

平成 29 年度放射線対策委託費(放射線安全規制研究戦略的推進事業費)
短寿命 α 核種等の RI 利用における放射線安全管理のあり方に関する研究

主任研究者 細野眞(近畿大学医学部)

研究協力者 織内昇(福島県立医科大学先端臨床研究センター)

右近直之(福島県立医科大学先端臨床研究センター)

永津弘太郎(放射線医学総合研究所標識薬剤開発部)

研究参加者 伊藤哲夫(近畿大学原子力研究所)

山西弘城(近畿大学原子力研究所)

松田外志朗(近畿大学原子力研究所)

山田崇裕(近畿大学原子力研究所)

外部有識者 蜂須賀暁子(国立医薬品食品衛生研究所)

プログラムオフィサー 中村吉秀(日本アイソトープ協会)

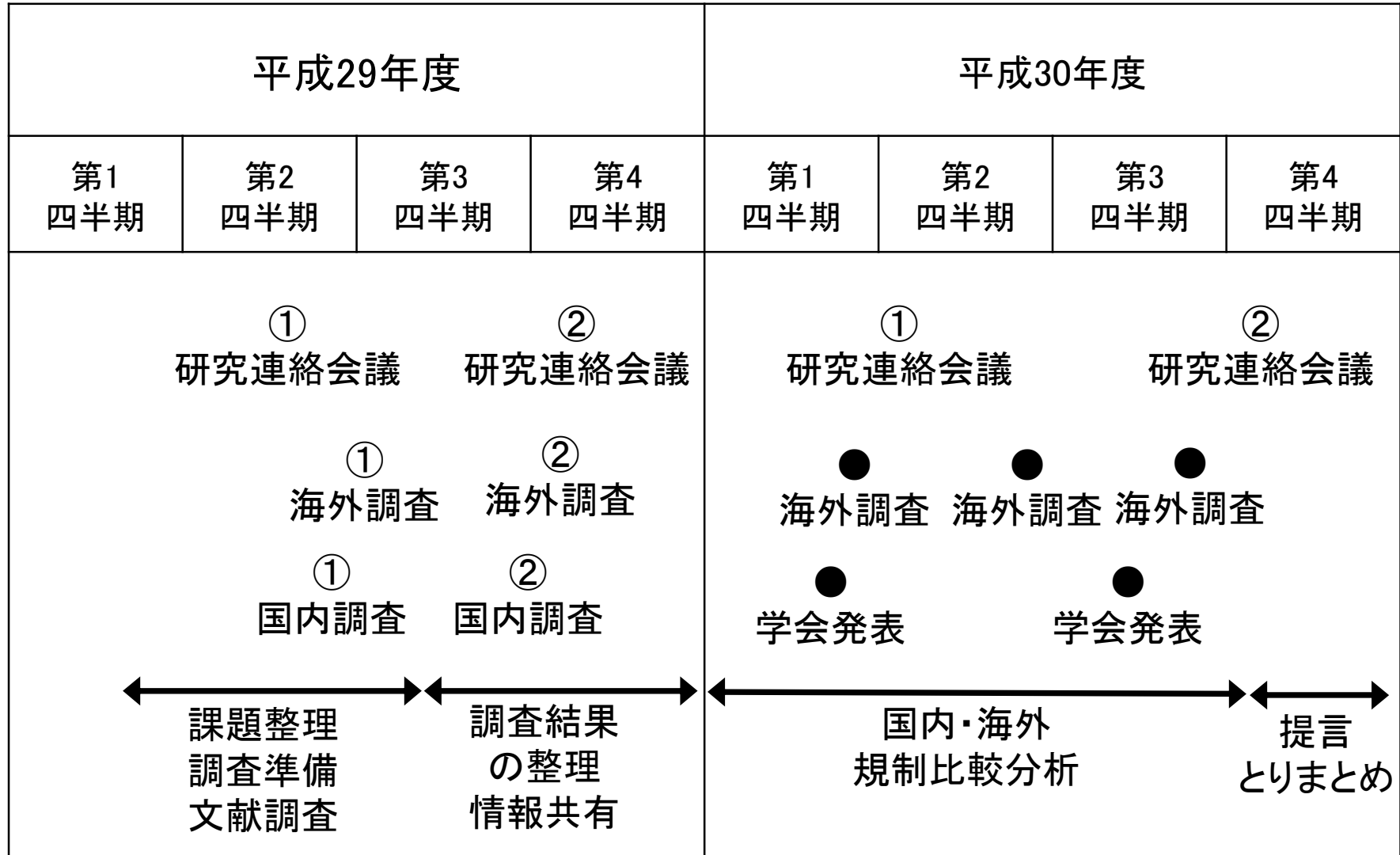
研究概要

目的および方法

- RI内用療法の有効性を高める研究が近年精力的に行われ、短寿命 α 核種の臨床応用に向けた研究が世界各地において進められている。
- 安全の確保を前提としたうえで、科学的知見に基づく合理的な規制を導入し、新しい手法の開発促進につなげることが重要である。
- 国内調査(放射線医学総合研究所、福島県立医科大学)、海外調査(ヨーテボリ大学、ARRONAX、IRSN)を実施し課題を整理した。

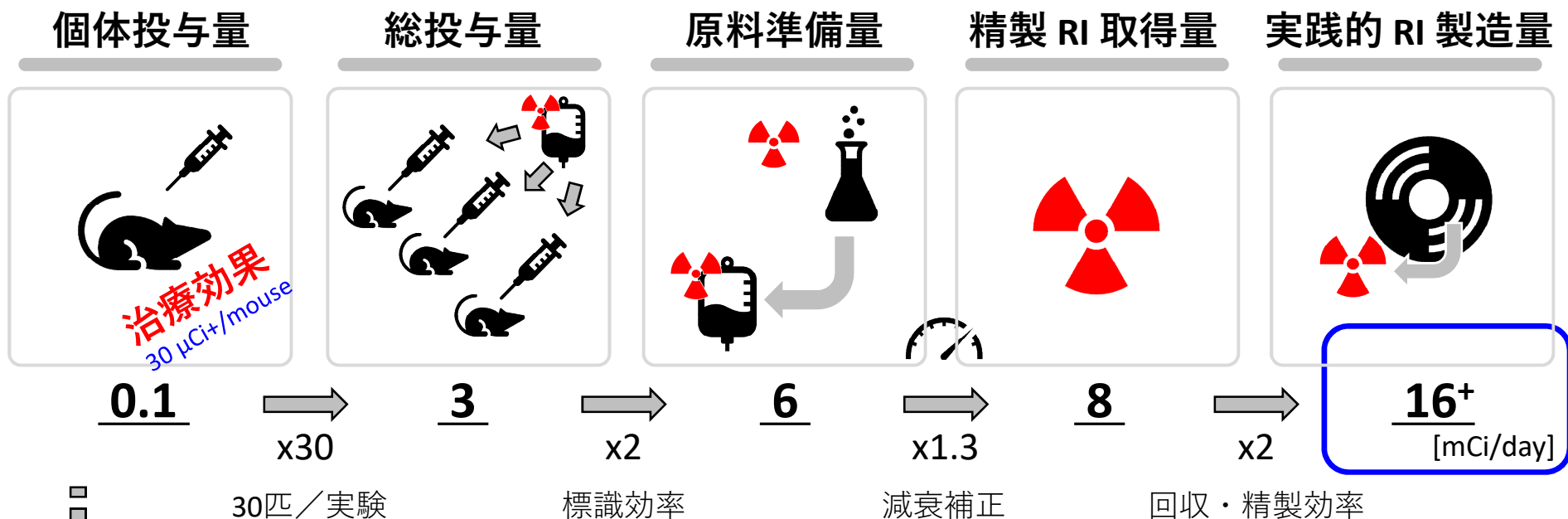
研究概要

ロードマップ



進捗 国内調査

系統的な研究推進に必要なとなるアルファ核種 (^{211}At) の放射能見積り

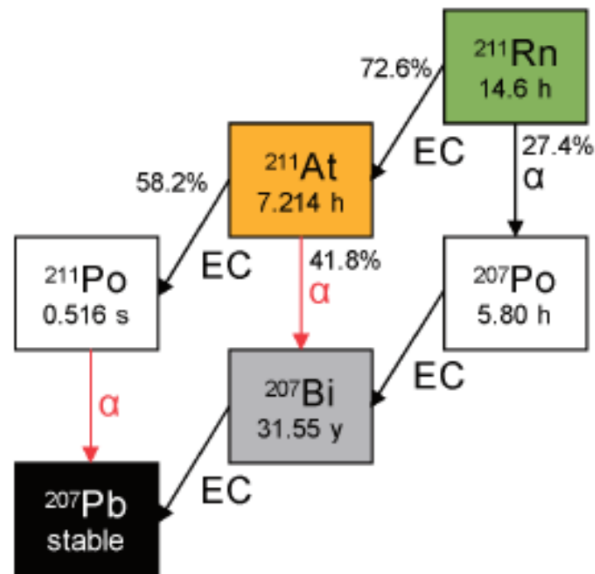


スケールアップ
(x100+)

10+ mCi

- ◆ 系統的な成果を得るためには、化学実験室・生物学的実験室共に一定の許可数量 (20 mCi/d, 100 mCi/q 程度) が必須
- ◆ 必要となる放射能は半減期に依存 (短 = 多くなる)
- ◆ 臨床用途を意図した施設では、一回り多い許可数量が必要に
- ◆ RI 投与後の動物において飛散率の扱い (= 100%)は過剰
- ◆ 扱いやすさ → 説得力のある出力を得やすい → 核医学治療の活性化

進捗 国内調査



211At

サイクロトロンで製造： $^{209}\text{Bi}(\alpha, 2n)^{211}\text{At}$

- ・ $T_{1/2}=7.2\text{h}$
 - ・平均エネルギー 6.04MeV
 - ・LET 97-99keV
 - ・ ^{211}Po にEC壊変する際に特性X線を出すため計測可能
 - ・ハロゲン族のためヨウ素と同様の標識が可能
- 国内では5施設で製造
- ・阪大、理研、放医研、原研、福島医大

- ・ アクチニウム-225(^{225}Ac)による治療の有用性も注目

- ◆ 個別核種規制：**リスク評価**に基づく核種ごとの、受入れから払出しまで一貫した規制
 - ・ 実存量規制：減衰考慮
 - ・ カットオフ値設定：核種・数量が明確なものに対する管理の終了点の設定
 - 短寿命RI廃棄物及び投与動物の管理終了点設定
- ◆ 申請時の性能評価条件：申請者が使用目的・方法を踏まえ科学的見地から設定した数値の使用容認

進捗 海外調査

University of Gothenburg, Sahlgrenska University Hospital, Sweden. 2017年11月6-7日

- 最新情報及び意見交換、セミナー講演: わが国におけるTATの現状(細野 眞)、短半減期 α 核種利用における課題(山田崇裕)、施設見学
- 90年代半ばから短半減期 α 核種の研究。当初は長半減期核種と同様に核種毒性が規制当局によって懸念されたが、短寿命であり放射線防護の観点から影響は無視できるレベルであることを科学的根拠を基に説明。運用にあたっては、IAEA BSS No. GSR Part 3に基づき欧州各国に先駆けて使用核種の特性に応じた合理的な規制(Graded approachなど)。



進捗 海外調査

ARRONAX, Nantes-Saint-Herblain, France. 2018年1月15日

- GMP対応施設となっており、放射線管理上の区分けとGMP管理上の区分け双方に対応している。施設と行政の間で合理的な管理について議論し、医学的利益に対してリスクが許容範囲内であれば、科学的根拠を基に合理的な規制の下で利用。DISは国際的に共通認識である年 $10\mu\text{Sv}$ の基準に基づく。

IRSN, Saclay, France 2018年1月17日

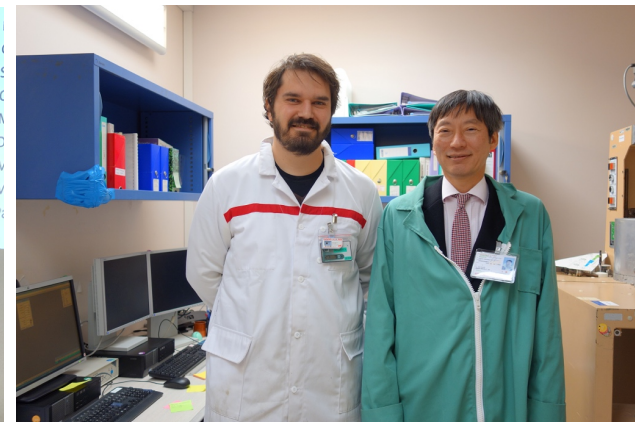
- 原子力・放射線施設で用いられる放射性エアロゾルモニタの試験を行う標準エアロゾル暴露場を保有。非密封RI施設における空気モニタリングとその品質保証について世界有数の知見を持つ。



ARRONAX



ARRONAX



IRSN

成果

- Hosono M. Radiation protection in therapy with radiopharmaceuticals. BER2018 International Workshop on Biological Effects of Radiation, March 21, 2018, Osaka, Japan.(invited lecture)
- Hosono M. Individualized treatment planning in radionuclide therapy, Symposium:Radiological protection in nuclear medicine for personalized care. World Federation of Nuclear Medicine and Biology 2018, April 22, 2018, Melbourne, Australia.(invited lecture)

自己評価

評価時点までの研究の実施

2.概ね計画どおり

- 国内2施設における利用の実態及び今後の当該核種の利用ニーズ調査を実施した。
- 短半減期 α 核種等の利用実態を踏まえた規制の妥当性の観点から、海外3施設調査を行った。
- 医薬品研究開発に向けた課題を検討するため、外部有識者として規制科学の専門家を招き、前臨床から承認への流れと国内の関係法令の関係及びその課題を整理した。

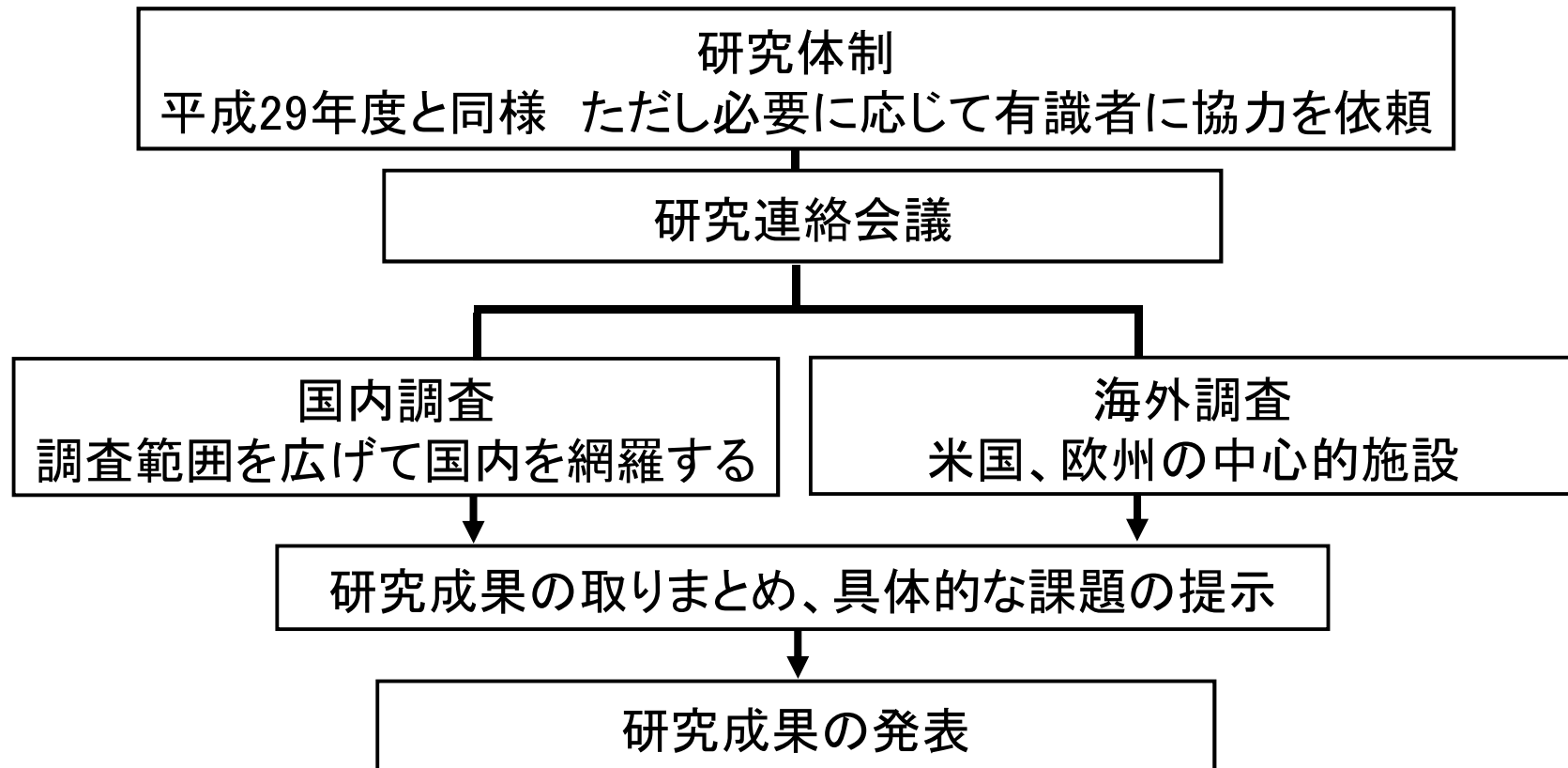
次年度の研究計画に変更が必要か

2.軽微な変更が必要

より具体的かつ詳細な調査を進める必要が生じたため、さらなる海外調査を実施する。また、あわせて国内ニーズ及び実態について、より広く調査するため、利用の実態及び将来ニーズが予測される施設に対してアンケート調査を追加実施。

次年度計画

- 平成 30年度は、平成29年度の調査を踏まえ、さらに調査範囲を広げるとともに、短寿命 α 核種等の RI 利用における合理的な放射線安全管理のあり方に関して検討し、その適用のための具体的な事項について取りまとめる。



次年度計画

国内研究連絡会議

対面審議形式で年2回開催する。

国内調査

国内ニーズ及び実態について、より広く調査するため、利用の実態及び将来ニーズが予測される施設に対してアンケート調査を追加実施する。

海外調査

- ✓ 米国調査(米国核医学会): 米国における短寿命 α 核種等の利用実態に関する情報収集及び研究交流
- ✓ ドイツ・ノルウェー(Institute for Transuranium Elements, IFE): 短寿命 α 核種の開発状況、将来ニーズ調査及びRI製造所における当該核種の放射線管理について情報交換及び意見交換
- ✓ スウェーデン(ヨーテボリ大 TATグループ): 短寿命 α 核種等の利用における合理的放射線安全管理に関する具体的な項目を追加調査
- ✓ オーストリア(IAEA): 預託実効線量係数の確認(同じ元素で短半減期同位体が長半減期同位体を上回る係数を示す例がある)

学会発表等

学術大会等において、本研究に関する情報収集、研究成果の発表を行う。