

令和6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）

「放射線診療の発展に対応する放射線防護の基準策定のための研究」

（22IA1010）（研究代表者：細野 眞）

分担研究報告書

ルテチウム-177標識PSMA特異的リガンド（Lu-177-PSMA-617）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	山田 崇裕	近畿大学原子力研究所
	立野 沙織	近畿大学医学部放射線医学教室放射線腫瘍学部門
	石田 奈緒子	近畿大学医学部放射線医学教室放射線腫瘍学部門
	植原 拓也	近畿大学医学部放射線医学教室放射線腫瘍学部門
	吉田 修平	近畿大学病院 中央放射線部
	竹中 孝子	近畿大学医学部放射線医学教室放射線腫瘍学部門
	難波 将夫	公益社団法人日本アイソトープ協会
	伊原 智一	公益社団法人日本アイソトープ協会
	神原 弘弥	ノバルティスファーマ株式会社
	正山 祥生	ノバルティスファーマ株式会社
	筒井 弘一	ノバルティスファーマ株式会社
	中村 吉秀	株式会社千代田テクノ

### 研究要旨

ルテチウム-177標識PSMA特異的リガンド（Lu-177-PSMA-617）（以下「本剤」という。）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「ルテチウム-177標識PSMA特異的リガンド（Lu-177-PSMA-617）を用いる核医学治療の治験適正使用マニュアル（第2版）」（2022年9月14日）（以下、「治験適正使用マニュアル（第2版）」という）に従って実施された。本邦で実施された臨床試験で得られた本剤の薬物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について再度検討するとともに、臨床使用に向けた適正使用マニュアル（案）の作成を行うことを本研究の目的とした。

今回、本治療に対する臨床試験を実施したノバルティスファーマ株式会社より主に本剤の放射線防護に係る検討に必要なデータの提供を受けて、本剤が投与された患者における本剤の血中動態について確認するとともに、本剤の実効半減期及び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等から第三者の外部被ばく線量を試算し、本剤を投与された患者の退出に関する指針（案）を作成した。

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、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、

関連学会による実施要綱の整備等の対応を行った上で、適正使用マニュアルに準じて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治験適正使用マニュアル（第2版）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薬物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について再度検討するとともに、臨床使用のための適正使用マニュアル（案）を作成することを本研究の目的とした。

#### B. 研究方法

今回、本治療に対する臨床試験を実施したノバルティスファーマ株式会社より、主に本剤の放射線防護に係る検討に必要なデータの提供を受けて、本剤が投与された患者における本剤の血中動態について確認するとともに、本剤の実効半減期及び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等から本剤が投与された患者の退出に係る検討を行い、退出基準に関する指針（案）に資する検討を行った。

また、投与患者の放射線取扱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臨床使用のための適正使用マニュアル（案）の作成を行った。

#### C. 研究結果及び考察

##### C1. 本治療における用法・用量

2024年10月現在、本剤は、新規アンドロゲン受容体シグナル阻害薬（androgen receptor signaling inhibitor：ARSI）及びタキサン系薬剤による化学療法を含む治療歴があり、前立腺特異的膜抗原（prostate specific membrane antigen：PSMA）陽性の転移性去勢抵抗性前立腺癌（metastatic castration-resistant prostate cancer：mCRPC）を有する成人患者に対する治療薬として2022年3月に米国で最初の承認を取得し、欧州でも2022年12月に承認を取得した。また2025年3月、米国でARSI療法による治療歴があり、化学療法を遅らせることが適切と考えられるPSMA陽性mCRPC患者に対しても承認された。通常、成人にはルテチウムビピボチドテトラキセタン(Lu-177)として1回7.4GBq（7,400MBq）（200mCi）を6週間間隔で6回静脈内投与する。

##### C2. 本剤の薬物動態

本剤をmCRPC患者に静脈内投与した後のLu-177は、腎臓より速やかに尿中排泄される。Kratochwilらは、本剤投与48時間後に体内残留放射能は投与放射能の約50%まで低下することを患者の排泄物中の放射能から推定している<sup>2)</sup>。

## C2.1 国内第2相試験（A11201試験）における薬物動態（PK）

A11201試験での4名の日本人患者で本剤のPKを評価した。

PK用血液検体は、静脈内投与前、投与終了時、投与終了後20分（±5分）、1時間（±5分）、2時間（±30分）、4時間（±30分）、24時間（±2時間）、48時間（±4時間）、72時間（±6時間）、及び120時間（±10時間）に採取した。

血液中PKパラメータは、Phoenix WinNonlinソフトウェアを用いて、NCA（Non Compartmental Analysis）により推定した。投与前の血液中濃度を時間0に使用した。血液中放射能濃度をガンマカウンターを用いて測定し、kBq/mLの放射能単位で得たのち、減衰補正した活性及び投与製剤のAAA617（Lu-177-PSMA-617）の比放射能を用いてPK評価用にng/mLに換算した。

AAA617の静脈内投与後、血液中濃度は、24～48時間までの急速相と120時間までの緩徐相の二相性で低下した。終末相T1/2の幾何平均値（幾何CV%）は31.6時間（18.4%）であった（表1）。

表1 本剤の終末相T1/2

Parameter unit	n	Mean (SD)	CV% mean	Geo-mean	CV% geo-mean	Median	Min-Max
T1/2(hr)	4	32.1 (6.33)	19.8	31.6	18.4	29.1	28.5-41.5

CV%=coefficient of variation (%) =sd/mean\*100

CV% geo-mean=(sqrt(exp(variance for log transformed data)-1))\*100

## C2.2 国内第2相試験（A11201試験）における線量率

A11201試験では7名の日本人患者で患者からの線量率を評価した。

線量率は本剤の投与終了時、投与後1時間、2時間、4時間、24時間、48時間、72時間、96時間、120時間、144時間及び168時間に、患者の体表面から1メートル離れた地点で測定した。線量率は投与直後で最大値（26～33 μSv/h）を示したのち、時間の経過とともに低下し、投与後168時間では検出限界未満～1.07 μSv/hであった（表2）。

表2 本剤投与後の患者体表面から1メートル離れた地点の線量率

	線量率（μSv/h）						
	1	2	3	4	5	6	7
投与終了時	-	-	-	33	29.4	26	32
投与後1時間	29.6	30.2	37.8	32	30.4	28	36
投与後2時間	-	-	-	28.5	27.4	29	33
投与後4時間	18.9	19.4	26.8	21	24.7	24	32
投与後24時間	4.4	8.55	8.38	8.5	9.75	22	23
投与後48時間	3.27	4.4	4.5	6.7	6.3	16	20
投与後72時間	-	-	-	3.5	4.3	12.7	13.6
投与後96時間	-	-	-	2.7	-	11	13
投与後120時間	-	-	-	-	-	8.5	11

投与後144 時間	-	-	-	-	-	-	9
投与後168 時間	0	1.07	-	-	-	-	-

### 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ける、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は、治験適正使用マニュアル（第2版）で示されている次の1)の条件が使用された。

- 1) 退出時に放射線測定器を用いて患者の体表面から1 mの距離での1 cm線量当量率を測定し、 $5 \mu\text{Sv/h}$ を超えない場合。

#### C3.2 国内臨床試験データ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、患者の排泄物等が河川に流出して飲料水として利用される可能性による内部被ばくの両方からの被ばくが考えられえることから、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の生物学的半減期から実効半減期を算出し、そ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と積算線量

本剤を投与された患者からの第三者が継続して被ばくする場合の積算実効線量は次式で算出される。

$$E = A \times \int_0^{\infty} \left(\frac{1}{2}\right)^{\frac{t}{T}} dt \times C \times f_0 \quad (\text{式 3.2.1})$$

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 [ $\text{MBq}$ ]

$T$  : Lu-177の物理学的半減期

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

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

##### 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

本剤を投与された患者の退出・帰宅後に第三者が被ばくする積算線量の評価に当たっては、日本人患者を対象とした国内臨床試験で測定された投与患者の体表面から1メートルの距離での1センチメートル線量当量率 ( $\mu\text{Sv/h}$ ) 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。

本剤を投与された患者体内の放射能分布は、Lu-177の物理学的半減期と本剤の体内動態を加味した実効半減期 (次式) に依存する。

$$\frac{1}{T_{eff}} = \frac{1}{T_{phys}} + \frac{1}{T_{biot}} \quad (\text{式3.2.2})$$

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は二相性で推移し、消失相の実効半減期の最大値は32.9時間であった。本評価に当たっては、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内から消失・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。

本剤投与患者により第三者が被ばくする積算線量は、下記条件を用いて算出したLu-177の体内放射能の推移を基に推算する。

- ① 本剤の投与量：7,400MBq
- ② 本剤投与後患者の実効半減期：消失相：32.9時間
- ③ 投与回数：6回
- ④ 被ばく係数：0.5（介護者）、0.25（介護者以外の公衆）

### C3. 2. 3 本剤投与患者から第三者の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、投与患者の体表面から1メートルの距離での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3.2.1を用いて算出し、評価結果を図1に示した。

また、国内第2相試験（A11201試験）によって得られた患者の体表面から1メートルの点における1センチメートル線量当量率の経時的な推移値（表2）の範囲を参考として、段階的に想定したいくつかの1メートルの点における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3に示した。

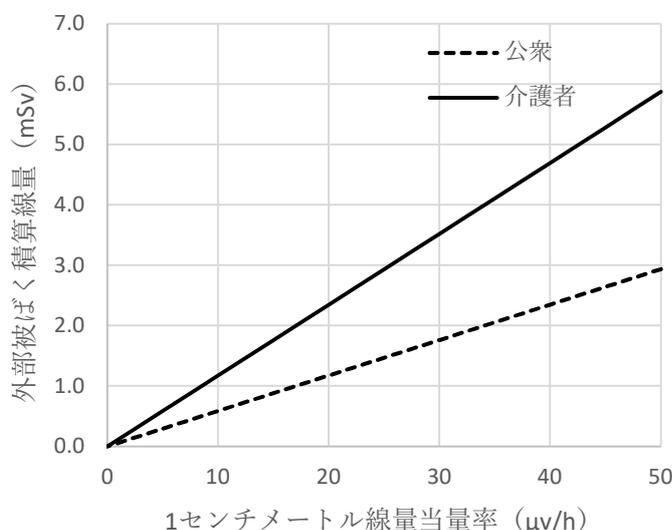


図1 患者の退出時における1センチメートル線量当量率と第三者が受ける積算実効線量の関係

表3 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 ( $\mu$ Sv/h)					
	35	30	20	16	15	10
介護者 (mSv/件)	4.11	3.52	2.35	1.88	1.76	1.17
公衆 (mSv/年)	2.06	1.76	1.17	0.94	0.88	0.59

例えば、国内第2相試験（A11201試験）に当たって治験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 $5\mu$  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

外部被ばくの積算線量

$$= 5[\mu\text{Sv}/h] \div (0.00627[\mu\text{Sv} \cdot \text{m}^2 \cdot \text{MBq}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}] \div 0.00517[\mu\text{Sv} \cdot \text{m}^2 \cdot \text{MBq}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}]) \times 32.9[h] \\ \times 1.443 \times 0.5 \times 6[\text{回}/\text{治療}] \\ = 587[\mu\text{Sv}/\text{治療}] = 0.587[\text{mSv}/\text{治療}]$$

なお、

0.00627 [ $\mu\text{Sv} \cdot \text{m}^2 \cdot \text{MBq}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ ] : Lu-177の1cm線量当量率定数

32.9 [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

6 [回/治療] : 本治療の投与回数

(2) 公衆の被ばく

外部被ばくの積算線量

$$= 5[\mu\text{Sv}/h] \div (0.00627[\mu\text{Sv} \cdot \text{m}^2 \cdot \text{MBq}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}] \div 0.00517[\mu\text{Sv} \cdot \text{m}^2 \cdot \text{MBq}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}]) \times 32.9[h] \\ \times 1.443 \times 0.25 \times 6[\text{回}/\text{治療}] \\ = 294[\mu\text{Sv}/\text{治療}] = 0.294[\text{mSv}/\text{治療}]$$

なお、

0.25 : 公衆の被ばく係数

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の外部被ばく線量の観点から評価した場合、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が $16\mu$  Sv/h以下である必要があると考えられる。

### C3.2.4 本剤投与患者から第三者の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。したがって、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：およそ4.1 [Tリットル/年]
- ・飲料水水系人口：約12,100千人（令和2年）<sup>3)</sup>

- ・我が国の総人口：約126,146千人（令和2年）<sup>4)</sup>
- ・淀川水系人口が、我が国の総人口に占める割合：9.6%（0.096）
- ・我が国での転移性去勢抵抗性前立腺癌の患者数：約20,000 [人/年]
- ・保守的に全例に本剤が投与された場合の患者数：約20,000 [人/年]
- ・大阪圏で治療対象となる患者数：20,000×0.096=1,920人（人口比で計算）  
ただし、0.096は淀川水系人口比
- ・7,400MBqの本剤を患者1人当たり年6回投与すると仮定する。
- ・大阪圏の患者に対する、本剤の年間の総投与放射能：  
7,400 [MBq/回] × 6 [回/人] × 1,920 [人/年] = 85.25 [TBq/年]  
全ての本剤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。
- ・河川中の本剤濃度：85.25 [TBq/年] ÷ 4.1 [Tリットル/年]  
= 20.79 [Bq/リットル]
- ・公衆の、一人当たりの年間の本剤の摂取量（1日2.65リットル飲用すると仮定）<sup>5)</sup>：  
20.79 [Bq/リットル] × 2.65 [リットル/日] × 365 [日/年] = 20,109 [Bq/年]
- ・上記の場合の1年間の内部被ばく線量：  
20,109 [Bq/年] × 5.3 × 10<sup>-7</sup> [mSv/Bq] = 10.66 [μ Sv/年]  
ただし、5.3 × 10<sup>-7</sup> [mSv/Bq] は、Lu-177の経口摂取による実効線量係数<sup>6)</sup>。

算出された10.66 μ Sv/年は、公衆の年線量限度1mSv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、7400MBq（最大投与量）の本剤を年間で最大6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（表3）と内部被ばく線量（5.3項）について複合的に評価した結果、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16 μ Sv/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る。

$$\begin{array}{l} \text{介護者} \quad 1.88 \text{ [mSv]} + 10.66 \text{ [}\mu \text{ Sv]} = 1.89 \text{ [mSv]} \\ \text{公衆} \quad \quad 0.94 \text{ [mSv]} + 10.66 \text{ [}\mu \text{ Sv]} = 0.95 \text{ [mSv]} \end{array}$$

### C3. 2. 6 退出基準に関する考え方

本邦の臨床試験における、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は、治験適正使用マニュアル（第2版）で示されている次の1)の条件が使用された。

- 1) 退出時に放射線測定器を用いて患者の体表面から1 mの距離での1 cm線量当量率を測定し、5 μ Sv/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、本研究時点において国内臨床試験によって得られている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（案）として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として $16\mu\text{Sv/h}$ を導き出した。

### 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（7,400 MBq）を投与した転移性前立腺癌治療患者の放射線治療病室等からの退出・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<sup>7)</sup>、下記の条件が満たされる場合に公衆及び介護者に対する“抑制すべき線量の基準”が担保されるものと考えられる。

- ・退出時に放射線測定器を用いて患者の体表面から1メートルの距離での1センチメートル線量当量率を測定し、 $16\mu\text{Sv/h}$ を超えない場合。

上記指針の退出基準（3）を適用する場合は、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本剤による治療に係る実施要綱としての本マニュアルに従って実施する場合とする。

そして、本マニュアルでの退出に係る考え方としては、以下の事項が挙げられる。

1) 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) 本剤投与患者の退出に係る記録等は、本マニュアルに基づき作成し、一定期間保存すること。

3) 本剤投与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（同条第2項に規定する特別措置病室を含む）に入院させること。なお、本剤投与患者は呼気によるRIの排泄が極めて少ない<sup>8)9)</sup>ことから関連学会が承認した「特別措置病室に係る基準、管理・運用及び行動規範に関するマニュアル」<sup>10)</sup>に基づく特別措置病室へ入院させることが可能である。

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）患者ごと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4）することが思量される。

表4 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	前立腺特異的膜抗原（PSMA）陽性の遠隔転移を有する去勢抵抗性前立腺癌 <sup>*1)</sup>	$16\mu\text{Sv/h}$

\*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PSMA特異的リガンド（Lu-177-PSMA-617）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PSMA特異的リガンド（Lu-177-PSMA-617）1投与当たり7.4GBqを6週毎に計6回まで投与することにより実施する場合に限る。

#### D. 結論

本剤を用いた国内臨床試験は、治験適正使用マニュアル（第2版）に従って実施された。本研究では、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について再度検討した。国内臨床試験によって得られているデータを用いて第三者の外部被ばく線量を試算し、本剤が投与された患者の退出に関する指針（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、今後、この臨床使用のための適正使用マニュアル（案）を基に、関連学会による実施要綱の整備等の対応を行った上で策定された適正使用マニュアルに準じて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、ノバルティスファーマ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) ルテチウム-177 標識 PSMA 特異的リガンド（Lu-177-PSMA-617）を用いる核医学治療の治験適正使用マニュアル（第2版）、日本核医学会、（2022年9月14日）
- 2) Kratochwil C, Bruchertseifer F, Giesel FL, et al, 225Ac-PSMA-617 for PSMA-Targeted  $\alpha$ -Radiation Therapy of Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer. J Nucl Med, 57(12): 1941-1944 (2016)
- 3) BYQ水環境レポート—琵琶湖・淀川の水環境の現状—令和5年度、琵琶湖・淀川水質保全機構（2024）
- 4) 令和2年国勢調査 総務省統計局（2020）
- 5) 放射線審議会基本部会、外部被ばく及び内部被ばくの評価法に係る技術的指針（平成11年4月）
- 6) 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）
- 7) 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）

- 8) 令和3年度厚生労働科学研究費補助金 研究代表者 細野 眞（「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」分担研究報告書「ルテチウム-177標識PSMA特異的リガンド（Lu-177-PSMA-617）の治験適正使用に関する検討」）（2022）
- 9) 稲木杏吏、平田健司、神原弘弥、野村怜史他、[177Lu]Lu-PSMA-617をヒトに投与した後の病室内における空气中放射能濃度測定、核医学、59(1):51-55（2022）
- 10) 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、日本医学放射線学会、日本核医学会、日本核医学技術学会、日本神経内分泌腫瘍研究会、日本内分泌学会、日本放射線技術学会、日本放射線腫瘍学会（2022）

別添

ルテチウム-177 標識 PSMA 特異的リガンド (Lu-177-PSMA-617)  
注射液を用いる核医学治療の適正使用マニュアル (第 1 版) (案)

## 1 放射線安全管理の目的

核医学治療は、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、放射線で局所的に照射して治療する分子標的療法である。核医学治療が安全に施行されるためには、放射性薬剤の安全取扱い、放射線被ばく及び汚染防止対策を図ることが不可欠である。核医学治療を実施する病院又は診療所（以下、「病院等」という）は、当該放射性薬剤の物理的・化学的性質を理解している必要があり、被ばく防護及び汚染防止のためには、医療従事者だけでなく、患者や家族等の関係者に対し、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。

安全管理編は、ルテチウム-177 標識 PSMA 特異的リガンド (Lu-177-PSMA-617) 注射液（以下、「本剤」という）を用いた前立腺特異的膜抗原 (PSMA) 陽性の遠隔転移を有する去勢抵抗性前立腺癌に対する治療（以下、「本治療」という）を適切な放射線安全管理下で実施するために、医療法及び国際機関の放射線防護に関する勧告<sup>1-5)</sup>の趣旨を取り入れて作成された実施要綱である。

この安全管理編は、本治療を実施するに当たり、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10年6月30日医薬安発第70号厚生省医薬安全局安全対策課長通知。以下、「医薬安発第70号通知」という）<sup>6)</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下記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

なお、本剤投与に先立ちPSMA陽性腫瘍を確認するためのPETイメージングを目的として投与される、Ga-68で標識されたPSMA特異的リガンド (Ga-68-PSMA-11) の放射線管理上の取扱い及び放射線防護に関する患者及び家族（介護者）に対する注意点については、従来のPET核種の取扱いに準じること。ただし、Ga-68によって汚染されたRI廃棄物は、医療法施行規則第30条の11第1項第6号及び第4項は適用されないことに留意すること。

## 2 Lu-177 及び本剤の特性

本治療を実施する医療従事者は、Lu-177及び本剤の特性と体内動態を十分に理解している必要がある。

## 2.1 Lu-177 の特性

Luは原子番号71の希土類元素の一つである<sup>7)</sup>。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。

Lu-177は、物理学的半減期6.6457日、軟部組織内の飛程が短いベータ線（平均：0.67 mm、最大：2mm未満）とガンマ線を放出する。この放射性核種は、主にLu-176 (n,  $\gamma$ ) 反応により製造される。

表1 Lu-177の物理的性質について

半減期	壊変形式	おもな $\beta$ 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 0.055－4.5% Hf-K $\alpha$ 0.063－1.2% Hf-K $\beta$	14.5% 0.73%	0.00517 0.00627

[アイソトープ手帳 12版<sup>8)</sup>より作成]

## 2.2 Lu 無機化合物の体内動態

ルテチウムの人についての生体内動態に関するデータは示されていないが、動物実験データによると、ルテチウムの無機化合物は骨組織に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なっている。また、ルテチウムの無機化合物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>9)</sup>。したがって、体内に取り込まれたルテチウムの無機化合物の大部分は骨に集積し、当該部位で長期間貯留する。なお、本剤に含まれるLu-177は、リガンドとキレート体を形成しており、フリー体はほぼ存在しない。

## 2.3 本剤の薬物動態 (PK)

本剤をmCRPC（転移性去勢抵抗性前立腺癌：metastatic castration-resistant prostate cancer）患者に静脈内投与した後のLu-177は、腎臓より速やかに尿中排泄される。Kratochwilらは、本剤投与48時間後に体内残留放射能

は投与放射能の約50%まで低下することを患者の排泄物中の放射能から推定している<sup>10)</sup>。

### 2.3.1 国内第2相試験（A11201試験）における薬物動態（PK）

A11201試験での4名の日本人患者で本剤のPKを評価した。

PK用血液検体は、静脈内投与前、投与終了時、投与終了後20分（±5分）、1時間（±5分）、2時間（±30分）、4時間（±30分）、24時間（±2時間）、48時間（±4時間）、72時間（±6時間）、及び120時間（±10時間）に採取した。

血液中PKパラメータは、Phoenix WinNonlinソフトウェアを用いて、NCA（Non Compartmental Analysis）により推定した。投与前の血液中濃度を時間0に使用した。血液中放射能濃度をガンマカウンターを用いて測定し、kBq/mLの放射能単位で得たのち、減衰補正した活性及び投与製剤のAAA617の比放射能を用いてPK評価用にng/mLに換算した。

AAA617の静脈内投与後、血液中濃度は、24～48時間までの急速相と120時間までの緩徐相の二相性で低下した。終末相T1/2の幾何平均値（幾何CV%）は37.5時間（46.7%）であった（表2）。

表2 本剤の終末相T1/2

Parameter unit	n	Mean (SD)	CV% mean	Geo-mean	CV% geo-mean	Median	Min-Max
T1/2(hr)	4	32.1 (6.33)	19.8	31.6	18.4	29.1	28.5-41.5

CV%=coefficient of variation (%) =sd/mean\*100

CV% geo-mean=(sqrt(exp(variance for log transformed data)-1))\*100

### 2.3.2 国内第2相試験（A11201試験）における線量率

A11201試験では7名の日本人患者で本剤の線量率を評価した。

線量率は本剤の投与終了時、投与後1時間、2時間、4時間、24時間、48時間、72時間、96時間、120時間、144時間及び168時間に、患者の体表面から1メートル離れた地点で測定した。投与直後で最大値（26～33μSv/h）を示したのち、時間の経過とともに低下し、投与後168時間では検出限界未満～1.07μSv/hであった（表3）。

表 3 本剤投与後の患者体表面から 1メートル離れた地点の線量率

	線量率 ( $\mu$ Sv/h)						
	1	2	3	4	5	6	7
投与終了時	-	-	-	33	29.4	26	32
投与後1時間	29.6	30.2	37.8	32	30.4	28	36
投与後2時間	-	-	-	28.5	27.4	29	33
投与後4時間	18.9	19.4	26.8	21	24.7	24	32
投与後24時間	4.4	8.55	8.38	8.5	9.75	22	23
投与後48時間	3.27	4.4	4.5	6.7	6.3	16	20
投与後72時間	-	-	-	3.5	4.3	12.7	13.6
投与後96時間	-	-	-	2.7	-	11	13
投与後120時間	-	-	-	-	-	8.5	11
投与後144時間	-	-	-	-	-	-	9
投与後168時間	0	1.07	-	-	-	-	-

### 3 本治療を実施する施設の要件

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。

本治療を実施する施設は、下記の要件を満たすことが必要である。

- (1) 本治療を実施する病院等は、関係法令で定めている診療放射線の防護に関する基準を満たし、かつ、法令上の使用に係る手続きが完了していること（3.1項参照）。
- (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、前立腺癌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。
- (4) 本治療は、放射線安全管理上で必要な条件を満たした患者に対して治療を実施すること（3.3項参照）。

### **3.1 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、医療法施行規則第30条の8、同第30条の9、同第30条の11及び同第30条の12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の各基準に適合していることを、病院等を所管する都道府県知事等により認められた施設であること。

### **3.2 本治療を実施する病院等での安全管理体制**

#### **3.2.1 本治療での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、あらかじめ日本核医学会及び関連学会等が主催する「ルテチウム-177 標識 PSMA 特異的リガンド (Lu-177-PSMA-617) 注射液を用いた核医学治療の安全取扱講習会」(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(9.1 項参照)。

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、「ルテチウム-177 標識 PSMA 特異的リガンド(Lu-177-PSMA-617) 注射液を用いる核医学治療」の体制下で実施すること。

#### **3.2.2 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研修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た上で、本治療が実施されるよう体制を整備すること。

#### **3.2.3 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、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し、また、本治療に携わる医師等に対する教育研修の実施に携わるものとする。

### 3.2.4 本治療に係る被ばく線量の管理及び記録等

本剤は医療法施行規則第24条第8号の2に規定される「診療用放射性同位元素」であることから、本治療を実施する病院等においては、同第1条の11第3号の2に規定される「放射線診療を受ける者の当該放射線による被ばく線量の管理及び記録その他の診療用放射線の安全利用を目的とした改善のための方策の実施」が求められる。その内容については「医療法施行規則の一部を改正する省令の施行等について」（平成31年3月12日付け医政発0312第7号厚生労働省医政局長通知）において示されており<sup>注3-1)</sup>、病院等の状況に合わせて、適切に管理する必要がある。

### 3.3 本治療を実施する際の患者及び家族（又は介護者）の条件

本治療を実施する際は、下記の条件が満たされていることとする。

- (1) 患者及び家族（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

---

注3-1) 平成31年3月12日付け医政発0312第7号では、第1の4において以下のように示されている。

(1) 線量管理について

ア (略)

イ 放射線診療を受ける者の医療被ばくの線量管理とは、関係学会等の策定したガイドライン等を参考に、被ばく線量の評価及び被ばく線量の最適化を行うものであること。

ウ 放射線診療を受ける者の医療被ばくの線量管理の方法は、関係学会等の策定したガイドライン等の変更時、管理・記録対象医療機器等の新規導入時、買換え時、放射線診療の検査手順の変更時等に合わせて、必要に応じて見直すこと。

(2) 線量記録について

ア 管理・記録対象医療機器等を用いた診療に当たっては、当該診療を受ける者の医療被ばくによる線量を記録すること。

イ 医療被ばくの線量記録は、関係学会等の策定したガイドライン等を参考に、診療を受ける者の被ばく線量を適正に検証できる様式を用いて行うこと。なお、医師法（昭和23年法律第201号）第24条に規定する診療録、診療放射線技師法（昭和26年法律第226号）第28条に規定する照射録又は新規規則第20条第10号に規定するエックス線写真若しくは第30条の23第2項に規定する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使用の帳簿等において、当該放射線診療を受けた者が特定できる形で被ばく線量を記録している場合は、それらを線量記録とすることができること。

(3) その他の放射線診療機器等における線量管理及び線量記録について

(略)

(4) 診療用放射線に関する情報等の収集と報告

医療放射線安全管理責任者は、行政機関、学術誌等から診療用放射線に関する情報を広く収集するとともに、得られた情報のうち必要なものは、放射線診療に従事する者に周知徹底を図り、必要に応じて病院等の管理者への報告等を行うこと。

の内容に従って生活することが可能と判断され、かつ、患者及び家族（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。

(2) 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。

(3) 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できること。

#### 4 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4-1)</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低減を意図している。また、“放射性医薬品を投与された患者の退出について”は「治療を受けている患者等の取扱い」を示したものとされている<sup>注4-2)</sup>。

##### 4.1 放射性医薬品を投与された患者の退出基準について

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

<sup>注4-1)</sup>「治療を受けている」とは、「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日厚生労働省医政局長通知。<sup>11)</sup>以下、「医政発0315第4号通知」という)の第3の11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（以下、「放射線治療を受けている患者」という。）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。

<sup>注4-2)</sup>「治療を受けている患者等の取扱い」について、同通知の第4の3の(5)で示している。

(5) 治療を受けている患者等の取扱いについては、次のとおりであること。

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なければならないこと。また、国際放射線防護委員会の勧告等に鑑み次の退出基準を示しており、それぞれの退出基準を参照し、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。

(ア) 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。）を参照すること。

(イ)・(ウ) (略)

イ 省略

ウ 省略

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。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。
- 2) 退出基準：「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<sup>注4-3)</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件当たり5ミリシーベルト<sup>注4-4)</sup>と定めた<sup>注4-5)</sup>。具体的には次の(1)から(3)のいずれかに該当する場合、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。

**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>

注4-3) 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>2)</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年勧告)<sup>12)</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>13)</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4-4) 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>3)</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1件につき数mSv程度の値が合理的と思われる。」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>5)</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、一行為あたり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>14)</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>13)</sup>では、一行為あたり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4-5) 医薬安発第70号通知<sup>6)</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>15)</sup>において、当時わが国でよく用いられている放射性医薬品に係る積算ガンマ線量(投与患者からの放射性物質の体内における推移は、核種の物理学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)であったことから、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。

ヨウ素-131	500*2)
イットリウム-90	1184*1)

\*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。

## (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。

### 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 (μSv/h)
ヨウ素-131	30*)

\* ) 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り扱う。

### 患者毎の積算線量評価に基づく退出基準に適合する放射エネルギーの事例

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*1)	1110*2)
ラジウム-223	骨転移のある去勢抵抗性前立腺癌治療*3)	12.1*4) (72.6*5))

\*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 (1,110 MBq) 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（<sup>223</sup>Ra）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。

#### 患者毎の積算線量評価に基づく退出基準に適合する線量率の事例

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（ $\mu$ Sv/h）
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
	前立腺特異的膜抗原（PSMA）陽性の遠隔転移を有する去勢抵抗性前立腺癌治療*2)	16

\*1) 実施条件：関連学会が作成した実施要綱（「ルテチウムオキソドトロチド（Lu-177）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、ルテチウムオキソドトロチド（<sup>177</sup>Lu）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。

\*2) 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 PSMA 特異的リガンド（Lu-177-PSMA-617）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 PSMA 特異的リガンド（Lu-177-PSMA-617）注射液 1 投与当たり 7.4GBq を 6 週毎に計 6 回まで投与することにより実施する場合に限る。

### 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。

#### 4.2 退出基準の評価に係る諸因子について

退出基準の評価に係る諸因子として、被ばく係数が挙げられる。被ばく係数とは、着目核種の点線源（この場合は患者）から1メートル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に対する、患者以外の第三者が実際に患者から受けると推定される積算線量の比である。

患者と接する時間、患者との距離及び放射線量は、外部被ばく線量の要素となる。したがって、第三者の被ばく線量を評価する上で考慮すべき因子とされた被ばく係数は、患者と関わりあう程度によって設定されている。

本治療では、2種類の被ばく係数を採用する。

##### (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>15)</sup>。また、投与患者からの被ばく線量を測定した我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>16)</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>15)</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)。

## 5 本剤投与患者の退出について

### 5.1 本剤投与患者から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。

## 5.2 外部被ばく線量の評価

### 5.2.1 本剤投与患者から1メートルの距離での外部被ばくの実効線量率

本剤を投与された患者から患者以外の第三者が被ばくする外部被ばくの実効線量率は、次式で算出される。

$$I = A \times C \times F_a \div L^2 \quad (\text{式5.2.1})$$

ここで、

$I$  : 算定評価点における実効線量率 [ $\mu$  Sv/h]

$A$  : 投与患者の体内残留放射能 [MBq]

$C$  : Lu-177の実効線量率定数 ; 2.1項 表1の値0.00517 [ $\mu$  Sv $\cdot$ m<sup>2</sup> $\cdot$ MBq<sup>-1</sup> $\cdot$ h<sup>-1</sup>]

$F_a$  : 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]

### 5.2.2 本剤投与患者から第三者が被ばくする積算線量

本剤を投与された患者からの第三者が継続して被ばくする場合の積算実効線量は次式で算出される。

$$E = A \times \int_0^{\infty} \left(\frac{1}{2}\right)^{\frac{t}{T}} dt \times C \times f_0 \quad (\text{式 5.2.2})$$

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の物理学的半減期

$C$  : Lu-177の実効線量率定数 ; 2.1項 表1の値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)

### 5.2.3 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

本剤を投与された患者の退出・帰宅後に第三者が被ばくする積算線量の評価に当たっては、日本人患者を対象とした国内臨床試験で測定された投与患者の体表面から1メートルの距離での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。

本剤を投与された患者体内の放射能分布は、Lu-177の物理学的半減期と本剤の体内動態を加味した実効半減期 (次式) に依存する。

$$\frac{1}{T_{eff}} = \frac{1}{T_{phys}} + \frac{1}{T_{biol}}$$

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は二相性で推移し、消失相の実効半減期の最大値は32.9時間であった。本評価に当たっては、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内から消失・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。

本剤投与患者により第三者が被ばくする積算線量は、下記条件を用いて算出したLu-177の体内放射能の推移を基に推算する。

- ① 本剤の投与量：7,400MBq
- ② 本剤投与後患者の実効半減期：消失相：32.9時間
- ③ 投与回数：6回
- ④ 被ばく係数：0.5（介護者）、0.25（介護者以外の公衆）

#### 5.2.4 本剤投与患者から第三者の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、投与患者の体表面から1メートルの距離での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5.2.2を用いて算出し、評価結果を図1に示した。

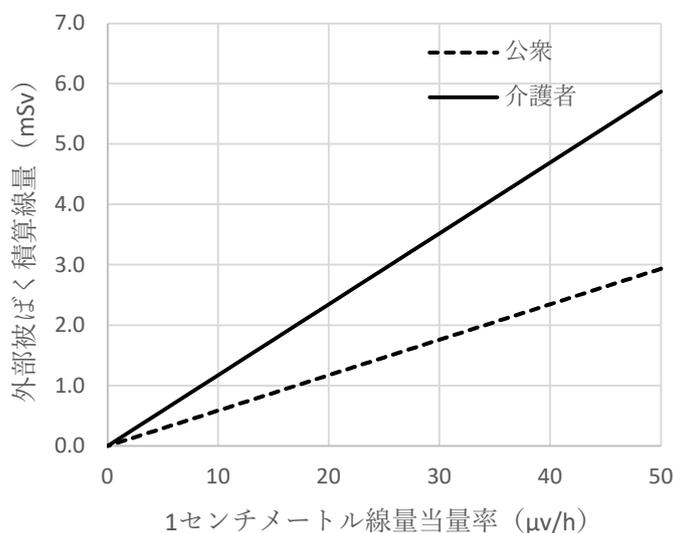


図1 患者の退出時における1センチメートル線量当量率と  
第三者が受ける積算実効線量の関係

また、国内第2相試験（A11201試験）によって得られた患者の体表面から1メ

ートルの点における1センチメートル線量当量率の経時的な推移値（表3）の範囲を参考として、段階的に想定したいくつかの1メートルの点における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4に示した。

例えば、国内第2相試験（A11201試験）に当たって「ルテチウム-177標識PSMA特異的リガンド（Lu-177-PSMA-617）を用いる核医学治療の治験適正使用マニュアル（第2版）」（日本核医学会承認）<sup>17)</sup>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 $5 \mu\text{Sv/h}$ 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

外部被ばくの積算線量

$$= 5[\mu\text{Sv/h}] \div (0.00627[\mu\text{Sv} \cdot \text{m}^2 \cdot \text{MBq}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}] \div 0.00517[\mu\text{Sv} \cdot \text{m}^2 \cdot \text{MBq}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}]) \\ \times 32.9[\text{h}] \times 1.443 \times 0.5 \times 6[\text{回/治療}] \\ = 587[\mu\text{Sv/治療}] = 0.587[\text{mSv/治療}]$$

なお、

0.00627 [ $\mu\text{Sv} \cdot \text{m}^2 \cdot \text{MBq}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ ] : Lu-177の実効線量率定数

32.9 [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

6 [回/治療] : 本治療の投与回数

(2) 公衆の被ばく

外部被ばくの積算線量

$$= 5[\mu\text{Sv/h}] \div (0.00627[\mu\text{Sv} \cdot \text{m}^2 \cdot \text{MBq}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}] \div 0.00517[\mu\text{Sv} \cdot \text{m}^2 \cdot \text{MBq}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}]) \\ \times 32.9[\text{h}] \div 24[\text{h/d}] \times 1.443 \times 24[\text{h/d}] \times 0.25 \times 6[\text{回/治療}] \\ = 294[\mu\text{Sv/治療}] = 0.294[\text{mSv/治療}]$$

なお、

0.25 : 公衆の被ばく係数

表4 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	16	15	10
介護者 (mSv/件)	4.11	3.52	2.35	1.88	1.76	1.17
公衆 (mSv/件)	2.06	1.76	1.17	0.94	0.88	0.59

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の外部被ばく線量の観点から評価した場合、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が $16 \mu \text{Sv/h}$ 以下である必要があると考えられる。

### 5.3 本剤投与患者から第三者の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。したがって、内部被ばく線量の推算においては、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：およそ $4.1$  [Tリットル/年]
- ・ 飲料水水系人口：約 $12,100$ 千人（令和2年）<sup>18)</sup>
- ・ 我が国の総人口：約 $126,146$ 千人（令和2年）<sup>19)</sup>
- ・ 淀川水系人口が、我が国の総人口に占める割合： $9.6\%$  ( $0.096$ )
- ・ 我が国での転移性去勢抵抗性前立腺癌の患者数：約 $20,000$  [人/年]
- ・ 保守的に全例に本剤が投与された場合の患者数：約 $20,000$  [人/年]
- ・ 大阪圏で治療対象となる患者数： $20,000 \times 0.096 = 1,920$ 人（人口比で計算）  
ただし、 $0.096$ は淀川水系人口比
- ・  $7,400 \text{MBq}$ の本剤を患者1人当たり年6回投与すると仮定する。
- ・ 大阪圏の患者に対する、本剤の年間の総投与放射能：  
 $7,400$  [MBq/回]  $\times$   $6$  [回/人]  $\times$   $1,920$  [人/年]  $= 85.25$  [TBq/年]  
全ての本剤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。
- ・ 河川中の本剤濃度： $85.25$  [TBq/年]  $\div$   $4.1$  [Tリットル/年]  
 $= 20.79$  [Bq/リットル]
- ・ 公衆の、一人当たりの年間の本剤の摂取量（1日 $2.65$ リットル飲用すると仮定）<sup>20)</sup>：  
 $20.79$  [Bq/リットル]  $\times$   $2.65$  [リットル/日]  $\times$   $365$  [日/年]  $= 20,109$  [Bq/年]
- ・ 上記の場合の1年間の内部被ばく線量：  
 $20,109$  [Bq/年]  $\times$   $5.3 \times 10^{-7}$  [mSv/Bq]  $= 10.66$  [ $\mu \text{Sv}$ /年]  
ただし、 $5.3 \times 10^{-7}$  [mSv/Bq] は、Lu-177の経口摂取による実効線量係数<sup>21)</sup>。

算出された $10.66 \mu \text{Sv}$ /年は、公衆の年線量限度 $1 \text{mSv}$ を大きく下回る。

### 5.4 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、 $7,400 \text{MBq}$ （最大投与量）の本剤を年間で最大6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（表4）と内部被ばく線量

(5.3項) について複合的に評価した結果、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 $16 \mu \text{Sv/h}$ 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： $5 \text{mSv/件}$ 、公衆： $1 \text{mSv/年}$ ）が担保されるものと考えられる。

$$\text{介護者} \quad 1.88 [\text{mSv}] + 10.66 [\mu \text{Sv}] = 1.89 [\text{mSv}]$$

$$\text{公衆} \quad 0.94 [\text{mSv}] + 10.66 [\mu \text{Sv}] = 0.95 [\text{mSv}]$$

### 5.5 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（ $7,400 \text{MBq}$ ）を投与した転移性前立腺癌治療患者の放射線治療病室等からの退出・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<sup>6)</sup>、下記の条件が満たされる場合に公衆及び介護者に対する“抑制すべき線量の基準”が担保されるものと考えられる。

- ・退出時に放射線測定器を用いて患者の体表面から1メートルの距離での1センチメートル線量当量率を測定し、 $16 \mu \text{Sv/h}$ を超えない場合。

上記指針の退出基準（3）を適用する場合は、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本剤による治療に係る実施要綱としての本マニュアルに従って実施する場合とする。

そして、本マニュアルでの退出に係る考え方としては、以下の事項が挙げられる。

- 1) 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) 本剤投与患者の退出に係る記録等は、本マニュアルに基づき作成し、一定期間保存すること。
- 3) 本剤投与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（同条第2項に規定する特別措置病室を含む）に入院させること。なお、本剤投与患者は呼気によるRIの排泄が極めて少ない<sup>22),23)</sup>ことから関連学会が承認した「特別措置病室に係る基準、管理・運用及び行動規範に関するマニュアル」<sup>24)</sup>に基づく特別措置病室へ入院させることが可能である。

### 5.6 患者及び家族に対する注意事項

治療開始前に、患者及び家族に対して本治療の有効性、起こりうる副作用等に

ついて説明を行うこと（臨床編参照）

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ほとんどは腎・尿路系から排泄され、投与48時間後程度までは比較的高レベルの放射能が尿中に検出されることが報告されていることから、5.6.1～5.6.6項にて例示する注意事項を患者・家族（介護者）に対して文書をもって、投与前に説明して理解を得ておく必要がある。

#### 5.6.1 本剤投与後の患者に関する注意事項

膀胱部の被ばくを軽減させるため、本剤投与前後にできるだけ患者に水分を摂取させ、排尿させること。

本剤は投与後速やかに尿中に排泄され、体内残留放射能は投与48時間後までに約50%にまで減少することが報告されている<sup>10)</sup>。本剤は、投与後速やかに尿中に排泄されるが、投与後早期の尿中には高い放射能が含まれていることから、投与後早期の尿の取扱いに注意する。

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

オムツ・導尿カテーテル等を使用している患者に対しては、投与後早期（3日間を目途）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・蓄尿バッグを取り扱う時には、バイオハザード対策と同様に、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することを推奨する。
- 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、処理後は石けんでよく手を洗うこと。
- 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 院内においてオムツ等の感染性廃棄物を廃棄する場合には、「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>25)</sup>を参考にすること。

### 5.6.3 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管理区域内にて本剤の投与を受けた患者は、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、本剤投与後、待機の間管理区域内で排尿を促すことが望ましい。排尿させる場合は、必ず座位にて排尿させ、使用後は便器の蓋を閉めて、2回水洗させること。

### 5.6.4 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 患者の血液又は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れる場合は、ゴム製の使い捨て手袋等を着用してから取り扱うこと。
- ② 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。
- ③ 患者の血液等の体液に手や皮膚が触れた場合は、触れた箇所を直ちに石けんで洗い、十分すすぐこと。
- 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。
- ⑤ 排尿を促すため、水分を多めに摂取すること。

#### 【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行うこと。

#### 【排尿・排便・嘔吐時の注意】

- ① 排尿は座位で行うこと。
- ② トイレ使用後は、便器の蓋を閉めて2回水洗すること。
- ③ 排尿・排便後は、手を石けんでよく洗うこと。
- ④ 便器及び床面に尿や糞便がこぼれた場合は、トイレットペーパー等で拭き取り、トイレに流すこと。
- ⑤ 患者の排泄物又は嘔吐物等に手や皮膚が触れた場合は、触れた箇所を直ちに石けんで洗い、十分すすぐこと。

### 5.6.5 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は避けること。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離れておくことが望ましい。
- ⑤ 公共の場（例えば、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。

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

##### 【日常生活での注意】

- ① 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。

#### 5.6.7 本剤投与後6か月間（各投与後の最初の6か月間）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避妊すること。

## 6 本剤を臨床使用する場合の規制法令について

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（薬機法）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に関する法令は概ね次の通りである。

- ① 医療法<sup>26)</sup>（医療法施行規則<sup>27)</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 臨床検査技師等に関する法律：厚生労働省
- ⑦ 労働安全衛生法（電離放射線障害防止規則<sup>28)</sup>（以下、「電離則」という）：  
厚生労働省
- ⑧ 国家公務員法（人事院規則10-5<sup>29)</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」（以下、「RI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って同法第13条第1項の許可を受けた製造所に存するもの）により、RI規制法の規制から除外されるため、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。本剤を使用する病院等においては、医療法の届出だけで可能である。

### 6.1 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、第30条の11及び第30条の12に規定する診療用放射性同位元素使用室、貯蔵施設、廃棄施設及び放射線治療病室を備えていなければならない。

### 6.2 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、6.1項に示す各使用室等の構造設備が表5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5 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*1)
	貯蔵施設*2)
	廃棄施設*3)
	放射線治療病室*4)
管理区域*5)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*6)：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*6)：3月間の平均濃度が空気中の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*6)：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*1-3)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*6)：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*6)： 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）*7)	実効線量が3月間につき250 μSv以下*6)
入院患者の被ばく線量*8)	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

### 6.3 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で取り扱わなければならない。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（特別措置病室を除く）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6-1)</sup>。

## 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 管理区域内での本剤投与患者の管理

#### 7.1.1 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管理区域内での本剤投与に当たっては、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

注6-1) 当該規定における「適切な防護措置及び汚染防止措置」は、医政発0315第4号通知の第4の1の(11)、(12)に具体的に記載されている。

染を防止するために適切な箇所を吸水性ポリエチレンシートで覆う等の措置を講じること。

### 7.1.2 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、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等、放射線の安全管理を確保しなければならない。そのために医療法施行規則では、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<sup>11)</sup>）

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、核種ごと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を確認すること。

### 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あつては1月を超えない期間（指定された場所については6月を超えない期間）ごとに1回、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、1センチメートル線量当量（率）（70マイクロメートル線量当量（率）が1センチメートル線量当量（率）の10倍を超えるおそれのある場所においては、70マイクロメートル線量当量（率）

について) で行い、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>。

### 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>21)</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等の放射性診断薬やY-90、I-131及びRa-223等の放射性治療薬と同様にドーズキャリブレーションやキュリーメータ等と呼ばれる井戸形電離箱を用いて行う。測定法は放射性診断薬等の従来のもと同じで、定められた容器（バイアル瓶）に封入されたLu-177を器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

---

注7-1) 1センチメートル線量当量（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。

に使用実績の少ない核種であるため、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、あらかじめ測定器を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り、校正定数を設定する必要がある。

## 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等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項参照）。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1センチメートル線量当量 $H^*(10)$ で、被ばく線量は個人線量当量としての1センチメートル線量当量 $H_p(10)$ 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等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。使用場所等、比較的線量率の高い場所での測定には電離箱式サーベイメータが向いており、管理区域境界や敷地境界等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、3月間等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、パッシブ形のもの、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等に入れて測定するので、直読式ポケット線量計等とも言われ、最近Si等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等が普及している。

## 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。したがって、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等は、あらかじめ日本核医学会及び関連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を実施する。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医師が転出等によって、当該病院等において講習会受講者がいなくなった病院等においては、当面の間、当該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定めることにより、本治療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。安全取扱講習会を受講した診療放射線技師等が転出等により不在となった場合も同様に、当該病院等で教育研修を受けた技師等の中から放射線安全管理担当者を指名することができることとし、当該放射線安全管理担当者は、直近に開催される安全取扱講習会を受講するものとする。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し、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）：本剤が直接眼球を汚染する可能性を想定して準備する（本剤は、1回の投与当たり7,400 MBqと高レベルの放射能を有するこ

とから注意が必要である)。

- ② 防護手袋 (必須) : 手指等への直接の汚染を防ぐため着用する。
- ③ 吸水性ポリエチレンシート : 放射能を含む液体を吸収して汚染の広がりを防ぐため、汚染の可能性がある箇所をあらかじめ吸水性ポリエチレンシートで被覆する。
- ④ ピンセット : バイアル瓶等をつかむことが容易になるよう、滑り止めの役割として、ピンセットの先端部にシリコンチューブ等を装着する。
- ⑤ 適切なサイズのステンレス製バット : 減量投与に当たって本剤を分注する必要がある場合は、バット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。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、外部被ばくの他、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源になることも考慮しておく必要がある。したがって、本剤を取り扱う場合は、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 (本剤を取り扱う操作の練習)

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RIを用いて操作する作業が素早くなり、間違いを減らすのに役立つ。すなわち、線源を取り扱う作業のスピード化 (時間の短縮)、手順の手違い等の操作ミスを減らすことができる。

### (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。したがって、放射線作業に携わる放射線診療 (医療) 従事者へ、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、安全靴等に履き替える。

- 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 放射性医薬品を取り扱う作業は、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汚染された物は、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、汚染している箇所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、履物等を汚染検査する。
- ⑪ 汚染がなければ履き替え、着替えを行う。汚染が見つかった場合は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】

減量投与に当たって本剤を分注する必要がある場合は、分注作業は原則として安全キャビネット内、かつ、吸水性ポリエチレンシートを重ねたステンレス製バットの上で行う。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等の遮へい体を用いる。

#### 【本剤の投与方法】

本剤の投与においては、シリンジ法（シリンジポンプの使用の有無は問わない）又は重力滴下法（クランプ又は輸液ポンプを用いる）にて実施する。

#### 【本剤の取扱いや投与後の廃棄物の処理に関する注意事項】

投与前に遮へいしたスクリーン下で目視による確認を行い、微粒子又は変色が認められる場合は、バイアルを廃棄すること。本剤は調製済みの単回使用の製剤である。他の静注用溶液に直接注入しないこと。

本剤の取扱い時には、防護メガネを用いること。また、白衣や手袋等の防護具を着用すること。万一、顔等の皮膚の表層面や眼球が本剤で汚染さ

れた場合は、直ちに洗剤及び流水で十分洗浄すること。

放射線診療従事者は、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、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。汚染物処理の作業時にも、本剤取扱い時と同様に、防護メガネ、白衣や手袋等の防護具の着用すること。

#### 【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等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の同時調製・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等から、作業台や床面の汚染検査にはGMサーベイメータによる探查が最も有効である。

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等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等に注意して、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油性ペン等で印をつけて、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号通知の第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。

本剤の投与量は、通常7,400MBqであるが、患者の状態及び肝臓や腎臓の機能や病巣の大きさや転移の数によって減らす場合もある。ここでは、安全側を想定して通常投与量である7,400MBqで計算した場合の、作業時間、線源との距離から算出した医療従事者の外部被ばく線量を表6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。作業時には10.1項に従って、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6 医療従事者の外部被ばく線量

作業	実効線量 (1例当たり)			皮膚の等価線量 (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	0.19	放射線診療従事者：50 mSv/年 100 mSv/5年 妊娠する可能性のある女性：5 mSv/3月	500 mSv/年
投与（シリンジ法）	10	50	0.026	10	10	0.37		
投与（重力滴下法）	30	150	0.009	30	100	0.021		

\* モンテカルロシミュレーションPHITS<sup>30)</sup>を用いた参考値。シリンジ等の模擬として点線源から9mmの位置に厚さ1mmの亚克力を設置し計算した。線量換算係数はICRP Publ.116に示されているISO（等方）照射に対する皮膚の線量換算係数を使用し、男女の平均とした。

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>21)</sup>」に基づき、下式により算出される<sup>31)</sup>。

$$E=e\times I$$

ここで、 $I$ ：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]

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

ここで、 $1.2\times 10^6$ ：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 [ $\text{Bq}/\text{cm}^3$ ]

$t$ ：1週間当たりの作業時間

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

ここで、 $A$ ：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、 $A$ ：7,400 MBq、飛散率：0.001、1日の室内の排気量：560 [ $\text{m}^3/\text{h}$ ]  $\times 8$  [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) :  $1.0 \times 10^{-6}$  [mSv/Bq] とする。1週間当たりの内部被ばくによる実効線量  $E$  [mSv] は以下の通りとなる。

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

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

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

### 10.3 医療従事者に対する注意事項

本剤による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）にわかりやすく説明すること。また、本治療に関する専門知識を有する医師は、医療従事者に対して適切な教育・研修を実施し、当該医療機関における協力体制の充実に努めること。なお、緊急の医学的処置が必要な場合は患者等の人命確保を旨として、上記の放射線防護に関する遵守事項よりも、適切な医学的処置が優先される場合がある。

特に患者の介護に従事するものは、投与後3日間は以下の点に注意する。

- (1) 患者の血液又は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れる場合は、ゴム製の使い捨て手袋等を着用してから取り扱うこと。
- (2) 患者の排泄物又は嘔吐物等に手や皮膚が触れた場合は、触れた箇所を直ちに石けんで洗い、十分すすぐこと。
- (3) 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、当該汚染物の取扱いは、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>。

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

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」<sup>25)</sup>を参考にすること。

## 12 参考文献

- 1) ICRP Publication 53, Radiation Dose to Patients from Radiopharmaceuticals, Annals of the ICRP, Vol.18, No.1-4, 1988
- 2) ICRP Publication 60, 1990 Recommendations of the International Commission on Radiological Protection, Annals of the ICRP, Vol.21, No.1-3, 1991
- 3) ICRP Publication 73, Radiological Protection and Safety in Medicine, Annals of the ICRP, Vol.26, No.2, 1996
- 4) ICRP Publication 94, Release of patients after therapy with unsealed radionuclides, Annals of the ICRP, Vol.34, No.2, 2004
- 5) International Basic Safety Standards for Protection against Ionizing Radiation and for the Safety of Radiation Sources, IAEA Safety Series, No.115, 1996
- 6) 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)
- 7) 化学便覧 基礎編 改訂5 版、日本化学会、2004 年
- 8) アイソトープ手帳 12版、日本アイソトープ協会、2020年
- 9) ICRP Publication 30 (Part 3), Limits for Intakes of Radionuclides by Workers, Annals of the ICRP, Vol.6, No.2-3, 1981
- 10) Kratochwil C, Giesel FL, Stefanova M, et al. PSMA-Targeted Radionuclide Therapy of Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer with <sup>177</sup>Lu-Labeled PSMA-617. J Nucl Med. 57: 1170-6, 2016
- 11) 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（平成31年3月15日厚生労働省医政局長通知））
- 12) ICRP Publication 103, The 2007 Recommendations of the International Commission on Radiological Protection, Annals of the ICRP, Vol.37, No.2-4, 2007
- 13) IAEA Safety Standards, Radiation Protection and Safety in Medical Uses of Ionizing Radiation, Specific Safety Guide (No. SSG-46), 2018
- 14) IAEA Safety Standards, Radiation Protection and Safety of Radiation Sources: International Basic Safety Standards, General Safety Requirements Part 3 (No. GSR Part 3), 2014

---

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。

- 15) 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)
- 16) 越田吉郎、古賀佑彦ら、外部被曝線量に基づく<sup>131</sup>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
- 17) ルテチウム-177標識PSMA特異的リガンド (Lu-177-PSMA-617) を用いる核医学治療の治験適正使用マニュアル (第2版) (日本核医学会承認2022年9月4日)
- 18) BYQ水環境レポート ―琵琶湖・淀川の水環境の現状― 令和3年度(2021)、(公財)琵琶湖・淀川水質保全機構
- 19) 令和2年国勢調査 総務省統計局
- 20) 放射線審議会基本部会、外部被ばく及び内部被ばくの評価法に係る技術的指針、平成11年4月)
- 21) 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)
- 22) 令和3年度厚生労働科学研究費補助金 研究代表者 細野 眞 (「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」分担研究報告書「ルテチウム-177標識PSMA特異的リガンド (Lu-177-PSMA-617) の治験適正使用に関する検討」)、2022年3月
- 23) 稲木杏吏、平田健司ら、[<sup>177</sup>Lu]Lu-PSMA-617をヒトに投与した後の病室内における空气中放射能濃度測定、核医学、59、51-55、2022
- 24) 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、日本医学放射線学会、日本核医学会、日本核医学技術学会、日本神経内分泌腫瘍研究会、日本内分泌学会、日本放射線技術学会、日本放射線腫瘍学会、2022年
- 25) 「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  
<https://jsnm.org/archives/734/>
- 26) 医療法 (昭和23年7月30日法律第205号)
- 27) 医療法施行規則 (昭和23年11月5日厚生省令第50号)
- 28) 電離放射線障害防止規則 (昭和47年9月30日労働省令第41号)
- 29) 人事院規則10-5 (職員の放射線障害の防止) (昭和38年9月25日人事院規則10-5)
- 30) Sato, T., Iwamoto, Y., Hashimoto, S., Ogawa, T., Furuta, T., Abe, S. I., Kai, T., Matsuya, Y., Matsuda, N., Hirata, Y., Sekikawa, T., Yao, L., Tsai, P. E., Ratliff, H. N., Iwase, H., Sakaki, Y., Sugihara, K., Shigyo, N., Sihver, L., & Niita, K. Recent improvements of the Particle and Heavy Ion Transport code System - PHITS version 3.33, J. Nucl. Sci. Technol. 61, 127-135, 2024
- 31) 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