

Sakaguchi K, Hosono M, Otsuka M, Hanaoka K, Usami K, Uto T, Ishii K. Dynamic sequence respiratory gated perfusion pulmonary SPECT without external tracking device. *Ann Nucl Med* 2013;27(1):65-73.

Tachibana I, Nishimura Y, Shibata T, Kanamori S, Nakamatsu K, Koike R, Nishikawa T, Ishikawa K, Tamura M, Hosono M. A prospective clinical trial of tumor hypoxia imaging with <sup>18</sup>F-fluoromisonidazole positron emission tomography and computed tomography (F-MISO PET/CT) before and during radiation therapy. *J Radiation Research* 2013;54(6):1078-84.

細野 眞 乳房専用PET診療ガイドライン 核医学 2013;50(3):1-9.

Kakigi T, Hosono M, Shimono T, Hiraoka T, Nishimura K. The iliac wing sign: an indicator of the presence of bone and/or soft-tissue injury of the pelvis and hips. *European Journal of Radiology* 2012;81(9):2348-2352.

Ishii K, Hanaoka K, Okada M, Kumano S, Komeya Y, Tsuchiya N, Hosono M, Murakami T. Impact of CT attenuation correction by SPECT/CT in brain perfusion images. *Ann Nucl Med* 2012;26(3):241-247.

細野 眞 FDG PET, PET/CT診療ガイドライン 2012 核医学 2012;49(4):391-401.

山口一郎研究分担者

Shimura T, Yamaguchi I, Terada H, Kengo O, Svendsen ER, Kunugita N. Radiation occupational health interventions offered to radiation workers in response to the complex catastrophic disaster at the Fukushima Daiichi Nuclear Power Plant. *J Radiat Res* 2014; Nov 20. pii: rrull0. (in press)

渡邊 浩, 山口 一郎, 前原 善昭, 小泉 美都枝, 藤淵 俊王, 木田 哲生, 塚本 篤子, 堀次 元気, 平木 仁史, 木村 有美, 大山 正哉. 放射線治療装置保守担当者に対する放射化物に関するリスクコミュニケーションの効果. *日本放射線技術学会雑誌* 2013; 69(12):1353-1362.

渡邊 浩, 山口 一郎, 木田 哲生, 平木 仁史, 藤淵 俊王, 前原 善昭, 塚本 篤子, 小泉 美都枝, 木村 有美, 堀次 元気. 医療由来放射性廃棄物の保管・処理およびリスクコミュニケーションの現状. 日本放射線技術学会雑誌 2013 ; 69 (3) : 278-283.

木田 哲生, 平木 仁史, 山口 一郎, 藤淵 俊王, 渡辺 浩. 核医学診療施設が排出するRI 汚染物の減衰保管の実現による廃棄処分の費用削減効果の推定. 日本放射線技術学会雑誌 2012 ; 68 (4) : 468-474.

Suzuki M, Terada H, Unno N, Yamaguchi I, Kunugita N, Minakami H. Radioactive cesium ( $^{134}\text{Cs}$  and  $^{137}\text{Cs}$ ) content in human placenta after the Fukushima nuclear power plant accident. *J. Obstet. Gynaecol. Res* 2013. doi:10.1111/jog.12071.

Matsumoto M, Inaba Y, Yamaguchi I, Endo O, Hammond D, Uchiyama S, Suzuki G. Smoking topography and biomarkers of exposure among Japanese smokers: associations with cigarette emissions obtained using machine smoking protocols. *Environ Health Prev Med* 18 (2), 95-103, 2013.

Yamaguchi I. Radioactive concentration of food caused by Fukushima Nuclear Power Plant disaster and new radiological standards for foodstuffs in the existing exposure situation in Japan after a severe nuclear accident. *Jpn. J. Health Phys.*, 47 (2), 144-147 (2012).

Unno N, Minakami H, Kubo T, Fujimori K, Ishiwata I, Terada H, Saito S, Yamaguchi I, Kunugita N, Nakai A, Yoshimura Y. Effect of the Fukushima nuclear power plant accident on radioiodine ( $^{131}\text{I}$ ) content in human breast milk. *J Obstet Gynaecol Res.* 2012;38 (5) :772-9.

Fujibuchi T, Horitsugi G, Yamaguchi I, Eto A, Iwamoto Y, Obara S, Iimori T, Masuda Y, Watanabe H, Hatazawa J. Comparison of neutron fluxes in an 18-MeV unshielded cyclotron room and a 16.5-MeV self-shielded cyclotron room. *Radiol Phys Technol.* 2012 Jul;5 (2) :156-65.

Horitsugi G, Fujibuchi T, Yamaguchi I, Eto A, Iwamoto Y, Hashimoto H, Hamada S, Obara S, Watanabe H, Hatazawa J. Radiologic assessment of a self-shield with boron-containing water for a compact medical cyclotron. *Radiol Phys Technol.* 2012 Jul;5 (2) :129-37.

高橋健夫研究分担者

Imaeda M, Ishikawa H, Yoshida Y, Takahashi T, Ohkubo Y, Musha A, Komachi M, Nakazato Y and Nakano T. Long-term pathological and immunohistochemical features in the liver after intraoperative whole-liver irradiation in rats. *Journal of Radiation Research* 55 (4) : 665-673, 2014.

Murata K, Noda S, Oike T, Takahashi A, Yoshida Y, Suzuki Y, Ohno T, Funayama T, Kobayashi Y, Takahashi T and Nakano T. Increase in cell motility by carbon ion irradiation via the Rho signaling pathway and its inhibition by the ROCK inhibitor Y-27632 in lung adenocarcinoma A549 cells. *Journal of Radiation Research* 55 (4) : 658-664, 2014.

Takahashi T. Current Advances in Radiotherapy for Non-Small-Cell Lung Cancer: from Conventional Radiotherapy to Carbon-Ion Radiotherapy. *JSM Clinical Oncology and Research* 2 (3) : 1020, 2014.

Takahashi T, Saitoh J, Shirai K, Nishimura K, Ohno T, Nakano T. Carbon-ion radiotherapy for non-squamous cell head and neck malignancies. *Journal of Radiology & Radiation Therapy* 2 (2) : 1046, 2014.

Takahashi T, Saitoh J, Okonogi N, Okazaki A. Role of hyperthermia in the treatment of gastrointestinal cancers. *Thermal Medicine* 29 (1) : 25-36, 2013.

Yanagita H, Honda N, Nakayama M, Watanabe W, Shimizu Y, Osada H, Nakada K, Okada T, Ohno H, Takahashi T, Otani K. Prediction of postoperative pulmonary function: preliminary comparison of single-breath dual-energy xenon CT with three conventional methods. *Japanese Journal of Radiology*, 31 (6) : 377-385, 2013.

Subedi KS, Takahashi T, Yamano T, Saitoh J, Nishimura K, Suzuki Y, Ohno T, Nakano T. Usefulness of double dose contrast-enhanced magnetic resonance imaging for clear delineation of gross tumor volume in stereotactic radiotherapy treatment planning of metastatic brain tumors: a dose comparison study. *J Radiat Res*, 54(1) : 135-139, 2013.

Okamoto M, Ishikawa H, Ebara T, Kato H, Tamaki T, Akimoto T, Ito K, Miyakubo M, Yamamoto T, Suzuki K, Takahashi T, Nakano T. Rectal bleeding after high-dose-rate brachytherapy combined with hypofractionated external-beam radiotherapy for localized prostate cancer: The relationship between dose-volume histogram parameters and the occurrence rate. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 82(2) : 211-217, 2012.

Tamaki T, Ishikawa H, Takahashi T, Tamaki Y, Kitamoto Y, Okamoto M, Noda S, Katoh H, Shirai K, Sakurai H, Nakano T. Comparison of Efficacy and Safety of Low-Dose Rate versus High-Dose Rate Intraluminal Brachytherapy Boost in Patients with Superficial Esophageal Cancer. *Brachytherapy*, 11(2) : 130-136, 2012.

Sobajima J, Kumamoto K, Haga N, Tamaru J, Takahashi T, Miyazaki T, Ishida H. Early evaluation of the apoptotic index ratio is useful in predicting the efficacy of chemoradiotherapy in esophageal squamous cell carcinoma. *Oncol Lett*, 3(2) : 287-292, 2012.

Musha A, Yoshida Y, Takahashi T, Ando K, Funayama T, Kobayashi Y, Negishi A, Yokoo S, Nakano T. Synergistic effect of heat shock protein 90 inhibitor, 17-allylamino-17-demethoxygeldanamycin and X-rays, but not carbon-ion beams, on lethality in human oral squamous cell carcinoma cells. *J Radiat Res*, 53(4) : 545-550, 2012.

Ebara T, Kawamura H, Kaminuma T, Okamoto M, Yoshida D, Okubo Y, Takahashi T, Kobayashi K, Sakaguchi H, Ando Y, Nakano T. Hemithoracic intensity-modulated radiotherapy using helical tomotherapy for patients after extrapleural pneumectomy for malignant pleural mesothelioma. *J Radiat Res*, 53(2) :

288-294, 2012.

赤羽正章研究分担者

Yasaka K, Katsura M, Akahane M, Sato J, Matsuda I, Ohtomo K. Dose-reduced CT with model-based iterative reconstruction in evaluations of hepatic steatosis: how low can we go? *Eur J Radiol.* 2014 Jul;83 (7) :1063-8. doi: 10.1016/j.ejrad.2014.03.032. Epub 2014 Apr 13. PMID: 24775685.

Tomizawa N, Kanno S, Maeda E, Akahane M, Torigoe R, Ohtomo K. Minimizing the acquisition phase in coronary CT angiography using the second generation 320-row CT. *Jpn J Radiol.* 2014 Jul;32 (7) :391-6. doi: 10.1007/s11604-014-0321-1. Epub 2014 Apr 28. PMID: 24771358 [PubMed - in process]

Yasutake T, Kiryu S, Akai H, Watadani T, Akahane M, Tomizawa N, Gono W, Ikemura M, Takahashi M, Matsuoka Y, Ohtomo K. MR imaging of carcinosarcoma of the liver using Gd-EOB-DTPA. *Magn Reson Med Sci.* 2014;13 (2) :117-21. Epub 2014 Apr 28. PMID: 24769633 [PubMed - in process]

Yasaka K, Katsura M, Akahane M, Sato J, Matsuda I, Ohtomo K. Model-based iterative reconstruction for reduction of radiation dose in abdominopelvic CT: comparison to adaptive statistical iterative reconstruction. *Springerplus.* 2013 May 7;2 (1) :209. Print 2013 Dec. PubMed PMID: 23687632; PubMed Central PMCID: PMC3655211.

Kamiya K, Kunimatsu A, Mori H, Sato J, Akahane M, Yamakawa T, Ohtomo K. Preliminary report on virtual monochromatic spectral imaging with fast kVp switching dual energy head CT: comparable image quality to that of 120-kVp CT without increasing the radiation dose. *Jpn J Radiol.* 2013 Apr;31 (4) :293-8. doi: 10.1007/s11604-013-0185-9. Epub 2013 Feb 14. PubMed PMID: 23408047.

Katsura M, Matsuda I, Akahane M, Yasaka K, Hanaoka S, Akai H, Sato J, Kunimatsu A, Ohtomo K. Model-based iterative reconstruction technique for ultralow-dose chest CT: comparison of pulmonary nodule detectability with the adaptive statistical iterative reconstruction technique. *Invest Radiol.* 2013 Apr;48(4):206-12. doi: 10.1097/RLI.0b013e31827efc3a. PubMed PMID: 23344517.

Tomizawa N, Maeda E, Akahane M, Torigoe R, Kiryu S, Ohtomo K. Coronary CT angiography using the second-generation 320-detector row CT: assessment of image quality and radiation dose in various heart rates compared with the first-generation scanner. *Int J Cardiovasc Imaging.* 2013 May 17. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 23681500.

Tomizawa N, Suzuki F, Akahane M, Torigoe R, Kiryu S, Ohtomo K. Effect of saline flush on enhancement of proximal and distal segments using 320-row coronary CT angiography. *Eur J Radiol.* 2013 Aug;82(8):1255-9. doi:10.1016/j.ejrad.2013.02.039. Epub 2013 Apr 8. PubMed PMID: 23578922.

Katsura M, Sato J, Akahane M, Matsuda I, Ishida M, Yasaka K, Kunimatsu A, Ohtomo K. Comparison of pure and hybrid iterative reconstruction techniques with conventional filtered back projection: image quality assessment in the cervicothoracic region. *Eur J Radiol.* 2013 Feb;82(2):356-60. doi: 10.1016/j.ejrad.2012.11.004. Epub 2012 Nov 27. PubMed PMID: 23199752.

Katsura M, Matsuda I, Akahane M, Sato J, Akai H, Yasaka K, Kunimatsu A, Ohtomo K. Model-based iterative reconstruction technique for radiation dose reduction in chest CT: comparison with the adaptive statistical iterative reconstruction technique. *Eur Radiol.* 2012 Aug;22(8):1613-23. doi: 10.1007/s00330-012-2452-z. Epub 2012 Apr 27. PubMed PMID: 22538629.

## F. 参考文献

1. ICRP Publication No.103. The 2007 Recommendations of the International Commission on Radiological Protection. 2007
2. ICRP Publication No.105. Radiological Protection in Medicine. 2007
3. IAEA Radiation Protection and Safety of Radiation Sources: International Basic Safety Standards. General Safety Requirements Part 3 (No. GSR Part 3). July 2014
4. 医療法 第3章 医療の安全の確保（第6条の9-第6条の12）
5. 医療法施行規則 第1章の3 医療の安全の確保（第1条の11—第1条の13）、第4章 診療用放射線の防護

平成26年度厚生労働科学研究費補助金  
(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整備に関する研究」

分担研究報告書

核医学領域における放射線防護に関する研究、  
国際基準に関する研究

平成27年3月

研究代表者 細野 眞



## 目 次

課題 1-1 がんの骨転移及び原発性骨腫瘍等の治療に用いられる放射性ラジウム-223 の有効性及び投与された患者の管理区域からの退出などの放射線防護対策 について	
研究要旨	1
A 研究目的	1
B 研究方法	2
C 研究結果及び考察	2
D 参考文献	3
塩化ラジウム (Ra-223) 注射液を用いた内用療法の治験適正使用マニュアル (第2版) (案)	5
課題 1-2 ルテチウム-177-DOTA-TATE 注射液の適正使用に関する検討	
研究要旨	3 9
A 研究の背景	3 9
B 研究の目的及び方法	4 2
C 結果及び考察	4 2
D 今後の予定	4 3
E 参考文献	4 3
ルテチウム-177標識ソマトスタチンアナログ (Lu-177-DOTA-TATE) 注射液を 用いる内用療法の適正使用マニュアル (案)	4 5
課題 1-3 前立腺癌患者に対してヨウ素125密封小線源永久挿入療法の適用後に 帰宅した場合の治療患者以外の第三者に対する放射線安全確保に関する 検討	
1 研究要旨	7 8
2 背景	7 8
3 目的	8 0
4 方法	8 0
5 結果	8 0
6 考察	8 1
7 結論	8 2
8 文献	8 3
資料1	8 5

課題 1-4 IAEA General Safety Requirements Part3の刊行に伴う医療用放射線の防護に関する対応としての放射性核種の吸入摂取及び経口摂取における実効線量係数の比較検討

研究要旨	8 7
調査手法	8 7
結果	8 8
文献	8 8

課題 1-5 核医学施設における安全キャビネットと排気設備(排気系統)との連結に関する検討

研究要旨	9 1
A 研究の背景	9 1
B 結果と考察	9 2
C 結論	9 6
D 参考資料	9 7

課題 1-6 ヨウ素-131による治療患者に適用した人工透析の安全取扱いに関する検討

研究要旨	9 9
A 研究の背景	9 9
B 研究の目的及び方法	1 0 2
C 結果及び考察	1 0 3
D 今後の予定	1 0 6
E 参考文献	1 0 6

平成 26 年度厚生労働科学研究費補助金（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整備に関する研究」（H26-医療一般-019）  
（研究代表者：細野 眞）  
分担研究報告書

がんの骨転移及び原発性骨腫瘍等の治療に用いられる放射性ラジウム-223 の有効性及び  
投与された患者の管理区域からの退出などの放射線防護対策について

研究代表者	細野 眞	近畿大学医学部放射線医学教室
研究協力者	宇佐美公男	近畿大学高度先端総合医療センター
	坂口 健太	近畿大学高度先端総合医療センター
	花岡 宏平	近畿大学医学部附属病院
	上田いづみ	近畿大学医学部放射線医学教室
	池淵 秀治	公益社団法人日本アイソトープ協会
	中村 吉秀	公益社団法人日本アイソトープ協会
	中村 伸貴	公益社団法人日本アイソトープ協会
	山田 崇裕	公益社団法人日本アイソトープ協会
	柳田 幸子	公益社団法人日本アイソトープ協会
	北岡 麻美	公益社団法人日本アイソトープ協会

## 研究要旨

平成 22 年度厚生労働科学研究費補助金（地域医療基盤開発推進研究事業）「医療放射線の安全確保と有効利用に関する研究」（H22-医療一般-027）において、去勢抵抗性前立腺癌（CRPC）の抗腫瘍治療薬としての適用が想定される  $\alpha$  線放出核種ラジウム-223 の臨床的有用性、当該核種を患者に投与した場合の第三者の放射線防護対策について検討したところである。

今回、CRPC のみならず、骨転移を有する乳癌や原発性の骨腫瘍などその他のがんを想定した放射線防護対策の検討を行った。その結果、がん及び性別に関わらず、骨転移及び原発性骨腫瘍患者の放射線防護対策は先の研究報告に基づいて作成された「塩化ラジウム（Ra-223）注射液を用いた内用療法の治験適正使用マニュアル」（以下、現マニュアルという）に従って同様に行うことができると考えられた。

ただし、最新の知見を踏まえ、現マニュアルを改訂し、改訂マニュアルを作成することとした。

## A. 研究目的

骨転移を有する症候性の去勢抵抗性前立腺癌（CRPC）の治療に用いられる放射性塩化ラ

ジウム (Ra-223) 注射液 (以下、本剤という) の有効性・安全性及び投与された患者の管理区域からの退出などの放射線安全管理に係る防護対策については、平成 22 年度厚生労働科学研究費補助金 (地域医療基盤開発推進研究事業) 「医療放射線の安全確保と有効利用に関する研究」 (H22-医療-一般-027) において、既に報告されている。

また、その研究成果に基づいて作成されたマニュアルは、現在、本剤の臨床試験実施施設において、放射線安全の確保と徹底を図るための基礎として役立っているところである。

当該マニュアルの作成後、米国では 2013 年 5 月に「Xofigo (塩化ラジウム (Ra-223) 注射液の欧米での商品名) is indicated for the treatment of patients with castration-resistant prostate cancer, symptomatic bone metastases and no known visceral metastatic disease」、欧州では 2013 年 11 月に「Xofigo is indicated for the treatment of adults with castration-resistant prostate cancer, symptomatic bone metastases and no known visceral metastases」の効能・効果で承認を取得し、現在 40 カ国以上で承認を取得している。また、本剤の有効性、安全性のプロファイルから、前立腺癌における他の抗がん剤との併用、及び乳癌、多発性骨髄腫等他のがんへの適用が期待され、今後数々の臨床試験が本邦及び世界各国で計画・実施されると考えられる。本邦では、アビラテロンとの併用効果を検証する国際共同第Ⅲ相二重盲検プラセボ対照比較試験が現在進行中である。

このように、本邦においても、今後本剤を用いた臨床試験が活発に行われると想定され、より一層の放射線防護対策が必要になると考えられることから、平成 22 年度に作成したマニュアルを最新の知見を基に改訂することとした。

## B. 研究方法

現行のマニュアルを乳癌、多発性骨髄腫等、その他のがんに適用する場合における問題を考察し、また、実際に当該マニュアルを治験で使用した経験を踏まえて、放射線安全管理対策を再検討した。

## C. 研究結果及び考察

現行マニュアルは CRPC 患者を対象として作成されたため、乳癌患者など女性を視野に入れた改訂が必要と考えられた。特に、本剤投与後の日常生活における注意点に関して、現行マニュアルでは「Ra-223 を注射された後であっても、周囲の人々 (子ども、妊婦を含む) と接する際に特別な制限がないこと」と記載されていたが、女性の場合は子供との接触時間が必然的に長くなり、また男性患者においても小児、妊婦への配慮が必要と考えられたため、改訂マニュアルでは「本剤の投与後 2~3 日間は、患者と小児及び妊婦との接触は最小限にすること」と改めた。また、「性行為が可能な場合、性交の際にコンドームの使用が推奨されること」となっていたが、性別にかかわらず「性行為は控えること」と改めた。

乳癌及び前立腺癌を対象とした第 I 相試験 (46~250kBq/kg の単回投与、Nilsson S, Clin

Cancer Res 2005;11(12):4451-4459) 及び 乳癌を対象とした第Ⅱ相試験 (50kBq/kg を 4 週毎に 4 回投与、Coleman R, Breast Cancer Res Treat 2014;145(2):411-418) から、本剤の乳癌患者に対する忍容性が報告されており、放射線安全管理の観点から女性患者に関してマニュアルに追記すべき点はないと考えられた。

放射線安全管理において、使用する放射エネルギーは重要な関心事である。Clinical Trials.gov (2015 年 3 月 26 日現在) に掲載されている 38 の臨床試験のうち、欧米での承認用量 (50kBq/kg を 4 週毎に 6 回投与) を超える臨床用量の可能性を検討している試験は CRPC を対象とした 1 試験 (識別コード:NCT02023697) のみであった。この試験で採用された投与量は 50kBq/kg 又は 80kBq/kg を 4 週毎に 6 回、50kBq/kg を 4 週毎に 12 回投与であった。

このことから、今後本邦で実施される臨床試験における投与量も欧米での承認用量より大幅に多くなるとは考えられず、マニュアルで検討した 1 回 10MBq の投与量 (100kBq/kg を 100kg 体重の患者に投与と想定) における介護者及び公衆が受ける線量の評価及び退出の基準を変更する必要性はないと考えられた。なお、前立腺以外のがんについては、Clinical Trials.gov によると乳癌に関して 3 試験、甲状腺癌、非小細胞肺癌及び骨肉腫に対してそれぞれ 1 試験が実施中あるいは計画されているが、いずれも欧米での承認用量の範囲内である。

したがって、平成 22 年度に作成した現マニュアルに記載した放射線安全管理に対する基本的考え方は、CRPC 患者のみならず骨転移を有する他のがんまたは原発性の骨腫瘍等にも適用できると考えられた。

ただし、放射線防護対策をさらに徹底するために、治験を実施する病院等における組織的取組みの重要性を改訂マニュアルにて強調することとした。また、本剤の放射線管理の考え方をサポートするために、平成 24 年度厚生労働科学研究費補助金 (地域医療基盤開発推進研究事業) 「医療放射線防護に関する研究」 (H24-医療-一般-017) で報告したマニュアル追補「遮へい計算及び空気中・排気・排水中の放射能濃度の計算方法」を改訂マニュアルに統合し、放射線管理における役割も向上させた。

#### D. 参考文献

1. 「放射性医薬品を投与された患者の退出について」 (平成 10 年 6 月 30 日医薬安発第 70 号厚生省医薬安全局安全対策課長通知)
2. 平成 22 年度厚生労働科学研究費補助金 (地域医療基盤開発推進研究事業) 「医療放射線の安全確保と有効利用に関する研究」 (H22-医療-一般-027) 「塩化ラジウム (Ra-223) 注射液を用いた内用療法の治験適正使用マニュアル」
3. 平成 24 年度厚生労働科学研究費補助金 (地域医療基盤開発推進研究事業) 「医療放射線防護に関する研究」 (H24-医療-一般-017) 追補「遮へい計算及び空気中・排気・排水中の放射能濃度の計算方法」

塩化ラジウム (Ra-223) 注射液を用いた

内用療法の治験適正使用マニュアル (第2版) (案)

## 目次

1.	緒言.....	8
2.	放射線安全管理の目的.....	8
3.	本治験の実施病院等における組織的取組み.....	9
3.1.	本治験を実施する病院等の構造設備等に関する要件.....	9
3.2.	本治験を実施する病院等における安全管理体制について.....	9
3.2.1.	本治験に係る放射線安全管理責任者と役割.....	10
3.2.2.	本治験に係る放射線安全管理担当者との役割.....	10
3.3.	本マニュアルにより本治験を実施する場合の条件.....	10
4.	施設管理の指針.....	10
4.1.	特徴と法的位置づけ.....	10
4.1.1.	Ra-223 の物理的特性.....	10
4.1.2.	Ra-223 の子孫核種である Rn-219 の物理的・化学的性質.....	11
4.1.3.	関連する法令.....	13
4.1.4.	法規制.....	13
4.2.	実施施設の構造設備等に関する基準（法的要件）.....	13
4.2.1.	施設構造等に関する基準（法的要件）.....	13
4.2.2.	患者の入院制限等.....	14
4.2.3.	届出事項.....	15
4.3.	塩化ラジウム（Ra-223）注射液の安全管理.....	15
4.3.1.	帳簿管理.....	15
4.3.2.	使用場所の制限.....	16
4.3.3.	最大使用予定数量の設定.....	17
4.3.4.	排気・排水・使用場所の管理と濃度限度等.....	19
4.3.4.1.	空気・排気・排水中の放射能濃度.....	19
4.3.4.2.	人が常時立ち入る場所における空気中の放射能濃度.....	19
4.3.4.3.	排気中の放射能濃度.....	20
4.3.4.4.	排水中の放射能濃度.....	21
4.3.5.	遮へい計算.....	22
4.3.5.1.	実効線量率定数.....	22
4.3.5.2.	ガンマ線透過率.....	23
5.	被ばく防護.....	24
5.1.	本剤使用時の被ばく防護.....	24
5.2.	医療従事者の被ばく（外部被ばくと内部被ばく）.....	25
5.3.	教育訓練.....	27

5. 4.	投与後の注意事項.....	27
5. 4. 1.	退出の考え方.....	27
5. 4. 2.	Ra-223 投与患者から介護者及び公衆が受ける線量の評価 .....	29
5. 4. 3.	患者・家族への注意事項.....	30
5. 4. 4.	医療従事者への注意事項.....	31
6.	医療用放射性汚染物 (Ra-223 によって汚染された物) の廃棄 .....	32
7.	参考文献.....	33
8.	用語集.....	35



## 1. 緒言

本マニュアルは、放射性塩化ラジウム (Ra-223) 注射液 (以下、「本剤」という) を用いた治験 (以下、本治験) の実施にあたって、本剤による放射線安全の確保及び放射線管理の徹底を図るためにとりまとめた実施要綱である。この治験に関係する医療従事者は、本剤の安全取扱い及び被ばく防止対策を徹底することが不可欠であり、かつ、関係者に対して十分に理解を得る説明を行うことが極めて重要である。

本マニュアルに掲げている放射線の安全取扱い等に関する諸事項は、国際放射線防護委員会 (ICRP) 勧告や国際原子力機関 (IAEA) の国際基本安全基準に網羅されている放射線防護に関する基本要件<sup>1, 2, 3, 4)</sup>に基づいている。したがって、治験実施施設においては、本マニュアルを遵守して放射線の安全確保に万全を図ることとする。

なお、本マニュアルは、骨転移を有する前立腺癌の治験に関する「塩化ラジウム (Ra-223) 注射液を用いた内用療法の治験適正使用マニュアル (厚生労働科学研究費補助金研究報告書：医療放射線の安全確保と有効利用に関する研究 (H22-医療-一般-027))」及び「同 追補：遮へい計算及び空気中・排気・排水中の放射能濃度の計算方法 (H24-医療-一般-017))」を他のがんの骨転移及び骨腫瘍にも適用できるように発展させたものである。

本治験マニュアルの対象とする治験には、放射性同位元素が投与されない患者が存在する二重盲験試験が含まれる。

本マニュアルで検討された本剤の放射性安全取扱いに関する原則は、本剤が承認された後の実臨床に向けて、関連学会の協力を得て「適正使用マニュアル・安全管理編」として整備されつつある。この適正使用マニュアルが公表された際には、治験についてもそれに従って一層の安全確保に努めていただきたい。

## 2. 放射線安全管理の目的

本マニュアルは、放射性塩化ラジウム (Ra-223) 注射液を用いたがんの骨転移や原発性の骨腫瘍等に対する治験の実施にあたり、厚生労働省から発出された「放射性医薬品を投与された患者の退出について」(平成 22 年 11 月 8 日医政指発第 1108 第 2 号厚生労働省医政局指導課長通知) により改正された「放射性医薬品を投与された患者の退出について」(平成 10 年 6 月 30 日医薬安発第 70 号厚生省医薬安全局安全対策課長通知、以下医薬安発第 70 号通知という) 及び事務連絡の考え方に則り、本剤の安全取扱いを確保することを目的として取りまとめたものである。

本剤を用いた治験を安全に実施するためには、放射性医薬品の安全取扱い、放射線の被ばく防止及び汚染防止措置を徹底することが不可欠である。特に、放射線の安全に関して、患者及び家族等の関係者だけでなく、一般公衆にも十分に配慮することが重要である。

本マニュアルは、医療法及び国際機関の放射線防護に関する勧告等<sup>1, 2, 3, 4, 5, 6, 7)</sup>の趣旨も取り入れている。したがって、本治験を実施する病院又は診療所 (以下、病院等という) においては、本マニュアルに従って放射線安全確保について留意する必要がある。他方、本

剤はこれまで医療機関で扱ったことのないアルファ線放出の放射性同位元素であることが従来の治療用放射性医薬品とは異なる。それ故に、本治験を実施する病院等は、Ra-223の物理的・化学的性質を周知した上で取り扱うことが重要である。これらを踏まえて、本マニュアルの放射線安全管理編では次の留意点を取りまとめた。

- (1) 施設管理の指針
- (2) 被ばく防護
- (3) 医療用放射性汚染物の保管廃棄について

また、本治験を実施する病院等は、国民の放射線安全を確保するために実施施設の基準に関して次の項目について満たしている必要がある。

- ① 本治験を実施する病院等は、関係法令に定める施設基準を満たし、かつ、法令上の使用に係る申請を終えていること。
- ② 本治験を実施する病院等は、放射性医薬品等の放射線取扱いについて所定の研修を受け、十分な知識・経験を持つ医師及び診療放射線技師が常勤しており、かつ、腫瘍に関する治療について十分な知識・経験を持つ医師が勤務していること。

また、医薬安発第70号通知の別添「放射性医薬品を投与された患者の退出に関する指針」

5. 注意事項(3)に、“放射性核種の物理的特性に応じた防護並びに患者及び介護者への説明その他の安全管理に関して、放射線関係学会等団体の作成するガイドライン等を参考に行うこと”とされている。本マニュアルは、関係学会により承認されたものであり、同指針に定めるガイドライン等として扱う。

### 3. 本治験の実施病院等における組織的取組み

本治験は、本剤の特殊性に鑑みて、実施病院等の医師、放射性医薬品の取扱い及び放射線安全管理等に携わる診療放射線技師並びに患者の介護・介助等に携わる看護師など医療関係者によるチーム医療により達成される。そのため、本治験の実施病院等では、本項の3.1から3.3に掲げた要件を備えていなければならない。

#### 3.1. 本治験を実施する病院等の構造設備等に関する要件

本治験を実施する病院等は、医療法施行規則第30条の8、同第30条の9及び同第30条の11に規定する使用室等の構造設備等が、同第30条の13～第30条の26に規定する基準に適合していることを、所管の都道府県知事等から認められた施設であること。

#### 3.2. 本治験を実施する病院等における安全管理体制について

本治験を実施する病院等の管理者は、医療の安全確保、本剤の安全取扱い及び放射線の安全確保のため、本治験に携わる放射線安全管理責任者及び放射線安全管理担当者に対して、本治験マニュアルの内容を熟知させなければならない。また、本治験は、以下のような病院等の組織的な医療安全に係る安全管理体制により行うこと。

### 3. 2. 1. 本治療に係る放射線安全管理責任者と役割

本治療を実施する病院等の管理者は、本治療を遂行しうる専門知識を有する医師の中から放射線安全管理責任者を置かなければならない。通常、核医学科または放射線科の治療分担医師がその責務を負う。当該放射線安全管理責任者は、当該施設において本治療に携わる医師等に対して教育を実施させるとともに、本治療の指揮・監督に当たるものとする。

### 3. 2. 2. 本治療に係る放射線安全管理担当者と役割

本治療を実施する病院等の管理者は、本治療を遂行しうる専門知識を有する診療放射線技師又は看護師等の中から放射線安全管理担当者を置かなければならない。放射線安全管理担当者は治療協力者として、放射線安全管理責任者の指揮の下、本治療に係る医療の安全確保及び放射線の安全管理等に携わるものとする。

### 3. 3. 本マニュアルにより本治療を実施する場合の条件

本マニュアルにより本治療を実施する場合の条件として、以下の事項が満たされていることとする。

- (1) 適切に検討された計画書に基づく治療であること。
- (2) 患者・家族（介護者）に対して事前に放射線安全管理に関する専門的知識を有する者から本治療上の注意事項等の説明を行った際、その内容に従って生活することが可能と判断され、かつ、患者・家族（介護者）により説明内容について同意が得られること。
- (3) 患者の帰宅後の居住内に適切な下水道や水洗トイレが完備されていること。
- (4) 患者自身が自主的判断や行動等の生活を営むことができること。
- (5) 本剤の投与後2～3日間は、患者と小児及び妊婦との接触は必要最小限にすること。

## 4. 施設管理の指針

### 4. 1. 特徴と法的位置づけ

#### 4. 1. 1. Ra-223 の物理的特性

ラジウム-223 (Ra-223) の主たる壊変様式を図1に示す。Ra-223 の壊変生成物は、比較的短い物理的半減期で4つのアルファ壊変と2つのベータ壊変を通して安定同位体である鉛-207 (Pb-207) に至る。また、Ra-223 を含めた一連の放射性核種の壊変はアルファ線又はベータ線に付随してガンマ線も放出する。

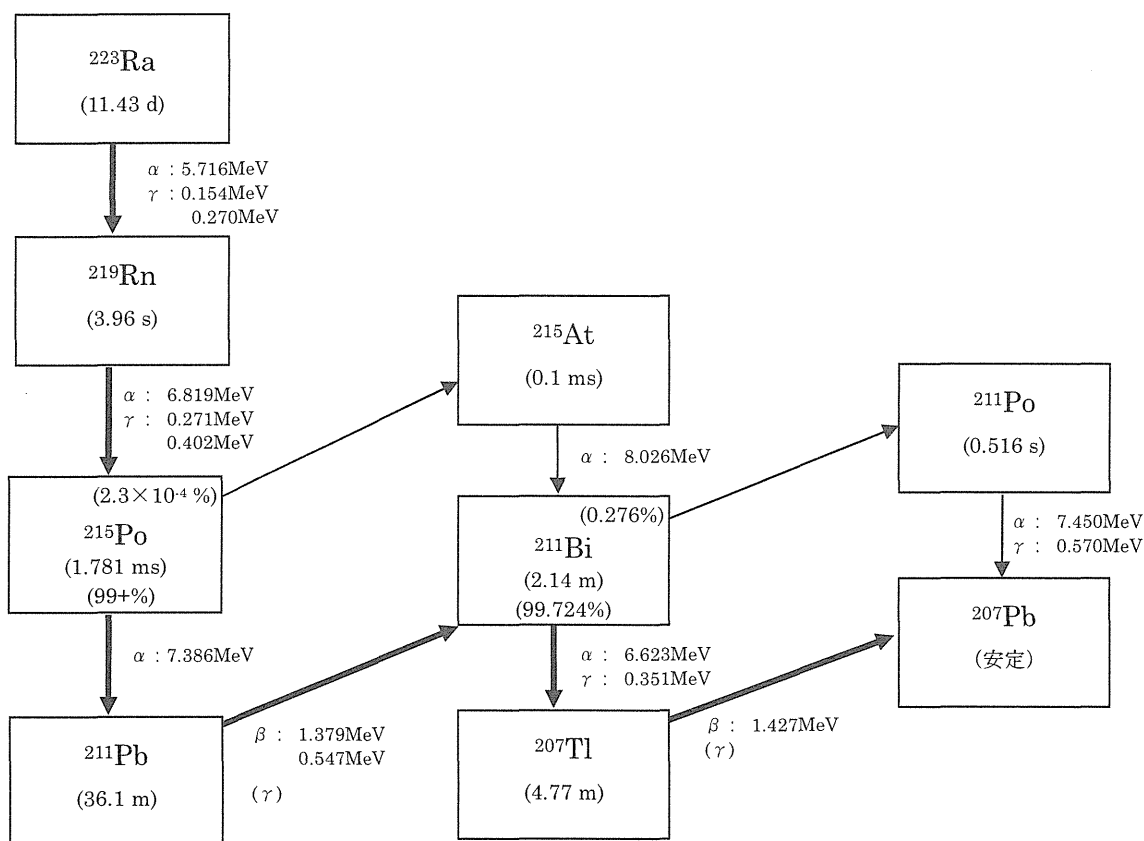


図1 Ra-223の放射性壊変

[アイソトープ手帳 (11版), (社)日本アイソトープ協会, 2011年より一部抜粋]

#### 4.1.2. Ra-223の子孫核種であるRn-219の物理的・化学的性質

前述のとおり、Ra-223はアルファ壊変してラドン-219 (Rn-219)を生成する。ラドンは希ガスの中で最も重い元素である。Rn-219は自然界に最も多く存在するRn-222の同位元素であり、物理化学的性質は同一である。国際化学物質安全性カード (ICSC番号1322)に、Rn-222は、沸点:  $-62^{\circ}\text{C}$ 、融点:  $-71^{\circ}\text{C}$ 、密度:  $9.73\text{g/L}$ と記載されている。ラドンの水に対する溶解度は、 $25^{\circ}\text{C}$ において100mL中に22.68mL (0.2268mL/mL)であり、同じ希ガスであるキセノンやクリプトンと比較して著しく高い<sup>8)</sup>。

#### <注射剤中のRn-219>

Ra-223注射液1MBq当たりのRn-219の含有量 $M$ は、以下のように算出される。

Ra-223の物理的半減期は11.43日、子孫核種であるRn-219の物理的半減期は3.96秒である (図1)。このように、親核種の物理的半減期が子孫核種に比べて極端に長い場合の放射平衡については、永続平衡として以下の関係が成立する。