

厚生労働科学研究費補助金（がん対策推進総合研究事業）
放射線療法の提供体制構築に資する研究（21EA1010）
（研究代表者：大西 洋）

令和4年度 分担研究報告書
「核医学治療核種の使用能力に関する検討」

研究分担者 細野 眞 近畿大学医学部放射線医学教室 教授
研究分担者 絹谷清剛 金沢大学医薬保健研究域核医学 教授
研究分担者 東 達也 国立研究開発法人 量子科学技術研究開発機構
量子生命・医学部門 量子医科学研究所
分子イメージング診断治療研究部 部長

研究要旨

核医学治療においてルテチウム-177 など新規核種が導入されつつある。その一方で既存のヨウ素-131 やラジウム-223 などの核種について、以前から核医学施設の使用能力の不足が懸念され、新規核種の導入に伴い逼迫の度が高まることが予想される。そこで、全国の核医学施設の核医学治療核種の使用能力を把握し、この先に向けた使用能力の確保のための対策に生かしていくために調査を実施した。全国の核医学施設を持つがん連携拠点病院など主な医療機関 220 余を対象に使用予定核種及び数量、排気・排水・空気中濃度など法令で求められる限度に対する適合状況といった施設の核種使用状況に関して調査を行った。令和4年度（2022年度）は、令和3年度（2021年度）中に核医学治療の実績を持つ130施設から取得したアンケートデータを解析し、国内の核医学治療施設におけるハード面での課題を抽出すると共に、核医学治療提供体制を確保するための提言を行った。

A. 研究目的

核医学治療においてルテチウム-177 など新規核種が導入されつつあり、発展が期待される。その一方で既に利用されているヨウ素-131 やラジウム-223 などの核種について、以前からこれら核種が利用される薬剤を用いた治療を実施する上で、これらの治療が必要とされる患者に治療を行うには既存核医学施設の使用能力の不足が懸念さ

れており、新規核種の導入に伴い逼迫の度が高まることが予想される。そこで、全国の核医学施設の核医学治療核種の使用能力を把握し、新規核種の導入をスムーズに行えるように使用能力の確保のための対策に生かしていくことが重要と考えられる。本研究では全国の核医学施設を持つがん連携拠点病院など主な医療機関に既存核種の使用予定核種及び数量、法令で定められているある一定期間における排気・排水・空気中に

含まれる放射性同位元素の平均濃度限度（以下、それぞれ排気濃度限度、排水濃度限度及び空气中濃度限度）に対する各施設の適合状況についてウェブフォームを用いたアンケート調査を行って、ルテチウム-177 など新規核種の受け入れ可能量を調査し、今後の核医学治療の提供体制構築に向けた資料とする。

B. 研究方法

日本核医学会内用療法戦略会議新規核種導入作業部会が中心となってアンケート調査を企画、実施した。

1. (対象施設)

(公社)日本アイソトープ協会の2019年4月～2021年7月における放射性医薬品頒布実績から、地域がん診療連携拠点病院(高度型含む)と地域がん診療病院のうち核医学治療を少なくとも2種類以上実施している施設170件(佐賀と大分は0施設)に佐賀県と大分県で同様の治療実績のある施設計4件と都道府県がん診療連携拠点病院51施設、国立がん研究センター2施設を加えた計227施設を対象とした。

2. (調査項目)

別紙1のとおり使用予定核種及び数量、排気・排水・空气中濃度限度への適合状況など施設の核種使用状況に関する項目について回答を求め集計した。

3. (実施方法)

対象施設へ依頼状を郵送し、ウェブフォームにて質問に回答してもらい、集計・解析

した。

4. (実施期間)

2021年11月下旬に依頼状発送、回答期限2022年1月31日としたが、それ以後も督促を行い、2月10日まで受け付けた。

5. (倫理面への配慮)

本研究は全国の核医学施設の核種使用能力に関する調査を主旨としており、人を対象とするものではないため、生命科学・医学系研究に関する倫理面や個人情報に関して問題がないと判断した。

C. 研究結果

アンケート調査の回答数は130件/227件(回答率57.3%)であった。47都道府県全てについて1件以上の回答を得ることができ、都道府県による偏りはなかった。単純集計の結果を別紙2に示す。

また本アンケート調査結果をもとに、現在承認されているルテチウムオキソドトロチド(^{177}Lu) (販売名:ルタテラ静注。以下「ルタテラ」。)だけでなく、近い将来に導入が期待される治療薬も考慮し、医療機関側において、それらの治療が必要となる患者に対応できる十分な施設キャパシティを有しているかアンケート結果の解析と考察を試みた。

具体的には、新たな核種追加や使用量増量を計画する上において評価上の課題となるのは、使用室等における空气中濃度限度、排気濃度限度、排水濃度限度への適合評価と考えられ、それら関連のデータに着目し

た。

空气中濃度限度に関しては、当該評価が求められる医療機関で RI を利用する部屋の種類は様々であるが、利用を計画する RI のすべてを使用する前提で評価する必要がある部屋として、診療用放射性同位元素使用室の一部である準備室及び処置室を対象として検証することとした。空气中濃度及び排気濃度に関しては、排気設備の稼働時間にも着目し、濃度限度比への影響についても検証した。

排水に関しては、濃度限度との比が排気と異なり、希釈倍率が考慮されていることも踏まえて、考察を試みた。

導入が期待される治療薬として、国内で第 3 相治験が実施中の Lu-177 標識 PSMA617 (2022 年 8 月 FDA 承認) が近い将来上市されるであろうこと、世界では既に治験が開始されている Ac-225 に代表されるアルファ核種を使った治療薬が上市されることを想定し、アンケート回答のあったいくつかの病院データを用いて、現状の使用をそのままに Lu-177, Ac-225 及び I-131 治療に関する使用予定数量を追加する場合に受入れが可能かどうか検証を試みた

解析結果(考察を含む)を別紙 3 に示す。

D. 考察

別紙 3 の結果から、以下のような考察を行った。

1. ルテチウム治療可能患者数について

アンケート回答期限である令和 4 年 1 月末までの時点において、現在でもルタテラ

実施されている去勢抵抗性前立腺がんの治療薬に使用されている Lu-177 を使った治療を実施している施設数は 26 施設であった。

この 26 施設の回答から 1 月当たりの治療可能患者合計数を算出したところ、約 280 名(※1)であった。

※1 1 回あたりの投与放射能を 7.4GBq と設定

我が国での胃腸膵管系の NET 患者数 11578 人のうち、遠隔転移がある患者が 1134 人(※2)で、これらの患者全てがルテチウム薬剤の投与対象となることを仮定すると、本剤は 4 回投与が必要なので約 4500 回/年分(380 回/月)の投与キャパシティが必要となる。治療が必要な患者数に対して、この時点では約 70%しか対応できていない状況にある。

※2 ルタテラ適正使用マニュアルにおける内部被ばく算出に使用した対象患者数に基づき、令和 4 年 1 月 1 日時点の人口(1 億 2,322 万 3,561 人)を用いて算出

詳細に関しては別紙 3 ①を参照。

2. 空气中濃度限度について

医療法施行規則(以下、規則)第 30 条の 18 第 1 項第 4 号には診療用放射性同位元素使用室など各施設における空气中濃度が第 30 条の 26 第 2 項に定める濃度を超えないようにすることと定められている。規則第 30 条の 26 第 2 項には空气中濃度限度は 1 週間の平均濃度とするものと規定されており、「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」(医政発 0315 第 4 号通知、以下 0315 通知)の 4 (1) に従い、同通知別表 1 の 1 に掲げる式に基づいて、核種ごとに平均濃度を求め、複数の核種を使用する場合は、各核種の濃度限度で除して割

合を求め、合算した和が 1 を超えないようにしなければならない。

つまり、当該割合の和が 1 に近いほど、この施設における濃度限度への適合状況は厳しい状態にあり、新たな核種や現在使用している核種の数量を増量する余裕がないことになる。

- ・ アンケート回答のあった 130 施設の内、該当 105 施設より回答のあった有効と判断されるデータから、空气中濃度の濃度限度に対する比の和は、42%で 0.5 以上という結果であった。
- ・ ルタテラを導入している 19 施設の内、該当 18 施設より回答のあった有効と判断されるデータから、準備室及び処置室における空气中濃度の濃度限度に対する比の和は、50%で 0.5 以上という結果であった。
- ・ 27%の室で濃度限度に対する比の和は厳しい状況 (0.7 以上) にあり、これらの施設で使用予定数量を増やすには現状その他の核種の利用状況や設備をそのままとしながら、単に使用予定数量を増やすことは困難であろうと推察される。
- ・ ルタテラの導入を計画している 42 施設の内、該当 31 施設より回答のあった有効と判断されるデータから、準備室及び処置室における空气中濃度の濃度限度に対する比の和は、49%で 0.5 以上という結果であった。
- ・ 特に、排気設備の 1 日稼働状況が通常評価において 8 時間を用いる施設が多いが、国立大学法人 A 大学、B 大学、C 大学など一部の施設では 24 時間換気で評価しており、換気時間の調整で濃

度限度を担保する手当てに余裕がない状況が見られた。

- ・ 余裕のある使用室の傾向は、ルタテラ導入施設とほぼ同じ状況であり、これらの施設で新規に治療を開始するにはルタテラ導入施設以上に現状の核種利用状況や設備をそのままとしながら、単に使用予定数量を増やすことはかなり困難な状況であると推察される。
- ・ 使用予定数量の変更 (届) にあたっては、ルタテラ導入施設も同様に、一番影響の大きい核種の使用量を調節したり、排気量を増加もしくは換気回数を上げるといった排気設備の変更で対応することが必要になると思われる。

詳細に関しては別紙 3 ②、③、④を参照。

3. I-131 使用状況と排気、排水への影響について

核医学治療の中でも I-131 を用いた治療はその利用において長い歴史があり、当該 I-131 治療を行っている施設は、新たな核医学治療への導入に前向きと思われる (ただし、平成 30 年に日本核医学会核医学治療 (内用療法) 戦略会議が実施した「核医学治療 (内用療法) 導入のための施設調査」のアンケート結果から、甲状腺の専門病院等は当てはまらない)。

本アンケート結果からも、ルタテラをすでに導入している、もしくは導入を予定している 61 施設において、全ての施設で I-131 を用いた治療を行っている。

一方で I-131 は様々な甲状腺関連疾患に多様に利用されているが、診断に用いられている他の核種の数時間から長くとも 3 日程度である半減期と比較して、半減期が 8

日と長いこと、各濃度限度も診断で利用される代表的な核種である Tc-99m が 6×10^{-3} であるのに対して、 5×10^{-6} と 3 桁も低く、濃度限度への適合に関して影響は大きい。

- ・ 実際にこれらの施設からの有効回答によると、排気において最も影響の大きい核種として I-131 と上げた施設は 27 施設であり、使用全体の中で I-131 の使用量とその他の核種の使用量のバランスを考慮しなければならないのが事実となっている。
- ・ 外来で可能な場合でも、治療後の容態確認のために一時的に待機を要する場合やルタテラのように投与時間が長い場合など、スペースが限られる処置室で他の患者の不要な被ばくを避けたり、医療従事者の被ばく防止への対応は、かなりの工夫が求められてくる。
- ・ 一番影響の大きい核種の使用量の調節や、排気設備の変更だけでなく、新たな治療の導入には管理区域のスペース確保の点でも重要になると思われる。
- ・ 排気と同様に排水において最も影響の大きい核種として I-131 をあげた施設は 42 施設であり、当該 42 施設から回答のあった有効と判断されるデータの内、67%で I-131 の影響度合いが 0.5 以上という結果であった。
- ・ 3 月間の平均排水濃度を求めるには、0315 号通知の別表 1 に示される算定式に基づく必要があるが、影響の大きさのポイントとなる要素として、計算因子ともなっている核種の物理的半減期と 1 日の最大使用予定数量がある。
- ・ Ra-223 は半減期が 11 日と I-131 (8 日) より長く、かつ濃度限度が 5×10^{-3}

Bq/cm³ と I-131 (4×10^{-2} Bq/cm³) より低いことから影響が懸念されるが、最大使用予定数量が MBq オーダーであることから、最も影響のある核種は 1 日の最大使用予定数量が GBq オーダーである I-131 となる。

- ・ 今後使用増が期待される Lu-177 の半減期は約 7 日、排水濃度限度は 2×10^0 Bq/cm³ であり、使用予定数量が GBq オーダーであっても I-131 ほど影響は大きくない。また、Ac-225 は半減期が 11 日、排水濃度限度は 3×10^{-2} Bq/cm³ ではあるが、Ra-223 のように使用数量は MBq オーダーと想定されることから、やはり I-131 が最も影響のある核種となる。

詳細に関しては別紙 3 ⑤、⑥を参照。

4. 最終排気口における排気濃度限度について

2. にて示したのと同様に、規則第 30 条の 11 第 1 項第 2 号イ及び第 3 号イには排液中若しくは排水中又は排気中の濃度を濃度限度以下とすることと定められている。規則第 30 条の 26 第 1 項にはこれらの濃度限度は 3 月間の平均濃度とするものと規定されており、0315 号通知の 4 (1) に従い、同通知別表 1 の 1 に掲げる式に基づいて、核種ごとに濃度限度を求め、複数の核種を使用する場合は、各核種の濃度限度で除して割合を求め、合算した和が 1 を超えないようにしなければならない。

- ・ アンケート回答いただいた 130 施設の内、該当 117 施設より回答のあった有効と判断されるデータから、最終排気の濃度限度に対する比の和は、28%で

0.5以上という結果であった。

- ・ ルタテラを導入している 19 施設で、当該 19 施設より回答のあった有効と判断されるデータの内、最終排気口の濃度限度に対する比の和は、38%が 0.5 以上という結果であった。
- ・ 空气中濃度限度の比の和の割合に比較して、0.5 以上の施設の割合は少し減っているが、最終排気における濃度限度の評価なので、影響の少ない核種が含まれることによる希釈効果があるものと思われる。
- ・ いずれにしろ、最終排気口の濃度限度を担保する上で、影響のある核種の追加や使用予定数量を増やすことは困難な状況であることがうかがえる。
- ・ ルタテラの導入を予定している 42 施設の内、該当 38 施設より回答のあった有効と判断されるデータから、最終排気口の濃度限度に対する比の和は、35%が 0.5 以上という結果であった。
- ・ これらの施設がルテチウムの新規追加をする場合、使用予定数量の変更にあたっては、ルタテラ導入施設も同様に、最終排気の濃度限度を担保する上で、一番影響の大きい核種の使用量を調節したり、総排気量を増加するといった排気設備の変更で対応することが必要になると思われる。

詳細に関しては別紙 3 ⑦、⑧、⑨を参照。

5. 排水における排水濃度限度について

排水濃度限度についても 4. で示した通り、同様の評価を行わなければならない。

- ・ アンケート回答いただいた 130 施設で、

当該 130 施設より回答のあった有効と判断されるデータから、排水の濃度限度に対する比の和は、39%が 0.5 以上 1 未満という結果であった。また希釈倍率を利用することにより 1 以上 10 までの比となっているのは、38%という結果であった。

- ・ ルタテラを導入している 19 施設で、当該 19 施設より回答のあった有効と判断されるデータから、排水の濃度限度に対する比の和は、48%が 0.5 以上 1 未満という結果であった。また希釈倍率を利用することにより 1 以上 10 までの比となっているのは、35%という結果であった。
- ・ 有効回答 18 施設の内、計算における希釈倍率を 1 より大きい数値で設定している施設は 12 施設であった。
- ・ ルタテラの導入を予定している 42 施設の内、該当 29 施設より回答のあった有効と判断されるデータから、排水の濃度限度に対する比の和は、39%が 0.5 以上 1 未満という結果であった。また希釈倍率の利用することにより 1 以上 10 までの比となっているのは、30%という結果であった。
- ・ 有効回答 26 施設はすべて、計算における希釈倍率を 1 より大きい数値で設定していた。

詳細に関しては別紙 3 ⑩、⑪、⑫を参照。

6. 考察のまとめ

- ・ 着目した使用室等における空气中濃度限度、排気濃度限度、排水濃度限度それぞれについては、ルタテラを導入して

いる、もしくは導入を予定している医療機関の双方において、各濃度限度に対する比の和の割合が1に対して0.5を超えている施設が全体の40%前後か、もしくはそれ以上の比率であった。

- ・ 特にルタテラを導入を予定している医療機関における準備室等の空气中濃度限度に対する比の和の割合が導入前にも関わらず、0.5以上の施設が約50%となっており、導入の際には影響のある核種の使用量を調整するか、設備に手を入れるなどで対応する必要があると推察される。
- ・ 核医学治療でも重要なI-131治療の導入状況にも着目したところ、すでにルタテラを導入している、もしくは今後導入予定としている施設のすべてがすでにI-131治療を実施しており、当該治療の実施施設(専門病院を除く)は今後新たな核医学治療を積極的に導入していく傾向があると考えられる。
- ・ 一方で排気に係るI-131の影響が多くの施設でも大きく、現状の設備等を維持したままで新たな核医学治療を導入することは困難であり、しかしながらI-131治療を待っている患者の待機状況からすると、I-131の使用量を減らすなどの調整をして新たな核種の導入を行うことは患者にとっても大きな不利益となる。そのことから施設全体の使用量をどう増やしていけるのか、その方法が重要となる。
- ・ すでにルタテラを導入している医療機関においても追加で使用量を増やすにはかなり困難な状況にあることが判明した。アンケート回答のあったいくつ

かの病院データを用いて、現状の使用をそのままにLu-177, Ac-225及びI-131治療に関する使用予定数量を追加する場合に可能かどうか検証を試みたところ、核種によっては濃度限度との比が1を超えるものもあり、現状の使用状況及び設備のままで増やすことはかなり困難であった(別紙3参考資料1,2参照)。特に濃度限度の低いAc-225やI-131は、使用する部屋の排気量が1000m³/hを下回る医療機関では導入、増量することは困難である。

- ・ アンケート回答施設における使用室ごとの排気量は、約50%の使用室で1000m³/hを下回っており(参考資料3参照)、今回対象とした準備室・処置室の排気量に関しては、約60%の準備室・処置室が下回っていた(参考資料4参照)。これまで診断を中心とした核医学で使用されるTc-99mといった核種や必要な使用数量では今回のアンケートで判明した多くの施設で保有する1000m³/h以下の排気量である排気設備で十分機能していたであろう。しかしながら、今回の調査や考察からも今後期待されるAc-225などアルファ線放出核種のように空气中濃度限度の低い核種を国内に導入するには現状の施設の保有する設備や能力では厳しい状況にある。
- ・ 排水濃度限度に関しては、排水濃度限度に対する比の和の割合がルタテラを導入している医療機関については0.5以上の施設がほぼ50%、ルタテラを導入を予定している施設についても約40%であった。

- ・ 排水に関する算定では排気と異なり、希釈槽の希釈能力を考慮して 10 倍まで認められている希釈率を採用している施設の割合が高く、ルタテラを導入している、もしくは導入を予定している医療機関では約 30%の施設で採用されていた。
- ・ 排気よりも排水に係る I-131 の影響が多く、使用核種全体の中における I-131 の影響度合いが 0.9 以上である比率が 28%であった。この結果から新たな核医学治療の導入においては、排水の評価を行う際に I-131 の使用量をどうすべきかが考慮する重要な要素であること、調整しない場合は貯水槽の容量を上げるなど設備側で手当てしていかざるを得ない。
- ・ 一方で実際に排水する際の希釈の有無については、ほとんどの施設で希釈をせずに排水していることが判明した。排水する場合には、実際に測定を行い、使用核種における排水濃度限度以下であることを確認して排水しているのが実態と思われるが、事実として排水濃度限度を超えており、希釈を行うようなことはなかった。(参考資料 5 参照)おそらく貯留槽が満水になり実際に排水するまでの期間においては、ほとんどの核種が減衰しており、そのまま排水可能となっているか、あるいは排水できない場合でも希釈することはなく、濃度限度以下となるまで減衰待ちをした上で適切に排水している状況となっているのではないかと思われる。

E. 結論

全国の核医学施設を持つがん連携拠点病院など主な医療機関227施設を対象に使用予定数量、排気・排水・空气中濃度など施設の核種使用数量に関してアンケート調査を実施し、130件の医療機関から回答を得た。

得られた調査結果を踏まえ、今後需要拡大が見込まれるLu-177及びAc-225に着目した解析を行った。約半数の施設で、現状の使用数量を維持したままLu-177やAc-225といった新規の核種利用を追加することは困難であることが示唆された。

以上を踏まえ、核医学治療を行うための体制確保に必要な事項を次のように提言する。

- ・ 多くの施設における現状の排気や排水設備では、今後期待されるAc-225などアルファ線放出核種のように空气中濃度限度の低い核種を国内に導入するには厳しい状況にあり、現状実施している核医学治療に加えて今後新たな核医学治療を導入するには排気や排水設備を改修することが必要となり、そのための費用を手当てすることが求められる。
- ・ そのような関連設備の改修に関して、その施設において導入を計画する放射性医薬品の核種や使用量をどう設定し、求められる設備の能力や施設の構造などどこまで必要とするのか、修繕には多額の費用と期間を要することもあり、短期的のみならず、中期的な観点でも考慮していく必要がある。
- ・ 核種及び予定使用量の適合評価を行うにあたっては、排気量や貯留槽のサイ

ズなど、どの設備や能力が使用量の決定に大きく関与するのか、管理の主体である施設自身が十分理解していなければならない。外部事業者との検討においては、外部事業者任せではなく、医療機関側がイニシアチブをもって対応すること、合わせて施設の状況を十分に把握し、適切に管理できる者を常時備えるとともに、当該管理者の意見を尊重、反映できる体制整備が重要である。

- ・ 特に新たな核医学診療施設を立ち上げる場合は、上記のポイントに留意しつつ、将来における新たな診療の受入れに余裕が持てる施設計画が望ましい。
- ・ 喫緊の課題としては施設設備改修への費用手当てではあるが、濃度限度評価の在り方の検討も視野にして、大阪大学が実施した原子力規制委員会平成29年度放射線対策委託費（放射線安全規制研究戦略的推進事業費）「短寿命 α 線核種の合理的規制のためのデータ取得による安全性検証と安全管理・教育方法の開発」において Ac-225などの溶液からの短寿命核種の飛散率等の実験データによるほとんど飛散はなかったとの報告を踏まえて、今後同様の核種の利用が期待される核医学診療における飛散率の検討も必要な時期と考える。
- ・ 特に一般的なRIの使用と比べて、放射性医薬品の取扱いほどの施設でも大きく異なるものではなく、ある共通の手技に基づく放射性医薬品の取扱いから発生する飛散率を実測し、現在の飛散率との比較検証をすることもその方法の一つである。

F. 健康危険情報

総括研究報告書にまとめて記載

G. 研究発表

1. 論文発表

ありません。

2. 学会発表

ありません。

H. 知的財産権の出願・登録状況

（予定を含む）

ありません。

謝辞

本研究を進めるにあたり行ったアンケート調査に関して全面的にご協力いただいた以下の方々に感謝いたします。

○日本核医学会内用療法戦略会議新規核種導入作業部会(主査:細野眞)委員(敬称略、順不同)

稲木杏吏(国立がん研究センター)、吉村真奈(東京医科大学)、渡部浩司(東北大学)、上原知也(千葉大学)、尾川松義(横浜市立大学)、右近直之(福島県立医科大学)、島野哲也、相田一樹、杉野世樹(PDRファーマ株式会社)、新村俊幸、眞矢啓史(日本メジフィジックス株式会社)、山下大地、田沢周作(株

式会社アトックス)、中村吉秀、中本由
季、片桐和真(株式会社千代田テクノル)
中村伸貴、北岡麻美、難波将夫(公益社

団法人日本アイソトープ協会)