムにおいて議論する内容等は以下のとおり。

(1)⁹⁹Mo について

⁹⁹Mo は既に薬事承認されている診断用医薬品に用いられる核種であり、現在、放射性医薬品企業が直接海外から 100%輸入している状況である。今後は JRR-3 などによる製造、精製の研究開発が進み一部を国産化(常時供給がコスト面から難しい場合は海外からの供給トラブルとなった際にのみ国産⁹⁹Moを製造・供給することも想定し、それも含めて)できれば、製薬企業の新規参加、サプライチェーンの変化などが想定される。海外からの供給が途絶えるなどの場合に備えた経済安全保障の確保の観点も含め、今後の研究開発の状況を踏まえ迅速に対応していく必要がある。コンソーシアムにおいては、具体的に以下の情報共有、議論を行っていく必要がある。

- ・海外における製造量、国内需要量、スケジュールなどの情報共有
- ・JRR-3 などによる国内生産に向けた研究開発状況の共有、意見交換
- ・国産⁹⁹Moを実用化するための課題(品質標準化、輸送容器の開発、JRR-3 改良、製薬会社における生産ライン増設及び各課題についての国の支援の在り方等)の解決に向けた議論

なお、アクションプランで記述されている「国内外の供給側と需要側との間を繋ぐ必要な機能」については、現状では個別企業が海外から直接⁹⁹Moを輸入しているため本コンソーシアムにて当該輸入分を調整することは適切ではないが、今後、一部国産化を見据え、当事者も含めた本コンソーシアムにて独占禁止法との関係も踏まえつつ検討をしていくことが必要と考える。

(2)²¹¹At、²²⁵Ac について

²¹¹At、²²⁵Ac は、世界でもこれらの核種を利用した医薬品の薬事承認はされておらず、承認に向け製造研究開発、医薬品開発、治験などにおいて激しい競争が行われている状況である。我が国の優位性を保つためにも関係者による密な情報共有が必要であり、関係者によるコンソーシアムにおいて、国内外における研究開発・治験の最新状況の情報共有、実用化を見据えたネットワーク構築、連携・協力等を行うことが必要と考える。

以上のとおり、核種により進捗状況が異なるが、上記以外の医療用 RI に欠かせない核種(例えば¹⁷⁷Lu 等)も含めて、議論が必要となる事項は共通する部分も多いことから、核種で関係者が異なるものの、本報告書で述べた関係者によるコンソーシアムの設置に向け、医療用 RI に利用される核種について情報共有、議論を始めていくことを提案する。

8. ヒアリング記録及び検討会議事次第

① 国立がん研究センター 稲木先生

<医薬品の安定供給について>

1. 核医学に利用される医薬品は時折、供給が不安定となる場合がある。実際に供給が不安定となり、必要な医薬品が供給されないことで診療が行えない際に、どのような苦労があったか？（例えば、次の医薬品の供給時期が確定しないために、患者への診療のタイミングが確定できない、急遽他の検査に依頼しなければならない、来院患者、入院患者への様々な補償など）
 - 核医学診療に用いる医薬品は、例えば、アイスランド火山噴火による航空輸送路の途絶に伴うもの、原子炉停止に伴うものなど、これまでも³¹供給停止・不足に陥ることがあったと理解している。
 - 臨床家としての立場で申し上げれば、核医学検査の延期の結果、予定されていたその後の手術を含む治療開始に支障が生じたり、核医学治療そのものを延期するなどを経験しており、少なくとも検査・治療予定の調整等は都度必要となったと考えている。
2. 医薬品の安定供給は製薬メーカーの責務ではあるが、核医学に利用される医薬品の原料である RI の確保は海外の原子炉に大きく依存しており、製薬メーカーの努力だけではカバーしきれない状況にある。その結果、供給が不安定となる場合があり、必要な医薬品が供給されないことで診療や治療に大きな支障等をきたすことがあると認識している。そこで、医療用 RI の国産化が、核医学に用いる医薬品安定供給という点で期待されていると考えられるが、先生が従事している現場では、具体的にはどのようなことが期待されるか？また、医療用 RI の国産化の実現にあたって、重要と考えられる点はどのようなことか？
 - 上記の通り、核医学診療に用いる医薬品の供給停止・不足は患者への負担が大きいものであるから、必要な量の核種を安定的に供給できる体制の確保がもっとも重要な要素であると考えられる。
 - また、未承認医薬品の治験についても、日本は医療用 RI 及び RI 薬剤の主な供給元である欧州から最も地理的に遠く、治験の計画や安定的実施が他国と比較して困難であるため、治験用の RI の供給体制の確保も重要であると考えられる。

³¹ https://www.aec.go.jp/kaigi/teirei/2021/siry018/1_haifu.pdf

<中間事業体について>

3. 昨年度に実施された委託事業を通じて、国産の医療用 RI を国内で適切に供給していくために、中間事業体は必要と結論づけられた。中間事業体は、経済安全保障の観点から、国産化を踏まえた国内外の RI 供給側と需要側を適切につなぐことなどを目的としている。この中間事業体には、以下の性質を有するべきと考えられるが、より具体的にどのような機能、形態(1つの組織、あるいはステークホルダーからなるコンソーシアムなど)を期待し、また設立に向けて課題など考えられれば教えてほしい。

【中間的な事業体が有するべきと考えられる性質】

- ・ 重要ラジオアイソトープの国内製造に当たり、製造側から需要側まで様々なステークホルダーが関与し、国内需給の必要な調整(例えば、海外輸入が途絶え、国内患者に核医学に用いる医薬品が届けることが困難な場合の調整等)を行うことが可能であること。
 - ・ 諸外国の同等の機能を持つ機関との連携が行えることが望ましい。
- 中間事業体のあり方としては、昨年度委託事業の報告書にある通り、独立した単一組織として運用する方式と、各ステークホルダーの代表者で構成されるコンソーシアムで運用する方式の2通りが考えられる。
- コンソーシアム形式は原料払出し側、中間体受け入れ側のみならず、最下流である医療機関のニーズをくみ取りやすいが、単一組織は迅速な意思決定が期待できるという利点がある。個人的な意見であるが、RI 薬剤には半減期が存在し、流通が不安定となった際には直ちに調整が必要となることを考慮すると、単一組織がより望ましいと考える。
- なお、諸外国では、原子炉から払い出された未処理の原料を受入れ、製薬メーカーが受け入れ可能な中間体に加工する中間処理業者が中間事業体の役割を担っている。これは、原子炉や加速器等、複数の原料払出し施設から原料を受入れ、統一した規格の中間体を払出すことが可能であること、各国の中間処理業者間で原料を融通することができるなどの利点があり、諸外国と同等の機能を持つ機関という観点からは、中間事業体が中間処理業者の役割も担えるという状態が日本における中間事業体のあり方としても有力な選択肢の1つであると思われる。
4. RI 製造者、精製担当者、販売者、需要者間で必要な情報交換や情報共有をするような、例えばプラットフォームのような組織があるほうがいいのか？
- 中間事業体のあり方としてコンソーシアム形式を採用するのであれば、ご指摘のプラットフォームはコンソーシアムに含まれると考える。一方、単一組織とするならば、当該単一組織も

含めた各ステークホルダー間で国内 RI 流通のあり方についてディスカッションできるような意見を反映できるよう、任意団体的なプラットフォームは存在していることが望ましいと考える。

<規制について>

5. 医療用 RI の安定供給や核医学治療薬の開発、利用という点で、規制関係で苦労している点や今後期待したい規制の合理化などあるか？
- 令和 4 年度の RI 法施行令改正等により、これまで所管法令が曖昧であった治験薬を含む未承認薬の運搬に関する取扱いが明確となったのは非常に重要であったと考える。
 - 核医学関係者からは、RI 薬剤を投与された患者の退出に関する基準や RI 病室の使用に関する排気・排水の基準について、緩和すべきであるという意見が出ていると承知している。前者については、現行法令で最適化できる部分があると考えており、今後検討していきたいと考えている。後者についても、部分的には技術的に解決可能であると考えており、研究を進めていきたい。
 - 一方で、海外で治験が進んでいる ^{227}Th について、原子炉等規制法との兼ね合いが重要と認識している。
 - また、放射性汚染物の最終処理については、クリアランスの議論や、法令の一本化（医療法→RI 法→原子炉等規制法）の議論が行われていると承知しているので、推移を見守りたい。
 - 加えて、アクションプランにおける「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」という観点からは、上記のような臨床使用を企図した中間事業体・中間処理施設に加え、治験/臨床試験を含む研究用途での国内 RI の供給や活用についても検討する必要があると考える。

<アルファ線放出核種の臨床利用について>

6. 核医学治療にアルファ線放出核種の利用が増えているが、実際に核医学治療をされている医師としてアルファ線放出核種を利用した治療薬にどのような効果を期待しているか？（治療効果が高いなど）その際に、アルファ線放出核種を臨床利用する上で、特にどのような留意事項や問題があるか？
- α 線放出核種の治療効果に関しては、 β 線放出核種と比較して高いと複数の文献報告³²があることから、大変期待が大きいものと考えている。また、現在開発が進められている ^{225}Ac

³² <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32172802/>
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27390158/>

や ^{211}At については、 γ 線放出が少ないために患者から外部に放出される放射線が少ないため、患者の早期退院や外来投与が可能であり、公衆被ばくの防護の観点から大きな利点である。

- 一方で、 α 線放出核種は今も研究段階であり、今後も中長期的な毒性評価が必要であると考える。
7. 各核種(^{211}At や ^{225}Ac)を実用化、治療に使用するにあたって、先生が懸念している具体的な課題を教えてください。他に臨床上、有益とお考えの他の核種はあるか？
- 前の回答で示した通り、 α 線放出核種は患者の外部に放出される放射線の管理が容易である一方、汚染による内部被ばくの影響が大きくなる。
 - 外部放射線は測定機器によって比較的容易である一方、内部被ばくの評価にはある程度の知識が必要であることから、 α 線放出核種の普及に際しては内部被ばくもふくめ、核医学治療を熟知した専門家の育成が重要な課題であると考えている。
 - なお、先に挙げた ^{227}Th に加えて、 ^{212}Pb 製剤の報告が複数あり、有望な核種であると考えている。

<核医学治療薬の利用について>

8. 新しい核医学治療薬の開発が活発になってきているが、それら治療薬を臨床で利用する上で課題はあるか？(例えば治療病室が不足している、必要な医療従事者(看護師など)が不十分、診断薬と異なり、行うべき放射線安全管理対応が増えたなど)
- 最も重要と思われるのは、前立腺癌に対する治療薬である ^{177}Lu -PSMA が今後承認された際に、治療病室が十分であるか否かという点であり、治療病室の不足を懸念する報告³³があると承知している。米国においては、単一施設からの文献報告ではあるが、 ^{177}Lu -PSMA 承認直後と承認数ヶ月後を比較し、治療方針決定から ^{177}Lu -PSMA 投与までの待機時間の延長、治療方針の変更、治療開始前の死亡の報告があり³⁴、日本においても承認時に同様の懸念があると考えている。
 - また、治療病室に合わせてスタッフの確保も重要であるが、RI 薬剤を専門とする放射線薬剤師、RI 薬剤の知識がある看護師などが不足する可能性がある。
 - さらに、関係法令(RI 法、薬機法、医療法)いずれにも対応し、原料からの小ロットの原薬・RI

³³ https://www.mizuho-rt.co.jp/archive/topics/pdf/2024_rnt02.pdf

³⁴ <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36702553/>

薬剤製造と非臨床・臨床研究が一貫してできるよう設備・人員を備え、かつ、First in Human (FIH)試験を実施可能な人材と経験を蓄積した施設は存在せず、このようなアカデミアシーズを含む RI 薬剤の開発を基礎的(非臨床の)検討から早期臨床開発まで国内で実施できる施設の設置が今後の課題と考える。

9. 今般放射線治療病室として特別措置病室の利用が可能となりました。この法令改正は核医学治療にとって有益となったか？有益との場合、どのような点が有益と考えられるか？
- 特別措置病室に関する法令改正は、患者の治療開始までの待機時間が短縮されるなど、RI 治療の普及に明らかな好影響があったと考えている。
 - さらに、通常は一般病室である病室を一時的に RI 病室とするため、これまで核医学治療に携わっていなかった看護師等様々な職種が RI 治療の存在を認識できたことも、RI 治療の啓発という観点から意義があったと考える。

<がん研究センターとしての取組>

10. がん研究センターとしては、アクションプランで掲げられている医療用 RI の国産化や様々な課題に対して、前向きに関与していく考えか？その場合、どのように関与されていくことを考えているか？
- 医療用 RI の国産化は、高度先駆的医療の開発及び標準医療の確立と普及というがんセンターの使命に鑑みると、国内の RI 薬剤の研究開発及び開発後の安定供給の観点から極めて重要であると考えている。
 - がんセンターは、昨年 2 月 29 日に日本原子力研究開発機構(JAEA)との間で「放射性同位元素で標識された薬剤の研究開発等に係る協力協定」を締結し、JAEA が製造した国産 RI の医用利用可能性について JAEA と協働して検討を進めることとしている。
 - がんセンターの役割としては、このような RI 薬剤の国産化に向けて技術的な協力を行うとともに、これを用いた国産 RI 薬剤の創薬研究のみならず、創薬研究支援を行うための体制整備である。例えば、必要な機器や人員を整備の上、人への投与に際しての前臨床試験を実施可能な体制(すなわち GLP 準拠設備)、人への投与が可能な品質保証された RI 薬剤の製造体制(すなわち GMP 準拠製造設備)、新規 RI 薬剤の早期臨床試験を実施可能な体制等を整備することであると考える。

<線量評価について>

11. 核医学治療における投与患者への線量評価の重要性が高まってきている。外照射のような線量評価と異なり、難しさがあるが、核医学治療における線量評価について考えを聞かせてほしい。また線量評価方法の概要を教えてほしい。
 - 線量評価の意義は大きく2点あり、①正常臓器の線量評価、すなわち有害事象の発生予測及び②腫瘍組織の線量評価、すなわち有効性の事前予測である。
 - 有害事象の発生を予測し、それを最小限に抑えるという観点では、治療用 RI 薬剤の投与前に診断用 RI 薬剤を使用する必要がある、実際に既承認の RI 薬剤ではそのような診断薬・治療薬の組み合わせが存在する。事後予測のみで良いならば、治療用 RI 薬剤投与後の線量評価で問題ないと考える。
 - いずれにしても、線量評価ソフトウェアの寄与が大きいため、RI 薬剤の線量評価に際しては、ソフトウェアも一体的に開発する必要があると考える。

12. 海外においては、医学物理士が事前に外照射の治療計画に必要な線量評価を実施している。日本では医学物理士は法令上整備されていないが、今後核医学治療における線量評価が必要となった場合、どの医療従事者が行うべきとの考えか？
 - ご存じの通り、海外では医師、診療放射線技師、医学物理士の業務分担が歴史的に明確である一方、日本においては国家資格としての医学物理士は存在せず、診療放射線技師の業務もあくまでも医師・歯科医師の指示のもとに「ばく射」等を実施できるなど、制度的に大きな隔りがある。また、海外の医学物理士の業務範囲の大半は日本においては診療放射線技師が担っている。従って、海外で医学物理士の果たす役割が大きと言っても、直ちに同様の議論を国内で行えるというわけではないと考える。
 - 特に線量評価については、これまで放射線科医や診療放射線技師がその役割を担ってきたし、診療放射線技師のなかでも、学会認定資格である医学物理士を取得して業務にあたっている方がたくさんおられる。従って、日本においては今後も医師又は診療放射線技師がその役割を果たすことが可能であると考えている。

② 大阪大学核物理研究センター 中野先生

<²¹¹At に関する将来ビジョンについて>

1. 現在研究が進められている ²¹¹At について、先生が描く将来ビジョンについて教えてほしい（例えば ²¹¹At が十分量安定して国内製造され、医療機関や研究機関に必要量が供給されて、²¹¹At を用いた医薬品が患者の治療に広く使われたり、更なる研究が推進したりするなど）。また、大阪大学では、²¹¹At を用いて難治性甲状腺癌や前立腺癌治療に対する治験を実施しているが、他の癌や疾患への応用といった汎用性など、²¹¹At に関する展望・有用性などについて率直な感触を聞かせてほしい。

○中野先生:²¹¹At を用いた創薬を開始した当初から、甲状腺がんや PSMA(去勢抵抗性前立腺がん)にとどまらず、第3、第4、第5のパイプラインを視野に入れていた。ベンチャーを設立した時点で、大規模な資金調達を実現するためには三つの条件を満たす必要があると認識していた。まず、人に対する有効性を示すことが不可欠であり、さらに、複数のパイプラインを持つことで将来の展開を確保する必要がある。加えて、サプライチェーンが確立されていることが、事業の継続性を担保する上で重要な要素となる。現在、大きく報道されているのは難治性の甲状腺がんと前立腺がんだが、それにとどまらず、次のステップを見据えた研究も並行して進めている。²²⁵Ac と ²¹¹At はしばしば比較されるものの、一概にどちらが優れているとは言えない。²¹¹At の大きな強みは、低分子・中分子化合物に標識できる点にある。一方、がん細胞に取り込まれるまでに時間を要する抗体を標識する場合には、半減期が長い ²²⁵Ac が適している。RI と標識する化合物を適切に組み合わせることで、多様な薬剤の開発が可能となる。

<²¹¹At の供給体制について>

2. ²¹¹At を利用した薬が医薬品として承認され、一般に使用されるようになった場合、²¹¹At は半減期(7h)が短いため、すべて国内で製造、供給する必要があるが、将来、普及させるにはどのような製造、どのような供給体制が望ましいか？また ²¹¹At の製造、供給には加速器が欠かせないが、全国への供給体制を確立するためには、何台程度の加速器をどのように配置することが必要か。(例えば、加速器を医療機関に隣接して設置し、必要に応じて製造、供給する ²¹¹At 製造・利用拠点の確立。一カ所サイトを決めて大量製造拠点の設置、又は、全国にいくつかの ²¹¹At 製造用加速器を分散して配置し、そこから製薬メーカーもしくは医療機関まで輸送するなど)

○中野先生: サプライチェーン、つまり全国に ²¹¹At を安定供給するには、民間の力が不可欠である。民間企業が本格的に参入し、供給体制を確立する必要がある。そのためには、薬剤開発を並行して進めることでサプライチェーンの価値を高めることが重要となる。市場への安定供給

を実現するためには、少なくとも東西それぞれに 1 カ所の製造拠点が必要である。西日本の拠点は大阪大学が担う予定であり、もう一つの供給拠点として F-REI に期待している。これが実現すれば、首都圏の供給体制は民間企業が中心となって整備されていくことになるだろう。実際、すでに大手企業が ^{211}At のサプライチェーン構築に強い関心を示している。今後、民間主導での生産が進む場合、需要と供給のバランスを適切に維持することが極めて重要となる。需要の増加に応じて供給側も拡充されていくのが理想であり、そのための環境整備を今から進める必要がある。 ^{211}At の化学形態と品質の標準化も不可欠であり、どこで製造しても同じ品質が確保できる体制の構築が求められる。できるだけ早期に 2 拠点を確立し、並行して企業を巻き込みながら第 3、第 4 の拠点を整備していくことが望ましい。加速器の規模が大きいので、医療機関内に設置するのではなく、専用の施設が必要となる可能性が高い。さらに、加速器メーカーの開発方針は高強度化へと向かっており、1 つの製造拠点で可能な限り大量に生産する方向へ進んでいる。しかし、供給網の安定性が確保されなければ、 ^{211}At の普及は進まない。そのため、どのように流通させるかが鍵となる。加速器を備えた施設で薬剤の最終製品まで製造するのは現実的ではなく、加速器施設はあくまで薬剤の原料としての ^{211}At を製造する役割を担う。そのため、輸送中に化学的性質が変化しないよう工夫が求められる。現在、水溶液中での長期安定輸送に関するノウハウ・技術が確立されつつある。これらの技術をデファクトスタンダードとして統一することが不可欠である。

3. 研究機関だけでなく、医用利用のために医療機関へも ^{211}At 国内供給を見据えた場合、アクションプランに記載され、今回の委託調査をする中間事業者(役割として、需給調整、情報収集と提供、実際の供給などが考えられる)の存在が必要か？既に短寿命 RI 供給プラットフォームにより、研究機関に必要量が供給されているが、医用利用を見据えた場合、円滑な供給には何が必要(あるいは前述の中間事業者であればどのような機能が必要か？

○中野先生:当初は中間事業者が必要だと考えていたが、現在はその必要性はないと考えている。企業が本格的に流通を考えれば、 ^{211}At の供給事業と製剤の製造事業の両方に民間企業が参入するようになる。これは通常のビジネスモデルとして成り立つ。例えが適切かは別として、製薬企業と RI 供給企業の関係は、自動車メーカーと部品供給会社の関係に近づいていくと考えられる。この関係の中で、自然と調整機能が働くのではないかと見ている。一方で、ロジスティクスや流通を担う業者の拡充や多重化は不可欠である。1 つの加速器施設が停止した場合でも、原料を安定的に供給できる体制を整える必要がある。

○事務局:横の連携をする際に、その上位に中間事業者があることのメリットがあると考えたが、B to B の関係になった時に、原料の供給が危機的な状態になった場合に競合メーカーに対してサポートするのか気になり、課題だと感じた。

○中野先生:幸か不幸か、 ^{211}At の製造ビジネスに参入しようとする企業は多くなく、いわば寡占状態にある。しかし、将来的に製造業者が増えれば、通常は競合関係にある企業同士での連携が求められる場面も出てくる。そのため、調整機能を持つ機関がある方が望ましいかもしれない。

4. RI 製造者、精製担当者、販売者、需要者間で必要な情報交換や共有をするような、例えばプラットフォームのような組織があるほうがいいのか？

○中野先生:短寿命 RI プラットフォームのような研究支援組織は、継続的に存在することが望ましい。しかし、B to B の契約による大口の商用供給を前提とする場合、プラットフォームが介在すると効率が低下する可能性がある。一方で、大多数の基礎研究者や大学・機関で臨床研究を行う研究者にとって、製造販売業者と個別に契約するのは現実的ではない。そのため、研究者が必要とする RI を円滑に供給するには、当面の間、基礎研究用のプラットフォームの存在が不可欠である。

○事務局:基礎研究、臨床研究をやっている研究者にとっては受け皿が必要になることは理解した。

<短寿命 RI 供給プラットフォームについて>

5. 短寿命 RI 供給プラットフォームで採択された研究課題に必要な RI (例えば ^{211}At) を供給する場合、どのような調整をしているのか？例えば研究者が要望する RI の製造が可能な加速器の稼働状況や照射可能なタイミングなどを考慮して、対応可能な加速器で製造してもらい、いつ供給するかなどの時期を調整するなど。この調整は事務局で行っているのか？

○中野先生:事務局では調整業務は行っておらず、実際には研究課題と施設のマッチングのみを担当している。研究者が必要とする用量や、研究を実施する施設との距離は考慮している。現在、 ^{211}At 自体は標準化されていないため、特定の施設で製造された ^{211}At を使用したいと希望する研究者もいる。そのため、事務局ではその調整のみを行っている。

○事務局:質問からそれるがコストはどこが負担しているのか。

○中野先生:研究用は無料で配布している。

○事務局:輸送費が結構かかるというイメージがある。

○中野先生:短寿命 RI 供給プラットフォームと、RI コラボラティブ学際領域展開プラットフォーム(共同利用・共同研究システム形成事業「学際領域展開ハブ形成プログラム」)の2つのプラットフォームを運営している。前者は科研費(科学研究費助成事業)の特別枠であり、後者は科研費課題以外の社会実装に近づいている研究や、より実用的な課題にも支援を提供できる仕組みとなっている。後者のプラットフォームでは、有償での頒布も可能だが、現在は無償で提供している。また、課題選択委員会の審査を経て採択された研究課題に対しては、 ^{211}At を無償で提供しており、これは非常に有意義であったと考えている。 ^{211}At は、加速器がなければ製造できず、安定同位体も存在しないため、研究計画を立ててもすぐに基礎研究を開始できないという課題があった。しかし、日本では加速器を保有していない施設の研究者でも ^{211}At を利用できる体制が整い、研究者が入手に悩む必要がなくなった。安価な ^{211}At が安定的に供給されるまでは、このシステムを維持することが重要だと考えている。

○事務局:基礎研究の実施環境の維持は日本でも問題になっているが、先生の取組は日本の基礎研究の課題の土台になっているので、継続するのは重要だということを理解した。

○中野先生:一方で、我々が設立したベンチャー製薬企業であるアルファフュージョン社は、大阪大学と共同研究を行っている。しかし、アルファフュージョン社は企業であるため、 ^{211}At の利用に際して大阪大学に実費を支払っている。

6. 短寿命 RI 供給プラットフォームにおいて、研究者に依頼のあった RI を届ける際、輸送容器の準備も含めて、その輸送は各加速器事業者が実施しているのか?

○中野先生:輸送容器の準備を含めた輸送業務は、各加速器事業者が民間の輸送業者に依頼して実施している。

<規制について>

7. 医療用 RI の安定供給や核医学治療薬の開発、利用という点で、規制関係で苦労している点や今後期待したい規制の合理化などあるか?

○中野先生:短寿命 RI プラットフォームで製造される ^{211}At の量は多くないため、現時点では大きな問題はない。しかし、今後、医療用 ^{211}At の大量製造が進むと、現在の規制では対応に不安がある。諸外国では、物理学的半減期の10倍の時間が経過すれば、非放射性医療廃棄物と同様に廃棄できるとされているが、日本ではそのような規定がない。そのため、規制の大幅な改善が強く求められる。使用済みの空バイアル、注射器、カテーテルを放射性汚染物として扱うと、管理の負担が極めて大きくなる。日本では世界に先駆けて民間への技術移転が進み、資金の流れも民間主体へと移行しつつある段階にある。しかし、規制が改善されなければ、規

制面の不安が解消されず、ベンチャー企業や大企業の挑戦的な部門の成長が阻害される可能性がある。規制緩和は最も期待している点であり、できるだけ早期の対応を強く求めたい。

○事務局：当協会もできるだけ新しい核種の廃棄物の集荷・処理に貢献したいと考えているが、一律にクリアするような制度は難しいと思う。引き続き、規制当局と話し合いを続けていく所存である。

<RI 製造における加速器について>

8. RI 製造という観点で、原子炉に比較して加速器が向いている点、又は不向きであると考えている点を教えてほしい。

○中野先生：ポジティブな要素からお伝えすると、加速器は新設が容易である。地域での反対運動が少なく、適切な場所さえ確保できれば新設が可能である。また、運転スケジュールの自由度が高く、メンテナンス期間も短いため、原子炉のように数ヶ月間稼働を停止する必要がない。さらに、総コスト(建設費を含む)も加速器の方が低く、発生する放射性廃棄物も圧倒的に少ない。一方で、原子炉が優れている点として、中性子フラックスの強度が高いため、大量生産が可能である。例えば、常陽で²²⁵Acの製造が進められているが、この点において加速器は対抗できない。原子炉で製造可能な RI は、大量生産において大きな利点を持つ。そのため、製造する RI の特性やメンテナンスのスタイルに応じた役割分担、さらにはバックアップ体制の確立が重要になると考えられる。

○事務局：加速器の具体的な寿命はどのくらいか。

○中野先生：用途にもよるが、大阪大学の AVF サイクロトロンは最近、約 50 年ぶりに更新された。現在の技術水準を考えると、専用機として使用する場合、加速器の寿命はおおよそ 50 年前後と推測される。しかし、加速器の技術は日進月歩で進化しているため、20~30 年ごとに部分的な更新を行うのが望ましいかもしれない。

○事務局：常陽の話を知っていると、運転再開するのは技術者が少なくなっていることを心配していた。加速器施設では技術者が不足していることはないか。

○中野先生：技術者不足の問題は確かに存在する。特にサイクロトロンに関しても同様の課題がある。当初は、大学・機関内で人材育成を進めることを目指していた。具体的には、核物理研究センターの加速器部門で若手技術者を育成し、理化学研究所や量子科学技術研究開発機構の加速器施設へ人材を供給することを想定していた。しかし、大学や研究機関の加速器施設間の連携だけでは十分な人材育成が難しいことが明らかになった。サイクロトロンを更新や

新設は数十年に一度の頻度でしか行われなため、実際の製造や改造の機会が限られ、技術者の育成が進まない。この課題を踏まえ、TAT サイクロトロン棟の建設においては、企業に全面的に任せるのではなく、相談の上、若手研究者や大学院生を積極的に関与させる方針とした。具体的には、共同研究部門を設置し、若手研究者や大学院生をコミッショニング(試運転・調整)の場に参加させ、実践を通じて技術を習得できる環境を整える。企業側も人材育成の重要性を認識しており、今後は産学が連携して技術者を育成し、育成された人材は自身の希望に応じてキャリアを選択できる体制を目指す。企業で加速器事業に従事したい者は企業へ、アカデミアに残りたい者は研究を続けることができる。選択肢が広がることで、技術者の流動性が高まり、より良い方向へ進むと考えている。

○事務局:人材育成の継続性は大事だと思うので、先生のお考えを推進できればと思っている。

○中野先生:F-REI(福島国際研究教育機構)の人材育成事業を請け負っており、同様のスキームで取り組んでいる。大阪大学では、「先導的量子ビーム応用卓越大学院プログラム」を実施しており、5年一貫制のプログラムとして私がプログラムコーディネーターを務めている。このプログラムは非常に人気があり、昨年は15名の定員に対して55名の応募があり、倍率は4倍を超えた。その背景には、RI創薬関連の研究が進展していることが大きな要因として挙げられる。実際に、初年度の卒業生12名のうち8名が何らかの形でRIに関わる分野に進んでいる。しかし、RI分野が魅力的なキャリアパスとなるような大規模な基幹産業にはまだ成長していない。そのため、この分野に集まった優秀な人材をどのように育成し、彼らが満足できるキャリアを築ける環境を整えるかが、現在最も苦勞している点である。

9. 一般的にRI製造のために使用される加速器のメンテナンスの頻度や期間はどれくらいか？

○中野先生:加速器施設ごとに運用スタイルが大きく異なるため、一概には言えない。しかし、近年の電力価格の高騰により、夏季は運転を停止するケースが多い。特に、夏の1~2カ月間は稼働を停止し、その期間を集中的なメンテナンスに充てるのが一般的である。一方、それ以外の期間では、2~3カ月ごとに数日間のメンテナンスを実施している。

○事務局:長期メンテナンスの際に、再稼働した後、RI製造までに原子炉では試運転の期間が必要ではあるが、加速器でも1日位回す必要はあるのか。

○中野先生:まず、メンテナンスを行う際は、一定の時間をおいて放射線レベルを低下させる。特に、デフレクターやインフレクターなど強く放射化する部位については、この過程を経た後にメンテナンスを実施する。質問がメンテナンス後の稼働準備についてであれば、ビームの種類やエネルギーを調整するために、磁場やRF(高周波)の調整を含むコミッショニングの時間が必要と

なる。熟練した技術者が調整を行いながらビームを出すため、最低でも半日程度の調整作業が必要である。また、医師主導治験には大量の ^{211}At が求められるが、コミショニングの時間を有効活用するため、同時に基礎研究用の ^{211}At も製造している。

10. 医療用 RI を国産で安定的に供給できるようにするには、原子炉だけではなく、加速器の協力が必要である。現在国内にある研究用加速器の整備状況も踏まえて、医療用 RI の安定供給の観点から、先生の考えを聞かせてほしい。(例えば現状の加速器では不十分、大量の RI 製造が可能もしくは新たな技術を応用した RI 製造に適している加速器が必要など)

○中野先生:医療用 RI の製造に特化した専用の加速器を整備すべきである。現在、大学・機関に設置されている加速器は研究を目的としており、そのミッションが異なる。医療用 RI の製造は極めて優先度が高く、専用の設備が必要である。現在、大阪大学核物理研究センターでは、医師主導治験用の ^{211}At の製造を最優先で行っている。ヒトの命に関わるため、治験実施期間中は原子核の基礎研究よりも医療用途が優先されるべきである。こうした状況は今後さらに増えることが予想されるため、TAT サイクロトロン棟の建設を進め、次のフェーズに備えている。現時点では、医療用途を優先することについて研究現場から大きな苦情は出ていない。しかし、基礎研究用の施設でこの対応を今後も継続するのは難しく、長期的には専用施設の整備が不可欠である。特に、医師主導治験から企業の治験へと移行する段階では、さらに多くの RI が必要となる。また、国費を投じて整備した加速器を、企業が利益を得る目的で使用することについては、いずれ議論が必要になるだろう。一方で、これまで培ってきた ^{211}At の製造技術や、 ^{225}Ac の製造技術を、技術移転後に大学・機関が失うのは大きな損失である。先ほどのバックアップに関する議論とも関連するが、大学・機関には引き続き有用 RI の製造・開発機能を維持すべきだと考えている。万が一の際には、大学・機関が同等の品質の RI を製造できる体制を確保することが理想である。

<大阪大学 TAT サイクロトロン棟の RI 製造専用加速器について>

11. 新設された大阪大学 TAT サイクロトロン棟の医療用 RI の大量製造に特化した加速器について、1回の照射あたりどれくらいの製造量が可能で、例えば週当たりどれくらいの放射エネルギーが供給可能なのか？

○中野先生:1 回あたり 13GBq の製造が可能だが、排気能力が不足しているため、製造回数に制限がある。そのため、現在は週 2 回の製造が可能となるよう、変更申請を進めようとしている。今後、需要が増加すれば、製造体制の改善が必要となる。具体的には、排気能力の向上や遮へい性能の強化を図り、1 回 13GBq の製造を毎日行えるようにすることを目指している。

○事務局:加速器としては毎日製造することが可能だが、施設のキャパシティの問題で毎日製造できていないと理解してよいか。

○中野先生:その通り。

12. 施設整備にかかる事業費は 35 億円と報道されている。供給される ^{211}At の費用はどれくらいとなる感じか？(例えば GBqあたり〇〇円)

○中野先生:原価償却を考慮した場合のコストについてだが、現在、大学・機関では民間との共同研究用として ^{211}At を製造し、有償で供給している。しかし、TAT サイクロロン棟が稼働を開始すれば、そのコストは現在の約 1/4 程度になるのではないかと個人的に考えている。

○事務局:ではこのような施設があった方が使う方にはよりよいということか。

○中野先生:事業費の中で大きな割合を占めるのが、加速器の設計費である。最終的なコストは企業の価格設定に依存するが、第 2、第 3 の施設が建設されるにつれて、加速器部分のコストは低下する可能性があるかと個人的に考えている。

○事務局:13 番目の質問と関係するかもしれないが、プロトタイプ的な加速器は設計費がかかるが、だんだんと価格は下がってくるということか。

13. 医薬品原料に用いるような大量の RI 製造に向いている加速器を建設する場合、今般新設されたサイクロロン棟と同等の建設費が必要となるか？

○中野先生:加速器メーカーも採算を考慮する必要があるが、先ほど説明した加速器の設計費の節約以外にも、施設の設計や設備の共通化によって建設費を抑えることができると考えている。さらに、加速器メーカーが単に加速器を販売するだけでなく、製造した ^{211}At の販売にも参入すれば、減価償却の考え方が変わり、コストがさらに低下する可能性がある。

○内閣府:日本では ^{211}At の学術論文が多い。民間に移っていくフェーズになっていると思うが、海外と比較して日本は進んでいるのか？それとも同じくらいなのか。

○中野先生:日本は、海外と比較しても ^{211}At を用いた RI 創薬の分野で先行していると考えている。ビジネスの面でも、十分に競争力のあるポジションを確立している。しかし、海外メーカーは非常に巧みな宣伝戦略を展開しており、その情報に惑わされるリスクがある。例えば、住友重機械工業が $200\mu\text{A}$ の加速器を開発している一方で、海外メーカーは $100\mu\text{A}$ の加速器を中

国に納品すると大々的に発表する。しかし、実際に仕様を比較すると、住重の加速器は α 線ビームを外部に取り出し、標的に応用できるのに対し、海外メーカーの加速器は内部標的への照射しかできない。ビームを外部に取り出す必要がなければ、住重の加速器のビーム強度は $400 \mu A$ を超える。このように、異なる仕様の機器が単純な数値のみで比較されると、実際の性能や用途の違いを理解していない研究者が誤解する可能性がある。最も重要なのは、RI 製造及び RI 創薬分野における、企業への技術移転であり、最終的には企業が主体となって創薬を推進することが鍵となる。大学・機関は基礎研究を進め、新たなシーズを次々と生み出し、それを企業が活用して実用化を進めるという体制を確立することが求められる。

- 内閣府: 安全保障上、(RI の供給が滞った場合に RI を利用した薬が) 患者に届けられなくなった場合を想定して中間事業体が必要だと思うが、 ^{211}At の場合結構入手できるようなので問題にならないということでしょうか。
- 中野先生: プレイヤーの数が少ないから問題にならないだけかもしれない。本気で参画してくれる人が増えると判断が難しくなる。
- 内閣府: 例えば ^{99}Mo だと原材料が海外から完全に届かなくなるケースがある。その場合に国内生産を増やすなど、なんらかの調整が必要だという議論があった。 ^{211}At の場合、原材料を海外から輸入する部分はないのか、なくなったりしないのか。
- 中野先生: ^{211}At の場合、原材料が国内に豊富に存在するビスマス (^{209}Bi) なので、全く問題ない。
- 内閣府: 規制の関係で言われたのは廃棄物処理のことだと思うが、他の先生も同じようなことを言っていて、海外と異なり日本は放射性物質で汚染されてしまうとずっと放射性物質として管理されるのが大問題だと伺った。他にも規制的な問題はありますか。
- 中野先生: 加速器施設も同様の対応を取る必要がある。例えば、排気フィルターは消耗品ではあるが、管理上の課題となっている。また、IAEA がルールを変更し、輸送容器の制限を強化しようとする動きがある。これに対し、日本アイソトープ協会も国際的なルールが日本にとって不都合な形に変更されないよう、働きかけを行っているという話を聞いている。この点については、それほど大きな懸念はしていない。
- 事務局: 民間を活用する上で注意を払う点、重要なことは何か。
- 中野先生: 民間は Phase (フェーズ) の進行スピードが速い。初期段階では国の支援が必要だが、最終的には国際競争に勝ち、国の支援なしで事業を展開しなければならない。そのため、

どのタイミングまでどの支援があり、どのタイミングで支援が終了するのかを、自ら把握しておく必要がある。この認識がアカデミアと民間で共有されていれば、プロジェクトは円滑に進むが、タイミングがずれると発展を妨げる要因になりかねない。アカデミアは国の支援を受けると、その支援が長く続くことを望む傾向がある。一方で、民間はそのような継続的な支援を求めているわけではなく、できるだけ早く Phase トランジション(次のフェーズへの移行)を進めたいと考えている。例えば、 ^{211}At の標準化は、国の支援なしには実現できない。民間企業は標準化が完了する前に大規模な投資を行うことは難しい。しかし、標準化が完了し、民間が次に何をすべきかが明確になれば、積極的に投資し、意思決定権を持って次々と Phase を進めていく。そのため、標準化を長期間続けることが目的化してしまうと、民間にとっては制約となり、事業推進の障害になってしまう。

○事務局:供給体制、サプライチェーンの発展には何が重要か。

○中野先生:この分野は民間主導で進めていくべきだと考えている。ただし、民間にはアカデミアに対する敬意を持ち続けてほしい。アカデミアは約 10 年にわたり基礎研究を重ね、技術を開発してきた成果を技術移転しようとしている。そのため、最終的に民間が収益を得た際には、研究の貢献に対して一定の還元がなされる仕組みを検討してもらいたい。

○内閣府:日本メジフィジックスや PDR ファーマなど大手は ^{225}Ac で開発を行っていて、 ^{211}At に手を出していない。アルファフュージョン社しか参入していないが今後の見込みはあるのか。

○中野先生:アルファフュージョン社はベンチャー企業であるため、最終的には大手製薬メーカーと提携する必要がある。NDA(秘密保持契約)の関係上、企業名は明かせないが、現在、複数の企業と共同研究の一手前まで進んでいる。また、将来的には、世界中の創薬メーカーが ^{211}At を通常の薬剤原料と同様に扱うようになることが望ましい。国際的な課題意識は共通しており、焦点は ^{211}At の標準化にある。どのような ^{211}At を頒布すべきかについては、国際的に統一すべきだという認識が、World Astatine Community や JAC(日本アスタチンコミュニティ)内でも共有されている。さらに、企業治験を最初に開始するのはどこか、海外も注視している。日本への関心は高く、日本とともに開発を進めたいと考える海外企業も多い。現時点では、それらの企業がパートナーなのかライバルなのかは明確ではないが、継続的に関係を築いている。アスタチン創薬を世界に広げるためには、最終的に国際的な連携が不可避となる。いずれ折り合いをつけ、最終的にはすべての関係者がパートナーとなると考えている。その際、日本ができるだけ有利なポジションを確保できるよう、戦略的に進めていきたい。

○事務局:原子炉で核種を製造していると止まってしまうことがあるが、加速器は突然止まることはないのか。加速器は緊急停止しなければならない状況はあるのか。

○中野先生:水漏れや真空漏れなどのトラブルにより、加速器を急に停止せざるを得ない場合があるため、複数の加速器を備えておく必要がある。安定供給を実現するためには、複数の加速器の確保が不可欠である。必ずしもすべての加速器が同じスペックである必要はないが、同じビームを出せる加速器が求められる。日本国内には、こうした要件を満たす加速器が複数存在している。また、通常は医療用 ^{211}At を製造していない大学・機関であっても、万が一の際には供給できる体制を整えておくのが良い。そこで、緊急時に大学がバックアップとして供給を保証することで、企業側から大学へ適切な対価が支払われる仕組みを検討しても良いのではないか。さらに、人材育成や ^{211}At の製造能力向上のため、企業と連携しながら取組を継続することで、双方にとって win-win の関係を構築できると考えている。

③ PDR ファーマ株式会社

<中間事業体について>

1. アクションプランでは需要と供給の調整役として中間事業体の必要性を記載しています。御社は現在海外から調達している核種は海外の供給元(例えば Curium 社や IRE などの海外サプライチェーンにおける中間事業体)から直接仕入れている。今後 ^{99}Mo や ^{225}Ac などの重要ラジオアイソトープの国産化が実現化していく上で、御社としては前述のような海外サプライチェーンに類する中間事業体(実際に御社へ販売を担う役割を有する)の必要性についてどう考えられるか？

※ 上記の中間事業体は必ずしも一元的な供給元とするのではなく、個々の企業等における海外供給元からの直接輸入も妨げないし、中間事業体が保有する国産等のRIの分配や、海外供給不安定の際の調整を主に行うということも想定される。

○PDR ファーマ:PDR ファーマ社の意見としては、 ^{99}Mo は海外に依存しており、数年ごと、特に10年に一度くらいの頻度で大規模な供給ひっ迫が起こっている。国産 RI もサプライチェーンに加わってくるのであれば、当然(需給)調整が必要になってくるので中間事業体があった方がよい。海外を含めて直接調達することから、国産 RI をサプライヤーから直接調達できるのであれば中間事業体に販売会社機能をもたせる必要はないと考えるが、国内で原子炉によって製造された RI の場合はそのようなスキームが難しいと聞いており、弊社が調達するのであれば、(橋渡しをする)販売会社機能をもった中間事業体が必要となると思う。

○事務局:日本原子力開発機構は照射サービスという機能をもつだけなので、製薬メーカーと直接取引をする行為が難しいと想定されるため、間を取り持つような中間事業体があった方がよいということか。

○PDR ファーマ:弊社が原子炉から調達するには、弊社が販売会社に類する機能を持たなければならなくなる、そのような機能を弊社が持つことは違うのではと考えている。

2. RI 製造者、精製担当者、販売者、需要者間で必要な情報交換や共有をするような、例えばプラットフォームのような組織があるほうがいいのか？

○PDR ファーマ:大きなトラブルがあった場合の調整機能を含めて、プラットフォームがあると将来的なサプライの量を含めて情報共有ができることからあった方がよい。

○事務局:中間事業体が立ち上がった場合、御社も参画を前向きに検討するということでよいか。

○PDR ファーマ: 弊社がソース(国産 RI)を利用するかどうかに関係してくるが、利用するのであれば積極的に参画しようという気運が生まれると思う。

○事務局: どういう核種を調達されるかによって変わってくると思うので、その時に御社の判断が変わるということで理解した。

<医薬品の安定供給について>

3. 現在御社が医薬品として承認を取得している放射性医薬品の原料は、加速器で製造できる核種以外はすべて海外に依存している。この状況で最も苦勞している点は何か? 可能であれば、海外から核種を安定的に調達できるようにする対策やそのための検討を進めているのであれば聞かせてほしい。

○PDR ファーマ: 一番苦勞する点としては、海外からの情報入手である。価格調整は製造元の希望に沿いつつ、弊社のコストメリットを生み出すような形にしなければならない。その調整は非常に苦難している。また、海外の原子炉は当然メンテナンスやのトラブルが起こりえるので、そういったことが生じた際に精査してスケジュールを柔軟に調整している。輸送では、例えば ^{99}Mo はB型輸送なので、急なルート変更ができないなど、輸送容器を含めて厳密な管理が必要になってくる。それにまつわるトラブルが少なからずおこっている。これに関係することとして、輸送の手段(航空機)を選ぶことにも非常に苦勞している。

○事務局: 実際に調達先は海外の中間事業者の Curium 社などだと思うが、コスト的な交渉は個社対応となっているのが現状なのか。

○PDR ファーマ: そういう理解で結構である。当然市場原理が働くと、供給会社はそれぞれ供給できる量が異なる。弊社としては、物理的な距離も考慮して、オーストラリア、ヨーロッパ、南アメリカなど調達先がいろいろあるのでミックスして常に最適なバランスが取れるようにしている。それぞれと価格交渉を含めて実施している。

○事務局: 現在 ^{99}Mo で調整に苦慮しているようだが、追って新たな核種が開発されてくるに従って、同じような状況が考えられるのか。

○PDR ファーマ: そのように理解している。

4. 経済安全保障上の観点で、医薬品の安定供給についても、政府が大きな関心を寄せているが、同時に医薬品の供給義務を負っている企業への責任がより大きくなってきている状況である。御社における放射性医薬品の安定供給への取組を教えてください。

○OPDR ファーマ:最近、新聞社が¹³¹I や⁹⁹Mo の問題を報道しており、非常に世間の注目を浴びている。弊社としても原料の確保は医薬品を製造する上で切っても切り離せないので、きわめて細心の注意を払っている。弊社は(人材採用上、工場の)立地条件がよくないため、人の採用についても非常に苦労して進めている。医薬品メーカーとして注射剤の管理、品質管理には細心の注意を払わなければならない。これに加えて放射性物質を取り扱っているため、投資の負担は大きい。放射性医薬品としての管理も徹底しなければならない。国内配送する上でも寿命が短いため、いかに速く届けるのかが勝負になる。適当に輸送することは絶対に許されないため、輸送業者への教育も含めて弊社として力を入れて取り組んでいる。

○事務局:人材確保が大きな問題だということか。

○OPDR ファーマ:大きな問題だと捉えている。地元でたくさん採用できるのであればそれにこしたことはない。新工場については近隣の京葉工業地帯には大きな会社がたくさんあり、ライバルになってくる。人の採用は注意して臨まないといけないと考えている。

5. 放射性医薬品メーカーとして医薬品を供給する上で、一般医薬品メーカーと比較して大変な点は何でしょうか?(例えば、医薬品原料(放射性核種)の調達が困難、製造コストが高い、製造を他に委託することができない、有効期限の関係からストックできないため歩留まりが大きい、配送に苦労が多いなど)

○OPDR ファーマ:ほとんど例示の通りだが、放射性医薬品なので、原料の入手や、放射性医薬品を単に製造するだけでなく、放射線の管理を含め、設備投資は通常の医薬品より大きくなっている。歩留まりの問題も当然あるし、生産ロット数が多く、合計すると週に 100 ロットを超えてくる。それぞれのロットに対して、QC(品質管理: quality control)を実施しなければならないし、様々な管理が発生する。通常の医薬品メーカーであれば、1つの品目に対して1年に1度程度大きなキャンペーンで製造して終わりなので、非常に大きな違いだと感じている。それから、放射線により安定性も通常の医薬品と比べて悪い。天候不順の対応をしなければならないので、ロジスティクスは通常の医薬品よりノウハウが必要な分野になっている。

○事務局:地元の理解はどうか。

○OPDR ファーマ:大きな問題を起こしているという印象はない。今回新たな場所に進出するという事で、当然周辺への丁寧な説明は必要になってくる。サポートをしてもらっている千葉県や君津市とは地元に対して拙速になりすぎず、誤解を生まないように説明しようということで、いろいろな対話を行っている。

○事務局：放射性物質を取り扱う施設なので、当然、県や地元のサポートが必要ということか。

○OPDRファーマ：地域住民の皆様への説明、あるいは、（排水の際の）下水道への放流など、慎重にかつ丁寧に対応していきたいと考えているし、県や地元のサポートは重要である。

6. アクションプランでは医療用 RI の国産化に向けて、内閣府主導で検討が進められているが、国産化は期待しているか？国産化にあたって、何か要望はあるか？（例えば、財政的支援が必要など）

○OPDRファーマ：私どもはセラノスティクス中心に業態を切り替えていこうとしている。最近注目を浴びている ^{225}Ac はいろいろなメーカーが供給量を増やそうとしているが、国際的にも獲得競争が続いており、今後も継続すると考えている。そういう意味では海外に依存している状況は望ましいことではないと思っており、国産化への期待をしている。要望だが、国産 ^{99}Mo はコスト面で相当苦戦しそうだと思っている。我々使用者側でも特殊な技術開発への投資が発生するという話も伺っている。使用者側がコストを被るのは営利企業として難しいので財政支援のスキームや薬価に上乘せするようなサポートをしてもらわないと厳しい。

○事務局： ^{99}Mo 自体は製造ライン整備も含めて製剤の開発は既に完了しており、一般に販売されている。そこに新しい原料に基づいて製造するには新たな製造設備の導入の必要があることからコストがかかるという話は聞いている。今後、新たな核種の開発にあたって、製造販売承認を受け、薬価収載する時に、原価計算方式としてどれだけ積み上げられるかになってくると思う。

○OPDRファーマ：仮に、海外ソースの ^{225}Ac のみを利用する先発の ^{225}Ac の製剤があるとそれを参考に薬価が算出されてしまうリスクもあるため、国産化のスピード感にも注意を払う必要があると考えている。

<新設する工場について>

7. 今般ペプチドリーム社が千葉県にあるかずさアカデミアパークに工場を新設するニュースリリースをした。ニュースリリースによると、当該工場の新設は、次世代の核医学治療薬の開発に鑑み、製造キャパシティの拡充への対応となっている。新設される工場は今後開発される核医学治療薬の製造拠点としての考えなのか？現在稼働している千葉工場との製造におけるすみ分けはどのようなのか？

○OPDRファーマ：既存の千葉工場でも新しい製剤を製造する計画はあるが、基本的には新工場で新しい医薬品、千葉工場は既存の医薬品を製造していく予定である。千葉工場は老朽化が進

んでいるので、既存の医薬品であっても現状そのまま製造していけばよいというわけではなく、リノベーションを図らなければならない。

○事務局：千葉を選ばれたのは核種の海外依存から抜け出すことはできないと思うので、いわゆるロジスティクス、輸入の利便性を考えてのことか。

○OPDR ファーマ：輸入については今まで成田がメインだったが、羽田から輸入するケースも多くなってきた。輸入が成田から羽田に移りつつあるし、圏央道ができることもある。川崎のラボと千葉の工場の間にかずさアカデミアパークがあるので位置的にもよい。加えて、親会社も川崎のラボの近くにあるので、社員の交流のしやすさなども、かずさアカデミアパークを選択させていただき決断をする中で重要なポイントであった。

<規制について>

8. 医療用 RI の安定供給や核医学治療薬の開発、利用という点で、規制関係で苦労している点や今後期待したい規制の合理化などがあるか？

○OPDR ファーマ：日本放射性医薬品協会を通じて様々な活動を行っているところである。先ほど言ったB型輸送の規制が非常に厳しい。例えば、天候の影響で空港が変更になったら、どうするのか、ルートを柔軟に変更することができない。それから輸送容器についても非常に厳格な管理を求められる。放射性医薬品を取り扱う上で、常に考慮しなければならない規制である。治療用放射性医薬品を投与するには病室を確保しなければならないし、病室を確保できたとしても、廃棄物や排水処理は病院にとって大きな負担になっている現実がある。このあたりは規制を合理化していかないと、放射性医薬品をどんどん開発する上で、足枷になっていくのは間違いない。また、退出基準についても、海外ではセルフアイソレーションの考え方を取り入れて柔軟に対応している施設もあるようで、公衆被ばくは大きな問題ではあるが柔軟に対応できる場所はないかと思っている。B 型輸送の面では ^{225}Ac の規制が今後厳しくなる、(新たな A_2 値の) ラインが(現状 6GBqから)700MBqになるとか、これからセラノスティクスをやっていく上では、足枷になるのではと懸念している。

○事務局：企業が開発する上では、マーケットが確保できる状況にあるのかが結構大事だと思う。病院に薬剤が売れる環境が整っていないと、企業が一生懸命開発しても受け入れられないのでは。

○OPDR ファーマ：売れる環境という意味だけでなく、そもそも治験を実施するにも苦労するような状況である。病室などの治療環境が整備されていないという問題はもう解決しないと海外からの遅れ、ギャップが解消できないと危機感をもっている。

<医薬品に利用する核種について>

9. ペプチドリーム社が様々な核医学治療薬の開発に関するニュースリリースをしているが、これら治療薬に利用する核種は ^{177}Lu , ^{225}Ac となっている。今後その他利用に関心がある核種はあるか？

OPDR ファーマ: 基本的には質問に書いてあるとおりだが、 ^{212}Pb は注目している。これもトリウムの問題があると伺っている。 ^{161}Tb は ^{177}Lu に近い性質を持ちながら量子ビーム(オージェ電子)を出すので治療効果を上げるという情報がある。それほど広まっている印象は受けないが、海外の臨床試験の結果に注目している。国内では ^{211}At の開発が進んでいる状況を注視しているが、半減期が短いのでロジスティックスの問題は非常に大きい。これが解決しないと市販後に全国展開するのは難しいと思う。原料を融通しあうようなスキーム、製造場所をどうするのか問題解決は必要であると考えている。今日、ヨーロッパの企業、IBA 社がネットワークを作るというプレスリリースを出していたが、国内で本当に流通させるのであればネットワーク作りも大事になってくると拝察している。

10. 企業として、医薬品に利用する核種を選択する際に、重要視する点はありますか？(例えば、配送に十分な半減期がある、核種の入手のしやすさ、医薬品原料として満足できる品質が確保できる(不純物など)など)

OPDR ファーマ: ほとんど例示の通りだが、半減期はメーカーとして当然考えていかなければならない。エネルギーは強いほど治療に有用かと言われると、有効性は期待できるかもしれないが、大きな遮へいも必要となり使いづらくなってしまふ。供給の安定性、入手しやすさ、供給量、コスト、これらは営利企業として考えなければならない。品質面でいうと、医薬品の品質を担保できるような原料の品質は求められる。また、廃棄業者に引き取ってもらえないような核種が入ってくると非常に使いづらい。廃棄の際に問題が生じるような核種が入らない製造方法を選ぶことも必要になってくる。化学結合のしやすさ、医薬品にする上でもセラノスティクスをやっていく上でも、イメージング剤のキレーターに簡単にくっついてくれるような核種が開発しやすい。 ^{89}Zr や ^{212}Pb のような他と違う性質があるようなものはハードルが上がってくる。 ^{211}At は結合させやすいが、安定性が乏しい。イメージングはヨウ素でやればよいのかもしれないが、性質が大きく変わってきてしまうところがあるので、考慮の余地がある。

○事務局: 確かに医薬品にする時に核種の結合の安定性を担保する難しさがあるだろう。

<医薬品の開発について>

11. 企業として、新たに核医学治療薬を開発する際に、ご苦労もしくは懸念される点はあるか？
(安定的に入手可能な核種の調達先から検討しなければならない、工場における核種の使用許可を増やす、もしくは新たに使用許可を追加するためのインフラ整備が必要、全く新しい製造ラインを立ち上げる必要がある。といった投資費用がかかるなど)

○PDR ファーマ:この質問もほとんど例示の通りだが、放射性物質を使うため、特に α 核種は余計に気をを使う。インフラの整備、投資負担には苦労や懸念がある。 ^{225}Ac は調達先を確保していくのは非常に大変な作業で、かつ各社製造方法が異なるために入ってくる不純物の核種が違う。例えば、 ^{225}Ac を使って別の場所で実験をしたいと言っても受け入れてもらえなかつたりする。海外の場合は、 ^{227}Ac が不純物として入っているレベルであってもそのライセンスが必要だと言われる。この面では日本の規制が緩いと感じている。国内を見渡すと放射性物質を使用した非臨床試験の委託先が少ないので、自前でデータを取らなければならない。治験を実施するにしても病床の確保が難しい。そこも大きな問題と捉えている。

○事務局:海外で既に開発が進んでいる医薬品を日本で臨床試験、Phase I、IIから実施するのと、動物の試験(非臨床試験)ができないという話も聞いているが、その点は苦労しているということか。

○PDR ファーマ:各社苦労している点だと思う。

12. 放射性医薬品の承認にあたって、特に放射性同位元素が含まれることに関して、一般の医薬品の承認プロセスと大きく異なるようなことはあるか？(例えば対応に時間やコストがかかるなど)

○PDR ファーマ:最近かなり改善はしていると思うが、一般の医薬品と全く異なるため、場合によっては基本的なところの説明が必要となる。最近は専門の方を置くなど、審査が進みやすくなってきたが、それでもハードルがある。放射性医薬品は放射エネルギーが効果を決めるメインポイントになるため、物質として、含有量は本当に少ない。実際にそれが全て体内に投与されたとしても影響が小さいにもかかわらず、標識前駆体の管理レベルを一般の医薬品と同じようなレベルで求められることもある。製薬メーカーが説明しきれていないのかもしれないが、非常に苦労している。

○事務局:当局とのコミュニケーションに苦労していることが多いということか。

○PDR ファーマ:一般の医薬品と比べて上市される数が少ないため、審査の経験を積めないことから、当局も苦労していると拝察する。

<²²⁵Ac などアルファ線放出核種について>

13. ²²⁵Ac については様々な製法によるものが供給されている。特に世界的に需要が高いのはジェネレータ方式により、原料である ²²⁹Th から抽出された ²²⁵Ac だが、製造量が限られている。そのため、入手が困難な状況で、一部の製薬メーカーでは治験の開始時期の遅延や治験地域を限定するなどの対応がせまられている。御社としては今後 ²²⁵Ac 治療薬の開発において当該 ²²⁵Ac の調達をどのように考えているか？

○PDR ファーマ: ⁹⁹Mo の考え方と基本的には同じで、どこか一社が専任で製造すれば当然コストダウンはできるが、何かあった際には全部の供給がストップすることになり兼ねないので、供給先の多重化は絶対に必要だと考えている。供給量も限られている側面もあるためミックスで乗り切ろうと考えている。各社いろいろな製法で製造されているが、核破砕法で製造されたものは ²²⁷Ac が不純物として入ってくるため、FDA でも非常に厳しい対応を求めている。ジェネレータだけでなく加速器を使った製法で沢山供給されてくると聞いている。一部の加速器メーカーで ²²⁶Ac の混入が顕在化し、受け入れ先で拒否され問題となった。いずれにしても、いろいろな製法のもを許容してもらうのが中長期的に考えてよい。医薬品を開発する上で必要な対策だと考えている。

○事務局: 例えば、日本原子力研究開発機構の常陽を使って大量に ²²⁵Ac を製造する予定があるが、御社として使用したいと考えているか。

○PDR ファーマ: 品質面はしっかり見ていかなければならない。安定的に供給可能な環境でないと使用しづらい側面はあるにはあるが、いろいろな会社と組み合わせて仕入れるべきだと考えている。常陽の ²²⁵Ac を使用するかどうかまだ見えていないところだ。

14. アルファ線放出核種はその製造方法や核種の特性から多くの不純物核種が混入している場合がある。この不純物核種に関して、放射性医薬品メーカーとして懸念する点はあるか？

○PDR ファーマ: アクチニウムの同位体 ²²⁶Ac は半減期が短いのでよいが、²²⁷Ac は半減期が極めて長いので、少し混じっているだけでも ²²⁵Ac の原子数を上回る原子数が入ってしまう場合があると聞いている。要は使う原料によって全く違う医薬品ができてしまう可能性がある。単純にそれぞれ標識した時に全然標識がちがってくることも起こりえるし、安定性にも影響が出てくるなど、いろいろな問題を引き起こす可能性がある。アクチニウムの同位体は最も注目をしなければならない不純物だと考えている。

○事務局: α 線核種が放射性医薬品基準にどう載ってくるのか、同じ核種でもいろいろな製法を使うにあたって、同じような品質を持った医薬品に仕立てるのが結構難しいと思う。

○OPDR ファーマ: 核種の種類によってはほぼ不可能だと思う。それなりに違いがあると思う。

○事務局: 多様な製法があるが、製法によってこの製法とこの製法はいけるけど、この製法以外はだめというようになるか。

○OPDR ファーマ: 現実的にはそのようにならざるを得ないと思っている。

○OPDR ファーマ: 例えば、 ^{131}I を核分裂法で作るのか、 ^{130}Te から中性子をあてて作るのかで性質が異なってくる。今後より厳しい目でみられるのは間違いない。

<以下、質疑応答>

○内閣府: 最初の方の中間事業者のところで、 ^{99}Mo は PDR ファーマが直接扱っていて、海外でやり取りをしているが、数年に1回供給が止まることがあると聞いたが、どういう対処をしていたのか。

○OPDR ファーマ: 供給先はいくつか持っているので、別のサプライヤーから補充することになる。完全に求める量が調達できるわけではないので、 ^{99}Mo から $^{99\text{m}}\text{Tc}$ を絞るミルクング装置があり、 ^{99}Mo を入手してから弊社内で $^{99\text{m}}\text{Tc}$ を絞る際に当該装置で絞る時間を細かく刻んだり、夜中にも作業をシフトさせたりして、様々な工夫をしながら生産量を維持すべく細かく対応しているのが現状である。

○内閣府: 例えば、JAEA(日本原子力研究開発機構)が JRR-3(日本原子力研究開発機構 原子力科学研究所)で製造しようとしているが、困った時には品質とかも考えて購入するという考えはあるのか。供給元を多重化されているから困らないのか。

○OPDR ファーマ: 国産の ^{99}Mo の場合、海外で製造している ^{99}Mo と違って比放射能が低くなる。そのため、弊社で用意しなければならない装置も変わってくる。

○内閣府: 価格の問題でなく、製造ラインとか機械が変わってくるということか。

○OPDR ファーマ: 外国産と国産で取り扱いが大きく変えなければならないため、柔軟に対応できる体制は国産 ^{99}Mo を使う上では必須だと思う。

- 内閣府:あまり期待はしていないということか。
- OPDR ファーマ:ハードルが非常に高いということである。
- 内閣府:²²⁵Ac の件だが、RIの許可申請をやり直すという話に関して、規制はRI法となるのか。
- OPDR ファーマ:内容にもよるが、研究開発行為から始めるので基本的には未承認のものを取り扱うのでRI法下での承認を取ることになる。
- 内閣府:その場合、製造のための構造設備を作る際に規制で非常に困った、変えるべきだという面はあったか?海外と比べて異なることはないか。
- OPDRファーマ:新しい工場を作る上でも、設計は柔軟に対応していかなければならないケースが出てくる。ある程度設計が固まった段階で RI の申請をしていかないと、RI の申請が承認されるまでに半年かかるので、結局、計画に従った RI を使用した仕事ができないことになる。様々なケースがあるが、例えば少しの変更が発生した時に、厳しい対応を余儀なくされると、新工場の稼働ができないということもワーストケースとして考えられる。操業開始後も、法律上排水できる量の限度は規定があるので、法律に従って排水する予定だが、下水処理を監督する自治体と協力して、周辺住民、周辺工場の皆様にどう理解をしていただくのかが問題である。放射性物質に対する世間的なイメージはよくないため、丁寧な説明が必要である。
- 内閣府:規制というより、地元への対応を懸念しているということか。
- OPDRファーマ:自治体の皆様は非常に丁寧に対応してくれているが、我々は千葉工場の建設が40年前なので、経験を積んでいる人間が実はいなくなっている。
- 内閣府:²²⁵Ac の製造は常陽だが、常陽に期待することは。
- OPDR ファーマ:国産化は地の利はあるので、価格面で競争力が期待できるものの、原子炉などでメンテナンス期間が発生するため、それ以外でシームレスに供給していただける体制を作っていただきたい。ベストな組み合わせはもう1つ別のソースが国内にあると、常陽が停止している期間に補助的に供給してもらえるような仕組みがあると、安定供給になると思う。
- 内閣府:加速器という考え方もあり国の予算で大学が研究開発をしていると聞いている。最終的な医薬品にする際に、常陽は原子炉なので、⁹⁹Mo のように加速器による製造方法によることで品質が違うからできないという問題は想定されるか。

○OPDR ファーマ:不純物的には私もきちんと理解できていない。大きな問題になるような不純物は混入してくる可能性があるのか。

○事務局:製法によるが親核種がトリウムの場合だと、 ^{225}Ac を抽出した際にトリウムがどこまで入ってくるか、また α 核種は壊変系列が長いので、その途中で懸念するような核種が入ってくる時、廃棄の問題が生じる。人体投与した後にそれらの核種による放射線影響をどう考慮するのか、まだ詳細がわかっていない。

○OPDR ファーマ:そうだと例えば海外のジェネレータ方式による ^{225}Ac を使っているところも、リスクとして当然あるわけなので、大きな違いはないと思う。むしろ精製の技術があれば使用する側では大きな変更はないかもしれない。 ^{227}Ac が不純物として混ざる製法は考えないといけないところが多い。

○内閣府:コストと安定供給が重要だと感じた。

○事務局:国内で核種を製造することになったら、中間事業者はどのような形態、どのような機能があればよいか、もう一度確認させて欲しい。

○OPDR ファーマ:需給調整のトラブルを国内・海外問わず上手く連携できる組織があると、放射性医薬品の安定供給に大きく資することになると考えている。

○事務局:中間事業者の形としては、コンソーシアム、委員会形式などがあると思うが、どういったものがよいか。

○OPDR ファーマ:対応の迅速性を持たせるのにコンソーシアムという形態が果たしてよいのかという疑問がある。形態はどうでもしっかりリーダーシップを取れる機関が中心にいれば、需給調整の問題は解決できるかもしれない。

○事務局:中間事業者にどういった方が入るとよいか、例えば、末端ユーザーまで入ってもらうのがよいか、それとも関係者に限って入った方がよいか。

○OPDR ファーマ:2番目の質問のプラットフォームに関しては、ユーザー側も含めて広く参画できるのがよいと思う。中間事業者の機能によって参画する関係者は変わってくる可能性がある。需給調整は放射性医薬品メーカーが入っていれば、ユーザー側の情報を吸い上げるのは早くなるかもしれない。しかし、必ずしも参画しなければならないことでもない。我々も直接需給調整に

参画しているだけでなく情報を適宜共有してもらっている。そういう関係を構築しておけば、あるいは品質契約を結んで、リエゾン含めて双方でしっかり連絡体制を整えて置けば解決できる問題かもしれない。

○事務局:求めるものとしては迅速な判断か。

○PDR ファーマ:需給調整だけに絞ってみればそこが一番重要になってくると思う。供給が逼迫し、関係者間での調整が必要となる場合、フェアな目で見えてくれる方が必要になってくる。我々が参画している状態がよいのか、問題が発生した時に関係企業間で解決することでもよいのかもしれない。

○内閣府:将来的に SMR(Small Modular Reactor)の利用が検討されているが、医療用 RI の製造ができるとなれば使用側としてはどうか。期待しているか、それとも不要か。

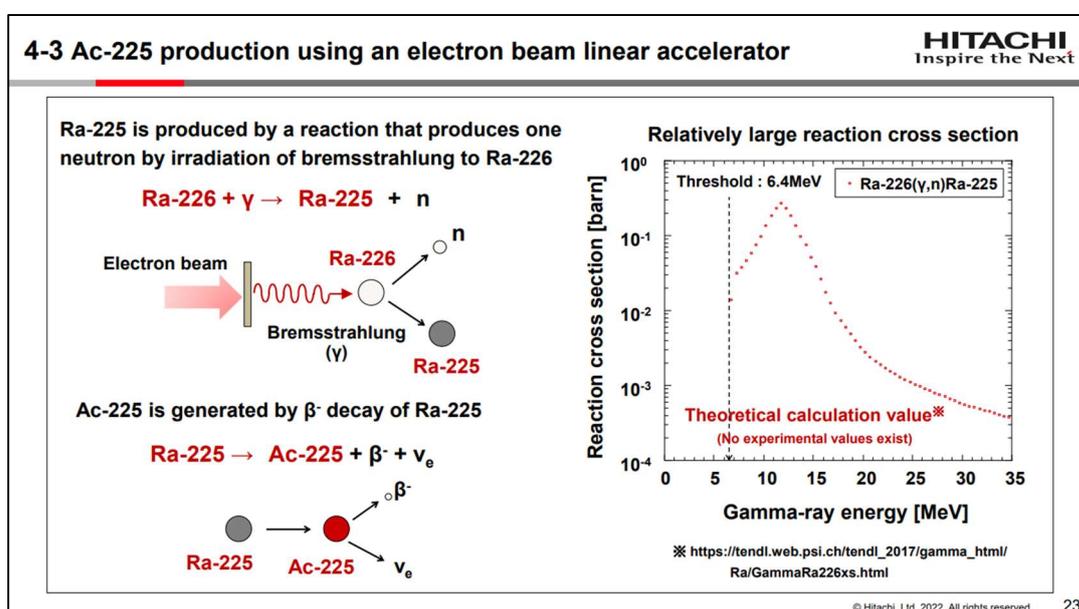
○事務局:発電炉、研究炉でも規制の問題があるので、SMRをどうやって使っていくのかは難しいと思う。

④ 日立製作所

<²²⁵Ac の製造開発について>

1. 御社が開発を進めている ²²⁵Ac 製造技術の概要を教えてください。

○日立製作所:弊社が開発しているアクチニウムの製造方法は、電子線形加速器を使った光核反応と呼ばれる技術である。電子線形加速器で電子を加速してターゲットに電子をあてた時に発生する制動放射線を原料となる ²²⁶Ra に照射する。²²⁶Ra に核反応 (γ, n) 反応が起こって ²²⁵Ra となり、 β - 壊変によって ²²⁵Ac を製造する。(参考資料: https://epaper.kek.jp/linac2022/talks/we2aa03_talk.pdf)



2. ²²⁵Ac には様々な製造方法がある。その中で御社が開発を進めている技術を選択した理由は何か？

○日立製作所:いくつかの製造方法がある中で、今回この方法を選定した理由は 2 点ある。1 つは将来的に商用製造を想定していて、その場合大量かつ高品質の ²²⁵Ac が必要になるという観点で、具体的には原料の ²²⁶Ra が希少な物質なので、透過性の高い γ 線を照射することで、少量の ²²⁶Ra で大量の ²²⁵Ac が製造できる。もう1つは、(γ, n) 反応では原理的に不純物となる ²²⁷Ac が製造されないこと。この 2 点が光核反応方式を選択したポイントになっている。

○事務局:電子線形加速器を大きなものにするのか、複数台にするのかといった将来の構想はあるか。

○日立製作所:現時点では大きな加速器は必要ないと考えている。将来的には製薬メーカーの需要、ニーズに応えるには複数の加速器を用意して、連続的に供給できる体制を整える必要があると考えている。

3. 御社が²²⁵Acの供給を目指そうとした理由は何か？

○日立製作所:弊社では核医学関連の事業に携わっており、²²⁵Acについては2016年に欧州核医学会で転移がんの治療に有効だという報告をみて今後²²⁵Acの需要が増加すると予想した。一方で、世界的に²²⁵Acの供給が不足しているという情報もあり、日立製作所として原子力や加速器の技術分野で培ってきたものを²²⁵Acの供給不足の解消や今後の治療の拡大に貢献できるのではないかと考えた。

○事務局:御社はガンマカメラなど機械系の技術には優れていると認識しているが、これまで経験がない医薬品の原料供給は安定供給という重い責務が発生するので、参入するには覚悟が必要であると感じている。

○日立製作所:日立製作所としては経験がない分野なので、事業を立ち上げるという観点では経験がある方々と連携が必要になってくると考えている。

○日立製作所:グループ会社を含めて、²²⁵Acを事業化する最終判断に至ったわけではない。現在、研究開発、feasibility調査をしている段階である。単独で事業をするか判断を含めて重いテーマであると考えている。適切なパートナー、製薬会社などの支援を受けながら、どういう形が最もニーズに合っているのか、課題解決になるのかというところを一緒に探しながらやっている段階である。

4. 具体的に開発を進めている技術を用いてどのくらいの放射量の²²⁵Acの供給が可能(もしくは計画している)か？

○日立製作所:これまでのところは研究ベースでの内容を学会発表しているが、東北大学の加速器を使用して1バッチ数十MBqの製造まで実証している。今後商用となると連続製造する技術開発が必要と考える。目標としては年間1~2TBqの製造を目指している。

○事務局:かなりの量と考えられるが、目標量の設定は加速器の技術的なものから判断したのか、それとも医療用のニーズがそれくらいあるからというアプローチか。

○日立製作所:それは両面から判断した。加速器の技術、開発してきた技術のスケールアップで、1~2TBq が可能と試算していること、また、製薬メーカーの話から製薬メーカーのニーズという観点でも年間 TBq オーダーは必要であろうと考えている。

5. 実際に商業的な供給を開始しようと計画しているのはいつか？

○日立製作所:まだ検討段階であるが、開発チームとしては2028年頃の商用供給を目指している。

○事務局:医薬品原料は、安定供給が必要なので、事業的に厳しいからと撤退するのは医薬品メーカーが大変な思いをする可能性がある。御社として相当な覚悟が必要だと思っている。

6. 将来的に医療用(治験薬、医薬品原料)への ^{225}Ac の大量製造・供給を考えているか？

○日立製作所:年間1~2TBq の製造・供給を目指している。

○事務局:一部、研究用で必要という研究者のニーズにもこたえられるのか。

○日立製作所:柔軟に対応できるようにしていきたいと考えている。

7. 年間を通じた安定供給は可能か？必要に応じてバックアップを考えているか？

○日立製作所:ニーズ側からすると年間通じて安定供給して欲しいと思うので、ニーズに応えられるような設計をしていきたいと考えている。バックアップは加速器を複数台用意する、製造ラインを増設するなど、将来的なところになるかもしれないが、検討していきたいと考えている。

○事務局:バックアップは御社だけでリスクヘッジとしてやっていくイメージか、他社と協業するのか、イメージはあるか。

○日立製作所:1 つの製造工場としては、工場内にバックアッププランを持つのは必要になると考えている。それ以外に、例えば天災で工場が使用できなくなった時などは自社 1 社だけで対応するのは難しいので他社と協業する可能性もある。

○事務局:ちなみに ^{225}Ac の供給は1週間に1回とかのイメージか。

○日立製作所:ニーズに合わせて設計することになる。製造パターンとして1週間に1回、1週間に3回など検討はしている。

○事務局:かなりの頻度で供給することも検討していると理解した。

8. 照射ターゲット(^{226}Ra)の調達はどうしているのか?

○日立製作所:現状、2028年に立ち上げるプラントで使う ^{226}Ra に関しては、ある程度具体的ところで検討を進めている。その先、長期に渡って安定に入手するということは、 ^{226}Ra 調達が難しいところである。この点に関しては、国や政府など公的な機関の皆様にご協力、ご支援をいただきたい。

○事務局:再利用は欠かせないと思うが、技術開発は進められているか。

○日立製作所: ^{226}Ra の再利用は大変重要なところで、ラボスケールではどのくらいの ^{226}Ra の回収量が得られるかデータを取りつつ、どの工程でロスが出そうかというチェックを進めている。

今後商用プロセスに向けて、商用プロセスの中でどのように回収率を上げていくか検討を進めていきたいと考えている。

9. 照射ターゲットから精製、使用者までの輸送工程のすべてを御社で実施するのか?(例えば、どこかの工程は業者に委託するなど)

○日立製作所:現時点では照射ターゲットの作成から加速器での照射、分離、精製まで自社の工場内で製造することを検討している。状況によって他社と役割分担をするのが合理的であればその可能性はある。製造した後の ^{225}Ac の輸送は、現状ではRI輸送の専門の業者をお願いすることを考えている。

10. ^{225}Ac 供給の社会実装化するにあたって、課題は何か?

○日立製作所:いくつかの観点がある。まず、 ^{225}Ac の売価、つまり価格の設定のところである。フルコストリカバリーの議論がされているが、フルコストリカバリーの制度を確立し、長期に渡って適用する上で ^{225}Ac の価格の設定と安定供給が課題となる。次に、輸送に関する法律的な基準、輸送容器の基準の見直し、検討されている基準が採用されると非常に厳しいことになるので、輸送に関する基準・コスト面は課題となる。 ^{226}Ra の安定調達、廃棄物関係のところ、製造メーカーでも放射性廃棄物が出てくるので、廃棄物の取り扱いに関する法律、回収・処分方法の整備も課題となる。最後に開発、事業を立ち上げる資金面も課題である。現在、社内資金で研究開

発を進めているが、社会実装、商用化するにあたって管理区域を含む建物の建設も必要となる。特に、建物は投資が難しく、国に補助金のような形でサポートを検討していただきたい。

○事務局：フルコストリカバリーの導入については、OECD/NEA(経済協力開発機構/原子力機関)で⁹⁹Moに関して議論がされていた経緯がある。上流側(原子炉)の費用を最終的に下流側に負担させるか、いわゆる受益者(患者)負担という考えになると、診療報酬に付加するということになる。国によって診療報酬体系が異なるが、例えば米国では医療費は民間医療保険に依存しており、製造にかかるインフラ部分の代金を薬剤費にプラスしたこともあるが、結局上手いかなかったとの報告がある。フルコストリカバリー制度を導入していくのは難しいという印象がある。今後、²²⁵Ac が国産で製造できるようになった時に、競争力のある価格で提供できるかが大きな問題だと感じている。施設の建設の話でもあったが、一部は政府からの補填でカバーしてくれるのがあった方がよいだろうか。

11. 概算でいいので、新規に製造インフラを立ち上げる場合のコストはいくらくらいになるか？

○日立製作所：かなり概算となるが、現時点では建物、設備、開発費を含めて 40~50 億くらいのイメージである。今後資材の高騰があると増える可能性がある。

○事務局：²²⁶Ra を取り扱う施設となるとコストをかけていく必要がある。先だってあるアカデミアの先生が、²¹¹At を専用で作る加速器が 30~40 億と言っていたが、あまり違いはないと思うので、相場観がわかった。

12. 将来的に製造した ²²⁵Ac を海外に輸出することを考えているか？

○日立製作所：余剰分については海外に輸出することを視野に入れている。

<中間事業体について>

13. アクションプランでは需要と供給の調整役として中間事業体の必要性が記載してあり、今後 ²²⁵Ac を含む医療用 RI の供給を複数の事業者が担うこともありえるが、その一つとなりうる御社としてはそのような機能を有する中間事業体の存在を必要と思うか？

○日立製作所：中間事業体の事業の範囲によるところがある。価格の安定、規制の緩和、アクチニウムの品質の標準化(純度やスペック)、国内における ²²⁵Ac の調達スケジュールの調整など、これらを担ってくれるのであれば必要だと考える。

○事務局:価格調整は難しいと思う。医薬品原料としての品質の確保、インフラの機能を担うのであれば必要だということを承知した。

14. RI 製造者、精製担当者、販売者、需要者間で必要な情報交換や共有をするような、例えばプラットフォームのような組織があるほうがいいのか？

○日立製作所:そのような組織が、いろいろなところの調整をしていただければ、非常にありがたい。例えば、先ほどの法令の話、 ^{226}Ra の調達まではいかなくても需要を含めた情報交換、海外との連携、国内の安定供給の確保をする仕掛けを担ってもらうのは必要だと思う。

○事務局:プラットフォームがあれば参画するか。

○日立製作所:どのように事業をやっていくか決まっていない状況だが、事業が立ち上がった際には、協力していきたいと思う。

<規制について>

15. 医療用 RI の安定供給や核医学治療薬の開発、利用という点で、規制関係で苦労している点や今後期待したい規制の合理化などがあるか？

○日立製作所:何点かある。例えば ^{226}Ra の取り扱いに関する規制、 ^{225}Ac の廃棄物の規制、輸送に関する規制、このあたりが現状厳しい規制があると感じている。規制はコストに響いてくるため、今後規制の合理化が進んでくるとありがたいと思っている。 α 線治療が普及するためには、その前段階として β 線治療も普及していかなければならない。ルタテラ、プルヴィクトが日本で普及していくためには、医療現場での RI の管理、特別措置病室の運用はあるが、規制面が緩和されると将来的には α 線、 ^{225}Ac や ^{211}At も普及されてくると思う。現状の β 線治療についても、医療現場での負担が減るような規制緩和があるとありがたいと感じている。

○事務局:実際は核医学関係の先生方が β 線放出核種、これから出てくる α 線放出核種の医療機関における使用環境整備がされる必要があると言っているのも、そういうことでよいか。

○日立製作所:そのとおりである。人材の教育、一般の方への放射線の理解も合わせて必要だと感じている。

○事務局:私どもは核医学の先生方及び患者会と一緒に、核医学診療推進国民会議を運営している。企業が直接患者さんとコミュニケーションをする機会をもつのは難しいケースもあり、当該団体がその役割を果たせるので、御社でも興味があれば参画していただけるとありがたい。

- 日立製作所:承知した。
- 内閣府:10 番目にいろいろな課題について話してもらった中で、廃棄物の取り扱いの話があった。日立製作所は分離、精製までされるので、規制でいうと RI 法の規制になると思う。RI 法の規制で廃棄物は RI 協会に委託すればよいと思うが、具体的に困る内容をもう少し詳細に教えていただきたい。
- 日立製作所:現状、研究レベルのところだが、 α 線放出核種の廃棄物は引き取ってもらうことが難しい。 ^{225}Ac 廃棄物の中に ^{226}Ra が下限数量以上含まれていると引き取ってもらえない。 ^{226}Ra はできるだけ再利用しながら使うが、 ^{226}Ra の廃棄物が出てくる。 ^{226}Ra を使った ^{225}Ac の製造という観点では ^{226}Ra と ^{225}Ac を必ず分けて廃棄物としなければならないところが、今後その区分けが難しくなってくる。
- 内閣府:RI 協会は許可廃棄業者だと思うが、 ^{226}Ra と ^{225}Ac を分けなければならないのが難しいということか。
- 事務局:核種によって不純物の取り扱いが異なる。 α 線放出核種だから一括りに廃棄物として出されると、その先の処理に苦労するところがある。
- 内閣府:15 番目、病室の関係で非常に難しいという問題、特別措置病室で取り扱えることで緩和していると思ったが、どういうことで困っているのか具体的に教えていただきたい。
- 日立製作所:国立がん研究センターの先生方がよくご存じの内容だが、特別措置病室を増やすためには病室そのものを増やすことが必要となる。特別措置病室の手前の病室を増やすために規制がある。ルタテラは DPC の点数がついているが、前立腺がんの治療薬は患者数が多いため DPC の点数は下がると予想されている。その時に特別措置病室を設置するのにかかったコストが回収できない。困ると予想されているのは RI の排水処理、 ^{177}Lu も厳しいが、 ^{225}Ac は桁違いに厳しい。病院で何名もの患者さんに対して使えるレベルの排水タンクを用意しようとするのと相当コスト、スペースが必要となると感じている。そこが普及の妨げになると感じている。
- 内閣府:10 番目の課題、商業段階で得意な企業と組んで行う際に、例えば原料の確保はどのようなパートナー企業と取り組むのか。具体名を挙げるのは難しいかもしれないが、パートナーにどういうイメージを持っているか。

- 日立製作所: 調査した結果、国内で入手できる ^{226}Ra は限られている。将来的に商用に大量に製造しようとしたら海外からの入手が必要となってくる。海外からの入手を個別のメーカーでなんとかしようとするのは難しいので国・公的機関の支援をお願いしたい。
- 事務局: 中間事業体の形態として、どういうものがよいのか、個別に相談できるところ、コンソーシアムみたいなものがよいのか、定期的に関開委員会がよいのか、日立製作所の立場で考えを教えていただきたい。
- 日立製作所: 中間事業体がどのような役割を担う組織になるのかによって考え方もいろいろある。 ^{225}Ac を国内で製造して国内で販売する事業については、初期の段階ではコンソーシアムのような形で力を合わせて立ち上げていくのは必要となるのではないかと。日本国内において核医学の専門団体はいくつかある中で、横ぐしを刺していく課題はあると思う。いわゆる連携協議会のような形で、内閣府が実際行っているヒアリングもその一環だと思う。新しい組織を作っていくというより、既存の組織ないしは既存の組織の中に横断的につなぐ役割をもっていく形があると思う。もう1点は NMEu (Nuclear Medicine Europe) が例示されていたが、日本では、医療に関する研究だったら厚生労働省・AMED (日本医療研究開発機構) と、核種を製造していくとなると経済産業省になると思う。組織の管轄によっても変わるので、組織の在り方を検討できればと考えている。
- 日立製作所: RI 協会と相談しながら進めていくのが妥当だと思う。
- 事務局: RI 協会としては、皆様のお役に立てることは協力していきたい。遠慮なく相談して欲しい。

「重要ラジオアイソトープの国産化を踏まえた国内外の供給側と需要側との間に必要な体制の確立に関する調査」検討会
議事次第

日 時:2025年2月27日(木) 10時00分 ~ 12時00分

場 所:中央合同庁舎8号館 5階 C 会議室

出席者:

内閣府原子力政策担当室:7名

文部科学省原子力課:5名

日本原子力研究開発機構(JAEA):11名

日本放射性医薬品協会(JRPA):4名

国立がん研究センター :1名

千代田テクノル :3名

日本アイソトープ協会(JRIA)事務局:8名

欠席者 : ケミカルデザインラボ :1名

日本原子力研究開発機構 :1名

日本放射性医薬品協会 :1名

議題:

- (1) 国内外の供給側と需要側をつなぐ体制(中間的な事業体)の確立について
 - ・国内における医療用 RI の製造及び供給体制の整備について
 - ・中間的な事業体の形態について
 - ・中間的な事業体の適切な参加機関及び参加者について
 - ・中間的な事業体の中心的な機関の役割について
 - ・諸外国における同等の機能を持つ機関の情報収集及び良好な協力体制の確立の在り方について
 - ・ステークホルダー参入のためのコスト面の課題解決策について
- (2) FNCA(アジア原子力協力フォーラム)研究炉利用プロジェクトの紹介
- (3) 意見交換(全員)
- (4) その他

配布資料:

資料1:国内外の供給側と需要側をつなぐ体制(中間的な事業体)の確立に向けて

資料2:FNCA(アジア原子力協力フォーラム)研究炉利用プロジェクトの紹介(JAEA)

以上