

令和2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）  
新規及び既存の放射線診療に対応する放射線防護の基準策定のための研究（19IA004）  
（研究代表者：細野 眞）  
分担研究報告書

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  
適正使用に関する検討

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	立石 宇貴秀	国立大学法人東京医科歯科大学医学部附属病院
	高野 祥子	公立大学法人横浜市立大学附属病院
	尾川 松義	公立大学法人横浜市立大学附属病院
	山田 崇裕	近畿大学原子力研究所
	柳田 幸子	公益社団法人日本アイソトープ協会
	難波 将夫	公益社団法人日本アイソトープ協会
	小島 清孝	富士フイルム富山化学株式会社
	菅野 宏泰	富士フイルム富山化学株式会社
	中村 吉秀	株式会社千代田テクノル
	鹿子木美由紀	近畿大学医学部放射線医学教室放射線腫瘍学部門

#### 研究要旨

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の優れた抗腫瘍治療薬として期待され、海外で臨床試験が実施されていた $\beta$ 線放出核種ルテチウム-177を標識したルテチウム-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）を本邦の患者に早期に導入することを主旨とし、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）として、本剤を用いた核医学治療（以下、「本治療」という）の臨床試験における放射線防護対策の確立に資する検討が開始され、これまで本課題に対する一連の検討の結果として「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）」、「（付則）特別な措置を講じた病室に係る基準、管理・運用及び行動規範（案）」及び本薬剤を投与された患者の退出基準（案）等について示してきたところである<sup>1~4)</sup>。

本治療は、海外ガイドライン<sup>5,6)</sup>においては標準治療の一つとして位置づけられており、海外ではソマトスタチン受容体陽性の胃腸膵神経内分泌腫瘍に対する治療法として2017年9月に欧州、2018年1月に米国で承認され<sup>7)</sup>、臨床使用されている。一方、本邦においては、本治療に対する2つの国内臨床試験が実施され、2020年8月に製造販売承認申請が行われている。

今回、これら国内臨床試験で得られた知見に基づいて、本剤使用にあたっての放射線安全管理に係る再検討を行い、本剤が投与された患者の退出に関する指針（案）、放射線安全管理に係る適正使用マニュアル（案）、及び退出基準を満たしていない本剤投与患者の放射線治療

病室等への入院にあたって、放射線治療病室以外の病室として医療法施行規則第 30 条の 15 に規定される適切な防護措置及び汚染防止措置を講じた病室（以下、「特別な措置を講じた病室」という）の使用に係る基準、管理・運用及び行動規範（案）に資する検討を行い、各案について示した。また、特別な措置を講じた病室に入院する場合にあたっての隣室患者の実効線量に関する評価の参考例を補遺として示した。

本剤を用いた核医学治療が本邦において臨床使用されるにあたっては、第三者に対する被ばく線量の抑制及び放射線安全管理の面から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り、今後、関連学会による実施要綱の整備等の対応を行った上で実施する必要があるものと考えられる。

#### A. 研究目的

本剤を用いた国内臨床試験の実施にあたって、本治療の放射線安全管理については厚生労働科学研究費補助金に基づく研究班によって作成され、日本核医学会において承認された「Lu-177-DOTA-TATE の適正使用に関する報告書と適正使用マニュアル(第 2 版)」(2016 年 5 月 20 日)<sup>8)</sup> (以下、「適正使用マニュアル(第 2 版)」という)に従って実施された。今回、本邦で実施された臨床試験で得られた本剤の動態に関わるデータに基づき、本剤が投与された患者の退出に係る基準の考え方について再度検討するとともに、適正使用マニュアルの見直しを行うことを本研究の目的とした。

また、適正使用マニュアル(第 2 版)では本剤投与患者の退出基準の考え方の一つに「本剤投与 24 時間を超えた場合」と示されていたことから、国内臨床試験においては、放射線治療病室への入院により実施された医療機関(1 施設)と、適正使用マニュアル(第 2 版)の付則「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 -」に基づいて、特別な措置を講じた病室に本剤投与患者が入院することにより実施された医療機関(1 施設)があった。今回、投与患者の入院措置で得られた知見に基づき特別な措置を講じた病室に係る基準、管理・運用及び行動規範について見直しを行うことも目的とした。

#### B. 研究方法

今回、本治療に対する臨床試験を実施した富士フイルム富山化学株式会社及び実施医療機関より、主に本剤の放射線防護に係る検討に必要なデータ<sup>9)</sup>の提供を受けて、本剤が投与された患者における本剤の動態について確認するとともに、本剤投与患者の体表面から 1 メートルの点において測定された 1 センチメートル線量当量率及び本剤の実効半減期等から本剤が投与された患者の退出基準について検討を行い、本剤が投与された患者の退出に関する指針(案)に資する検討を行った。

また、投与患者の放射線治療病室等の入院における放射線防護の状況等について確認し、これら知見を踏まえて、本治療を国内で実施する場合の放射線安全管理面からの適正使用マニュアル(第 2 版)、及び特別な措置を講じた病室への入院に係るマニュアルの各案について検討、見直しを行った。さらに、特別な措置を講じた病室の隣室患者の実効線量の評価に関して考察した。

## C. 研究結果及び考察

### C1. 本治療における用法・用量

本剤は、ソマトスタチン受容体陽性の膵・消化管神経内分泌腫瘍（GEP-NET）に対する治療用放射性医薬品として、2017年9月に欧州、2018年1月に米国、そして2019年1月にカナダで承認され、臨床使用されている。海外では、本治療1回あたり本剤7.4GBqを約30分かけて静脈内投与し、8週毎に計4回行う用法・用量であり、また、本剤の投与にあたっては、腎臓の近位尿細管によるLu-177-DOTA-TATEの再吸収を減少させて腎臓への放射線量を減少させることを目的として、18～24gのL-リシン塩酸塩（市販品：18～24g、欧州：院内調製の場合25g）及びL-アルギニン塩酸塩（市販品：18～24g、欧州：院内調製の場合25g）を含む輸液（市販品：1.5～2.2L、欧州：院内調製の場合：1L）を本剤投与開始前30分から本剤投与後少なくとも3時間かけて静脈内投与する用法・用量となっている（図1）<sup>7)</sup>。

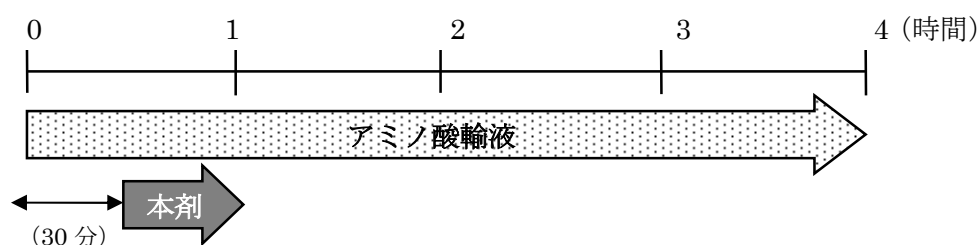


図1 本剤及びアミノ酸輸液投与の流れ

### C2. 本剤の体内動態

日本人患者を対象として、2017年にソマトスタチン受容体陽性の進行性膵、消化管又は肺神経内分泌腫瘍患者を対象とした第1相臨床試験（被験者数：6名）、その後、ソマトスタチン受容体陽性の進行性中腸カルチノイド患者及びその他の神経内分泌腫瘍患者を対象とした第1/2相臨床試験（被験者数：15名）の2つの臨床試験（治験）が実施されている。これら試験においては、海外での用法・用量と同じく、2.5%アミノ酸輸液併用下で本剤7.4GBqを患者の静脈内に単回投与され、8週毎に最大4回投与された。そして、これら臨床試験の結果、日本人患者に対する単回投与における本剤の体内動態データ（第1相臨床試験：測定症例数6名、第1/2相臨床試験：測定症例数3名）<sup>9)</sup>が得られている。

#### C2.1 本剤の体内残存率

国内臨床試験において、投与患者の全身プランナー画像のROIカウントから算出された本剤の生物学的放射能分布率（生物学的体内残存率）及び実効放射能分布率（実効体内残存率）<sup>注)</sup>の推移を表1及び図2に示した。本剤投与後の体内の残存放射能は2つの臨床試験においてほぼ同様な結果であり、本剤の体内残存放射能は投与後24時間までに急速に減少していった。また、臓器ごとの放射能分布率は肝臓が最も高く、次いで腎臓、脾臓の順であった。

表1 体内残存率の推移

本剤投与後	生物学的放射能分布率 (%dose) *		実効放射能分布率 (%dose) *	
	第1相試験	第1/2相試験	第1相試験	第1/2相試験
1時間	71.9±4.97	70.7±9.13	71.4±4.91	70.2±9.08
4時間	40.4±5.81	42.1±12.8	39.5±5.68	41.3±12.6
24時間	17.7±3.87	19.3±10.8	16.0±3.49	17.4±9.70
48時間	14.6±3.41	16.6±9.91	11.9±2.78	13.5±8.06
5日	—	13.2±9.41	—	8.69±6.22
6日	9.73±2.25	—	5.82±1.25	—

\*: 平均値±標準偏差

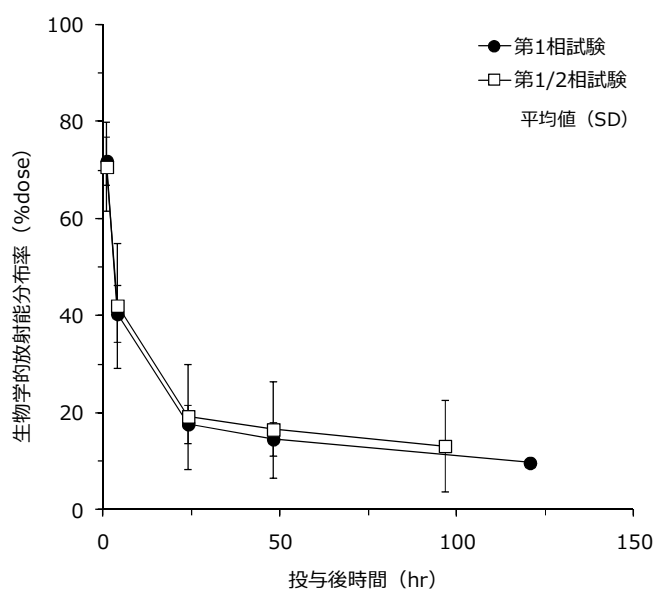


図2 生物学的放射能分布率の推移

注) 体内残存率は、通常、実効半減期に従って減少するが、物理的半減期を考慮せず、生物学的半減期による減衰だけを考慮した場合の体内残存率を生物学的体内残存率と本報告書においては定義し、これに対して、実効半減期による一般的な体内残存率を実効体内残存率と定義した。生物学的体内残存率は実効体内残存率に物理的半減期による減衰を補正することによって求められる。また、「実効尿中放射能濃度」、「生物学的尿中放射能濃度」、「実効血中放射能濃度」も同様。

## C2.2 尿中放射能濃度及び尿中累積排泄率

第1相臨床試験において、本剤投与開始から投与後48時間までの蓄尿（5区間：本剤投与開始～投与終了後1時間、1～4時間、4～6時間、6～24時間及び24～48時間）の各区間における尿サンプルをウェルカウンタ（CAPINTEC社製、CAPRAC-t型ウェルカウンタ）を用いて測定された本剤投与患者の実効尿中放射能濃度を表2及び図3に示した。

表2 実効尿中放射能濃度の推移 (第1相臨床試験)

本剤投与後	実効尿中放射能濃度 (GBq/L) *
投与後 1 時間	4.7 ± 1.9
投与後 1~4 時間	1.7 ± 0.7
投与後 4~6 時間	1.3 ± 1.1
投与後 6~24 時間	0.3 ± 0.1
投与後 24~48 時間	0.07 ± 0.03

\*: 平均値 ± 標準偏差

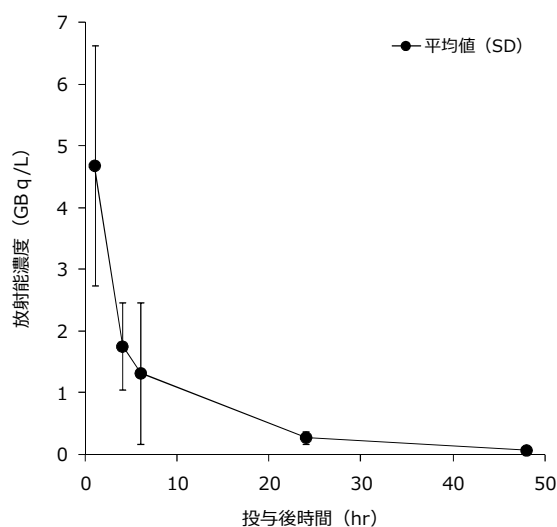


図3 実効尿中放射能濃度の推移 (第1相臨床試験)

また、各区間の生物学的尿中放射能濃度及び尿量から算出した生物学的累積尿中放射能排泄率 (%dose) を表3及び図4に示した。

表3 生物学的累積尿中放射能排泄率の推移

本剤投与後	生物学的累積尿中放射能排泄率 (%dose) *	
	第1相臨床試験	第1/2相臨床試験
投与後~1 時間	28.1 ± 4.97	29.3 ± 9.13
投与後~4 時間	53.7 ± 7.39	54.9 ± 12.2
投与後~6 時間	60.1 ± 7.90	61.8 ± 11.6
投与後~24 時間	71.2 ± 6.99	74.4 ± 11.3
投与後~48 時間	73.8 ± 6.52	76.9 ± 10.7
投与後~∞	80.0 ± 7.22	85.7 ± 12.0

\*: 平均値 ± 標準偏差、∞: 無限大時間

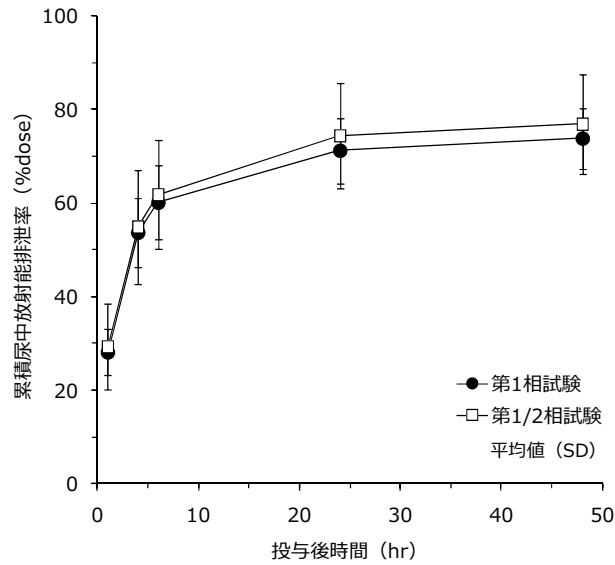


図4 生物学的累積尿中放射能排泄率の推移

以上のように、2つの臨床試験においてほぼ同様な結果が得られ、本剤は投与後速やかに尿中へ排泄され、最終的には投与された放射能の大部分が尿中に排泄された。

### C2.3 実効半減期

第1相臨床試験において、本剤投与後に採取した静脈血を測定した実効血中放射能濃度 (%dose/g) のデータ (図5) を用いてノンコンパートメントモデル解析を実施した結果、本剤投与後のLu-177の体内動態は二相性 (分布相、消失相) で推移し、その実効半減期はそれぞれ、分布相は  $2.37 \pm 0.300$  時間 (平均値  $\pm$  標準偏差) 及び消失相は  $42.7 \pm 2.44$  時間であった。また、第1/2相臨床試験においては、分布相は  $2.06 \pm 0.382$  時間 (平均値  $\pm$  標準偏差) 及び消失相は  $37.1 \pm 0.751$  時間とほぼ同様な結果であった。

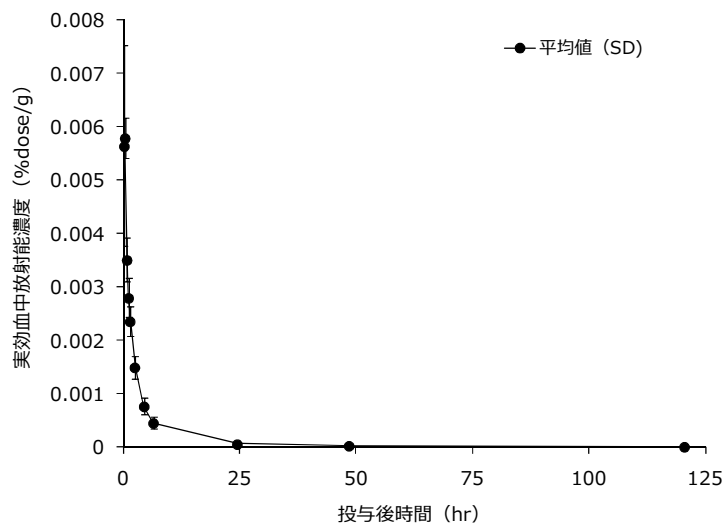


図5 実効血中放射能濃度の推移 (第1相臨床試験)

#### C2.4 本剤投与患者の1センチメートル線量当量率の推移

第1相臨床試験において、本剤投与終了後に電離箱式サーベイメータ（アロカ ICS-311 16R376、1センチメートル線量当量率測定範囲：1 $\mu$ Sv/h～10mSv/h）を用いて測定された投与患者（6名、各1回目の治療後）の体表面から1メートルの点における1センチメートル線量当量率（ $\mu$ Sv/h）の経時的推移を表4及び図6に示した。本剤投与終了2時間後の1センチメートル線量当量率は $27.58 \pm 3.84 \mu$ Sv/h（平均値 $\pm$ 標準偏差）であり、投与終了6時間後には $16.07 \pm 2.00 \mu$ Sv/h、そして投与翌日には $6.53 \pm 1.12 \mu$ Sv/hと減少していった。

表4 本剤投与患者の1センチメートル線量当量率（第1相臨床試験）

投与終了後*	1センチメートル線量当量率（ $\mu$ Sv/h）			
	平均値（標準偏差）	中央値	最小値	最大値
2時間	27.58 (3.84)	27.74	23.20	33.20
4時間	21.13 (7.49)	18.20	16.00	36.00
6時間	16.07 (2.00)	15.80	13.64	18.80
2日（投与翌日）	6.53 (1.12)	6.20	5.20	8.40
3日	4.94 (1.53)	5.42	2.00	6.40
7日	2.11 (1.11)	2.00	0.60	4.00

\*: 本剤 7.4GBq 投与終了後からの経過時間

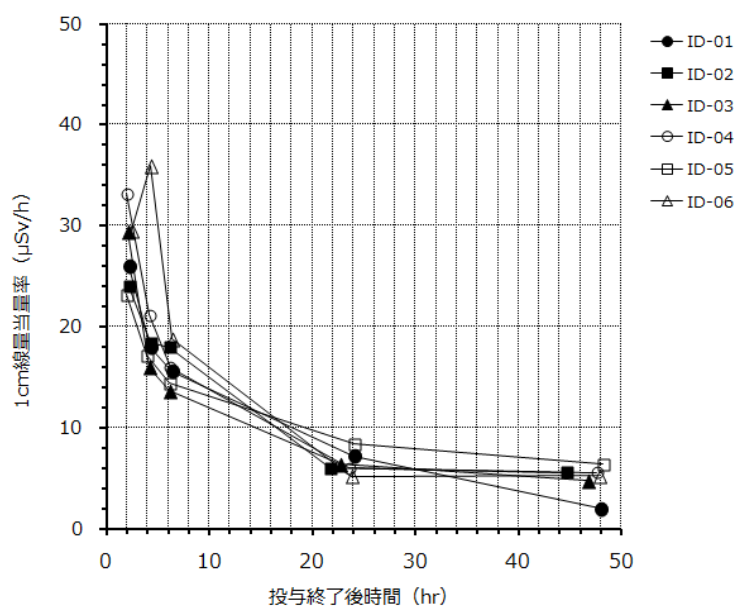


図6 本剤投与患者の1センチメートル線量当量率の推移（第1相臨床試験）

また、第1/2相臨床試験において一部の症例（7名、1回目～4回目の治療において測定されたデータ（N=24））について、2.5%アミノ酸輸液投与終了後（本剤投与終了約6時間後）に測定された1センチメートル線量当量率は $17.84 \pm 7.35 \mu$ Sv/h（平均値 $\pm$ 標準偏差）であり、第1相臨床試験にて測定された1センチメートル線量当量率（ $16.1 \pm 2.00 \mu$ Sv/h）とほぼ同様の値であった（図7）。そして、治療回数が重なるにつれて同一患者における1センチメー

トル線量当量率が少しずつ低下していく症例も認められた。この結果から、最初の本治療で測定された1センチメートル線量当量率の値から、当該患者に対する次回以降の本治療での1センチメートル線量当量率について、ある程度の目途を立てることができる可能性が示唆された。また、1症例において投与終了約6時間後における1センチメートル線量当量率が1回目の治療で $32.0\mu\text{Sv/h}$ 、2回目の治療で $44.8\mu\text{Sv/h}$ と他の投与患者と比べて高い値が認められ、患者の状態によっては、本剤投与後の体内残留放射能が比較的高い症例もあるものと考えられた。

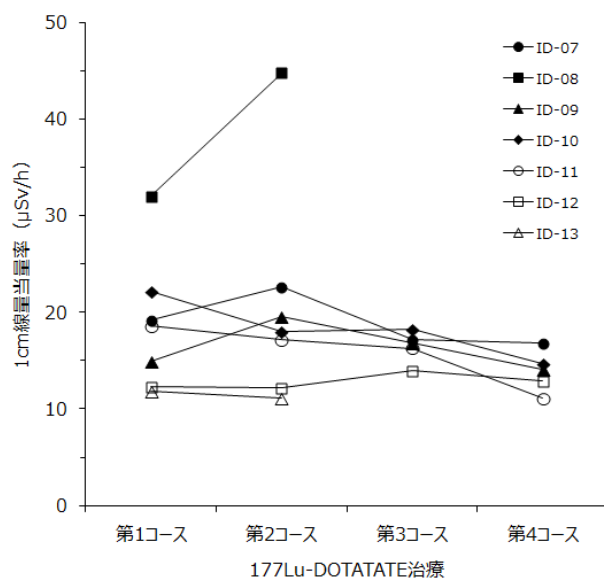


図7 同一患者における治療ごとの1センチメートル線量当量率の推移  
※ 本剤投与（概ね投与終了6時間後）

### C3. 本剤投与患者の退出基準の考え方

#### C3.1 国内臨床試験における本剤投与患者の退出基準の考え方

本邦の臨床試験においては、本剤が投与された患者の放射線治療病室等からの退出にあたっては、適正使用マニュアル（第2版）で示されている次の1)及び2)の条件が満たされた場合という考え方に従って実施された。

- 1) 本剤投与24時間を超えた場合。
- 2) 退出時に放射線測定器を用いて患者の体表面から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、1センチメートル線量当量率が $10\mu\text{Sv/h}$ を超えない場合。

また、その後、平成28年度「新たな治療手法に対応する医療放射線防護に関する研究(H28-医療一般-014)」において、本剤を投与された患者の退出基準（案）の作成を目的として検討し、第三者の放射線安全を確保するための本剤投与患者の退出基準の考え方としては以下の考え方が示されている。

- ・  $^{177}\text{Lu-DOTA-TATE}$  注射液を用いる核医学治療の退出基準は、「放射性医薬品を投与された患者の退出に関する指針」3. 退出基準（3）患者毎の積算線量計算に基づく退出基準を適用することが望ましい。また、疾病の適用範囲として「切除不能又は転移性の神経内分泌腫瘍治療」、線量等の基準として「 $^{177}\text{Lu-DOTA-TATE}$  注射液を投与された患者の体表



面から1メートルの点における実効線量率が毎時10 $\mu$ Svを超えない場合」と定めることにより、第三者の“抑制すべき線量”が達成できると思量される。

- ・実効線量率10 $\mu$ Sv/hに達するまでの間、本薬剤投与患者が投与後一定時間、核医学治療専用の治療病室などでの入院が必要となるので、退出・帰宅までの間、本薬剤による治療患者が入院する病室の確保が必要である。
- ・その他として、当該治療患者が帰宅後の子供及び介護者の家族等の放射線の安全確保については、関係学会の実施要綱に明文化して徹底を図ることが重要である。

### C3.2 国内臨床試験データ等に基づいた本剤投与患者の退出基準の考え方

本剤投与患者の退出基準の考え方としては、これまでの考え方と同じく、介護者及び公衆等の第三者の被ばく線量としては、本剤投与患者体内の放射性物質から放出される放射線による外部被ばくと、患者の排泄物等の汚染による内部被ばくの両方からの被ばくが考えられることから、これら線量に関して複合的評価を行った。ここで、第三者の外部被ばくによる積算線量の評価にあたっては、日本人患者を対象として実施された国内臨床試験で測定された本剤投与患者の体表面から1メートルの点における1センチメートル線量当量率( $\mu$ Sv/h)、及び本剤の実効半減期等のデータに基づき評価を行った。

#### C3.2.1 本剤投与患者からの第三者の外部被ばく積算線量

本剤の投与患者から1メートルの距離における介護者及び公衆等の第三者の外部被ばくによる積算実効線量は、次の式(1)で算出される。

$$E = A \times \int_0^{\infty} \left(\frac{1}{2}\right)^{\frac{t}{T}} dt \times C \times f_0 \quad (1)$$

ここで、

$E$  : 第三者が被ばくする積算実効線量 [ $\mu$ Sv]

$A$  : 投与患者の体内残留放射能 [MBq]

$T$  : Lu-177の物理的半減期 ; 6.6457 [d] 又は実効半減期 [d]

$C$  : Lu-177の実効線量率定数 [ $\mu$ Sv $\cdot$ m<sup>2</sup> $\cdot$ MBq<sup>-1</sup> $\cdot$ h<sup>-1</sup>] ; 0.00517 [ $\mu$ Sv $\cdot$ m<sup>2</sup> $\cdot$ MBq<sup>-1</sup> $\cdot$ h<sup>-1</sup>]

$f_0$  : 被ばく係数 (介護者 ; 0.5、介護者以外の公衆 ; 0.25)

#### C3.2.2 本剤投与患者からの介護者及び公衆の積算線量評価の因子等について

- 1) 第三者の外部被ばくによる積算線量の評価にあたっては、日本人患者を対象とした国内臨床試験で測定された本剤投与患者の体表面から1メートルの点における1センチメートル線量当量率( $\mu$ Sv/h)を参考として評価する。また、実効線量率についてはLu-177の実効線量率定数と1センチメートル線量当量率定数を参照して評価した。
- 2) 本剤を投与された患者体内の放射能の実態は、Lu-177の物理的半減期と本剤の体内動態を加味した実効半減期に依存する。日本人患者を対象とした国内臨床試験の結果、本剤投与後のLu-177の体内動態は二相性(分布相及び消失相)で推移し、第1相臨床試験では実効半減期は分布相で2.37 $\pm$ 0.300時間(平均値 $\pm$ 標準偏差)及び消失相で42.7 $\pm$ 2.44時間であった。また、第1/2相臨床試験においては、分布相は2.06 $\pm$ 0.382時間及び消

失相は  $37.1 \pm 0.751$  時間とほぼ同様な結果であった。本評価にあたっては、薬剤が臓器や組織に移行する分布相については考慮せず、投与された薬剤が体外から消失・排泄される消失相の実効半減期の最大値に基づき保守的に評価する。

3) 本剤投与患者による第三者の外部被ばく積算線量の試算にあたっては、以下の因子により評価する。

- ① 本剤の投与量：7.4GBq/回
- ② 本剤投与後患者の実効半減期：消失相（45.7時間、国内臨床試験での最大値）
- ③ 本治療における本剤の投与回数：4回
- ④ 被ばく係数：介護者（0.5）、公衆（0.25）

### C3.2.3 本剤投与患者からの第三者における外部被ばくの積算線量の評価

上記の評価因子を前提として、本剤投与患者から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に基づいて患者を退出させた場合の第三者の外部被ばくの積算線量について式（1）を用いて評価した結果を図8に示した。

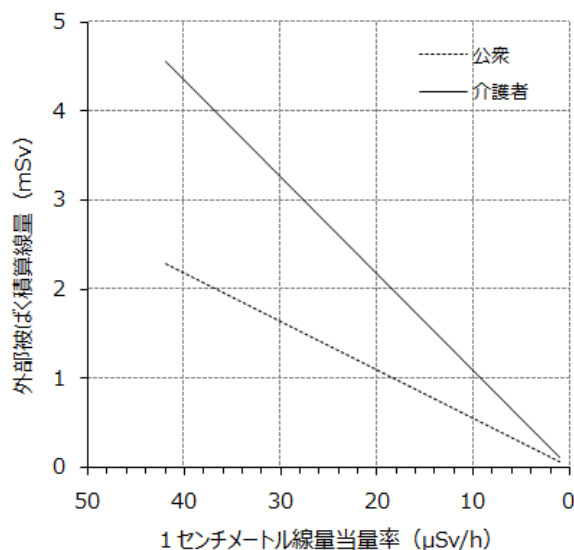


図8 患者の退出時における1センチメートル線量当量率と第三者が受ける積算実効線量の関係

また、第1相臨床試験によって得られた本剤投与患者から1メートルの点における1センチメートル線量当量率の経時的な推移値（表4）の範囲を参考として、段階的に想定したいくつかの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に基づいて、公衆及び介護者に対する抑制すべき線量（※1）に係る外部被ばく線量の検討を目的として試算した結果を表5に示した。

例えば、国内臨床試験にあたって適正使用マニュアル（第2版）で示されていた値である1センチメートル線量当量率が  $10 \mu\text{Sv/h}$  であった場合の外部被ばくの積算線量は次の通り試算される。

1) 介護者の被ばく

$$\begin{aligned} \text{外部被ばくの積算線量} &= 10 [\mu\text{Sv/h}] \div (0.00627 [\mu\text{Sv} \cdot \text{m}^2 \cdot \text{MBq}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}] \\ &\quad \div 0.00517 [\mu\text{Sv} \cdot \text{m}^2 \cdot \text{MBq}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}]) \times 45.7 [\text{h}] \\ &\quad \div 24 [\text{h/d}] \times 1.443 \times 24 [\text{h/d}] \times 0.5 \times 4 [\text{回/治療}] \\ &= 1088 [\mu\text{Sv/治療}] = 1.088 [\text{mSv/治療}] \end{aligned}$$

なお、

0.00627  $[\mu\text{Sv} \cdot \text{m}^2 \cdot \text{MBq}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}]$  : Lu-177 の 1 センチメートル線量当量率定数

0.00517  $[\mu\text{Sv} \cdot \text{m}^2 \cdot \text{MBq}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}]$  : Lu-177 の実効線量率定数

45.7 [h] : 本剤の消失相の実効半減期 (国内臨床試験での最大値)

0.5 : 介護者の被ばく係数

4[回/治療] : 本治療の投与回数

2) 公衆被ばく

$$\begin{aligned} \text{外部被ばくの積算線量} &= 10 [\mu\text{Sv/h}] \div (0.00627 [\mu\text{Sv} \cdot \text{m}^2 \cdot \text{MBq}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}] \\ &\quad \div 0.00517 [\mu\text{Sv} \cdot \text{m}^2 \cdot \text{MBq}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}]) \times 45.7 [\text{h}] \\ &\quad \div 24 [\text{h/d}] \times 1.443 \times 24 [\text{h/d}] \times 0.25 \times 4 [\text{回/治療}] \\ &= 544 [\mu\text{Sv/治療}] = 0.544 [\text{mSv/治療}] \end{aligned}$$

なお、

0.25 : 公衆の被ばく係数

※1 退出基準 (医薬安発第 70 号通知) は、放射性医薬品により治療を受けている患者の QOL の確保、公衆及び介護者の放射線に対する安全確保のための指針として発出され、この中で、放射性医薬品を投与された患者が病院等内の診療用放射性同位元素使用室又は放射線治療病室等から退出・帰宅する場合に抑制すべき線量の基準として、公衆は 1 年間につき 1 ミリシーベルト、介護者は患者及び介護者の双方に便益があることを考慮して 1 件あたり 5 ミリシーベルトと示されている。

表 5 本剤投与患者から第三者が受ける外部被ばくの積算実効線量

	患者の退出時における 1 センチメートル線量当量率 ( $\mu\text{Sv/h}$ )					
	35	30	20	18	15	10
介護者 (mSv/件)	3.81	3.26	2.18	1.96	1.63	1.09
公衆 (mSv/年)	1.90	1.63	1.09	0.98	0.82	0.54

今回、試算した結果、第三者に対して抑制すべき線量に対して外部被ばく線量の観点から評価した場合、本剤投与患者から 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が  $18 \mu\text{Sv/h}$  を下回っておく必要があると考えられる ( $18 \mu\text{Sv/h}$  の場合、介護者 :  $1.96\text{mSv}$ 、公衆 :  $0.98\text{mSv}$ )。

今回、本剤の消失相の実効半減期の最大値に基づき保守的に第三者の外部被ばく積算線量について評価を行ったが、参考までに、以前の評価方法 (本剤の投与後 24 時間の生物学的残存率、分布相及び消失相での実効半減期) と同様な評価を行った (表 6、7)。下記の条件で

の評価においては、本治療での2.5%アミノ酸投与終了後（本剤投与後4時間）に投与患者が退出した場合においても介護者及び公衆に対する外部被ばく積算線量は、介護者及び公衆の抑制すべき線量（介護者：5mSv/件、公衆：1mSv/年）を下回る試算となった。

評価因子：

- ① 本剤の投与量：7.4GBq/回、4回投与/年
- ② 本剤投与後患者の実効半減期(国内第1相臨床試験の最大値)：分布相：2.72時間、消失相：45.7時間
- ③ 本剤の腫瘍臓器への集積率（国内第1/2相臨床試験の最大値）：投与量の29.5%
- ④ 本剤の腫瘍臓器以外の組織・臓器の分布率：投与量の70.5%
- ⑤ 被ばく係数：介護者（0.5）、公衆（0.25）

表6 投与患者の体表面から1メートルの距離における線量率（ $\mu$ Sv/h）

	投与直後	投与後4時間	投与後6時間	投与後24時間
実効線量率	38.3	20.4	16.2	7.9
1センチメートル線量当量率	46.4	24.7	19.6	9.6

表7 本剤投与の一定時間後の患者から第三者が被ばくする積算実効線量

	投与直後	投与後4時間	投与後6時間	投与後24時間
介護者（mSv/件）	1.70	1.47	1.40	1.03
公衆（mSv/年）	0.85	0.74	0.70	0.52

### C3.2.4 内部被ばく線量の評価

本剤投与患者からの排泄物は、主に尿の形で下水処理場を経て河川に流出し、再処理後に飲料水として利用される可能性がある。従って、内部被ばく線量の試算においては、患者に投与した放射能の全てが河川に流出するという仮定をおき、その際の評価モデルとして、浄化処理水の利用率の高い淀川水系を採用することとする。

- ・ 淀川水系の平均流量は1年におよそ4.1[Tリットル]（平成3～7年までの年平均）
- ・ 飲料水として利用している大阪圏の人口：約13,935千人（平成27年）（大阪府+奈良県+和歌山県+1/2兵庫県）<sup>10)</sup>
- ・ わが国の総人口：約127,095千人（平成27年）<sup>10)</sup>
- ・ 大阪圏の人口が、わが国の総人口に占める割合：10.96%（0.11）
- ・ わが国での胃腸膵管系の神経内分泌腫瘍の患者数：11,578人（人口10万人当たりの患者数：膵神経内分泌腫瘍（2.69人）、消化管神経内分泌腫瘍（6.42人））<sup>11)</sup>
- ・ 上記のうち、遠隔転移がある患者数：1,170人（遠隔転移率：膵内分泌腫瘍（19.9%）、消化管神経内分泌腫瘍（6.0%））<sup>11)</sup>

（これらの患者の全てがLu-177-DOTA-TATE製剤の投与を受けると仮定）

- ・ 大阪圏で、治療対象となる患者数：1,170×0.11=129人（人口比で計算）

ただし、0.11は大阪圏の人口比。さらに、7.4GBqのLu-177-DOTA-TATEを患者1人当たり年4回投与すると仮定する。

- ・大阪圏の患者に対する、Lu-177-DOTA-TATE の総投与放射能量：  
 $7.4[\text{GBq}/\text{回}] \times 4[\text{回}/\text{人}] \times 129[\text{人}] = 3.82[\text{TBq}]$   
 全ての Lu-177-DOTA-TATE が淀川水系に排出され、これが全て水溶性の形態で存在すると仮定する。
- ・河川中の Lu-177-DOTA-TATE 濃度：  
 $3.82[\text{TBq}/\text{年}] \div 4.1[\text{T リットル}/\text{年}] = 0.93[\text{Bq}/\text{リットル}]$   
 ただし、4.1T リットルは淀川水系の年間の平均流量。
- ・公衆の、一人当たりの年間の Lu-177-DOTA-TATE の摂取量（1日2リットル飲用すると仮定）<sup>12)</sup>：  
 $0.93[\text{Bq}/\text{リットル}] \times 2[\text{リットル}/\text{日}] \times 365[\text{日}/\text{年}] = 678.90[\text{Bq}/\text{年}]$
- ・上記の場合の1年間の内部被ばく線量：  
 $678.90[\text{Bq}/\text{年}] \times 5.3 \times 10^{-7}[\text{mSv}/\text{Bq}] = 0.36[\mu\text{Sv}/\text{年}]$   
 ただし、 $5.3 \times 10^{-7}[\text{mSv}/\text{Bq}]$  は、Lu-177 の経口摂取による実効線量係数<sup>13)</sup>。

1年間に於ける内部被ばく線量  $0.36 \mu\text{Sv}$  は、公衆被ばくの線量限度である  $1\text{mSv}$  を大きく下回る。

### C3.2.5 外部被ばく線量と内部被ばく線量の複合的評価

本治療のために、 $7.4\text{GBq}$ （最大投与量）の本剤を年間で最大4回投与された患者から介護者又は公衆が被ばくする外部被ばく線量と内部被ばく線量について複合的に評価した結果、本剤投与患者の体表面から1メートルの点において測定された1センチメートル線量当量率が  $18 \mu\text{Sv}/\text{h}$  を超えない場合、本治療を受けた患者から介護者及び公衆の被ばく積算線量は、介護者及び公衆の抑制すべき線量（介護者： $5\text{mSv}/\text{件}$ 、公衆： $1\text{mSv}/\text{年}$ ）が担保されるものと考えられた。

介護者	$1.96 [\text{mSv}] + 0.36 [\mu\text{Sv}] = 1.96 [\text{mSv}]$
公衆	$0.98 [\text{mSv}] + 0.36 [\mu\text{Sv}] = 0.98 [\text{mSv}]$

### C3.2.6 退出基準に関する考え方

本剤（ $7.4\text{GBq}$ ）が投与された患者が病院等の放射線管理された区域からの退出・帰宅を可能とする基準に関しては、2014（平成26）年度から検討を開始し、適正使用マニュアル（第2版）に従って、主に以下の考え方に従って国内臨床試験が実施されてきたところである。

- 1) 本剤投与24時間を超えた場合
- 2) 退出時に放射線測定器を用いて患者の体表面から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、1センチメートル線量当量率が  $10 \mu\text{Sv}/\text{h}$  を超えない場合  
 これまで検討を行ってきた投与患者の体表面から1メートルの距離における実効線量率（又は1センチメートル線量率）に基づく、上記に示した線量基準の考え方は、上述の検討時点において日本人患者における本剤の動態データ及び投与患者の体表面からの線量率データが得られていなかったことから海外論文データを参照して第三者の外部被ばくの積算線量について試算、検討した結果である。

今回、国内臨床試験によって得られたデータの最大値を用いて第三者の外部被ばく線量を

試算し、C3.2.3に示す通り退出基準の新たな考え方となりうる投与患者の体表面からの1メートルの点における1センチメートル線量当量率を導き出した。この新たに導出した退出基準（1センチメートル線量当量率で $18\mu\text{Sv/h}$ ）は、国内臨床試験においては必ずしも24時間を経なくても、下回っている投与患者（本剤投与終了6時間後の平均値： $16.07\mu\text{Sv/h}$ 。表4参照）が認められた。このことから、本剤投与当日の夕方以降には退出が可能となる患者も想定されることから、臨床試験での退出基準の考え方の一つであった時間的な条件（上記1）を一律に課す必要性はなく、患者毎の積算線量計算に基づく退出基準を設定することが適切と考えられる。

### C3.2.7 本剤投与患者の放射線治療病室等からの退出に係る基準

本剤（7.4GBq）が投与された患者が病院等の放射線管理された区域からの退出・帰宅を可能とする基準としては、「放射性医薬品を投与された患者の退出に関する指針 3. 退出基準（3）患者毎の積算線量計算に基づく退出基準」を適用し、次の条件が満たされる場合に公衆及び介護者に対する“抑制すべき線量”が担保されるものと考えられる。

- ① 治療に用いた核種：ルテチウム-177
- ② 適用範囲：ソマトスタチン受容体陽性の神経内分泌腫瘍治療
- ③ 本剤投与患者の体表面から1メートル離れた地点における1センチメートル線量当量率が $18\mu\text{Sv/h}$ を超えない場合

また、上記指針の退出基準の（3）を適用する場合の患者の医学的及び放射線防護に係る安全確保の面から、関連学会が作成した当該注射液による治療に係る実施要綱に従って実施する場合とする。

そして、この実施要綱での退出に係る考え方としては、以下の事項が思考される。

- 1) 本剤投与時には、本剤の腎臓への放射線量を減少させることを目的として投与される2.5%アミノ酸輸液の投与終了までも含め、他の患者等に対する被ばくを抑制するための適切な措置を講じること。また、本剤は投与後速やかに尿中に排泄されることから、本剤投与後の早い段階における排尿の処置については放射線安全管理に十分留意すること。
- 2) 本治療を受けた患者の退出に係る記録等は、実施要綱に基づき作成し、一定期間保存すること。
- 3) 本剤を投与された患者が退出に係る基準を満たすまでの入院が必要な場合は、医療法施行規則第30条の12に規定する放射線治療病室に入院させること。なお、医療法施行規則第30条の15に規定する「適切な防護措置及び汚染防止措置」が講じられた病室を入院する場所として運用する場合も可能とする。その場合にあっては、「特別な措置を講じた病室に係る基準、管理・運用及び行動規範に関するマニュアル」に適合して管理・運営されると病院等の管理者が認めた病室に限ること。

以上の検討結果として、本剤の退出基準としては「放射性医薬品を投与された患者の退出に関する指針 3. 退出基準（3）患者毎の積算線量計算に基づく退出基準」に以下のような内容を指針として追加（表8）することが思量される。

表8 患者毎の積算線量評価に基づく退出基準に適合する事例

治療に用いた核種	適用範囲	患者の体表面から1メートルの点における1センチメートル線量当量率
ルテチウム-177	ソマトスタチン受容体陽性の神経内分泌腫瘍治療*1)	18 $\mu$ Sv/h

\*1) 実施条件：関連学会が作成した実施要綱（「ルテチウム-177 標識ソマトスタチンアナログ（Lu-177-DOTA-TATE）注射液を用いる核医学治療の適正使用マニュアル」）に従って、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1投与当たり7.4GBqを8週毎に計4回まで投与することにより実施する場合に限る。

### C3.2.8 本剤投与患者の行動制限条件による放射線治療病室等からの退出に関する考察

本剤投与患者の退出後の生活環境は様々であり、退出後に公衆や家族・介護者等と接する機会としては種々なケースが想定される。今回、参考として、下記の条件を満たす本剤投与患者を例とした第三者の外部被ばくによる積算線量について一考察を行った。

- ① 一人暮らしであり、介護なく生活することができる。
- ② 自家用車で自ら運転して（同乗者なく）帰宅できる。
- ③ 投与日の翌日から少なくとも3日間は外出しない（訪問も断ることができる）。
- ④ 投与日の翌日から少なくとも3日間は休職できる。

上記の条件を満たす患者が、本剤投与後に退出した場合、帰宅後3日間は公衆と接する機会はなく、投与日から4日目以降（投与日の翌日から3日間は外出しない）に外出可能とした場合の第三者の外部被ばくによる積算線量について試算した結果を表9に示した。この結果、本剤投与患者が帰宅にあたって上記の条件を担保できる場合、退出時の本剤投与患者の体表面から1メートル離れた地点における1センチメートル線量当量率が35  $\mu$  Sv/h（本剤投与終了4時間後の最大値：36.00  $\mu$  Sv/h）で退出したケースにおいても公衆の線量限度（1mSv/年）を上回らないという評価結果となった。

表9 投与日から4日目以降の本剤投与患者から第三者が受ける外部被ばくの積算実効線量

	1センチメートル線量当量率（ $\mu$ Sv/h）			
	35	30	25	20
退出時 *1	35	30	25	20
投与日から4日目 *2	6.73	5.77	4.81	3.85
公衆（mSv/年）	0.44	0.38	0.32	0.25

\*1 退出時の本剤投与患者の体表面から1メートル離れた地点における1センチメートル線量当量率

\*2 国内臨床試験による本剤投与患者の消失相の実効半減期（45.7時間）から試算した本剤投与患者の体表面から1メートル離れた地点における1センチメートル線量当量率

なお、上記の条件で退出した後、患者が自宅に到着するまでの間に医療機関での会計等において公衆と接する機会が考えられることから、この場合の第三者に対する外部被ばく線量

について評価した結果を表 10 に示した。公衆等との第三者と 0.3m の距離で 60 分接した場合においても、公衆の線量限度（1mSv/年）を上回らないものと評価された。

表 10 投与 1 回当たりの本剤投与患者が退出から帰宅するまでの間に第三者が受ける外部被ばくの積算実効線量（mSv）

患者と第三者 の距離	接触時間	1 センチメートル線量当量率（ $\mu$ Sv/h）*			
		35	30	25	18
0.3m	30 分	0.194	0.167	0.139	0.100
	60 分	0.389	0.333	0.278	0.200
1m	30 分	0.018	0.015	0.013	0.009
	60 分	0.035	0.030	0.025	0.018
1.5m	30 分	0.008	0.007	0.006	
	60 分	0.016	0.013	0.011	

\*: 退出時の本剤投与患者の体表面から 1 メートル離れた地点における 1 センチメートル線量当量率

以上の評価の結果、上記条件を担保できる投与患者においては、第三者の抑制すべき線量を下回るものと考えられ、本剤投与患者の体表面から 1 メートル離れた地点における 1 センチメートル線量当量率が  $35 \mu$  Sv/h を超えない場合においても、医師の裁量に基づいて退出することは可能であると思料される。しかしながら、本考察は、本剤投与患者に上述の条件（①～④）を遵守いただくことが前提であり、退出後の投与患者にこれらの条件を遵守いただくことをどのように担保するか、実行上の重要な課題が残されている。

#### C4. 特別な措置を講じた病室

##### C4.1 適切な防護措置及び汚染防止措置を講じた病室への入院

医療法施行規則第 30 条の 15（患者の入院制限）第 1 項として「病院又は診療所の管理者は、診療用放射線照射装置若しくは診療用放射線照射器具を持続的に体内に挿入して治療を受けている患者又は診療用放射性同位元素若しくは陽電子断層撮影診療用放射性同位元素により治療を受けている患者を放射線治療病室以外の病室に入院させてはならない。ただし、適切な防護措置及び汚染防止措置を講じた場合にあっては、この限りでない。」と規定されている。治療を受けている患者の当該入院については、当該治療患者以外の第三者への被ばくの低減等に係る放射線安全の確保を趣旨としたものであり、一定の放射線防護が確保された場合は、治療患者等の QOL についても考慮され、放射線治療病室以外の病室での入院も可能と考えられる。

本剤は、2015 年に膵臓がんの患者団体から本剤の早期承認等に関して「膵臓がん治療薬のドラッグラグ解消に関する要望書」が厚生労働大臣宛に提出されるなど、国内での本治療について高い期待がある。一方、本剤投与患者は放射線治療病室への入院が必要となる可能性が高いが、本邦では放射線治療病室を有する施設数やベッド数が非常に少なく限定的であるという状況がある<sup>14)</sup> ことから、本治療が必要な患者に対して適切なタイミングで本剤による治療が実施できる方策の一つとして、2015（平成 27）年度の検討において、放射線治療病室以外の病室として医療法施行規則第 30 条の 15 に規定される適切な防護措置及び汚染防止措置



を講じた病室（特別な措置を講じた病室）の使用に係る基準、管理・運用及び行動規範（案）について検討を開始した。その後、2017年から開始された国内臨床試験においては、治験実施医療機関の1施設において適正使用マニュアル（第2版）の付則「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 -」に従って、特別な措置を講じた病室に本剤投与患者が入院することにより実施され、2018（平成30）年度の検討においては、治験の途中段階として特別な措置を講じた病室への入院における放射線防護の状況等について確認してきたところである。

#### C4.2 特別な措置を講じた病室内外の線量

第1相臨床試験（1施設）においては、診療用放射性同位元素使用室にて本剤投与約4～6時間後に患者は特別な措置を講じた病室（図9）に移動し、24時間以上入院した。この病室内の空間線量を把握する目的で、多機能電子線量計（千代田テクノル DOSE<sup>3</sup>：ドーズキューブ）を用いて測定した結果を表11に示した。病室内（図9）の積算空間線量としては、ベッド横（鉛衝立の前面：患者側）の線量が高く、一方、患者から最も離れていた病室の入口側が比較的低かった。

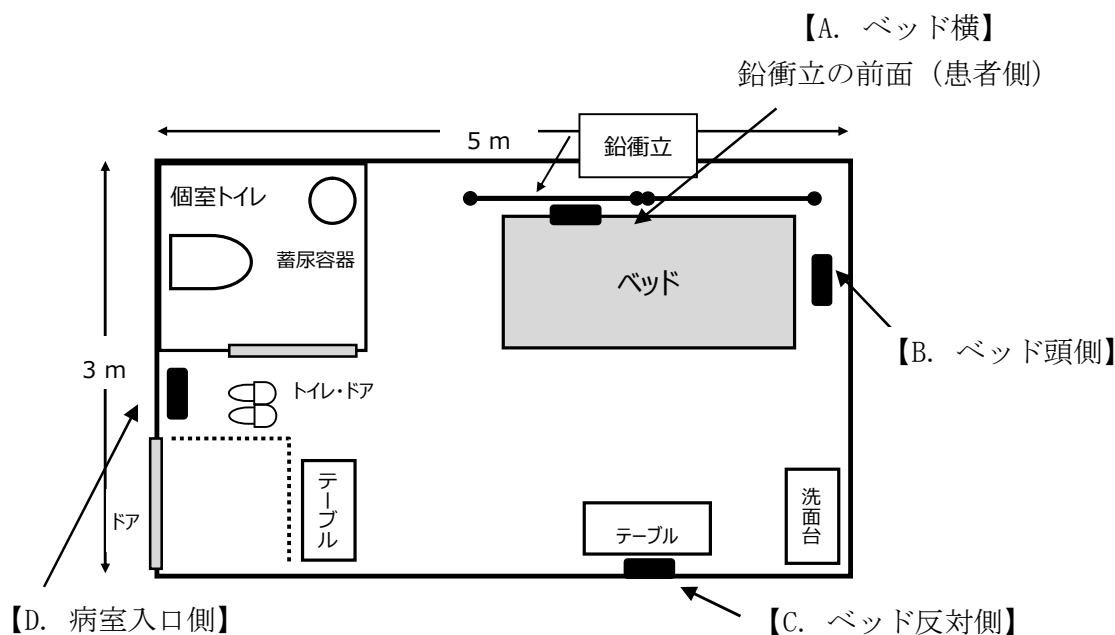


図9 特別な措置を講じた病室

■：積算空間線量測定箇所

表11 特別な措置を講じた病室内の積算空間線量（ $\mu$ Sv）

	測定*	N	平均値（標準偏差）	中央値	最小値	最大値
A. ベッド横	投与日	22	69.2 (34.4)	69.5	20	160
	投与翌日	24	191.4 (95.7)	195	48	395
	投与翌々日	9	289.7 (139.7)	335	120	458
B. ベッド頭側	投与日	21	25.6 (11.4)	22	1	43
	投与翌日	23	59.6 (27.7)	49	13	125
	投与翌々日	8	84.9 (53.2)	81	16	163

	測定*	N	平均値 (標準偏差)	中央値	最小値	最大値
C. ベッド反対側	投与日	22	24.7 (13.6)	21.5	5	60
	投与翌日	24	62.2 (44.7)	43.5	17	214
	投与翌々日	9	117.0 (69.6)	109	22	273
D. 病室入口側	投与日	22	6.0 (3.5)	5	2	20
	投与翌日	24	14.5 (11.2)	11	6	63
	投与翌々日	9	27.8 (19.5)	22	16	79

\*: 各日、23:59までの積算線量値。

N: 測定データ数

また、1回の測定結果ではあるが、本剤投与を受けた患者が入院中（投与翌々日に退出）の特別な措置を講じた病室の蓄尿容器（鉛厚3mm）付近の隣病室（壁側、図10のE）における投与翌々日までの積算空間線量は $17\mu\text{Sv}$ であった。患者の被ばく防止に関して、医療法施行規則第30条の19として「病院又は診療所内の病室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ようにしなければならない。」旨が示されている。今回の測定結果は、当該病室に本剤投与患者が1回/週の間隔で入院した場合においても当該基準（ $1.3\text{mSv}/3$ か月間）を下回るものと考えられることから、適切な放射線防護措置を講じることにより、特別な措置を講じた病室への入院をもって当該治療患者以外の第三者への被ばくを低減できるものと考えられた。

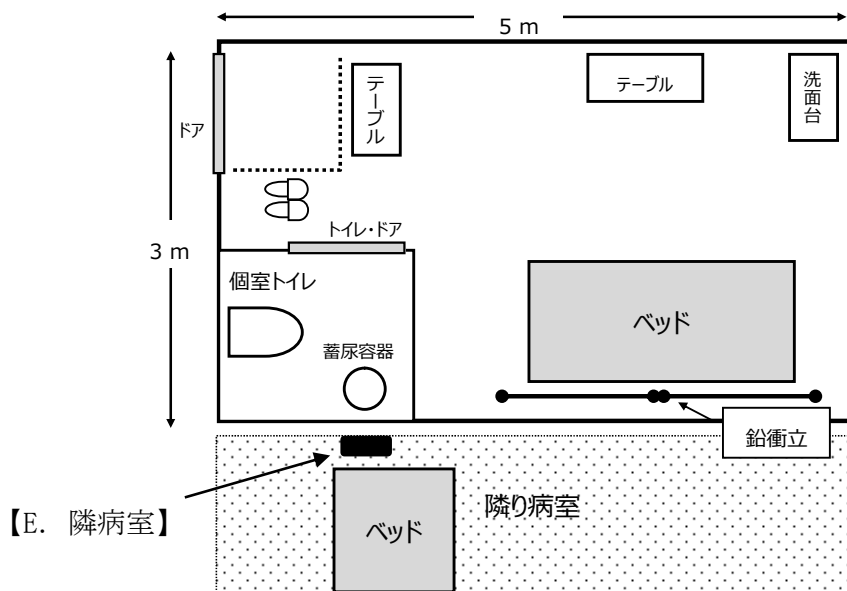


図10 特別な措置を講じた病室の隣病室の積算空間線量測定箇所

■ : 多機能電子線量計設置箇所

### C4.3 隣室患者の実効線量

退出基準を満たしていない本剤投与患者の放射線治療病室等への入院にあたって、特別な措置を講じた病室を使用するには適切な防護措置及び汚染防止措置を講じておかなければならない。その一つの要件として、医療法施行規則第30条の19に則って、病院又は診療所内の病室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。）の実効線量を3月間につき1.3mSvを超えないような措置を講じておく必要がある。

本剤投与患者が特別な措置を講じた病室に入院している期間、及び隣室患者の入院期間については考慮せず、かつ、本剤投与患者及び隣室患者とも各病室内に、終日、同じ距離で滞在しているものと仮定し、本剤投与患者が病室に入院した後から、保守的な見積のために無限大時間（患者の体内残留放射能が全て壊変する）までの積算実効線量（mSv）について、下記の式（2）を用いて試算した結果を表12に示した。また、この試算にあたって、投与患者の体内残留放射能は患者の体表面から1メートル離れた地点における1センチメートル線量当量率をLu-177の1センチメートル線量当量率定数（ $0.00627 [\mu\text{Sv} \cdot \text{m}^2 \cdot \text{MBq}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}]$ ）で除することにより推定した値を用い、そして消失相の実効半減期の最大値（45.7時間）を用いた。さらに、隣室との間の壁や遮へい体が存在した場合の線量の減弱については実効線量透過率<sup>2)</sup>を考慮して試算した。

$$E = A \times \int_0^{\infty} \left( \frac{1}{2} \right)^{\frac{t}{T}} dt \times C \times f_0 \times F_a \div L^2 \quad (2)$$

ここで、

$E$ ：第三者が被ばくする積算実効線量 [ $\mu\text{Sv}$ ]

$A$ ：投与患者の体内残留放射能 [MBq]

$T$ ：Lu-177の物理的半減期；6.6457 [d] 又は実効半減期 [d]

$C$ ：Lu-177の実効線量率定数 [ $\mu\text{Sv} \cdot \text{m}^2 \cdot \text{MBq}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ ]；0.00517 [ $\mu\text{Sv} \cdot \text{m}^2 \cdot \text{MBq}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ ]

$f_0$ ：被ばく係数（介護者；0.5、介護者以外の公衆；0.25）

$F_a$ ：実効線量透過率（複数の遮へい体がある場合は、各遮へい体の透過率の積の値を全透過率とする）

$L$ ：線源から評価点までの距離 [m]

表 12 本剤投与患者が入院している隣室の患者の積算線量

1 センチメートル 線量当量率 ( $\mu$ Sv/h)	体内残留 放射能 (MBq)	距離	遮へい		
			なし	コンクリート (厚さ：5cm)	鉛 (厚さ：2mm)
			積算実効線量 (mSv)	積算実効線量 (mSv)	積算実効線量 (mSv)
46	7,400	1 m	2.523	1.984	0.291
		2 m	0.631	0.496	0.073
		3 m	0.280	0.220	0.032
30	4,785	1 m	1.631	1.283	0.188
		2 m	0.408	0.321	0.047
		3 m	0.181	0.143	0.021
20	3,190	1 m	1.088	0.855	0.126
		2 m	0.272	0.214	0.031
		3 m	0.121	0.095	0.014
15	2,392	1 m	0.816	0.641	0.094
		2 m	0.204	0.160	0.024
		3 m	0.091	0.071	0.010

\* 実効線量透過率：コンクリート（厚さ 5mm）0.786、鉛（厚さ 2mm）0.116

本剤投与患者が投与直後（7,400MBq）から特別な措置を講じた病室に入院する場合は、本剤投与患者と隣室患者のベッド位置を少なくとも 2m 以上離しておく、又は両患者の間に鉛衝立（厚さ：2mm）を設置しておく必要があるものと考えられた。

また、患者の体表面から 1メートル離れた地点における 1センチメートル線量当量率に基づいて評価する場合、その線量が 30  $\mu$  Sv/h の投与患者の場合においても投与直後からの入院と同様な措置を講じておく必要があるが、20  $\mu$  Sv/h 以下の患者においては、本剤投与患者と隣室患者のベッド位置を少なくとも 1m 以上離しておくことで、隣室患者の積算実効線量が 1.3mSv を下回るものと試算された。

なお、この試算結果は、本剤による 1 回の投与における推定値である。隣室患者に対しては「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」ことを担保する必要があることから、隣室患者が入院中に複数回被ばくすることが想定される場合などの実効線量評価にあたっては、施設における、本剤を用いた核医学治療のスケジュール、及び隣室患者の入院スケジュール等を踏まえて総合的に評価する必要がある。

#### C4.4 特別な措置を講じた病室内の放射能汚染状況

国内臨床試験において、特別な措置を講じた病室に本剤投与患者が入院することにより実施された医療機関（1 施設）があった。当該実施医療機関においては、本剤投与患者が特別な措置を講じた病室から退出した後、GM 計数管式サーベイメータ（日立アロカメディカル、TGS-146B）を用いて当該病室内の汚染検査が実施された。

当該実施医療機関での第 1 相臨床試験での特別な措置を講じた病室内の汚染検査の結果を図 11 にまとめた。本臨床試験（6 名、治療回数：24 回）においては、件数は少ないものの、主に、トイレ床、便器付近、トイレ内のゴム手袋（蓄尿時に使用）、検査着及び下着などに対する汚染が確認された。特に 1 名（ID1-2 症例）に対する 2 回目の投与において、トイレ床、下着などで高い放射能の汚染が認められた。

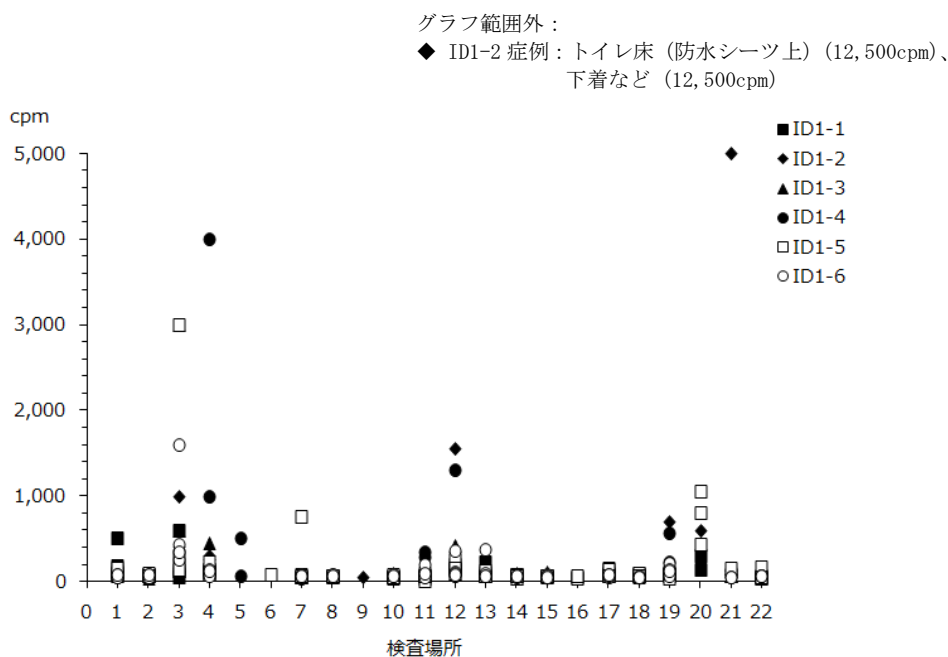


図 11 特別な措置を講じた病室内の汚染検査結果（第 1 相臨床試験）

1. トイレ床（防水シート上）、2. トイレ床（防水シート下）、3. 便器付近、4. トイレ（ゴム手袋）、5. トイレ内ラック、6. トイレ壁、7. 洗面台付近、8. 洗面台床（防水シート上）、9. 洗面台床（防水シート下）、10. 歯ブラシ、11. ペーパータオル用ゴミ箱、12. 検査着、13. ベッドシート（防水シート上）、14. ベッドシート（防水シート下）、15. ベッド周囲、16. 窓・カーテン付近、17. 枕（防水シート上）、18. 掛布（布団カバー）、19. スリッパ、20. 下着など、21. 小物や衣類、22. 血圧測定器・体温計など

また、当該実施医療機関での第 1/2 相臨床試験での特別な措置を講じた病室内の汚染検査の結果を図 12 にまとめた。本臨床試験（7 名、治療回数：25 回）においては、件数は少ないものの、第 1 相臨床試験と同様に、主に、トイレ床、便器付近、検査着及び下着などに対する汚染が確認された。特にトイレ床（ID2-2 症例、1 回目投与）や下着など（ID2-5 症例、4 回目投与）において高い放射能の汚染が認められた。

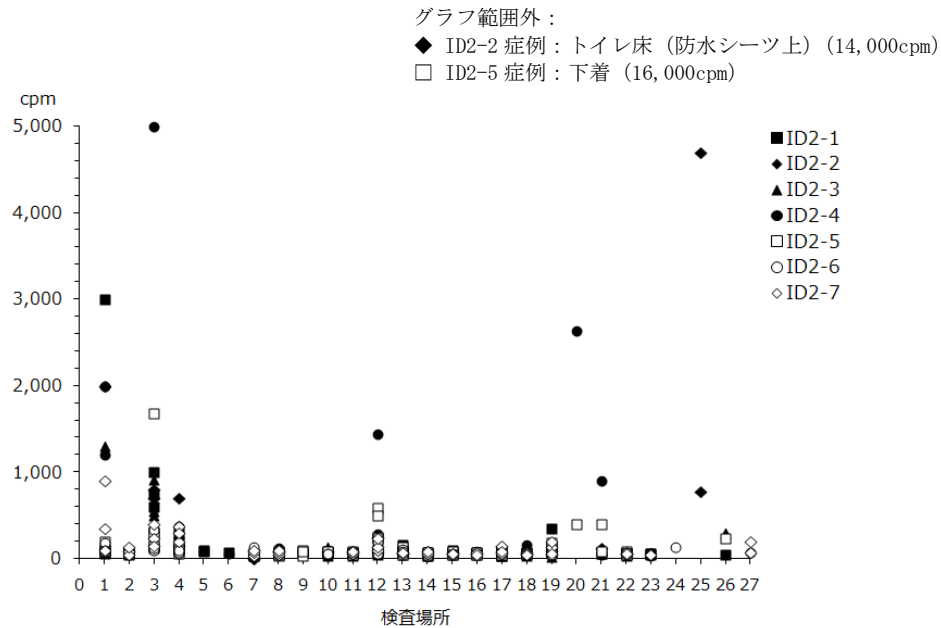


図 12 特別な措置を講じた病室内の汚染検査結果（第 1/2 相臨床試験）

1. トイレ床（防水シート上）、2. トイレ床（防水シート下）、3. 便器付近、4. トイレ（ゴム手袋）、5. トイレ内ラック、6. トイレ壁、7. 洗面台付近、8. 洗面台床（防水シート上）、9. 洗面台床（防水シート下）、10. 歯ブラシ、11. ペーパータオル用ゴミ箱、12. 検査着、13. ベッドシート（防水シート上）、14. ベッドシート（防水シート下）、15. ベッド周囲、16. 窓・カーテン付近、17. 枕（防水シート上）、18. 掛布（布団カバー）、19. スリッパ、20. 下着など、21. 小物や衣類、22. 血圧測定器・体温計など、23. パソコン・携帯など、24. 未使用手袋、25. トイレ内汚物、26. ペーパータオル・タオル、27. コップ置き場

以上のように、臨床試験において病室内で汚染が検出された主な箇所は、臨床試験で蓄尿を行うこととされていたことから、排尿容器への排尿時や、投与患者自身による排尿容器から蓄尿容器への移し替え時、又は下着等への尿の飛沫が主な汚染の要因と考えられる。つまり、国内臨床試験においては、日本核医学会承認の適正使用マニュアル（第 2 版）の付則として示されていた「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。」に従って投与患者が自ら蓄尿操作を行う必要があったことから、この蓄尿に伴う行動が病室内の汚染リスクを高める要因となっていたものと考えられる。これらの結果から以下の点を踏まえて、特に当該病室内のトイレ廻りについては適切な汚染防止措置を講じておく必要があるものと考えられる。

- 排尿時の周辺への尿飛沫による床等への汚染、また、この床汚染に伴うスリッパやそれを介した病室内の汚染範囲の拡大
- 排尿時の患者の手指の汚染、及び排尿後の手洗い時のタオル等の汚染
- 蓄尿を行う必要がある場合、蓄尿にあたっての排尿容器へ排尿する時の容器周囲への汚染、及び排尿容器から蓄尿容器への移し替え時の患者の手指や床等への汚染

また、本剤が投与された患者の蓄尿に関しては、上記のような懸念から放射線源による被ばく防護措置というよりも弊害の方が大きいという意見も示されている<sup>15,16)</sup>。さらに、蓄尿容器を病室から管理区域等適切な場所へ移動させ、一定期間の保管及び蓄尿容器から尿の廃棄が必要となることから、これら移動や保管・廃棄中の汚染リスク、並びに担当する医療従事者等の被ばく及び感染等のリスクが考えられることから、蓄尿が必要と判断した場合は、十分留意して適切に対応する必要がある。

#### C4.5 本治療における特別な措置を講じた病室への入院

国内臨床試験が実施された2施設のうち1施設において、本剤投与患者は特別な措置を講じた病室に入院することにより治療が実施された。当該病室内の一部箇所において軽微な放射能の汚染が認められたものの、主に投与患者の排尿時に係るものであることが明らかであり、当該病室内で放射能汚染が生じるリスクのある箇所は排尿（又は治療）に伴う限定的な箇所と考えられる。このことから汚染リスクの高い場所を予めシートで養生しておき、投与患者に排尿（及び蓄尿を行う場合は蓄尿操作）に関して注意喚起しておくことで当該病室内での放射能汚染のリスクを少なくすることができるものと考えられる。この要因を踏まえて適切な放射線防護措置及び汚染防止措置を講じることにより、放射線治療病室以外の病室として本剤投与患者が退出に係る基準を満たすまで入院する病室として使用することは可能と考えられた。

#### C5. 投与患者に対する海外における行動基準

本剤は、ソマトスタチン受容体陽性の膵・消化管神経内分泌腫瘍（GEP-NET）に対する治療用放射性医薬品として、2017年9月に欧州、そして2018年1月に米国FDAで承認され、臨床使用されている。この臨床使用に関して、北米神経内分泌腫瘍学会（The North American Neuroendocrine Tumor Society：NANETS）及び米国核医学分子イメージング学会（Society of Nuclear Medicine and Molecular Imaging：SNMMI）からの本治療にあたっての診療コンセンサスガイドラインの中で放射線安全管理に係る考え方としては、主に以下のような内容が示されている<sup>17)</sup>。

- ・本治療にあたっては放射線安全に関して十分な訓練を受けたスタッフにより実施され、米国のほとんどの医療機関においては外来により本治療が行われている（公衆への放射線量が5mSv未満）。
- ・投与患者の尿による放射能汚染の防護措置として、投与患者が使用するストレッチャー、椅子、床及び壁の低い位置等を保護カバーで覆っておく。
- ・トイレが設置されている治療室での投与が理想的ではあるが、近くに専用トイレを設けることでも対応可能である。
- ・投与にあたっては、患者を検査着等に着せ替えてから実施する。また、尿失禁が懸念される場合には使い捨ての下着を着用しておくことが推奨される。
- ・本剤は主に尿中に排泄されることから、特に、治療後最初の3日間は尿による汚染に留意した対応を行う。
- ・投与後の退出にあたって、患者に放射線安全管理に関する推奨事項（表13）が示された文書を提供する。患者は、投与3日後以降にはほとんどの公的活動を再開することができるが、幼児や妊婦の被ばくを最小化するための対応が必要である。

表 13 米国における本治療後の放射線安全に関する推奨事項

期間	推奨事項	
3 日間	睡眠	別のベッドで睡眠し、親密な接触を避ける。乳幼児、子供又は妊娠中のパートナーに対しては期間を延長したほうがよい。
3 日間	排尿	トイレ使用後は便器の蓋を閉じて 2 回水洗する（排尿時の尿の飛散を少なくするために、全ての患者が座って排尿を行うように助言する）、そして、排尿後の手洗い時は家族とは別のタオル及び手ぬぐいを使用する。
3 日間	一般的事項	一般的には、1 日当たり、3 フィート（91.44cm）で 1 時間以内の距離をとるようにする。また、他の人から 6 フィート（182.88cm）の距離を保つようにする。 公共交通機関及び公共施設の使用を最小限にする。 患者の忍容性に応じて、3 日で仕事に復帰する。

国内臨床試験においては、日本核医学会承認の適正使用マニュアル（第 2 版）に従って実施されており、投与患者に対しては本マニュアルで示されていた「患者及び家族に対する留意事項」について説明され実施されていた。この本剤投与後の患者の行動に関する考え方は、NANETS・SNMMI 診療コンセンサスガイドラインで示されている本治療後の放射線安全に関する推奨事項の考え方に沿った内容も含まれており、本治療にあたって、患者への注意事項として十分に説明し、理解・行動していただくことが第三者への被ばく線量の抑制のために重要である。

#### C6. 適正使用マニュアル（第 4 版）（案）及び特別な措置を講じた病室に係る基準、管理・運用及び行動規範に関するマニュアル（案）

本治療に対する 2 つの国内臨床試験で得られた知見を踏まえて、今回、本剤の使用にあたっての放射線安全管理に係る取扱いに関する考え方について取りまとめた適正使用マニュアル（案）、及び退出基準を満たしていない本剤投与患者の放射線治療病室等への入院にあたって医療法施行規則第 30 条の 15 に規定される適切な防護措置及び汚染防止措置を講じた病室（特別な措置を講じた病室）の使用に係る基準、管理・運用及び行動規範に関するマニュアル（案）について再検討を行い、それぞれの案を作成した。

#### D. 結論

ソマトスタチン受容体陽性の膵・消化管神経内分泌腫瘍（GEP-NET）に対する本剤による治療については、海外では 2006 年には治療選択肢の一つとしてガイドラインで示され、2012 年以降は標準治療の一つとして位置づけられ、海外臨床試験の臨床成績において高い有効性が報告されていたこともあり、本邦の一部患者においては海外の医療機関に出向いてまで治療を受けていた<sup>18)</sup>。このような難治がんに対する核医学治療の国内導入に関しては、様々な課題があることから 2017 年 1 月 6 日には、患者会及びアカデミア等から構成される核医学診療推進国民会議から厚生労働省医政局長、厚生労働省医薬・生活衛生局長、厚生労働省保険局長宛に「難治がんに対する RI 内用療法の国内導入に関する要望書」が提出され、がん患者



の放射線治療の更なる充実を図るために以下の主旨の要望がなされている。

- ・ RI 内用療法の実施に際して、一般公衆や他の入院患者への影響を十分に低く抑えられるような特別な措置を講じた場合、放射線治療病室以外の一般病床の一時使用による入院加療の実施
- ・ 海外で実施されている RI 内用療法の放射性医薬品（国内未承認）の速やかな国内導入体制の整備
- ・ 放射線治療病室の診療報酬の改善と病床の整備体制作り

本剤を用いた核医学治療は、患者会等から早期導入について要望されている治療法であるが、本剤は国内での核医学治療で使用する放射性核種としては初めてとなるルテチウム-177 (Lu-177) が標識された薬剤であり、かつ、1 回の治療にあたっては 7.4GBq と高い放射能の本剤が投与されることから、本治療にあたっては実施体制が整備された医療機関において、適切な放射線安全管理の下で実施する必要がある。今回、国内臨床試験で得られた知見に基づいて検討を行い、本剤が投与された患者の退出に関する指針（案）、放射線安全管理に係る適正使用マニュアル（案）について再度の見直しを行った。また、本治療が必要と考えられる患者に対して適切なタイミングで本治療を実施するためには特別な措置を講じた病室への入院も有用な方策と考えられ、退出基準を満たしていない本剤投与患者の放射線治療病室等への入院にあたって医療法施行規則第 30 条の 15 に規定される適切な防護措置及び汚染防止措置を講じた病室（特別な措置を講じた病室）の使用に係る基準、管理・運用及び行動規範（案）について再度の見直しを行った。その結果、本剤のみならず要件を満たした診療用放射性同位元素に関しては、本措置による入院は放射線安全管理として有効と考えられたため、本剤に限らない形で、特別な措置を講じた病室に係る基準、管理・運用及び行動規範に関するマニュアル（案）を作成した。

今後、本剤を用いた核医学治療が本邦において臨床使用されるにあたっては、本剤を安全に取り扱うとともに、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ことから、これら案を参考として、今後、関連学会による実施要綱の整備等の対応を行った上で実施する必要があるものと考えられる。

## 謝辞

本研究を進めるに当たり、富士フイルム富山化学株式会社より国内臨床試験の一部データを提供いただいた。

## E. 参考文献

- 1) 細野 眞. 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）」分担研究報告書「ルテチウム-177-DOTA-TATE 注射液の適正使用に関する検討」. 2015 ; 39-75.

2) 細野 眞. 平成 27 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)」 分担研究報告書 「ルテチウム-177 標識ソマトスタチンアナログ (Lu-177-DOTA-TATE) 注射液の適正使用に関する検討」. 2016 ; 31-86.

3) 細野 眞. 平成 28 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) 「新たな治療手法に対応する医療放射線防護に関する研究 (H28-医療-一般-014)」 分担研究報告書 「放射性医薬品 (放射性ルテチウム-177 標識ソマトスタチン類似体 (<sup>177</sup>Lu-DOTA-TATE) 注射液) を投与された患者の退出基準について」. 2017 ; 30-55.

4) 細野 眞. 平成 30 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) 「新たな治療手法に対応する医療放射線防護に関する研究 (H28-医療-一般-014)」 分担研究報告書 「ルテチウム-177 標識ソマトスタチン類似体 (Lu-177-DOTA-TATE) 注射液の適正使用に関する検討」. 2019 ; 64-121.

5) NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (Neuroendocrine and Adrenal Tumors) Version 1.2019.

6) ENETS Consensus Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Neuroendocrine Tumors 2016.

#### 7) 製品添付文書

[https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/label/2018/208700s0001b1.pdf](https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2018/208700s0001b1.pdf)

[http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/EPAR\\_-\\_Product\\_Information/human/004123/WC500241595.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/004123/WC500241595.pdf)

8) Lu-177-DOTA-TATE の適正使用に関する報告書と適正使用マニュアル(第 2 版). 一般社団法人日本核医学会. 2016 年 5 月 20 日

<http://www.jsnm.org/archives/782/>

9) 富士フイルム富山化学株式会社社内データ (第 1 相臨床試験 : JapicCTI-173650、第 1/2 相臨床試験 : JapicCTI-183869)、治験実施医療機関 (横浜市立大学附属病院、東京医科歯科大学) データ

10) 平成 27 年国勢調査、総務省統計局

<https://www.stat.go.jp/data/kokusei/2015/index.html>

11) Ito T, Igarashi H, Nakamura K, et al. Epidemiological trends of pancreatic and gastrointestinal neuroendocrine tumors in Japan: a nationwide survey analysis. J Gastroenterol 2015 ; 50(1) : 58-64.

- 12) Guidelines for drinking-water quality, Vol. I Recommendations, WHO (2008)
- 13) 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)
- 14) 日本核医学会分科会 腫瘍・免疫核医学研究会 甲状腺 RI 治療委員会 : 甲状腺癌の放射性ヨウ素内用療法における RI 治療病室稼働状況の実態調査報告 (第 5 報). 核医学 2019;56:107-116.
- 15) 医療領域の放射線管理マニュアル - Q&A・医療関係法令 -. 医療放射線防護連絡協議会 ; 平成 28 年 9 月 15 日改訂. p. 158-159.
- 16) 放射性医薬品を投与された患者の退出に関する Q&A と解説. 医療放射線防護連絡協議会 ; 1998. p. 20.
- 17) Hope TA, Abbott A, Colucci K, et al. NANETS/SNMMI Procedure Standard for Somatostatin Receptor-Based Peptide Receptor Radionuclide Therapy with  $^{177}\text{Lu}$ -DOTATATE. J Nucl Med. 2019 ; 60 (7) : 937-943.
- 18) 高野祥子, 小林規俊, 金田朋洋・他, 神経内分泌腫瘍の Theranostics ~Peptide Receptor Radionuclide Therapy の現状と今後の展望~. 臨床核医学 2018 ; 51 (3) : 38-42.

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  
用いる核医学治療の適正使用マニュアル (第 4 版) (案)

## 目次

1. 放射線安全管理の目的	4
2. 本剤を用いる核医学治療の実施病院等における組織的取組み	5
2.1 本治療を実施する病院等の構造設備等	5
2.2 本治療を実施する病院等における安全管理体制の確立について	5
2.2.1 本治療に係る放射線安全管理責任者の指名と役割	5
2.2.2 本治療に係る放射線安全管理担当者の指名と役割	6
2.3 本マニュアルにより本治療を実施する場合の条件	6
3. Lu-177 及び本剤の特性	6
3.1 Lu-177 の特性	6
3.2 Lu 及び本剤の体内動態	7
3.2.1 Lu の体内動態	7
3.2.2 本剤の体内動態	7
4. 本剤を臨床使用する場合の規制法令	10
4.1 診療用放射性同位元素使用室等に係る基準	10
4.2 診療用放射性同位元素使用室等における濃度限度等に関する基準	11
4.3 使用の場所等の制限（医療法施行規則第 30 条の 14）	12
5. 放射性医薬品を投与された患者の退出について	12
5.1 放射性医薬品を用いた治療における退出基準について	13
5.1.1 退出基準の評価に係る諸因子について	16
6. 本剤投与患者の退出について	16
6.1 本剤投与患者からの第三者の被ばく線量	16
6.2 外部被ばく線量の評価	17
6.2.1 国内臨床試験データ等に基づいた本剤投与患者の退出基準の考え方	17
6.2.2 本剤投与患者からの第三者の外部被ばく積算線量	17
6.2.3 本剤投与患者からの第三者の実効線量率、積算線量及び Lu-177 の実効半減期	17
6.2.4 本剤投与患者からの介護者及び公衆の積算線量評価の因子等について	18
6.2.5 本剤投与患者からの第三者における外部被ばくの積算線量の評価	18
6.3 内部被ばく線量の評価	20
6.4 外部被ばく線量と内部被ばく線量の複合的評価	21
6.5 本剤投与患者の放射線治療病室等からの退出に係る基準	22
6.6 患者及び家族に対する注意事項	22
6.6.1 管理区域内での患者に関する注意事項	23
6.6.2 本剤投与後 3 日間（各投与後の最初の 3 日間）の注意事項	23

6.6.3	本剤投与後1週間（各投与後の最初の1週間）の注意事項.....	23
6.6.4	本剤投与後3ヶ月間（各投与後の最初の3ヶ月間）の注意事項.....	24
6.6.5	本剤投与後6ヶ月間（各投与後の最初の6ヶ月間）の注意事項.....	24
6.6.6	オムツ・導尿カテーテルを使用している患者に対する放射線安全管理.....	24
<b>7.</b>	<b>本剤の使用に伴う放射線施設等における安全管理について.....</b>	<b>25</b>
7.1	放射線管理区域内での投与患者の管理.....	25
7.1.1	放射線管理区域内での投与.....	25
7.1.2	放射線管理区域内での尿等の取扱い.....	25
7.2	使用記録簿等による管理（医療法施行規則第30条の23）.....	25
7.2.1	本剤の受入、使用、保管、廃棄に関する記録（放射性医薬品使用記録簿） （医療法施行規則第30条の23第2項、厚生省医務局通知昭和49年指第 51号、医政発0315第4号通知）.....	25
7.2.2	放射線障害が発生するおそれのある場所の測定及び記録（医療法施行規則 第30条の22、電離則第54条）.....	26
7.2.3	放射線診療従事者等の被ばく線量の測定及び算出の記録（医療法施行規則 第30条の18、電離則第8条）.....	26
7.2.4	電離放射線健康診断個人票（電離則第57条）.....	26
7.3	本剤を投与された患者の退出に関する記録（医薬安発第70号通知）.....	26
<b>8.</b>	<b>放射線の測定.....</b>	<b>27</b>
8.1	投与量（放射能）の測定.....	27
8.2	使用場所等の線量測定.....	27
<b>9.</b>	<b>教育研修.....</b>	<b>28</b>
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.....	28
<b>10.</b>	<b>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.....</b>	<b>28</b>
10.1	本剤の取扱いに係る放射線防護対策.....	28
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）.....	32
10.3	医療従事者に対する注意事項.....	33
<b>11.</b>	<b>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.....</b>	<b>34</b>
<b>12.</b>	<b>参考文献.....</b>	<b>34</b>

## 1. 放射線安全管理の目的

放射線安全管理編は、ソマトスタチン受容体陽性の神経内分泌腫瘍治療（以下、「本治療」という。）に、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。）を適用するに当たり、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 28 年 5 月 11 日、医政地発 0511 第 1 号、以下「医政地発 0511 第 1 号通知」）<sup>1a)</sup> 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、以下「医薬安発第 70 号通知」）<sup>1b)</sup> に係る安全指針の原則を遵守し、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。

切除不能又は転移性の神経内分泌腫瘍は予後不良の場合が多く、また、膵臓や消化管の神経内分泌腫瘍はソマトスタチン受容体を高率に発現しており、本剤は、2017 年 9 月に EU、2018 年 1 月に米国、そして 2019 年 1 月にカナダにおいて、ソマトスタチン受容体陽性の胃腸膵神経内分泌腫瘍に対する治療薬として承認されている<sup>2)</sup>。

放射性同位元素 (RI) 核医学治療（以下、「核医学治療」という。）の特徴は、投与した放射性薬剤を、患者体内に散在する転移性腫瘍細胞等の病巣部位へ選択的に集積させ、放射線で局所的照射して治療する分子標的療法である。また、核医学のもう一つの特徴である低侵襲性で患者に優しい治療法が安全に施行されるためには、本剤の安全取扱い、放射線の被ばく防止及び汚染防止対策を図ることが不可欠である。従って、本治療を実施する医療従事者は、Lu-177 の物理的性質及び本剤の化学的性質を十分に理解している必要があり、さらに、患者や家族等の関係者に対して、当該核医学治療の特徴を十分に理解させることが重要である。

また、本マニュアルは医療法<sup>3)</sup> 及び国際機関の放射線防護に関する勧告<sup>4~8)</sup> の趣旨も取り入れている。従って、本治療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。これらを踏まえて、本マニュアル(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、本治療等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 本治療を実施する病院等は、関係法令で定める施設基準を満たし、かつ、法令上の使用に係る手続きが完了していること。
- ② 本治療は放射性医薬品等の取扱いについて、十分な知識と経験を有する医師及び診療放射線技師が常勤している病院等で実施すること。また、神経内分泌腫瘍の治療に関して専門的知識と経験を有する医師が勤務している病院等で実施すること。

- ③ 本治療に係る放射線安全管理責任者及び放射線安全管理担当者は、本マニュアルに規定する所定の教育・講習を受講していること。また、本治療を実施する病院等には、これら教育・講習を受講した医師と診療放射線技師が最低1名ずつ常勤していること。

## 2. 本剤を用いる核医学治療の実施病院等における組織的取組み

本治療は、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の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、本治療の実施病院等では、本項の2.1から2.3に掲げた要件を備えていなければならない。

### 2.1 本治療を実施する病院等の構造設備等

本治療を実施する病院等は、医療法施行規則<sup>9)</sup>第30条の8、同第30条の9及び同第30条の11に規定するそれぞれの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。

### 2.2 本治療を実施する病院等における安全管理体制の確立について

本治療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、本治療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、予め9.1に示す日本核医学会及び関連学会等が定めた教育プログラムに基づき学会等が主催する「Lu-177-DOTA-TATE注射液を用いた核医学治療における適正使用に関する安全取扱講習会」（仮称）等（以下、「安全取扱講習会」という。）を受講させなければならない。また、本治療は、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組み込まれた“Lu-177-DOTA-TATE注射液を用いる核医学治療”の体制下で実施すること。

#### 2.2.1 本治療に係る放射線安全管理責任者の指名と役割

本治療を実施する病院等の管理者は、安全取扱講習会を受講して本治療に係る専門知識を修得したと認定された医師の中から本治療に関する放射線安全管理責任者を指名すること。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するとともに、本治療の指揮・監督に当たるものとする。

本マニュアルに定める放射線安全管理責任者は医療法施行規則第1条の11第2項第3号の2に規定される責任者（医療放射線安全管理責任者）との兼務が可能であるが、別々に指名する場合は両者の関係性を明確にし、本治療が実施されるよう体制を整備すること。



## 2.2.2 本治療に係る放射線安全管理担当者の指名と役割

本治療を実施する病院等の管理者は、安全取扱講習会を受講して本治療に係る専門知識を修得したと認定された診療放射線技師又は看護師等の中から病院等の状況に応じて放射線安全管理担当者を1名以上指名すること。当該放射線安全管理担当者は、放射線安全管理責任者の指揮の下で、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関する業務に従事すること、並びに本治療に携わる教育研修の実施に携わるものとする。

## 2.3 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) ソマトスタチン受容体陽性の神経内分泌腫瘍患者に本剤を投与することにより治療する場合。
- (2) 患者・家族（又は介護者）に対して事前に放射線安全管理責任者等の専門知識を有する者から本治療に関する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（又は介護者）により説明内容について実行可能と同意された場合。
- (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) 患者個人が自主的判断や行動等を行う生活を営むことができること。
- (5) 本剤の投与後1週間は、患者と小児及び妊婦との接触を最小限にすること。

## 3. Lu-177 及び本剤の特性

### 3.1 Lu-177 の特性

ルテチウム-177 (Lu-177) の核種としての物理的性質は、以下の表1の通りである。

表1 Lu-177 の物理的性質について

半減期	壊変方式	おもなβ線のエネルギー (MeV) と放出割合	おもな光子のエネルギー (MeV) と放出割合	内部転換電子の放出割合	実効線量率定数 1cm線量当量率定数 ( $\mu\text{Sv} \cdot \text{m}^2 \cdot \text{MBq}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ )
6.6457日	$\beta^-$	0.176—12.2% 0.385—9.1% 0.498—78.6% 他	0.113—6.4% 0.208—11.0% 他 0.0555—4.5% Hf-K $\alpha$ 0.0637—1.2% Hf-K $\beta$	14.5% 0.73%	0.00517 0.00627

[アイソトープ手帳 (12版), (公社) 日本アイソトープ協会, 2020年, より引用]

Lu-177 は、物理的半減期 6.6457 日、軟部組織内の飛程が短い  $\beta$  線（平均：0.67mm、最大：約 2.2mm）と  $\gamma$  線を放出する。この放射性核種は、Lu-176 ( $n, \gamma$ ) 反応により製造される。Lu は原子番号 71 の希土類元素の一つである<sup>10)</sup>。

## 3.2 Lu 及び本剤の体内動態

### 3.2.1 Lu の体内動態

ルテチウムの人による生体内動態に関するデータは示されていない。一方、ルテチウムの無機化合物による実験動物のデータでは、骨組織に 60%、肝臓に 2%及び腎臓には 0.5%と、それぞれの組織・臓器に集積することが明らかにされている。また、ルテチウムの生物学的半減期は、骨と肝臓で 3,500 日、腎臓では 10 日と報告されている<sup>11)</sup>。従って、体内に取り込まれたルテチウムの大部分は骨に集積し、当該部位で長期間貯留する。

### 3.2.2 本剤の体内動態

日本人患者を対象として、ソマトスタチン受容体陽性の進行性膵、消化管又は肺神経内分泌腫瘍患者を対象とした第 1 相臨床試験（被験者数：6 名）、その後、ソマトスタチン受容体陽性の進行性中腸カルチノイド患者及びその他の神経内分泌腫瘍患者を対象とした第 1/2 相臨床試験（被験者数：15 名）の 2 つの臨床試験（治験）が実施され、2.5%アミノ酸輸液併用下で本剤 7.4GBq が患者の静脈内に単回投与され、8 週毎に最大 4 回投与された。そして、これら臨床試験において、日本人患者に対する単回投与における本剤の体内動態データ（第 1 相臨床試験：測定症例数 6 名、第 1/2 相臨床試験：測定症例数 3 名）<sup>12)</sup> が得られている。

#### (1) 本剤の体内残存率

国内臨床試験において、投与患者の全身プランナー画像の ROI カウントから算出された本剤の生物学的放射能分布率（生物学的体内残存率）及び実効放射能分布率（実効体内残存率）<sup>注 3-1)</sup> の推移を表 2 に示した。本剤投与後の体内の残存放射能は 2 つの臨床試験においてほぼ同様な結果であり、本剤の体内残存放射能は投与後 24 時間までに急速に減少していった。また、臓器ごとの放射能分布率は肝臓が最も高く、次いで腎臓、脾臓の順であった。

表2 体内残存率の推移

本剤投与後	生物学的放射能分布率 (%dose) *		実効放射能分布率 (%dose) *	
	第1相試験	第1/2相試験	第1相試験	第1/2相試験
1時間	71.9±4.97	70.7±9.13	71.4±4.91	70.2±9.08
4時間	40.4±5.81	42.1±12.8	39.5±5.68	41.3±12.6
24時間	17.7±3.87	19.3±10.8	16.0±3.49	17.4±9.70
48時間	14.6±3.41	16.6±9.91	11.9±2.78	13.5±8.06
5日	—	13.2±9.41	—	8.69±6.22
6日	9.73±2.25	—	5.82±1.25	—

\*: 平均値±標準偏差

注3-1) 体内残存率は、通常、実効半減期に従って減少するが、本マニュアルでは、物理的半減期を考慮せず、生物学的半減期による減衰だけを考慮した場合の体内残存率を生物学的体内残存率といい、これに対して、実効半減期による一般的な体内残存率を実効体内残存率という。生物学的体内残存率は実効体内残存率に物理的半減期による減衰を補正することによって求められる。以下、「実効尿中放射能濃度」、「生物学的尿中放射能濃度」、「実効血中放射能濃度」も同様。

## (2) 尿中放射能濃度及び尿中累積排泄率

第1相臨床試験において、本剤投与開始から投与後48時間までの蓄尿（5区間）された尿サンプルをウェルカウンタ（CAPINTEC社製、CAPRAC-t型ウェルカウンタ）を用いて測定された本剤投与患者の実効尿中放射能濃度及び生物学的累積尿中放射能排泄率をそれぞれ表3及び表4に示した。2つの臨床試験においてほぼ同様な結果が得られ、本剤は投与後速やかに尿中へ排泄され、最終的には投与された放射能の大部分が尿中に排泄された。

表3 実効尿中放射能濃度の推移（第1相臨床試験）

本剤投与後	実効尿中放射能濃度 (GBq/L) *
投与後1時間	4.7±1.9
投与後1～4時間	1.7±0.7
投与後4～6時間	1.3±1.1
投与後6～24時間	0.3±0.1
投与後24～48時間	0.07±0.03

\*: 平均値±標準偏差

表 4 生物学的累積尿中放射能排泄率の推移

本剤投与後	生物学的累積尿中放射能排泄率 (%dose) *	
	第 1 相臨床試験	第 1/2 相臨床試験
投与後～1 時間	28.1±4.97	29.3±9.13
投与後～4 時間	53.7±7.39	54.9±12.2
投与後～6 時間	60.1±7.90	61.8±11.6
投与後～24 時間	71.2±6.99	74.4±11.3
投与後～48 時間	73.8±6.52	76.9±10.7
投与後～∞	80.0±7.22	85.7±12.0

\*: 平均値±標準偏差、∞: 無限大時間

### (3) 実効半減期

第 1 相臨床試験において、本剤投与後に採取した静脈血を測定した実効血中放射能濃度 (%dose/g) のデータを用いてノンコンパートメントモデル解析を実施した結果、本剤投与後の Lu-177 の体内動態は二相性（分布相及び消失相）で推移し、その実効半減期は分布相で  $2.37 \pm 0.300$  時間（平均値±標準偏差）及び消失相で  $42.7 \pm 2.44$  時間であった。また、第 1/2 相臨床試験においては、分布相は  $2.06 \pm 0.382$  時間及び消失相は  $37.1 \pm 0.751$  時間とほぼ同様な結果であった。

### (4) 本剤投与患者の 1 センチメートル線量当量率の推移

第 1 相臨床試験において、本剤投与終了後に電離箱式サーベイメータ（アロカ ICS-311 16R376、1 センチメートル線量当量率測定範囲； $1 \mu\text{Sv/h} \sim 10\text{mSv/h}$ ）を用いて測定された投与患者（6 名、各 1 回目の治療後）の体表面から 1 メートルの点における 1 センチメートル線量当量率（ $\mu\text{Sv/h}$ ）の経時的推移を表 5 に示した。本剤投与終了 2 時間後の 1 センチメートル線量当量率は  $27.58 \pm 3.84 \mu\text{Sv/h}$ （平均値±標準偏差）であり、投与終了 6 時間後には  $16.07 \pm 2.00 \mu\text{Sv/h}$ 、そして投与翌日には  $6.53 \pm 1.12 \mu\text{Sv/h}$  と減少していった。また、第 1/2 相臨床試験において一部の症例（7 名、1 回目～4 回目の治療において測定されたデータ（N=24））について、2.5%アミノ酸輸液投与終了後（本剤投与終了約 6 時間後）に測定された 1 センチメートル線量当量率は  $17.84 \pm 7.35 \mu\text{Sv/h}$ （平均値±標準偏差）であり、第 1 相臨床試験で測定された 1 センチメートル線量当量率（ $16.07 \pm 2.00 \mu\text{Sv/h}$ ）とほぼ同様の値であった。

表 5 本剤投与患者の 1 センチメートル線量当量率 (第 1 相臨床試験)

投与終了後*	1 センチメートル線量当量率 ( $\mu$ Sv/h)			
	平均値 (標準偏差)	中央値	最小値	最大値
2 時間	27.58 (3.84)	27.74	23.20	33.20
4 時間	21.13 (7.49)	18.20	16.00	36.00
6 時間	16.07 (2.00)	15.80	13.64	18.80
2 日 (投与翌日)	6.53 (1.12)	6.20	5.20	8.40
3 日	4.94 (1.53)	5.42	2.00	6.40
7 日	2.11 (1.11)	2.00	0.60	4.00

\*: 本剤 7.4GBq 投与終了後からの経過時間

#### 4. 本剤を臨床使用する場合の規制法令

医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律第 2 条第 1 項に規定する医薬品を診療目的に使用する場合に規制を受ける放射線障害防止関連の法令を次に示す。

- ① 医療法<sup>2)</sup> (医療法施行規則<sup>9)</sup>) : 厚生労働省
- ② 医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律 : 厚生労働省
- ③ 医師法 : 厚生労働省
- ④ 薬剤師法 : 厚生労働省
- ⑤ 診療放射線技師法 : 厚生労働省
- ⑥ 労働安全衛生法 (電離放射線障害防止規則<sup>13)</sup> (以下、「電離則」という。)) : 厚生労働省
- ⑦ 作業環境測定法 : 厚生労働省
- ⑧ 国家公務員法 (人事院規則 10-5<sup>14)</sup>) : 人事院

本剤は、原子力規制庁所管の「放射性同位元素等の規制に関する法律<sup>15)</sup> (以下、「放射性同位元素等規制法」という。)) 施行令第 1 条第 1 項第 2 号の規定 (医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律第 2 条第 1 項に規定する医薬品及びその原料又は材料であつて同法第 13 条第 1 項の許可を受けた製造所に存するもの) により、放射性同位元素等規制法の規制から除外されるので、医療法施行規則第 24 条第 8 号の 2 に規定する「診療用放射性同位元素」として単独規制される<sup>9, 16)</sup>。本剤を使用する病院等においては、医療法の届出だけで使用可能である。

##### 4.1 診療用放射性同位元素使用室等に係る基準

本剤等の診療用放射性同位元素を診療の用 (以下、4.2 において「核医学診療」という。) に供する病院等は、医療法施行規則第 30 条の 8、同第 30 条の 9 及び第 30 条の

11 に規定する基準に適合する診療用放射性同位元素使用室、貯蔵施設及び廃棄施設等を備えていなければならない。

#### 4.2 診療用放射性同位元素使用室等における濃度限度等に関する基準

核医学診療を実施する病院等は、4.1 に掲げる各使用室等の構造設備が表 6 に示す濃度限度等の基準に適合していなければならない。

表 6 診療用放射性同位元素使用室等の線量限度及び濃度限度に関する基準

使用室等	医 療 法
使用室等	診療用放射性同位元素使用室 <sup>*1)</sup>
	貯蔵施設 <sup>*2)</sup>
	廃棄施設 <sup>*3)</sup>
	放射線治療病室 <sup>*4)</sup>
管理区域 <sup>*5)</sup> における線量限度及び濃度限度	<ul style="list-style-type: none"> <li>外部放射線の実効線量<sup>*6)</sup> : 3 月間につき 1.3mSv</li> <li>空気中の放射性同位元素 (以下、「RI」という。) の濃度<sup>*6)</sup> : 3 月間の平均濃度が空気中における RI の濃度限度の 1/10</li> <li>RI によって汚染される物の表面密度<sup>*6)</sup> : 表面密度限度の 1/10 (アルファ線を放出しない RI ; 4Bq/cm<sup>2</sup>)</li> </ul>
RI 使用施設内の人が常時立ち入る場所 <sup>*1~3)</sup> における線量限度及び濃度限度	<ul style="list-style-type: none"> <li>画壁等の外側における実効線量 : 1 週間につき 1mSv 以下</li> <li>空気中の RI の濃度<sup>*6)</sup> : 1 週間の平均濃度が空気中の RI の濃度限度</li> <li>RI によって汚染される物の表面密度<sup>*6)</sup> : 表面密度限度 (アルファ線を放出しない RI ; 40Bq/cm<sup>2</sup>)</li> </ul>
病院等の境界における線量基準 (院内の人が居住する区域も含む) <sup>*7)</sup>	実効線量が 3 月間につき 250 $\mu$ Sv <sup>*6)</sup> 以下
入院患者の被ばく線量 <sup>*8)</sup>	実効線量が 3 月間につき 1.3mSv を超えない

\*1) 医療法施行規則第 30 条の 8 : 診療用放射性同位元素使用室

\*2) 医療法施行規則第 30 条の 9 : 貯蔵施設

\*3) 医療法施行規則第 30 条の 11 : 廃棄施設

\*4) 医療法施行規則第 30 条の 12 : 放射線治療病室

\*5) 医療法施行規則第 30 条の 16 : 管理区域

\*6) 医療法施行規則第 30 条の 26 : 濃度限度等

\*7) 医療法施行規則第 30 条の 17 : 敷地の境界等における防護

\*8) 医療法施行規則第 30 条の 19 : 患者の被ばく防止

### 4.3 使用の場所等の制限（医療法施行規則第30条の14）

診療用放射性同位元素は、診療用放射性同位元素使用室以外で使用してはならない。ただし、手術室において一時的に使用する場合、移動させることが困難な患者に対して放射線治療病室において使用する場合、集中強化治療室若しくは心疾患強化治療室において一時的に使用する場合又は特別の理由により陽電子断層撮影診療用放射性同位元素使用室で使用する場合（適切な防護措置及び汚染防止措置を講じた場合に限る。）についてはこの限りではないとされている<sup>注4-1)</sup>。

---

注4-1) 当該規定における「適切な防護措置及び汚染防止措置」は、「病院又は診療所における診療用放射線の取扱いについて」（平成31年3月15日付け医政発0315第4号厚生労働省医政局長通知<sup>17)</sup>（以下、「医政発0315第4号」という。）第4（管理義務に関する事項）の1の(11)、(12)に具体的に記載されている。

---

### 5. 放射性医薬品を投与された患者の退出について

医療法施行規則第30条の15（患者の入院制限）第1項は「病院又は診療所の管理者は、診療用放射線照射装置若しくは診療用放射線照射器具を持続的に体内に挿入して治療を受けている患者又は診療用放射性同位元素若しくは陽電子断層撮影診療用放射性同位元素により治療を受けている<sup>注5-1)</sup>患者を放射線治療病室以外の病室に入院させてはならない。」と規定し、当該治療患者以外の第三者への被ばくの低減を意図している。他方、同条文中のただし書きで、「適切な防護措置及び汚染防止措置<sup>注5-2)</sup>を講じた場合にあっては、この限りでない。」として、一定の放射線防護が確保された場合は、治療患者等のQOLが考慮され、放射線治療病室以外の病室での入院も可能と考えられる。これが、“放射性医薬品を投与された患者の退出について”の安全指針の趣旨である。

---

注5-1) 「治療を受けている」とは、医政発0315第4号の第4の3の(1)において、診療用放射線照射装置若しくは診療用放射線照射器具の体内への挿入又は診療用放射性同位元素若しくは陽電子断層撮影診療用放射性同位元素の投与により治療を受けている患者であって、放射線治療を受けている患者以外の患者の被ばく線量が3月間につき1.3ミリシーベルトを超えるおそれがある場合と示されている。

注5-2) ただし書きの「適切な防護措置及び汚染防止措置」については、同通知の第4の3の(3)のAからウで具体的に示している。

ア 放射線治療病室から一般病室等に退出させる場合には、他の患者が被ばくする実効線量が3月間につき1.3ミリシーベルト以下であること。

なお、診療用放射性同位元素を投与された患者の退出に係る取扱いは「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日付け医薬安発第70号厚生省医薬安全局安全対策課長通知。以下「医薬品退出基準」という。）を、診療用放射線照射器具を永久的に挿入された患者の退出に係る取扱いは「診療用放射線照射器具を永久的に挿入された患者の退出及び挿入後の線源の取扱いについて」（平成30年7月10日付け医政地発0710第1号厚生労働省医政局地域

---

---

医療計画課長通知。以下「照射器具退出基準」という。)をそれぞれ参照し、患者及び介護者等への指導並びに退出の記録について徹底すること。

なお、規則第24条第8号の2で準用する同条第8号ハ及びニに該当する診療用放射性同位元素を投与された患者の退出に係る取扱いについては、医薬品退出基準及び「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日付け厚生省医薬安全局安全対策課事務連絡）における退出基準算定に関する資料を参考とすること。

イ 省略

ウ 省略

---

### 5.1 放射性医薬品を用いた治療における退出基準について

退出基準（医薬安発第70号通知）は、放射性医薬品により治療を受けている患者のQOLの確保、公衆及び介護者の放射線に対する安全確保のための指針として発出された。これは医療法施行規則第30条の15第1項に規定する“ただし書き”の解釈として通知されたものであり、退出基準の骨子は概ね次の通りである。

- 1) 適用範囲：放射性医薬品を投与された患者が病院内の診療用放射性同位元素使用室又は放射線治療病室等から退出・帰宅する場合。
- 2) 退出基準：「抑制すべき線量の基準」として安全基準を設けて、公衆は、1年間につき1ミリシーベルト<sup>注5-3)</sup>、介護者は、患者及び介護者の双方に便益があることを考慮して1件あたり5ミリシーベルト<sup>注5-4)</sup>と定めた<sup>注5-5)</sup>。  
具体的には次の(1)から(3)の何れかに該当する場合、当該治療患者の退出・帰宅を認めるとしている。

#### (1) 投与量に基づく退出基準

投与量又は体内残留放射エネルギーが次の表に示す放射エネルギーを超えない場合に退出・帰宅を認める。なお、この基準値は、投与量、物理的半減期、患者の体表面から1メートルの点における被ばく係数0.5、1センチメートル線量当量率定数に基づいて算定したものである。

放射性医薬品を投与された患者の退出・帰宅における放射エネルギー

治療に用いた核種	投与量又は体内残留放射エネルギー (MBq)
ストロンチウム-89	200 <sup>*1)</sup>
ヨウ素-131	500 <sup>*2)</sup>
イットリウム-90	1184 <sup>*1)</sup>

\*1) 最大投与量

\*2) ヨウ素-131の放射エネルギーは、患者身体からの外部被ばく線量に、患者の呼吸とともに排出されるヨウ素-131の吸入による内部被ばくを加算した線量から導かれたもの。



(2) 測定線量率に基づく退出基準

患者の体表面から1メートルの点で測定された線量率が次の表の値を超えない場合に退出・帰宅を認める。なお、この基準値は、投与量、物理的半減期、患者の体表面から1メートルの点における被ばく係数0.5、1センチメートル線量当量率定数に基づいて算定したものである。

放射性医薬品を投与された患者の退出・帰宅における線量率

治療に用いた核種	患者の体表面から1メートルの点における 1センチメートル線量当量率 ( $\mu$ Sv/h)
ヨウ素-131	30 <sup>*)</sup>

\*) 線量当量率は、患者身体からの外部被ばく線量に、患者の呼気とともに排出されるヨウ素-131の吸入による内部被ばくを加算した線量から導かれたもの。

(3) 患者毎の積算線量計算に基づく退出基準

患者毎に計算した積算線量に基づいて、以下のような場合には、退出・帰宅を認める。

ア 各患者の状態に合わせて実効半減期やその他の因子を考慮し、患者毎に患者の体表面から1メートルの点における積算線量を算出し、その結果、介護者が被ばくする積算線量は5ミリシーベルト、公衆については1ミリシーベルトを超えない場合とする。

イ この場合、積算線量の算出に関する記録を保存することとする。

なお、上記の退出基準は以下の事例であれば適合するものとして取扱う。

患者毎の積算線量評価に基づく退出基準に適合する事例

治療に用いた核種	適用範囲	投与量 (MBq)
ヨウ素-131	遠隔転移のない分化型甲状腺癌で甲状腺全摘術後の残存甲状腺破壊 (アブレーション) 治療 <sup>*1)</sup>	1110 <sup>*2)</sup>
ラジウム-223	骨転移のある去勢抵抗性前立腺癌治療 <sup>*3)</sup>	12.1 <sup>*4)</sup> (72.6 <sup>*5)</sup> )

\*1) 実施条件：関連学会が作成した実施要綱（「残存甲状腺破壊を目的とした I-131 (1,110MBq) による外来治療」）に従って実施する場合に限る。

\*2) ヨウ素-131の放射エネルギーは、患者身体からの外部被ばく線量に、患者の呼気とともに排出されるヨウ素-131の吸入による内部被ばくを加算した線量から導かれたもの。

\*3) 実施条件：関連学会が作成した実施要綱（「塩化ラジウム (Ra-223) 注射液を用いる内用療法の適正使用マニュアル」）に従って塩化ラジウム (Ra-223) 注

射液 1 投与当たり 55kBq/kg を 4 週間間隔で最大 6 回まで投与することにより実施する場合に限る。

\*4) 1 投与当たりの最大投与量。

\*5) 1 治療当たりの最大投与量。

### 3) 退出の記録

退出を認めた場合は、下記の事項について記録し、退出後 2 年間保存すること。

- (1) 投与量、退出した日時、退出時に測定した線量率
- (2) 授乳中の乳幼児がいる母親に対しては、注意・指導した内容
- (3) 前項 (3) に基づいて退出を認めた場合には、その退出を認める積算線量の算出方法 (以下省略)

### 4) 注意事項

- (1) 当該患者の退出・帰宅を認める場合は、第三者に対する不必要な被ばくをできる限り避けるため、書面及び口頭で日常生活などの注意・指導を行うこと。
- (2) 患者に授乳中の乳幼児がいる場合は、十分な説明、注意及び指導を行うこと。
- (3) 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。

---

#### 注 5-3) 公衆被ばくの線量限度：1mSv/年

公衆被ばくの線量限度については、ICRP Publication 60 (1990 年勧告)<sup>5)</sup> (1 年について 1mSv の実効線量。ただし特別な事情においては、定められた 5 年間にわたる平均が年 1mSv を超えないという条件付きで、単年ではもっと高い値も容認されることがある) を採用する。なお、現在、国内法令には取り入れられていないが、新勧告の ICRP Publication 103 (2007 年)<sup>18)</sup> に記載されている値も変更されていない。また IAEA Safety Standards Series No. SSG-46 (2018 年)<sup>19)</sup> においても、公衆被ばくの線量限度は年間 1mSv とされている。

#### 注 5-4) 介護者の積算線量値：5mSv

介護者、志願者等に対する被ばく線量について、ICRP Publication 73 (1996 年) 「医学における放射線の防護と安全」<sup>6)</sup> の 95 項に、患者の介護と慰撫を助ける友人や親族の志願者の被ばくを医療被ばくと位置づけて、その「線量拘束値は一件当たり数 mSv 程度が合理的である。」と勧告している。一方、国際原子力機関 (IAEA) の国際基本安全基準 (1996)<sup>8)</sup> において、患者の慰安者と訪問者に対する線量拘束値及び線量限度に関する実際的な値を勧告しており、「この部分に設定される線量限度は、患者の慰安者、すなわち医学診断又は治療を受けている患者の介護、付添及び慰撫を (雇用上、又は職業上ではなく) 自発的に助ける間、承知の上で被ばくする個人あるいはその患者の訪問者には適用されない。しかしながら、如何なる慰安者又は訪問者の線量も患者の診断又は治療の間、一行為当たり 5mSv を超えないように拘束されるべきである。放射性物質を摂取した患者を訪問する子供の線量は、同様に 1mSv 未満に抑制されなければならない。」と勧告している。さらに、IAEA Safety Standards Series No. GSR Part 3 (2014 年)<sup>20)</sup> においては介護者の線量拘束値が遵守

---

---

されることを求めており、IAEA Safety Standards Series No. SSG-46 (2018年)<sup>19)</sup>では、一行為当たり5mSvを超えないように拘束されるべきであるとされている。

注5-5) 医薬安発第70号通知<sup>1b)</sup>と同時に発出された事務連絡(退出基準算定に関する資料:平成10年6月30日厚生省医薬安全局安全対策課)<sup>21)</sup>において、当時わが国で頻度高く用いられている放射性医薬品に係る積算γ線量(投与患者からの放射性物質の体内における推移は、核種の物理的半減期のみ考慮した場合の、線源から1mの距離における積算線量)は、放射性医薬品8核種のうち、I-131(投与量1,110MBq、被ばく係数=1)が20mSvを超えて、他の診断用放射性医薬品核種は、0.02~0.28mSv(被ばく係数=1)と算出されたことから、治療目的に使用される放射性医薬品を投与された患者についての退出基準が設定された。

---

### 5.1.1 退出基準の評価に係る諸因子について

1) 被ばく係数<sup>注5-6)</sup>:患者(線源)との距離及び接する時間は、外部被ばく線量の要因となる。従って、第三者の被ばく線量を評価するうえで考慮すべき因子とされた“被ばく係数”は、患者との関わりあいの程度によって設定されている。

(1) 介護者に関する被ばく係数:0.5

放射性医薬品を投与された患者の被ばく線量の実測値に基づき、手厚い看護を必要とする患者の介護者の被ばく係数は、0.5が合理的とする報告がある<sup>22)</sup>。また、投与患者からの被ばく線量を測定したわが国の調査研究においても、当該被ばく係数は0.5を用いるのが適当としている<sup>23)</sup>。以上より、患者の退出・帰宅後の介護者の線量評価における被ばく係数として0.5が採用された。

(2) 公衆に関する被ばく係数:0.25

一般家庭における、患者の家族の被ばく線量の実測値に基づき、被ばく係数0.25の採用が妥当とする報告<sup>24)</sup>がある。患者の退出・帰宅後の、介護者以外の家族、及びその他の公衆に対する被ばく係数として0.25が採用された。

---

注5-6) 被ばく係数:着目核種の点線源(この場合は患者)から1mの距離の場所に無限時間(核種が全て壊変するまでの時間)滞在したときの積算線量と、実際に第三者が患者から受けると推定される積算線量との比。

---

## 6. 本剤投与患者の退出について

### 6.1 本剤投与患者からの第三者の被ばく線量

介護者及び公衆等の第三者の被ばく線量は、本剤投与患者体内の放射性物質から放出される放射線による外部被ばくと、患者の排泄物等の汚染による内部被ばくの両方からの被ばくがある。以下に第三者が被ばくする線量の複合的評価を行う。

## 6.2 外部被ばく線量の評価

### 6.2.1 国内臨床試験データ等に基づいた本剤投与患者の退出基準の考え方

本剤投与患者の退出基準の考え方としては、これまでの考え方と同じく、介護者及び公衆等の第三者の被ばく線量としては、本剤投与患者体内の放射性物質から放出される放射線による外部被ばくと、患者の排泄物等の汚染による内部被ばくの両方からの被ばくが考えられることから、これら線量に関して複合的評価を行った。ここで、第三者の外部被ばくによる積算線量の評価にあたっては、日本人患者を対象とした国内臨床試験で測定された本剤投与患者の体表面から1メートルの点における1センチメートル線量当量率 ( $\mu\text{Sv/h}$ ) 及び本剤の実効半減期等のデータに基づき評価を行った。

### 6.2.2 本剤投与患者からの第三者の外部被ばく積算線量

本剤の投与患者から1メートルの距離における介護者及び公衆等の第三者の外部被ばくによる積算実効線量は、次の式(6.2)で算出される。

$$E = A \times \int_0^{\infty} \left(\frac{1}{2}\right)^{\frac{t}{T}} dt \times C \times f_0 \quad (6.2)$$

ここで、

$E$  : 第三者が被ばくする積算実効線量 [ $\mu\text{Sv}$ ]

$A$  : 投与患者の体内残留放射能 [MBq]

$T$  : Lu-177 の物理的半減期 ; 6.6457 [d] 又は実効半減期 [d]

$C$  : Lu-177 の実効線量率定数 [ $\mu\text{Sv} \cdot \text{m}^2 \cdot \text{MBq}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ ] ; 表1の値 0.00517 [ $\mu\text{Sv} \cdot \text{m}^2 \cdot \text{MBq}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ ]

$f_0$  : 被ばく係数 (介護者 ; 0.5、介護者以外の公衆 ; 0.25)

### 6.2.3 本剤投与患者からの第三者の実効線量率、積算線量及びLu-177の実効半減期

- 1) 本剤投与患者の退出・帰宅後に第三者が被ばくする積算線量は、一定の放射能を保持する患者の体表面から1メートルの点における実効線量率で評価する。
- 2) 本剤投与患者の体内残留放射能は、Lu-177の物理的半減期と本剤の生物学的半減期を加味した実効半減期(次式6.3)で評価する。

$$\frac{1}{T_{\text{eff}}} = \frac{1}{T_{\text{phys}}} + \frac{1}{T_{\text{biol}}} \quad (6.3)$$

$T_{\text{eff}}$  : 実効半減期

$T_{\text{phys}}$  : 物理的半減期

$T_{\text{biol}}$  : 生物学的半減期

#### 6.2.4 本剤投与患者からの介護者及び公衆の積算線量評価の因子等について

- 1) 第三者の外部被ばくによる積算線量の評価にあたっては、日本人患者を対象とした国内臨床試験で測定された本剤投与患者の体表面から1メートルの点における1センチメートル線量当量率 ( $\mu$  Sv/h) を参考として評価する。また、実効線量率についてはLu-177の実効線量率定数と1センチメートル線量当量率定数を参照して評価した。
- 2) 本剤を投与された患者体内の放射能の実態は、Lu-177の物理的半減期と本剤の体内動態を加味した実効半減期に依存する。日本人患者を対象とした国内臨床試験の結果、本剤投与後のLu-177の体内動態は二相性（分布相及び消失相）で推移し、第1相臨床試験では実効半減期は分布相で  $2.37 \pm 0.300$  時間（平均値 $\pm$ 標準偏差）及び消失相で  $42.7 \pm 2.44$  時間であった。また、第1/2相臨床試験においては、分布相は  $2.06 \pm 0.382$  時間及び消失相は  $37.1 \pm 0.751$  時間とほぼ同様な結果であった。本評価にあたっては、薬剤が臓器や組織に移行する分布相については考慮せず、投与された薬剤が体外から消失・排泄される消失相の実効半減期の最大値に基づき保守的に評価する。
- 3) 本剤投与患者による第三者の外部被ばく積算線量の試算にあたっては、以下の因子により評価する。
  - ① 本剤の投与量：7.4GBq/回
  - ② 本剤投与後患者の実効半減期：消失相：45.7時間（国内臨床試験での最大値）
  - ③ 本治療における本剤の投与回数：4回
  - ④ 被ばく係数：介護者（0.5）、公衆（0.25）

#### 6.2.5 本剤投与患者からの第三者における外部被ばくの積算線量の評価

上記の評価因子を前提として、本剤投与患者から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に基づいて患者を退出させた場合の第三者の外部被ばくの積算線量について式（6.2）を用いて評価した結果を図1に示した。

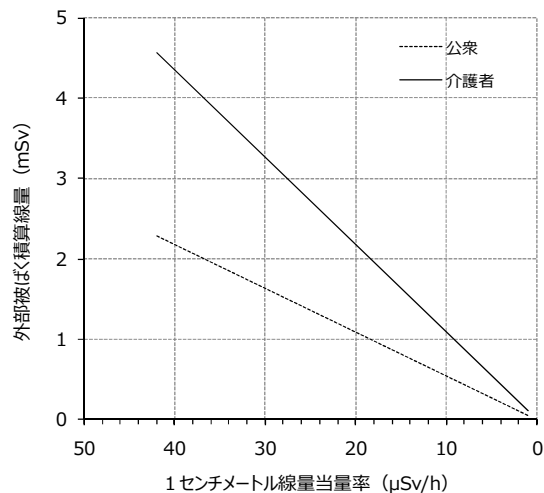


図1 患者の退出時における1センチメートル線量当量率と第三者が受ける積算実効線量の関係

また、第1相臨床試験によって得られた本剤投与患者から1メートルの点における1センチメートル線量当量率の経時的な推移値(表5)の範囲を参考として、段階的に想定したいくつかの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に基づいて、公衆及び介護者に対する抑制すべき線量(※1)に係る外部被ばく線量の検討を目的として試算した結果を表7に示した。

例えば、国内臨床試験にあたって適正使用マニュアル(第2版)で示されていた値である1センチメートル線量当量率が $10 \mu\text{Sv/h}$ であった場合の外部被ばくの積算線量は次の通り試算される。

1) 介護者の被ばく

$$\begin{aligned}
 \text{外部被ばくの積算線量} &= 10 [\mu\text{Sv/h}] \div (0.00627 [\mu\text{Sv} \cdot \text{m}^2 \cdot \text{MBq}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}] \\
 &\quad \div 0.00517 [\mu\text{Sv} \cdot \text{m}^2 \cdot \text{MBq}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}]) \times 45.7 [\text{h}] \\
 &\quad \div 24 [\text{h/d}] \times 1.443 \times 24 [\text{h/d}] \times 0.5 \times 4 [\text{回/治療}] \\
 &= 1088 [\mu\text{Sv/治療}] = 1.088 [\text{mSv/治療}]
 \end{aligned}$$

なお、

$0.00627 [\mu\text{Sv} \cdot \text{m}^2 \cdot \text{MBq}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}]$  : Lu-177の1センチメートル線量当量率定数

$0.00517 [\mu\text{Sv} \cdot \text{m}^2 \cdot \text{MBq}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}]$  : Lu-177の実効線量率定数

45.7 [h] : 本剤の消失相の実効半減期(国内臨床試験での最大値)

0.5 : 介護者の被ばく係数

4[回/治療] : 本治療の投与回数

2) 公衆被ばく

$$\begin{aligned} \text{外部被ばくの積算線量} &= 10 [\mu\text{Sv/h}] \div (0.00627 [\mu\text{Sv} \cdot \text{m}^2 \cdot \text{MBq}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}] \\ &\quad \div 0.00517 [\mu\text{Sv} \cdot \text{m}^2 \cdot \text{MBq}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}]) \times 45.7 [\text{h}] \\ &\quad \div 24 [\text{h/d}] \times 1.443 \times 24 [\text{h/d}] \times 0.25 \times 4 [\text{回/治療}] \\ &= 544 [\mu\text{Sv/治療}] = 0.544 [\text{mSv/治療}] \end{aligned}$$

なお、

0.25 : 公衆の被ばく係数

※1 退出基準（医薬安発第70号通知）は、放射性医薬品により治療を受けている患者のQOLの確保、公衆及び介護者の放射線に対する安全確保のための指針として発出され、この中で、放射性医薬品を投与された患者が病院等内の診療用放射性同位元素使用室又は放射線治療病室等から退出・帰宅する場合に抑制すべき線量の基準として、公衆は1年間につき1ミリシーベルト、介護者は患者及び介護者の双方に便益があることを考慮して1件あたり5ミリシーベルトと示されている。

表7 本剤投与患者から第三者が受ける外部被ばくの積算実効線量

	患者退出時における1センチメートル線量当量率 ( $\mu\text{Sv/h}$ )					
	35	30	20	18	15	10
介護者 (mSv/件)	3.81	3.26	2.18	1.96	1.63	1.09
公衆 (mSv/年)	1.90	1.63	1.09	0.98	0.82	0.54

今回、試算した結果、第三者に対して抑制すべき線量に対して外部被ばく線量の観点から評価した場合、本剤投与患者から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が $18\mu\text{Sv/h}$ を下回っておく必要があると考えられる。

### 6.3 内部被ばく線量の評価

本剤投与患者からの排泄物は、主に尿の形で下水処理場を経て河川に流出し、再処理後に飲料水として利用される可能性がある。従って、内部被ばく線量の試算においては、患者に投与した放射能の全てが河川に流出するという仮定をおき、その際の評価モデルとして、浄化処理水の利用率の高い淀川水系を採用することとする。

- ・ 淀川水系の平均流量は1年におよそ4.1[Tリットル]（平成3～7年までの年平均）
- ・ 飲料水として利用している大阪圏の人口：約13,935千人（平成27年）（大阪府＋奈良県＋和歌山県＋1/2兵庫県）<sup>25)</sup>
- ・ わが国の総人口：約127,095千人（平成27年）<sup>25)</sup>
- ・ 大阪圏の人口が、わが国の総人口に占める割合：10.96% (0.11)

- ・わが国での胃腸膵管系の神経内分泌腫瘍の患者数：11,578人(人口10万人当たりの患者数：膵神経内分泌腫瘍(2.69人)、消化管神経内分泌腫瘍(6.42人))<sup>26)</sup>
- ・上記のうち、遠隔転移がある患者数：1,170人(遠隔転移率：膵内分泌腫瘍(19.9%)、消化管神経内分泌腫瘍(6.0%))<sup>26)</sup>  
(これらの患者の全てがLu-177-DOTA-TATE製剤の投与を受けると仮定)
- ・大阪圏で、治療対象となる患者数：1,170×0.11=129人(人口比で計算)  
ただし、0.11は大阪圏の人口比。さらに、7.4GBqのLu-177-DOTA-TATEを患者1人当たり年4回投与すると仮定する。
- ・大阪圏の患者に対する、Lu-177-DOTA-TATEの総投与放射線量：  
 $7.4[\text{GBq}/\text{回}] \times 4[\text{回}/\text{人}] \times 129[\text{人}] = 3.82[\text{TBq}]$   
全てのLu-177-DOTA-TATEが淀川水系に排出され、これが全て水溶性の形態で存在すると仮定する。
- ・河川中のLu-177-DOTA-TATE濃度：  
 $3.82[\text{TBq}/\text{年}] \div 4.1[\text{Tリットル}/\text{年}] = 0.93[\text{Bq}/\text{リットル}]$   
ただし、4.1Tリットルは淀川水系の年間の平均流量。
- ・公衆の、一人当たりの年間のLu-177-DOTA-TATEの摂取量(1日2リットル飲用すると仮定)<sup>27)</sup>：  
 $0.93[\text{Bq}/\text{リットル}] \times 2[\text{リットル}/\text{日}] \times 365[\text{日}/\text{年}] = 678.90[\text{Bq}/\text{年}]$
- ・上記の場合の1年間の内部被ばく線量：  
 $678.90[\text{Bq}/\text{年}] \times 5.3 \times 10^{-7}[\text{mSv}/\text{Bq}] = 0.36 [\mu\text{Sv}/\text{年}]$   
ただし、 $5.3 \times 10^{-7}[\text{mSv}/\text{Bq}]$ は、Lu-177の経口摂取による実効線量係数<sup>28)</sup>。

1年間における内部被ばく線量0.36 $\mu\text{Sv}$ は、公衆被ばくの線量限度である1mSvを大きく下回る。

#### 6.4 外部被ばく線量と内部被ばく線量の複合的評価

本治療のために、7.4GBq(最大投与量)の本剤を年間で最大4回投与された患者から介護者又は公衆が被ばくする外部被ばく線量と内部被ばく線量について複合的に評価した結果、本剤投与患者の体表面から1メートルの点において測定された1センチメートル線量当量率が18 $\mu\text{Sv}/\text{h}$ を超えない場合、本治療を受けた患者から介護者及び公衆の被ばく積算線量は、介護者及び公衆の抑制すべき線量(介護者：5mSv/件、公衆：1mSv/年)が担保されるものと考えられた。

介護者	$1.96 [\text{mSv}] + 0.36 [\mu\text{Sv}] = 1.96 [\text{mSv}]$
公衆	$0.98 [\text{mSv}] + 0.36 [\mu\text{Sv}] = 0.98 [\text{mSv}]$



## 6.5 本剤投与患者の放射線治療病室等からの退出に係る基準

本剤（7.4GBq）が投与された患者が病院等の放射線管理された区域からの退出・帰宅を可能とする基準としては、「放射性医薬品を投与された患者の退出に関する指針 3. 退出基準（3）患者毎の積算線量計算に基づく退出基準」を適用し、次の条件が満たされる場合に公衆及び介護者に対する“抑制すべき線量”が担保されるものと考えられる。

- ① 治療に用いた核種：ルテチウム-177
- ② 適用範囲：ソマトスタチン受容体陽性の神経内分泌腫瘍治療
- ③ 本剤投与患者の体表面から1メートル離れた地点における1センチメートル線量当量率が $18\mu\text{Sv/h}$ を超えない場合

また、上記指針の退出基準の（3）を適用する場合の患者の医学的及び放射線防護に係る安全確保の面から、関連学会が作成した当該注射液による治療に係る実施要綱に従って実施する場合とする。

そして、この実施要綱での退出に係る考え方としては、以下の事項が思考される。

- 1) 本剤投与時には、本剤の腎臓への放射線量を減少させることを目的として投与される2.5%アミノ酸輸液の投与終了までも含め、他の患者等に対する被ばくを抑制するための適切な措置を講じること。また、本剤は投与後速やかに尿中に排泄されることから、本剤投与後の早い段階における排尿の処置については放射線安全管理に十分留意すること。
- 2) 本治療を受けた患者の退出に係る記録等は、実施要綱に基づき作成し、一定期間保存すること。
- 3) 本剤を投与された患者が退出に係る基準を満たすまでの入院が必要な場合は、医療法施行規則第30条の12に規定する放射線治療病室に入院させること。なお、医療法施行規則第30条の15に規定する「適切な防護措置及び汚染防止措置」が講じられた病室を入院する場所として運用する場合も可能とする。その場合にあっては、「特別な措置を講じた病室に係る基準、管理・運用及び行動規範に関するマニュアル」に適合して管理・運営されると病院等の管理者が認めた病室に限定すること。

## 6.6 患者及び家族に対する注意事項

本剤の投与後、体液（主に血液）、尿及び糞便に微量の放射能が存在する。腫瘍に取り込まれなかった本剤の殆どは腎・尿路系から排泄され、投与後早期の尿中には高い放射能が含まれており、その後投与後48時間頃まで比較的高レベルの放射能が尿中に検出されることから、6.6.1～6.6.6にて例示する注意事項を患者・家族（介護者）に対して文書を以て、投与前に説明して理解を得ておく必要がある。

### 6.6.1 管理区域内での患者に関する注意事項

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こと。また、本剤投与患者からの第三者への被ばく線量を低減させるために、投与患者に対して放射線管理区域内での投与・待機の間には排尿を促すことが望ましい。そして、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。

### 6.6.2 本剤投与後3日間（各投与後の最初の3日間）の注意事項

#### 【日常生活での注意】

- ① 患者が出血した場合の血液はトイレットペーパー等で拭き取り、トイレに流すこと。
- ② 患者の尿や糞便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に触る場合は、ゴム製の使い捨て手袋を着用してから取扱うこと。
- ③ 患者の血液等の体液が手や皮膚に触れた場合は、触れた箇所を直ちに石鹼でよく洗うこと。
- ④ 患者の入浴は家族の中で最後に行うこと。また、入浴後の浴槽は洗剤を用いてブラッシング等によりよく洗うこと。

#### 【洗濯物の取扱いに関する注意】

- ① 患者が着用した衣類等の洗濯は、患者以外の者の衣類とは別にし、同時洗濯は避けること。また、血液や尿が付着したシーツ類や下着類については十分に予洗いをを行うこと。

#### 【排尿・排便・嘔吐時の注意】

- ① 男性患者の排尿は座位で行うこと。
- ② 使用後の便器等の洗浄水は2回流すこと。
- ③ 便器及び床面に糞・尿がこぼれた場合、トイレットペーパー等できれいに拭き取り、トイレに流すこと。
- ④ 排尿・排便後の手は石鹼でよく洗うこと。
- ⑤ 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、十分水洗すること。

### 6.6.3 本剤投与後1週間（各投与後の最初の1週間）の注意事項

#### 【日常生活での注意】

- ① 性行為は禁じること。
- ② 小児を抱いたり、添い寝しないこと。小児（15歳以下）及び妊婦との接触は最小限にすること。

- ③ 患者と同居する人は可能な限り（少なくとも 1m）離れて患者と接すること。なお、患者と長い時間接する必要がある場合は 2m 以上離れておくことが望ましい。
- ④ 他の人と同じベッドで就寝することを避けること。可能であれば別室で就寝することが望ましいが、同室で就寝する必要がある場合は少なくとも 2m 離れること。
- ⑤ 公共の場（例えば、公共交通機関、スーパーマーケット、ショッピングセンター、映画館、レストラン、スポーツ観戦等）への外出は可能な限り控えること。また、公共交通機関で移動する場合は、できるだけ他の人との距離をあけ（1m 以上）、同一公共交通機関内で 6 時間以上過ごさないようにし、同じ車両当たりの乗車時間を減らすこと。タクシーで移動する場合は、運転手からできるだけ離れて座り、同じ運転手当たりの乗車時間を減らすこと。

#### 6.6.4 本剤投与後 3 ヶ月間（各投与後の最初の 3 ヶ月間）の注意事項

##### 【日常生活での注意】

- ① 原則として、授乳を避けること。
- ② 海外においてテロ防止のために放射線検知が行われる施設（国境、空港等）を利用する際には、診断書等の診療証明書を携帯すること。

#### 6.6.5 本剤投与後 6 ヶ月間（各投与後の最初の 6 ヶ月間）の注意事項

##### 【日常生活での注意】

- ① 本剤の投与を受けた患者は男女を問わず、避妊すること。

#### 6.6.6 オムツ・導尿カテーテルを使用している患者に対する放射線安全管理

オムツ・導尿カテーテルを使用している患者に対しては、投与後早期（1 週間を目途）では、以下の注意が必要である。

なお、オムツ・導尿カテーテル・蓄尿バッグを取扱う時には、バイオハザード予防に関する注意事項と同様に、使い捨て手袋を着用する。

##### 【オムツ・導尿カテーテル等を使用している場合の注意（家庭内・院内）】

- ① 尿失禁がありオムツを使用する患者においては、ビニール製のシートを使用させることも推奨されている。
- ② 患者が放射線治療病室等から退出後も導尿カテーテルを使用する場合、尿バッグ中の尿はトイレに捨て、水を 2 回流し、処理後はよく手を洗うこと。
- ③ 入院患者では導尿カテーテル・蓄尿バッグは退院前に交換すること。

### 【オムツ・導尿カテーテル等を廃棄する場合の注意】

- ① 家庭で使用した治療患者のオムツは、ビニール袋に入れ、内容物が漏れないように封入して、一般ごみとして処理すること。ただし、必要に応じて、地方自治体の廃棄方法に対応する形で処理すること。
- ② 病院等で使用したオムツ等を感染性廃棄物として処理する場合には、「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）（平成13年3月初版,平成16年3月改訂2版）」<sup>29)</sup>を参考にすること。

## 7. 本剤の使用に伴う放射線施設等における安全管理について

### 7.1 放射線管理区域内での投与患者の管理

#### 7.1.1 放射線管理区域内での投与

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の本剤投与にあたっては、投与患者のベッドの周辺等に必要に応じて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こと。また、投与時における放射能汚染を防止するために適切な箇所を吸水性ポリエチレン紙で覆う等の措置を講じること。

#### 7.1.2 放射線管理区域内での尿等の取扱い

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、排水時において法令で定める排水濃度限度を超えないように考慮し、必要に応じて放射線管理区域内で一定期間適切に保管・管理するなどの措置を講じる必要がある。

### 7.2 使用記録簿等による管理（医療法施行規則第30条の23）

本剤を使用する場合は、放射線の安全を図るため適切な方法で使用し、また、所定の場所に保管することにより放射性物質の所在を明確にするなど、放射線の安全管理を確保しなければならない。そのために以下の事項に関して使用記録簿等を備えて、常時管理することを定めている。

#### 7.2.1 本剤の受入、使用、保管、廃棄に関する記録（放射性医薬品使用記録簿）

（医療法施行規則第30条の23第2項、厚生省医務局通知昭和49年指第51号、医政発0315第4号通知）

使用記録簿には次の項目が必須である。

- ① 製品規格、② 入荷日、③ 使用日、④ 使用量、⑤ 残量、⑥ 使用者、⑦ 使用患者名、⑧ 保管廃棄日、⑨ 保管廃棄時の放射能

また、貯蔵医薬品の保管記録簿を作成し、当該施設の貯蔵数量について、核種毎に届出されている最大貯蔵予定数量を超えていないことを定期的に確認する。

#### 7.2.2 放射線障害が発生するおそれのある場所の測定及び記録（医療法施行規則第30条の22、電離則第54条）

当該放射性同位元素の使用室等（使用室の画壁等の外側、使用室、貯蔵室、廃棄施設（保管廃棄室及び排水設備））、管理区域境界、居住区域、放射線治療病室及び敷地の境界の測定は診療を開始する前に1回及び診療を開始した後には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回放射線の量及び放射性同位元素による汚染の状況を測定し、その結果に関する記録を5年間保存すること。なお、放射線の量の測定は、1cm線量当量（率）（70 $\mu$ m線量当量（率）が1cm線量当量（率）の10倍を超えるおそれのある場所においては、70 $\mu$ m線量当量（率））について行い、放射線の量及び放射性同位元素による汚染の状況の測定は、放射線測定器によって行うこと<sup>注7-1</sup>。ただし、放射線測定器を用いて測定することが著しく困難である場合には、計算によってこれらの値を算出することができる<sup>注7-2</sup>。

---

注7-1) 1cm線量当量（率）の測定は、原則、当該使用している放射性同位元素から放出される放射線の量を適切に測定可能な放射線測定器で測定することとされている。

注7-2) 「放射線測定器を用いて測定することが著しく困難である場合」とは、「物理的に測定することが困難な場合に限定されること。この場合にのみ、計算による算出が認められること。」と、医政発0315第4号通知に示しているように、安易にこの規定を適用することは容認されない。

---

#### 7.2.3 放射線診療従事者等の被ばく線量の測定及び算出の記録（医療法施行規則第30条の18、電離則第8条）

放射線診療従事者等の実効線量及び等価線量は外部被ばく及び内部被ばくによる線量について測定し、その結果に基づき厚生労働大臣の定めるところ（厚生省告示第398号<sup>28)</sup>）により算定する。

#### 7.2.4 電離放射線健康診断個人票（電離則第57条）

放射線診療業務に常時従事する労働者（放射線診療従事者）における「電離放射線健康診断」の結果を、「電離放射線健康診断個人票」に記録する。

#### 7.3 本剤を投与された患者の退出に関する記録（医薬安発第70号通知）

退出・帰宅を認めた場合には、下記の事項について記録し、退出後2年間保存する。

- ① 投与量、退出した日時、退出時に測定した線量率
- ② 授乳中の乳幼児がいる母親に対しては、注意・指導した内容

## 8. 放射線の測定

### 8.1 投与量（放射能）の測定

投与量に関する Lu-177 の放射能の測定は、Tc-99m や I-123 などの放射性診断薬や Y-90、I-131 及び Ra-223 などの放射性治療薬と同様にドーズキャリブレーションメータなどと呼ばれる井戸形電離箱を用いて測定される。測定法は放射性診断薬等の従来のものと同じで、定められた容器（バイアル瓶）に封入された Lu-177 を治具を用いて井戸形電離箱の測定位置に設置して測定する。Lu-177 はこれまでに使用実績がない核種であることから使用する井戸形電離箱が Lu-177 で校正されていない（Lu-177 の校正定数をもっていない）場合がある。初めて測定するときは、予め測定器を Lu-177 で校正するか、当該測定器の製造者に問い合わせる必要がある。

### 8.2 使用場所等の線量測定

診療用放射性同位元素の使用に当たっては、管理区域内の人が常時立ち入る場所、管理区域境界、敷地の境界、居住区域等における空間線量、あるいは患者の退出時の放射線量や放射線診療従事者等の作業者の個人被ばく線量などを定期的若しくは必要に応じて測定しなければならない（7.2.2 参照）。Lu-177 の放射線管理上の線量測定はガンマ線について行われる。場の空間線量については周辺線量としての 1cm 線量当量  $H^*(10)$  で、被ばく線量は個人線量当量としての 1cm 線量当量  $H_p(10)$  で校正された測定器を用いて測定する。

空間線量を測定対象とする測定器は、電離箱又は NaI (Tl) シンチレーション検出器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 (Tl) 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、パッシブ形の場合は、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普及している。

## 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

本治療を実施する場合、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修得が必要である。従って、本治療法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等は、予め日本核医学会及び関連学会等が定めた教育プログラムに基づき学会等が主催する安全取扱講習会を受講すること。また、各医療機関においては、安全取扱講習会及び本マニュアルに基づいて次の内容を含む教育研修を、安全取扱講習会を受けていない本治療に携わる医師等に実施する。医療機関で実施する教育研修は、安全取扱講習会を受講した本治療の放射線安全管理責任者の下で、以下の項目について実施することを原則とする。

- 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・家族（介護者）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研修により専門的知識を修得した医師等は、本治療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。

また、安全取扱講習会を受講した者が転出等によって、当該病院等において講習会受講者がなくなった病院等においては、当面の間、当病院等で実施した教育研修を受けた核医学（放射線科）医師等の中から放射線安全管理責任者を決めることにより、本治療法を継続して実施できるものとする。ただし、この場合にあつて、当該放射線安全管理責任者は直近に開催される安全取扱講習会を受講することを必要条件とする。この例外条件は、本治療の実施経験のある施設においてのみ適用され、本治療の実施経験のない施設では、この例外条件は適用されない。

なお、院内で実施される教育研修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、高レベルの放射能（7.4GBq/回）を投与す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シート：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シート。汚染の可能性のある箇所を予め吸水性ポリエチレンシートで被覆する。
- 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が容易になる。
- ⑤ 適切なサイズのバット：本剤の減量投与にあたって本剤を予め分注する必要がある場合は、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シートを重ねて、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を起こさないことである。放射性医薬品は比較的近距離で操作することが多いこと、また、投与後の患者も放射線線源になることも考慮しておく必要がある。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、遮へい体を設ける（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。

### (1) コールドランの履行（本剤を取扱う操作の練習）

本剤を投与する際の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8に遮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8 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（ $\mu$ 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として7.4GBq（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。
- 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。
- 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。
- ⑤ 排気設備の換気装置が稼働していることを確認する。
- 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。
- 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：

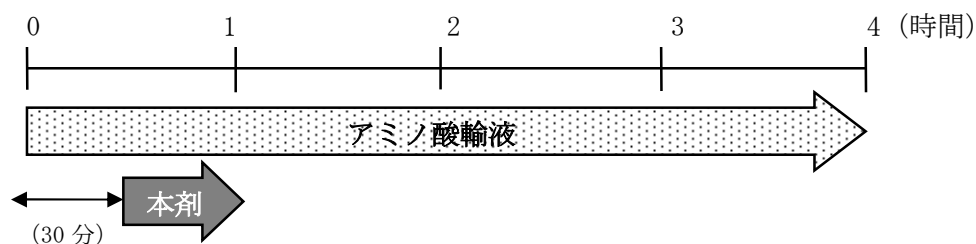
本剤の減量投与にあたって本剤を予め分注する必要がある場合は、この分注作業は原則として安全キャビネット内で行う。安全キャビネットが確実に稼働していることを確認する。また、安全キャビネット付近の床面は汚染を拡大しないために吸水性ポリエチレンシートを敷き、必要に応じてキャビネット内の作業面、正面奥や側面も吸水性ポリエチレンシートでカバーする。また、分注作業時の被ばくを低減するため鉛板やブロックなどの遮へい体を用いる。

### 本剤の投与作業：

海外では、本治療 1 回あたり本剤 7.4GBq を約 30 分かけて静脈内投与し、8 週毎に計 4 回行う用法・用量であり、また、本剤の投与にあたっては、腎臓の近位尿細管による  $^{177}\text{Lu}$ -DOTA-TATE の再吸収を減少させて腎臓への放射線量を減

小さくすることを目的として、18～24gのL-リシン塩酸塩（市販品：18～24g、欧州：院内調製の場合25g）及びL-アルギニン塩酸塩（市販品：18～24g、欧州：院内調製の場合25g）を含む輸液（市販品：1.5～2.2L、欧州：院内調製の場合：1L）を本剤投与開始前30分から本剤投与後少なくとも3時間かけて静脈内投与する用法・用量となっている（図2）<sup>2)</sup>。

図2 本剤及びアミノ酸輸液投与の流れ



#### 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。本剤を減量投与するために分注等を行う必要がある場合、分注等の作業は、吸水性ポリエチレンシート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、本剤の投与準備等に係る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こと。

#### 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、準備室等で複数の医薬品核種を同時調製・分注等を行うと、相互の汚染を引き起こしたり、医薬品を取り違えて投与するおそれがあることから、医療の安全確保の観点から極力避けること。

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こ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キなどで印を付けて、汚染部位を明確にする。また、ポールを立てるなどして人が近寄らないための措置を行い汚染の拡大を防止する。

## 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）

病院等の管理者は、医療法施行規則第30条の18及び同第30条の27、医政発0315第4号通知第5（限度に関する事項）の1～2並びに第6（線量等の算定等）の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。

本剤の投与量としては海外では通常7.4GBq<sup>2)</sup>として承認されていることから、本剤を7.4GBq投与した際の作業時間、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9に示す。線量評価に用いる実効線量率定数は、表1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。

表9 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		

\*：実効線量率定数を用いた参考値。皮膚の等価線量の測定は、70マイクロメートル線量当量により行うこと。

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<sup>28)</sup>」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<sup>30)</sup>）

$$E = e \times I$$

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、

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

$1.2 \times 10^6$  : 成人が1時間に吸入する空気の摂取量 ( $\text{cm}^3/\text{h}$ )

$C$  : 1週間当たりの空気中平均放射能濃度 ( $\text{Bq}/\text{cm}^3$ )

$t$  : 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 ( $\text{m}^3/\text{h}$ )

排気量  $V$  ( $\text{m}^3/\text{h}$ ) で8時間/日運転するものとする。

本剤の場合、 $A$  : 7.4GBq、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) :  $1.0 \times 10^{-6}$  ( $\text{mSv}/\text{Bq}$ ) とする。1週間当たりの内部被ばくによる実効線量  $E$  ( $\text{mSv}$ ) は以下の通りとなる。

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

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

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

### 10.3 医療従事者に対する注意事項

本剤による核医学治療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 (介護者) 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者は、投与後1週間は以下の点に注意する。

- (1) 投与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に触る場合は、ゴム製の使い捨て手袋等を装着してから取扱うこと。
- (2) 投与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直ちに石鹸で良く洗い、十分に水洗すること。
- (3) 投与患者が着用した衣類等の洗濯は、患者以外の者の衣類とは別に行うこと。また、血液や尿が付着したシーツ類や下着類については十分に予洗いを行うこと。

## 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<sup>注 11-1)</sup>。

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）<sup>29)</sup>を参考にすること。

---

注 11-1) 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 28 年 5 月 11 日医政地発 0511 第 1 号 厚生労働省医政局地域医療計画課長通知）

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) 製品添付文書

[https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/label/2018/208700s0001b1.pdf](https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2018/208700s0001b1.pdf)

[http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/EPAR\\_-\\_Product\\_Information/human/004123/WC500241595.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/004123/WC500241595.pdf)

3) 医療法（昭和 23 年 7 月 30 日法律第 205 号）

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

5) ICRP Publication 60, 1990 Recommendations of the International Commission on Radiological Protection, Annals of the ICRP, Vol.21, No.1-3, 1991

- 6) ICRP Publication 73, Radiological Protection and Safety in Medicine, Annals of the ICRP, Vol.26, No.2, 1996
- 7) ICRP Publication 94, Release of patients after therapy with unsealed radionuclides, Annals of the ICRP, Vol.34, No.2, 2004
- 8) International Basic Safety Standards for Protection against Ionizing Radiation and for the Safety of Radiation Sources, IAEA Safety Series, No.115, (1996)
- 9) 医療法施行規則（昭和 23 年 11 月 5 日厚生省令第 50 号）
- 10) 化学便覧 基礎編 改訂 5 版, 日本化学会, 2004 年
- 11) ICRP Publication 30 (Part 3) , Limits for Intakes of Radionuclides by Workers, Annals of the ICRP, Vol.6, No.2-3, 1981
- 12) 富士フイルム富山化学株式会社, 社内データ（第 1 相臨床試験、第 1/2 相臨床試験データ）
- 13) 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）
- 14) 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）
- 15) 放射性同位元素等の規制に関する法律（昭和 32 年 6 月 10 日法律第 167 号）
- 16) 放射性同位元素等の規制に関する法律施行令（昭和 35 年 9 月 30 日政令第 259 号）
- 17) 病院又は診療所における診療用放射線の取扱いについて（平成 31 年 3 月 15 日医政発 0315 第 4 号）
- 18) ICRP Publication 103, The 2007 Recommendations of the International Commission on Radiological Protection, Annals of the ICRP, Vol.37, No.2-4, 2007
- 19) IAEA Safety Standards, Radiation Protection and Safety in Medical Uses of Ionizing Radiation, Specific Safety Guide (No. SSG-46), 2018

- 20) IAEA Safety Standards, Radiation Protection and Safety of Radiation Sources: International Basic Safety Standards, General Safety Requirements Part 3 (No. GSR Part3), 2014
- 21) 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](http://www.jrias.or.jp/statute/pdf/19980630_zimu_kanjya.pdf)
- 22) Draft Regulatory Guide DG-8015, US Nuclear Regulatory Commission, June 1994.
- 23) 越田吉郎, 古賀佑彦ら, 外部被曝線量に基づく  $^{131}\text{I}$  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
- 24) Regulatory Guide 8.39 Revision 1, US Nuclear Regulatory Commission, April 2020.
- 25) 平成27年国勢調査, 総務省統計局  
<https://www.stat.go.jp/data/kokusei/2015/index.html>
- 26) 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
- 27) Guidelines for drinking-water quality, Vol. I Recommendations, WHO (2008)
- 28) 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)
- 29) 「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/archives/734/>
- 30) 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

特別な措置を講じた病室に係る基準、管理・運用及び行動規範  
に関するマニュアル（案）



## 目次

1. はじめに .....	3
1.1 目的 .....	3
1.2 適用 .....	3
2. 特別な措置を講じた病室 .....	3
2.1 特別な措置を講じた病室の要件 .....	3
2.2 当該病室の汚染防止措置 .....	3
2.3 当該病室の指定について .....	4
2.4 当該病室における投与患者への対応 .....	4
2.5 当該病室からの投与患者の退出及び当該病室の指定解除について .....	4
2.6 当該病室の放射線安全管理（記録の作成・保管） .....	5
3. 患者への事前説明（投与前まで） .....	5
4. 投与患者の管理 .....	6
4.1 投与患者の当該病室への移動 .....	6
4.1.1 移動経路の事前確認 .....	6
4.1.2 当該病室への投与患者の移動 .....	6
4.2 当該病室に入院中における投与患者の留意事項 .....	6
4.2.1 家族等の面会 .....	6
4.2.2 当該病室から院内の移動 .....	6
4.2.3 排泄等 .....	7
5. 医療用放射性汚染物の病院内の移動 .....	7
5.1 廃棄施設への移動経路の事前確認 .....	7
5.2 病院内の医療用放射性汚染物の移動 .....	7

## 1. はじめに

### 1.1 目的

診療用放射性同位元素が投与された患者の病院等の放射線管理された区域からの退出・帰宅にあたって、その退出基準を満たしていない場合は、医療法施行規則第 30 条の 12 に規定する放射線治療病室への入院が必要となる。本マニュアルは、この入院にあたって、放射線治療病室ではなく、医療法施行規則第 30 条の 15 のただし書きに規定されている「適切な防護措置及び汚染防止措置」が講じられている病室（以下、「特別な措置を講じた病室」という。）を使用する場合に、当該病室の要件、基準及び患者の入院中における管理・運用、並びに本治療法に係わる者の行動規範を定めたものである。

### 1.2 適用

本マニュアルは、投与した患者の呼気に含まれる放射性同位元素が医療法施行規則第 30 条の 26 第 1 項に規定される濃度を下回る診療用放射性同位元素を投与された患者が退出に係る基準を満たすまでの期間、特別な措置を講じた病室に入院する場合に限り適用する。

## 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

診療用放射性同位元素を投与された患者（以下、「投与患者」という。）が退出に係る基準を満たすまで、特別な措置を講じた病室（以下、「当該病室」という。）に入院させる場合は、以下の要件を満たしている必要がある。

- 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) 当該病室は、一時的な管理区域に設定すること。
- 3) トイレが設置された個室であること。
- 4) 当該病室に汚染拡大を防止するために適切な措置を講じていること。
- 5) 当該病室の出入口付近の目につきやすい場所に、関係する医療従事者以外の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。
- 6) 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。
- 7) オムツや蓄尿バッグ等が必要な患者においては、これら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。

### 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・壁等のうち、投与患者の尿等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シート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 計数管式サーベイ

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、これらの器材を準備しておくこと。これらの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。
- 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。

### 2.3 当該病室の指定について

投与患者の入院にあたって特別な措置を講じた病室を使用する場合、病院等の管理者は、2.1 の要件を満たし、かつ、2.2 の汚染防止措置が講じられている病室を予め当該病室として指定し、その記録を作成・保存しておくこと。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。

### 2.4 当該病室における投与患者への対応

当該病室に入院中の投与患者への対応は、原則として、当該診療用放射性同位元素を用いた核医学治療に関する教育研修を受けた医療従事者が実施するものとし、かつ、医療従事者等の被ばくを低減させるため、投与患者との接触は、医療上又は介護上必要な場合に限定することが望ましい。その際は、接触時間をできるだけ短くするとともに、説明等に当たっては投与患者からできるだけ離れて（可能な場合、2m 以上）行うこととし\*<sup>1</sup>、必要に応じて、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。なお、当該病室は一時的な管理区域であることから、入室する医療従事者については入室記録をつけるとともに、適切な被ばく管理を行うこと。

### 2.5 当該病室からの投与患者の退出及び当該病室の指定解除について

当該診療用放射性同位元素の退出基準を満たしていることを確認した後、投与患者を特別な措置を講じた病室から退出させること。

---

\*<sup>1</sup> 本マニュアルを適用した治療に携わる医療従事者の被ばく低減のため、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る必要がある。例えば、患者に対する当該病室での過ごし方や注意点に関する説明は、投与開始前に、予め説明しておくべきである。ルテチウム-177 標識ソマトスタチンアナログ（Lu-177-DOTA-TATE）注射液を用いた国内臨床試験のデータによると、投与終了4時間後に（1cm 線量当量率の平均値 21.1  $\mu$ Sv/h。「適正使用マニュアル」より）、投与患者から1m 離れた位置で30分かけて説明した場合、この説明における医療従事者の被ばく線量は約8.7  $\mu$ Sv と試算される。また、当該病室に入院している患者対応として、患者から2m 離れた状態で1回10分、1日5回接した場合、医療従事者の被ばく線量は約3.6  $\mu$ Sv/日と試算され、1m の距離で接した場合は約14  $\mu$ Sv/日となる。

また、投与患者の退出にあたっては、以下の対応を行うこと。

- 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。
- 医療用放射線汚染物の廃棄施設内への移動にあたっては、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、適切な除染等を行い、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。
- 当該病室が汚染されていないことを確認した後に、病院等の管理者は当該病室の指定を解除し（一時的な管理区域の解除も含まれる）、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。そして当該病室の指定解除に関する記録を作成・保管する。

## 2.6 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（「例示：特別な措置を講じた病室に係る記録」参照）を作成し、当該投与患者の退出後少なくとも2年間保存する。

- 投与患者の氏名
- 診療用放射性同位元素の名称、投与量、治療日時、当該病室の指定日時・解除日時
- 投与患者が当該病室を退出する際の投与患者の体表面から1メートルの距離における最大の1センチメートル線量当量率
- 当該病室の室内線量（指定前の室内線量（バックグラウンド）、解除時の室内線量）
- 当該病室への立入記録（日時、目的、立入者氏名、線量）
- 当該病室の汚染検査の結果

## 3. 患者への事前説明（投与前まで）

本マニュアルに従い特別な措置を講じた病室を使用する場合、医療従事者は核医学治療を実施する前に患者に対して、当該病室内での過ごし方や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、理解及び了承を得ておく。

- 公衆・家族（介護者）及び他の患者に対する外部被ばく線量を抑制するために、一定期間（退出に係る基準を満たすまで）、当該病室への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。

#### 4. 投与患者の管理

##### 4.1 投与患者の当該病室への移動

###### 4.1.1 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、他の患者や一般の人への被ばくを軽減するために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おくことが望ましい。

###### 4.1.2 当該病室への投与患者の移動

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。投与患者の病院内の移動にあたっては、事前に確認しておいた時間帯や経路に従うこと。なお、予定していた経路等が利用できない場合においても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\*2。

##### 4.2 当該病室に入院中における投与患者の留意事項

医療従事者は、投与患者が退出に係る基準を満たすまで当該病室に入院している間、投与患者に対して放射線安全管理の面から以下の行動規範を遵守して行動するように説明・指導する。

###### 4.2.1 家族等の面会

当該病室に入院中の投与患者は、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、医療従事者以外の者との面会は避けること。

(この旨を当該病室の入口等に掲げる注意事項として明記しておくこと。)

###### 4.2.2 当該病室から院内の移動

原則として、退出に係る基準を満たすまで、投与患者は当該病室に留まっておくこと。

---

\*2 ルテチウム-177 標識ソマトスタチンアナログ (Lu-177-DOTA-TATE) 注射液を用いた国内臨床試験のデータによると、本剤投与終了4時間後に (1cm 線量当量率の平均値 21.1  $\mu$ Sv/h。「適正使用マニュアル」より)、廊下やエレベーター内において他の患者や一般の人から 50cm の距離をとりつつ、当該病室への移動に 20 分を要した場合、他の患者等の被ばく線量は約 23  $\mu$ Sv と試算される。

また、この移動にあたって自らの歩行が難しい場合、車椅子又はストレッチャーを使用することとなるが、車椅子を使用した場合、投与患者と医療従事者との距離が近くなり、例えば、距離が 10cm となると医療従事者の被ばく線量は約 0.58mSv となる。

医療上の理由等により止むを得ない事情があり一時的に当該病室から出る必要がある場合は、医療従事者の許可を得た上で、可能な限り短時間の退出とすること。

(病院内の移動等に当たっては放射線防護衣を装着した医療従事者が同行すること。)

#### 4.2.3 排泄等

主に腎排泄により速やかに尿中排泄される診療用放射性同位元素にあつては、退出に係る基準を満たすまでの期間、当該病室に入院している投与患者の排泄等に当たっては以下のように取り扱う。

- 投与患者の糞便は、当該病室内のトイレに流すことができる。
- 投与患者の排尿は、患者の状態及び医療機関の設備等を考慮した上で、管理区域内のトイレ、医療法施行規則第30条の11第1項第2号の規定により設ける排水設備に連結する措置を行った当該病室内のトイレ、当該病室内に一時的に設置した簡易トイレ又は蓄尿等により行う。
- 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、ペーパータオルを使用して手を拭き、使用後は指定されたゴミ箱に捨てること。
- 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。
- 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。

また、当該病室内に一時的に設置している簡易トイレや蓄尿容器を使用する場合にあつては、医療従事者は以下の措置を講じておく必要がある。

- 簡易トイレや蓄尿容器（排尿容器を介して蓄尿させる場合は排尿容器についても）の周辺を吸水性ポリエチレンシートで覆う等、十分な汚染防止措置を講じておくこと。
- 簡易トイレや蓄尿容器の周辺に鉛遮へい体を置く等、特に、隣室に対する放射線防護措置を講じておくことが望ましい。

なお、投与患者の糞便中に排泄される放射性同位元素が多い診療用放射性同位元素にあつては、排尿に関する本措置を参考にする等の適切な措置を講じること。

### 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は事前に確認しておく。なお、病院内の移動に際しては、他の患者や一般の人への無用な被ばくを避けるために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 病院内の医療用放射性汚染物の移動

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。

- 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、ビニール袋で二重に封入した上で適切な大きさの金属製容器等に入れて、台車など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。
- 台車等での移動にあたっては、可能な限り他の患者や一般の人が近づかないよう留意するとともに、移動させる物が転倒、転落等しないように行うこと。また、移動させる物の核種、数量、日付等を封入したビニール袋や金属製容器等に表示しておくことが望ましい。

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
	(Lot. )	GBq	年 月 日 投与終了 ( : )
病室の指定日時	指定前の室内線量	担当者名	
年 月 日 ( : )	$\mu$ Sv/h cpm		印
退出基準の確認 *1		担当者名	
患者体表面の1mにおける1cm 線量当量率	月 日 ( : ) $\mu$ Sv/h		印
病室の解除日時	解除時の室内線量	担当者名	
年 月 日 ( : )	$\mu$ 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 投与患者の体表面から1メートルの点における1cm線量当量率が退出基準を満たしていること。

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
/	:	:				$\mu$ Sv	
/	:	:				$\mu$ Sv	
/	:	:				$\mu$ Sv	
/	:	:				$\mu$ Sv	
/	:	:				$\mu$ Sv	

汚染検査の記録：

検査日	年 月 日	担当者名	印
<input type="checkbox"/> 汚染箇所なし			
<input type="checkbox"/> 汚染箇所あり 汚染場所：			<input type="checkbox"/> 除染確認



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  
用いる核医学治療の適正使用マニュアル

(補遺) 隣室患者の実効線量に関する評価参考例

## 目次

1. はじめに.....	3
2. 隣室患者の実効線量評価例.....	3
2.1 外部被ばくによる積算実効線量.....	3
2.2 単回投与時の隣室患者の積算実効線量.....	3
2.3 翌日退出する場合の隣室患者の積算実効線量.....	5
2.4 隣室の積算実効線量の評価に当たっての留意事項.....	6
3. 参考文献.....	8

## 1. はじめに

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。) を用いる核医学治療の際に、「特別な措置を講じた病室に係る基準、管理・運用及び行動規範に関するマニュアル」に示す特別な措置を講じた病室を利用する場合、病室の要件の一つとして医療法施行規則第 30 条の 19 (患者の被ばく防止) に規定されている通り、「病院又は診療所内の病室に入院している患者の被ばくする放射線の実効線量が 3 月間につき 1.3 ミリシーベルトを超えないこと」が示されている。このことから退出基準を満たしていない本剤投与患者の放射線治療病室以外の病室への入院にあたって特別な措置を講じた病室を使用する場合には、事前に本要件を満たすことを確認しておかなければならない。

本剤投与患者が入院している隣室の患者の実効線量評価にあたっては、施設ごとに、病室・ベッド等の配置、及び本剤による核医学治療並びに隣室患者の入院スケジュール等を総合的に考慮した上で評価を行い、必要に応じて、放射線防護衝立などの遮へい体を設置する等、適切な放射線防護措置を講じておく必要がある。

本補遺は、参考として本剤が投与された患者が放射線治療病室以外の病室に入院する際の隣室患者に与える実効線量の評価例を示したものである。

## 2. 隣室患者の実効線量評価例

### 2.1 外部被ばくによる積算実効線量

本剤の投与患者から任意の距離における介護者及び公衆等の第三者の外部被ばくによる積算実効線量は、次の式 (1) で算出される。

$$E = A \times \int_0^{\infty} \left(\frac{1}{2}\right)^{\frac{t}{T}} dt \times C \times f_0 \times F_a \div L^2 \quad (1)$$

ここで、

$E$  : 第三者が被ばくする積算実効線量 [ $\mu$  Sv]

$A$  : 投与患者の体内残留放射能 [MBq]

$T$  : Lu-177 の物理的半減期 ; 6.6457 [d] 又は実効半減期 [d]

$C$  : Lu-177 の実効線量率定数 [ $\mu$  Sv $\cdot$ m<sup>2</sup> $\cdot$ MBq<sup>-1</sup> $\cdot$ h<sup>-1</sup>] ; 0.00517 [ $\mu$  Sv $\cdot$ m<sup>2</sup> $\cdot$ MBq<sup>-1</sup> $\cdot$ h<sup>-1</sup>]

$f_0$  : 被ばく係数 (介護者 ; 0.5、介護者以外の公衆 ; 0.25)

$F_a$  : 実効線量透過率 (複数の遮へい体がある場合は、各遮へい体の透過率の積の値を全透過率とする)

$L$  : 線源から評価点までの距離 [m]

### 2.2 単回投与時の隣室患者の積算実効線量

本剤投与患者が本剤 7,400MBq の投与直後 (患者の体表面から 1 メートルの点における 1 センチメートル線量当量率が 46  $\mu$  Sv/h)、又は患者の体表面から 1 メートルの点における 1 センチメートル線量当量率が 30、20 又は 15  $\mu$  Sv/h である患者が特別な措置を講じた病室に入院した際の隣室患者の積算実効線量 (mSv) について式 (1) を用いて試算した結果を

表 1 に示した。この試算にあたっては、本剤投与患者が特別な措置を講じた病室に入院している期間については考慮せず入院から無限大時間までの累積とした。さらに、本剤投与患者及び隣室患者の両患者とも、終日、同じ距離で滞在しているものと仮定し、本剤の消失相の実効半減期の最大値 (45.7 時間) を用いた。また、投与直後の放射能 7,400MBq を除き、投与患者の体内残留放射能については、患者の体表面から 1 メートル離れた点における 1 センチメートル線量当量率を Lu-177 の 1 センチメートル線量当量率定数 (0.00627 [ $\mu\text{Sv}\cdot\text{m}^2\cdot\text{MBq}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$ ]) で除することにより推定した値を用いた。そして、投与患者が入院している病室と隣室患者の間が遮へい体で隔てられている場合における線量の減弱に関しては、実効線量透過率 (別表 1) を用いて試算した。

表 1 単回投与における隣室患者の積算線量 (\*)

1 センチメートル 線量当量率 ( $\mu\text{Sv/h}$ )	体内残留 放射能 (MBq)	距離	遮へい		
			なし	コンクリート (厚さ : 5cm)	鉛 (厚さ : 2mm)
			積算実効線量 (mSv)	積算実効線量 (mSv)	積算実効線量 (mSv)
46	7,400	1 m	2.523	1.984	0.291
		2 m	0.631	0.496	0.073
		3 m	0.280	0.220	0.032
30	4,785	1 m	1.631	1.283	0.188
		2 m	0.408	0.321	0.047
		3 m	0.181	0.143	0.021
20	3,190	1 m	1.088	0.855	0.126
		2 m	0.272	0.214	0.031
		3 m	0.121	0.095	0.014
15	2,392	1 m	0.816	0.641	0.094
		2 m	0.204	0.160	0.024
		3 m	0.091	0.071	0.010

\* 評価条件

- ・本剤投与患者：入院期間 (入院から無限大時間)、終日、病室内に滞在。
- ・隣室患者：本剤投与患者が入院している間、隣室の病室内に終日滞在 (被ばく係数 : 1)。

本剤投与患者が投与直後 (7,400MBq) から特別な措置を講じた病室に入院する場合は、本剤投与患者と隣室患者のベッド位置を少なくとも 2m 以上離しておく、又は両患者の間に放射線防護衝立 (鉛の厚さ : 2mm) を設置しておく必要があるものと考えられた。

患者の体表面から 1 メートル離れた点における 1 センチメートル線量当量率に基づいて評価する場合、その線量が 30  $\mu\text{Sv/h}$  の投与患者の場合においても投与直後からの入院と同様な措置を講じておく必要があるが、20  $\mu\text{Sv/h}$  以下の患者においては、本剤投与患者と隣室患者のベッド位置を少なくとも 1m 以上離しておくことで、隣室患者の積算実効線量が 1.3mSv を下回るものと試算された。

なお、この試算結果は、本剤による 1 回の治療における推定値である。隣室患者に対しては「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」ことを担保する必要があることから、隣室患者が入院中に複数回被ばくすることが想定される場合などの実効線量評価にあたっては、施設における、本剤を用いた核医学治療のスケジュール、及び隣室患者の入院スケジュール等を踏まえて総合的に評価する必要がある。

### 2.3 翌日退出する場合の隣室患者の積算実効線量

上記 2.2 での被ばく線量評価においては、投与患者が特別な措置を講じた病室から退出するまでの入院期間については考慮していない。実際の入院にあたっては、特別な措置を講じた病室への入院は、第三者に対する抑制すべき線量（公衆：1mSv/年、介護者：5mSv/件）を下回ることを目的とした入院であり、通常、1～数日間の入院をもって本剤の退出基準を満たすようになるものと想定される。このような場合の参考例として、本剤投与患者が特別な措置を講じた病室に入院した翌日（24 時間後）に退出したケースで、退出までの 24 時間における隣室患者の被ばく線量の試算結果を表 2 に示した（入院期間以外の評価因子は同じ）。

表 2 翌日退出の場合の単回投与における隣室患者の積算線量（\*）

1 センチメートル 線量当量率 ( $\mu$ Sv/h)	体内残留 放射能 (MBq)	距離	遮へい		
			なし	コンクリート (厚さ：5cm)	鉛 (厚さ：2mm)
			積算実効線量 (mSv)	積算実効線量 (mSv)	積算実効線量 (mSv)
46	7,400	1 m	0.770	0.605	0.089
		2 m	0.192	0.151	0.022
		3 m	0.086	0.067	0.010
30	4,785	1 m	0.498	0.391	0.057
		2 m	0.124	0.098	0.014
		3 m	0.055	0.043	0.006
20	3,190	1 m	0.332	0.261	0.038
		2 m	0.083	0.065	0.010
		3 m	0.037	0.029	0.004
15	2,392	1 m	0.249	0.196	0.029
		2 m	0.062	0.049	0.007
		3 m	0.028	0.022	0.003

\* 評価条件

- ・本剤投与患者：入院期間（入院の翌日（24 時間後）に退出）、終日、病室内に滞在。
- ・隣室患者：本剤投与患者が入院している間、隣室の病室内に終日滞在（被ばく係数：1）。

本剤投与患者が特別な措置を講じた病室から入院の翌日（24 時間後）に退出するケースにおいては、本剤投与患者と隣室患者の間の壁の遮への有無に関係なく、隣室患者の積算実効線量が 1.3 mSv を下回るものと試算された。なお、この試算結果は、本剤による 1 回の治療における推定値である。隣室患者が入院している期間、隣室患者の病室の隣に複数の本剤投与患者の入院が想定される場合は、施設における本剤を用いた核医学治療のスケジュール、及び隣室患者の入院スケジュール等を踏まえて、隣室患者の積算実効線量について評価する必要がある（下記「2.4 隣室の積算実効線量の評価に当たっての留意事項」を参照）。

## 2.4 隣室の積算実効線量の評価に当たっての留意事項

### (1) 病室内での投与患者の蓄尿

隣室患者に対する外部被ばくとしては、投与患者から直接放出される放射線以外の主な要因として、本剤投与患者の排尿中に含まれている核種（Lu-177）からの放射線による影響が考えられる。特に、本剤投与患者が入院している病室内において、患者の尿を一時的に蓄尿する場合は、隣室患者に対する積算実効線量の評価にあたって、蓄尿から受ける隣室患者に対する外部被ばく線量も合わせて評価する必要がある。

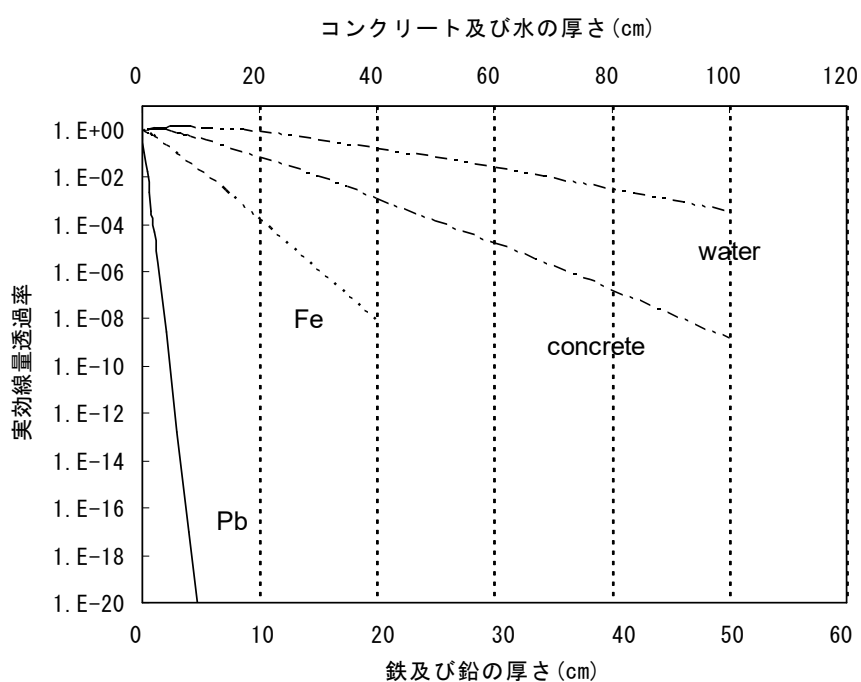
本剤の国内第 I 相臨床試験の結果、投与患者の実効尿中放射能濃度は、投与後 1 時間で  $4.7 \pm 1.9$  GBq/L（平均値±標準偏差）、投与後 1～4 時間で  $1.7 \pm 0.7$  GBq/L、投与後 4～6 時間で  $1.3 \pm 1.1$  GBq/L、投与後 6～24 時間で  $0.3 \pm 0.1$  GBq/L であった<sup>1)</sup>。このように投与患者の尿中放射能濃度は時間とともに減少していくが、患者間での変動が大きいことから蓄尿からの外部被ばく線量の評価にあたっては、蓄尿中の放射能について保守的に評価しておくことが重要である。そして、この評価に当たっては、病室内に一時的に保管している蓄尿容器の場所と隣室患者の位置関係、及び蓄尿容器に対する遮への有無等を考慮して行う必要がある。

### (2) 治療スケジュール及び隣室患者の入院期間

隣室の患者の実効線量評価にあたっては、本剤投与患者の隣室に長期間、同一患者が入院している間に、本剤投与を受けた患者が複数回、入院するような診療を想定して評価しておく必要がある。例えば、隣室に 1 か月入院している患者に対して、その期間中に、本剤投与患者が 4 回入院するようなケースにおいては、隣室患者の積算線量は、個々の投与患者からの外部被ばく線量の累積となる。本剤による治療を行う施設においては、本剤を用いた核医学治療のスケジュール、及び隣室患者の入院スケジュール等の治療計画を踏まえて、隣室患者に対する実効線量が法令基準を下回るように、適切な放射線防護措置（病室やベッド等の配置、隣室患者と本剤投与患者のベッド間の距離、遮へい体設置の有無等）について検討しておくとともに、実際の診療においてはその状況について管理しておく必要がある。

(別表 1) Lu-177 の実効線量透過率<sup>2)</sup>

厚さ (cm)	実効線量透過率 Fa			
	コンクリート	水	鉄	鉛
0	1.000E+00	1.000E+00	1.000E+00	1.000E+00
0.2			8.109E-01	1.155E-01
0.4			7.189E-01	1.667E-02
0.6			6.347E-01	2.395E-03
0.8			5.497E-01	3.456E-04
1	1.006E+00	1.026E+00	4.798E-01	4.963E-05
2	1.019E+00	1.099E+00	2.218E-01	2.937E-09
3	9.494E-01	1.158E+00	9.845E-02	1.708E-13
4	8.886E-01	1.213E+00	4.203E-02	9.800E-18
5	7.864E-01	1.230E+00	1.746E-02	5.578E-22
6	6.983E-01	1.245E+00	7.072E-03	3.174E-26
7	6.169E-01	1.240E+00	2.815E-03	1.806E-30
10	4.020E-01	1.181E+00	1.634E-04	3.321E-43
20	7.053E-02	7.657E-01	8.289E-09	—
30	9.727E-03	3.765E-01	—	—
40	1.199E-03	1.627E-01	—	—
50	1.341E-04	6.571E-02	—	—
60	1.482E-05	2.494E-02	—	—
70	1.522E-06	9.039E-03	—	—
100	1.433E-09	3.648E-04	—	—



### 3. 参考文献

- 1) 富士フイルム富山化学株式会社 社内データ (第 I 相臨床試験 : JapicCTI-173650).
- 2) 細野 眞. 平成 27 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)」 分担研究報告書「ルテチウム-177 標識ソマトスタチンアナログ (Lu-177-DOTA-TATE) 注射液の適正使用に関する検討」. 2016 ; 31-86.