

平成 30 年度

放射線安全規制研究戦略的推進事業費

短寿命  $\alpha$  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する研究

事業報告書

平成 31 年 3 月

主任研究者 細野 眞

# 目次

研究の概要.....	3
1 研究目的及び研究方法.....	5
1.1 国内外の実態調査及び国内規制における課題の調査.....	6
(1) 国内主要施設における実態調査及び国内規制における課題の調査.....	6
(2) 諸外国における実態調査.....	8
1.2 研究連絡会議の設置及び開催等.....	9
2. 研究結果.....	9
2.1 国内主要施設における実態調査及び国内規制における課題の調査[参考資料 5].....	9
2.2 諸外国における実態調査[参考資料 6].....	11
○JRC カールスルーエの訪問調査.....	11
○ヨーテボリ大学の訪問調査.....	11
○米国核医学会における調査[参考資料 8].....	13
3. 考察.....	13
4. まとめ.....	14
謝辞.....	17
委員名簿.....	18
参考資料.....	19
引用文献.....	19
主な研究成果.....	20

## 研究の概要

本研究は、医療において放射性同位元素を用いた診断・治療が発展し続けている現在において、短寿命 $\alpha$ 核種等を用いた内用療法を含む放射線医療の更なる発展を目指した国内における研究開発が、科学的知見に基づく合理的な安全管理の下に促進されるために、放射線防護を関連法令や指針の上でどのように確保し、将来の国民医療の向上につなげるかについて、放射線業務に従事する者及び公衆の防護の最適化の観点から検討を進めた。これまで、厚生労働科学研究費補助金研究（地域医療基盤開発推進研究事業）「医療における放射線防護と関連法令の整備に関する研究（H26-医療-一般-019）」など長年に渡り高度な放射線診療に対応した放射線防護を推進するための研究が進められ、既にその成果の一部が医療法等の関係法令に取り入れられ、放射線診療の発展と放射線防護の整備に寄与している。例えば、 $\alpha$ 核種である Ra-223 は治療薬として承認されて広く利用され、臨床上の適用拡大に向けた取り組みも進められている。更に At-211, Ac-225 などの他の短寿命 $\alpha$ 核種、 $\alpha$ 核種以外にも Lu-177, Cu-67 などの短寿命核種について、放射線治療に関する基礎研究及び臨床研究が進められ、国内外で急速に利用が高まりつつある。一方で、前臨床・臨床研究等の研究開発におけるこのような核種の利用は、我が国においては、放射性同位元素等による放射線障害の防止に関する法律（昭和32年法律第167号。以下、「障害防止法」という。）の規制下で取り扱われることとなるが、同法及び関係法令におけるこのような将来の医療利用が期待される短寿命 $\alpha$ 核種に対する規制は、長寿命 $\alpha$ 核種を想定したものであり、短寿命 $\alpha$ 核種に適用すると過剰な管理となり、使用及び管理に伴う作業の非効率化につながりかねない。安全の確保を前提とする一方で、科学的知見に基づく合理的な規制が導入されなければ、国の目指す放射線療法の更なる充実に支障を来し、世界の医薬品開発競争にも後れをとることが懸念される。このような課題を解決することは極めて重要であり、本研究では平成29年度から2年間の計画で国内外における医療用又は医療用として期待される短寿命 $\alpha$ 核種等の研究開発と安全管理、短寿命 $\alpha$ 核種等の利用の将来ニーズについて調査し、実態に則した規制のあり方について検討を進めた。

その結果、本研究によって、臨床応用に向けた短寿命 $\alpha$ 核種を用いた研究が国内外で行われ、我が国においても将来に渡って利用ニーズがあることが分かり、国内で今後短寿命 $\alpha$ 核種の研究を進めるために合理的な管理を導入することが不可欠であることが確認された。こ

れまでの我が国における許認可システムでも、研究や使用の目的、放射性同位元素の安全管理の方法等を踏まえ、安全基準を満たすことを示すことで、許認可を受けるシステムとなっており、今後もこのシステムを維持しつつ、今後は管理レベルの高い事業者に対して、国内で今後短寿命 $\alpha$ 核種の研究を進めるために合理的な管理方法を前提条件として、実態に則した規制を行うことが不可欠であることが再確認された。

今後、短寿命 $\alpha$ 核種の使用等に対して、海外における事例のように実測等によるデータと実態を踏まえた線量評価を参考に、短寿命 $\alpha$ 核種の合理的な安全管理と線量評価手法に関わる安全指針を作成し、設備施設等のハード面のみならず、運用方法・管理方法等のソフト面からの安全管理手法のモデル化を図ることで、短寿命 $\alpha$ 核種の合理的な安全管理と規制対応を促進する必要があることが認識された。



## 1 研究目的及び研究方法

近年、RI 内用療法の有効性を高める研究が精力的に行われ、短寿命  $\alpha$  核種が治療薬の研究・開発に必須となっており、世界各地の先進的な研究施設において、短寿命  $\alpha$  核種の臨床応用に向けた研究が進められている[1][2]。しかしながら、このような将来の医療利用が期待される短寿命  $\alpha$  核種の利用は、これまで実態がほとんどなかった。その証拠にアイソトープ等流通統計によると、主な非密封 RI 供給量に示された 36 核種に  $\alpha$  核種は含まれず、全体の流通量の 10,036,880 MBq に対して、リスト外のその他核種全体量 194 MBq の一部に過ぎない (2016 年度) [3]。このようにこれまで利用の想定がなかったこともあり、障害防止法及び関係法令における、実態を踏まえた規制については十分に検討されているとは言い難く、従来、国内規制における  $\alpha$  核種の管理体系は長寿命  $\alpha$  核種を想定したものであり、さらに核種毒性<sup>リ</sup> (Radionuclide toxicity) や内部被ばくによる  $\alpha$  線の人体への影響を考慮した極めて厳しいものとなっている。短寿命核種という特性を配慮すること無く、この考え方がそのまま短寿命核種に適用されることは、規制により実態にそぐわない過剰な管理を求められることとなり、使用及び管理に伴う作業の非効率化につながりかねない。安全の確保を前提とする一方で、科学的知見に基づく合理的な規制が導入されなければ、国の目指す放射線療法の更なる充実が阻害され、世界の医薬品開発競争にも後れをとることも懸念される。このような背景の下、平成 29 年度は医療用又は医療用として期待される短寿命  $\alpha$  核種等の利用における規制、安全管理に関して、我が国の現在の規制における課題の解決に向け、実際に  $\alpha$  核種を利用して研究開発を実施している高度な施設 (国内：放射線医学総合研究所、福島県立医科大学、海外：ヨーテボリ大学、ARRONAX, IRSN) を対象に施設責任者を含めた研究者との質疑応答、施設設備の確認によって調査を実施し、短寿命  $\alpha$  核種等の利用に対する合理的規制、安全管理等について実態調査及び国内規制における課題の検討を実施した。

平成 30 年度は、平成 29 年度の成果に基づき、今後研究を進めるに当たって、具体的に規制に生かす視点から、調査の成果を具体的に示すことを目的に、更なる海外調査を進める必要が生じたため、短寿命  $\alpha$  核種等の製造・利用に係わる各分野専門性を有する研究協力者とも連携し、短寿命  $\alpha$  核種等の利用実態に関する情報収集及び研究交流をヨーテボリ大学及び Joint Research Centre カールスルーエを訪問し実施した。また、国内における短寿命  $\alpha$  核種等の研究利用の利用実態や今後の利用ニーズ、並びにそれぞれの使用目的・方法と管理方法の個々の対応を踏まえた合理的規制の要望について、より具体的かつ詳細に調査するため、平

成 29 年度の研究成果を踏まえ、実際に  $\alpha$  核種等の研究用短寿命 RI 製造が可能な施設（将来の「日本発の治療薬」開発に向けた拠点となりうる施設等）に対して、調査票を基にヒアリング調査を実施した。

<sup>1)</sup> IAEA Technical Report Series No.15-A Basic Toxicity Classification of Radionuclides (1963) [4] による分類

## 1.1 国内外の実態調査及び国内規制における課題の調査

### (1) 国内主要施設における実態調査及び国内規制における課題の調査

国内における実態調査は、短寿命  $\alpha$  核種等研究利用の利用実態や今後の利用ニーズ、並びに実態に応じた合理的規制の要望についてより詳しく調査するため、国内主要施設における実態調査及び国内規制における課題の検討を目的とした平成 29 年度の研究成果を踏まえ、実際に  $\alpha$  核種等の研究用短寿命 RI 製造が可能な次の施設の調査を行った。

大阪大学（ラジオアイソトープ総合センター）

国立研究開発法人量子科学技術研究開発機構（放射線医学総合研究所，高崎量子応用研究所）

東北大学（サイクロトロン・ラジオアイソトープセンター）

福島県立医科大学

横浜市立大学附属病院

理化学研究所 仁科加速器科学研究センター

某大学医学部附属病院

調査では、利用実態を踏まえた規制の妥当性の観点から以下の項目に関して調査票[参考資料 3]を作成し、それを基に訪問調査を実施した。特に、短寿命  $\alpha$  核種等の RI 利用に際して許可申請時必要となる空气中濃度など、我が国の規制下で求められる評価について検討し、実態との乖離など、どのような点について改善が図られるべきか、そのために科学的視点で明らかにすべきことは何か等を研究連絡会議等において検討した。

・国内調査票項目

- ①排気/排水/空気中の放射性同位元素の濃度限度（mpc：最大許容空気中濃度）について
- ②日/月/3か月の制限について
- ③遮蔽計算について
- ④廃棄物管理に関して困っている点はあるか。
- ⑤動物実験について（研究者向け質問）
- ⑥運用上実際に困っている点
- ⑦施設ごとの実測に基づく管理条件（実態を反映したシナリオでの線量評価）が認められるなら、利用するか。適切な（測定）管理が可能か。

・調査対象施設

- 大阪大学は、大学附属としては国内最大のサイクロトロン加速器を持つ、核物理研究センターを有している。RI製造は主にAVFサイクロトロンで行っており、 $\alpha$ 核種における飛散率の根拠となるデータを取得するなど、基礎的研究を進めている。
- 国立研究開発法人量子科学技術研究開発機構（放射線医学総合研究所）は、At-211にて標識したカテコールアミン類似物質である At-211 MABG の合成を開発するなど放射性薬剤の基礎的検討がなされているので、 $\alpha$ 核種の新規薬剤開発における規制を中心に検討した。
- 国立研究開発法人量子科学技術研究開発機構（高崎量子応用研究所）は、At-211治療薬の製造・標識・薬剤評価・線量評価・画像研究など臨床応用に向けた研究に取り組んでいるため、 $\alpha$ 核種の新規薬剤開発における規制を中心に検討した。
- 福島県立医科大学は、小型加速器や主に $\alpha$ 核種を製造している中型加速器、及び国内でも有数の9病床のRI治療病棟を有した施設である。 $\alpha$ 核種RI内用療法の臨床応用を計画している施設であるので、 $\alpha$ 核種の新規薬剤開発における使用から臨床研究に至るまでの規制を中心に検討した。
- 理化学研究所 仁科加速器科学研究センターは、世界有数の重イオン加速器施設であり、重イオン加速器を用いて、物理学、化学、生物学、医学、薬学、環境科学などの様々な研究分野で利用できるRIの製造技術の高度化研究を行っている。主にAt-211を製造している。
- 東北大学サイクロトロン・ラジオアイソトープセンターは、サイクロトロンの多目的利用、各部局では取扱い困難な高レベルRI、サイクロトロン生成短寿命RIの利用などを行う学内共同教育研究施設として小型加速器、大型加速器を有している。

○横浜市立大学附属病院は、I-131 や Lu-177 などの  $\beta$  核種 RI 内用療法の治験を進めている。  
また、放射性医薬品ゾーフィゴ (Ra-223) の治験施設でもあったため、これまでの経験から規制下で求められる評価について実態との乖離などを検討した。

## (2) 諸外国における実態調査

諸外国においても実際に  $\alpha$  核種を利用して医療における研究開発に取り組んでいる高度な施設は限られている。そこで本研究では、平成 29 年度の実態調査に引き続き、より詳しく調査するため、国内において実際に  $\alpha$  核種を用いている研究協力者が  $\alpha$  核種の臨床応用の研究開発に世界的な業績を持つ以下の 2 施設を訪問し、施設責任者を含めた研究者との対面での質疑応答、施設・設備の詳細な確認によって、利用実態を踏まえた規制の妥当性の観点からそれぞれの施設において調査を実施した。

○ヨーテボリ大学は、 $\alpha$  核種の製造及び新規薬剤の開発を実施しており、また研究者が本主任研究者とともに ICRP<sup>2)</sup> の RI 内用療法の Publication において  $\alpha$  核種を中心に関わっていることから国際的な  $\alpha$  核種の使用、廃棄、技術基準、規制等について平成 29 年度に引き続き、より詳細な情報の収集のため質問票を用いて聞き取り調査を行い対象の研究施設における At-211 の受け入れから使用に至る各プロセスの視察を実施した。

<sup>2)</sup> 国際放射線防護委員会 (International Commission on Radiological Protection の略)

○JRC カールスルーエは、EU が運営する欧州における放射線・核の安全利用を目的とした JRC 研究所の原子力安全と防護に関する主要研究施設であり、470 人からのスタッフにより、原子力安全や防護、セキュリティ、また医療応用を目的とした短寿命  $\alpha$  核種の研究を行っている。Ac-225 抽出のための Th-229 ジェネレータを保有し、臨床研究のために Ac-225 を実際に供給している。

○さらに米国核医学会 SNMMI2018 では ICRP の RI 内用療法に関するセッションを設け、ICRP のアイソトープ治療に関する企画セッションに出席の主要関係者 Darrell Fisher 博士 (元米国保健物理学会 (放射線安全の科学と実践を専門とする約 5000 名の会員からなる国際的な科学機関) 会長) より下記の項目に関する聞き取り調査、及び関連セッションで米国における短寿命  $\alpha$  核種の利用実態や最新の研究動向に関して調査を実施した。

### 聞き取り項目

- ① 短半減期核種を用いた前臨床研究の実施の有無
- ② 短寿命核種を用いた臨床試験の実施の有無

- ③ RI 投与動物の管理区域外への持ち出しの可否
- ④ Decay-in-Storage : DIS の適用の有無
- ⑤ 米国における他の短寿命  $\alpha$  核種の研究機関/研究者について

## 1.2 研究連絡会議の設置及び開催等

本研究を的確かつ円滑に推進することを目的として、本研究に携わる研究者等による研究連絡会議を2回(6月及び8月)開催した。会議には主任研究者、研究協力者、研究参加者、外部有識者、プログラムオフィサー及びプログラムオフィサー補佐、オブザーバーとして原子力規制庁が参加した。本会議においては、1.1の具体的内容を議論し、研究成果を本報告書にとりまとめた。また、同テーマで研究を進める大阪大学チーム(研究代表者:篠原氏)とも研究成果の共有、情報交換を行った。[参考資料4]

## 2. 研究結果

### 2.1 国内主要施設における実態調査及び国内規制における課題の調査[参考資料5]

国内における実態調査は、短寿命  $\alpha$  核種等を実際に利用して研究に取り組んでいる先進的な施設である大阪大学(医学部附属病院, ラジオアイソトープ総合センター), 国立研究開発法人量子科学技術研究開発機構(放射線医学総合研究所, 高崎量子応用研究所), 東北大学(サイクロトロン・ラジオアイソトープセンター), 福島県立医科大学, 横浜市立大学附属病院, 理化学研究所 仁科加速器科学研究センター(五十音順)において実施し, 主な調査結果を以下に示す。

#### ○排気/排水/空気中の放射性同位元素の濃度限度 (mpc : 最大許容空気中濃度) について

- ・排気中の濃度限度に関して, 過去に瞬間の計測値では3月平均の排気中濃度を上回ったことがあった。
- ・空気中の濃度限度に関して, ドラフトチャンバーの飛散率(0.1)が厳しく, また気密性の高いグローブボックスの逆流率について指針がなく, 通常のドラフトチャンバーよりも小さい値を使うことが容易でない。

#### ○1日/1週間/3か月/1年の制限

- ・At-211 について使用制限が厳しく、使用量を 1 桁増大したい。その他  $\alpha$  核種 (Cm-244~248, Cf-252, Am-243, Ac-227, Ac-225, Pa-231, Ra-223~226, Bi-212 など) の使用制限も厳しい。
- ・At-211 は空气中濃度限度等が厳しく、At-211 化合物の治療実験を可能にするため、I-131 の取扱量を大きく減らさざるを得ない。このため、At-211 化合物と I-131 化合物を同時に比較検討しながら治療実験を実施することができず、研究を進める上で非常に困っている。また、Ac-225 はさらに空气中濃度限度等が厳しく、十分な許可量は取れない。
- ・近年、PET 用金属核種のニーズがあり、これらの核種に関しては許可数量が少なく使用したい量を確保できる状況ではない。
- ・将来的には At-211, Ac-225 を使用したい。

#### ○廃棄物管理に関して困っている点はあるか。

- ・ $\alpha$  核種であることから廃棄物が事業所保管となり、将来的には廃棄物の保管が困難となることが懸念される。
- ・PET4 核種の廃棄物は減衰保管によって放射性汚染物ではないとすることが認められているため、短寿命の  $\alpha$  核種に関しても規制当局と学協会等での議論が進められないか。
- ・DIS はぜひ進めて欲しいが、導入することにより放射線管理の煩雑さを過度に増す方向になると、実際の運用ができず、クリアランス制度のような結果になってしまうと思われる。
- ・加速器からでてきた放射化物が大量にあり、この保管廃棄を今後どうしていくかは問題。

#### ○動物実験について（研究者向け質問）

- ・短寿命  $\alpha$  核種の減衰後に取り出した臓器や組織等サンプルの管理区域外への持ち出しができれば、研究がさらに進む。同様に、化学分析でもニーズが有る。短寿命核種が減衰した試料を管理区域外に持ち出せれば、購入が難しい高額化学分析機器を用いた化学分析が実施可能になり、より詳細なデータの取得が可能となる。
- ・前臨床研究での動物実験は毒性試験が必要であるが、国内の試験委託業者は RI 法の譲渡譲受をとってないため、委託することが出来ず、RI 投与後、実測で BG 程度になった動物を RI 法の規制対象からはずすことを検討すべき。
- ・中型動物（イヌ、ブタ）に関してもニーズがあるが、中型動物に対して飼養設備を設けることは、予算的にたいへん困難であり、現状は実験終了後、とさつ処理をせざるをえない。

○施設ごとの実測に基づく管理条件（実態を反映したシナリオでの線量評価）が認められるなら、利用するか。適切な（測定）管理が可能か。

- ・利用したいと考えている。適切な測定管理については可能である。
- ・現状のマンパワー、施設基準で対応が可能であれば、検討する。
- ・ぜひ利用したいと考えている。本施設は、常時利用されているわけではなく、年間の半分のみ、利用頻度が多く、それ以外は利用頻度が極端に下がるという施設です。このような特殊な施設に対応できる放射線管理が可能であれば良いと思う。

## 2.2 諸外国における実態調査[参考資料 6]

### ○JRC カールスルーエの訪問調査

JRC カールスルーエを訪問し、短寿命 $\alpha$ 核種の医療応用に向けた研究の現状について情報交換を行うと共に、利用に関する規制の現状及び課題について意見交換を行った。また、短寿命 $\alpha$ 核種を取り扱う施設の視察を行い、次のことが明らかになった。一部抜粋し、以下にまとめる。

- ・ドイツ国内における短寿命 $\alpha$ 核種の病院での利用は、事業所毎に州当局と個別協議し、承認を得ている。
- ・ドイツ核医学会が中心となり州当局と協力することで、安全利用のためのガイドラインを制定し、各州の承認基準となっている。
- ・Th-229に由来するAc-225製造ラボを視察(250 mCi/y)。臨床研究用にAc-225 PSMAをハイデルベルグ大学病院に月に1GBq、ミュンヘン大学にも(月にないし年に)数GBqを供給している。
- ・EU-Directive/Euratom (COUNCIL DIRECTIVE 2013/59/EURATOM of 5 December 2013[5])の新基準で州当局から認可を受ける。
- ・当該施設におけるRI取り扱いの活動がISO9001の認証範囲にある。

### ○ヨーテボリ大学の訪問調査

H29年度の訪問調査に引き続き、ヨーテボリ大学を訪問し、短寿命 $\alpha$ 核種に関する規制手

法、ならびに当該核種を利用した核医学治療研究の実践について調査を行った。また、当該施設の視察も行い、隣国デンマークから譲渡された At-211 を用いた標識実験を視察した。調査に用いた質問票と回答（日本語訳）を参考資料 7 に示す。これらの調査で次のことが明らかになった。

- ・1 回の実験あたりに受けている許可数量に関して、Class A 核種（ $\alpha$  線放出核種）は最大 20 GBq、Class B 核種（その他の核種）は最大 200 GBq。

- ・基礎および臨床実験での使用量は、放射線管理・防護を専門とする医学物理士の判断のもと核種ごとに 1 回最大使用数量が定められている。

- ・1 回の使用にあたり上限値のみが、いわゆる規制量にあたり、日本のような 1 日/3 ヶ月/1 年という上限設定はない。

- ・わが国では各 RI 施設の責任者には放射線取扱主任者が充てられるが、スウェーデンでは放射線防護を専門とする医学物理士が担当である。

- ・施設側が準備するものは線量評価のための資料（例えば公衆・成人男性に対する At-211 吸入時の線量換算係数:  $1.1 \times 10^{-7}$  Sv/Bq）と実測結果であり、職業被ばく並びに公衆被ばくとして、それぞれ 5 mSv/年、1 mSv/年以下が担保されることを示したうえで、規制当局（放射線安全機関 Strål säkerhets myndigheten, SSM）が許可を与える。我が国でも同じような対応ではあるが、一律的な計算評価ではなく、放射線防護を専門とする医学物理士によって利用実態、権利形態に基づく線量評価とそのエビデンスとする実測評価によって許可が与えられている点が異なる。

- ・我が国では、いわゆる計算モデル評価によって、管理区域内の複合値が 1 mSv/週を超えないことを示し、許認可を受けるが、同施設では実測による評価を行い、年間被ばく線量限度を超えないことを示したデータをもとに許可を受けている。（実測例：500 - 600 MBq 程度の At-211 を扱った作業員 4 名に対して、WBC による内部・外部被ばくを複数回（20 回程度）測定し、吸引や付着の程度を評価）

- ・実測例は許可を与えるうえでは十分な証拠として扱われ、施設設計にきわめて有効な働きをしている。

- ・放射線安全機関 SSM と施設（医学物理士）は対等な関係にあり、実測値を元にした科学的な協議のうえで許認可が与えられる。



### ○米国核医学会における調査[参考資料 8]

(1) ICRP のアイソトープ治療に関する企画セッションに出席の主要関係者 Darrell Fisher 博士に、聞き取り調査を実施し、次のことが明らかになった。一部抜粋し、以下にまとめる。

- ・短半減期核種を用いた前臨床研究の実施の有無に関して、Ra-223,At-211,Ac-225,Pb-212/Bi-212 を用いた動物実験により、線量評価研究を実施している。

- ・短寿命核種を用いた臨床試験の実施の有無に関して、Ra-223, At-211,Bi-213, Pb-212/Bi-212 を投与した患者に対して、線量評価研究を実施している。

- ・RI 投与動物の管理区域外への持ち出しの可否に関して、持ち出しを可能としている。

- ・DIS の適用の有無に関して、Pacific Northwest National Laboratory では、適用していた。

(2) 米国の短半減期  $\alpha$  核種等の臨床応用に向けた研究及び核種の利用における管理の動向調査を、以下のセッションにて実施し、近年、使用量が増加している医療用  $\alpha$  核種について実際の現場における適切な  $\alpha$  核種利用環境や設備などに関して情報収集した。

- ・CE73: Radiological Protection in Therapy with Radiopharmaceuticals; Prospects from ICRP TG101

- ・CE22: Alpha-Emitting Radiopharmaceuticals

### 3. 考察

本研究における国内施設の調査によって、特に医療応用に向けた核種を用いた研究が活発化し、更なる研究利用の増大が見込まれることが分かった。このため、製造量そのものを増やすための変更申請の検討を進めている施設も確認できた。また、製造された核種を用いた研究についても現在の許認可においては特に  $\alpha$  核種は 1 核種用いるとほぼ 1 日最大使用数量の多くを占めてしまい、事実上他の核種を同時利用出来ない実状があった。研究ニーズとしては複数核種の併用もあり、今後短寿命  $\alpha$  核種の研究を進めるために合理的な管理を導入することが不可欠と考えられる。一般に  $\alpha$  核種は「核種毒性」「内部被ばくによる影響」が大きい。このため空気中濃度限度や排水濃度限度が核種の半減期に関わらず厳しい。このことから線量評価シナリオが必要以上に過剰となると実態と大きくかけ離れることとなる。安全を確保しつつ合理的な管理を行う上では、科学的知見に基づき実態に則した評価を行うことが有効であり、本研究における海外の先進的な施設の事例が大変参考になると思われた。例えば、ヨーテボリ大学では 90 年代半ばから短寿命  $\alpha$  核種の研究が進められ、科学的知見に基づいて管理されていることが分かった。また、施設の運用にあたっては、施設と行政の間で

合理的な管理について議論し、合理的な規制の下で安全を確保しつつ利用されていることが確認できた。JRC カールスルーエでは州当局から治療量の Ac-225 を許可されており、他施設に供給している。欧州各国における放射性核種の規制のベースは我が国と同様、IAEA の国際基本安全基準（BSS）である。具体的には EU Directive 2013/59/Euratom が 2013 年に発出され、2018 年までに各国法令への取り入れが図られている。このような欧州の基準をどのように許認可において具体化されているか、今後さらに詳細に調査し、我が国における指針策定において参考にすべきと思われた。

#### 4. まとめ

本研究では、平成 29 年度の国内調査対象施設である国立研究開発法人量子化学技術研究開発機構（放射線医学総合研究所）、福島県立医科大学に加え、新たに  $\alpha$  核種等の研究用短寿命 RI 製造が可能な施設として、大阪大学ラジオアイソトープ総合センター）、国立研究開発法人量子化学技術研究開発機構（高崎量子応用研究所）、東北大学（サイクロトロン・ラジオアイソトープセンター）、横浜市立大学附属病院、理化学研究所 仁科加速器科学研究センター及び某大学医学部附属病院を対象に、短寿命  $\alpha$  核種等の使用目的と個々の管理方法を踏まえた規制の妥当性の観点から作成した調査票を基に、施設責任者を含めた研究者との質疑応答、施設設備の確認によって調査を実施し、短寿命  $\alpha$  核種等の利用に対する合理的規制、安全管理等について研究を進めた。平成 29 年度の本研究における国内調査は、短寿命  $\alpha$  核種の製造能力を有する 2 施設及び研究利用施設 1 施設の調査にとどまっており、本研究で抽出された課題が国内における利用ニーズを完全に網羅したものとは言い難かった。そこで、平成 30 年度は、更に広範囲の調査を実施し、国内における特に将来の医療応用を目指した核種の利用ニーズがあることを再確認した。さらに各施設が短寿命  $\alpha$  核種の利用にあたって合理的な安全管理を行う上で、実際にどのような評価を行っているか、現行法令下における具体的な運用上の課題や規制見直しのニーズについて広く抽出することが出来、現在の利用及び実態に応じた合理的規制の要望において、法令（法律・政令・省令・告示レベル）改正に及ぶような優先事項はなかった。しかしながら、例えば「ICRP Pub.60 の取り入れによる放射線障害防止法関係法令の改正について（通知）」においては、適用できる一律の数値とともに個別の値を用いてもよいとされているが、実際の運用は容易ではなく、事実上一律の値を用いた評価となっている。このため、今後は事業者と行政の間でそれぞれの課題を認識し、合

理的な管理について共通認識の下に議論するための指針等を定め、個別の値を評価に用いるために何が必要かを明確にすることが有効である。本研究によって臨床応用に向けた短寿命 $\alpha$ 核種を用いた研究が国内外で行われ、我が国においても短寿命 $\alpha$ 核種を用いた日本発の放射性治療薬開発に向けた研究等の医療応用において臨床応用規模の将来の利用ニーズがあり、このような規制における課題は医療応用を目指した研究利用の発展のために急がれる課題であると考えられた。

海外調査においては、平成 29 年度に引き続きヨーテポリ大学と新たに JRC カールスルーエに対して、実態調査として施設責任者を含めた研究者との対面での質疑応答、施設・設備の詳細な確認によって、一律的な評価ではなく、利用実態を踏まえた規制のあり方の観点からそれぞれの施設において調査を実施した。特にヨーテポリ大学に対する訪問調査では平成 29 年度の調査結果を踏まえ、根拠とする COUNCIL DIRECTIVE 2013/59/EURATOM の該当条項などより深く関係法令や利用実態について結果をまとめることが出来た。ヨーテポリ大学では 90 年代半ばから短寿命 $\alpha$ 核種の研究が進められ、科学的知見に基づいて管理されていることが分かり、施設の運用にあたっては、施設と行政の間で具体的な管理について議論し、合理的な規制の下で安全を確保しつつ利用されていることが確認できた。例えば、At-211 の使用量増量にあたっては、それまでの使用実績における実測によるデータを許認可申請のエビデンスの一つとし、実態を反映した線量評価が行われ認められている。JRC カールスルーエでは州当局から治療量の Ac-225 を許可されており、他施設に供給していることがわかった。また、各国において DIS が運用されていることがわかった。各施設が短寿命 $\alpha$ 核種の利用にあたって合理的な安全管理を行う上で、実際にどのような評価を行うべきか、科学的な裏付けにより数値を求め規制側に示すなどの具体的な詳細事項が重要であると思われた。

本研究によって、臨床応用に向けた短寿命 $\alpha$ 核種を用いた研究が国内外で行われ、我が国においても将来に渡って利用ニーズがあることが分かり、国内で今後医療応用を目指した短寿命 $\alpha$ 核種の研究を進めるために合理的な管理を導入することが不可欠であることが再確認された。特に短寿命 $\alpha$ 核種については、空气中濃度限度値が $\beta$ 核種と比較して厳しいため、「ICRP Pub.60 の取り入れによる放射線障害防止法関係法令の改正について（通知）」に定められた飛散率等のパラメータをそのまま適用すると空气中濃度の計算評価が厳しく事実上使用量が制限されていることが分かった。この評価が過度に安全側評価となっている確たる根拠はないが、一方でモニタリングにおいてはほとんど検出されない実態もあり、これらの

評価が実態と乖離している可能性が見込まれた。多くの施設でこれらの核種の利用の要望は増えており、すでに施設の拡張を含む許可量の拡大を進めている事業所も複数あった。このことから、例えば海外実例のようにモニタリングの実績データを一つのエビデンスとしてより実態に則した評価を取り入れるなど、本課題の解決は喫緊の課題であることが認識された。我が国における従来の許認可システムは、必ずしも十分な科学的データがない中で、十分な安全ファクタをかけることによって安全を確保しつつ許認可を与える上で非常に有効であったと思われる。今後もこのようなシステムを維持しつつ、一方で、新たな高度な研究利用等にあたっては、研究促進のために管理レベルの高い事業者に対して、海外における事例のように実測等によるデータと実態を踏まえた線量評価による使用の容認するため、安全指針において設備施設等のハード面のみならず、運用方法・管理方法等のソフト面に対する要求を含む必要があることが認識された。例えば、施設において、短寿命 $\alpha$ 核種を使用する上で、安全基準上の制限が厳しい排気、排水基準を満たすことを示すための線量評価手法において、施設の特徴や使用方法、安全管理方法による前提条件が必ずしも十分考慮されていない線量評価手法が通常用いられているが、海外における先進施設の事例を踏まえ、短寿命 $\alpha$ 核種の空気中への飛散を抑えるとともに、減衰を考慮した廃棄物管理を行う等、安全管理による前提条件やそれに応じた線量評価手法を取り入れることで、より合理的な規制対応が可能であることが挙げられる。

一方で許可使用者が、個別に自らの施設の短半減期 $\alpha$ 核種の使用における線量評価のエビデンスを整え、許認可の申請を行うということも現実的ではないことから、これらの安全管理と線量評価手法のモデル化、類型化が課題であることが確認された。

今後、短寿命 $\alpha$ 核種の使用等に対して、海外における事例のように実測等によるデータと実態を踏まえた線量評価を参考に、短寿命 $\alpha$ 核種の合理的な安全管理と線量評価手法に関わる安全指針を作成し、設備施設等のハード面のみならず、運用方法・管理方法等のソフト面からの安全管理手法のモデル化を図ることで、短寿命 $\alpha$ 核種の合理的な安全管理と規制対応を促進する必要がある。

以上のことから、本研究班は短寿命 $\alpha$ 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ついて以下のように結論する。

- 我が国では、いわゆる計算モデル評価によって、管理区域内の複合値（実効線量と空気中濃度限度との比から算出される線量）が 1 mSv/週を超えないことを示し、許認可を受ける。

このような方法は、多重な安全ファクタをかけることによって、使用者、公衆の安全を確保しつつ、RI を利用させることに有効に働いた。

- 一方で、「ICRP Pub.60 の取り入れによる放射線障害防止法関係法令の改正について（通知）」においては、適用できる一律の数値とともに個別の値を用いてもよいとされているが、事業者において、個別の値のエビデンスを示さなければならない等、実際の運用は容易ではない上、何を明らかにすれば行政によって認められるかが必ずしも明示されておらず、事実上一律の値を用いた評価となっている。今後は、短半減期 $\alpha$ 核種の利用ニーズに対応し、その特性を踏まえ、より実態の則した基準となる値（飛散率、フィルタ透過率、フード・グローブボックスからの漏洩率、排水への混入率等）が利用できるよう、実際のモニタリングデータも参考にそのための安全管理手法や線量評価手法について明らかにすることが望まれる。
- 従来の計算モデル評価による許認可は今後も維持しつつ、例えば管理レベルの高い事業者に対して、申請者の使用目的・方法の実態とその管理方法等施設の状況を踏まえて科学的見地から設定した数値（実測等によるデータと実態を踏まえた線量評価による）に基づく安全評価が適用されることを促進していくことが望ましい。
- このような方法の導入には、事業者側・規制側の双方に品質保証上の課題があることには留意が必要であり、制度的にどのように担保していくかは今後の課題である。（事業者側での許認可条件遵守の確保、規制側の担当官による許認可判断のばらつきの排除）。

## 謝辞

本研究は、原子力規制庁平成 30 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）の支援のもと実施した。また、国内調査においては、横浜市立大学放射線科高野祥子医師、東北大学サイクロトロンラジオアイソトープセンター長 渡部浩司教授、理化学研究所仁科加速器科学センター 羽場宏光博士、国立研究開発法人量子科学技術研究開発機構量子ビーム科学研究部門高崎量子応用研究所 石岡典子博士、大阪大学ラジオアイソトープセンター 吉村崇教授他各機関関係の皆様にご多大なるご協力いただいた。ここに謝意を表す。

平成 30 年度放射線安全規制研究戦略的推進事業費

(短寿命 $\alpha$ 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する研究) 事業

委員名簿

平成 31 年 3 月現在 (敬称略)

	氏名	所属
主任研究者	細野 眞	近畿大学 医学部 教授
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 ふくしま 国際医療科学センター 先端臨床研究センター 教授 /副センター長
〃	右近 直之	福島県立医科大学先端臨床研究センター ふくしま 国際医療科学センター 先端臨床研究センター 助教
〃	永津弘太郎	国立研究開発法人量子科学技術研究開発機構 標識 薬剤開発部 放射性核種製造チーム 主任研究員
研究参加者	伊藤 哲夫	近畿大学原子力研究所 所長
〃	山西 弘城	近畿大学原子力研究所 教授
〃	松田 外志朗	近畿大学原子力研究所 准教授
〃	山田 崇裕	近畿大学原子力研究所 准教授
外部有識者	蜂須賀 暁子	国立医薬品食品衛生研究所 生化学部第一室長
プログラム オフィサー	中村 吉秀	公益社団法人日本アイソトープ協会 シニアアドバイザー
プログラム オフィサー 補佐	永崎博子	原子力規制庁 長官官房 放射線防護グループ 放射 線規制部門 放射線規制専門職

## 参考資料

- ・1. 第一回研究連絡会議 議事
- ・2. 第二回研究連絡会議 議事
- ・3. 国内調査票
- ・4. 大阪大学研究班との合同会議 議事
- ・5. 国内調査票（回答）
- ・6. 海外出張報告書（JRC カールスルーエ, ヨーテボリ大学の訪問調査）
- ・7. 質問票（回答）ヨータボリ大学（邦訳）
- ・8. 海外出張報告書（米国核医学会 SNMMI 調査）

## 引用文献

- [1] 細野真（2013）  $\alpha$  線内用療法の現状と展望, Isotope News, No.711, 2-7
- [2] Dekempeneer, et al.（2016） Targeted alpha therapy using short-lived alpha-particles and the promise of nanobodies as targeting vehicle
- [3] 日本アイソトープ協会（2017） アイソトープ等流通統計 2017
- [4] IAEA Technical Report Series No.15-A Basic Toxicity Classification of Radionuclides (1963)
- [5] COUNCIL DIRECTIVE 2013/59/EURATOM of 5 December 2013

## 主な研究成果

### ○招待講演

- 細野 眞 短寿命  $\alpha$  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する研究 短半減期核種の放射線安全管理の現状と課題 日本放射線管理学会 第 17 回学術大会 2018 年 12 月 6 日 名古屋大学野依学術記念交流館

### ○一般演題

- Hosono M, Oriuchi N, Ukon N, Nagatsu K, Ito T, Yamanishi H, Matsuda T, Yamada T, Hachisuka A, Nakamura Y. Evidence-based safety management for short-lived alpha emitters by grant of Nuclear Regulatory Agency of Japan. Annual Congress of European Association of Nuclear Medicine. Düsseldorf, October 13-17, 2018. EP-1062. Eur J Nucl Med Mol Imaging 2018;45(Suppl.1):S735.
- 細野 眞, 織内 昇, 右近直之, 永津弘太郎, 伊藤哲夫, 山西弘城, 松田外志朗, 山田崇裕, 蜂須賀暁子 短寿命  $\alpha$  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する研究 第 58 回日本核医学会学術総会 2018 年 11 月 15-17 日 沖縄コンベンションセンター



平成 30 年度 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 利用における合理的な放射線安全管理のあり方に関する研究  
(細野班)

第 1 回研究連絡会議 議事要旨

日 時：平成 30 年 6 月 21 日（火）13 時～16 時

場 所：TKP 東京駅八重洲カンファレンスセンター 7 階（ミーティングルーム 7A）

〒104-8388 東京都中央区京橋 1-7-1 戸田ビルディング

出席者：（主任研究者）細野 眞

（研究協力者）織内 昇、右近直之、永津弘太郎、蜂須賀暁子

（研究参加者）山西弘城、山田崇裕

（プログラムオフィサ）中村吉秀

（オブザーバ）新井崇之、岩佐夏実、瀬下幸彦（株式会社千代田テクノ）

欠席者：（プログラムオフィサ補佐）吉岡正勝

（研究参加者）伊藤哲夫、松田外志朗

（出席 11 名 順不同、敬称略）

配布資料：

資料 1：平成 29 年度 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  
おける合理的な放射線安全管理のあり方に関する研究 報告書（抜粋）

資料 2：平成 30 年度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  
ける合理的な放射線安全管理のあり方に関する研究）事業研究計画書

資料 3：平成 30 年度 研究調査項目（案）

資料 4：米国核医学会 SNMMI における調査について（案）

【議事要旨】

開会にあたり、主任研究者細野氏より本調査の概要と、研究参加者山田氏より昨年度の中  
間報告の評価を踏まえた本年度の基本方針について説明があった。中村 PO より、本研究チ  
ームに期待される成果、同テーマの他チームとの役割分担などについて説明があった。

国内調査に関しては、平成 29 年度放射線対策委託費「短半減期核種の合理的な規制に向  
けた調査」事業報告書を参考に、潜在的なニーズを含め、網羅的な調査をアンケートだけでな  
く、訪問ヒアリングを行い、より具体的な現場の課題・改善策を見出す。

海外調査に関しては、米国調査の米国核医学学会（SNMMI2018）教育プログラム 73 にお  
いて、細野氏と講演を共にする Darrell Fisher 先生と Wesley Bolch 先生に対して、米国の実態  
を調査する。ヨーテボリ大学と European Commission, Joint Research Centre, Directorate for  
Nuclear Safety and Security, Karlsruhe（以下 JRC Karlsruhe）に関しては 9-10 月にかけて、国内  
の課題等を踏まえた情報を提示した上で、訪問ヒアリングを行う。

第 2 回研究連絡会議は 8/30（木）に開催し、米国（SNMMI2018）における情報収集結果の  
報告を行うとともに、国内調査並びにヨーテボリ大学、JRC Karlsruhe における海外調査の内  
容について議論することとした。

平成 30 年度 放射線安全規制研究戦略的推進事業費  
短寿命  $\alpha$  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する研究  
(細野班)

第 2 回研究連絡会議 議事要旨

日 時：平成 30 年 8 月 30 日 (木) 13 時 30 分～16 時 30 分  
場 所：TKP 東京駅八重洲カンファレンスセンター 7 階 (ミーティングルーム 7A)  
〒104-8388 東京都中央区京橋 1-7-1 戸田ビルディング

出席者：(主任研究者) 細野 眞  
(研究協力者) 織内 昇、右近直之、永津弘太郎、蜂須賀暁子  
(研究参加者) 伊藤哲夫、山西弘城、松田外志朗、山田崇裕  
(プログラムオフィサ) 中村吉秀  
オブザーバ：原子力規制庁 安全規制管理官 西田亮三、  
千代田テクノル 新井崇之、岩佐夏実、瀬下幸彦

(出席 14 名 順不同、敬称略)

配布資料：

資料 1：海外調査 (米国) 報告書

資料 2：海外外調査 (ヨーテボリ、JRC カールスルーエ) 質問票 (案)

参考資料：

参考資料 1：平成 29 年度放射線対策委託費「短半減期核種の合理的な規制に向けた調査」  
事業調査報告書 (日本アイソトープ協会)

参考資料 2：Shulan Xu and Ann-Louis Söderman, Screening calculations for radioactive  
waste releases from non-nuclear facilities, Swedish Radiation Safety Authority,  
Report Number: 2009:02, (2009)

参考資料 3：放射線安全管理学会第 17 回学術大会 短寿命核種の合理的規制に関するセッ  
ション

参考資料 4：スウェーデンにおける短寿命  $\alpha$  線放出核種の放射線管理の実例

【議事要旨】

海外調査 (米国) 報告について、細野氏及び千代田テクノル・瀬下氏より、米国核医学会での調査結果について、資料 1 に基づき説明がなされた。

海外調査 (ヨーテボリ、JRC カールスルーエ) における具体的調査内容について、山田氏よりヨーテボリ及び JRC カールスルーエへの海外調査内容について、資料 2 に基づき説明がなされた。ヨーテボリ大学は 9 月 17 日に永津氏、右近氏、JRC カールスルーエについては 10 月に永津氏、山田氏が訪問することとなった。また、中村 PO より海外調査における調査班は当該研究班のみが実施する旨の報告があり、また阪大チームとの意見交換会が提案され、実施する意向となった。

国内調査の調査方法及び具体的調査内容について、昨年度のアイソトープ協会による調査報告書 (参考資料 1) に関して、山田氏から概要、永津氏から実地調査、アンケート調査、施設見学についてのフィードバックがあった。国内調査の質問表に関しては、海外調査を踏ま

えた内容とすることになり、また今後のスケジュールについても言及され、阪大チームとの意見交換会の日程は、第一候補 11 月 27 日（火）、第二候補 11 月 12 日（月）で調整されることになった。

## 調査票

調査先：

調査先対応者：

今回の調査は原則的には、放射線障害防止法における短寿命 $\alpha$ 核種の使用に関する合理的規制のあり方を主たる目的としております。従いまして、短寿命 $\alpha$ 核種を用いた薬剤開発における臨床前の研究・実験が直接の対象となりますが、現在は臨床研究までは放射線障害防止法の適用となっておりますし（医療法への適用移管が検討中）、その後の治験、臨床使用も視野に入れながら、以下の調査項目についてご意見をお伺いします。

## 調査項目

## ①排気/排水/空気中の放射性同位元素の濃度限度（mpc：最大許容空気中濃度）

<国内> 計算条件が一律である（max 使用量の条件で計算し管理している現状）。

<海外> 直接測定に基づいて、施設個別に計算し評価している。

・モニタリングで3月平均はOKでも、一時的には濃度限度を超えて検出されることはあるか。

・計算条件（評価シナリオ）が実態と乖離していることにより困っている点。

→室内空気中濃度の計算では減衰が認められているが、排気中の濃度の計算では減衰が認められていない？

→用いているフィルターの透過率について、個別の飛散率又は透過率を使用しているか。通常用いられている排気口においてフィルターを用いるときの透過率

HEPA フィルター 気体（ヨウ素を含む） 1 液体・固体  $10^{-2}$

チャコールフィルター ヨウ素  $10^{-1}$ （厚さ 5cm）

$2 \times 10^{-1}$ （厚さ 2.5cm 以上 5 cm 未満）

→排水への一般的な化学実験における混入率は  $10^{-2}$

## ②日／月／3か月の制限について

<国内>管理区域 1 mSv/週

<海外>1回の使用量上限が設定されている。作業者の線量限度 20mSv/a を確保出来る量に設定（実際には 5mSv/a 以下）

・医用短寿命核種の使用量、使用頻度はどの程度か。

・実際に使用したい量を確保出来ているか。

・作業者の被ばく量はどの程度か（内部被ばく評価及びその検出の実績はあるか）。

・個人線量モニタリングの状況は？（管理区域に立ち入る者全員に対し実測によるモニタリングを実施しているのか）

③遮蔽計算について

・評価時間について、使用施設から事業所境界、事業所内居住区域及び病室への寄与を3ヵ月 2184 時間で計算しているか？

④廃棄物管理に関して困っている点はあるか。

<海外>短寿命核種 ( $T_{1/2} < 100d$ ) に DIS 適用可能

<国内> 1日最大使用数量全量が保管廃棄設備に存在していると仮定しなければならない。保管廃棄中の減衰は認められない？

⑤動物実験について（研究者向け質問）

・RI 投与動物の管理区域外持ち出し等のニーズはあるか？

・動物投与の場合の飛散率、排水への混入率は1か？

⑤運用上実際に困っている点

・ $^{223}\text{Ra}$  ゴーフィゴの場合、 $^{219}\text{Rn}$  が患者呼気から検出されていると思われる報告がある。実際の RI 使用において実測計算/検証により何か問題を把握し、困っていることがあるか。

⑥施設ごとの実測に基づく管理条件（実態を反映したシナリオでの線量評価）が認められるなら利用するか。適切な測定管理が可能か。

平成 30 年度放射線安全規制研究戦略的推進事業費

「短寿命  $\alpha$  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する研究」

研究代表者 細野 眞

近畿大学・大阪大学調査班合同会議 議事

日時：2018年11月27日（火）14時～17時

場所：近畿大学東京センター13階 会議室

出席者：近大チーム 右近直之、永津弘太郎、山田崇裕、蜂須賀暁子

阪大チーム 篠原厚、吉村崇、加藤弘樹

アンブレラ 神田玲子（QST）、鈴木龍彦（インターン生）

原子力規制庁 西田亮三、土居亮介、大町康、永崎博子

プログラムオフィサ 中村吉秀

事務局 瀬下、岩佐

（出席 16 名 順不同、敬称略）

内容：

1. 各調査班からの研究・調査内容の現状報告及び質疑応答
2. 12月6日管理学会におけるシンポジウム発表内容の打合せ
3. 今年度の成果報告書のまとめ方について
4. その他

以上

国内調査票（回答）

調査票

調査先：大学医学部附属病院

調査項目

①排気/排水/空気中の放射性同位元素の濃度限度（mpc：最大許容空気中濃度）

<国内> 計算条件が一律である（max 使用量（：1 日最大使用量）の条件で計算し管理している現状）。

<海外> 直接測定に基づいて、施設個別に計算し評価している。

・モニタリングで 3 月平均は OK でも、一時的には濃度限度を超えて検出されることはあるか。

1 週間あるいは 3 月平均濃度で管理するということは、空気中濃度限度や排気中濃度が濃度限度を一時的に超えることが起こり得ると考える。

過去に瞬間の計測値で 3 月平均の排気中濃度を上回ったことがあった。

・計算条件（評価シナリオ）が実態と乖離していることにより困っている点。

→室内空気中濃度の計算では減衰が認められているが、排気中の濃度の計算では減衰が認められていない？

1 日最大使用数量で計算する。

規制当局は平均存在率の使用を認めない。

→用いているフィルターの透過率について、個別の飛散率又は透過率を使用しているか。

通常用いられている排気口においてフィルターを用いるときの透過率

HEPA フィルター 気体（ヨウ素を含む）1 液体・固体  $10^{-2}$

チャコールフィルター ヨウ素  $10^{-1}$ (厚さ 5cm)

$2 \times 10^{-1}$  (厚さ 2.5cm 以上 5 cm 未満)

→排水への一般的な化学実験における混入率は  $10^{-2}$

この値を使用して計算評価する。

②日/月/3か月の制限について

<国内>管理区域 1 mSv/週

常時人の立入る場所 1mSv/週, (1 週 40 時間,)

<海外>1 回の使用量上限が設定されている。作業者の線量限度 20mSv/a を確保出来る



量に設定（実際には 5mSv/a 以下）

- ・医用短寿命核種の使用量，使用頻度はどの程度か。  
 $^{223}\text{Ra}$ （ゾーフィゴ）：6。16MBq を最大 8-9 回/月使用。  
 将来的には  $^{211}\text{At}$ ， $^{225}\text{Ac}$  を使用したい。
- ・実際に使用したい量を確保出来ているか。  
 $^{223}\text{Ra}$  に関して，現時点で週 2 回までの投与枠に設定しており，あまり余裕はないが，必要な使用量を確保出来ている。
- ・作業者の被ばく量はどの程度か（内部被ばく評価及びその検出の実績はあるか）。  
 常時人の立ち入る場所の 1 週間平均濃度を計算して濃度限度比を確認。  
 直接的な内部被ばく評価は実施していない。
- ・個人線量モニタリングの状況は？（管理区域に立ち入る者全員に対し実測によるモニタリングを実施しているのか）  
 放射線業務従事者（放射線診療従事者）登録後に，外部被ばく線量のモニタリングを実施している。

### ③遮蔽計算について

- ・評価時間について，使用施設から事業所境界，事業所内居住区域及び病室への寄与を 3 ヶ月 2184 時間で計算しているか？  
 貯蔵施設・廃棄施設は 2184 時間/3 月で計算している。  
 使用施設は 845 時間/3 月で計算している。（13 時間/日）

### ④廃棄物管理に関して困っている点はあるか。

- <海外>短寿命核種（ $T_{1/2} < 100\text{d}$ ）に DIS 適用可能
- <国内> 1 日最大使用数量全量が保管廃棄設備に存在していると仮定しなければならない。保管廃棄中の減衰は認められない？  
 $\text{PET4}$  核種の廃棄物は保管中の減衰が認められている。  
 規制当局と学協会では協議すべき。

### ⑤動物実験について（研究者向け質問）

- ・RI 投与動物の管理区域外持ち出し等のニーズはあるか？
- ・動物投与の場合の飛散率，排水への混入率は 1 か？

⑤運用上実際に困っている点

- ・ $^{223}\text{Ra}$  ゴーフィゴの場合,  $^{219}\text{Rn}$  が患者呼気から検出されていると思われる報告がある。実際の RI 使用において実測計算/検証により何か問題を把握し, 困っていることがあるか。  
患者呼気を実測し,  $^{219}\text{Rn}$  排泄の可能性を疑い, 介助者の内部被ばく線量を推定した。  
 $^{223}\text{Ra}$ : 今後, 核医学治療を希望する患者の増加が予想される。

⑥施設ごとの実測に基づく管理条件(実態を反映したシナリオでの線量評価)が認められるなら利用するか。適切な測定管理が可能か。

現状のマンパワー, 施設基準で対応が可能であれば, 検討する。

## 調査票

調査先：大阪大学放射線科学基盤機構附属ラジオアイソトープ総合センター（吹田本館）

調査先対応者：吉村 崇

## 調査項目

①排気/排水/空気中の放射性同位元素の濃度限度（mpc：最大許容空気中濃度）

<国内> 計算条件が一律である（max 使用量の条件で計算し管理している現状）。

<海外> 直接測定に基づいて、施設個別に計算し評価している。

・モニタリングで3月平均はOKでも、一時的には濃度限度を超えて検出されることはあるか。

計算上なし。

・計算条件（評価シナリオ）が実態と乖離していることにより困っている点。

→室内空気中濃度の計算では減衰が認められているが、排気中の濃度の計算では減衰が認められていない？

どちらも減衰計算していない。

→用いているフィルターの透過率について、個別の飛散率又は透過率を使用しているか。

通常用いられている排気口においてフィルターを用いるときの透過率

HEPA フィルター 気体（ヨウ素を含む） 1 液体・固体  $10^{-2}$

チャコールフィルター ヨウ素  $10^{-1}$  (厚さ 5cm)

$2 \times 10^{-1}$  (厚さ 2.5cm 以上 5cm 未満)

HEPA は水素，炭素，硫黄，ヨウ素の同位体は1とするよう行政指導あり。

→排水への一般的な化学実験における混入率は  $10^{-2}$

はい。

②日/月/3か月の制限について

<国内>管理区域 1 mSv/週

<海外>1回の使用量上限が設定されている。作業者の線量限度 20mSv/a を確保出来る量に設定（実際には5mSv/a以下）

- ・医用短寿命核種の使用量，使用頻度はどの程度か。  
ほぼ 0。
  - ・実際に使用したい量を確保出来ているか。  
不明。
  - ・作業者の被ばく量はどの程度か（内部被ばく評価及びその検出の実績はあるか）。  
計算により検出なし。
  - ・個人線量モニタリングの状況は？（管理区域に立ち入る者全員に対し実測によるモニタリングを実施しているのか）  
個人線量計＋サーベイメーター。
- ③遮蔽計算について
- ・評価時間について，使用施設から事業所境界，事業所内居住区域及び病室への寄与を 3 ヶ月 2184 時間で計算しているか？  
はい。
- ④廃棄物管理に関して困っている点はあるか。
- <海外>短寿命核種 ( $T_{1/2} < 100d$ ) に DIS 適用可能
  - <国内> 1 日最大使用数量全量が保管廃棄設備に存在していると仮定しなければならない。保管廃棄中の減衰は認められない？  
JRIA が引き取らない核種があること。
- ⑤動物実験について（研究者向け質問）
- ・RI 投与動物の管理区域外持ち出し等のニーズはあるか？  
あり。医・核医学。
  - ・動物投与の場合の飛散率，排水への混入率は 1 か？  
飛散率 0。1（糞尿処理をしているため），混入率 0。0 1 通常の実験と同様。
- ⑤運用上実際に困っている点
- ・ $^{223}\text{Ra}$  ゴーフィゴの場合， $^{219}\text{Rn}$  が患者呼気から検出されていると思われる報告がある。実際の RI 使用において実測計算/検証により何か問題を把握し，困っていることがあるか。  
なし。

⑥施設ごとの実測に基づく管理条件（実態を反映したシナリオでの線量評価）が認められる  
なら利用するか。適切な測定管理が可能か。

利用する。適切な測定管理可能。

## 調査票

調査先：量子科学技術研究開発機構放射線医学総合研究所

調査先対応者：高倉 伸夫，松田 拓也

## 調査項目

①排気/排水/空気中の放射性同位元素の濃度限度（mpc：最大許容空気中濃度）

<国内> 計算条件が一律である（max 使用量の条件で計算し管理している現状）。

<海外> 直接測定に基づいて、施設個別に計算し評価している。

・モニタリングで3月平均はOKでも、一時的には濃度限度を超えて検出されることはあるか。

(1)排水の濃度限度を超える事はありません。

(2)排気（空気中含む）の濃度限度を超える事はありません。

・計算条件（評価シナリオ）が実態と乖離していることにより困っている点。

→室内空気中濃度の計算では減衰が認められているが、排気中の濃度の計算では減衰が認められていない？

空気中濃度及び排気中濃度限度の計算では、減衰が認められていません。

→用いているフィルターの透過率について、個別の飛散率又は透過率を使用しているか。

通常用いられている排気口においてフィルターを用いるときの透過率

HEPA フィルター 気体（ヨウ素を含む） 1 液体・固体  $10^{-2}$

チャコールフィルター ヨウ素  $10^{-1}$ (厚さ 5cm)

$2 \times 10^{-1}$  (厚さ 2.5cm 以上 5cm 未満)

個別の飛散率又は透過率は使用していません。また、通常用いられている排気口においてフィルターを用いるときの透過率を使用しています。

→排水への一般的な化学実験における混入率は  $10^{-2}$

排水への一般的な化学実験における混入率は考慮せず、放流前の測定を行い、排水濃度限度未満であれば一般系に放流としています。

②日/月/3か月の制限について

<国内>管理区域内 1 mSv/週

<海外>1 回の使用量上限が設定されている。作業者の線量限度 20mSv/a を確保出来る量に設定（実際には 5mSv/a 以下）

- ・医用短寿命核種の使用量，使用頻度はどの程度か。

平成 29 年 11 月～平成 30 年 10 月の期間において（動物実験に使用）

$^{211}\text{At}$

1 年間の使用量 : 2. 3E+03Bq

使用頻度 : 最大 2 回/月

$^{223}\text{Ra}$

この期間の使用実績なし。

$^{225}\text{Ac}$

1 年間の使用量 : 6. 0E-01Bq

使用頻度 : 最大 1 回/月

- ・実際に使用したい量を確保出来ているか。

現状の許可量は、実効線量及び空气中 RI 濃度比は限りなく法令値に近い状況にある。基礎検討（前臨床研究）を実施する範囲内では、現在の許可量相当でも十分な成果を期待することが出来る。一方で、臨床研究並びにより広い範囲での社会実装，即ち、標的アイソトープ治療の実現まで視野を広げた場合、既存の許可量では患者 1 例に対する放射性薬剤の調製・投与量もままならないことが明らかである（At-211 を例に挙げれば、一日最大使用量として概ね 3 倍の許可を希望したい）。従って、当該治療法の将来性に鑑み、施設・設備の充足及び作業員・一般公衆に対する安全性確保がなされる前提ではあるものの、許可量設定のための評価体制・方法については、実測に基づく安全性の確保・確認など、抜本的な見直しを切に望む。

- ・作業員の被ばく量はどの程度か（内部被ばく評価及びその検出の実績はあるか）。

放医研の放射線業務従事者について、外部被ばく評価についてはガラスバッジ等で測定しており、5 mSv/年未満が大半です。内部被ばく評価については計算で行っており、検出限界値未満です。

- ・個人線量モニタリングの状況は？（管理区域に立ち入る者全員に対し実測によるモニタリングを実施しているのか）

ガラスバッジやポケット線量当量計等により、管理区域に立ち入る者に対して実測によるモニタリングをしています。

③遮蔽計算について

・評価時間について、使用施設から事業所境界、事業所内居住区域及び病室への寄与を3ヵ月2184時間で計算しているか？

そのとおりであり、事業所境界は  $250 \mu\text{Sv}/3$  月、事業所内居住区域及び病室は  $1.3\text{mSv}/3$  月を超えないことを計算により確認しています。

④廃棄物管理に関して困っている点はあるか。

<海外> 短寿命核種 ( $T_{1/2} < 100\text{d}$ ) に DIS 適用可能

<国内> 1日最大使用数量全量が保管廃棄設備に存在していると仮定しなければならない。保管廃棄中の減衰は認められない？

$\alpha$ 核種であることから廃棄物が事業所保管となる為、将来的には廃棄物の保管が困難となることが懸念されます。

⑤動物実験について（研究者向け質問）

・RI投与動物の管理区域外持ち出し等のニーズはあるか？

研究者向け質問とのことなので、当課からの回答は省略します。

・動物投与の場合の飛散率、排水への混入率は1か？

同上。

⑤運用上実際に困っている点

・ $^{223}\text{Ra}$  ゴーフィゴの場合、 $^{219}\text{Rn}$  が患者呼気から検出されていると思われる報告がある。実際のRI使用において実測計算/検証により何か問題を把握し、困っていることがあるか。

当課では  $^{223}\text{Ra}$  ゴーフィゴのことについて、把握しておりません。

⑥施設ごとの実測に基づく管理条件（実態を反映したシナリオでの線量評価）が認められるなら利用するか。適切な測定管理が可能か。

現状では実測での定期測定管理が実施されている。ただし、被ばく線量が最大となる許可使用条件を整えるのは難しく、一部補正計算と取り入れた実測評価とるため、実測の線量評価だけの管理では、適切な管理ができません（著しく困難な場合は計算で評価を行います）。



## 調査票

調査先：量子科学技術研究開発機構高崎量子応用研究所

調査先対応者：石岡 典子，渡辺 茂樹，関口 真人

## 調査項目

①排気/排水/空気中の放射性同位元素の濃度限度（mpc：最大許容空気中濃度）

<国内> 計算条件が一律である（max 使用量の条件で計算し管理している現状）。

<海外> 直接測定に基づいて，施設個別に計算し評価している。

・モニタリングで3月平均はOKでも，一時的には濃度限度を超えて検出されることはあるか。

無いです。

・計算条件（評価シナリオ）が実態と乖離していることにより困っている点。

→室内空気中濃度の計算では減衰が認められているが，排気中の濃度の計算では減衰が認められていない？

減衰については考慮していません。

→用いているフィルターの透過率について，個別の飛散率又は透過率を使用しているか。

通常用いられている排気口においてフィルターを用いるときの透過率

HEPA フィルター 気体（ヨウ素を含む） 1 液体・固体  $10^{-2}$

チャコールフィルター ヨウ素  $10^{-1}$ （厚さ 5cm）

$2 \times 10^{-1}$ （厚さ 2.5cm 以上 5cm 未満）

HEPA フィルターの透過率として，気体（ヨウ素を含む）に関しては1，液体・固体に関しては DOP 試験による性能確認を前提として  $10^{-3}$  を用いている。チャコールフィルターについては計算に含めていない。

→排水への一般的な化学実験における混入率は  $10^{-2}$

混入率  $10^{-2}$  を使用。当施設は外部へ原則として放流せず，排水処理装置で蒸留し，蒸留水は施設内で再利用している。排水処理装置については蒸発缶（除染係数は  $10^4$ ）及び必要に応じてろ過装置（除染係数は  $10^1$ ）を使用する。

## ②日／月／3か月の制限について

<国内>管理区域 1 mSv/週

<海外>1回の使用量上限が設定されている。作業者の線量限度 20mSv/a を確保出来る量に設定（実際には 5mSv/a 以下）

- ・医用短寿命核種の使用量，使用頻度はどの程度か。

$^{64}\text{Cu}$ （照射生成、1 GBq/日、年 4 回程度）， $^{76}\text{Br}$ （照射生成、最大 200 MBq/日、年 4 回程度）， $^{77}\text{Br}$ （照射生成、最大 100 MBq/日、年 4 回程度）， $^{131}\text{I}$ （購入 RI、数 kBq/実験）， $^{211}\text{At}$ （照射生成、最大 100 MBq/照射、年 15 回程度）

- ・実際に使用したい量を確保出来ているか。

できていない。 $^{211}\text{At}$  は半減期は短いですが空气中濃度限度等が厳しく， $^{211}\text{At}$  化合物の治療実験を可能にするため， $^{131}\text{I}$  の取扱量を激減した。このため， $^{211}\text{At}$  化合物と  $^{131}\text{I}$  化合物を同時に比較検討しながら治療実験を実施することができず，研究を進める上で非常に困っている。また， $^{225}\text{Ac}$  はさらに空气中濃度限度等が厳しく，十分な許可量は取れない。

- ・作業者の被ばく量はどの程度か（内部被ばく評価及びその検出の実績はあるか）。

内部被ばく評価は作業環境の測定データ等からの計算（判断）を行うとともに，確認のため一部の者については WBC による検査を行っているが，検出されたものはいない。外部被ばく評価では，年に数名（サイクロトロンのメンテナンス時期等），検出下限値（0.1mSv）を超える者がいる。

- ・個人線量モニタリングの状況は？（管理区域に立ち入る者全員に対し実測によるモニタリングを実施しているのか）

放射線業務従事者登録者については OSL バッジで管理し，見学や一時立入者については代表者に対して PD で管理している。

## ③遮蔽計算について

- ・評価時間について，使用施設から事業所境界，事業所内居住区域及び病室への寄与を 3 ヶ月 2184 時間で計算しているか？

はい。

- ④廃棄物管理に関して困っている点はあるか。

<海外>短寿命核種 ( $T_{1/2} < 100\text{d}$ ) に DIS 適用可能

<国内> 1日最大使用数量全量が保管廃棄設備に存在していると仮定しなければならない。保管廃棄中の減衰は認められない？

当施設の廃棄物は全て保管するという条件で許可を取得しているため（現在、 $\beta \cdot \gamma$ をRI協会へ引渡し）、保管廃棄設備に対する許可の考え方が複雑である。1日最大使用数量全量が保管廃棄設備に存在しているという仮定ではない。

#### ⑤動物実験について（研究者向け質問）

・RI投与動物の管理区域外持ち出し等のニーズはあるか？

ニーズ有。

自前では実施できない網羅的解析や免疫組織分析等を共同研究先で実施するため。

短寿命核種の減衰後に取り出した臓器や組織等の持ち出しができれば、研究がさらに進む。同様に、化学分析でもニーズが有る。短寿命核種が減衰した試料を管理区域外に持ち出せれば、ICP-MSなど購入が難しい高額化学分析機器を用いた化学分析が実施可能になり、より詳細なデータの取得が可能となる。

・動物投与の場合の飛散率、排水への混入率は1か？

飛散率は尿・糞を全量回収することとし $10^{-1}$ 、さらに飼育庫をフード（ $10^{-1}$ ）として扱い、 $10^{-2}$ の飛散率で許可を取得している。排水に関しては、尿・糞を全量回収することとして $10^{-2}$ を使用している。

#### ⑤運用上実際に困っている点

・ $^{223}\text{Ra}$  ゴーフィゴの場合、 $^{219}\text{Rn}$ が患者呼気から検出されていると思われる報告がある。実際のRI使用において実測計算/検証により何か問題を把握し、困っていることがあるか。  
特にない。

⑥施設ごとの実測に基づく管理条件（実態を反映したシナリオでの線量評価）が認められるなら利用するか。適切な測定管理が可能か。

利用したいと考えている。適切な測定管理については可能である。

## 調査票

調査先：東北大学サイクロトロン・ラジオアイソトープセンター

調査先対応者：渡部 浩司，結城 秀行，阿部 信介

## 調査項目

## ①排気/排水/空気中の放射性同位元素の濃度限度（mpc：最大許容空気中濃度）

<国内> 計算条件が一律である（max 使用量の条件で計算し管理している現状）。

<海外> 直接測定に基づいて、施設個別に計算し評価している。

・モニタリングで3月平均はOKでも、一時的には濃度限度を超えて検出されることはあるか。

濃度限度を超えることはないのですが、特にPET用のC-11標識薬剤の合成時に一時的に排気口の濃度が上昇することがあります。

・計算条件（評価シナリオ）が実態と乖離していることにより困っている点。

→室内空気中濃度の計算では減衰が認められているが、排気中の濃度の計算では減衰が認められていない？

本施設では事業所境界の濃度計算において、減衰は考慮しておりませんが、大気拡散モデルを採用しています。シミュレーション計算上は加速器運転によるアルゴンなどの放射化物の影響が大きいのですが、実際のところ、これら放射化物が検出されたことはありません。

→用いているフィルターの透過率について、個別の飛散率又は透過率を使用しているか。

通常用いられている排気口においてフィルターを用いるときの透過率

HEPAフィルター 気体（ヨウ素を含む）1 液体・固体  $10^{-2}$

チャコールフィルター ヨウ素  $10^{-1}$ (厚さ5cm)

$2 \times 10^{-1}$  (厚さ2.5cm以上5cm未満)

→排水への一般的な化学実験における混入率は  $10^{-2}$

排水に関して、特殊な計算条件は用いていません。当施設では59m<sup>3</sup>の貯留槽・希釈槽を4基設置しており、3月に一回程度排水しておりますが、ここ数年間、排水時にRIが検出されることはまったくありません。

②日／月／3か月の制限について

<国内>管理区域 1 mSv/週

<海外>1回の使用量上限が設定されている。作業者の線量限度 20mSv/a を確保出来る量に設定（実際には 5mSv/a 以下）

- ・医用短寿命核種の使用量，使用頻度はどの程度か。

PET 核種 C-11,O-15,F-18 を年間 400GBq,6GBq,1.5TBq 程度利用しています。運営費ひっ迫の影響で実質，利用している期間は 6 か月間程度です。

- ・実際に使用したい量を確保出来ているか。

PET4 核種に関してはほぼ確保できていますが，近年，PET 用金属核種のニーズがあり，これらの核種に関しては許可数量が少なく使用したい量を確保できる状況ではありません。今後，ユーザーのニーズに対応して使用数量の増加を図る予定です。

- ・作業者の被ばく量ほどの程度か（内部被ばく評価及びその検出の実績はあるか）。

ほとんどの方が年間 5mSv 以下です。PET 薬剤の合成をされている方が時々 10mSv 以下の被ばくをすることはあります。内部被ばくは作業環境測定から計算していますが，検出されたことはありません。

- ・個人線量モニタリングの状況は？（管理区域に立ち入る者全員に対し実測によるモニタリングを実施しているのか）

はい，ガラスバッチによる測定を行っています。

③遮蔽計算について

- ・評価時間について，使用施設から事業所境界，事業所内居住区域及び病室への寄与を 3 か月 2184 時間で計算しているか？

はい。

④廃棄物管理に関して困っている点はあるか。

<海外>短寿命核種 ( $T_{1/2} < 100d$ ) に DIS 適用可能

<国内>1日最大使用数量全量が保管廃棄設備に存在していると仮定しなければならない。保管廃棄中の減衰は認められない？

PET4 核種に関しては臨床エリアからの廃棄物のみ 7 日間ルールにより，廃棄しています。今のところ，管理区域からでてきた廃棄物はすべて RI 廃棄物として処理しており，管理上困ることはありません。DIS はぜひ進めていただきたいのですが，DIS を導入す

ることにより放射線管理の煩雑さを過度に増す方向に行ってしまうと、実際の運用ができず、クリアランス制度のような結果になってしまうと思われます。

当施設は加速器からでてきた放射化物が大量にあり、この保管廃棄を今後どうしていくかは問題となっています。

#### ⑤動物実験について（研究者向け質問）

- ・ RI 投与動物の管理区域外持ち出し等のニーズはあるか？

中型動物（イヌ，ブタ）に関してはニーズがあります。このような中型動物に対して飼養設備を設けることは、予算的にたいへん困難であり、現状は実験終了後、とさつ処理をせざるをえません。

- ・ 動物投与の場合の飛散率，排水への混入率は 1 か？

はい。

#### ⑤運用上実際に困っている点

- ・  $^{223}\text{Ra}$  ゴーフィゴの場合， $^{219}\text{Rn}$  が患者呼気から検出されていると思われる報告がある。実際の RI 使用において実測計算/検証により何か問題を把握し，困っていることがあるか。

本施設は共同利用施設であり，管理区域面積も広いため，すべての RI 利用を把握し，エリアをくまなく実測することは不可能です。放射線管理を行う人の不足は非常に困っており，なにかしらの対応が必要であると考えています。

#### ⑥施設ごとの実測に基づく管理条件（実態を反映したシナリオでの線量評価）が認められるなら利用するか。適切な測定管理が可能か。

ぜひ利用したいと考えています。本施設は，常時利用されているわけではなく，年間の半分のみ，利用頻度が多く，それ以外は利用頻度が極端に下がるという施設です。このような特殊な施設に対応できる放射線管理が可能であればよろしいかと思えます。ただし，放射線管理をする人が少ない現状で，マニュアル操作による放射線安全管理は限界があります。できるだけ自動化するようなシステムが必要です。

## 調査票

調査先：福島県立医科大学

調査先対応者：右近 直之，久保 均

## 調査項目

①排気/排水/空気中の放射性同位元素の濃度限度（mpc：最大許容空気中濃度）

<国内> 計算条件が一律である（max 使用量の条件で計算し管理している現状）。

<海外> 直接測定に基づいて，施設個別に計算し評価している。

・モニタリングで3月平均はOKでも，一時的には濃度限度を超えて検出されることはあるか。

Atの製造が1週間に1日として制限しているため，濃度限度を超えることはない。

・計算条件（評価シナリオ）が実態と乖離していることにより困っている点。

→室内空気中濃度の計算では減衰が認められているが，排気中の濃度の計算では減衰が認められていない？

上記の通り， $\alpha$ 核種の濃度限度が厳しいため，Atの製造が1週間あたり1日に制限されている。

→用いているフィルターの透過率について，個別の飛散率又は透過率を使用しているか。

通常用いられている排気口においてフィルターを用いるときの透過率

HEPAフィルター 気体（ヨウ素を含む）1 液体・固体  $10^{-2}$

チャコールフィルター ヨウ素  $10^{-1}$ (厚さ5cm)

$2 \times 10^{-1}$  (厚さ2.5cm以上5cm未満)

通知に基づく飛散率を使用。ホットラボは密閉されたフード内での使用で，人が直接作業することがないため，飛散率はゼロとしている。動物ケージでは糞尿トラップを用いて飛散率0.1を使用している。

→排水への一般的な化学実験における混入率は  $10^{-2}$

通知に基づく混入率を使用。

②日／月／3か月の制限について

<国内>管理区域 1 mSv/週

<海外>1回の使用量上限が設定されている。作業者の線量限度 20mSv/a を確保出来る量に設定（実際には 5mSv/a 以下）

・医用短寿命核種の使用量，使用頻度はどの程度か。

週に一度 1GBq 程度，隔週毎に使用。

・実際に使用したい量を確保出来ているか。

概ねできている。

・作業者の被ばく量はどの程度か（内部被ばく評価及びその検出の実績はあるか）。

ガラスバッジでは測定できない程度（内部被ばく測定は皆無）。

・個人線量モニタリングの状況は？（管理区域に立ち入る者全員に対し実測によるモニタリングを実施しているのか）

ガラスバッジを付けることが義務づけられている。

③遮蔽計算について

・評価時間について，使用施設から事業所境界，事業所内居住区域及び病室への寄与を3ヵ月 2184 時間で計算しているか？

上記の数字を使用している。

④廃棄物管理に関して困っている点はあるか。

<海外>短寿命核種 ( $T_{1/2} < 100d$ ) に DIS 適用可能

<国内>1日最大使用数量全量が保管廃棄設備に存在していると仮定しなければならない。保管廃棄中の減衰は認められない？

$\alpha$ 核種と他の核種が混入している場合は引き取りできない。1日の使用核種数に制限がある（1日1種類まで）。

⑤動物実験について（研究者向け質問）

・RI 投与動物の管理区域外持ち出し等のニーズはあるか？

測定機器が管理区域をまたいでいる場合もあるため，今後の研究次第では持ち出しの必要性が出てくる可能性はある。



- ・動物投与の場合の飛散率，排水への混入率は1か？

動物への飛散率は1としている。動物飼育室の飼育フードからの飛散率は0.01，最終排気口の飛散率は0.1。動物実験により発生する糞尿は回収するために排水設備には混入しないと考える混入率は0.01としている。

⑤運用上実際に困っている点

- ・ $^{223}\text{Ra}$  ゴーフィゴの場合， $^{219}\text{Rn}$  が患者呼気から検出されていると思われる報告がある。実際のRI使用において実測計算/検証により何か問題を把握し，困っていることがあるか。特になし。

⑥施設ごとの実測に基づく管理条件（実態を反映したシナリオでの線量評価）が認められるなら利用するか。適切な測定管理が可能か。

利用したいと思っている。測定管理についてはその内容によると思われるが（実際に実施可

能な内容かどうか等），チャレンジしたいと考えている。

## 調査票

調査先：横浜市立大学附属病院

調査先対応者：高野 祥子，尾川 松義

## 調査項目

①排気/排水/空気中の放射性同位元素の濃度限度（mpc：最大許容空気中濃度）

<国内> 計算条件が一律である（max 使用量の条件で計算し管理している現状）。

<海外> 直接測定に基づいて、施設個別に計算し評価している。

・モニタリングで3月平均はOKでも、一時的には濃度限度を超えて検出されることはあるか。

C-11 製造時に一時的に使用場所に関する排気の測定は上昇するが、超えることはない。

（資料1）

・計算条件（評価シナリオ）が実態と乖離していることにより困っている点。

→室内空気中濃度の計算では減衰が認められているが、排気中の濃度の計算では減衰が認められていない？

→用いているフィルターの透過率について、個別の飛散率又は透過率を使用しているか。

通常用いられている排気口においてフィルターを用いるときの透過率

HEPA フィルター 気体（ヨウ素を含む） 1 液体・固体  $10^{-2}$

チャコールフィルター ヨウ素  $10^{-1}$  (厚さ 5cm)

$2 \times 10^{-1}$  (厚さ 2.5cm 以上 5cm 未満)

→排水への一般的な化学実験における混入率は  $10^{-2}$

排水に関して（Lu の蓄尿含む）：Lu 含め内用療法の実施施設では、患者の滞在時間が長いこと（排尿排便が前提のため等）により、排水で RI が検出される。横浜市大も排水で Lu が検出され、1タンクにつき一ヶ月以上の放置が必要であり、3ヶ月でも出る場合がある。また、Lu 治療患者の蓄尿に関して、治療室内で保管していることで、被ばく線量は高くなる事や畜尿容器の転倒などの可能性もあり、汚染の拡大のリスクが高い。病室での蓄尿は最適でないと考える。

⇒病院の一般排水量の合算を用いることにより、貯留や希釈負担が軽減されるとおもふ。Lu の蓄尿の必要性もなくなると考えられる。

②日／月／3か月の制限について

<国内>管理区域 1 mSv/週

<海外>1回の使用量上限が設定されている。作業者の線量限度 20mSv/a を確保出来る量に設定（実際には 5mSv/a 以下）

- ・医用短寿命核種の使用量，使用頻度はどの程度か。

資料 2 を添付。

- ・実際に使用したい量を確保出来ているか。

C-11 の使用は確保できず，使用日数を 3 日に制限している。排気中濃度限度のため。

- ・作業者の被ばく量はどの程度か（内部被ばく評価及びその検出の実績はあるか）。

医療機器の透視検査による外部被ばくについては検出があるが，RI 法に関する線源による被ばくはなし。

- ・個人線量モニタリングの状況は？（管理区域に立ち入る者全員に対し実測によるモニタリングを実施しているのか）

原則全員に対し，測定を実施。看護助手などの一時的に患者の搬送を行うものはモニタリングなし。

③遮蔽計算について

- ・評価時間について，使用施設から事業所境界，事業所内居住区域及び病室への寄与を 3 ヶ月 2184 時間で計算しているか？

している。

④廃棄物管理に関して困っている点はあるか。

<海外>短寿命核種 ( $T_{1/2} < 100d$ ) に DIS 適用可能

<国内>1日最大使用数量全量が保管廃棄設備に存在していると仮定しなければならない。保管廃棄中の減衰は認められない？

RI 混入血液試料に関して：臨床試験等の血液試料の規制について，病院から研究施設へ，血液試料の大学への検査持ち込みの際，RI 法規制を一旦外れたものを RI として持ち込むことが難しい。持ち込んだ検査機関の RI 管理やその後の試料処分の関係もあり，医療法のみでは対応が難しいことがある。

また，臨床で使用する 18F-FDG を RI 法で製造し，医療法に払い出したのち，動物実験などに一部利用する場合，RI 法に戻すことが出来ず，管理が難しい。医療法に切り替わる FDG も RI 法で再度管理ができると薬剤を有効活用できる。現在は，残量から

動物に FDG を使用する場合は最初から RI 法規制下として帳簿を作成している。

⑤動物実験について（研究者向け質問）

- ・ RI 投与動物の管理区域外持ち出し等のニーズはあるか？
- ・ 動物投与の場合の飛散率，排水への混入率は 1 か？

RI を投与した動物に関して：ジェネレータを臨床研究法で扱えるのは，製剤にして投与までであり，その前段階で輸入して，前臨床研究は RI 法規制下である。前臨床研究での動物実験は毒性試験が必要であるが，国内の試験委託業者は RI 法の譲渡譲受をとってないため，委託することが出来ない。

⇒RI 投与後，実測で BG 程度になった動物を RI 法の規制対象からはずして欲しい。

⑤運用上実際に困っている点

- ・  $^{223}\text{Ra}$  ゴーフイゴの場合， $^{219}\text{Rn}$  が患者呼気から検出されていると思われる報告がある。実際の RI 使用において実測計算/検証により何か問題を把握し，困っていることがあるか。特になし。

$^{225}\text{Ac}$  を輸入して使用する際，高い純度が保障されていない点や日付の指定が出来ない点が問題。96 % or 98 %の purify で，可能性として Th も含まれる場合，いまの国内の規制では輸入は不可となる。

⑥施設ごとの実測に基づく管理条件（実態を反映したシナリオでの線量評価）が認められるなら利用するか。適切な測定管理が可能か。

国内外の放射線管理者に関して：日本において，管理に携るのは放射線取扱主任者であり，海外では医学物理士である。日本の医学物理士は，資格は持っているも実践できる人が少ない。さらに RI 管理となると現実的でない。だが，大きな流れとして医学物理士を海外のように，しっかりさせる事を少なくとも JASTRO は考えている。単純に管理に携る医学物理士を雇い，人件費だけが病院等の経営を圧迫するのではなく，加算点数などでしっかりと還元する必要もある。

## 調査票

調査先：理化学研究所仁科加速器科学研究センター

調査先対応者：羽場 宏光，田中 鐘信，坂本 久雄，向井 弘樹，日暮 利江子（書面にて調査票を提出）

## 調査項目

①排気/排水/空気中の放射性同位元素の濃度限度（mpc：最大許容空気中濃度）

<国内> 計算条件が一律である（max 使用量の条件で計算し管理している現状）。

<海外> 直接測定に基づいて，施設個別に計算し評価している。

・モニタリングで3月平均はOKでも，一時的には濃度限度を超えて検出されることはあるか。

2016年度から約3年間<sup>211</sup>Atを使用している。この間，一時的にU-238に設定していた排気中 $\alpha$ ダストの濃度限度を超えたことがある。（At-211の濃度限度は超えていない）

・計算条件（評価シナリオ）が実態と乖離していることにより困っている点。

→室内空気中濃度の計算では減衰が認められているが，排気中の濃度の計算では減衰が認められていない？

→用いているフィルターの透過率について，個別の飛散率又は透過率を使用しているか。

通常用いられている排気口においてフィルターを用いるときの透過率

HEPAフィルター 気体（ヨウ素を含む） 1 液体・固体  $10^{-2}$

チャコールフィルター ヨウ素  $10^{-1}$ （厚さ5cm）

$2 \times 10^{-1}$ （厚さ2.5cm以上5cm未満）

→排水への一般的な化学実験における混入率は  $10^{-2}$

ドラフトチャンバー飛散率（0.1）が厳しい。

気密性の高いグローブボックスの逆流率について指針がなく，通常のドラフトチャンバーよりも小さい値を使うことが容易でない。

<ラジオアイソトープ実験棟>

動物乾燥装置使用時のみ，室内空気中濃度の減衰計算を行っている（<sup>211</sup>At）。排水中の濃度計算では，<sup>211</sup>Atのみ減衰を考慮している。また，排水中の濃度計算では，「週1回満タン，希釈なしで放流」と仮定している。

動物実験に関して、糞尿は敷き藁などに吸着させて回収し、動物死体とともに廃棄業者に引き渡す。混入率及び飛散率は、10%としている。以前は、排気に繋げた飼育装置を設置していたが、現在は、排気に繋げない飼育装置のみ設置。

保管廃棄は大きく分けて以下の2種類

- ・ N・S棟の各保管廃棄室には、1日最大使用数量の5日分を保管と仮定。
- ・ 付属の保管廃棄棟には、年間使用数量を保管と仮定 ( $^{211}\text{At}$  と  $^{67}\text{Cu}$  の減衰を考慮)。

## ②日/月/3か月の制限について

<国内>管理区域 1 mSv/週

<海外>1回の使用量上限が設定されている。作業者の線量限度 20mSv/a を確保出来る量に設定 (実際には 5mSv/a 以下)

- ・ 医用短寿命核種の使用量、使用頻度はどの程度か。

医用ではないが、At-211 : 100 MBq, 2日間/月 ; Cu-67 : 100 MBq, 2日間/半年

- ・ 実際に使用したい量を確保出来ているか。

$^{211}\text{At}$  について、3か月 (2 GBq) と年間 (8 GBq) の使用制限が厳しい。2020年度より、 $^{211}\text{At}$  の使用量を1桁増大したい。

その他  $\alpha$  核種 ( $^{244-248}\text{Cm}$ ,  $^{252}\text{Cf}$ ,  $^{243}\text{Am}$ ,  $^{227}\text{Ac}$ ,  $^{225}\text{Ac}$ ,  $^{231}\text{Pa}$ ,  $^{223-226}\text{Ra}$ ,  $^{212}\text{Bi}$  など) の使用制限 (5 MBq/日) も厳しい。

- ・ 作業者の被ばく量はどの程度か (内部被ばく評価及びその検出の実績はあるか)。

RI 製造業務の携わる従事者において最大 0.5 mSv/月, 平均して, 0.1-0.2 mSv/月。

$^{211}\text{At}$  実験における被ばく量は最大でも 0.1 mSv/月。

2002年以降, 内部被ばくの検出の実績はない。

- ・ 個人線量モニタリングの状況は? (管理区域に立ち入る者全員に対し実測によるモニタリングを実施しているのか)

見学者以外の者に対して, 全員に実施している。

## ③遮蔽計算について

- ・ 評価時間について, 使用施設から事業所境界, 事業所内居住区域及び病室への寄与を3ヵ月 2184時間で計算しているか?

2184時間で計算している。

- ④廃棄物管理に関して困っている点はあるか。

<海外>短寿命核種 ( $T_{1/2} < 100\text{d}$ ) に DIS 適用可能

<国内> 1日最大使用数量全量が保管廃棄設備に存在していると仮定しなければならない。保管廃棄中の減衰は認められない？

$\alpha$ 核種と核燃料物質の廃棄物が研究所内に永久保管となる点。特に動物実験廃棄物は永久管理保管管理が困難。

⑤動物実験について（研究者向け質問）

・ RI 投与動物の管理区域外持ち出し等のニーズはあるか？

今のところない。

・ 動物投与の場合の飛散率，排水への混入率は1か？

1である。

⑤運用上実際に困っている点

・  $^{223}\text{Ra}$  ゴーフィゴの場合， $^{219}\text{Rn}$  が患者呼気から検出されていると思われる報告がある。実際の RI 使用において実測計算/検証により何か問題を把握し，困っていることがあるか。  
特になし。

⑥施設ごとの実測に基づく管理条件（実態を反映したシナリオでの線量評価）が認められるなら利用するか。適切な測定管理が可能か。

利用する。ただし，管理の便宜上，飛散率は一定値を用いたい。

## 出張報告書

量子科学技術研究開発機構 放射線医学総合研究所 永津弘太郎  
 福島県立医科大学 ふくしま国際医療科学センター 右近直之

スウェーデン・ヨーテボリ大学にて、アルファ線放出核種に関する規制手法、並びに当該核種を利用した核医学治療研究の実践について調査を行った。説明を担当して頂いた専門家は、医学物理士の Stig Palm 博士（今回のホスト研究者）、同 Lotta Lundh 博士、放射化学者 Sture Lindegren 博士、同 Emma Aneheim 博士、同 Oleksiy Itsenko 博士、医師 Per Albertsson 博士ら。調査期間は 2018 年 9 月 18 日から翌 19 日。初日は事前に送付したアンケートを元に、回答の確認と具体的な説明を受け、その後施設見学。翌日は隣国デンマーク・コペンハーゲンから譲渡された At-211 を用いる標識実験を見学。

同施設は大学（Göteborg University）及び病院（Sahlgrenska Universitetssjukhuset）の 2 機構が協同する体制を持ち、基礎分野を大学、応用（臨床）分野を附属病院がそれぞれ担当する。両機構はそれぞれ別の規制体系を有するが、基本的には共通化されたものであり、両者の差異に起因する不都合はない。それぞれの責任者として、上記 Palm 博士（大学）並びに Lundh 博士（病院）が配置される。

## ◆規制について

大学・病院側、即ち RI 利用者の意思を元に規制値並びに運用規則を定めることが出来、規制当局側はその値・運用方法等について承認する形式が採られる。規制値や運用の考え方は、概ね EURATOM 並びに ICRP、IAEA 勧告を元に行っているが、医学物理士の裁量によって比較的自由的な解釈・翻訳が可能になっている印象を受けた。我が国における各 RI 施設の責任者には放射線取扱主任者が充てられるが、瑞国のそれは医学物理士の職となっている。

具体例として、同施設では 1 回の実験あたり最大 20 GBq の Class A 核種（≡アルファ線放出核種）、同 200 GBq の Class B 核種（その他一般核種）をそれぞれ利用できるよう許可を受けており、群規制に近いものと推測する。At-211 ( $T_{1/2}=7.2\text{ h}$ ) を利用する場合、TAT の実践において必要十分量となる At-211 は、基礎・臨床共に 1.2 GBq であると医学物理士が判断したことから、同量を実用上の 1 回最大使用量として扱っている。別の例として Bi-213 ( $T_{1/2}=46\text{ min}$ ) の場合は、1 回必要量を最大 10 GBq と見積もっており、At-211 の例と同様、同量 (10 GBq) を当該 RI の最大使用量と定めている。1 回使用あたりの上限という項目のみがいわゆる規制量に当たり、日本のような 1 日 / 3 箇月 / 1 年という上限設定は無い。従って、例えば翌日、翌々日も最大量の At-211 を連続して利用出来る。アルファ線放出核種はその他崩壊核種と比較して荷重が高いもの（Class A 核種）として扱われるものの、参考資料[1]が示す単位放射能当たりの付与線量が高いことに起因する結果であり、アルファ核種ゆえの盲目



的あるいは抽象的な配慮は存在しない。

これらの値を決定するにあたり、施設側が準備するものは線量評価のための資料（例えば公衆・成人男性に対するAt-211吸入時の付与線量見積り： $1.1 \times 10^{-7}$  Sv/Bq, [1]）と実測結果であり、職業被ばく並びに公衆被ばくとして、それぞれ5 mSv/a, 1 mSv/a以下が担保されることを示した上で、規制当局（放射線安全機関 Strål säkerhets myndigheten, SSM）が許可を与える。

医学物理士が規制について検討する際の基本は、justification（正当化）、optimization（最適化）、dose limit（線量限度）の3点について科学的な評価と判断を行うことであり、ALARA則（As low as reasonably achievable）の遵守により、彼らが目標とする利便性の高い施設設計思想が現実のものになる。我が国では、いわゆる計算モデル評価によって、管理区域内の複合値（実効線量と空气中濃度限度との比から算出される線量）が1 mSv/週を超えないことを示し、許認可を受ける。この場合、例えばAt-211のようなハロゲンは一律、飛散率を1として扱われ、その結果、許可量の確保に大きな負荷を与える。一方、本施設では実測による評価を行い、年間被ばく線量限度を超えないことを示したデータを元に許可を受けている。具体的な実測例は、500–600 MBq程度のAt-211を扱った作業員4名に対して、ホールボディカウンター（WBC）による内部・外部被ばくを複数回（20回程度）測定し、吸引や付着の程度を評価している（図1）。WBCの検出限界は4 Bqと、非常に高感度かつ精密な評価が可能であり、甲状腺と全身（内部汚染）、及び手（外部汚染）を測定対象とする。実測結果は、およそ40 Bqの内部汚染（甲状腺）、同250 Bqの外部汚染（手指）が5回に1回程度の頻度で確認されていた（約20年前、1999年頃の実測）。当該汚染の程度は1  $\mu$ Sv未満に相当し、結果、5 mSv/a未満の実践が可能と判断している。当該実測資料について、論文などの形で公表はされておらず、また今後も特段の検討はされていないようだが、SSMが許可を与える上では十分な証拠として扱われ、施設設計に極めて有効な働きをしている。SSMと施設（医学物理士）は対等な関係にあり、実測値を元にした科学的な協議の上で許認可が与えられるとのこと。（なお、WBCは現在故障中のように、今現在は利用できないとのこと。ポスドク研究員が復帰に向けて作業をしていた。放医研にも同規模のWBCがあるが、個人的には20年間で1度しか測定を受けていない。）

当施設の許可取得にあたり準備した資料は直接的な評価であるがゆえ、エビデンスとしての価値は高く、いわゆる実測を元にした合理的な規制策定がなされていると判断出来る。残念ながら、我が国で本評価手法を採用できる可能性がある施設数に非常に限りがあることは否定出来ない。WBCは極めて高価であり、その維持にも相当の負荷を要する。また、許可を与えるための諸実験を行うためには、当該施設が一定の許可量を既に有している必要もあろう。従って、計算モデルを元にした施設設計の重要性に変わりはなく、実評価によって段階的な許可量の増加を検討していくことが現実的な許認可の在り方になるものと考えられる。但し、今後我が国で見込まれるアルファ線放出核種を利用した医学研究の活性化と発

展を考えると、標準・典型的なラボ構成における実測結果の集計やそれに基づく施設設計の指針（ガイドライン）化等、既存の評価体系を再構築していくことは極めて重要なことに疑いは無い。

#### ◆アルファ線放出核種（At-211）の取扱い実践

デンマークから譲渡されるAt-211は、輸送担当者によって朝7時に管理区域手前に位置する2畳程度の搬入室（パスルーム）内に届けられる。この時、受け入れ側のスタッフは不在である。搬入室は施錠された二重扉となっており、輸送担当者は公衆側の扉を開錠することは出来るがラボに通じる（奥の）扉を開けることはできない。この結果、ラボのセキュリティ確保と共に、線源盗難のリスクや公衆への被ばくを共に回避できる効率的な早朝無人譲渡が行われている。なお、輸送担当者は事前に1週間程度の教育訓練を受けた、いわゆるLicenseeとして業務にあたっているとのこと（輸送車内は管理区域扱い）。また、当該At-211（750 MBq程度）は、2週に1度、およそ2000 EURで譲渡されている（線源+輸送費）。

線源としてのAt-211は、10 L程度のドラム缶内に、鉛容器で遮蔽されたフィルムケース様の容器にターゲット（いわゆる照射直後）の状態で収納されている（図2）。当該容器一式はデンマークへ返送し、次の譲渡時に再利用される。

本ホットラボはホットセルを有しておらず、ドラフト（4基。いずれも左右にスライド可能な鉛ガラス（11 mmPb等量+アクリル4 mm）付き。風速0.6 m/s）及びグローブボックス内でAt-211等を扱っている（図3-5）。その他、Ra-223, Bi-213, Lu-177等の治療用核種も同様にドラフト内での取扱いがなされている。強いガンマ線等を発しないアルファ核種ゆえに、こういった遮蔽能力であっても事実上問題ないと考えられる。作業する彼らの線量はほとんど検出されず、最も高い職業被ばく量としては、PET撮像に関わる技師が年間2-3 mSv程度とのことであった。

グローブボックス内は、ターゲットからAt-211を単離・回収する独自設計の自動装置によって占有されており、日本で考えるホットセル的な使用形態に近い。例えば漏出のような、いわゆる制御不能な気体状At-211が発生しやすい工程（乾留）が当該グローブボックス内で行われており、作業上の合理的な切り分けとリスク判断がなされている。

こういった運用形態も実測評価に基づいて決定されており、当該ラボでは10 MBqを超えないAt-211は、線量評価の上では実質的に安全かつ免除されるもの（exemption levelと表記）として扱われている。即ち、作業の利便性と安全性を確保しつつ、合理的にAt-211を扱うためには、具体的な数値（放射能）を基準に考えるべきであり、その量（10 MBq）は通常の扱いをする上では10 μSvを超える線量を与えることはなく、また最悪の事態が発生しても1 mSvを超えないものとして評価されている[2]。

作業中は特別な線量管理はされておらず、我々の施設同様、ラボ据付のエアモニターによる集中管理（図6）並びに各ホット作業後に行うサーベイメーターによる手指汚染の確認

(図7) が該当する。

興味深い点として、最も厳密な密封管理がなされている前記グローブボックスの排気配管が、施設の排気ダクトに連結されておらず、解放状態で運用されていることが挙げられる(図8)。グローブボックスの排気は活性炭を通過したものが解放されているため、検出可能なAt-211が含まれるリスクは極めて低く、また実測によってその確認がなされているという説明であった(なお、日本では活性炭の吸着率を一律90%(=透過率10%)と見積もるモデルが採用されているが、この値はAt-211の例では過小評価であり、我々の実験結果と比較しても彼らの測定結果に同意できることを申し添える)。このような運用条件は、グローブボックス内の圧力バランスを容易に調節できるため、技術上の利得が極めて大きい。いわゆる施設設備のほぼ完全な健全性が常に求められる我が国の管理区域思想と比較すると、おらかな排気方式と捉えることも出来るであろうが、こういった実践を可能にしているものは実測結果であり、それが持つ説得力を受け入れる管理側・規制当局の体制も評価すべき点と判断する。

もう一点、ドラフト内では、At-211が溶解している有機溶媒を蒸散させる工程も行われている。即ち、マイクロチューブ内に小分けした100 MBq程度のAt-211/クロロホルム溶液0.1 cc程度に、500 cc/min程度の窒素流を解放系で吹き付け、乾燥させる(図9)。本工程も、ある条件下ではAt-211の揮発・飛散が起りやすいものであり、ドラフト内の作業とはいえ、特に国内では汚染リスクの高い危険な扱いと見做されるものと推測する。個人的な経験では、当該作業を行う際は密封系を構築し、排気に相当する経路には活性炭フィルターを付けることを常としているため、正直に言えば大胆な操作という印象を受けた(初期量の数%は散逸するが、これは想定範囲であるとのこと。我々も同様の経験・結果を有している)。無論、作業後には手指汚染の確認をされていたが、当該作業における放射線防護の主題は空気中への散逸であることに鑑みれば、当施設で定めている免除レベル(10 MBq以下のAt-211は安全なもののみならず)がこの取扱いの背景にあることは想像に難くない。

ラボの実践を見学した上で、内部被ばくを含む汚染に対する考え方が、我が国と瑞国(もしくは当施設)では異なるように思う。ALARAの文字が示す通り、両国とも可能な限り被ばく量を抑えることが放射線取扱作業の基本原則となっていることに違いはないものの、瑞国のそれは総合的かつ科学的・合理的な判断をした上で、作業性の向上のみならず、ラボの施設整備とその運用負荷の軽減に重点を置いている印象を受けた。(個人の見解であることを断ったうえで)具体的な表現が許されるならば、十分な措置、即ち正当化と最適化をした上での規制値(例えば5 mSv/a)を超えない範囲の被ばくを全て是とするか、文字通りゼロに近づけることを目標に、ともすれば過剰な施設設計・投資を求めるか、という歴史・文化ないしは管理・規制上の哲学の差がこの背景にあるように思う。どちらが正しく、あるいはより良いという判断は別として、ICRP等の提言に対する意図上の翻訳の違いも国の管理体制として明確に表れているのかもしれない。

#### ◆基礎施設（大学）と臨床施設（病院）間の線源移動

両施設は異なる管理体制が敷かれているため、線源（標識薬剤）の移動には両施設での取り扱い資格を有するものが担当する。但し、実質的な規制内容は両者で大差ない。大学側は計7名のスタッフで構成されるチームとなっているが、うち2名が両施設資格保有者に該当する。

この結果、同一事業所内運搬に相当する行為に対して、何らかの書類手続きは不要となっているが、譲渡譲受の結果起こる線源の出入庫管理は専用のコンピュータによって帳簿化される。また、線源そのものには適切な遮蔽と密封がなされると共に、輸送箱へのプロペラサイン（三つ葉マーク）貼付を行っているため、テクニカルな面では我が国と同等の方法が実践されている。

#### ◆廃棄物と管理

##### ・実験中ラボ内

市販品の蓋つきゴミ箱がドラフト下に準備されており、汚染した可能性のある手袋等をここに廃棄する（図10）。ピペット等のディスポーザブル汚染物は、ドラフト内に準備してある卓上のバイオハザード系回収箱（針入れ）へ廃棄される。

##### ・施設廃棄物

廃棄物保管室が準備されており、核種毎に保管場所（棚の一区画）が準備されている（図11, 12）。ここに、可燃不燃等の区別はない。廃棄容器を5分間表面実測し、 $5\mu\text{Sv/h}$ 未満の線量率を示すとき廃棄可能としていることから、実質的にはDISの実践に近いと思われる。但し、一般（産業）廃棄物の扱いにはしておらず（従って、DISではない）、専用の業者（Studsvik社）に廃棄委託している。崩壊形式（ $\alpha$ 崩壊核種）に起因する特別な配慮、即ち、廃棄保管上の区別あるいは受入れ不可等の不都合はない。従って、全ての崩壊形式の廃棄物は容器表面が $5\mu\text{Sv/h}$ 未満になったとき、専用の業者によって最終処分されることになる。

##### ・管理

線源の入手から廃棄に至るまで、我が国同様、全てが管理される。当施設ではコンピュータによる集中管理（帳簿化）がなされている。

#### ◆排水

器具洗浄などの排水は別として、線源そのものを排水に流すことはない。液体線源は廃液として管理される。また、器具洗浄等は、十分な減衰時間を経てから行うことで、下水への

線量管理を兼ねる (図 1 3)。

本施設は、IAEAの施設設計ガイドラインに則り、貯水タンクを有さない。従って、廃液は直接下水へ流れることになる。貯水タンクの設置は国によって考え方が異なり、単純に水資源の多寡に依存する。我が国における貯水タンクは、豊富な水資源を背景としたものと理解する。化学的な意味での廃液管理は不明であるが、常識的な範囲で管理されていると推測する。

#### ◆動物施設の特異性

同一事業所内の別建屋（動物ラボ棟）という意味で、病院棟と同様、別々の放射線管理がなされている。管理区域内から生きた動物を持ち出すことは一切不可能。施設内で殺処分した後、一定期間減衰のために冷凍保管し、専用業者によって委託廃棄（上記Studsvik社）される。

学内全体に渡って徹底されていることとして、外見から動物施設であることを分からせないよう配慮がなされており、看板等も存在しない。写真撮影も禁止。これは放射線管理上の理由ではなく、（一部の過激な）動物愛護団体等からの接触を避ける意味での社会的対策とのこと。放射性物質を投与した動物に由来する切片や生体試料等、外見から動物と分からないものに関する施設外移動を規制するものは無く、より高感度な分析等を行うべく、動物施設から化学ラボへの試料移動は通常の実験プロトコールの一部となっている。

#### ◆GMP-PETラボ（稼働およそ1年）

FDGの定期的な製造が行われているとのこと。GE製の小型サイクロトロンを有する（11 MeVだったと記憶）。一部のラボはまだ工事途中のような状態であり、開設して間もない印象が強い。GMP環境を構築しているため、当施設で製造したFDGを販売することも可能とのことだが、現在では将来構想の一つに留まる。

GMPラボ内の見学はいわゆる入室手続きが面倒なため辞退したが、ホットセル裏側のサービスエリアを紹介してもらった。本格仕様のホットセルを4基備える。

一方で、品質検定室への入室は通常管理区域同様であり、一般的な見学ができた。我が国の加速器保有病院等でも確認できる一般的な測定器群（FDG分析用）が綺麗に整列しており、まさに開設直後のクリニカルラボの印象であった。また、本エリアの出口には、我が国では一般的なハンドフットモニターが備えられていた (図 1 4)。

見学は朝のFDG合成直後に行われ（8時半頃）、スタッフが管理区域内の休憩室で朝のfikaタイムを楽しんでいる時であった (図 1 5)。欧州にありがちな管理区域内での飲食であるが、施設設計指針としてはIAEAによる提言に従ったものであり、何ら問題はない。むしろ、スタッフに対する職場環境レベルの維持に大いに役立っており、放射性物質の規制のみな

らず、職業生活面を含めた合理的な規制といえる。

具体的な管理思想・手順としては、管理区域内を縦貫する廊下の片側をホットラボ（ホットエリア）、別の片側を居住区（コールドエリア）として区別している。各ホットラボの出入口（前室相当）に準備されるサーベイメーターによって汚染の無いことを確認した後、退出する手順が取られている。即ち、管理区域全体を均等にリスク管理するのではなく、各ラボ内で汚染を封じ込める考え方になっているものと判断される。実際、一般環境から管理区域内への入場は土足で構わず、ラボ内への入室時のみ履き替えが行われる（ゲストの我々はオーバーシューズで対処）。

#### ◆前立腺がんに対するRa-223 (Xofigo)+酢酸アピラテロン (Zytiga, prednisone/prednisolone)の重篤な副作用報告について

話を伺ったAlbertsson博士の元には、Bayerからの有害事象報告が届いていたものの、サルグレンスカ病院では本組合せによる治療は行われておらず、病院運営その他に対する影響は無いとのこと。

医師の一見解として、放射線とステロイド（免疫抑制剤）の組合せによって、微少領域の過剰線量付与が何らかの影響を与えている可能性もあるかもしれないが、厳密な線量評価があつて初めて議論出来るところなので、現段階では調査報告を待ちたい、とのこと。TATについては20年の歴史を有する当施設であり、学術的な興味があれば検討したい、とのことであつた。

実際、現在の彼らはAt-211投与に起因する二次障害の評価研究（競争的資金）を行っており、アルファ線治療薬をアカデミアの範囲で通用するがん治療薬ではなく、本格的な臨床利用に広く耐えうることを証明するために、一層高度な課題に取り組んでいると評価される。20年とは言わないが、TAT研究において後進国に相当する我が国との差を示す典型例のように感じた。

#### ◆総括

規制管理を主題とする外国施設の調査を経験することは今回が初めてであり、短い期間でありながら非常に刺激的な見学であつたことに加え、入手できた情報の全てが役立つものであつた。TAT研究に関する我が国の経験はまだまだ浅く、今後諸外国の進展具合にどこまで追従できるのか、今後我々の活動が問われる日々が続くことになるだろう。ここで、いわゆる研究・技術面の強化のみならず、規制に関する科学的な理解と合理化の重要性を改めて認識した。今回、世界的なTAT先進施設の研究者と面識を持つことが出来たことは私にとって大きな財産であり、この恩恵を国内のTAT研究推進に活かしていきたい。

參考資料

- [1] Official Journal of the European Communities, Council Directive 2013/59/EURATOM: laying down basic safety standards for the protection against the dangers arising from exposure to ionising radiation, and repealing Directives 89/618/Euratom, 90/614/Euratom, 96/29/Euratom, 97/43/Euratom and 2003/122/Euratom. (5 December 2013): available at <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/en/TXT/?uri=CELEX%3A32013L0059>
- [2] Stig Palm, Radiation protection notes for the TAT-group at the University of Gothenburg. Work using astatine-211 (23 January 2018): personal communication



## 海外出張報告書

出張者：量子科学技術研究開発機構 放射線医学研究所 永津弘太郎

近畿大学原子力研究所 山田崇裕

訪問先：European Commission DG Joint Research Centre・JRC

Directorate G・Nuclear Safety and Security Unit G.I.5

Advanced Nuclear Knowledge D-76125 Karlsruhe

面会者：Prof. Alfred Morgenstern

Prof. Roberto G. M. Caciuffo (Actinide Research Unit)

Dr. Alban Kellerbauer

概要：JRC カールスルーエを訪問し、Alfred Morgenstern 教授ほか 2 名と面会し、短寿命  $\alpha$  核種の医療応用に向けた研究の現状について情報交換を行うとともに、利用に関する規制の現状及び課題について意見交換を行った。また、短寿命  $\alpha$  核種を取り扱う施設の視察を行った。

なお、本調査では、量子科学技術研究開発機構 放射線医学研究所 分子イメージング診断治療研究部東達也部長と共に調査を行った。

調査結果：

(ヒアリング)

- ・スウェーデンを中心に、デンマーク製 At-211 が（3 週間に 1 度）1.2GBq 利用されている。
- ・臨床研究用に  $^{225}\text{Ac}$ -PSA をハイデルベルグ大学病院に月に 1 GBq、ミュンヘン大学にも（月にないし年に）数 GBq を供給している。
- ・病院は、利用に当たり州当局と個別協議のうえ、州当局から承認を得て臨床利用を行う。 $^{225}\text{Ac}$  や  $^{223}\text{Ra}$  の使用病院が増えるにあたって、ドイツ核医学会が中心となり州当局と協調して安全利用のための推奨事項がまとめられて、各州の承認基準として用いられている。
- ・新しい EC-directive の基準に応じて、JRC は州当局から放射性核種の許可量を得ている。使用済み核燃料も含めて、百万 Ci 程度の許可量があり、通常の RI 使用施設とは桁違いである。
- ・施設における放射性核種の使用の許可は、1 - 2 週間にわたって行われる視察・実測（IAEA）による担保が原則である。例えば中性子場では、生成する  $^{14}\text{C}$  の放出に関する見積もりも含まれる。その他許可量算定の根拠は、日本と同様に排気・換気システム、煙突の高さ、貯水槽の希釈、境界域での放射線量などによる。ここでは放射性崩壊やメンテナンス期間での不使用分も考慮の上、計算される。
- ・排気については、メンテナンス時に停止する主システムを代替するためのバックアップが存在するが、1 基では能力的に及ばないため増強した。
- ・同施設は使用済み核燃料の処理施設を含む核物質防護対象施設であり、IAEA 査察対象施設である。1970 年代由来のプルトニウムも保有している。ラジウム ( $^{226}\text{Ra}$ ) もホットセル内に 14g は保有している。



- ・  $^{225}\text{Ac}$  ジェネレータの  $^{229}\text{Th}$  は核物質計量管理、防護の対象ではない。対象となるものは核分裂性核種 (fissile material) のみである。 $^{229}\text{Th}$  は fissile ではなく、 $^{227}\text{Th}$  も同様である。
- ・  $\text{Th-232}$  を 50 kg 有しており、住民への説明と彼らの理解が必要であった。
- ・  $\text{Ra-223}$  の申請時に利用した子孫核種を含めた安全性は、 $\text{Ac-225}$  にも利用できるはずである。特に  $\text{Ac-225}$  から生ずる子孫核種には  $\text{Rn}$  を含まないため、より合理的な説明 (揮発性核種が生じない) が可能と考えられる。

(施設視察)

- ・ 監視区域入場に際して、入退室管理を行う。線量計が貸与される。
- ・ 入場後、白衣、シューカバーを着用
- ・ 管理区域入場の際に体表面モニタを通過する (測定はせず入室管理のみ)
- ・ 管理区域退出時体表面モニタを通過。測定は正面、背面の両面を測定
- ・ 監視区域内は飲食が可能。トイレも完備されている
- ・ 管理区域内の取り扱い施設内において、空気モニタリングを実施
- ・  $^{225}\text{Ac}$  精製施設：グローブボックス+鉛ガラスの利用
- ・ 実験動物の取り扱いはない。
- ・ グローブボックスへの試料導入・試料取り出しには、bag-in/bag-out が実践されている (アルファ核種の取扱いでは、標準的な実践方式。日本でも原研東海や放医研で実施)

ヨーテボリ大学・サルグレンスカ病院

質問と回答

回答者 Stig Palm准教授（ヨーテボリ大学, 医学物理士）：（日本語訳文責 永津弘太郎）

化学実験ラボ	動物実験ラボ	臨床病棟
1. 安全管理上の実践と規制について		
1-1. 貴学におけるAt-211の通常使用量とその頻度はどの程度ですか？	2 か月ごとに約50 MBq	約1 か月ごとに約200 MBq/患者
2 週ごとに約900 MBq		
1-2. RI利用量において年間の規制だけでなく、日/月/3 か月などの制限はありますか？	年間以外の制限がある場合、それ未満の短期間制限は時間に比例する量よりも多いですか？短寿命核種のそれについて例示して頂けますか？	
年間以外の制限がある場合、それ未満の短期間制限は時間に比例する量よりも多いですか？短寿命核種のそれについて例示して頂けますか？	同左	
At-211の場合、いかなる時でも最大1,200 MBq Bi-213の場合、いかなる時でも最大10,000 MBq その他RIの場合、いかなる時でも最大200 GBq Class A, BのRIの場合、いかなる時でも最大20 GBq	同左	
1-3. 放出される放射能に関する見積りは、どの評価モデルを利用していますか？	一般的モデル/施設特有/国家特有？	
直接測定による評価、施設特有のもの。 個人線量は医学物理士による測定が行われている。	同左	同左
1-4. Q.1-3に関連して、許可におけるアルファ線放出核種（At-211, Ra-223, Ac-225等）の環境への放出見積り例を教えてください。具体的には、上記評価モデルを元にした、管理区域内の空気、排液、環境へ放出する空気中の見積りとなります。二重に減圧したラボ（＝密封された減圧ラボ内でグローブボックス及びドラフト内）で作業している。定期的に排気フィルタを測定しており、検出限界を超えた検出は今までにない。全放出放射能（廃棄物、下水、空気）はそれぞれ医学物理士によって確認されており、公衆への被ばく量は十分に規制値を下回る。		
1-5. Q.1-3と1-4に関連して、作業者のアルファ線放出核種による内部及び外部被ばく量の見積り例について、		

ドラフトやグローブボックス等の対策がなされている場合となされない場合、それぞれの条件について教えてください。

外部被ばくは検出器によって測定されている。内部被ばくは病院内にあるホールボロディカウンタによって以前測定した。数年の評価によって、極めて僅かな量を確認した後、WBCの利用を停止した。我々の試験では、様々なアルファ線放出核種 (At-211, Bi-213, Ac-225) を扱った場合でも、内部及び外部被ばくは年間5 mSvを超えない線量評価となっている。

1-6. Q.1-3~5に関連して、公衆に対するアルファ線放出核種による内部及び外部被ばく量の見積り例について、公衆被ばく量を評価する場所と共に教えてください。

我々が管理区域内で働く限り (=正しい取扱いをする限り、と意訳)、公衆に対する被ばくを認めたことはない。我々はターゲットからAt-211を乾留する工程において (At-211減衰時に発生する高エネルギーガンマ線に由来する) ラボの外に僅かな線量率の増加 (およそ10 uSv/h) を認めた。我々は上記At-211の乾留時に、管理区域への立ち入りを制限することでこれを解消した。

1-7. Q.1-3~6に関連して、作業者等の被ばく評価に対してどの単位を利用していますか? Xxx mSv/a (線量) あるいは xxx Bq/day (放射能)? 我々は年間 20 mSvを許容値としているが、通常 5 mSv/a 以下となっている。(毎月の線量計による評価値に基づく)

1-8. 院内作業者について、標識や投与時のアルファ線放出核種による内部/外部被ばくを、職業被ばくとして扱われていますか? 全ての作業 (患者区画への線源移送時を除く) は全て管理区域内であり、エリアモニターと個人線量計を利用している。

Nalプローブによって、外部線量を評価している。以前は様々な内部被ばくの厳密な評価のために、WBCを利用していた。

1-9. At-211の使用許可量を増やすべく、あるいは安全な取扱いのために、何らかの対策を採られていますか?

減圧されたラボ内において、グローブボックスとドラフトを利用している

ALARA則に従う

作業者と公衆に対する線量制限は 厳密にすべきである

1-10. Q.1-9に関連して、アスタチンやヨードのように揮発性の高いRIが飛散する例について、何らかの証拠を持っていますか?

ファンとフィルタを利用した実験を 何度かしたことがある

非常に微少な揮発を認めた

安全のため、フード内での作業を行っている

1-11. Q.1-9と1-10に関連して、アイソレーターやフィルターといった技術的・実践的な対策を採られている場合、それらの効率について調査・評価したことはありますか? あるいは資料をお持ちですか?

<p>二重フィルタシステムを持っており、高い線量を認めたことは無い</p>	<p>これら評価について公表したことはない</p>	<p>N/A</p>
<p>1-1-2. Q.1-9~11に関連して、At-211の使用許可量を増やすために、何らかの運用上の条件を定めていますか？</p>		
<p>例えば、週に1度しかAt-211を使用しない等 繰返しとなるが、 いかなる時でも最大1200 MBq</p>	<p>←従って、ある1日に800 MBqを利用して、翌日新たな800 MBqを利用出来る</p>	<p>全RIについて、最大200 GBqが利用出来、class A及びBのRIについては最大20 GBq</p>
<p>1-1-3. 研究と臨床間で、アルファ線放出核種の安全な取扱いに関し、異なる規制がなされていますか？ 異なる規制である。我々は大学の定めた規制を利用しているが、患者への適用については病院で定めた規制を利用する。 両規制は似通っているものであり、これ（差異）が原因で問題を生ずることはない。</p>		
<p>1-1-4. 政府あるいは規制当局による許認可を受ける際、どの資料・規制を参考にしていますか？ 例えばEU Directive 96/29 EURATOM, ICRP 60, あるいはその他？</p>		
<p>現在の認可（2021年まで有効）は審査中であり、新しい認可はDirective 2013/59/Euratomに従うことになっている。 <a href="https://www.stralsakerhetsmyndigheten.se/en/enactments/">https://www.stralsakerhetsmyndigheten.se/en/enactments/</a> を参照のこと。</p>		
<p>1-1-5. Q.1-14に関連して、我々が上記資料にアクセスすることは可能ですか？特に、その他資料を利用している場合ですが。 安全規制当局のwebサイトからダウンロード可能。 <a href="https://www.stralsakerhetsmyndigheten.se/en/enactments/">https://www.stralsakerhetsmyndigheten.se/en/enactments/</a> (Q.1-14と同じ)</p>		
<p>1-1-6. Q.1-15に関連して、上記した評価に関して次の資料を参照していますか？ Shulan Xu and Ann-Louis Soderman; Screening calculations for radioactive waste releases from non-nuclear facilities. Swedish Radiation Safety Authority, Report Number: 2009:02 (2009) いいえ。我々の評価は、独自の計算（個別かつ施設特有の条件）で行っている。</p>		
<p>2. 動物実験について</p>		
<p>2-1. RIを投与した動物を管理区域外へ自由に持ち出せますか？もし何か制限があるとしたら、それは何ですか？ 不可能である。全ての動物実験は管理された動物実験棟内で行っており、動物を本棟から出すことは出来ない。</p>		

2-2. 短寿命アルファ線源を投与した実験動物の持ち出しについて、公的な規制はありますか？

実験終了後、動物並びに試料残渣は冷凍庫内に保管する。線量が一定の制限値を下回ったとき、廃棄物として処理される

3. 廃棄物処理について

以下は、医療用RI（非核物質）の廃棄物に関する質問です。

3-1. 廃棄物について何らかの区別をし、個別に扱っていますか？

液体は（月内の制限以内のとき）下水に流している

可燃物は収集し、減衰を待ったための特別な部屋で保管される

アルファ核種もその他RIと同様に処理される

3-2. 廃棄物処理に関して、特別な企業・公的サービスや機関を利用出来ますか？

回答がはいの場合、どの程度のコストが掛かりますか？

病院は放射性廃棄物処理について、ある企業と特別な合意がなされている。

このとき、廃棄物（の全放射能の制限値を見るべく）表面線量率として5 uSv/h未満である

アルファ核種に対する制限はない。

3-3. DIS (decay-in-storage) を実践されていますか？

回答がはいの場合、廃棄に対する基準は何ですか？

全ての廃棄物は保管によって、表面線量率として5 uSv/h未満になるまで減衰させる。

その後、専門の企業によって最終処分がなされる。

3-4. アルファ核種の廃棄物についてもDISは適用可能ですか？

回答がはいの場合、それは物理的半減期によるものですか？

あるいは、短半減期アルファ核種に対してDISを適用・承認されるために必要となるものは何ですか？

DISについて検討中である。

問題は、もし/いつ我々が“免除”レベルである10 MBq (At-211の場合)を適用出来るかである。これまでのところ、我々は全ての廃棄物について収集し、記録を残している。

3 - 5. 廃棄物に関する記録は必要ですか？

回答がはいの場合、関連する資料はどの程度の期間保管しなければなりませんか？

はい。病院の薬剤部がこれらを担っている（核医学部に要求される事務事項の一つ）

4. TAT臨床における実践並びに規制について

4 - 1. 将来的にEMAによる認可を受ける臨床試験を実施するため、前臨床試験におけるアルファ線源標識化合物に対してICH-M3が適用されますか？

以前（1995-1999）は不要であった。  
我々は今、EMA承認を受けるための準備をしている。

4 - 2. EMA承認薬以外のアルファ線源標識化合物を利用した臨床試験を行うために、どんな種類の規制や法的なものがありますか？

これはSweden Medical Products Agencyによって決定されるだろう。  
今現在、我々は分からない。以前（1995年からの）の許可は既に有効ではない。

4 - 3. 貴院にて行ったAt-211標識薬剤を投与する臨床試験において、退院はどのように行っていますか？

我々は個別に、医学物理士によって、関係者や一般公衆への線源が基準以内であることを確かめている。

4 - 4. 一般公衆に対する放射線防護の意味で、患者に投与するアルファ線源に関するガイドラインはありますか？

はい。  
患者は医学物理士による特別な指示を受ける。

5. その他

5-1. 放射線安全のコンプライアンスとして、定期的な監査を受けますか？

回答がはいの場合、その頻度や特別な項目は何ですか？

はい。大学にとって、これは新しいルールだ（たしか3年毎）。  
病院にとって、これはいつも行われている（頻度不明）。

5-2. 上記に関連するものについて、EU諸国間での協調は何かありますか・ありましたか？

全ての新しいスウェーデンの規制はCouncil Directive 2013/59/Euratomに従っている。

<https://www.stralsakerhetsmyndigheten.se/en/enactments/>  
を参照のこと。  
(Q.1-14, 1-15と同じ)

5-3. 規制を破った場合があったとして、どのような罰則が予想されますか（何かルールはありますか？）

違反は規制当局へ報告しなければならぬ。

ペナルティについて、私は今まで聞いたことはない。  
許可の取り消しになるかも？

5-4. 政府・EU・規制当局は今までの種の規制科学に関する研究機会を与えたことはありますか？

回答がはいの場合、どの程度の研究費が獲得できますか？それは競争的あるいは委託型ですか？

我々は今、At-211投与に基づく長期的な毒性評価（がんの誘発）を目的に  
競争的資金を獲得している（500,000 SEK/年、約650万円）

5-5. 貴学には専門家あるいは管理官、安全課などが配置されていますか？

回答がはいの場合、そこには何名のスタッフが充てられていますか？

これについて、現在は責任者という扱いから責任機能へと変化している。  
全ての医学物理士（大学と病院で50名程度）が放射線安全規定について履行する必要がある。

5-6. 一般市民が放射線及び/あるいは核医学・核科学について学ぶ機会がありますか？

以前は公衆に対する授業があったが、今はない。

5-7. スウェーデンにはTAT研究を実施できる施設がどのくらいありますか？

(At-211について言えば) デンマーク・コペンハーゲンのみが製造することが出来る。  
原理的に、スウェーデンにあるもう2, 3の施設が実験可能な設備を有している。

5-8. 私（永津）の記憶では、貴学は定期的にフィンランドにある施設から一定量のAt-211を受領していると思われ  
ます。我々の本調査研究を充実させるために、我々はこれらの質問をフィンランドにいる専門家へ問い合わせたいと思  
っています。可能であればこの質問集を転送、ないしは適切な方に我々を紹介して頂けると幸いです。[注：私の記憶違い。デンマークでした]

我々はフィンランドからAt-211を受領したことはない。

以前は少量をノルウェー・オスロとドイツ・ドレスデンから受け取っていた。  
ドレスデンは現在停止しているが、オスロはまだ可能と思われる。

さいごに。貴殿の多大なご協力に感謝申し上げます。どのようなものでも構いません。コメントや提言など、願わくは我々の活動を鼓舞してくれる内容を頂ければ。

その通り！

我々はあなたの方のアンケート編集作業と、At-211研究を臨床に移行するための様々な問題克服に対する努力を評価している。



米国核医学会 SNMMI2018 報告書

細野 眞

SNMMI2018 にて  $\alpha$  核種に関する米国の規制について Darrell Fisher 博士より回答

Q1. Are you working (or have you ever worked) on preclinical studies using short-lived alpha emitters (223Ra, 211At, 225Ac, etc.)?

Yes (specify alpha emitters, and institute, if possible)

YES. I have performed many dosimetry calculations for experiments in laboratory animals using Ra-223, At-211, Ac-225, and Pb-212/Bi-212

Q2. Are you working (or have you ever worked) on clinical studies using short-lived alpha emitters (223Ra, 211At, 225Ac, etc.)?

Yes (specify alpha emitters, and institute, if possible)

Yes. I have performed clinical dosimetry studies for patients administered Ac-225, Bi-213, Ra-223, and Pb-212/Bi-212.

Q3. Can you take animals out of the control area while living after injecting radiopharmaceuticals?

Yes

Q4. Are you working (or have you ever worked) in an institute that has a facility for production of short-lived alpha emitters?

Yes (specify alpha emitters, and institute, if possible)

Yes. I worked in a facility at Pacific Northwest National Laboratory that produced Pb-212/Bi-212, Ac-227, and Ra-223 for shipment to others.

Q5. Is decay-in-storage (DIS) applied for radioactive waste in your institute?

Yes (specify institute, if possible)

Yes, at Pacific Northwest National Laboratory

Q6. Could you please list institutes in the US other than yours that are working on studies using short-lived alpha emitters?

Name of institutes, contact persons (email), if available.

Prof. Tom Quinn at the University of Missouri, Columbia

QuinnT@missouri.edu

Prof. Scott Wilbur at the University of Washington, Seattle

dswilbur@uw.edu

## SNMMI2018 講演に関する報告

## ■ セッション名 :

CE22: Alpha-Emitting Radiopharmaceuticals

## ■ テーマ /演者 :

Safe Handling and Use of Alpha Particle Producing Radioisotopes in a Clinical and Research Setting

/ Brian Serencsits\*<sup>1</sup>

教育セッション CE22: Alpha-Emitting Radiopharmaceuticals の Safe Handling and Use of Alpha Particle Producing Radioisotopes in a Clinical and Research Setting において、米国原子力規制委員会 NRC による医療用アルファ放出放射性同位体を含めた RI の管理を定める NUREG-1556 Vol 9 Rev 2<sup>\*2</sup> 及び、内部被ばくの計算法等が示されている NUREG -1400<sup>\*3</sup> の紹介がなされた。

セッション内容としては、近年、使用量が増加している医療用  $\alpha$  核種の一般的な情報（半減期、飛程など）から、 $\alpha$  核種特有のリスク、つまり内部被ばくに関する評価基準として Radiation Weighting Factors 放射線加重係数 (= Quality Factor) や Annual Limits on Intake<sup>\*4</sup>、また実際の現場における適切な  $\alpha$  核種利用環境や設備などの紹介がなされた。ALI は、上記規制の評価指標の一つで、吸引や経口摂取による RI 被ばくの限度値を示したものであり、以下、紹介された医療用  $\alpha$  核種と括弧内は ALI 値( $\mu$ Ci)であるが、 $^{18}\text{F}$  と比べると他の  $\alpha$  核種が、高いリスクで設定されている。

核種(ALI 値  $\mu$ Ci) —  $^{18}\text{F}(50000)$ ,  $^{227}\text{Th}(0.3)$ ,  $^{225}\text{Ac}(0.3)$ ,  $^{224}\text{Ra}(2)$ ,  $^{223}\text{Ra}(0.7)$ ,  $^{211}\text{At}(50)$

また、上記規制を考慮した適切な利用環境・設備として、非密封  $\alpha$  核種の内部被ばくを軽減するための化学用フード性能(推奨 陰圧風量 80-120 LFPM)や、PPE (Personal Protective Equipment) として使用者の装備、サーベイメータの種類・性能まで示された。

## \*1 Brian Serencsits :

スローン・ケタリング記念がんセンターの健康物理学者であり、臨床と研究における放射性物質の安全な取扱い利用が専門。 $\alpha$  核種や PET 核種を含む様々な放射線源による放射線作業員の内的および外的線量測定、ならびにそれらの生物学的効果などの研究を行っている。(SNMMI2018 HP より)

## \*2 NUREG-1556 Vol 9 Rev 2 outline

Title : Consolidated Guidance About Materials Licenses

URL : [https://scp.nrc.gov/narmtoolbox/nureg1556vol9\\_rev2\\_012408.pdf](https://scp.nrc.gov/narmtoolbox/nureg1556vol9_rev2_012408.pdf)

\*3 NUREG -1400

Title : Air Sampling in the Workplace

URL : <https://www.nrc.gov/docs/ML1305/ML13051A671.pdf>

\*4 ALI (年間摂取限度値) :

Publication 60(ICRP,1991,para S30)において、20mSv の委託実効線量に至る 1 年間の放射性核種の摂取量(単位 Bq)として定義されている。また、ALI は摂取経路ごとに別々に計算される。

■ セッション名：

**CE73: Radiological Protection in Therapy with Radiopharmaceuticals; Prospects from ICRP TG101**

■ テーマ /演者：

**Evaluation of Radiation Dose to Patients from Radiopharmaceuticals**

/ Wesley E. Bolch, PhD

**Dosimetry-Guided Personalized Molecular Radiotherapy**

/ Darrell R. Fisher, PhD

**Radiological Protection for Innovative Targeted Therapy**

/ Makoto Hosono, MD, PhD

教育セッション **CE73: Radiological Protection in Therapy with Radiopharmaceuticals; Prospects from ICRP TG101** において、**Evaluation of Radiation Dose to Patients from Radiopharmaceuticals** では、診断用放射性薬剤の生態動態モデル等をまとめた ICRP53(1988), 89(1998), 106(2008), 128(2015)が挙げられ、ICRP の個人被ばく評価に関わる組織及び実効線量係数の基礎となっていることが紹介された。また、評価指標に関わる Biologically Effective Dose (BED : 生物効果線量) や内部被ばく線量評価に用いられる Medical Internal Radiation Dose (MIRD)、リファレンスファントムの変遷の説明がなされた。

**Dosimetry-Guided Personalized Molecular Radiotherapy** では、“分子標的放射線治療”の個別化には、患者毎の特別な線量評価と、腫瘍(標的組織)/正常組織の耐用線量が治療効果と安全に必要なことが挙げられたが、より詳細な吸収線量を計算するためには、経時的な臓器活動の定量的測定、および臓器質量が不可欠であり、さらに放射性医薬品の治療計画および患者の安全性のため、通常、腫瘍の線量評価よりも正常組織の線量を正確に評価することが重要であると言及された。

**Radiological Protection for Innovative Targeted Therapy** では、ICRP Task Group 101 の紹介がされ、放射線内用療法の新しい治療法の正当化と最適化のために、線量計算の枠組み等を定めることが目的であることが紹介され、また放射線内用療法の最新の研究について言及され、 $^{90}\text{Y}$  や  $^{177}\text{Lu}$ 、 $^{225}\text{Ac}$  など世界の臨床現場で使用が増加している核種に対して、より正確な線量評価のため臓器毎の BED 値算出などの研究が、多く実施されていることが取り上げられた。

## SNMMI2018 ポスター発表に関する報告

### ■ ポスター名 :

US DOE Tri-Lab Research Effort to Provide Accelerator-Produced  $^{225}\text{Ac}$  for Radiotherapy: 2018 Update

### ■ 施設 :

BROOKHAVEN National Laboratory (以下、BNL) ,  
 Los Alamos National Laboratory (以下、LANL) ,  
 OAK RIDGE National Laboratory (以下、ORNL) ,  
 U.S. Department of ENERGY,  
 National Isotope Development Center (以下、NIDC)

SNMMI2018 ポスター発表会場において、LANL・Kevin John 氏よりポスターによる説明がなされた。現在、世界的に供給されている  $^{225}\text{Ac}$  は、 $^{229}\text{Th}/^{225}\text{Ac}$  ジェネレータシステムによるものが主であるが、 $^{229}\text{Th}$  の原料である  $^{233}\text{U}$  には備蓄の限界があるため新たな製造法として高エネルギー加速器による製造が研究されている。

Tri-Lab Effort<sup>\*1</sup> による高エネルギー加速器での  $^{225}\text{Ac}$  の製造について、製造量および従来の供給法である  $^{229}\text{Th}/^{225}\text{Ac}$  ジェネレータシステムと、加速器で製造した  $^{225}\text{Ac}/^{213}\text{Bi}$  ジェネレータとの比較試験等の結果を示した。製造品質や Direct labeling test における結果は同等であった。現在、50mCi の製造が可能で、1~2 年後には 100mCi まで増やすことを目標としている (詳細は National Isotope Development Center へ)。今後、ルーチン製造を目標としている。

また、Tri-Lab Effort より  $^{225}\text{Ac}$  が Pre-clinical のために Distributer に配布・評価されている。また、2 つの US 特許<sup>\*2</sup> も取得している。

今後の検討課題として、 $^{229}\text{Th}$  ターゲットの処理法、DMF (FDA) への登録、 $^{227}\text{Ac}$  の生体内分布、毒性、線量測定法については影響評価をする必要があるとされている。 $^{227}\text{Ac}$  不純物における患者線量測定への影響は限りなく少ないが、規制上問題となる可能性がある。

\*1 The Tri-Lab Effort :

①IPF (LANL) ...100MeV/250 $\mu\text{A}$  (routine production)

②ORNL、

③Brookhaven Linac Isotope Producer (以下、BLIP) ...66-202MeV、165 $\mu$

<https://www.urotoday.com/conference-highlights/tat-10/96596-tat-10-us-doe-trlab-research-effort-to-provide-accelerator-produced-ac225-for-radiotherapy-2017-update.html>

\*2 特許 :

① US patents 9,951,399 (2018 年 4 月 8 日、LANL)

Title : Separation of protactinium, actinium, and other radionuclides from proton irradiated

thorium target

URL : <http://patents.com/us-9951399.html>

② US patents 9,555,140

Title : Actinium-225 compositions of matter and methods of their use

URL : <http://patents.com/us-9555140.html>

以上