

などのシンチレーション検出器を検出部としたサーベイメータが利用される。使用場所など、比較的線量率の高い場所での測定には電離箱が向いており、管理区域境界や敷地境界などの線量の低いところでは感度の高いNaI (TI) シンチレーションサーベイメータが有効である。また、1週間とか3月間などの一定期間における積算線量を評価するには、上記のサーベイメータで測定した一瞬の線量率（一般的に単位は $\mu\text{Sv/h}$ で表わされるが、実際は数～数十秒の時定数における積算線量）を基に期間中の積算線量を適切に算定すればよいが、積算線量を測定できる測定器を用いることもある。

個人線量計には直接被ばく線量を表示するものと一定期間装着の後に読み取り装置で被ばく線量を算定するもの（パッシブ形と呼ばれる。）があり、パッシブ形のは、一般的に個人線量測定サービス機関に依頼して被ばく線量を読みとる。直接被ばく線量を表示するものはポケットなどに入れて測定するので、直読式ポケット線量計などとも言われ、最近ではSiなどの半導体を利用したものが多く使われている。パッシブ形線量計はフィルムバッジが主流であったが、最近では蛍光ガラス線量計や光刺激ルミネセンス線量計などが使われている。

9. 教育研修

9.1 本治療を実施する場合の放射線安全管理責任者等（放射線治療等に十分な知識・経験を有する医師及び診療放射線技師等）の教育研修

本治療に係る医療の安全確保及び放射線の安全取扱いに関する知識の習得が必要である。従って、本治療法を実施する場合の放射線安全管理責任者及び放射線安全管理担当者は、日本核医学会等が認定した病院等で一定期間、放射線安全取扱研修会を受講していること。また、各医療機関における本マニュアルに基づく教育訓練は、以下の項目について実施すること。

- ① 放射線障害防止に関する法令、届出事項及び退出基準
- ② 本剤の化学的及び物理的性質及び放射線防護
- ③ 医療従事者の被ばく防止並びに患者及び家族に対する指示事項について
- ④ 放射線の測定及び放射性廃棄物の安全管理

院内で実施される教育訓練により専門的知識を習得した医師等は、当該療法の実施者としての役割を担うことができるものとするが、その場合、当該医師等が所属する病院等の管理者から指名されることが望ましい。

なお、院内で実施される教育訓練の実施記録を作成すること。実施記録は少なくとも2年間保管することとする。

10. 医療従事者の放射線防護及び放射能汚染防止措置について

10.1 本剤の取扱いに係る放射線防護対策

1) 防護用具の準備

- ① 防護メガネ（必須）：本剤を取扱う過程で注射剤が直接眼球を汚染する可能性を想定して準備すること（本治療は、本剤を大量投与（7,400MBq/回）する必要があることから注意する必要がある。）。
- ② 防護手袋を装着（必須）：本剤を取り扱う場合の指等の直接の汚染を防ぐため。
- ③ 吸水性ポリエチレン濾紙：放射性物質を含む水を吸収して汚染の広がりを防ぐためのポリエチレン濾紙。汚染の可能性がある安全キャビネット内、その周辺の作業面、鉛ブロックなどもポリエチレン濾紙で被覆する。
- ④ ピンセット：ピンセットの先端部にシリコンチューブ等を装着すると滑り止めの役割をして、ピンセットでバイアル瓶等をつかむことを容易にする。
- ⑤ 適切なサイズのバット：適当な大きさのステンレス製バット等の上に吸水性ポリエチレン濾紙を重ねて、その上で分注等を行うと、操作中に放射能を含む液体がこぼれた場合でも、放射能汚染はバット内に留めることができ、汚染の拡大防止に役立つ。

2) 放射性物質の取扱いに関する基本

密封されていない RI である放射性医薬品の取扱いにおいて注意することは、外部被ばくのほか、体内に取り込まれた結果として起こる内部被ばくである。また、放射性医薬品は、密封 RI と異なり至近距離で操作することが多いこと。さらに、投与後の患者も放射線被ばくの源になることも考慮する必要がある。従って、本剤を取扱う場合は、作業時間を短く、線源との間の距離をとり、しゃへいを設ける（外部被ばく防護の3原則）ことにより被ばく軽減に努めることである。

(1) コールドランの履行（本剤を取扱う操作の練習）

本剤を含むバイアル瓶、分注器等を用いる実際の手順について、放射性物質 (RI) を用いないで、RI を用いる場合と同じ手順で実施する行為をコールドランという。①この作業を繰り返して練習し熟練することによって作業手順の確認・把握ができる。②必要な器材や防護部品の準備の確認ができる。③実際の放射性物質を用いて操作する作業が素早くなり、間違いを減らすのに役立つ。すなわち、線源を取り扱う作業のスピード化（時間の短縮）、手順の手違い等の操作ミスを減らすことができる。

表9に、しゃへい体を用いない場合の線源からの距離と実測された線量率を示す。

表9 本剤 (Lu-177 を含む) *からの距離と実測された線量率

バイアル表面からの距離	線量率 ($\mu\text{Sv/h/MBq}$)
1m	0.00676
10cm	0.541~0.676
表面	> 1.351

* 1バイアル当たり放射能量として7,400MBq（検定日）を含有した薬剤の場合

(2) 管理区域における注意事項

管理区域や検査室等へ出入りする際の注意事項は、出入り口付近に掲示することが医療法等での遵守事項になっている。従って、放射線作業に携わる放射線診療（医療）従事者は、この注意事項を周知徹底する必要がある。主な注意事項について次に示す。

- ① 入室記録をつける。
- ② 放射線診療従事者は管理区域専用のスリッパ、運動靴、安全靴などに履き替えること。
- ③ 放射線診療従事者は管理区域専用の作業着等に替えること。
- ④ ポケット線量計等の個人被ばく線量計を、男子は胸、女子は腹部に装着すること。
- ⑤ 排気設備の換気装置が稼働していることを確認すること。
- ⑥ 放射性医薬品を取扱う作業は、必ず防護メガネ、防護手袋を着用する。
- ⑦ 使用後の放射性医薬品や放射性物質で廃棄された物は、作業終了後直ちに保管廃棄室に移す。
- ⑧ 使用後は室内の放射能の汚染検査を行い、汚染していることを発見した場合は直ちに汚染除去（除染）する。
- ⑨ 洗剤及び流水で手を洗う。
- ⑩ 手、足、袖口、衣服表面、履き物などを汚染検査すること。
- ⑪ 汚染がなければ履き替え、着替えを行うこと。汚染が見つかったら放射線管理者の指示に従って除染する。
- ⑫ 退室記録をつける。
- ⑬ 個人被ばく線量計の値を読み取り記録する。

(3) 本剤の取扱いについて

本剤の分注作業：原則として安全キャビネット内で行う。安全キャビネットが確実に稼働していることを確認する。また、安全キャビネット付近の床面は除染しやすいようにポリエチレン濾紙を敷き、必要に応じてキャビネット内の作業面、正面奥や側面もポリエチレン濾紙でカバーする。また、放射性医薬品を取り扱う場合、放射線診療従事者等の被ばくを低減するため鉛板やブロックなどのしゃへい体を用いる。

本剤の投与作業：血管周囲性浸潤なく安全に静脈内投与できるように、液量を10～100mlに調製した本剤を、留置カテーテルを介して10～30分かけて投与すべきであることが本治療に関する海外診療ガイドランスに記載されている³¹⁾。放射線診療従事者等の被ばくを抑制するために距離やしゃへい体を利用できるような注入システムを用いること。

本剤の取扱いや投与後の廃棄物の処理に関する手順：本剤を取扱う場合、防護

メガネを用いること。また、白衣や手袋等の防護具の着用を履行すること。本剤等を扱う作業は、吸水性のポリエチレン濾紙等で被覆したステンレスバットの中で行うこと。また、汚染物処理の作業についても同様とする。万一、顔等の皮膚の表層面や眼球が本剤で汚染された場合は、直ちに洗剤及び流水で十分洗浄すること。

放射線診療従事者は、医薬品の調製等の放射線作業を行っている間、その場を離れたり、また、歩き回ったりしないこと。作業が終了したら直ちに廃棄物を分別して保管廃棄する。

本剤を使用した部屋等（壁・床等）の汚染検査及び汚染除去：本剤による汚染の有無は、安全キャビネット内や床などについて本剤を使用した動線に沿って、放射線測定器を用いて測定すること。

Lu-177 はベータ線及びガンマ線を放出するため、表面汚染の検出には、Lu-177 の測定に有効、かつ、効果的な放射線測定器を用いることが重要である。なお、使用室内での他の医薬品核種の同時調製・分注は、誤投与等を招くおそれがあり、医療の安全確保の観点から避けることが履行されている。

Lu-177 による汚染箇所を測定する際に用いる測定器は、ベータ線とガンマ線が高感度で分別測定が可能なことなどから、作業台や床面の汚染検査には GM 計数管式サーベイメータによる探査が最も有効である。

作業台や床面等に放射能汚染が発見された場合には、迅速に除染を行う必要がある。汚染を比較的早く発見した場合は、ペーパータオル等で吸い取り、水、中性洗剤、クエン酸等のキレート試薬などを用いて段階的に除染する。この手順が一般的である。なお、除染作業に当たっては使用手袋の亀裂やピンホールなどに注意して、身体への二次汚染を起ささないようにすること。完全な汚染除去ができない場合は、汚染の範囲、測定値及び汚染した月日をマジックインクなどで印して、汚染している部位を明確にする。また、縄張りなどにより人が近寄らないようにして汚染の拡大を防ぐことも、放射線被ばく防止、汚染防止措置の適切な方法である。

10.2 医療従事者の被ばくについて（外部被ばくと内部被ばく）

医療法施行規則第 30 条の 18 及び同第 30 条の 27、医薬発第 188 号通知第二（五）限度に関する事項 1～2 並びに第二（六）線量等の算定等 1～5 に基づき、医療従事者（放射線診療従事者等）の被ばく防止に努めなければならない。本剤の投与量は、通常 7,400MBq であるが、患者の肝臓や腎臓の機能や病巣の大きさや転移の数によって減らす場合もある。ここでは、安全側を想定して投与量 7,400MBq^{注)} で計算した場合、作業時間、線源との距離により、医療従事者の外部被ばく線量を算出し、その結果を表 10（医療従事者の外部被ばく線量）に示す。線量評価に用いる実効線量率定数は、表 2 の

0.00517 [$\mu\text{Sv} \cdot \text{m}^2 \cdot \text{MBq}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$] を用いた。10.1に従って、外部被ばく線量を低減するための防護措置を必ず講じること。

注) 欧米で実施中の第Ⅲ相臨床試験における投与量は1回当たり7,400MBqとされている⁵⁾。

表 10 医療従事者の外部被ばく線量

作業の 段階	実効線量 (1例当たり)			皮膚の線量 (1例当たり)			線量限度	
	作業時間 (分)	距離 (cm)	被ばく線量 (mSv)	作業時間 (分)	距離 (cm)	被ばく線量 (mSv)	実効線量限度 (全身)	等価線量限度 (皮膚)
準備	5	50	0.013	5	10	0.319	放射線診療従事者： 50mSv/年 100mSv/5年 妊娠する可能性のある女性： 5mSv/3月	500mSv/年
投与	30	150	0.009	30	100	0.019		

従事者の1週間当たりの内部被ばくによる実効線量 (mSv/週) E は、「平成12年12月26日厚生省告示第398号²³⁾」に基づき、下式により算出される。(参考：医療放射線管理の実践マニュアル³²⁾)

$$E = e \times I$$

ここで、 I は1週間につき吸入摂取した診療用放射性同位元素の数量 (Bq) で、

$$I = 1.2 \times 10^6 \times C \times t$$

1.2×10^6 : 成人が1時間に吸入する空気の摂取量 (cm^3/h)

C : 1週間当たりの空気中平均放射能濃度 (Bq/cm^3)

t : 作業時間/週

$$C = A \times \text{飛散率} \times 1 \text{ 週間の使用日数} / (V \times 10^6 \times 8 \text{ (h)} \times 1 \text{ 週間の排気設備の稼働日数})$$

A : 1日の最大使用予定数量 (Bq)

V : 室内の排気量 (m^3/h)

排気量 V (m^3/h) で8時間/日運転するものとする。

本剤の場合、 A : 7400MBq、飛散率 : 0.001、1日の室内の排気量 : $560 \text{ (m}^3/\text{h)} \times 8 \text{ (h)}$ 、1週間の使用日数 : 1日 (本剤の使用日数)、1週間の排気設備の稼働日数 : 5日、作業時間 : 5分 (0.083h)、 e (Lu-177を吸入摂取した場合の実効線量係数) : 1.0×10^{-6} (mSv/Bq) とする。1週間当たりの内部被ばくによる実効線量 E (mSv) は以下の通りとなる。

$$C = 7,400 \times 10^6 \times 0.001 \times 1 / (560 \times 10^6 \times 8 \times 5) = 3.30 \times 10^{-4} \text{ (Bq/cm}^3\text{)}$$

$$I = 1.2 \times 10^6 \times C \times 0.083 \times 1 = 32.87 \text{ (Bq)}$$

$$E = e \times I = 1.0 \times 10^{-6} \times 32.87 = 3.29 \times 10^{-5} \text{ (mSv)}$$

10.3 医療従事者に対する注意事項

本剤による内用療法に携わる医療従事者は、本マニュアル及び本剤の体内動態について十分理解した上で、前述の放射線防護に関する原則を患者・家族等に分かりやすく説明すること。また、本治療に関する専門知識を有する医師は、医療従事者に対して適切な教育・研修を実施し、当該医療機関における協力体制の充実に努めること。なお、緊急の医学的処置が必要な場合は患者等の人命確保を旨として、上記の放射線防護に関する遵守事項よりも、適切な医学的処置が優先される場合がある。

特に患者の介護に従事するものは、投与後1週間は以下の点に注意する。

- (1) 患者の尿や糞便、又は血液に触れる可能性がある場合、また、これらで汚染された衣類等を取り扱う場合は水等が染み込まない手袋を着用する。
- (2) 患者の排泄物や血液等に触れた場合は、手及び皮膚等の汚染した部分を必ず石鹸で直ちに洗浄し、かつ、十分に水洗すること。
- (3) 患者の排泄物や血液等で汚染された衣類等は、他の人の衣類と別個に洗濯する。

11. 医療用放射性汚染物 (Lu-177 により汚染された物) の廃棄について

本剤によって汚染された物は、医療法施行規則第30条の11に規定する「医療用放射性汚染物」に当たる。医療用放射性汚染物は同第30条の11の規定に基づく病院等内の「廃棄施設 (保管廃棄設備)」で保管廃棄すること。また、当該汚染物は、同第30条の14の2第1項の診療用放射性同位元素又は放射性同位元素によって汚染された物の廃棄の委託を受けることを指定された者に問い合わせること^{注)}。

オムツや尿バッグ等の人体からの排泄物や血液等の付着したものの取扱いは、「放射性医薬品を投与された患者さんのオムツ等の取扱いについて (核医学診療を行う医療従事者のためのガイドライン)」及び「放射性医薬品を投与された患者さんのオムツ等の取扱いマニュアル」(日本核医学会、(社)日本医学放射線学会、(社)日本放射線技術学会、日本核医学技術学会、医療放射線防護連絡協議会)²⁴⁾を参考にすること。

注) 医療法施行規則第30条の14の2第1項の診療用放射性同位元素又は放射性同位元素によって汚染された物の廃棄の委託を受ける者を指定する省令 (平成13年9月28日厚生労働省令第202号)において、公益社団法人日本アイソトープ協会が指定されている。

12. 参考文献

- 1a) 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）
- 1b) 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) Swärd C, Bernhardt P, Ahlman H, Wängberg B, Forssell-Aronsson E, Larsson M, et al. [¹⁷⁷Lu-DOTA⁰-Tyr³]-Octreotate Treatment in Patients with Disseminated Gastroenteropancreatic Neuroendocrine Tumors: The Value of Measuring Absorbed Dose to the Kidney. *World J Surg.* 2010; 34(6): 1368-1372

- 3) Dik J, Kwekkeboom, Wouter W. de Herder, Boen L. Kam, Casper H. van Eijck, Martijn van Essen, Peter P. Kooij, et al. Treatment with the radiolabeled somatostatin analog [¹⁷⁷Lu-DOTA⁰, Tyr³]octreotate: toxicity, efficacy, and survival. *J Clin Oncol.* 2008; 26(13): 2124-2130

- 4) Bodei L, Cremonesi M, Grana CM, Fazio N, Iodice S, Baio SM, et al. Peptide receptor radionuclide therapy with ¹⁷⁷Lu-DOTATATE: the IEO phase I - II study. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2011; 38: 2125-2135

- 5) ClinicalTrials.gov. A Study Comparing Treatment With ¹⁷⁷Lu-DOTA⁰-Tyr³-Octreotate to Octreotide LAR in Patients With Inoperable, Progressive, Somatostatin Receptor Positive Midgut Carcinoid Tumours (NETTER-1). Available from: URL: <http://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01578239?term=177Lu&rank=4>.

- 6) ICRP Publication 53, Radiation Dose to Patients from Radiopharmaceuticals, *Annals of the ICRP*, Vol. 18, No. 1-4, 1988

- 7) ICRP Publication 60, Recommendations of the International Commission on Radiological Protection, *Annals of the ICRP*, Vol. 21, No. 1-3, 1991

- 8) ICRP Publication 73, Radiological Protection and Safety in Medicine, *Annals of the ICRP*, Vol. 26, No. 2, 1996

- 9) ICRP Publication 94, Release of patients after therapy with unsealed radionuclides, *Annals of the ICRP*, Vol. 34, No. 2, 2004

- 10) International Basic Safety Standards for Protection against Ionizing Radiation and for the Safety of Radiation Sources, IAEA Safety Series, No. 115, (1996)
- 11) 化学便覧 基礎編 改訂 5 版, (社) 日本化学会, 2004 年
- 12) ICRP Publication 30 (Part 3) , Limits for Intakes of Radionuclides by Workers, Annals of the ICRP, Vol. 6, No. 2-3, 1981
- 13) Wehrmann C, Senftleben S, Zachert C, Müller D, Baum RP. Results of individual patient dosimetry in peptide receptor radionuclide therapy with ^{177}Lu DOTA-TATE and ^{177}Lu DOTA-NOC. Cancer Biother Radiopharm. 2007 Jun; 22 (3) : 406-16
- 14) Mattias Sandström, Ulrike Garske-Román, Dan Granberg, Silvia Johansson, Charles Widstrom, Barbro Eriksson, et al. Individualized Dosimetry of Kidney and Bone Marrow in Patients Undergoing ^{177}Lu -DOTA-Octreotate Treatment. J Nucl Med. 2013; 54: 33-41
- 15) 医療法施行規則の一部を改正する省令の施行について (平成 13 年 3 月 12 日医薬発第 188 号 厚生労働省医薬局長通知)
- 16) ICRP Publication 103, The 2007 Recommendations of the International Commission on Radiological Protection, Annals of the ICRP, Vol. 37, No. 2-4, 2007
- 17) 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 日厚生省医薬安全局安全対策課 事務連絡) http://www.jrias.or.jp/statute/pdf/19980630_zimu_kanjya.pdf
- 18) 越田吉郎, 古賀佑彦ら, 外部被曝線量に基づく ^{131}I 治療患者の帰宅基準および一般病室への入室基準について, 核医学, 26, 591-599, 1989
- 19) J Archer, M Carroll, S Vinjamuri. Clearance of ^{177}Lu -DOTATATE from patients receiving peptide receptor radionuclide therapy. RAD Magazine. 2013;39, 455, 13-15
- 20) 日本の統計 2014, 総務省統計局, 2014 年
- 21) Ito T, Igarashi H, Nakamura K, Sasano H, Okusaka T, Takano K, et al. Epidemiological trends of pancreatic and gastrointestinal neuroendocrine tumors in Japan: a nationwide survey analysis. J Gastroenterol. 2015; 50 (1) : 58-64

- 22) Guidelines for drinking-water quality, Vol. I Recommendations, WHO (2008)
- 23) 放射線診療従事者等が被ばくする線量の測定方法並びに実効線量及び等価線量の算定方法（平成12年12月26日厚生省告示第398号）
- 24) 「放射性医薬品を投与された患者さんのオムツ等の取扱いについて（核医学診療を行う医療従事者のためのガイドライン）（平成13年3月初版，平成16年3月改訂2版）」，「放射性医薬品を投与された患者さんのオムツ等の取扱いマニュアル（平成13年3月初版，平成16年3月改訂2版）」，日本核医学会，（社）日本医学放射線学会，（社）日本放射線技術学会，日本核医学技術学会，医療放射線防護連絡協議会
<http://www.jsnm.org/files/paper/kaku/41-2/k-41-2-11.pdf>
- 25) 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6月10日法律第167号）
- 26) 医療法（昭和23年7月30日法律第205号）
- 27) 医療法施行規則（昭和23年11月5日厚生省令第50号）
- 28) 電離放射線障害防止規則（昭和47年9月30日労働省令第41号）
- 29) 人事院規則10-5（職員の放射線障害の防止）（昭和38年9月25日人事院規則10-5）
- 30) 排気・排水に係る放射性同位元素濃度管理ガイドライン，（社）日本医学放射線学会，（社）日本放射線技術学会，日本核医学会，日本核医学技術学会，2001年4月
http://www.jrias.or.jp/pet/pdf/haisui_haiki_guideline.pdf
- 31) John J. Zaknun, L. Bodei, J. Mueller-Brand, M. E. Pavel, R. P. Baum, D. Horsch, et al. The joint IAEA, EANM, and SNMMI practical guidance on peptide receptor radionuclide therapy (PRRT) in neuroendocrine tumours. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2013 ; 40 : 800-816
- 32) 改訂版 医療放射線管理の実践マニュアル，社団法人日本アイソトープ協会，2004年

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
－ 臨床試験のための付則 (案) －

目次

1.	はじめに	69
1.1	目的	69
1.2	適用	69
2.	特別な措置を講じた病室	69
2.1	特別な措置を講じた病室の要件	69
2.2	当該病室の汚染防止措置	69
2.3	当該病室の指定及び解除について	70
2.4	当該病室における投与患者への対応	71
2.5	当該病室の放射線安全管理（記録の作成・保管）	71
3.	本治療法を実施する場合の事前準備（投与前日まで）	72
4.	投与患者の管理	72
4.1	投与患者の待機	72
4.2	尿等の取扱い	72
4.3	当該病室への移動経路の事前確認	72
4.4	当該病室への投与患者の移動	73
5.	医療用放射性汚染物の病院内の移動	73
5.1	廃棄施設への移動経路の事前確認	73
5.2	病院内の移動	73

1. はじめに

1.1 目的

本付則は、「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 (以下、「本剤」という。) を用いる内用療法 (以下、「本治療法」という。) の適正使用マニュアル (以下、「適正使用マニュアル」という。) (第2版)」の 5.5 の 4) に基づき、病院等の管理者が認めた特別な措置を講じた病室に係る基準及びその管理・運用、並びに本治療法に係わる者の行動規範を定めた。

1.2 適用

本付則は、膵臓及び消化管等の切除不能又は転移性の神経内分泌腫瘍に対して、品質が保証された本剤を用いたペプチド受容体放射線核種療法 (PRRT) の臨床試験に適用する。

2. 特別な措置を講じた病室

2.1 特別な措置を講じた病室の要件

本剤を投与された患者 (以下、「投与患者」という。) を入院させるために特別な措置を講じた病室 (以下、「当該病室」という。) は、以下の要件を満たしている病室とする。

- 1) 当該病室以外に入院している患者の被ばくする放射線 (診療により被ばくする放射線を除く) の実効線量が 3 月間につき 1.3 ミリシーベルトを超えないこと。また、必要に応じて、遮へい物を設ける等の措置を講じていること。
- 2) トイレ付きの個室とすること。
- 3) 当該病室に入院中の投与患者の尿を一時的に保管する必要があるため、蓄尿容器やオムツや蓄尿バッグ等を当該病室内で適切に保管しておくための措置を講じていること。
- 4) 当該病室に人がみだりに立ち入らないための注意事項を掲げる等の措置を講じていること。
- 5) 投与患者からの医療従事者の被ばく低減のため、当該病室内の入り口付近に、食事の配膳や薬剤等の受け渡しのためのテーブル等が用意されていること。

2.2 当該病室の汚染防止措置

投与患者を当該病室に入院させる前に、当該病室に対して以下のような適切な汚染防止措置を講じておく。

- 当該病室の床全面のうち、放射性同位元素によって汚染されるおそれのある場所を予め吸水性ポリエチレン濾紙でカバーしておくこと。
- 当該病室内に放射性同位元素による汚染の検査に必要な GM 管式サーベイメータ等の放射線測定器を備えておくことが望ましい。可能であれば、当該病室の出入口の付近に設置しておくこと。
- 当該病室において放射性同位元素の除染に必要な、作業衣、ポリエチレン又はゴム製の手袋、ポリエチレンシート、ポリ袋、非水解性のペーパータオル、洗剤、

除染剤、専用のゴミ入れ、等が使用できるよう、これら器材を準備しておくこと。

これら器材は当該病室の出入口の付近に予め設置しておくことが望ましい。

- 当該病室内で投与患者が使用するスリッパ又は運動靴等を準備しておくこと。
- 投与患者の尿は、ステンレス製の尿瓶等の蓄尿容器を用いて蓄尿し、蓄尿容器の蓋をして一時的に保管した後、適切に廃棄する。この蓄尿に必要な十分な容量及び数量の蓄尿容器を用意しておくこと。この蓄尿容器を当該病室から病院内の他の場所に移動させる場合は、ビニール袋で二重に封入すること。また、オムツや尿道カテーテル等を使用した場合は、使用済みのものをビニール袋で二重に封入すること。
- オムツや尿道カテーテル等を使用する投与患者に対しては、患者の状態から、通常のシーツの代わりにビニール製のシーツを使用することを考慮する。
- 投与患者の糞便は、当該病室内のトイレに流す。
- 便器及びトイレの床面に糞・尿がこぼれた場合、トイレトペーパー等できれいに拭き取り、当該病室内のトイレに流すこと。
- トイレ使用後の便器の洗浄水は、蓋を閉めて、2回流すこと。
- 排尿・排便後の手は石鹼でよく洗うこと。
- トイレ等での手洗い後は、原則として、ハンカチ、タオル等は使用せず、トイレに流せる水解性のペーパータオルを使用して手を拭き、使用後は、トイレに詰まらないよう留意してトイレに流すこと。
- 投与患者の血液等の体液、排泄物、又は嘔吐物に触れた場合の手及び皮膚は、必ず石鹼で洗い、十分すすぐこと。

2.3 当該病室の指定及び解除について

- 1) 病院等の管理者は、2.1の要件及び2.2の汚染防止措置が講じられている病室を、当該病室として指定すること。なお、必要に応じて、病院等の管理者は当該病室の指定及び解除について、本治療に関する放射線安全管理責任者に委任することができる。
- 2) 当該病室の指定及び解除に関する記録は少なくとも退出後2年間保存する。
- 3) 当該病室から投与患者が退出した後、当該病室の汚染検査を実施し、汚染されていないことが確認された後に、病院等の管理者は当該病室の指定を解除すること。

2.4 当該病室における投与患者への対応

当該病室に入院している投与患者との接触は、医療従事者等の被ばくを低減させるため、医療上又は介護上必要な場合に限定する。その際は、接触時間をできるだけ短くするとともに、説明等については投与患者からできるだけ離れて（2m以上）行うこととし*¹、さらに、放射線防護衣を装着すること。また、投与患者への食事の配膳、薬剤の提供等においては、可能な限り、投与患者への直接の手渡しは避け、当該病室内の所定のテーブル等での間接的な受け渡しが望ましい。

2.5 当該病室の放射線安全管理（記録の作成・保管）

当該病室の使用に係る放射線安全管理として、以下の項目に係る記録を作成、保管する（「例示：特別な措置を講じた病室に係る記録」参照）。当該病室からの退出に係る記録は、少なくとも退出後2年間保存する。

- 投与患者を当該病室に入院させる前に、当該病室の放射線の量を測定し記録する。
- 看護等のため、医療従事者が当該病室へ入室する際には必ず線量計を着用し、個人被ばく線量を記録すること。
- 投与患者が当該病室を退出する際に、投与患者の体表面から1メートルの距離における1センチメートル線量当量率を測定し記録すること。

当該病室から投与患者の所持品、履物、衣類、シーツ及びゴミ箱等を搬出する際には、必ず、放射線測定器で汚染検査を行い、汚染されていないことを確認する。医療用放射性汚染物は二重のビニール袋に封入し、廃棄施設内に移動させて適切に管理を行う。なお、投与患者の所持品に放射能汚染が認められた場合には、適切な除染、又は減衰保管後に、汚染の有無を確認してから返却等の方策を取る。

当該病室から投与患者が退出した後、当該病室内の床、ベッド、備付家具・備品、カーテン、窓及び壁等の汚染の有無を放射線測定器で検査し、汚染されていないことを確認し、当該病室の指定を解除すること。もし、汚染が発見された場合は、マジックインク等で汚染箇所を明確にし、汚染を拡大させないために汚染区域への立ち入り制限等の措置を講じると同時に、ペーパータオル、水、中性洗剤、クエン酸等のキレート試薬等を用いて直ちに汚染除去する。

当該病室としての指定の解除を行った場合、直ちに当該病室の注意事項等を取り外すとともに、当該病室の清掃を行う。

*¹ 当該病室に入院している投与患者への対応として、1回10分、1日5回が必要である場合を想定して、さらに、投与患者身体の中心部（線源の位置）から医療従事者身体の中心部までの距離を2mとして、本剤（7,400MBq）投与直後の実効線量率（38.26[μ Sv/h]、適正使用マニュアルより）を用いて試算を行う。

$$38.26[\mu\text{Sv/h}] \times 0.17[\text{h}] \times 5[\text{回/日}] \times (1[\text{m}]/2[\text{m}])^2 = 8.13\mu\text{Sv/日}$$

以上の結果から、当該病室に入院している投与患者への接触は、可能な限り、短時間かつ距離をとって対応すべきである。なお、投与後の線量率は本剤の患者からの体外排泄等に伴って減少する。

3. 本治療法を実施する場合の事前準備（投与前日まで）

本治療法の実施にあたって、事前に患者に以下のような放射線安全管理上の注意点について文書により説明し、理解及び了承を得る。

- 当該病室に1日以上入院が必要であること。
- 当該病室への入院にあたっては、所持品は必要最小限にすること。また、持ち物に放射能汚染が認められた場合は、退出直後の持ち出しはできないこと。
- 当該病室に入院中の投与患者との面会は、止むを得ない事情がありかつ医療従事者の事前許可を得ている場合を除き、原則として禁止されていること。
- 当該病室に入院中の投与患者は水分を多く摂取するよう努めること。
- 当該病室から退出した後の注意事項について遵守すること。

また、医療従事者の被ばくを低減するために本治療法を実施する前^{*2}に、患者を当該病室に案内し、当該病室内での過ごし方や注意事項等の説明を終えておく。

4. 投与患者の管理

4.1 投与患者の待機

診療用放射性同位元素使用室のある放射線管理区域内にて本剤投与を受けた患者は、放射線管理区域内での待機の間、医療従事者及び他の患者等との接触を可能な限り避ける。

放射線管理区域内で投与患者が待機している間、投与患者のベッドの周辺等に鉛の遮へい板を設置する等、医療従事者や他の患者等への放射線防護措置を講じる。

4.2 尿等の取扱い

診療用放射性同位元素使用室のある放射線管理区域内で発生した投与患者の尿等の液体状の感染性の医療用放射性汚染物を、放射線管理区域内の排水設備に廃棄する際は、排水設備への混入率を考慮し、放射線管理区域内で適切に管理する必要がある。

放射線管理区域内のトイレ内で投与患者に排尿させる場合は、必ず、座位にて排尿させ、トイレ使用後は便器の蓋を閉めて、2回水洗させること。

4.3 当該病室への移動経路の事前確認

投与患者の当該病室への移動経路は、事前に確認しておくこと。また、投与患者の移動にあたっては、外来患者の少ない時間帯及び経路を選んで移動させることが望ましい。また、エレベーターを使用する際には、投与患者が一時的に占有できるような措置を講じて

^{*2} 当該病室での過ごし方や注意点について医療従事者から患者に予め説明しておく必要がある。本剤投与後に投与患者を当該病室に移動させた後に、医療従事者から投与患者への説明に30分の時間が必要であると仮定し、さらに、投与患者身体の中心部（線源の位置）から医療従事者身体の中心部までの距離を1mとして、本剤（7,400MBq）投与直後の実効線量率（38.26 [μ Sv/h]、適正使用マニュアルより）を用いて試算を行う。

$$38.26 [\mu\text{Sv/h}] \times 0.5 [\text{h}] \times (1 [\text{m}])^2 = 19.13 \mu\text{Sv}$$

この結果から、医療従事者の被ばくを低減するためにも本治療法を実施する前に患者に説明を終えておくべきである。

おくことが望ましい。

4.4 当該病室への投与患者の移動

本剤は静注後、腎尿路系により速やかに尿中排泄されることが報告されている。また、本剤投与にあたっては腎保護のため大量のアミノ酸輸液の投与が国際原子力機関、欧州核医学会及び米国核医学会の共同診療指針^{*3}として推奨されている。第三者の被ばく低減の観点から、本剤投与後 4 時間以上、かつアミノ酸輸液投与終了まで診療用放射性同位元素使用室のある放射線管理区域内に投与患者を留めて、放射線管理区域内にて排尿後、当該病室へ移動させる^{*4}。

また、投与患者を当該病室へ移動させる際は、放射線防護衣を装着した医療従事者が同行すること。病院内の混雑する時間帯や混雑する場所を避けることが望ましい。また、自らの歩行で移動が難しい投与患者を移動させる場合は、車椅子ではなくストレッチャーを使用することが望ましい^{*5}。

5. 医療用放射性汚染物の病院内の移動

5.1 廃棄施設への移動経路の事前確認

当該病室内で発生した医療用放射性汚染物を廃棄施設に移動させる場合の移動経路を事前に確認しておく。なお、病院内の移動に際しては、外来患者の行き来が少ない時間帯及び経路を選んで移動させることが望ましい。

5.2 病院内の移動

当該病室内で発生した医療用放射性汚染物は、廃棄施設に移動させて適切に管理を行う。

病院内での廃棄施設への移動においては、医療用放射性汚染物が容易に飛散し、又は漏えいしないよう、以下のような適切な放射線防護措置を講じる。

^{*3} John J. Zaknun・L et al. The joint IAEA, EANM, and SNMMI practical guidance on peptide receptor radionuclide therapy (PRRNT) in neuroendocrine tumours. Eur J Nucl Med Mol Imaging (2013) 40: 800-816

^{*4} 投与患者の移動に 30 分の時間が必要であると仮定し、さらに、廊下やエレベーター内での、投与患者身体の中心部（線源の位置）から他の患者や公衆の身体中心部までの距離を 50cm として、本剤（7,400MBq）投与直後の実効線量率（38.26 [μ Sv/h]、適正使用マニュアルより）を用いて試算を行う。

$$38.26 [\mu\text{Sv/h}] \times 0.5 [\text{h}] \times (1 [\text{m}] / 0.5 [\text{m}])^2 = 76.52 \mu\text{Sv}$$

この場合、投与された患者の移動の際に接触する可能性のある他の入院患者や公衆への線量限度（他の入院患者：1.3mSv/3月、公衆：1mSv/年）と比較すると低値である。

^{*5} 自らの歩行により移動するのが難しい投与患者を移動させる場合の手段として、車椅子又はストレッチャーを使用し、その移動に 30 分、さらに、廊下やエレベーター内での、投与患者身体の中心部（線源の位置）から他の患者や公衆の身体中心部までの距離を 10cm（車椅子）、50cm（ストレッチャー）として、本剤（7,400MBq）投与直後の実効線量率（38.26 [μ Sv/h]、適正使用マニュアルより）を用いて試算を行う。

$$(\text{車椅子を使用する場合}) \quad 38.26 [\mu\text{Sv/h}] \times 0.5 [\text{h}] \times (1 [\text{m}] / 0.1 [\text{m}])^2 = 1,913 \mu\text{Sv}$$

$$(\text{ストレッチャーを使用する場合}) \quad 38.26 [\mu\text{Sv/h}] \times 0.5 [\text{h}] \times (1 [\text{m}] / 0.5 [\text{m}])^2 = 76.52 \mu\text{Sv}$$

- 医療用放射性汚染物及び投与患者の尿が入った蓄尿容器等は、適切な大きさの金属製容器等に入れて、台車を用いて移動させること。この移動にあたっては、必要に応じて鉛遮へい等の利用を考慮すること。
- 移動させる物の台車等への積載は、移動中において移動、転倒、転落等により移動させる物の安全性が損なわれないように行うこと。
- 病院内の移動にあたっては、移動させる物の核種、数量、日付等を表示しておくことが望ましい。
- 移動させる物の移動中の経路においては、移動に従事する者以外の者の立入りを合理的な範囲で制限することが望ましい。

以上

例示：特別な措置を講じた病室に係る記録

病室名	病院管理者	放射線安全管理責任者

患者氏名	薬剤名	投与量	治療日時
	177Lu-DOXA-TATE (Lot.)	MBq	年 月 日 投与開始 (:) 投与終了 (:)
病室の指定日時	設定前の室内線量 (最大)	担当者名	
年 月 日 (:)	$\mu\text{Sv/h}$ cpm	印	
退出基準の確認 *1		担当者名	
① 投与後 24 (48) 時間以上経過 ② 患者体表面の 1m 線量率*1	月 日 (:) $\mu\text{Sv/h}$	印	
病室の解除日時	解除時の室内線量 (最大)	担当者名	
年 月 日 (:)	$\mu\text{Sv/h}$ cpm	印	
線量測定に用いた測定器	メーカー・型番 :	(管理番号 :)	
退出時の説明文書名 (版数)		(版数 :)	
備考 :			

- ① 患者背景により「投与後 24 時間以上」又は「投与後 48 時間以上」。
 ② 患者の体表面から 1メートル距離における 1センチメートル線量当量率が $10\mu\text{Sv/h}$ を超えていないこと。

特別な措置を講じた病室への立入り記録：

立入日	入室時刻	退室時刻	目的	所属	立入者氏名	線量	備考
/	:	:				μSv	
/	:	:				μSv	
/	:	:				μSv	
/	:	:				μSv	
/	:	:				μSv	
/	:	:				μSv	
/	:	:				μSv	
/	:	:				μSv	
/	:	:				μSv	
/	:	:				μSv	

追補：

ルテチウム-177 標識ソマトスタチンアナログ (Lu-177-DOTA-TATE) 注射液の使用に当たって実施する放射線管理のための遮へい計算並びに空気中及び排気・排水中の放射能濃度の計算方法について

1. 目的

ルテチウム-177 (Lu-177) は、物理的半減期 6.647 日、軟部組織内の飛程が短いベータ線 (平均：0.23mm、最大：1.7mm) とガンマ線を放出する核種であるが、本邦においては、これまで放射性医薬品としての使用例がない核種である。このため、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 (以下、本剤という) の使用に当たって、本追補では、神経内分泌腫瘍を対象とした海外での第Ⅲ相臨床試験で採用されている本剤のレジメンに基づいて、施設での最大の使用予定数量を設定したときの空気中及び排気・排水中の放射能濃度の計算方法について示した。また、Lu-177 の使用に当たっては、遮へい計算に必要な透過率などの遮へいに係るパラメータを示す文献、データ集に乏しく、遮へい計算の実務に支障が生じることから、実際の遮へい体として考えられるコンクリート、水、鉄及び鉛について実効線量としての透過率を算出した。ここに示す計算方法は臨床試験だけではなく、製造販売承認後の臨床使用に係る届出、放射線管理等にも適用できるものとしてまとめた。

2. 最大使用予定数量の設定

神経内分泌腫瘍を対象とした海外での第Ⅲ相臨床試験で採用されている本剤のレジメンは 1 回投与量 7,400MBq を約 8 週間毎に 4 回投与であることから、国内での使用においてもこの用法から大きく異なることはない想定した。さらに、国内患者数が少ないことから、本剤が 2 週間に 1 回の頻度で月 2 回 (例えば、第 1 週目及び第 3 週目の同一曜日) 医療機関に供給されることを前提としたときの施設での最大使用予定数量の設定の考え方を以下に述べる。なお、施設で計画された投与量がこのレジメンと異なる場合は、用法・用量を考慮し、以下の原則から逸脱しないことを確認することが必要である。

Lu-177 の排水、排気等の規制に係わる濃度限度は、各施設の他の診療用放射性同位元素の使用量等によって制限を受けることから、各施設で実際に診療される対象患者数を考慮して、計画的に使用予定数量を定める必要がある。

本剤の診療対象となる患者数は施設によって異なるものと思われ、一概に決めることはできないが、神経内分泌腫瘍は希少疾患であり、かつ切除不能又は転移性の症例は更に限られていることを考慮し、新規に本剤の診療対象となる患者数は施設当たり 1 月間に 1 例程度であると想定して計算方法を例示した。

表 1 は、前述した本剤の用法及び供給タイミング、さらに、1 月に 1 例のペースで新規患者に対する治療 (1 施設当たり、年間、12 名の新規患者) を想定したときの、1 日、1 週間、1 月間、3 月間及び 1 年間の最大使用予定数量を示した。

表 1 本剤を毎月 1 例のペースで新規に投与すると想定した場合の最大使用予定数量

考慮すべきパラメータ	変数	備考
1 日最大使用予定数量 (MBq)	14, 800MBq	1 日当たり 2 例
1 週間の 最大使用予定数量 (MBq)	14, 800MBq	1 週間当たり 2 例
1 月間の 最大使用予定数量 (MBq)	29, 600MBq	1 月間当たり 4 例
3 月間の 最大使用予定数量 (MBq)	88, 800MBq	3 月間当たり 12 例
年間の 最大使用予定数量 (MBq)	355, 200MBq	3 月間使用数量の 4 倍
最大貯蔵予定数量 (MBq)	29, 600MBq	1 日最大使用予定数量の 2 倍

3. 排気・排水・使用場所の管理及び濃度限度等

診療用放射性同位元素の使用場所、排気及び排水の濃度限度等については、医療法施行規則第 30 条の 22 及び 26、並びに医薬発第 188 号通知第二（六）線量等の算定等 1～5 に基づき、放射線安全管理を確保する。

診療用放射性同位元素使用室等、放射性医薬品の使用にかかわる場所については、1 月を超えない期間（指定された場所については 6 月を超えない期間）ごとに 1 回、以下の項目に関する汚染の状況や空間線量及び空气中濃度を測定（①表面汚染測定、②1cm 線量当量率測定、③空气中の放射性物質濃度測定）し、その結果に関する記録を 5 年間保存しなければならない。汚染の生じるおそれのある部分は、あらかじめ吸水性のポリエチレンシート等で被覆するなどの万一の汚染に対する備えを行う。汚染した場合には直ちに汚染の除去を行い、確実に汚染除去が行われたかどうかを測定し確認する。

排水に関しては、Lu-177 核種が濃度限度以下（Lu-177 が排水中に $2\text{Bq}/\text{cm}^3$ 以下）であることを実測により確認して排水すると共に、その記録を作成する。排気に関しても同様に、実測により排気濃度限度以下であることを確認する。

Lu-177 を医療法下で届け出る際には、あらかじめ計算により、排気又は排水中の放射性同位元素の濃度、使用場所における空气中の放射性同位元素の濃度及び線量率の管理が求められる。以下にそれぞれの計算方法に関する考え方を示す。

4. 空気・排気・排水中の放射能濃度

Lu-177 の排気及び排水の放射性同位元素の濃度並びに人が常時立ち入る場所における放射性同位元素の空气中放射能濃度について具体的計算方法を示す。空气中及び排気・排水中の放射能濃度の計算に当たっては医薬発第 188 号通知（最終改正：平成 28 年 3 月 31 日、医政発 0331 第 11 号）に従った。なお、これらの管理には「排気・排水に係る放射性同位元素濃度管理ガイドライン」（平成 13 年 4 月 社団法人日本核医学放射線学会・社団法人日本放射線技術学会・日本核医学会・日本核医学技術学会）¹⁾ が参考となる。