

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」(25IA1007)

研究代表者：細野 眞 (近畿大学医学部放射線医学教室 教授)

研究期間：令和7年4月1日から令和8年3月31日

分担研究報告書(令和7年度)

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 量子医科学研究所 分子イメージング診断治療研究部 部長)

分担研究課題名：

「イットリウム 90(⁹⁰Y)標識抗ポドプラニン抗体放射免疫療法：悪性中皮腫等に対する新規 RI 内用療法の治験における適正使用に関する研究(治験適正使用マニュアル)および治療用 RI 標識薬剤におけるトレーラーハウス型 RI 施設の医学利用に関する研究」

研究協力者：① 治験適正使用マニュアルの作成

辻 厚至 (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 上席研究員)

小原 哲 (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 研究員)

須藤仁美 (国立研究開発法人 量子科学技術研究開発機構 量子医科学研究所 分子イメージング診断治療研究部 主幹研究員)

研究協力者：② トレーラーハウス型 RI 施設の医学利用

辻 厚至 (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 上席研究員)

永津弘太郎 (国立研究開発法人 量子科学技術研究開発機構 量子医科学研究所 先進核医学基盤研究部 グループリーダー)

鈴木 寿 (国立研究開発法人 量子科学技術研究開発機構 量子医科学研究所 先進核医学基盤研究部 主任研究員)

高橋美和子 (国立研究開発法人 量子科学技術研究開発機構 量子医科学研究所 分子イメージング診断治療研究部 グループリーダー)

谷本克之 (国際医療福祉大学 成田保健医療学部 放射線・情報科学科 学科長、教授)

前田貴雅 (国立研究開発法人 量子科学技術研究開発機構 QST 病院 医療技術部診療放射線技術課 診療放射線技師)

片桐和真 (株式会社 千代田テクノル アイソトープメディカル事業部)

① イットリウム 90 (^{90}Y) 標識抗ポドプラニン抗体放射免疫療法：悪性中皮腫等に対する新規 RI 内用療法の治験における適正使用に関する研究（治験適正使用マニュアル）

研究要旨：

難治性悪性腫瘍である悪性中皮腫に対する新規の標的アイソトープ治療薬、アクチニウム 225 (^{225}Ac) およびイットリウム 90 (^{90}Y) 標識抗ポドプラニン抗体製剤 (^{225}Ac -PDPN-NZ-16 および ^{90}Y -PDPN-NZ-16) において、令和 4 年度から 3 年間非臨床試験を実施し、本剤の適切な退出基準案の策定を目的とし、「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) にて、一般公衆の ^{225}Ac の経口摂取実効線量係数 2.4×10^{-5} [mSv/Bq] を用いて検討した結果、1 年間の内部被ばく線量を公衆の年間線量限度 1mSv を大きく下回る $0.00401[\mu\text{Sv/年}]$ と推定し、また ^{90}Y -PDPN-NZ-16 についても同様に計算し、公衆の年間線量限度 1mSv を大きく下回ると推定した。一方、 ^{225}Ac の供給不足が深刻化し、本研究では ^{225}Ac 標識薬剤の開発は一旦保留として ^{90}Y 標識薬剤の開発を先行し、 ^{90}Y 標識薬剤の医師主導治験の実施をまず進める方向となった。また、霊長類（カニクイザル）の調達困難などの世界情勢もあり、ヒトポドプラニンノックインラット（KI ラット）を用いた毒性試験に変更した。令和 6 年度末に日本医療研究開発機構（以下、AMED）革新的がん医療実用化研究事業による治療用 ^{90}Y 標識薬剤および診断用 ^{111}In 標識薬剤を対象とした非臨床試験（研究開発課題名：悪性中皮腫を対象としたポドプラニン標的放射免疫療法実用化に向けた非臨床試験）を無事終了した。

令和 7 年度は、3 ロット試験など、治験に向けての事前準備を進め、東京医科大学病院と連携を開始し、同院での第 I 相医師主導治験開始の準備を進め、医師主導治験研究計画プロトコルの作成を目的とした AMED 資金（臨床研究・治験推進研究事業）の獲得を目指し、2025 年 11 月に AMED 申請を行ったが、2026 年 2 月 17 日に残念ながら不採択の連絡を得ている。

一方、医薬品医療機器総合機構（以下、PMDA）との交渉を進め、2025 年 12 月 2 日に対面助言（レギュラトリーサイエンス（RS）戦略相談）の事前面談を行い、「カニクイザルではなく、ヒトポドプラニンノックインラットを用いた非臨床安全性試験」の充足性を相談した。その際求められた追加の書類提出を合わせて、PMDA との対面助言を求めて 2026 年 1 月に申請したところ、2026 年 2 月 17 日 RS 戦略相談（戦・P757）にて、「提示された非臨床安全性試験を以て、第 I 相試験を開始することは受入れ可能」との回答を得たことから、第 I 相医師主導治験へのゴーサインが出た状態と考えており、QST が連携する病院等での令和 8 年度以降での ^{90}Y 標識抗ポドプラニン抗体放射免疫療法の医師主導治験の開始を目指して準備中である。今後治験デザインの明確化、治験計画書骨子案の作成など、連携病院との相談検討を経て、治験適正使用マニュアルの具体的な準備を開始していく予定である。また、2026 年 3 月現在、再度「医師主導治験のプロトコル作成」を目的とした AMED 資金

(臨床研究・治験推進研究事業)の獲得に向けて、申請書類の準備中である。

A. 研究目的

悪性中皮腫は胸膜を中心に発生する難治性の悪性腫瘍で、日本を含む先進国だけでも年間1万人を超える新規患者が発生するとされ、国内でも2005年のクボタショック以来、アスベスト暴露と悪性中皮腫罹患の関係が取り沙汰され、国も2006年に「石綿による健康被害の救済に関する法律」を定めて、健康被害への対策に努めている¹⁾。しかし、悪性中皮腫は難治性であり、病状が進行すると既存の化学療法(ペメドレキセド+シスプラチン併用化学療法等)では効果が薄く、効果的な治療法の開発が臨まれている。

量子科学技術研究開発機構(以下、QST)では東北大学の加藤幸成らが開発した抗ポドプラニン(PDPN)抗体を利用した¹¹¹In標識による診断と、 β 核種⁹⁰Yや α 核種²²⁵Ac標識によるTRT/TAT(Targeted radionuclide therapy / Targeted Alpha Therapy)、いわゆる放射免疫療法の研究開発を開始した²⁾。PDPNは正常組織では肺胞上皮細胞、腎上皮細胞、リンパ管内皮等に発現しており、血小板凝集惹起蛋白として知られるが、悪性中皮腫等の多数のがんにも発現することがわかり、抗腫瘍剤への応用が検討されている。加藤らは腫瘍に発現しているPDPNは認識するが、正常組織に発現しているPDPNは認識しない抗体NZシリーズを開発し、親和性、安定性の特に高いNZ-16抗体の開発に成功、QSTではこれを用いた放射性同位元素(RI)標識腫瘍特異的抗PDPN抗体による治療の担癌マウスでのPOC(Proof of Concept)を得た³⁾。2021年にAMEDの令和3年度「橋渡し研究プログラム」preB、および2023年にAMEDの令和4年度革新的がん医療実用化研究事業に「悪性中皮腫を対象としたポドプラニン標的放射免疫療法実用化に向けた非臨床試験」が採択された。令和4年度から3年間非臨床試験を実施し、本剤の適切な退出基準案の策定を目的とし、「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)にて、一般公衆の²²⁵Acの経口摂取実効線量係数 2.4×10^{-5} [mSv/Bq]を用いて検討した結果、1年間の内部被ばく線量を公衆の年間線量限度1mSvを大きく下回る0.00401[μ Sv/年]と推定し、また⁹⁰Y-PDPN-NZ-16についても同様に計算し、公衆の年間線量限度1mSvを大きく下回ると推定した。一方、²²⁵Acの供給不足が深刻化し、医薬品医療機器総合機構(PMDA)とのRS戦略相談(戦・P459)を経て、本研究では²²⁵Ac標識薬剤の開発は一旦保留として⁹⁰Y標識薬剤の開発を先行し、⁹⁰Y標識薬剤の医師主導治験の実施をまず進める方向となった。また、霊長類(カニクイザル)の調達困難などの世界情勢もあり、ヒトポドプラニンノックインラット(KIラット)を用いた毒性試験に変更した。令和6年度末にAMED革新がん事業による治療用⁹⁰Y標識薬剤および診断用¹¹¹In標識薬剤を対象とした非臨床試験を無事終了した。3ロット試験など、治験に向けての事前準備を進め、PMDAとのさらなるRS戦略相談を経て、QSTが連携する近隣病院での⁹⁰Y標識抗ポドプラニン抗体放射免疫療法の医師主導治験の開始を目指して準備中である。

令和8年度以降開始予定の臨床試験の実施を目指して、⁹⁰Y標識抗ポドプラニン抗体放射

免疫療法の治験における、治験適正使用マニュアルの作成を目指して研究を行う。

B. 研究方法

^{90}Y 標識抗ポドプラニン抗体放射免疫療法の臨床試験を目指し令和4年度から3年間実施した非臨床試験のデータをもとに動物における安全性試験等を行い、ヒトでの投与量、投与方法などの本放射免疫療法の治験の進め方の概要が定まった。これらを基に PMDA との交渉を踏まえて、臨床試験の実施計画書作成をすすめ、QST 連携病院での治験準備を進める。作成された実施計画書に基づき、治験適正使用マニュアル策定を進め、本研究班からの有識者での議論を経て、治験適正使用マニュアルを完成する。

すでにこれまでの厚生労働科学研究において、一般公衆の内部被ばく線量評価として、患者に投与した放射能のすべてが河川に流出するという仮定をおき、評価モデルとして、浄化処理水の利用率の高い淀川水系モデルを使用し検討した。2022 年度の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) 報告書に詳細な記載有)。患者数の推定、治療投与量の推定、投与回数の推定、公衆の摂取量の推定などを仮定した上、 ^{90}Y -PDPN-NZ-16 について、 ^{90}Y の経口摂取実効線量係数 2.7×10^{-6} [mSv/Bq] を用い、このモデルでの1年間の内部被ばく線量を計算すると、 51.47 [Bq/年] $\times 2.7 \times 10^{-6}$ [mSv/Bq] = 0.139 [μ Sv/年]。この値は公衆の年間線量 限度 1mSv を大きく下回ると推定した。(ちなみに、 ^{225}Ac の経口摂取実効線量係数 2.4×10^{-5} [mSv/Bq] を用い、このモデルでの1年間の内部被ばく線量を計算すると、 0.167 [Bq/年] $\times 2.4 \times 10^{-5}$ [mSv/Bq] = 0.00401 [μ Sv/年]。この値は公衆の年間線量 限度 1mSv を大きく下回る。)

本剤の臨床使用で投与方法等は今後変更となる可能性があるが、現時点では1人の患者に対して ^{90}Y -PDPN-NZ-16 治療は最大で年間に一回の投与を実施すると想定され、その場合イメージング薬剤 ^{111}In -PDPN-NZ-16 の投与回数は事前に年間1回が想定される。 ^{90}Y による被ばく線量は 0.139 [μ Sv/年]、 ^{111}In による公衆の内部被ばく線量は $0.00164 \times 2 = 0.00328$ [μ Sv/年]、よって公衆の内部被ばく実効線量の合計値は約 0.143 以下 [μ Sv/年]となる。公衆の被ばく線量は主に ^{90}Y に由来する。 ^{90}Y -PDPN-NZ-16 については、 ^{90}Y 標識イブリツモブチウキセタン、 ^{90}Y 標識抗 P-カドヘリン抗体と同様に検討を行う予定であるが、予想される投与量では、これらの過去の検討結果から公衆および介護者への被ばくは許容線量以下となると想定されている。以上により、現時点では、ICRP の勧告および IAEA の国際基本安全基準を満たしており、かつ「放射性医薬品を投与された患者の退出に関する指針」(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)における退出基準の考え方を満たすことができると考えられるため、本剤投与直後の患者では新たな ^{90}Y に係る退出基準の策定は不要で、医療法施行規則第30条の15に規定されるような放射線治療病室への入院を必要としない、と考えている。

C. 研究結果および考察：

すでに一昨年度には、淀川水系モデルを使用し、患者数の推定、治療投与量の推定、投与回数の推定、一般公衆の摂取量の推定などを仮定した上で、 ^{225}Ac の経口摂取実効線量係数 2.4×10^{-5} [mSv/Bq] を用い、このモデルでの 1 年間の内部被ばく線量を計算すると、 $0.167[\text{Bq/年}] \times 2.4 \times 10^{-5}[\text{mSv/Bq}] = 0.00401[\mu\text{Sv/年}]$ この値は公衆の年間線量限度 1mSv を大きく下回る。 ^{90}Y -PDPN-NZ-16 についても同様に計算し、公衆の年間線量限度 1mSv を大きく下回ると推定した。

本剤の臨床使用で投与方法やその順序等は今後の非臨床試験の結果により変更となる可能性があるが、現時点では 1 人の患者に対して ^{90}Y と ^{225}Ac -PDPN-NZ-16 の両薬剤の治療を適切な間隔を空けて最大で年間に一回ずつ実施すると想定され、その場合イメージング薬剤 ^{111}In -PDPN-NZ-16 の投与回数は年間 2 回以上が想定される。 ^{90}Y による被ばく線量は $0.139[\mu\text{Sv/年}]$ 、 ^{111}In による公衆の内部被ばく線量は $0.00164 \times 2 = 0.00328[\mu\text{Sv/年}]$ 、また前述の ^{225}Ac による被ばく線量が $0.00401[\mu\text{Sv/年}]$ 、よって一般公衆の内部被ばく実効線量の合計値は約 $0.15[\mu\text{Sv/年}]$ となる。公衆被ばく線量は主に ^{90}Y に由来する。 ^{90}Y -PDPN-NZ-16 については、 ^{90}Y 標識イブリツモマブ チウキセタン、 ^{90}Y 標識抗 CD20 抗体、 ^{90}Y 標識抗 P-カドヘリン抗体と同様に検討を行う予定であるが、予想される投与量では、これらの過去の検討結果から一般公衆および介護者への被ばくは許容線量以下となると想定されている。

このような前提を基に、令和 7 年度は、3 ロット試験など、治験に向けての事前準備を進め、東京医科大学病院（以下、東京医大病院）と連携を開始し、同院での第 I 相医師主導治験開始の準備を進めた。東京医大病院では治験実施に十分な ^{90}Y の使用予定数量を届け出ており、治験実施に問題はない。第 1 段階として治験薬製造施設である QST 量子医科学研究所、治験実施施設である東京医大病院にて、共同で治験における研究課題や対象集団の絞り込み、治験デザイン（主要評価項目とその解析方法等）を明確化し、骨子案の作成を進めている。同時に、医師主導治験研究計画プロトコルの作成を目的とした AMED 資金（日本医療研究開発機構 臨床研究・治験推進研究事業）の獲得を目指し、2025 年 11 月に AMED 申請を行ったが、2026 年 2 月 17 日に残念ながら不採択の連絡を得ている。

また、PMDA との交渉は 2025 年 12 月 2 日 RS 戦略相談の事前面談「＜表題＞第 I 相試験開始にあたり必要な非臨床安全性試験の充足性について」として行った。相談事項として、「DOTA-NZ-16(^{111}In , ^{90}Y) の第 I 相試験（医師主導治験）に入るためのヒトポドブラニンノックインラット非臨床試験の結果」について助言を求めたが、PMDA 側からは当日 QST から提出した相談資料に対する追記・整備を行うように指摘・指導があった。当初、我々は「カニクイザルではなく、ヒトポドブラニンノックインラットを用いた非臨床安全性試験」そのものの「実施に対する否定的な見解」が出されることを懸念していたが、今回の PMDA 指摘・指導では、「サルにおける PDPN の発現細胞、組織、発現量、PDPN に関連した薬理学的反応などについて説明し、サルと同等の毒性評価が今回実施されたヒトポドブラニ

ンノックインラットを用いて実施可能と考えた理由について説明を求める。」旨の見解が示された。あくまで試験内容の充足性に対する中立的な見解であり、少なからず安堵できる結果であった。

上記の求められた追加の書類提出とともに、PMDA との対面助言を求めて 2026 年 1 月に申請したところ、2026 年 2 月 17 日 RS 戦略相談（戦・P757）にて、「提示された非臨床安全性試験を以て、第 I 相試験を開始することは受入れ可能」との回答を得ており、第 I 相医師主導治験へのゴーサインが出た状態と考えている。これにより、現在 QST が連携する病院等での令和 8 年度以降での ^{90}Y 標識抗ポドプラニン抗体放射免疫療法の医師主導治験の開始を目指して準備中である。

現在治験適正使用マニュアルの作成は進んでいないが、今後治験デザインの明確化、治験計画書骨子案の作成など、連携病院との相談検討を経て、具体的な準備を開始していく予定である。また、2026 年 3 月現在、再度「医師主導治験のプロトコル作成」を目的とした AMED 資金（日本医療研究開発機構 臨床研究・治験推進研究事業）の獲得に向けて、申請書類の準備中である。

D. 結論

令和 7 年度は、3 ロット試験など、治験に向けての事前準備を進め、2025 年 12 月 RS 戦略相談の事前面談を行い、「カニクイザルではなく、ヒトポドプラニンノックインラットを用いた非臨床安全性試験」の充足性を相談し、その際求められた追加の書類提出とともに、2026 年 1 月に対面助言を申請したところ、2026 年 2 月 17 日 RS 戦略相談（戦・P757）にて、「提示された非臨床安全性試験を以て、第 I 相試験を開始することは受入れ可能」との回答を得て、第 I 相医師主導治験へのゴーサインが出た。QST が連携する病院等での令和 8 年度以降での ^{90}Y 標識抗ポドプラニン抗体放射免疫療法の医師主導治験の開始を目指して準備中である。

参考文献：

- 1) 環境再生保全機構ホームページ. 石綿による健康被害の救済制度.
<https://www.erca.go.jp/asbestos/relief/seido/seido.html>
- 2) 量子科学技術研究開発機構ホームページ.
悪性中皮腫に対する新しい α 線標的アイソトープ治療薬候補を開発.
<https://www.qst.go.jp/site/press/20210923.html>
- 3) Sudo H, Tsuji AB, Sugyo A, et al. Preclinical Evaluation of Podoplanin-Targeted Alpha-Radioimmunotherapy with the Novel Antibody NZ-16 for Malignant Mesothelioma. Cells. 2021;10(10):2503.

② 治療用 RI 標識薬剤におけるトレーラーハウス型 RI 施設の医学利用に関する研究

研究要旨：

新規の標的アイソトープ治療薬として国内への導入が期待されている ^{225}Ac 標識薬剤の臨床利用を目的として QST 千葉地区に導入したトレーラーハウス型管理区域は原子力規制庁から非密封の ^{225}Ac を対象とした RI 管理区域として、QST 千葉地区における設置・ ^{225}Ac の使用許可を令和 4 年 6 月 30 日に取得した。医療法での利用に向けて、千葉市保健所との行政相談を引き続き進めており、一昨年度より 3 か年にわたり、扉の位置変更、階段デッキの拡幅等を行い、 ^{225}Ac 標識薬剤に加えて、 ^{223}Ra 標識薬剤の利用も併せた投与スケジュールの検討、医療法に則した RI 混入率・RI 飛散率による放射線防護上の再計算の実施、排水設備の拡充・貯水槽の追加を進め、早期の実診療への利用・導入に向けたこれら数々の対応を進めてきた。

令和 8 年度から千代田テクノル社との連携体制のもと、申請作業を進め、2025 年 12 月 24 日に、「診療用放射性同位元素変更届」などの申請書類の骨子案を整え、千葉市保健所にメールにて送付し、翌年 2026 年 3 月 2 日千葉市保健所より電話連絡による回答があった。回答は軽微な質問などのみであり、近々医療法上の MCAT（トレーラーハウス型 RI 治療施設）の使用許可が下りるものと期待し、現在「病院開設許可事項中一部変更許可申請書」等の書類の完成に向けて準備中である。

A. 研究目的

2022 年原子力委員会より「医療用等ラジオアイソトープ製造・利用推進アクションプラン」が公表され¹⁾、国策としての核医学治療全般への取り組みが示された。さらに臨床での治療体制の充実を目指した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」の「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」（研究代表者：近畿大学細野眞教授）や日本核医学会健保委員会（委員長：名古屋大学加藤克彦教授）の活動成果により、医療法施行規則改正や診療報酬上の改定等も進み、「特別措置病室」や「放射線治療病室管理加算の見直し」による ^{177}Lu 標識薬剤の国内普及が期待されている。「特別措置病室」は、従来からある医療法にて退出基準を超える放射能が残存した患者を入院させる場合にその利用が定められた専用の病室（以下、RI 病室）に加えて、核医学治療の目的で一般個室等に養生等の措置をした病室であり、2021 年 8 月医政局地域医療計画課長通知にルテチウムオキシドトレオチド（ ^{177}Lu ）治療において使用可能と示された。さらに、2022 年 4 月の診療報酬改定において放射線治療病室管理加算が見直しされ、放射線治療病室管理加算（一律一日 2,500 点）が、密封線源用と非密封線源用に区別されることとなり、非密封の場合は「治療用放射性同位元素による治療の場合」として一日 6,370 点に増点され、さらに非密封線源放射線治療病室では従来の RI 病室のみならず、「特別措置病室」でも同点数での算定が可能となった。

このように ^{177}Lu 標識薬剤を中心とした核医学治療の臨床治療体制の充実、とくに「治療の場」の準備は進みつつあるが、 α 線放出核種標識薬剤に対する準備は十分ではない。国内ではすでに α 線放出核種標識薬剤 ^{223}Ra -塩化ラジウム (^{223}Ra) 注射液が薬事承認され、臨床利用されているが、2016 年 Journal of Nuclear Medicine 誌での ^{225}Ac -PSMA-617 製剤のホルモン不応性転移性前立腺がん症例に対する著明な治療効果の報告²⁾を契機とした、国内外での活発な ^{225}Ac 標識薬剤の研究開発状況を鑑みると、国内でも新規 ^{225}Ac 標識薬剤の臨床導入は近い。 α 線放出核種標識薬剤は一般に入院治療は不要、外来診療が可能だが、投与に関しては診療用放射性同位元素使用室が不可欠であり、同室の最大使用予定数量の不足が問題となる可能性が高い。2021 年に行われた日本核医学会内用療法戦略会議・新規核種導入作業部会のアンケート調査では空気中濃度限度などの点が問題となり、 ^{225}Ac 標識薬剤を新規導入、増量することが困難と見込まれる医療機関が多数存在すると判明しており³⁾、 ^{225}Ac 標識薬剤の国内臨床導入に向けた抜本的な解決策が望まれている。

このような背景から、QST では、 ^{225}Ac 標識薬剤等の α 線放出核種標識製剤の国内臨床導入に備えた「治療の場」の確保に備え、 ^{225}Ac 標識薬剤専用の核医学治療用「トレーラーハウス型 RI 治療施設」を開発した⁴⁾。我々はこの「トレーラーハウス型 RI 治療施設」を、移動型の管理区域：MCAT (Mobile Controlled Area for TRT) と名付け、実証機の開発を進めている。この「トレーラーハウス」は、従来の管理区域や RI 治療病室では当然とされてきた建屋・建築物という概念を捨て、移動可能な簡易な構造物として「トレーラーハウス」を RI 治療施設として用いるというコンセプトに基づくものである。MCAT の特徴は Mobility:移動性 (容易な管理区域の導入と解除)、Compact:独立した最小の管理区域 (わずか 3 台分の駐車スペースで設置可能)、Access-friendly:身近な治療施設 (これから臨床利用が期待される ^{225}Ac 標識薬剤の利用に適する、100 kBq/kg として週一回程度の投与が可能)、Trailer:トレーラーとしての設備構造 (建屋と比較して、約 1/10 程度のコスト、静寂性、快適性) に集約される。

第一の利点は低コストでの導入、運営、廃棄である。高コストの建築物に比し、MCAT は安価な製造が可能である (初期投資として数千万円程度と予想)。また、維持、廃棄・廃止の際にも従来のコスト問題 (個別の医療機関が維持運営に年間数千万円規模、建屋の廃棄・廃止に際し数億円規模の予算が必要) が払拭できる可能性が高い。第二の利点として、臨床業務運用の機動性・低リスク化が上げられる。高コスト体質が避けられない核医学診療は施設の導入見送りや廃止に至る例も多く、施設の建設・設営の際の建築費などの設備投資のみならず、施設の廃止の際に必要とされる解体工事や放射性廃棄物の処理に関わる高額費用など、運用コストも極めて高い診療分野である。また、核医学治療を主たる専門とする医師は極めて少数で、担当医師が異動すれば、たちまち核医学治療診療の継続に問題が生じる。このような場合でも、MCAT の除染および病院開設許可事項の一部変更許可を得たのち、MCAT を MCAT 運営業者施設へ移設・返納する形をとることで、使用しない RI 管理区域を長期間放置するリスクを抑え、施設の解体費用負担を軽減できるものと考えられる。この

ようにリース契約や MCAT 購入は経済的にも安価で有効であると期待される（トレーラーハウスそのもので RI 運搬を行うことはない）。第三の利点として、行政手続きの簡便化・簡素化への期待が挙げられる。従来のオーダーメイド型の建屋での管理区域では、建築図面などを詳細に検討し、現地視察も交えた行政手続きが必要となり、申請・届出側の医療機関にも、許可・受理側の都道府県（保健所等）にも労務的・時間的負荷が大きい。MCAT は、全独立型の管理区域・作業室として原子力規制委員会から許可された実績があり、すでに放射性同位元素等の規制に関する法律（以下、RI 法）における非密封 RI に関する管理区域を有する医療機関であれば、別個に追加の管理区域・作業室として申請可能であり、「既製品」「レディーメード」の管理区域・作業室として容易に申請できる。医療法での行政手続き実績もできれば、申請・届出側、許可・受理側ともに労務的・時間的負荷が軽減され、核医学治療の国内普及に大いに貢献出来ると考えている。

この構想を実現し、国内 TRT 医療環境の改善を図るため、QST ではまずはこの MCAT の実機の製造、QST 千葉地区での設置をさらに進め、RI 法に基づく管理区域・作業室としての許可申請を行い、原子力規制委員会から、QST 千葉地区に管理区域・作業室としての設置・使用許可を令和 4 年 6 月 30 日に取得した。（QST 量子科学技術研究開発機構ホームページ プレスリリース：<https://www.qst.go.jp/site/press/20220707.html>）

その後、 ^{225}Ac 標識薬剤を初めて人へ投与する First-in-human 試験の開始を目指し、トレーラーハウス型 RI 施設で ^{225}Ac 使用時の空気中濃度や空間線量の測定、および臨床模擬試験などを行った。また、翌年令和 5 年より当機構千葉地区を所轄する千葉市保健所と行政相談を開始し、医療法での RI 管理区域としての使用許可を得るため、（１）処置室における複数の動線を確保、医療法の規定に応じた階段の幅の拡張、（２）医療法施行規則に則して、RI 飛散率は 0.001(0.1%)を採用し、排気口（煙突相当の直近）での常時線量監視、（３）医療法施行規則に則して、RI 排水混入率については 0.01(1%)を採用、排水設備を拡充し、既存の 0.45m^3 の貯留槽に加え、外付けの貯留槽（ 0.45m^3 ）を 2 基追加し、合計 3 基とすることを確認した。

一方、近年の ^{225}Ac の我が国での供給不足の状況や ^{225}Ac 標識製剤は国内で承認された薬剤がないことも考慮すると、 ^{225}Ac 標識製剤に限定した場合本 MCAT の利用方法が極めて限定的となる可能性が高いため、すでに薬事承認取得済の ^{223}Ra 製剤であるバイエル社の塩化ラジウム（ ^{223}Ra ）注射液・ゾーフイゴ静注[®]でも利用可能かどうかの検討を進めた。一旦 RI 法で許可された使用施設を廃止の上、上記の MCAT の改修工事により千葉市保健所の複数の指摘事項についての設備対応を終え、 ^{225}Ac 標識薬剤と ^{223}Ra 標識薬剤を合わせた臨床利用の条件を再検討し、これに沿った MCAT での医療法において届け出る予定の RI 使用予定数量に応じた排水計算、排気計算を行った。これにより（４）MCAT で 1 週間で投与する患者は 1 名のみとし、 $^{223}\text{Ra}/^{225}\text{Ac}$ のどちらかを投与すること、また、 ^{223}Ra 製剤（一回 55kBq/kg 、最大体重 112kg までの患者への投与として、1 患者あたり 6 投与）の投与は半年に 2 名のみ、年間 4 名に限ること、また ^{225}Ac 標識薬剤（一回 100kBq/kg 、一回最大

10,000kBq まで、を 8 週間間隔で最大 3 回) は年間で最大 1 患者に 3 回投与のみとして、両者の併用が可能であること、また (5) 衛生環境を整える目的での屋外手洗器の設置などの項目でも内諾を得ている。

令和 8 年度中には医療法における病院開設許可事項の一部変更許可や構造設備の使用許可の取得を見込んでおり、当機構の Q S T 病院において既存の ^{223}Ra 標識薬剤での実診療を可能な範囲で早期に開始する予定である。一方、現時点では届出が可能な使用予定数量が極めて少量であることから、MCAT 全国展開等の将来的な発展性が期待できない状況であるため、まずは実診療において排水設備や排気設備からの線量等の実測研究を進め、廃棄物の取扱いなどを合わせて MCAT 利用の拡大を進める方向での対策を検討進める予定である。これらのデータに基づき、本研究班での議論を重ねて、放射線診療の発展に対応する MCAT における放射線防護の新たな基準の策定を目指したいと考えている。

本研究は、令和 4 年 6 月 30 日に原子力規制委員会から RI 法に基づく RI 管理区域としての使用許可を取得した「トレーラーハウス型 RI 施設」を部分的に改造した MCAT において、早期に Q S T 病院での使用を可能にするための一連の手続きを行い、医療法における構造設備の使用許可を取得後、実地診療に即した放射線防護や患者の安全管理等の基準策定のための実測研究を行い、放射線診療の発展に対応する MCAT における放射線防護の新たな基準の策定を目指す。

B. 研究方法

本研究では、MCAT の医療法における構造設備の使用許可取得後、既存の承認薬剤である ^{223}Ra 製剤を用いた実地診療を進める中で、排水設備、排気設備での線量の実測研究を進め、廃棄物の取扱いなどを合わせて検討を進める方向で検討している。

- (1) ^{223}Ra 製剤 (一回 55kBq/kg、最大体重 112kg までの患者への投与として、1 患者あたり 6 投与) で MCAT において現時点で千葉市保健所と相談している数量である年間最大患者数 4 名、最大投与回数 24 回において、本研究への参加を承諾した患者に対して、 ^{223}Ra 製剤投与ごとに排水設備への貯留水の量、RI 濃度等を実測し、投与 RI 量との比から RI 排水混入率を実測する。
- (2) 同様に本研究への参加を承諾した患者に対して、 ^{223}Ra 製剤投与ごとに排気設備での RI 濃度等を実測し、投与 RI 量との比から RI 飛散率を実測する。
- (3) 千葉市保健所との行政相談の結果現時点では、 ^{223}Ra 製剤の投与は半年に 2 名のみ、年間 4 名の利用が可能であることが内定しているが、実測研究に参加可能な患者数の不足も懸念されるため、関連病院等とも連携し、実測研究の範囲を広げていくことなども今後検討していく。
- (4) これらのデータを取りまとめた実測結果を踏まえて、MCAT において RI 排水混入率や RI 飛散率の係数等の見直しが可能かどうか等を検討し、「一定仕様の MCAT 限定」あるいは「一定の核種限定」などの一定の条件下での MCAT における放射線防

護の新たな基準の策定の検討を進め、本研究班での議論を経て、MCAT における放射線防護の新たな基準を確立する。

- (5) 千葉市保健所との行政相談の結果、現時点では、 ^{223}Ra 製剤の投与は半年に 2 名のみ、年間 4 名、 ^{225}Ac 製剤は年間で最大 1 患者のみの利用が可能であることが内定しているが、今後我が国の RI 内用療法がさらに幅広い核種、幅広い製剤に拡大していく際には、国内の RI 管理区域での RI 使用可能量の不足が懸念されるため、関連企業等とも連携し、MCAT にさらなる改良を加え、幅広い核種に対応可能な MCAT2 号機的设计、製造等も今後検討していく。

すでに医療法での構造設備の使用許可取得を目指した行政相談には相当の時間を要しており、仮に医療法での許可取得後も、放射線防護のための新たな基準の策定も容易ではないと考えている。本細野班での活発な議論はもちろんのこと、厚生労働省所轄の「医療放射線の適正管理に関する検討会」(座長：神田玲子)等に参画する有識者のご意見も参考にし、これまでの文献、報告書などを再評価しつつ、MCAT における放射線防護の新たな基準の策定により、放射線診療の発展に資する国内の RI 施設の新展開を目指したいと考えている。

C. 研究結果および考察：

令和 8 年度から RI 管理区域としての使用開始予定の治療用 RI 標識薬剤における「トレーラーハウス型 RI 施設(MCAT)」の医学利用に関する研究は、QST は医療法での経験に乏しくこれまで申請作業が順調に進まなかった経緯もあり、千代田テクノル社との連携体制のもと、現在令和 8 年度中に医療法での構造設備の使用許可取得を目指し、令和 8 年度から開始予定の臨床利用を通して、実測研究の早期開始を目指すこととなった。この連携体制のもと、千葉市保健所への「病院開設許可事項中一部変更許可申請書」の提出の準備を進めたが、詳細な図面情報の共有なども含めて、千代田テクノル社とのさらなる連携関係の深化(具体的には秘密保持契約の締結作業など)を必要とし、この事務作業に時間を要したため、今年度の申請の準備作業にはかなりの遅れをきたした。秘密保持契約の締結後、引き続き申請作業の準備を進め、2025 年 12 月 24 日に、「病院開設許可事項中一部変更許可申請書」や「診療用放射性同位元素変更届」などの書類の骨子案を整え、千葉市保健所にメールにて送付したところ、3 月 10 日に軽微な指摘のみがあったため、近々許可が下りるものと期待しており、現在すべての書類の完成に向けて準備中である。

令和 8 年度中の医療法での構造設備の使用許可取得を期待しているが、許可の時期次第で、臨床利用計画は変更となる可能性があり、申請に対する千葉市保健所の対応を受けて、今後の研究計画の進め方を再考する予定である。

D. 結論

本 MCAT はすでに原子力規制庁からは ^{225}Ac を対象とした管理区域・作業室として許可されており、医療法での使用が大いに期待されている。令和 8 年度中、ないしは早期の医療法での MCAT の使用が可能となったのち、MCAT での ^{223}Ra 標識製剤を用いた実測研究を進めて、MCAT の利便性、安全性等を検証し、さらなる普及に向けて検討を進める予定である。

参考文献：

- 1) 内閣府原子力委員会ホームページ
<http://www.aec.go.jp/jicst/NC/senmon/radioisotope/index.html>
- 2) Kratochwil, et al. Journal of Nuclear Medicine 2016, 57 (12) 1941-1944
- 3) 細野 眞, 絹谷清剛, 東 達也, 大西 洋. ^{177}Lu , ^{223}Ra 及び ^{131}I が利用される核医学治療薬の想定される投与患者数と医療機関における核種使用能力から導き出した治療環境の評価及び新規核種 ^{225}Ac の導入可能性について. RADIOISOTOPES 2025, 74, 1-11
- 4) 量子科学技術研究開発機構ホームページ
<https://www.qst.go.jp/site/press/20220707.html>
- 5) 内閣官房ホームページ「医療コンテナの活用に関する手引き」
https://www.cas.go.jp/jp/seisaku/kokudo_kyoujinka/pdf/katuyou_tebiki.pdf