

令和 7 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（25IA1007）
（研究代表者：細野 眞）
分担研究報告書

放射性医薬品の安全管理基準の作成

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
	今村(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
	濱澤(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
	出 口 照 実	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
	森 永 剛 ^{a)}	バイエル薬品株式会社
	神 原 弘 弥 ^{b)}	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ル

a) アクチニウム-225 (²²⁵Ac) 標識抗 GPC3 モノクローナル抗体キレート複合体 (²²⁵Ac-GPC3 ACC) 注射液のみ参考

b) 令和 5 年度に作成したルテチウム-177 標識 GRPR 特異的リガンドの改訂のみ参考

研究要旨

厚生労働科学研究費補助金 健康安全確保総合研究分野（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）」において、国内治験が計画されている、2 つの製剤について、国内治験での使用を想定した場合の患者以外の第三者の放射線防護対策を検討し、治験適正使用マニュアルの案を作成した。また、本邦において、今後 Lu-177 または Ac-225 で標識した薬剤の治験が増加することが想定されることから、これらの核種は特定の製剤に限定しない条件での退出基準等を検討し、治験適正使用マニュアルの案の作成を行った。加えて、過去に作成した治験適正使用マニュアルの必要な修正や記載整備を行った。

今後、治験で得られたデータや経験及び国際動向を考慮して「治験適正使用マニュアル」での放射線安全の確保に係る防護対策等を再検討し、必要に応じて改訂していくことが重要であると考え。

A. 研究目的

本研究の主な目的は、有効性・安全性を評価するために日本国内での臨床試験（治験）が予定されている放射性医薬品について、投与された患者が放射線治療病室等から退出・帰宅する場合の第三者（公衆および介護者）に対する放射線安全を確保するための防護対策を検討することである。具体的には、以下の製剤および核種を対象とした「治験適正使用マニュアル（案）」の作成・

改訂を目的としている。

- ・ 特定の新規製剤：アクチニウム-225 (^{225}Ac) 標識抗 GPC3 モノクローナル抗体キレート複合体 (^{225}Ac -GPC3 ACC) 注射液（以下、「GPC3-ACC」とする）
- ・ 核種ごとの横断的検討（特定の製剤に限定しない任意の製剤に対する検討）：ヒト PK データが得られていないルテチウム-177 標識薬剤（以下、「Lu-177 製剤」とする）、アクチニウム-225 標識薬剤（以下、「Ac-225 製剤」とする）
- ・ 過去に作成した案の改訂：令和 5 年度に作成したルテチウム-177 標識 GRPR 特異的リガンド（以下、「Lu-177-NeoB」とする）

B. 研究方法

海外の臨床試験の結果や国内の開発計画（用法・用量）を調査し、各製剤を用いた治験での患者の退出に係る基準の考え方を国内通知や国際勧告を参考として検討した。

国内通知：医薬安発第 70 号通知¹⁾

国際勧告：IAEA の「放射線防護と放射線源の安全：国際基本安全基準」（BSS）²⁾、ICRP 勧告の「医学における放射線防護と安全」（Publication 73 (1996)）³⁾、及び「非密封放射性核種による治療を受けた患者の解放」（Publication 94 (2004)）⁴⁾等

これらに基づき、各製剤を用いた治験を適切な放射線安全管理の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の趣旨を取り入れた実施要綱として「治験適正使用マニュアル（案）」を策定した。

C. 研究結果及び考察

C1. 各製剤（アクチニウム-225 の新規製剤および核種ごとの任意の製剤）を投与された患者の退出基準の設定

各製剤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・帰宅する際の退出基準は、抑制すべき線量の基準を、公衆は 1 年間につき 1 mSv、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 mSv とした検討を踏まえて設定した。

C1.1 退出基準の評価に係る諸因子

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 m の距離の場所に無限時間（核種がすべ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うえ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を勘案して設定されている。

(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⁵⁾。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⁶⁾。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⁵⁾がある。以上より、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。

C1.2 各製剤投与患者から第三者の被ばく

介護者及び公衆等の第三者の被ばく線量は、各製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。

C1.2.1 外部被ばく線量の評価

各製剤投与患者から1mの距離での外部被ばくの実効線量率

各製剤を投与し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の算出式

$$I = A \times C \times f_a \div L^2 \quad (\text{式 1})$$

ここで、

I ：算定評価点における実効線量率 [μSv/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；0.00517 [μSv・m²・MBq⁻¹・h⁻¹]⁷⁾または

Ac-225の実効線量率定数；0.0306 [μSv・m²・MBq⁻¹・h⁻¹]

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]

C1.2.1.1 各製剤投与患者から第三者が被ばくする積算線量

各製剤を投与し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の算出式

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

ここで、

E ：第三者が被ばくする積算実効線量 [μSv]

A ：投与患者の体内残留放射能 [MBq]

T ：各製剤における半減期

C ：Lu-177の実効線量率定数；0.00517 [μSv・m²・MBq⁻¹・h⁻¹]⁷⁾または

Ac-225の実効線量率定数；0.0306 [μSv・m²・MBq⁻¹・h⁻¹]

f_0 ：被ばく係数（介護者；0.5、介護者以外の公衆；0.25）

L ：線源から評価点までの距離 [m]

C1. 2. 1. 2 各製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

各製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推算是、患者の体表面から1 mの距離での実効線量率により評価する。各製剤を投与された患者体内の放射能分布は、その核種の物理学的半減期と各製剤の体内動態を加味した実効半減期に依存する。各製剤投与後の第三者の積算線量の評価にあたって、生物学的半減期の値が得られていない製剤についての検討であることから、安全側のために物理学的半減期を用いて評価を行った。

各製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体内放射能の推移を基に推算する。

製剤	核種	半減期	投与量	投与回数
GPC3-ACC	Ac-225	9. 920 日 (物理学的半減期)	9. 6 MBq	最大 4 回
Ac-225 製剤	Ac-225	9. 920 日 (物理学的半減期)	318 MBq	1 回
Lu-177 製剤	Lu-177	6. 6457 日 (物理学的半減期)	1850 MBq 3700 MBq 5550 MBq 7400 MBq 11100 MBq 14800 MBq	1 回から 18 回まで

C1. 2. 2 内部被ばく線量の評価

各製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すべ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。以下のパラメーターを基に製剤ごとに内部被ばく線量の評価を行った。

【各製剤で共通のパラメーター】

- ・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)
- ・飲料水水系流域人口：約12,100千人 (令和2年)⁸⁾
- ・国内総人口：約126,146千人 (令和2年)⁹⁾
- ・淀川水系流域人口が、わが国の総人口に占める割合：9.6%
- ・公衆の1日あたりの飲水量：2.65 リットル¹⁰⁾

【製剤ごとに異なるパラメーター】

製剤	国内での対象患者数	投与回数	淀川水系流域での年間の投与回数*	放射能	経口摂取による実効線量係数	内部被ばく線量
GPC3-ACC	33000 人	4 回	12672 回	9.6 MBq	2.4×10^{-5} mSv/Bq	6.9×10^{-4} mSv
Ac-225 製剤	950000 人	1 回	91200 回	318 MBq	2.4×10^{-5} mSv/Bq	0.164 mSv
Lu-177 製剤	—	—	903 回	1850 MBq 3700 MBq 5550 MBq 7400 MBq 11100 MBq 14800 MBq	5.3×10^{-7} mSv/Bq	0.21 mSv 0.42 mSv 0.63 mSv 0.83 mSv 1.3 mSv 1.7 mSv

*「淀川水系流域での投与回数」は、「国内での対象患者数」に「投与回数」を乗じた値を基に算出しているが、Lu-177 製剤においては国内の放射線治療病室のベッド数に投与が想定される数（Lu-177 製剤が 1 週間あたり 1 回投与されると仮定）を乗じた値を基に算出している。

C1.2.3 外部被ばく線量と内部被ばく線量の複合的評価

各製剤を投与された患者から介護者又は公衆が被ばくする線量を複合的に評価した結果を、製剤ごとに示す。全ての製剤において、C1.3 に記載する退出基準を満たす条件において、介護者又は公衆が被ばくする積算線量は、介護者及び公衆の抑制すべき線量の基準（介護者：5mSv/件、公衆：1mSv/年）を下回った。したがって、各製剤を投与された患者は、“放射性医薬品を投与された患者の退出に関する指針”の考え方に適合するので、C1.3 に記載する退出基準を満たした場合は、医療機関における放射線管理されている区域等からの退出・帰宅が可能とされる。ただし、退出・帰宅を認めた場合、退出に係る所定の事項を記録し、退出後 2 年間保存する必要がある。また、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等における放射線安全の確保を図る注意・指導をすることが義務付けられている。

製剤	公衆の被ばく線量	介護者の被ばく線量
GPC3-ACC	0.12 mSv	0.22 mSv
Ac-225 製剤	1.0 mSv	1.8 mSv
Lu-177 製剤*	1.0 mSv	2.0 mSv

*例として 7400 MBq を 4 回投与された患者からの第三者が被ばくする積算線量を記載している。

C1.3 各製剤投与患者の放射線治療病室等からの退出に係る基準

各製剤を投与した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¹⁾、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。

GPC3-ACC

- 1) 治療に用いた核種： ^{225}Ac
- 2) 投与量：9.6 MBq1回の最大投与量。ただし、本治療法は患者の疾患状態に応じて、最大4回投与することが想定される。

Ac-225 製剤

- 1) 治療に用いた核種： ^{225}Ac
- 2) 投与量：投与回数に関わらず、年間の総投与量として 318 MBq まで。

Lu-177 製剤

- 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、Lu-177 の物理的半減期を用いて投与量や投与回数から計算した積算線量を評価して定められた各々の退出基準値を超えない場合。

表1 ヒトPKデータが得られていないLu-177製剤を複数回投与された患者から第三者が被ばくする積算実効線量(μSv)に関する評価

投与 放射能 (MBq)	投与 回数 (回)	退出 基準 (μSv/h)	外部 被ばく (μSv)	内部 被ばく (μSv)	複合 評価 (μSv)	投与 放射能 (MBq)	投与 回数 (回)	退出 基準 (μSv/h)	外部 被ばく (μSv)	内部 被ばく (μSv)	複合 評価 (μSv)
1850	1	21	997	0.21	998	7400	1	21	997	0.83	998
	2	10.5	997	0.21	998		2	10.5	997	0.83	998
	3	7.0	997	0.21	998		3	7.0	997	0.83	998
	4	5.2	987	0.21	988		4	5.2	987	0.83	989
	5	4.2	997	0.21	998		5	4.2	997	0.83	998
	6	3.5	997	0.21	998		6	3.5	997	0.83	998
	7	3.0	997	0.21	998		7	3.0	997	0.83	998
	8	2.6	987	0.21	988		8	2.6	987	0.83	989
	9	2.3	983	0.21	983		9	2.3	983	0.83	984
	10	2.1	997	0.21	998		10	2.1	997	0.83	998
	12	1.7	968	0.21	969		12	1.7	968	0.83	970
	14	1.5	997	0.21	998		14	1.5	997	0.83	998
	16	1.3	987	0.21	988		16	1.3	987	0.83	989
	18	1.1	940	0.21	941		18	1.1	940	0.83	941
3700	1	21	997	0.42	998	11100	1	21	997	1.3	999
	2	10.5	997	0.42	998		2	10.5	997	1.3	999
	3	7.0	997	0.42	998		3	7.0	997	1.3	999
	4	5.2	987	0.42	988		4	5.2	987	1.3	989
	5	4.2	997	0.42	998		5	4.2	997	1.3	999
	6	3.5	997	0.42	998		6	3.5	997	1.3	999
	7	3.0	997	0.42	998		7	3.0	997	1.3	999
	8	2.6	987	0.42	988		8	2.6	987	1.3	989
	9	2.3	983	0.42	984		9	2.3	983	1.3	984
	10	2.1	997	0.42	998		10	2.1	997	1.3	999
	12	1.7	968	0.42	969		12	1.7	968	1.3	970
	14	1.5	997	0.42	998		14	1.5	997	1.3	999
	16	1.3	987	0.42	988		16	1.3	987	1.3	989
	18	1.1	940	0.42	941		18	1.1	940	1.3	942
5550	1	21	997	0.63	998	14800	1	21	997	1.7	999
	2	10.5	997	0.63	998		2	10.5	997	1.7	999
	3	7.0	997	0.63	998		3	7.0	997	1.7	999
	4	5.2	987	0.63	989		4	5.2	987	1.7	990
	5	4.2	997	0.63	998		5	4.2	997	1.7	999
	6	3.5	997	0.63	998		6	3.5	997	1.7	999
	7	3.0	997	0.63	998		7	3.0	997	1.7	999
	8	2.6	987	0.63	989		8	2.6	987	1.7	990
	9	2.3	983	0.63	984		9	2.3	983	1.7	985
	10	2.1	997	0.63	998		10	2.1	997	1.7	999
	12	1.7	968	0.63	970		12	1.7	968	1.7	971
	14	1.5	997	0.63	998		14	1.5	997	1.7	999
	16	1.3	987	0.63	989		16	1.3	987	1.7	990
	18	1.1	940	0.63	941		18	1.1	940	1.7	942

C2. 改訂内容の概要

Lu-177-NeoB の治験適正使用マニュアル（第 1 版）（案）について、最新の法令、関連通知、並びに他剤の治験適正使用マニュアルの記載をもとに必要な修正や記載整備を行い、「治験適正使用マニュアル（第 2 版）（案）」を提案した。主な修正内容を表 2 にまとめる。なお、放射線治療病室等からの退出に係る基準の線量率は不変である。

表 2 Lu-177-NeoB の治験適正使用マニュアルの第 1 版から第 2 版での主な修正内容の一覧

項目	追記・修正内容
3.2.3 項 本剤を用いた治験に係る放射線安全管理担当者の配置と役割	放射線安全管理担当者が備えるべき要件を以下のとおり明記 「本治験を遂行しうる専門知識を有し、かつ教育研修を修了した診療放射線技師又は看護師等～」
4 項 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 の第 1 項、並びに医政発 0315 第 4 号の記載を整備し、対象に「診療用放射性同位元素使用器具」を追記 医政発 0315 第 4 号 第 4 の 3 の (5) の治療を受けている患者等の取扱いの (ウ) の内容を省略せずに明記
4.1 項 放射性医薬品を投与された患者の退出基準について	表 5 に、PSMA 陽性の遠隔転移を有する去勢抵抗性前立腺癌治療の事例を追記
5 項 本剤投与患者の退出について	有効数字について、最終結果の複合的評価を有効数字桁数 2 桁で、計算過程での各値は 3 桁に統一
5.6.5 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	- 男性に対する避妊に関する注意事項を追記 - 女性に対する授乳すべきでない期間に関する補足を追記
6.3 項 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の使用場所にエックス線診療室を追記
10.2 項 医療従事者の被ばくについて（外部被ばくと内部被ばく）	表 8 の空気吸収線量を、モンテカルロシミュレーション PHITS を用いた参考値に修正

C3. 治験適正使用マニュアル

今回、C1. で検討した退出基準に加え、本剤の放射線安全の確保に資する検討を行った上で、別添の以下の治験適正使用マニュアル案を提案した。

- ・アクチニウム-225 標識抗 GPC3 モノクローナル抗体注射液を用いる核医学治療の治験適正使用マニュアル（案）
- ・アクチニウム-225 標識薬剤を用いる核医学治療の治験適正使用マニュアル（案）
- ・ヒト PK データが得られていないルテチウム-177 標識薬剤を用いる核医学治療の治験適正使用マニュアル（第 1 版）（案）
- ・ルテチウム-177 標識 GRPR 特異的リガンド（Lu-177-NeoB）を用いる核医学治療の治験適正使用マニュアル（第 2 版）（案）

D. 今後の予定

今後、本邦で行われる臨床試験（治験）で得られる放射線安全管理に係るデータ及び治験を通じた管理経験、並びに放射線防護に係る国際的動向等を継続的に注視する。これらの知見に基づき、必要に応じて退出基準等の見直しや防護対策の再検討を行い、各「治験適正使用マニュアル」を適宜改訂することが、国内における放射性医薬品の安全な開発に極めて重要であるとする。

E. 参考文献

- 1) 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) International Basic Safety Standards for Protection against Ionizing Radiation and for the Safety of Radiation Sources, IAEA Safety Series, No.115, 1996
- 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) 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）
- 6) 越田吉郎，古賀佑彦ら，外部被曝線量に基づく ^{131}I 治療患者の帰宅基準および一般病室への入室基準について，核医学，26，591-599，1989
- 7) アイソトープ手帳（12 版），日本アイソトープ協会，2020 年
- 8) 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
- 9) 令和 2 年国勢調査 総務省統計局
- 10) 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）

アクチニウム-225 標識抗 GPC3 モノクローナル抗体注射液を用いる
核医学治療の治験適正使用マニュアル（案）

目次

1.	安全管理の目的	1
2.	施設管理の指針	1
2.1	特徴と法的位置づけ	1
2.1.1	^{225}Ac の物理的特性	1
2.1.2	本剤の体内動態	2
2.1.3	本剤の被ばく線量	3
2.1.4	本剤の臨床成績	3
2.1.5	関連する法令	3
2.1.6	法的定義	3
2.2	実施施設の基準（法的要件）	4
2.2.1	実施施設の基準	4
2.2.2	診療用放射性同位元素の使用数量の届出	5
2.3	実施施設の基準（安全管理体制要件）	6
2.3.1	安全管理体制	6
2.4	実施施設の基準（その他の遵守事項）	7
2.5	本剤の安全管理	7
2.5.1	投与量（放射能）の測定	7
2.5.2	帳簿管理	8
2.5.3	放射線障害の発生するおそれのある場所の測定及び記録	8
2.5.4	放射線の測定	8
2.5.5	アルファ線、ベータ線及びガンマ線の測定上の特徴	10
2.5.6	放射線管理に用いられる放射線測定器の種類と測定原理について	11
2.5.7	使用の場所等の制限	13
2.5.8	排気、排水、使用場所の管理と濃度限度	14
3.	被ばく防護	15
3.1	本剤使用時の被ばく防護	15
3.2	投与後の汚染検査及び汚染除去	15
3.2.1	本剤を使用した部屋等（壁・床等）の汚染検査及び汚染除去	15
3.2.2	医療従事者の被ばく（外部被ばくと内部被ばく）	15
3.3	教育研修	17
3.3.1	治験での教育研修	17
3.3.2	本剤の承認後に実施されることが望ましい教育研修	17
3.3.3	教育研修の記録	17
3.4	放射性医薬品を投与された患者の退出について	17
3.4.1	放射性医薬品を投与された患者の退出基準について	18
3.4.2	退出基準の評価に係る諸因子について	20
3.5	投与後の注意事項	20

3.5.1	本剤投与患者の退出について	20
3.6	患者・家族（介護者）への指導	24
3.6.1	本剤投与後3日間（各投与後最初の3日間）の注意事項	24
3.6.2	授乳に関する注意事項	25
3.6.3	避妊に関する注意事項	25
3.6.4	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	25
3.7	医療従事者への注意事項	26
4.	医療用放射性汚染物の廃棄について	26
	参考文献	27
	付録A 放射性医薬品使用記録簿の見本	29
	付録B 放射性医薬品を投与された患者の退出に関する記録の見本	30

1. 安全管理の目的

本治験適正使用マニュアルは、アクチニウム-225 (^{225}Ac) 標識抗 GPC3 モノクローナル抗体キレート複合体 (^{225}Ac -GPC3 ACC) 注射液 (BAY 3547926) (以下、「本剤」) を用いた肝細胞癌に対する治験 (以下、「本治験」) の実施に当たり、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、以下「医薬安発第 70 号通知」¹⁾) に係る安全指針の原則を遵守し、本剤の安全取扱いが確保されることを目的として取りまとめた。

治験において、本剤による核医学治療 (以下、「本治療法」) を安全に実施するためには、放射性医薬品の安全取扱い、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。特に放射線の安全に関して、患者及び家族等の関係者だけでなく、公衆にも十分に配慮することが重要である。

また、本マニュアルは、医療法²⁾及び国際機関の放射線防護に関する勧告等^{3), 4), 5), 6)}の趣旨を取り入れているので、本治験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の安全確保について留意する必要がある。すでに骨転移を有する去勢抵抗性前立腺癌治療において、塩化ラジウム注射液がアルファ線を放出する核種であるラジウム-223 (^{223}Ra) を成分として臨床で用いられているところではあるが、 ^{225}Ac が ^{223}Ra と同様にアルファ線を放出する核種であることから、本治験を実施する病院等は、 ^{225}Ac の物理的・化学的性質を周知した上で取り扱うことが重要である。以上を踏まえ、本治験適正使用マニュアルでは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

また、本治験の実施に当たって、実施施設の基準に関して以下の項目が達成されている必要がある。

- ① 本治験を実施する病院等は、関係法令で定めている診療用放射線の防護に関する基準を満たし、かつ、法令上の手続きが完了していること。
- ② 本治験は放射性医薬品等の取り扱いについて、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、本治験で対象とする肝細胞癌に関する治療について十分な知識・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 本治験は、本マニュアルが規定する所定の教育・研修を終了した医師が勤務している病院等で実施すること。

なお、医薬安発第 70 号通知の別添「放射性医薬品を投与された患者の退出に関する指針」5. 注意事項(3) に、“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”とされている。

2. 施設管理の指針

2.1 特徴と法的位置づけ

2.1.1 ^{225}Ac の物理的特性

^{225}Ac の物理的特性については図 2-1 に示すとおりである。 ^{225}Ac は非常に短い飛程を有するアルファ線放出核種である。 ^{225}Ac は子孫核種であるフランシウム-221 (^{221}Fr)、アスタチン-217 (^{217}At)、ビスマス-213 (^{213}Bi)、ポロニウム-213 (^{213}Po)、タリウム-209 (^{209}Tl)、鉛-209 (^{209}Pb) 及びビスマス-209 (^{209}Bi) に順次壊変する。壊変のほとんどはアルファ線を放出するが、一部ベータ線も放出する。アルファ線は高い運動エネルギーを持つため細胞傷害性が高く、1~3 個のアルファ線のみで細胞殺傷効果がある一方で、ベータ線は同等の効果のために 1,000~5,000 個が必要である⁷⁾。なお、親核種である ^{225}Ac と系列の子孫核種は放射平衡 (永続平衡) の状態にあると考えられる。平衡状態では、各子孫核種の放射能は親核種の放射能にほぼ等しい。本試算では、被ばく線量の評価において、アイソトープ手帳 12 版⁸⁾に掲載された ^{225}Ac の実効線量率定数に各子孫核種の実効線量率定数を加算した $0.0306 [\mu\text{Sv} \cdot \text{m}^2 \cdot \text{MBq}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}]$ * を平衡状態の ^{225}Ac に対する値として採用することとする。

*但し、 ^{209}Pb は純ベータ核種であり、また ^{209}Bi は純アルファ核種のため、両核種の実効線量率定数は考慮していない。また、 ^{213}Po 及び ^{209}Tl の実効線量率定数は、 ^{213}Bi から ^{213}Po 及び ^{209}Tl への分岐比（それぞれ 97.91%及び 2.09%）に基づき算出した。〔計算式： ^{225}Ac 、 ^{221}Fr 、 ^{217}At 、 ^{213}Bi それぞれの実効線量率定数の和 + (^{213}Po 実効線量率定数 $\times$ ^{213}Bi からの分岐比 97.91%) + (^{209}Tl 実効線量率定数 $\times$ ^{213}Bi からの分岐比 2.09%) = 0.00269 + 0.00428 + 0.00004 + 0.0181 + (0.00000503 $\times$ 0.9791) + (0.262 $\times$ 0.0209) $\approx$ 0.0306]

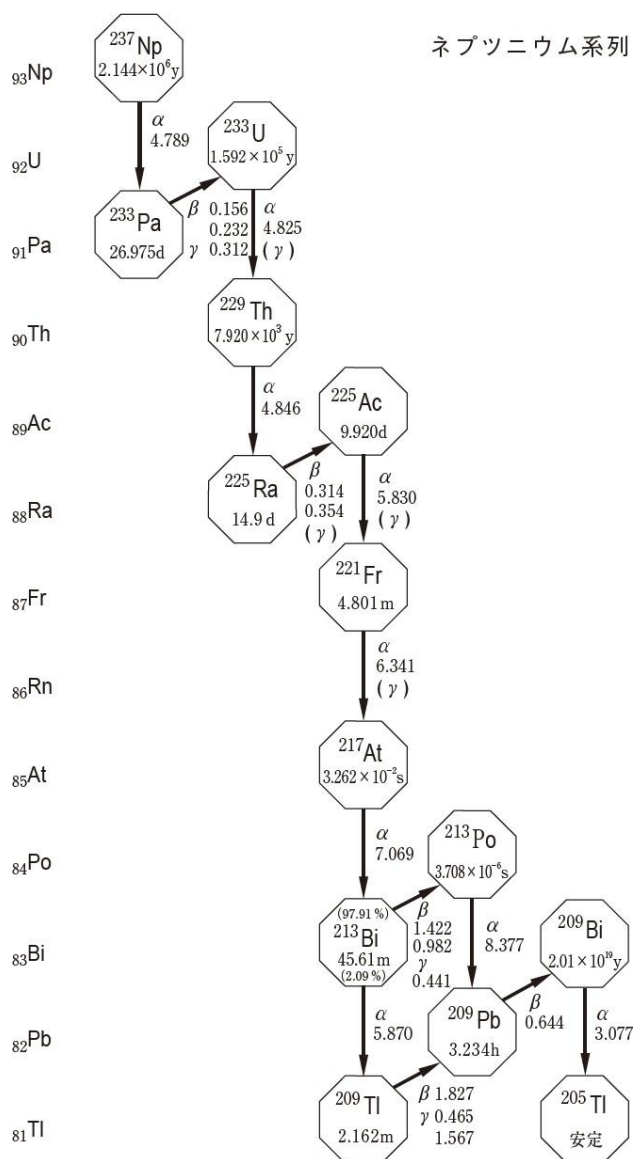


図 2-1 ^{225}Ac の放射性壊変

出典：アイソトープ手帳 12 版⁸⁾

2.1.2 本剤の体内動態

本剤投与時の生体内分布は Hep3B 肝癌細胞株 (Hep3B HCC) 異種移植モデルマウスを用いて検討された。Hep3B HCC モデルマウスに抗体として 0.029、0.14、0.75、1.5 及び 5mg/kg の 5 種類の用量及び放射能量として 250kBq/kg を静脈内投与し、投与後 72、168、336 及び 540 時間の血液、腫瘍、腎臓及び肝臓における ^{225}Ac の分布を確認した。腫瘍では強く持続的な本剤の集積が 3 週間にわたって認められた。一方、正常な組織ではほとんど検出されなかった。

カニクイザルより得られた予備的な生体内分布及び排泄に関するデータによると、排泄器官で最も高い放射線量が認められており、本剤の投与放射エネルギーに対する割合は肝臓で約 9%ID、腎臓で約 0.5%ID であった。また、本剤の投与放射エネルギーの約 62%が尿中排泄、約 18%が胆汁/糞便中排泄であると推測された。

また、カニクイザルを用いた非臨床試験からも本剤の生体内分布のデータが得られている。カニクイザルに非標識抗 GPC3 モノクローナル抗体キレート複合体 (cold GPC3 ACC) を固定用量 1.4mg/kg として本剤 25、50 又は 100kBq/kg を静脈内投与したところ、²²⁵Ac の曝露量は線形性に増加した。また、本剤の投与放射エネルギーの違いは cold GPC3 ACC の薬物動態に影響を与えなかった。このカニクイザルでのデータに基づき、single-species scaling 法によりヒトでの薬物動態パラメータが表 2-1 のとおり予測された。

表 2-1 本剤をヒトに静脈内投与した場合に予測される薬物動態パラメータ

Parameter	CL	V _{ss}	CL _D	V _c	V _t	t _{1/2}
Unit	mL/(h·kg)	mL/kg	mL/(h·kg)	mL/kg	mL/kg	h
From monkey	0.13	49	0.12	36	13	281

CL: clearance; CL_D: distribution clearance; t_{1/2}: half-life; V_c: volume of central compartment; V_{ss}: volume of distribution at steady state; V_t: volume of tissue compartment.

2.1.3 本剤の被ばく線量

現時点でヒトにおける本剤の生体内分布に関するデータはない。

2.1.4 本剤の臨床成績

現時点で本剤の臨床成績はない。

2.1.5 関連する法令

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の放射線の障害防止に関する規制法令は概ね次のとおりである。

- ① 医療法²⁾ (医療法施行規則⁹⁾) : 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¹⁰⁾ (以下、「電離則」)) : 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 10-5¹¹⁾) : 人事院

2.1.6 法的定義

本治療法で使用される ²²⁵Ac を含む本剤は、法令によって用語が異なる。医療法では「診療用放射性同位元素」、人事院規則 10-5 や、電離則では「放射性物質」に分類されている。

- ① 医療法施行規則第 24 条第 8 号の 2 : 診療用放射性同位元素
- ② 人事院規則 10-5 第 3 条第 2 項 : 放射性物質
- ③ 電離則第 2 条第 2 項 : 放射性物質

2.2 実施施設の基準（法的要件）

2.2.1 実施施設の基準

本剤は、医療法及び医療法施行規則等で規定される「診療用放射性同位元素」である。

病院等に診療用放射性同位元素を備えようとする場合は、医療法第 15 条第 3 項及び医療法施行規則第 24 条、第 28 条により、病院等の所在地の都道府県知事にあらかじめ、次の事項を届け出る。

- ・ 病院又は診療所の名称及び所在地
- ・ その年に使用を予定する診療用放射性同位元素の種類、形状及び数量
- ・ 診療用放射性同位元素の種類ごとの最大貯蔵予定数量、1 日の最大使用予定数量及び 3 月間の最大使用予定数量
- ・ 診療用放射性同位元素使用室、貯蔵施設、運搬容器及び廃棄施設並びに診療用放射性同位元素により治療を受けている患者を入院させる病室の放射線障害の防止に関する構造設備及び予防措置の概要
- ・ 診療用放射性同位元素を使用する医師の氏名及び放射線診療に関する経歴

また、核医学検査を実施している施設が使用を届け出ている診療用放射性同位元素に ^{225}Ac を新たに追加しようとする場合は、 ^{225}Ac の使用を開始しても、外部放射線の量及び空気中、排気中並びに排水中の濃度に係る基準に適合するかを確認し、使用核種の変更をあらかじめ届け出る。医療法施行規則別表第三には、 ^{225}Ac の化学形等により、3 種類の空気中濃度限度、排液中又は排水中の濃度限度、及び排気中又は空気中の濃度限度が設定されている。本剤は、「ハロゲン化物、硝酸塩、酸化物及び水酸化物以外の化合物」に該当するため、その濃度限度を用いて基準に適合するかを確認する必要がある。

また、医療法施行規則第 30 条の 8～第 30 条の 12 において、各構造設備の放射線障害の防止に関連した基準が規定されている。さらに、医療法施行規則第 30 条の 13～第 30 条の 25 において、診療用放射性同位元素の取扱いにあたっての病院等の管理者の遵守すべき義務が規定されている（表 2-2）。

表 2-2 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 ^{a)}
	貯蔵施設 ^{b)}
	廃棄施設 ^{c)}
	放射線治療病室 ^{d)}
管理区域 ^{e)} における線量限度及び濃度限度	・ 外部放射線の実効線量 ^{f)} ：3月間につき1.3mSv ・ 空気中の放射性同位元素（以下「RI」という。）の濃度 ^{f)} ：3月間の平均濃度が空気中のRIの濃度限度の1/10 ・ RIによって汚染される物の表面密度 ^{f)} ：表面密度限度の1/10（アルファ線を放出するRI：0.4Bq/cm ² ）
RI使用施設内の人が常時立ち入る場所 ^{a~c)} における線量限度及び濃度限度	・ 画壁等の外側における実効線量：1週間につき1mSv以下 ・ 空気中のRIの濃度 ^{f)} ：1週間の平均濃度が空気中のRIの濃度限度 ・ RIによって汚染される物の表面密度 ^{f)} ：表面密度限度（アルファ線を放出するRI：4Bq/cm ² ）
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） ^{g)}	実効線量が3月間につき250 μ Sv以下 ^{f)}
入院患者の被ばく線量 ^{h)}	実効線量が3月間につき1.3mSvを超えない

a) 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

b) 医療法施行規則第30条の9：貯蔵施設

c) 医療法施行規則第30条の11：廃棄施設

d) 医療法施行規則第30条の12：放射線治療病室

e) 医療法施行規則第30条の16：管理区域

f) 医療法施行規則第30条の26：濃度限度等

g) 医療法施行規則第30条の17：敷地の境界等における防護

h) 医療法施行規則第30条の19：患者の被ばく防止

2.2.2 診療用放射性同位元素の使用数量の届出

医療法施行規則第28条に規定する「診療用放射性同位元素の使用数量」は、①1日の最大使用予定数量、②3月間の最大使用予定数量、③年間使用予定数量、④最大貯蔵予定数量を届出ると規定している。なお、病院等においては届出された使用数量を超えて使用することは認められない（医療法施行規則第28条、同29条第2項、「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、以下「医政発0315第4号通知」）¹²⁾）。なお、診療用放射性同位元素の使用数量は、医療法施行規則に基づく施設及び構造設備の基準の適合性を考慮して定めなければならない。一般的な届出数量の決め方の例を次に示す。

- ① 1日の最大使用予定数量：1患者当たりの最大投与量×1日の最大投与患者数より1日の最大使用予定数量を設定する。投与計画に基づき週又は月当たりの診療数を考慮して1日及び1週間当たりの検査数又は治療実施数を定めることにより、1日の最大使用予定数量が設定できる。
- ② 3月間の最大使用予定数量：1週間の最大使用予定数量（1週間に予定する最大患者数×1患者当たりの最大投与量）×13（週/3月）により設定できる。なお、3月間は、医政発0315第4号通知で、4月1日、7月1日、10月1日及び1月1日を始期とする3月間と規定している。
- ③ 年間使用予定数量：3月間の最大使用予定数量×4とするのが一般的である。
- ④ 最大貯蔵予定数量：1日の最大使用予定数量の数倍をその核種の最大貯蔵予定数量とする。

いずれの場合においても、予定数量の設定は使用する診療用放射性同位元素の包装単位を考慮して計算する。

2.3 実施施設の基準（安全管理体制要件）

2.3.1 安全管理体制

本治験を実施する病院等は、本剤の特殊性を考慮し、医師、薬剤師、放射線安全管理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診療関係者によるチーム医療により本治験が達成されることを旨として、本項に掲げる安全管理体制に係る要件を備えていなければならない。

2.3.1.1 安全管理体制の確立について

本治験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、本治験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（以下、「放射線安全管理責任者等」）に対して、本マニュアルの内容を熟知させなければならない。また、本治験は、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より行うこと。

2.3.1.2 放射線安全管理に係る教育研修

本治験を実施するにあたっては、本剤の安全取扱い及び放射線の安全確保のため、本治験に携わる放射線安全管理責任者等は、本マニュアルの「3.3 教育研修」に示す教育研修を終了していなければならない。

2.3.1.3 放射線安全管理責任者の配置及び役割

本治験を実施する病院等の管理者は、本治験を遂行しうる専門知識を有し、かつ教育研修を修了した医師の中から本治験に関する放射線安全管理責任者を配置すること。通常、核医学科又は放射線科の治験分担医師がその責務を負う。当該放射線安全管理責任者は、当該施設において本治験に携わる医師等に対して放射線安全管理に係る教育を実施するとともに、本治験における放射線安全管理面から指揮・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、別々に配置する場合は両者の関係性を明確にし、本治験が実施されるよう体制を整備すること。

2.3.1.4 放射線安全管理担当者の配置及び役割

本治験を実施する病院等の管理者又は治験責任医師は、本治験を遂行しうる専門知識を有し、かつ教育研修を修了し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配置すること。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、本治験の放射線の安全確保及び放射線の安全管理等に携わるものとする。

2.3.1.5 本剤を用いた治験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、本剤を用いた治験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）¹³⁾において示されており^{注1)}、病院等の状況に合わせて、適切に管理する必要がある。

注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。

2.4 実施施設の基準（その他の遵守事項）

本マニュアルにより本治験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) 適切に検討された計画書に基づく治験であること。
- (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家から本治験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) 患者個人が自主的に判断や行動等を行う生活を営むことができること。本剤投与後 2～3 日間は、患者と小児及び妊婦との接触を必要最小限にすること。

2.5 本剤の安全管理

2.5.1 投与量（放射能）の測定

投与量に関する ^{225}Ac の放射能の測定は、 ^{225}Ac 及びその子孫核種から放出されるガンマ線を対象線種として、 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ や ^{123}I などの放射性診断薬や ^{90}Y 、 ^{131}I 及び ^{223}Ra 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やキュリーメータなどと呼ばれる井戸型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 ^{225}Ac を器具を用いて井戸型電離箱の測定位置に設置して測定する。 ^{225}Ac はこれまでに使用実績の少ない核種であるため、使用する井戸型電離箱が ^{225}Ac 放射能標準溶液等で校正されていない（ ^{225}Ac 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 ^{225}Ac 放射能標準溶液等で校正するか、当該測定器の製造者に問い合わせ校正定数を設定する必要がある。

2.5.2 帳簿管理

^{225}Ac の使用にあたっては、関連法令の定める規制に従い、安全管理に努める必要がある。適切な方法で取り扱い、保管し、所在を明らかにしておかなければならない。そのために以下の事項に関して帳簿による管理が定められている。

入手、使用、廃棄に関する帳簿（放射性医薬品使用記録簿）（付録 A 参照）

使用記録簿には次の項目が必須である（医療法施行規則第 30 条の 23 第 2 項、厚生省医務局指導助成課長通知昭和 49 年指第 51 号、医政発 0315 第 4 号通知）。

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患者名、⑧保管廃棄日、⑨保管廃棄時の放射能

また、保管記録に関する帳簿を作成し、当該施設の貯蔵量が最大貯蔵予定数量を超えていないことを確認する。

2.5.3 放射線障害の発生するおそれのある場所の測定及び記録

放射線障害の発生するおそれのある場所について、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 年間保存しなければならない。

放射線の量は、使用に係わる場所（使用室の画壁等の外側、使用室、貯蔵施設、廃棄施設、放射線治療病室、管理区域の境界、病院等内の人が居住する区域、病院等の敷地の境界）について測定する。放射線の量の測定は、1cm 線量当量（率）〔70 μm 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 μm 線量当量（率）〕について行う。

放射性同位元素による汚染の状況は、使用室、放射線治療病室、排水設備の排水口、排気設備の排気口、排水監視設備のある場所、排気監視設備のある場所及び管理区域の境界について測定する。

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、これらを測定するために最も適した位置において、放射線測定器を用いて行う。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（医療法施行規則第 30 条の 22、電離則第 54 条）。

(1) 放射線診療従事者等の被ばく線量の測定及び実効線量、等価線量の算定

医療法施行規則第 30 条の 18 に基づき、放射線診療従事者等の外部被ばく及び内部被ばくによる線量を測定した結果に基づき厚生労働大臣の定めるところ（平成 12 年 12 月 26 日厚生省告示第 398 号¹⁴⁾）により実効線量及び等価線量を算定する（関係法令：電離則第 8 条）。

(2) 電離放射線健康診断個人票

放射線診療業務に常時従事する労働者であって管理区域に立ち入るもの（放射線診療従事者等）に対して実施した健康診断の結果を「電離放射線健康診断個人票」に記録し、30 年間保存しなければならない（ただし、5 年間保存した後に、厚生労働大臣が指定する機関に引き渡したときは保存が免除される）（電離則第 57 条）。

(3) 放射性医薬品を投与された患者の退出に関する記録（付録 B 参照）

医薬安発第 70 号通知に基づき退出・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

2.5.4 放射線の測定

^{225}Ac は図 2-1 に示すように逐次壊変を繰り返して ^{209}Bi （半減期： 2.01×10^{19} 年）に至る。 ^{209}Bi は半減期が極めて長く、事実上安定な同位体として扱うことができる。 ^{225}Ac 及びその子孫核種が放出する放射線のうち、放射線管理の測定に関係する放射線の種類とエネルギーを表 2-4 にまとめる。

表 2-4 で明らかなように ^{225}Ac 及びその子孫核種からはアルファ線、ベータ線及びガンマ線が放出されるので、そのいずれかの線種に有効な測定器を用いて測定することができる。複数の機種の中から有効な測定器を選択することになるが、使用する測定器がどの種類の放射線に有効かを十分に把握し、 ^{225}Ac 及びその子孫核種から放出される放射線のうち、いずれを計測しているのかが理解されていないとむしろ間違った結果となる。計数されている放射線の種類が一つに限らず、複数の場合もあり、かえって複雑な測定になることもある。

放射能の定量には、放射線の種類に係る測定器の特性に加えて、測定試料からどのような放射線がどのくらいの割合で放出されているかも把握している必要がある。ガンマ線と比較して、アルファ線やベータ線の測定は測定試料が封入されているバイアルや試料自体の自己吸収によって大きな影響を受けるため、 ^{225}Ac 測定ではこの点に十分留意しなければならない。例えば、バイアルに入っている ^{225}Ac 試料からはバイアルを透過したガンマ線のみ測定することができるが、床や器具などの表面汚染の場合にはガンマ線その他にアルファ線やベータ線（子孫核種から放出される）も放出される。

^{225}Ac の測定では、 ^{225}Ac とその子孫核種の放射平衡が保たれているかという点にも気を付ける必要がある。 ^{225}Ac 及びその子孫核種が放射平衡にある場合、子孫核種と ^{225}Ac の放射能の比は表 2-3 のようになる。親核種である ^{225}Ac から放出されるアルファ線又はガンマ線だけを測定するのであれば、放射平衡成立にかかわらず、 ^{225}Ac の放射能を算定することができるが、子孫核種が放出する放射線を測定対象とする場合は、放射平衡が成立している条件下でなければ、 ^{225}Ac の放射能を算出することはできない。

本剤は激しい振とう等を行わない限り、室温下で通常の使用状態ではアスタチン-217 (^{217}At) は注射液中に存在し、大気中に飛散する可能性は少ない。このため、通常、放射平衡は成り立っていると考えられ、 ^{225}Ac 又はその子孫核種のどの放射線を測定しても ^{225}Ac の放射能を算定することができる。しかしながら、例えば床にこぼれ落ちた ^{225}Ac 溶液が乾燥して形成された表面汚染などからは ^{217}At が飛散することが考えられ、放射平衡が成立していないことがあるため、表面汚染密度を定量する場合には注意が必要となる。

表 2-3 ^{225}Ac との放射能比

核種	Ac-225	Fr-221	At-217	Bi-213	Po-213	Tl-209	Pb-209
Ac-225との放射能比	—	1.0	1.0	1.0	0.98	0.021	1.0

表 2-4 ^{225}Ac 及び子孫核種から放出される放射線測定に關与する主な放射線

Ac-225及び子孫核種	半減期	壊変形式	主 な α 線のエネルギー (MeV) と放出割合		主 な β 線の最大エネルギー (MeV) と放出割合		主 な γ (X) 線のエネルギー (MeV) と放出割合	
Ac-225	9.920d	α	5.637	4.4%			0.0630	0.45%
			5.732	8.0%			0.0996	0.62%
			5.792	8.6%			0.0999	1.0%
			5.794	18.1%			0.150	0.80%
			5.830	50.8%			0.188	0.54%
							0.0854	3.0%
							0.0138	19.8%
Fr-221	4.801m	α	6.126	15.0%			0.0995	0.11%
			6.243	1.3%			0.218	11.6%
			6.341	82.7%			0.411	0.14%
							0.0809	2.4%
							0.0130	2.1%
At-217	$32.3 \times 10^{-3}\text{s}$	α	7.1996	99.932%			0.25788	0.0287%
							0.5931	0.0115%
Bi-213	45.61m	α	5.552	0.15%	0.982	31.0%	0.324	0.16%
		β^-	5.870	1.9%	1.422	65.9%	0.440	26.1%
							0.807	0.29%
							0.0787	3.2%
							0.0124	1.7%
Po-213	$3.708 \times 10^{-6}\text{s}$	α	8.377	100%			0.779	0.0048%
Tl-209	2.162m	β^-			0.587	0.46%	0.117	84.3%
					0.906	0.61%	0.465	96.9%
					1.827	98.8%	1.567	99.8%
					1.944	0.10%	0.0744	17.0%
							0.0857	4.6%
							0.0117	8.9%
Pb-209	3.234h	β^-			0.644	100%		

出典：アイソトープ手帳（12版）、（公社）日本アイソトープ協会より抜粋

ただし At-217 については「MonographieBIPM-5—TableofRadionuclides, Volume5 (BIPM)」から引用

2.5.5 アルファ線、ベータ線及びガンマ線の測定上の特徴

2.5.5.1 アルファ線測定による ^{225}Ac の検出

^{225}Ac の使用に当たって、空間線量率、表面汚染検査、空气中濃度、排気・排水中濃度測定などの通常の放射線管理でアルファ線を測定対象とすることはあまりないが、表面汚染検査の際に、ベータ線測定に加えてアルファ線測定を活用すると有利なこともある。例えば、ZnS(Ag)シンチレーションサーベイメータを用いてアルファ線を測定対象にする場合と、GMサーベイメータを用いて主としてベータ線を測定対象

とする場合を比較すると、GM サーベイメータのバックグラウンド計数率が 50～100cpm（2 インチ φ GM 管の場合）であるのに対して、ZnS(Ag)シンチレーションサーベイメータのバックグラウンド計数率は 1cpm 程度と低いために汚染の検出が容易で、低い検出限界値での検査が可能となる。さらに施設で使用するアルファ線放出核種が ^{225}Ac に限定されるなら、得られた計数は全て ^{225}Ac 由来のもののみとみなすことができる。

このように表面汚染検査においてアルファ線を測定対象とすることに確かに利点はあるものの、自己吸収について十分に注意しなければならない。2.5.4 項でも触れたように、アルファ線の物質に対する透過力が極端に弱いと、表面汚染源からアルファ線がどのくらい放出されているか（線源効率）を十分に把握しておかなければならない。汚染層が厚いなど表面汚染源の状態によってはアルファ線の自己吸収が大きく、ほとんど汚染源表面からは放出されないこともある。また、汚染層が薄くても汚染源の表面が他の物質で覆われていることもある。このようにアルファ線は一般的に汚染源の放射能に対して表面から放出されるアルファ線の割合が低く、過少評価するおそれがあるので、注意が必要である。また、汚染源表面からはアルファ線が放出されていても、汚染源と検出部の距離が離れていると、その間の空気層での吸収が大きくなり、これも過少評価に結び付くこととなる。一般に表面汚染測定の場合はアルファ線に限らず入射窓面と汚染源表面との距離を汚染面にできるだけ 3mm 程度に近づけて測定しなければならない。ただし、汚染源に近づけ過ぎると、検出部を汚染させたり、入射窓を破損することもあるので注意しなければならない。このようにアルファ線を測定するときには、検出部と線源との位置関係（ジオメトリ）だけでなく、その間におけるアルファ線の吸収を十分に把握して、測定ごとに異なる計数効率を評価しておかなければならない場合もある。ただし、汚染源の形状、形態がいつも一定であることはなく、測定の度に計数効率を求めることは、通常の汚染検査ではほぼ不可能である。したがって、アルファ線を測定対象としたアルファ線放出核種の表面汚染検査には前述のような利点も確かにあるが、医療現場での通常の表面汚染検査には必ずしも最善な方法とは言い難い場合もあり、GM サーベイメータなどを用いたベータ線測定も有効な検査手段となりうる。

2.5.5.2 ベータ線測定による ^{225}Ac の評価

ベータ線のもつエネルギーはアルファ線やガンマ線と違って単色のエネルギーではなく、核種固有の最大エネルギー（EMAX）で特徴づけられる、0 から EMAX までの間に広がる連続エネルギースペクトルである。このことは測定に当たって十分に留意しなければならない。

2.5.5.3 ガンマ線測定による ^{225}Ac の評価

^{225}Ac 及び子孫核種はガンマ線も放出するが、壊変の過程において高エネルギーのベータ線放出に伴って、制動放射線を放出する。例えば核医学治療に用いられている ^{90}Y は純ベータ核種ではあるが、最大エネルギー約 2.3MeV の高エネルギーベータ線による制動放射線を測定するため、投与量測定などには井戸形電離箱などのガンマ線測定器が利用されている。しかしながら ^{90}Y がベータ線だけを放出するのに対して、 ^{225}Ac 及び子孫核種はガンマ線も放出するため、例えば井戸型電離箱によるガンマ線測定を実施するときは制動放射線とガンマ線の寄与分をまとめて測定することとなる。

サーベイメータやモニタなどの放射線管理のルーチン業務に使われる測定器では高精度のスペクトル解析はできないが、ガンマ線は核種固有の単色エネルギーであるため、必要に応じて Ge 半導体検出器などの高分解能測定器を用いれば、高精度で核種同定が可能となる。

2.5.6 放射線管理に用いられる放射線測定器の種類と測定原理について

診療用放射性同位元素の使用場所は、医政発 0315 第 4 号通知第 3 の 7 (8) に、「診療用放射性同位元素の使用に当たっては、適宜、放射線測定器を用いた測定を通じて、診療用放射性同位元素又は放射性同位元素により汚染される物による使用室内（準備室を含む）の汚染状況を確認すること」、また、同第 6 の 1「放射線の線量等の評価方法について」においては、測定された実測値に基づく評価方法と、計算により算定された値に基づく評価法について考慮すべき点が具体的に列挙されている。このように実際の放射線管理における放射線量等の評価には適切な測定器を選択して測定することが必要であるとされている。さらに医政発 0315 第 4 号通知には『「放射線測定器等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。』とされ、実際の現場で測定の重要性が強調されている。

^{225}Ac の使用に伴って実施する放射線管理、品質管理に有効な放射線測定器の種類とその概要について、

① 施設、設備、物品等の放射性表面汚染検査

- ② 空气中、排気・排水中の放射能濃度測定
- ③ 投与量の測定（2.5.1 項を参照）
- ④ 使用場所、管理区域境界、敷地境界などの空間線量の測定

の場合に分類して示す。

なお、放射線防護機器全般にわたる測定機器・モニタ類の一覧としては、（公社）日本アイソトープ協会の放射線設備機器ガイド「Gradin」サイトが参考となる。

2.5.6.1 放射性表面汚染検査のための測定

汚染検査は可搬型測定器を用いて測定対象表面を走査しながら測定する直接測定法と、表面をろ紙等でふき取り、ろ紙等に付着した放射能から表面汚染を定量的に推定する間接測定法とがある。²²⁵Ac とその子孫核種による放射性表面汚染の測定には、アルファ線、ベータ線又はガンマ線のいずれを測定対象としても可能ではあるが、表面汚染の測定・評価に一般に用いられるベータ線測定が有効である。ガンマ線は一般的に計数効率が低いことに加え、直接測定法の場合に汚染源の広がりかわかっていなければどの汚染部位からのガンマ線を計数しているかわからないため、直接測定法によるガンマ線測定での表面汚染の面密度の定量評価は難しい。これに対してアルファ線測定とベータ線測定は直接測定法の場合、一般的な測定条件下では測定器に入射する放射線が、測定器の有効面積に等しい面積の汚染源からと考えられるので汚染面密度の定量評価が容易である。ただし、アルファ線測定による表面汚染評価を実施する場合には、2.5.5.1 項で述べたように、汚染源の物理的及び化学的状態による線源効率や汚染源と検出部との間の物質（空気など）による減弱によって大きな影響を受けるために十分な知識と注意を要する。ベータ線測定を利用した直接測定法には、GM 計数管やプラスチックシンチレーション検出器などのサーベイメータが一般的に用いられる。間接測定法の場合にもこのようなサーベイメータを用いてもよいが、検出感度を上げるために液体シンチレーション計数装置、ガスフロー計数装置、GM 計数装置、プラスチックシンチレーション計数装置など、設置形の計数装置が用いられる。間接測定法では測定対象がふき取りに用いるろ紙などの測定試料に限定され、かつバックグラウンドが低い環境下に移動して測定することができるため、ガンマ線測定を用いることも可能である。

アルファ線を対象とした直接測定法を実施する場合には、通常 ZnS(Ag) シンチレーションサーベイメータが用いられており、間接測定法には液体シンチレーション計数装置やガスフロー計数装置などの設置型計数装置が有効である。放射性表面汚染の評価法については、JIS Z 4504-1:2023「放射能測定－放射性表面汚染の測定及び評価－第 1 部：一般」、JIS Z 4504-2:2023「放射能測定－放射性表面汚染の測定及び評価－第 2 部：ふき取り試験」及び JIS Z 4504-3:2023「放射能測定－放射性表面汚染の測定及び評価－第 3 部：測定器の校正」に詳しく述べられているので参考になる。

2.5.6.2 空气中、排気、排水中の放射能濃度測定

1) 空气中の放射能濃度の測定

人が常時立ち入る場所における空气中の放射能濃度の測定は、通常ルームガスモニタやルームダストモニタと呼ばれる可搬型のモニタが用いられる。部屋の空気をサンプラーと呼ばれる吸引器を用いてサンプリングし、吸引した空気をそのまま通気式の電離箱に取り込んで測定するものがルームガスモニタと呼ばれ、吸引した空気中のダスト（塵埃）をフィルタに捕集して、フィルタに捕集された放射能を測定するものが通称ルームダストモニタと呼ばれる。

ルームガスモニタでは電離箱の中に空気試料を取り込むために、アルファ線及びベータ線に対して高い感度を示し、感度は低いもののガンマ線に対しても感度がある。それに対してルームダストモニタと呼ばれる市販の製品にはプラスチックシンチレーション検出器が搭載されているものが多く、ガンマ線にも感度はあるが主たる測定対象はベータ線である。

2) 排気中の放射能濃度の測定

排気中の放射能濃度測定はガスモニタやダストモニタと呼ばれる排気モニタを中央監視装置と組み合わせ管理する方法が一般的に行われている。ガスモニタは排気の一部をサンプリングして自動測定を行うものであり、検出部に通気式電離箱を利用したものはアルファ線、ベータ線に高効率であるが、ガンマ線には感度が低いため、ベータ線（用）ガスモニタと言えばこの形式のガスモニタを指す。ベータ線ガスモニタには通気式電離箱の他にプラスチックシンチレーション検出器を利用したものも市販されている。

これに対してガンマ線測定用にデザインされたモニタはガンマ線に対する感度が高い NaI (Tl) シンチレーション検出器が多く用いられている。NaI (Tl) シンチレーション検出器を用いたガンマ線ガスモニタはアルファ線やベータ線に感度はない。ダストモニタは前述のルームダストモニタと同じで、排気中に浮遊するダストをフィルタに捕集して測定するものである。

検出器としては、アルファ線用に ZnS (Ag) シンチレーション検出器が、ベータ線用にはプラスチックシンチレーション検出器や GM 計数管が、ガンマ線用には NaI (Tl) シンチレーション検出器が広く使われている。²²⁵Ac 及びその子孫核種はアルファ線、ベータ線及びガンマ線を放出するので、いずれのタイプのガスモニタ、ダストモニタでも対応可能である。

3) 排水中の放射能濃度の測定

排水中の濃度測定には、排気モニタと同様に中央監視装置に連結した排水モニタが広く用いられ、連続的にあるいはバッチ処理によって排水の一部がサンプリングされ測定される。排水モニタにはガンマ線水モニタとベータ線水モニタとがある。ガンマ線水モニタには NaI (Tl) シンチレーション検出器を利用したものが多く、波高弁別器を備えてある程度の核種が弁別できるものもある。ベータ線水モニタの多くはプラスチックシンチレーション検出器を利用している。²²⁵Ac 及びその子孫核種はアルファ線、ベータ線及びガンマ線を放出するので、いずれのタイプの排水モニタでも対応可能である。

自動モニタリングシステムを整備しなくても、多少の手間はかかるが、排水槽から測定試料をサンプリングして適切な放射線測定器で排水中の放射能濃度をマニュアル測定する方法もある。この場合の放射線測定器としては、NaI (Tl) シンチレーション計数装置、液体シンチレーション計数装置、ガスフロー計数装置、GM 計数装置、プラスチックシンチレーション計数装置など、設置型の計数装置が利用される。

ガンマ線を測定する場合には、所定の容器に試料水を適切量採取して測定すればよいが、ベータ線測定をする場合にはベータ線の試料中における自己吸収に配慮して、蒸発乾固などの適切な処理をする必要がある。排気・排水などの測定を行う場合には、放射線管理・測定を専門とする外部業者にその部分を委託することも可能である。ただし、病院等の管理者により組織された管理体制における放射線安全管理責任者は、当該放射線測定を外部委託した場合においても、測定結果等の記録を保管し、管理状況を把握するとともに施設がその内容について管理責任を有するものである。

2.5.6.3 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 (2.5.3 項参照)。²²⁵Ac 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、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 (直読式と呼ばれる。) と一定期間装着の後に読み取り装置で被ばく線量を算定するもの (パッシブ形と呼ばれる。) があり、パッシブ形のは、一般的に個人線量測定サービス機関に依頼して被ばく線量を算定してもらう。直読式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。

2.5.7 使用の場所等の制限

診療用放射性同位元素の使用は診療用放射性同位元素使用室において行うことが義務づけられており (医療法施行規則第 30 条の 14)、本剤は診療用放射性同位元素使用室での使用を原則とする。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エックス線診療室若しくは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はこの限りではないとされている（適切な防護措置及び汚染防止措置^{注）}を講じた場合に限る）。また、診療用放射性同位元素の使用にあたっては、貯蔵施設並びに廃棄施設を設ける必要がある（2.2.1 項表 2-2 参照）。

注）本剤に関係がある当該規定における「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）、（13）に具体的に記載されている。

これらの構造設備については、以下のとおり、医療法施行規則第 30 条の 8、9、11、12 及び関連通知である医政発 0315 第 4 号通知に、その基準が示されている。

- ① 診療用放射性同位元素使用室の基準：
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 貯蔵施設（貯蔵箱）の基準：
医療法施行規則第 30 条の 9（貯蔵施設）
- ③ 廃棄施設（排水設備、排気設備、保管廃棄設備の基準）：
医療法施行規則第 30 条の 11（廃棄施設）
- ④ 診療用放射性同位元素により治療を受けている患者を入院させる病室の構造設備の基準：
医療法施行規則第 30 条の 12（放射線治療病室）

2.5.8 排気、排水、使用場所の管理と濃度限度

放射性医薬品の使用に際しては、使用場所の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、また、排水中又は排気中の放射性同位元素の数量及び濃度を濃度限度以下とし、放射線安全を確保する（医療法施行規則第 30 条の 22 及び 26、並びに医政発 0315 第 4 号通知第 6（線量等の算定等）の 1～5）。

^{225}Ac の使用にあたっては、排水又は排気中の放射性同位元素の濃度、使用場所における放射性同位元素濃度・線量率等の管理が必要であるが、本治験においては、本剤の使用数量が明らかであることから、計算により事前に ^{225}Ac 核種が濃度限度以下となることを確認することが放射線安全管理上必要である。

診療用放射性同位元素使用室など、放射性医薬品の使用にかかわる場所については、1 月を超えない期間ごとに 1 回、表面汚染、1cm 線量当量率、空気中の放射性物質濃度を測定し、その結果に関する記録を 5 年間保存しなければならない。汚染の生じるおそれのある部分は、あらかじめ吸水性のポリエチレンシート等で被覆するなど万一の汚染に対する備えを行う。汚染した場合には直ちに汚染の除去を行い、測定により確実に汚染除去が行われたかどうかを確認する。

排水に関しては、排液中又は排水中の ^{225}Ac を含む使用核種の濃度と濃度限度との比の和が 1 を超えないことを測定により確認して排水する。

排気に関しても同様に、排気中又は空気中の ^{225}Ac を含む使用核種の濃度と濃度限度との比の和が 1 を超えないことを測定により確認する。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、放射線測定器を用いて行うことが原則であり、計算による算出は、放射線測定器を用いて測定することが物理的に困難な場合に限定されている^{12)、15)}。

なお、排気、排水の測定にあたっては、外部の信頼しうる測定を専門の業に委託することも可能である。各組織下の中での管理体制における放射線安全管理責任者は、当該放射線測定を外部委託した場合においても、得られた測定結果等によって法令が遵守されていることを確認の上でそれらの記録を保管するなど、管理状況を把握し、施設はその内容について管理する責任がある。

3. 被ばく防護

3.1 本剤使用時の被ばく防護

本治験に用いる薬剤を取り扱う場合には、できるだけ作業時間を短くする、距離をとる、遮蔽をするなど、外部被ばく防護の3原則を守り被ばくの軽減に努める。バイアルを取り出す際にピンセット等の器具を用いる場合は、バイアルの取り落とし、作業時間が不必要に長くないようにする等、気をつける。本剤の投与は被ばく防護のため鉛などで遮蔽して実施する。

投与前の準備、投与後の廃棄物の処理を行う際には、防護メガネや白衣や手袋等の防護具を着用する。汚染の生じる恐れのある部分は、あらかじめ吸水性のポリエチレンシート等で被覆するなど、万一の汚染に対して備える。

万一、手や顔等の皮膚や眼球が本剤により汚染された場合は、直ちに多量の水で十分洗浄する。多量の水でも除去できない場合には、放射線安全管理責任者に直ちに連絡し、指示を仰ぐこと。

3.2 投与後の汚染検査及び汚染除去

3.2.1 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し、確認すること。

^{225}Ac はアルファ線、ベータ線及びガンマ線を放出するため、2.5 項に既述したとおり、作業後は ^{225}Ac の測定に有効、かつ効果的な放射線測定器を用いて周囲を測定し、表面汚染がないことを確認する。なお、使用室内での他の医薬品核種の同時調製・分注は、誤投与等を招くおそれがあり、医療の安全確保の観点からこれらの行為は極力避けること。作業台や床面等に放射能汚染が発見された場合には、迅速に除染を行う必要がある。汚染を比較的早く発見した場合は、ペーパータオル等で吸い取り、水、中性洗剤、クエン酸等のキレート試薬などを用いて段階的に除染する。この手順が一般的である。なお、除染作業に当たっては使用手袋の亀裂やピンホールなどに注意して、身体への二次汚染を起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クなどで印して、汚染している部位を明確にする。また、人が近寄らないように縄張りなどをして汚染の拡大を防ぐことも、放射線被ばく防止、汚染防止措置の適切な方法である。

3.2.2 医療従事者の被ばく（外部被ばくと内部被ばく）

医療法施行規則第30条の18及び同第30条の27、医政発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。

1回の予定最大投与量は9.6MBqであり、6週間の間隔で最大4回投与とした場合、作業時間、線源との距離の関係により、医療従事者の外部被ばく線量は表3-1のように算出される。なお、 ^{225}Ac の場合、図2-1に示すとおり壊変系列をつくり、親核種である ^{225}Ac と系列の子孫核種は放射平衡（永続平衡）の状態にある。そのため、本試算では、2.1.1 項（ ^{225}Ac の物理的特性）で既述したとおり、 $0.0306 [\mu\text{Sv} \cdot \text{m}^2 \cdot \text{MBq}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}]$ を平衡状態の ^{225}Ac に対する実効線量率定数として採用することとする。

表 3-1 医療従事者の外部被ばく線量

作業の段階	実効線量 (1回当たり)			空気吸収線量 (1回当たり) *1)			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 (mGy)	実効線量限度 (全身)	等価線量限度 (皮膚)
準備	30	50	5.9×10^{-4}	30	1.0	0.90	放射線診療従事者 等：50mSv/年 100mSv/5年 妊娠する可能性の ある女性： 5mSv/3月	500mSv/年
投与	20	50	4.0×10^{-4}	20	1.0	0.60		

*1) モンテカルロシミュレーション PHITS¹⁶⁾ を用いた実効線量率定数を用いた参考値。シリンジ等の模擬として水で満たした半径 9mm の球状線源の周囲に厚さ 1mm のアクリルを設置し、²²¹Fr 以降の核種は放射平衡の状態として、手指等の部分被ばく線量の参考とするために計算した。

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¹⁴⁾」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¹⁷⁾)

$$E = e \times I$$

ここで、 e は実効線量係数 (mSv/Bq)、 I は 1 週間につき吸入摂取した診療用放射性同位元素の数量 (Bq) で、

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

1.2×10^6 : 成人が 1 時間に吸入する空気の摂取量 (cm³/h)

C : 1 週間当たりの空气中平均放射能濃度 (Bq/cm³)

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 (m³/h)

排気量 V (m³/h) で 8 時間/日運転するものとする。

本剤の場合、 A : 9.6MBq、飛散率 : 0.001、1 日の室内の排気量 : 560 (m³/h) × 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 (準備 + 投与) : 約 60 分 (1.0h)、 e (²²⁵Ac を吸入摂取した場合の実効線量係数) : 1.0×10^{-3} (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) は以下のとおりとなる。

$$C = 9.6 \times 10^6 \times 0.001 \times 1 / (560 \times 10^6 \times 8 \times 5) = 4.3 \times 10^{-7} \text{ (Bq/cm}^3\text{)}$$

$$I = 1.2 \times 10^6 \times C \times 1 \times 1 = 5.14 \times 10^{-1} \text{ (Bq)}$$

$$E = e \times I = 1.0 \times 10^{-3} \times 5.14 \times 10^{-1} = 5.14 \times 10^{-4} \text{ (mSv)}$$

$$\div 5.2 \times 10^{-4} \text{ (mSv)}$$

3.3 教育研修

3.3.1 治験での教育研修

本治験は、対象となる癌患者の治療及び放射線治療に対して十分な知識・経験を持つ医師のもとで適切と判断される患者のみに実施されるものである。そのため、放射線安全管理責任者は、本治験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十分な知識を修得していることとし、放射線安全管理責任者は他の医療従事者に対して適切な教育研修を実施すること。

3.3.2 本剤の承認後に実施されることが望ましい教育研修

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等は、あらかじめ日本核医学会及び関連学会が開催する「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適正使用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。なお、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。

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

3.3.3 教育研修の記録

放射線安全管理責任者は、本治験で実施した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。

3.4 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^{注1)}患者又は診療用放射性同位元素使用器具、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^{注1)}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の被ばく低減を意図して設けられている。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^{注2)}。

注1) 「治療を受けている」とは、医政発0315第4号通知第3の12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、診療用放射性同位元素使用器具の使用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ミリシーベルを超えるおそれがある場合と示されている。

注2) 「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) (略)

(ウ) 規則第24条第8号の2で準用する同条第8号ハ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。

(エ) (略)

3.4.1 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、治療患者の QOL の確保、及び公衆並びに介護者の放射線に対する安全確保に係る指針として発出された。退出基準の骨子は概ね次のとおりである。

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：「抑制すべき線量基準」として、公衆は、1 年間につき 1mSv^{注1)}。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 5mSv^{注2)} と定めた^{注3)}。

具体的には次の（1）から（3）の何れかに該当する場合、退出・帰宅を認めている。

（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。

表 3-2 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 ^{*1)}
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。

表 3-3 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 (μ Sv/h)
ヨウ素-131	30 ^{*3)}

*3) 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。

（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。

(以下省略)

表 3-4 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	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 ^{*4)}	1110 ^{*5)}
ラジウム-223	骨転移のある去勢抵抗性前立腺癌治療 ^{*6)}	12.1 ^{*7)} (72.6 ^{*8)})

*4) 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。

*5) ヨウ素-131 の放射線量は、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。

*6) 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。

*7) 1 投与当たりの最大投与量。

*8) 1 治療当たりの最大投与量。

表 3-5 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1mの点における 1センチメートル線量当量率 (μ 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 ^{*9)}	18
	PSMA陽性の遠隔転移を有する去勢抵抗性前立腺癌治療 ^{*10)}	16

*9) 実施条件：関連学会が作成した実施要綱（「ルテチウムオキシドトレオチド (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、ルテチウムオキシドトレオチド (¹⁷⁷Lu) 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。

*10) 実施条件：関連学会が作成した実施要綱（「ルテチウムビピボチドテトラキセタン (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、ルテチウムビピボチドテトラキセタン (¹⁷⁷Lu) 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 2) の (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1) 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）⁴⁾（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）¹⁸⁾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）¹⁹⁾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2) 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」⁵⁾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）⁶⁾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）²⁰⁾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）¹⁹⁾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3) 医薬安発第70号通知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）²¹⁾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、¹³¹I（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。

3.4.2 退出基準の評価に係る諸因子について

- 1) 被ばく係数^{注)}：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うえ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。

(1) 介護者に関する被ばく係数：0.5

ヨウ素-131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²¹⁾。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²²⁾。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²¹⁾がある。患者の退出・帰宅後の、介護者以外の家族、及び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) 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（核種がすべ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、患者と接する時間と距離を考慮し、患者以外の第三者が実際に受けると推定される積算線量の比。

3.5 投与後の注意事項

3.5.1 本剤投与患者の退出について

本マニュアルでは、「3.4 放射性医薬品を投与された患者の退出について」を踏まえて、本治験において本剤の投与患者をRI管理されている施設等から実際にどのように退出させるのかの基準について解説

する。医薬安発第 70 号通知の“放射性医薬品を投与された患者の退出に関する指針”の「3. 退出基準 (1) から (3)」の適用に関しては、本剤を用いた国内開発において想定される予定最大投与量である 1 回当たり 9.6MBq を 6 週間間隔で 4 回投与（予定最大投与回数）による治療が計画されており、患者の状態に応じて投与量や投与回数が見直される可能性もあることから、本剤を投与された患者の退出基準については、オーダーメイド治療を目指している「3. 退出基準 (3) 患者毎の積算線量計算に基づく退出基準」が適切と考える。

3.5.1.1 本剤投与患者から第三者への被ばく線量

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。

3.5.1.2 外部被ばく線量の評価

3.5.1.2.1 本剤投与患者から 1 メートルにおける外部被ばくの実効線量率

本剤を投与した患者からの第三者が被ばくする外部被ばくの線量率の算出式

$$I = A \times C \times F_a \div L^2$$

ここで、

I : 算定評価点における実効線量率 [μ Sv/h]

A : 投与患者の体内残留放射能 [MBq]

C : ^{225}Ac の実効線量率定数 [μ Sv $\cdot$ m²·MBq⁻¹·h⁻¹] ; 0.0306 [μ Sv $\cdot$ m²·MBq⁻¹·h⁻¹] を用いる。

F_a : 実効線量透過率（複数のしゃへい体がある場合は、各しゃ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]

3.5.1.2.2 本剤投与患者から第三者が被ばくする積算線量

本剤を投与し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の算出式

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

ここで、

E : 第三者が被ばくする積算実効線量 [μ Sv]

A : 投与患者の体内残留放射能 [MBq]

T : ^{225}Ac の物理的半減期

C : ^{225}Ac の実効線量率定数 [μ Sv $\cdot$ m²·MBq⁻¹·h⁻¹] ; 0.0306 [μ Sv $\cdot$ m²·MBq⁻¹·h⁻¹]

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

3.5.1.2.3 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

- 1) 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算定は、患者の体表面から 1m の距離における実効線量率により評価する。
- 2) 本剤を投与された患者体内の放射能の実態は、 ^{225}Ac 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。放射性医薬品を投与された患者の体内放射能は、核種固有の物理的半減期と生体の代謝・排泄（生物学的半減期）に依存して減少する。したがって、この両方の減少を加味した実効半減期で評価するのが实际的であるといえる。しかしながら、放射性物質の生物学的半減期は個体差が大きく、また疾病等でも変動しうる。したがって、体内残留放射能の評価にあたっては、以下のことを考慮する。介護者、公衆に関する評価：個体差や疾病ごとに実効半

減期が異なることから、これらの被ばくの線量評価を行う際の体内残留放射能の推定については、 ^{225}Ac の物理的半減期（9.920 日）のみを適用し、安全側での評価を行うものとする。

- 3) 国内治験における本剤の 1 回当たりの予定最大投与量は 9.6MBq であり、6 週間の間隔で最大 4 回投与が想定される。

3.5.1.2.4 本剤投与患者からの介護者及び公衆の外部被ばく積算線量の試算

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の外部被ばくによる積算線量の推定

1) 介護者の被ばく

外部被ばくの積算線量 = $9.6[\text{MBq/回}] \times 0.0306[\mu\text{Sv}\cdot\text{m}^2\cdot\text{MBq}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}] \times 1.443 \times 9.920[\text{d}] \times 24[\text{h/d}] \times 0.5 \times 4[\text{回/治療}]$

$\approx 0.21[\text{mSv/治療}]$

なお、

9.6[MBq/回]：本剤の患者当たりの 1 回の最大投与量

0.0306[$\mu\text{Sv}\cdot\text{m}^2\cdot\text{MBq}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$]： ^{225}Ac の実効線量率定数

1.443：核種の半減期から平均寿命を求めるための係数

9.920[d]： ^{225}Ac の物理的半減期

0.5：介護者の被ばく係数

4[回/治療]：治験における治療患者の最大投与回数

2) 公衆の被ばく

外部被ばくの積算線量 = $9.6[\text{MBq/回}] \times 0.0306[\mu\text{Sv}\cdot\text{m}^2\cdot\text{MBq}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}]$

$\times 1.443 \times 9.920[\text{d}] \times 24[\text{h/d}] \times 0.25 \times 4[\text{回/年間}]$

$\approx 0.11[\text{mSv/年間}]$

なお、

0.25：公衆の被ばく係数

4[回/年間]：治験における一治療当たりの最大投与回数

3.5.1.3 内部被ばく線量の評価

本剤投与患者からの排泄物は、下水処理場を経て河川に流出する。本剤はほとんどが体内で代謝されると考えられるが、本剤からキレート化合物の形で分離し排泄される可能性があり、再処理後に飲料水として利用される可能性も否定できない。したがって、第三者の経口摂取による内部被ばく線量の推定にあたっては、患者に投与した放射能の全てが河川に流出され、かつ、 ^{225}Ac が水溶性の状態で存在すると仮定して試算した。なお、評価モデルとしては、浄化処理水の利用率の高い淀川水系を用いた。

- ・ 淀川水系の平均流量：およそ 4,100[G リットル/年]
- ・ 飲料水水系人口：約 12,100 千人（令和 2 年）²³⁾
- ・ わが国の総人口：約 126,146 千人（令和 2 年）²⁴⁾
- ・ 淀川水系人口が、わが国の総人口に占める割合：9.6%（0.096）
- ・ わが国での肝細胞癌の患者数：約 33,000[人/年]
肝臓癌と診断された 34,675 人（2021 年）²⁵⁾のうち、約 95%を肝細胞癌と考える²⁶⁾。
- ・ 保守的に全例に本剤が投与された場合の患者数：33,000[人/年]
- ・ 大阪圏で、治療対象となる患者数：33,000 $\times$ 0.096=3,168 人（人口比で計算）

ただし、0.096 は淀川水系人口比。さらに、9.6MBq の本剤を患者 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、本剤の年間の総投与放射能量：

$$9.6[\text{MBq/回}] \times 4[\text{回/人}] \times 3,168[\text{人}] = 121.7[\text{GBq}]$$

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：

$$121.7 [\text{GBq/年}] \div 4,100[\text{G リットル/年}] = 0.0297[\text{Bq/リットル}]$$

ただし、4,100G リットルは淀川水系の年間の平均流量。

- ・ 公衆の、1 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）²⁷⁾：

$$0.0297[\text{Bq/リットル}] \times 2.65[\text{リットル/日}] \times 365[\text{日/年}] = 28.7[\text{Bq/年}]$$

- ・ 上記の場合の 1 年間の内部被ばく線量：

$$28.7[\text{Bq/年}] \times 2.4 \times 10^{-5}[\text{mSv/Bq}] = 6.888 \times 10^{-4}[\text{mSv/年}]$$

$$\simeq 6.9 \times 10^{-4}[\text{mSv/年}]$$

ただし、 $2.4 \times 10^{-5}[\text{mSv/Bq}]$ は、 ^{225}Ac の経口摂取による実効線量係数。

- ・ 1 年間における内部被ばく線量の $6.9 \times 10^{-4}\text{mSv}$ は、ICRP 勧告の公衆被ばくの線量限度である 1 年間につき 1mSv の約 0.069% である。

3.5.1.4 外部及び内部被ばく線量の複合的評価

$$\text{介護者の被ばく線量} = 0.21 [\text{mSv}] + 6.9 \times 10^{-4}[\text{mSv}] \simeq 0.22[\text{mSv}]$$

$$\text{公衆の被ばく線量} = 0.11 [\text{mSv}] + 6.9 \times 10^{-4}[\text{mSv}] \simeq 0.12[\text{mSv}]$$

このように、9.6MBq の本剤を本治療にあたって最大 4 回投与された患者から介護者又は公衆が被ばくする積算線量は、介護者及び公衆の抑制すべき線量の基準（介護者：5mSv/件、公衆：1mSv/年）を下回った。したがって、この投与患者は、“放射性医薬品を投与された患者の退出に関する指針”の考え方に適合するので、本剤投与後は放射線治療病室への入院を必要とせず、医療機関における放射線管理されている区域等からの退出・帰宅が可能とされる。ただし、退出・帰宅を認めた場合、退出に係る所定の事項を記録し、退出後 2 年間保存する必要がある。また、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等における放射線安全の確保を図る注意・指導をすることが義務付けられている。

3.5.1.5 本剤投与患者の RI 管理されている施設等からの退出に係る基準

本剤を用いた肝細胞癌を対象とした治験においての本剤投与患者の退出に係る基準は、以下の条件が満たされている場合とする。

- 1) 治療に用いた核種： ^{225}Ac
- 2) 投与量：9.6MBq 1 回の最大投与量。ただし、本治療法は患者の疾患状態に応じて、最大 4 回投与することが想定される。

3.5.1.6 家族（介護者）及び公衆への外部被ばくの評価例

日常的な様々な状況における患者からの外部被ばく線量を以下の条件で算出し、表 3-6 に示した。ここでは、本剤の投与量 (A) を 9.6MBq (1 回当たりの予定最大投与量)、実効線量率定数 (C) を $0.0306 \mu\text{Sv} \cdot \text{m}^2 \cdot \text{MBq}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ 、物理的半減期を 9.920 日とした。

家族（介護者）の被ばく線量は、患者から 1m の距離で毎日 6 時間接した場合で 0.025mSv/回（最大 4 回投与された場合 0.11mSv）、毎日 8 時間同室で就寝した場合で 0.034mSv/回（最大 4 回投与された場合

0.14mSv) となり、物理的半減期に基づく試算においても通常の接触では公衆の許容線量である 1mSv/年を超えないと見積もられる。

表 3-6 様々な状況における患者からの外部被ばく線量の算出例

	距離 (m)	時間 (時間／日)	頻度 (回／週)	被ばく線量 (mSv)	
				(1回投与)	(4回/年)
家庭内で接触	1	6	7	0.025	0.11
同室での就寝	1	8	7	0.034	0.14
職場の第三者	1	8	5	0.024	0.096
通勤時の第三者	0.3	1	5	0.033	0.14

3.6 患者・家族（介護者）への指導

本治療を受けた患者並びに家族へは臨床的な情報提供や注意を行うとともに、退出にあたって患者の家族（介護者）・公衆への本治療に伴う不要な被ばくを防止することが必要である。なお、投与された放射能による周囲への影響は、患者への身体的接触や身近での介護を行っても、家族（介護者）の外部被ばく線量は、抑制すべき線量の基準以下である。

ただし、投与後の一定期間は、長時間にわたる接触や近距離での接触は避けるように指導する。これは、医薬安発第 70 号通知で定められている投与量及び線量率による退出基準が患者との接触条件に基づいているためである。例えば、公衆の被ばくは、患者との接触条件を、1m 離れた地点で第三者が 1 年間で患者から受ける放射線被ばくの 25%（患者から 1m の距離で 1 日 6 時間接した場合に相当する）であるとしている。これを超えるような時間や近距離での接触は避けるように指導する。

したがって、以下に示す注意事項を患者・家族（介護者）に対して文書を以て、投与前に説明し、第三者に対する放射線被ばく低減策や汚染防護措置に対して理解を得ておく必要がある。

3.6.1 本剤投与後 3 日間（各投与後最初の 3 日間）の注意事項

本剤の投与後、体液（主に血液）、尿及び糞便に多少の放射能が存在するため、以下のような注意事項を患者・家族（介護者）に対して文書で説明し、理解を得る必要がある。

【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り扱うこと。
- ③ 患者の血液等の体液が手や皮膚に触れた場合は、触れた個所を直ちに石鹸等でよく洗うこと。
- ④ 性行為は禁じること。また、投与後 5 ヶ月間は精子提供及び凍結保存を行わないこと。
- ⑤ 家族、配偶者、子供、公衆と長時間にわたる接触や近距離での接触をできるだけ避けること（特に小児及び妊婦との接触は最小限にすること）。
- ⑥ できるだけ毎日シャワーを浴びること。なお、入浴する場合は 1 人で最後に入浴し、入浴後は直ちに浴槽などを洗浄すること。
- ⑦ 十分な水分を摂取すること。

【洗濯物の取り扱いに関する注意】

- ① 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し、同時洗濯はさけること。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すること。

【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 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。
- ③ 使用後の便器等の洗浄水は2回流すること。
- ④ 排尿・排便後の手は石鹸等でよく洗うこと。
- 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、必ず石鹸等で洗い、十分水洗すること。

3.6.2 授乳に関する注意事項

【日常生活での注意】

女性患者の場合は3ヵ月間は授乳を避けること^{注1)}。

注1) 「治療放射性医薬品の非臨床試験と臨床試験デザインに関するガイドライン」²⁸⁾ (以下、「臨床試験デザインに関するガイドライン」) において、「女性が授乳すべきでない期間については、乳児への放射線実効線量が1ミリシーベルト以下になるように設定する。」との記載がある。

3.6.3 避妊に関する注意事項

【日常生活での注意】

治験実施計画書に従い避妊すること^{注2)}。

注2) 「臨床試験デザインに関するガイドライン」において、避妊が必要な期間として「妊娠可能な女性被験者には、投与期間中及び投与終了後少なくとも実効半減期の5倍に相当する期間、さらに治療用放射性医薬品の最終投与後6ヵ月間」、及び「妊娠可能な女性パートナーを有する男性被験者には、治験中及びその後少なくとも実効半減期の5倍に相当する期間、さらに治療用放射性医薬品の最終投与後3ヵ月間」の記載がある。本剤の国際共同第1相臨床試験では「女性は本剤の最終投与後7ヵ月間、男性は最終投与後6ヵ月以上避妊すること」と規定されている。

3.6.4 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・蓄尿バッグを取り扱う時には、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。但し、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）」²⁹⁾を参考にする。

3.7 医療従事者への注意事項

本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・家族等に分かりやすく説明すること。また、本治療に関する専門知識を有する医師は、医療従事者に対して適切な教育研修を実施し、当該医療機関における協力体制の充実に努めること。なお、緊急の医学的処置が必要な場合は患者等の人命確保を旨として、上記の放射線防護に関する遵守事項よりも、適切な医学的処置が優先される場合がある。特に患者の介護に従事するものは、投与後 1 週間は以下の点に注意する。

- (1) 患者の尿や糞便、又は血液に触れる可能性がある場合、また、これらで汚染された衣類等を取り扱う場合は使い捨ての手袋を着用する。
- (2) 患者の排泄物や血液等に触れた場合や作業後は、よく手を洗う。
- (3) 患者の排泄物や血液等で汚染された衣類等は、他の人の衣類と別に洗濯する。

4. 医療用放射性汚染物の廃棄について

^{225}Ac で汚染された物は、医療法施行規則第 30 条の 11 に規定される「医療用放射性汚染物」に該当する。医療用放射性汚染物は同施行規則第 30 条の 11 の規定に基づいた各施設の廃棄施設に保管廃棄し、同施行規則第 30 条の 14 の 2 第 1 項の規定に基づいて厚生労働省令で指定されたものに廃棄を委託することができる。現在は廃棄の委託を受ける者として、日本アイソトープ協会が唯一指定されている。日本アイソトープ協会では、医療用放射性汚染物の廃棄を各施設から受託するにあたって、RI 廃棄物の廃棄委託規約³⁰⁾に基づいて集荷を行っている。

しかし、 ^{225}Ac の使用に伴い発生する廃棄物は、現在、日本アイソトープ協会が定常的に廃棄の委託を受けておらず、廃棄を委託するためには個別の相談が必要となるので、治療を開始する前に必ず日本アイソトープ協会に相談すること。

オムツや尿バッグなどの人体からの排泄物や血液などの付着したものは、日本アイソトープ協会では集荷できないので注意が必要である。なお、患者が使用したオムツなどの取扱いについては、関係学会が取りまとめた「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）²⁹⁾を参考にすること。

参考文献

- 1) 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) 医療法（昭和 23 年 7 月 30 日法律第 205 号）
- 3) ICRP Publication 53, Radiation Dose to Patients from Radiopharmaceuticals, Annals of the ICRP, Vol. 18, No.1-4, 1988
- 4) ICRP Publication 60, 1990 Recommendations of the International Commission on Radiological Protection, Annals of the ICRP, Vol. 21, No.1-3, 1991
- 5) ICRP Publication 73, Radiological Protection and Safety in Medicine, Annals of the ICRP, Vol. 26, No.2, 1996
- 6) International Basic Safety Standards for Protection against Ionizing Radiation and for the Safety of Radiation Sources, IAEA Safety Series, No.115, 1996
- 7) Kitson SL, Cuccurullo V, Moody TS, Mansi L. Radionuclide antibody-conjugates, a targeted therapy towards cancer. Curr Radiopharm. 6(2):57-71, 2013
- 8) 日本アイソトープ手帳 12 版、日本アイソトープ協会（2020）
- 9) 医療法施行規則（昭和 23 年 11 月 5 日厚生省令第 50 号）
- 10) 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）
- 11) 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）
- 12) 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）
- 13) 「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）
https://jsnm.org/wp_jsnm/wp-content/uploads/2019/03/0b991e1e78fb147b7db007c53e1d308.pdf
- 14) 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）
- 15) 排気・排水に係る放射性同位元素濃度管理ガイドライン（社）日本医学放射線学会、（社）日本放射線技術学会、日本核医学会、日本核医学技術学会
http://www.jrias.or.jp/pet/pdf/haisui_haiki_guideline.pdf
- 16) T. Sato, Y. Iwamoto, S. Hashimoto, T. Ogawa, T. Furuta, S. Abe, T. Kai, Y. Matsuya, N. Matsuda, Y. Hirata, T. Sekikawa, L. Yao, P.E. Tsai, H.N. Ratliff, H. Iwase, Y. Sakaki, K. Sugihara, N. Shigyo, L. Sihver and K. Niita, Recent improvements of the Particle and Heavy Ion Transport code System - PHITS version 3.33, J. Nucl. Sci. Technol. 61,127-135, 2024
- 17) 医療放射線管理の実践マニュアル、日本アイソトープ協会、東京（2004）
- 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
- 22) 越田吉郎、古賀佑彦ら、外部被曝線量に基づく ^{131}I 治療患者の帰宅基準および一般病室への帰室基準について、核医学、26（5）、591-599、1989
- 23) 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（2023）、（公財）琵琶湖・淀川水質保全機構
- 24) 令和 2 年国勢調査総務省統計局
- 25) 国立がん研究センターがん情報サービス「がん統計」
https://ganjoho.jp/reg_stat/statistics/stat/cancer/8_liver.html
- 26) 建石良介、肝細胞癌治療の進歩、113（1）、51-56、2024
- 27) 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
- 28) 治療放射性医薬品の非臨床試験と臨床試験デザインに関するガイドラインについて（令和 7 年 8 月 1 日医薬審発 0810 第 1 号 厚生労働省医薬局医薬品審査管理課長通知）
- 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
<https://www.jsnm.org/archives/734/>
- 30) RI 廃棄物の集荷について、日本アイソトープ協会
<https://www.jrias.or.jp/waste/cat1/202-01.html>

付録 A 放射性医薬品使用記録簿の見本

放射性医薬品使用記録簿

〇〇〇〇病院

製品名	
核種	^{225}Ac
総放射能	
濃度	
容量	
検定日時	
製造 (Lot 番号)	
有効期限	
会社名	

入荷	
入荷日	
受領者	
保管廃棄	
保管廃棄日	
放射能	
担当者	
備考	廃棄容器 No.:

期間	届出最大使用予定数量	合計使用数量	予定数量との%
1 日	MBq	MBq	%
1 月間 (月)	MBq	MBq	—
3 月間 (月～ 月)	MBq	MBq	%
年間	MBq	MBq	%

	年/月/日	使用量		残量		所属	診療科	患者名	使用目的 及び備考
		MBq	mL	MBq	mL				
1									
2									
3									
4									
5									
6									
7									
8									
9									
10									

確認者：_____ 印

付録 B 放射性医薬品を投与された患者の退出に関する記録の見本

²²⁵Ac-GPC3 ACC 注射液を投与された患者の退出に関する記録の見本

退出記録表

(令和 年度ーNo.)

※この帳簿は最終記載日から2年間保存すること。

	患者名	年齢 性別	投与日時	投与量 ¹⁾	退出日時	線量率 計数率	患者等への説明内容 ²⁾	確認者	備考
1		男・女 歳	月 日 :	MBq	月 日 :	μSv/h cpm	☐ 薬剤について ☐ 投与前後の注意について		
2		男・女 歳	月 日 :	MBq	月 日 :	μSv/h cpm	☐ 薬剤について ☐ 投与前後の注意について		
3		男・女 歳	月 日 :	MBq	月 日 :	μSv/h cpm	☐ 薬剤について ☐ 投与前後の注意について		
4		男・女 歳	月 日 :	MBq	月 日 :	μSv/h cpm	☐ 薬剤について ☐ 投与前後の注意について		
5		男・女 歳	月 日 :	MBq	月 日 :	μSv/h cpm	☐ 薬剤について ☐ 投与前後の注意について		
6		男・女 歳	月 日 :	MBq	月 日 :	μSv/h cpm	☐ 薬剤について ☐ 投与前後の注意について		
7		男・女 歳	月 日 :	MBq	月 日 :	μSv/h cpm	☐ 薬剤について ☐ 投与前後の注意について		
8		男・女 歳	月 日 :	MBq	月 日 :	μSv/h cpm	☐ 薬剤について ☐ 投与前後の注意について		

- 1) ²²⁵Ac-GPC3 ACC 注射液投与後の退出に係る基準： 9.6 MBq/回を最大 4 回 (²²⁵Ac-GPC3 ACC 注射液を用いる核医学治療の治験適正使用マニュアルより)
- 2) 被験者用の説明資料を用いて、²²⁵Ac-GPC3 ACC 注射液を用いた治療に関する薬剤の説明及び投与前後の注意、投与後の患者の遵守事項について説明を行った場合に、
□をチェック (✓) する。

ヒト PK データが得られていないルテチウム-177 標識薬剤を用いる核医学治療の治験適正使用マニュアル（第 1 版）（案）

（2025 年●月●日）

1	本マニュアルについて.....	4
2	Lu-177 の特性.....	4
2.1	Lu-177 の特性.....	5
2.2	ルテチウム無機化合物の体内動態.....	5
3	本剤を用いた治験を実施する施設の要件.....	5
3.1	本剤を用いた治験を実施する病院等の構造設備等.....	6
3.2	本剤を用いた治験を実施する病院等での安全管理体制.....	6
3.3	本剤を用いた治験を実施する際の患者及び家族（又は介護者）の条件.....	7
4	放射性医薬品を投与された患者の退出について.....	8
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.....	8
4.2	退出基準の評価に係る諸因子について.....	12
5	本剤投与患者の退出について.....	12
5.1	本剤投与患者から第三者の被ばく線量.....	12
5.2	内部被ばく線量の評価.....	13
5.3	外部被ばく線量の評価.....	14
5.4	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.....	18
5.5	患者及び家族に対する注意事項.....	18
6	本剤を臨床使用する場合の規制法令について.....	20
6.1	診療用放射性同位元素使用室等に係る基準.....	21
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.....	21
6.3	使用の場所等の制限（医療法施行規則第 30 条の 14）.....	22
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.....	22
7.1	使用記録簿等による管理（医療法施行規則第 30 条の 23）.....	22
7.2	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）.....	23
8	放射線の測定.....	23
8.1	投与量（放射能）の測定.....	23
8.2	使用場所等の線量測定.....	24
9	教育研修.....	24
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.....	24
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.....	25
10.1	本剤の取扱いに係る放射線防護対策.....	25
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）.....	28
10.3	医療従事者に対する注意事項.....	29

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	29
12	参考文献	30

1 本マニュアルについて

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、ヒト薬物動態（Pharmacokinetics：PK）データが得られていないルテチウム-177標識薬剤（以下、「本剤」という。）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等は、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。

医薬品開発における臨床試験は、基本的に第1相から第3相まで段階的に進行するプロセスを有している。特に第1相をはじめとする早期臨床試験段階では、薬剤をヒトに投与された事例が存在しない状況での開始となり、実効半減期を含む薬剤固有のヒトデータが得られていない。またこの段階では薬剤の投与量や投与回数を探索する過程でもある。このように早期臨床試験は探索的な段階である一方、医薬品開発の中でも極めて重要な段階であり、限られた情報の中で被ばく防護及び汚染防止に細心の注意を払いながら、適切な管理体制を構築することが求められる。

本マニュアルは、本剤を用いた早期臨床試験（以下、「本剤を用いた治験」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¹⁻⁵⁾の趣旨を取り入れて作成された実施要綱である。

本マニュアルの目的は、本剤を用いた治験で、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。）⁶⁾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であり、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

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は、5項で後述する。

なお本マニュアルは薬剤固有のヒトデータが得られていない早期臨床試験段階に適用することを想定しており、ヒト PK データが得られ公開可能になった後の後期試験の実施段階においては、薬剤ごとに治験適正使用マニュアルを作成し運用していくことを想定している。

2 Lu-177 の特性

本剤を用いた治験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⁷⁾。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、物理的半減期6.6457日、軟部組織内の飛程が短いβ線（平均：0.67 mm、最大：2.2 mm）とγ線を放出する。この放射性核種は、主にLu-176 (n, γ) 反応によって、またはYb-176 (n, γ) 反応により生成されたYb-177がβ-壊変することによって製造される。

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	β ⁻	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-Kα 0.0637—1.2% Hf-Kβ	14.5% 0.73%	0.00517 0.00627

[アイソトープ手帳（12版）、日本アイソトープ協会、2020年、より引用⁸⁾]

2.2 ルテチウム無機化合物の体内動態

ルテチウムについてはヒト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⁹⁾。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。

3 本剤を用いた治験を実施する施設の要件

本剤を用いた治験を実施する施設は、下記の要件を満たすことが必要である。

- (1) 本剤を用いた治験を実施する病院又は診療所（以下、「病院等」という。）は、関係法令で定めている診療用放射線の防護に関する基準を満たし、かつ、法令上の手続きが完了していること（3.1項参照）。
- (2) 本剤を用いた治験は、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、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) 本剤を用いた治験は、本マニュアルが規定する所定の教育研修を修了した医師が勤務している病院等で実施すること。
- (4) 本剤を用いた治験は、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 本剤を用いた治験を実施する病院等の構造設備等

本剤を用いた治験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及び同第30条の11に規定するそれぞれの使用室等について、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、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 本剤を用いた治験を実施する病院等での安全管理体制

3.2.1 本剤を用いた治験での安全管理体制の確立について

本剤を用いた治験を実施する病院等の管理者は、医療法施行規則第1条の11の規定に基づいて、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、本剤を用いた治験に携わる医師、放射線安全及び医療安全の確保に携わる診療放射線技師等に安全管理体制を確立させる必要がある。

3.2.2 本剤を用いた治験に係る放射線安全管理責任者の配置と役割

本剤を用いた治験を実施する病院等の管理者は、本剤を用いた治験に関する放射線安全管理責任者を配置すること。当該放射線安全管理責任者は、当該施設において本剤を用いた治験の指揮・監督にあたること、及び治験に携わる医師等の関係者に対する教育研修の実施を管理するものとする。本剤を用いた治験での放射線安全管理責任者の配置に関しては記録を残す必要があるが、治験分担医師・治験協力者リスト等の治験文書に記録を残すことで差し支えない。

なお、本マニュアルに定める放射線安全管理責任者として、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）の兼務が適当である場合には、改めて配置する必要はない。別々に配置する場合は両者の関係性を明確にし、治験が実施されるよう体制を整備すること。

3.2.3 本剤を用いた治験に係る放射線安全管理担当者の配置と役割

本剤を用いた治験を実施する病院等の管理者又は治験責任医師は、病院等の状況に応じて放射線安全管理担当者を1名以上配置すること。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、本剤を用いた治験の放射線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、並びに教育研修の実施に携わるものとする。

3.2.4 本剤を用いた治験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、本剤を用いた治験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^{注3-1)}、病院等の状況に合わせて、適切に管理する必要がある。

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。

3.3 本剤を用いた治験を実施する際の患者及び家族(又は介護者)の条件

本剤を用いた治験を実施する際は、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家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) 患者が帰宅した際、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^{注4-1)}

¹⁾ 患者又は診療用放射性同位元素使用器具、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^{注4-1)} 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の被ばく低減を意図している。また、医薬安発第70号通知は「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^{注4-2)}。

注 4-1) 「治療を受けている」とは、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）

¹⁰⁾（以下、「医政発 0315 第 4 号通知」という。）の第 3 の 12 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、診療用放射性同位元素使用器具の使用又は診療用放射性同位元素（放射性医薬品及び放射性治験薬（「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」（以下、「薬機法」という。）第 2 条第 17 項に規定する治験の対象とされる薬物））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 4-2) 「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

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、治療患者のQOLの確保、並びに公衆及び介護者の放射線に対する安全確保に係る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 mSv^{注4-3)}。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 mSv^{注4-4)}と定めた^{注4-5)}。具体的には次の（2-1）から（2-3）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表2に定める放射エネルギーを超えない場合に退出・帰宅を認める。

表2 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 ^{*1)}
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 mの点で測定された線量率が表3の値を超えない場合に退出・帰宅を認める。

表3 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 m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1m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5mSv、公衆については1mSv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。

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。
- *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 (²²³Ra) 注射液 1 投与当たり 55 kBq/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。

表5 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 mの点における 1センチメートル線 量当量率 (μSv/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
	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 (¹⁷⁷Lu) 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（「ルテチウムビピボドトロチド (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、ルテチウムビピボドトロチド (¹⁷⁷Lu) 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 (2-3) 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 4-3) 公衆被ばくの線量限度：1 mSv/年

公衆被ばくの線量限度については、ICRP Publication 60（1990 年勧告）²⁾（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 1 mSv 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）¹¹⁾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）¹²⁾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：5 mSv

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」³⁾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）⁵⁾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の値を勧告しており、「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 5 mSv 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 1 mSv 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）¹³⁾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）¹²⁾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⁶⁾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）¹⁴⁾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 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 1 m 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 1,110 MBq、被ばく係数=1）が 20 mSv を超えて、他の診断用放射性医薬品核種は、0.02 ～0.28 mSv（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。

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 mの距離の場所に無限時間（核種がすべ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うえ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。

本剤を用いた治験では、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

ヨウ素-131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¹⁴⁾。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¹⁵⁾。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¹⁴⁾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、本剤投与患者の排泄物等の汚染による内部被ばくと、同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の合計で評価される。本剤投与患者体内の放射能は、Lu-177の物理的半減期と本剤の生物学的半減期の両方を反映した実効半減期にしたがって消失するが、本剤は新規開発中の薬剤であり、実効半減期に関するデータは報告されていない。そのためLu-177の物理的半減期（159.6時間）のみを用いて積算線量を評価する。また早期臨床試験では使用される薬剤の投与量や投与回数も固定されておらず様々な用量について評価されるため、以下6段階の投与量にて治療を行う場合について、被ばく線量評価をそれぞれ実施する。

- 1850 MBq (50 mCi)
- 3700 MBq (100 mCi)
- 5550 MBq (150 mCi)
- 7400 MBq (200 mCi)
- 11100 MBq (300 mCi)
- 14800 MBq (400 mCi)

なお投与量が上記に当てはまらない場合においては、計算式5.2.1、5.3.1並びに5.3.2等を参照し、実際の投与量及び投与回数に応じた退出基準を算出する運用とする。また、治療実施中に

投与回数の増加が必要となる場合は、年間の公衆被ばく上限の1 mSvを超えない範囲での再計算を行ったうえで適切な退出基準を設定すること。

5.2 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すべ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。

なお、本剤は複数のがん種の患者に対して投与されることが想定されるため、開発初期段階で、日本での薬事承認後の想定投与患者数を見積もることは困難である。そこで、国内医療機関で利用できる放射線治療病室数や放射性核種の量に限りがあり、自ずと国内で実施できる核医学治療の件数もそれらに決定づけられることから、現在国内で整備されている設備の能力を大きく超えて本剤が投与される可能性は低いと考え、本剤由来の公衆の内部被ばく線量の評価には、本剤のような非密封放射性医薬品を投与された患者が入院する放射線治療病室のベッド数を基に計算することとする。なお、本剤の投与回数は放射線治療病室の利用は週1件で年間50件、国内の放射線治療病室数は、第9回全国核医学診療実態調査報告書を参考に188室¹⁶⁾との仮定に基づいて計算した。

本剤を投与した患者から第三者が被ばくする内部被ばくの線量率の算出式

$$Ei = A \times T \div F \times D \times C \quad (\text{式 5.2.1})$$

Ei : 第三者が被ばくする積算実効線量 [μSv]

A : 本剤の1件当たりの投与量 [MBq]

T : 淀川水系流域での本剤投与回数 : 903 [件/年]

F : 1年間の淀川水系の平均流量 : 4.1 [T リットル] (平成3～7年までの年平均)¹⁷⁾

D : 公衆の、一人あたりの年間の飲用量 (1日 2.65 リットル飲用すると仮定)¹⁸⁾ :

2.65 [リットル/日] $\times$ 365 [日/年] = 967.25 [リットル/年]

C : Lu-177の経口摂取による実効線量係数 : 5.3×10^{-7} [mSv/Bq]¹⁹⁾

なお投与件数については以下の数値に基づき算出した。

- 飲料水水系流域人口 : 約12,100千人 (令和2年)¹⁷⁾
- 国内総人口 : 約126,146千人 (令和2年)²⁰⁾
- 淀川水系流域人口が、わが国の総人口に占める割合 : 9.6%
- 国内での本剤投与回数 (放射線治療病室のベッド数 : 188床 $\times$ 50件) : 9,400件/年
- 淀川水系流域での本剤投与回数 : 9,400 [件/年] $\times$ 9.6 [%] = 903 [件/年]

以上の式5.2.1に基づく6段階の投与量に対するそれぞれの内部被ばく評価の結果を以下に示す。

表6 投与量ごとの内部被ばく評価

投与量 (MBq)	内部被ばく (μSv)
1850	0.21
3700	0.42
5550	0.63
7400	0.83
11100	1.3
14800	1.7

5.3 外部被ばく線量の評価

5.3.1 本剤投与患者から1 mの距離での外部被ばくの実効線量率

本剤を投与し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線量率を算出する場合は以下の式より算出できる。

$$I = A \times C \times F_a \div L^2 \quad (\text{式5.3.1})$$

ここで、

I : 算定評価点における実効線量率 [μSv/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 (0.00517 [μSv・m²・MBq⁻¹・h⁻¹])

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]

5.3.2 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の外部被ばく積算線量をLu-177の物理的半減期を用いて算出する場合は以下の式より算出できる。

$$E = A \times \int_0^{\infty} \left(\frac{1}{2}\right)^{\frac{t}{T}} dt \times C \times f_0 \quad (\text{式 5.3.2})$$

ここで、

E : 第三者が被ばくする積算実効線量 [μSv]

A : 投与患者の体内残留放射能[MBq]

T : Lu-177の物理的半減期 (6.65 日 (159.6 時間))

C : Lu-177の実効線量率定数 (0.00517 [μSv・m²・MBq⁻¹・h⁻¹]) ⁸⁾

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

この被ばく積算線量は、ICRP勧告に基づき、介護者の被ばくが5000 μSv (5 mSv) /件、及び公衆の被ばく限度である1000 μSv (1 mSv) /年を超えない値に設定される必要がある。

5.3.3 本剤投与患者から第三者の外部被ばくの積算線量の推算

(1) 本剤投与後の投与患者の体表面から1 mの距離での経時的な実効線量率の推定

式5.3.1より、例として7,400 MBqを4回投与された患者の場合について、本剤の各投与後一定時間における、患者の体表面から1 mの距離での外部被ばくの実効線量率を求める。

$$I_t = 7400 \text{ [MBq]} \times \left[e^{-\left(\frac{\ln 2}{159.6} \times t\right)} \right] \times 0.00517 \text{ [}\mu\text{Sv} \cdot \text{m}^2 / (\text{MBq} \times \text{h})] \div (1 \text{ [m]})^2$$

I_t : 投与 t 時間後の実効線量率 [$\mu\text{Sv/h}$]

表7に、本剤7400 MBq投与時の患者の体表面から1 mの距離での外部被ばくの実効線量率を推算した結果をまとめる。

表7 本剤7400 MBq投与時の患者の体表面から1 mの距離での外部被ばくの実効線量率

投与後時間 (h)	0	24	72	120	168	216	264	480	504	528
実効線量率 ($\mu\text{Sv/h}$)	39	35	29	23	19	16	13	4.8	4.3	3.9

(2) 本剤7400 MBq投与患者から被ばくする第三者の積算線量の推算

$$E_t = I_t \times \int_t^\infty \left[e^{-\left(\frac{\ln 2}{159.6} \times t\right)} \right] \times 0.00517 \text{ [}\mu\text{Sv} \cdot \text{m}^2 / (\text{MBq} \times \text{h})] \div (1 \text{ [m]})^2 \times 4 \text{ [回]}$$

E_t : 投与 t 時間後からの積算線量 [$\mu\text{Sv/件}$]

表8に本剤7,400 MBqを4回投与された患者の入院時間ごとに、当該入院時間以降に患者から第三者が被ばくする積算線量を異なる被ばく係数で算出した結果をまとめる。

表8 本剤7,400 MBqを4回投与された患者から第三者が被ばくする積算線量 (mSv)

	被ばく 係数	投与後の患者の入院時間 (h)									
		0	24	72	120	168	216	264	480	504	528
—	1	36	32	26	21	18	14	12	4.4	4.0	3.6
介護者	0.5	18	16	13	11	8.6	7.0	5.7	2.2	2.0	1.8
公衆	0.25	8.9	8.0	6.5	5.3	4.3	3.5	2.9	1.2	0.99	0.90

表8の結果より、投与504時間後の患者から被ばくする公衆の外部被ばく線量の積算値の0.988 mSvは、ICRP 勧告の公衆被ばく線量限度である1 mSv/年を下回る。また、投与504時間後の介護者の外部被ばく線量の積算値は1.98 mSvであり、退出基準の「抑制すべき線量の基準」である1件あたり5 mSvを満たしている。

以上より、本剤7,400 MBqが4回投与された患者から被ばくする公衆の外部被ばくの積算線量は、投与504時間後の時点で、内部被ばくを含まない条件ではICRP勧告の公衆被ばくの線量限度

である1年間につき1 mSvを下回る。

また、本剤投与後の退出基準は、患者の体表面から1 mの距離での放射線測定器による実測を前提として、1 cm 線量当量率に基準値を設定することが必要となる。患者は投与504時間後に退出することで公衆被ばくは1 mSv/年を下回り、この時点での患者の体内に残存している放射能 A_{504} は以下のように計算される。

$$A_{504} = 7400 \text{ [MBq]} \times \left[e^{-\left(\frac{\ln 2}{159.6} \times 504\right)} \right] = 829 \text{ [MBq]}$$

したがって、この時点における患者の体表面から1mの距離での1cm線量当量率 $H^*(10)_{504}$ は

$$H^*(10)_{504} = 829 \text{ [MBq]} \times 0.00627 \text{ [}\mu\text{Sv} \cdot \text{m}^2 / (\text{MBq} \times \text{h}) \div (1 \text{ [m]})^2 = 5.2 \text{ [}\mu\text{Sv/h]}$$

0.00627 [$\mu\text{Sv} \cdot \text{m}^2 \cdot \text{MBq}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$] ⁸⁾ : Lu-177 の 1 cm 線量当量率定数

となり、外部被ばくのみを考慮した場合、1 cm 線量当量率の退出基準は 5.2 $\mu\text{Sv/h}$ と設定することが妥当であると考える。

なおこの退出基準において、内部被ばく線量評価の結果である0.83 μSv を複合的に評価した結果を以下に示す。

$$\begin{aligned} \text{介護者} \quad & 1980 \text{ [}\mu\text{Sv]} + 0.83 \text{ [}\mu\text{Sv]} = 1980.83 \text{ [}\mu\text{Sv]} \\ & \doteq 2000 \text{ [}\mu\text{Sv]} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{公衆} \quad & 998 \text{ [}\mu\text{Sv]} + 0.83 \text{ [}\mu\text{Sv]} = 998.83 \text{ [}\mu\text{Sv]} \\ & \doteq 1000 \text{ [}\mu\text{Sv]} \end{aligned}$$

この値は、介護者の抑制すべき線量の基準（1件あたり5 mSv）を満たしていると同時に公衆の抑制すべき線量の基準（1 mSv/年）を満たしている。

上記の例に基づき、6段階の投与量について外部被ばくと内部被ばくの複合評価を行った結果を表9に示す。なお投与を受けた患者が退出基準を満たす場合、投与当日に退出することが可能である。

また投与回数については、患者の初回投与から1年の間に見込まれる投与回数とし、1年を超えて投与が継続される場合は、1年経過時点で改めてその後1年のうちに見込まれる投与回数に基づいた退出基準を用いる運用とする。

（例）

2026年3月1日に7.4 GBqにて本剤投与を開始した患者について、2027年2月28日までの1年間は6回の投与が見込まれるため3.5 $\mu\text{Sv/h}$ の退出基準を設定した。その後2027年3月1日になった際に追加で4回の投与が見込まれたため、5.2 $\mu\text{Sv/h}$ の退出基準を再度設定した。

表9 本剤を複数回投与された患者から第三者が被ばくする積算実効線量 (μSv) に関する評価

投与 放射能 (MBq)	投与 回数 (回)	退出 基準 (μSv/h)	外部 被ばく (μSv)	内部 被ばく (μSv)	複合 評価 (μSv)	投与 放射能 (MBq)	投与 回数 (回)	退出 基準 (μSv/h)	外部 被ばく (μSv)	内部 被ばく (μSv)	複合 評価 (μSv)
1850	1	21	997	0.21	998	7400	1	21	997	0.83	998
	2	10.5	997	0.21	998		2	10.5	997	0.83	998
	3	7.0	997	0.21	998		3	7.0	997	0.83	998
	4	5.2	987	0.21	988		4	5.2	987	0.83	989
	5	4.2	997	0.21	998		5	4.2	997	0.83	998
	6	3.5	997	0.21	998		6	3.5	997	0.83	998
	7	3.0	997	0.21	998		7	3.0	997	0.83	998
	8	2.6	987	0.21	988		8	2.6	987	0.83	989
	9	2.3	983	0.21	983		9	2.3	983	0.83	984
	10	2.1	997	0.21	998		10	2.1	997	0.83	998
	12	1.7	968	0.21	969		12	1.7	968	0.83	970
	14	1.5	997	0.21	998		14	1.5	997	0.83	998
	16	1.3	987	0.21	988		16	1.3	987	0.83	989
	18	1.1	940	0.21	941		18	1.1	940	0.83	941
3700	1	21	997	0.42	998	11100	1	21	997	1.3	999
	2	10.5	997	0.42	998		2	10.5	997	1.3	999
	3	7.0	997	0.42	998		3	7.0	997	1.3	999
	4	5.2	987	0.42	988		4	5.2	987	1.3	989
	5	4.2	997	0.42	998		5	4.2	997	1.3	999
	6	3.5	997	0.42	998		6	3.5	997	1.3	999
	7	3.0	997	0.42	998		7	3.0	997	1.3	999
	8	2.6	987	0.42	988		8	2.6	987	1.3	989
	9	2.3	983	0.42	984		9	2.3	983	1.3	984
	10	2.1	997	0.42	998		10	2.1	997	1.3	999
	12	1.7	968	0.42	969		12	1.7	968	1.3	970
	14	1.5	997	0.42	998		14	1.5	997	1.3	999
	16	1.3	987	0.42	988		16	1.3	987	1.3	989
	18	1.1	940	0.42	941		18	1.1	940	1.3	942
5550	1	21	997	0.63	998	14800	1	21	997	1.7	999
	2	10.5	997	0.63	998		2	10.5	997	1.7	999
	3	7.0	997	0.63	998		3	7.0	997	1.7	999
	4	5.2	987	0.63	989		4	5.2	987	1.7	990
	5	4.2	997	0.63	998		5	4.2	997	1.7	999
	6	3.5	997	0.63	998		6	3.5	997	1.7	999
	7	3.0	997	0.63	998		7	3.0	997	1.7	999
	8	2.6	987	0.63	989		8	2.6	987	1.7	990
	9	2.3	983	0.63	984		9	2.3	983	1.7	985
	10	2.1	997	0.63	998		10	2.1	997	1.7	999
	12	1.7	968	0.63	970		12	1.7	968	1.7	971
	14	1.5	997	0.63	998		14	1.5	997	1.7	999
	16	1.3	987	0.63	989		16	1.3	987	1.7	990
	18	1.1	940	0.63	941		18	1.1	940	1.7	942

5.4 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

本剤投与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⁶⁾、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 mの距離での1 cm線量当量率を測定し、Lu-177の物理的半減期を用いて投与量や投与回数から計算した積算線量を評価して定められた各々の退出基準値を超えない場合。

5.5 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可能性がある。したがって5.5.1～5.5.5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。

5.5.1 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（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、処理後は石鹸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。但し、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）」²¹⁾を参考にすること。

5.5.2 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可能性があるため、取り扱いには十分注意すること。尿については、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。そして、管理区域内のトイレ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。

5.5.3 退出後1週間（各投与における退出後1週間）の注意事項

【日常生活での注意】

- ① 患者が出血した際は、血液を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る場合は、ゴム製等の使い捨て手袋を着用してから取り扱うこと。
- 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 性行為は禁じること。
- ⑤ 患者と同居する人は可能な限り離れること。少なくとも1 m、長く留まる際は2 m 以上離れておくことが望ましい。特に小児及び妊婦との接触は最小限にすること。
- ⑥ 他の人と同じベッドで就寝することを避けること。少なくとも2 m離れ、可能であれば別室で就寝すること。
- ⑦ 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。
- ⑧ 公共の場（たとえば、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（1 m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、同じ車両あ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、同じ運転手あたりの乗車時間を減らすこと。

【洗濯物の取扱いに関する注意】

- ① 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 排尿は座位で行うこと。
- ② 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。
- ③ 使用後の便器等の洗浄水は2回流すこと。
- 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、又は嘔吐物に手や皮膚が触れた場合は、必ず石鹼で洗い、十分水洗すること。

5.5.4 本剤投与後3ヵ月間（各投与後の最初の3ヵ月間）の注意事項

【日常生活での注意】

- ① 海外で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。

5.5.5 製剤ごとに考慮が必要な注意事項

【日常生活での注意】

以下の2つの期間については、各製剤の特性及び「治療放射性医薬品の非臨床試験と臨床試験デザインに関するガイドライン」（以下、「臨床試験デザインに関するガイドライン」）²²⁾を考慮のうえ適切に設定すること。なお、海外での臨床試験において、それぞれの期間として用いられている値がある場合はその値を使用してもよいが、その場合も「臨床試験デザインに関するガイドライン」を参考にするなど、期間の設定根拠が適切であることを確認すること。

- ① 避妊が必要な期間^{注5-1)}。
- ② 女性患者が母乳を与える場合は授乳を避けるべき期間^{注5-2)}。

注 5-1) 「臨床試験デザインに関するガイドライン」において、避妊が必要な期間として「妊娠可能な女性被験者には、投与期間中及び投与終了後少なくとも実効半減期の5倍に相当する期間、さらに治療用放射性医薬品の最終投与後6ヵ月間」、及び「妊娠可能な女性パートナーを有する男性被験者には、投与中及びその後少なくとも実効半減期の5倍に相当する期間、さらに治療用放射性医薬品の最終投与後3ヵ月間」の記載がある。

注 5-2) 「臨床試験デザインに関するガイドライン」において、「女性が授乳すべきでない期間については、乳児への放射線実効線量が1ミリシーベルト以下になるように設定する。」との記載がある。

6 本剤を臨床使用する場合の規制法令について

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の放射線の障害防止に関する規制法令は概ね次の通りである。

- ① 医療法²³⁾（医療法施行規則²⁴⁾）：厚生労働省
- ② 薬機法：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²⁵⁾（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10-5²⁶⁾）：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2号イの規定(使用その他の取扱いについて、医療法に基づく命令の規定により放射性同位元素等規制法及びこれに基づく命令の規定による規制と同等の規制を受けるものとして原子力規制委員会が厚生労働大臣と協議して指定するもの)により、RI規制法の規制から除外されるため、病院等においては医療法施行規則第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に規定する放射線障害防止に関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、廃棄施設及び放射線治療病室(本剤の投与直後から退出基準を満たす場合を除く)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10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10 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)}
	特別措置病室を除く放射線治療病室 ^{*4)}
管理区域 ^{*5)} における線量限度及び濃度限度	・外部放射線の実効線量^{*6)}：3月間につき1.3 mSv ・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 ・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：4 Bq/cm²)
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	・画壁等の外側における実効線量：1週間につき1 mSv以下 ・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 ・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：40 Bq/cm²)
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1.3 mSv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 第 1 項：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（医療法施行規則第30条の12第1項第3号ただし書に規定する放射線治療病室及び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^{注6-1)}。

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) で具体的に記載されている。

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 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。

7.1.1 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に確認すること。

7.1.2 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、1 cm線量当量（率）〔70 µm線量当量（率）が1 cm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 µm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^{注7-1)}。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^{注7-2)}。

注 7-1) 1 cm 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。

7.1.3 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¹⁹⁾）により算定する。

7.1.4 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（放射線診療従事者等）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。

7.2 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

なお、本マニュアルを参考に患者ごとに対する退出基準を設定する場合、各患者で算出された退出基準の計算に関する記録も合わせて残すこと。一例として、放射線安全管理に関する記録や診療録等を用いることが挙げられる。

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て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あたっては、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（7.1.2項参照）。Lu-177の放射線管理上の線量測定は γ 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 cm線量当量 $H^*(10)$ で、被ばく線量は個人線量当量としての1 cm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（TI）シンチレーション検出器等の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（TI）シンチレーション式サーベイメータが有効である。サーベイメータについては正確性を担保するため、各機器のメーカー推奨頻度に則り定期的な点検を行うことを推奨する。また、1週間や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、最近は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、最近は蛍光ガラス線量計や光刺激ルミネセンス線量計等が使われている。

9 教育研修

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

本剤を用いた治療に関わる医療従事者は、治療での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。

9.1.1 本剤を用いた治療での教育研修

本剤を用いた治療での放射線安全管理の指揮・監督をする放射線安全管理責任者は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十分な知識を修得していることとし、当該放射線安全管理責任者は他の医療従事者に対して適切な教育研修（9.1.2項を準用）を実施すること。

9.1.2 本剤の承認後に実施されることが望ましい教育研修

本治療法を実施する場合、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は、あらかじ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開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適正使用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。また、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及び家族に対する指示事項について
- ④ 放射線の測定及び放射性廃棄物の安全管理

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

なお、院内で実施される教育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）：本剤を取り扱う過程で本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、高レベルの放射能の本剤を投与することから注意が必要である。）。
- ② 防護手袋を装着（必須）：本剤を取り扱う場合の手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、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：ピンセットの先端部にシリコンチューブ等を装着すると滑り止めの役割をして、ピンセットでバイアル瓶等をつかむことを容易にする。
- ⑤ 適切なサイズのステンレス製バット：適当な大きさのステンレス製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と、操作中に放射能を含む液体がこぼれた場合でも、放射能汚染はバット内に留めることができ、汚染の拡大防止に役立つ。

(2) 放射性物質の取扱いに関する基本

密封されていないRIである放射性医薬品の取扱いにおいて注意することは、外部被ばくのほか、体内に取り込まれた結果として起こる内部被ばくである。また、放射性医薬品は密封RIと異なり比較的近距离で操作することが多いこと、さらに、投与後の患者から出る放射線による被ばくも考慮する必要がある。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こと。

1) コールドランの履行（本剤を取り扱う操作の練習）

本剤を含むバイアル瓶、分注器等を用いる実際の手順について、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医療従事者（放射線診療従事者等）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 放射線診療従事者等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 放射線診療従事者等は管理区域専用の作業着等に着替える。
- 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あらかじめ分注する必要がある場合の分注作業は、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させないよう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、本剤を取り扱う場合、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。

【本剤の投与作業】

本剤を用いた治験の治験実施計画書で規定された方法に従って、放射線診療従事者等の被ばくを抑制するために距離や遮へいを利用できるような注入システムを用いること。

【本剤の取扱いや投与後の廃棄物の処理に関する手順】

本剤を取り扱う場合、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。本剤を取り扱う作業は、吸水性ポリエチレンシート等で被覆したステンレスバットの中で行うこと。また、汚染物処理の作業についても同様とする。万一、顔等の皮膚の表層面や眼球が本剤で汚染された場合は、直ちに洗剤及び流水で十分洗浄すること。

放射線診療従事者等は、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。

【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 β 線及び γ 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、準備室等での他の医薬品核種の同時調製・分注は、誤投与等を招くおそれがあり、医療の安全確保の観点から極力避けること。

Lu-177による汚染箇所を測定する際に用いる測定器は、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。この手順が一般的である。なお、除染作業にあ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さないようにすること。完全な汚染除去ができない場合は、汚染の範囲、測定値及び汚染した月日をマジックインク等で印して、汚染している部位を明確にする。また、縄張り等により人が近寄らないようにして汚染の拡大を防ぐことも、放射線被ばく防止、汚染防止措置の適切な方法である。

10.2 医療従事者の被ばくについて（外部被ばくと内部被ばく）

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。ここでは、安全側を想定して5.2章で示した治療用のLu-177標識薬剤について、評価で用いた投与量の最大値である14800 MBqで計算した場合の、作業時間、線源との距離から算出した外部被ばく線量を表11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11 医療従事者の外部被ばく線量

作業	実効線量（1例あたり）			皮膚の等価線量（1例あたり）*			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	0.026	5	10	0.45	放射線診療従事者等：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	30	150	0.017	30	100	0.030		

* モンテカルロシミュレーションPHITS²⁷⁾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の亚克力を設置して計算した。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週間あ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¹⁹⁾」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²⁸⁾）

$$E = e \times I$$

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、

1.2×10^6 ：成人が1時間に吸入する空気の摂取量[cm^3/h]

C ：1週間あたりの空气中平均放射能濃度[Bq/ cm^3]

t ：1週間あたりの作業時間

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

ここで、

A ：1日の最大使用予定数量[Bq]

V ：室内の排気量[m³/h]

排気量[m³/h]で8時間/日運転するものとする。

本剤の場合、 A ：14800 MBq、飛散率：0.001、1日の室内の排気量：560 [m³/h] × 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：30分（= 0.5 h）、 e （Lu-177を吸入摂取した場合の実効線量係数）： 1.0×10^{-6} [mSv/Bq]とする。1週間あ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。

$$C = 14800 \times 10^6 \times 0.001 \times 1 \div (560 \times 10^6 \times 8 \times 5) = 6.6 \times 10^{-4} \text{ [Bq/cm}^3\text{]}$$

$$I = 1.2 \times 10^6 \times C \times 0.5 \times 1 = 400 \text{ [Bq]}$$

$$E = e \times I = 1.0 \times 10^{-6} \times 400 = 4.0 \times 10^{-4} \text{ [mSv]}$$

なお、ここで算出した実効線量 E [mSv]は、本マニュアルで想定した最大投与量（14800 MBq）においての値であり、実際の投与量がこれを上回る場合には上記式を基に再計算する必要があることに留意すること。

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ものは、投与後1週間は以下の点に注意する。

- (1) 患者の尿や糞便、又は血液に触れる可能性がある場合、また、これらで汚染された衣類等に触れる場合は、水等が染み込まない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) 患者の排泄物や血液等の体液に触れた場合は、手及び皮膚等の汚染した部分を必ず石鹸で直ちに洗浄し、かつ、十分に水洗すること。
- (3) 患者が着用した衣類等の洗濯は、他の人の衣類等とは別個に洗濯する。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。

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」にあたる。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^{注11-1)}。

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）²¹⁾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

- 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) 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））
- 11) ICRP Publication 103, The 2007 Recommendations of the International Commission on Radiological Protection, Annals of the ICRP, Vol.37, No.2-4, 2007
- 12) IAEA Safety Standards, Radiation Protection and Safety in Medical Uses of Ionizing Radiation, Specific Safety Guide (No. SSG-46), 2018
- 13) IAEA Safety Standards, Radiation Protection and Safety of Radiation Sources: International Basic Safety Standards, General Safety Requirements Part 3 (No. GSR Part 3), 2014
- 14) 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）
- 15) 越田吉郎、古賀佑彦ら、外部被曝線量に基づく¹³¹I 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

- 16) (公社) 日本アイソトープ協会医学・薬学部会 全国核医学診療実態調査専門委員会.
第9回全国核医学診療実態調査報告書. RADIOISOTOPES. 2023;72:49-100.
- 17) 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
- 18) 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)
- 19) 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)
- 20) 令和2年国勢調査 総務省統計局
- 21) 「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
- 22) 治療放射性医薬品の非臨床試験と臨床試験デザインに関するガイドラインについて(令和7年8月1日医薬品審発0810第1号 厚生労働省医薬局医薬品審査管理課長通知)
- 23) 医療法(昭和23年7月30日法律第205号)
- 24) 医療法施行規則(昭和23年11月5日厚生省令第50号)
- 25) 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)
- 26) 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)
- 27) Recent improvements of the Particle and Heavy Ion Transport code System - PHITS version 3.33, J. Nucl. Sci. Technol. 61, 127-135, 2024
- 28) 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

アクチニウム-225 標識薬剤を用いる
核医学治療の治験適正使用マニュアル（案）

目次

1	安全管理の目的	1
2	施設管理の指針	2
2.1	特徴と法的位置づけ	2
2.1.1	^{225}Ac の物理的特性	2
2.1.2	^{225}Ac の体内動態	3
2.1.3	関連する法令	4
2.1.4	法的定義	4
2.2	実施施設の基準（法的要件）	4
2.2.1	実施施設の基準	4
2.2.2	診療用放射性同位元素の使用数量の届出	6
2.3	実施施設の基準（安全管理体制要件）	7
2.3.1	安全管理体制	7
2.4	実施施設の基準（その他の遵守事項）	8
2.5	本剤の安全管理	8
2.5.1	投与量（放射能）の測定	8
2.5.2	帳簿管理	9
2.5.3	放射線障害の発生するおそれのある場所の測定及び記録	9
2.5.4	放射線の測定	10
2.5.5	アルファ線、ベータ線及びガンマ線の測定上の特徴	13
2.5.6	放射線管理に用いられる放射線測定器の種類と測定原理について	14
2.5.7	使用の場所等の制限	18
2.5.8	排気、排水、使用場所の管理と濃度限度	18
3	被ばく防護	19
3.1	本剤使用時の被ばく防護	19
3.2	投与後の汚染検査及び汚染除去	20
3.2.1	本剤を使用した部屋等（壁・床等）の汚染検査及び汚染除去	20
3.2.2	医療従事者の被ばく（外部被ばくと内部被ばく）	20
3.3	教育研修	22
3.3.1	治験での教育研修	22
3.3.2	本剤の承認後に実施されることが望ましい教育研修	22
3.3.3	教育研修の記録	23
3.4	放射性医薬品を投与された患者の退出について	23
3.4.1	放射性医薬品を投与された患者の退出基準について	24
3.4.2	退出基準の評価に係る諸因子について	27

3.5 投与後の注意事項.....	27
3.5.1 本剤投与患者の退出について	27
3.6 患者・家族（介護者）への指導.....	31
3.6.1 本剤投与後 3 日間（各投与後最初の 3 日間）の注意事項	32
3.6.2 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.....	33
3.6.3 製剤ごとに考慮が必要な注意事項.....	33
3.7 医療従事者への注意事項.....	34
4 医療用放射性汚染物の廃棄について	34

1 安全管理の目的

本治験適正使用マニュアル（以下、「本マニュアル」）は、アクチニウム-225 (^{225}Ac) 標識薬剤（以下、「本剤」）を用いた治験（以下、「本治験」）の実施に当たり、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、以下「医薬安発第70号通知」¹⁾）に係る安全指針の原則を遵守し、本剤の安全取扱いが確保されることを目的として取りまとめた。

治験において、本剤による核医学治療（以下、「本治療法」）を安全に実施するためには、放射性医薬品の安全取扱い、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。特に放射線の安全に関して、患者及び家族等の関係者だけでなく、公衆にも十分に配慮することが重要である。

また、本マニュアルは、医療法²⁾及び国際機関の放射線防護に関する勧告等³⁻⁶⁾の趣旨を取り入れているので、本治験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の安全確保について留意する必要がある。アルファ線放出核種を用いた放射性医薬品は、すでに骨転移を有する去勢抵抗性前立腺癌治療において、塩化ラジウム (^{223}Ra) 注射液が臨床で用いられている。本治験で用いる ^{225}Ac は ^{223}Ra と同様にアルファ線を放出する核種であるが、その物理的・化学的性質に ^{223}Ra と異なる点がある。したがって、本治験を実施する病院等は、 ^{225}Ac の特性を十分に周知した上で取り扱うことが重要である。以上を踏まえ、本マニュアルでは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

また、本治験の実施に当たって、実施施設の基準に関して以下の項目が達成されている必要がある。

- ① 本治験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、法令上の手続きが完了していること。
- ② 本治験は放射性医薬品等の取り扱いについて、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、本治験で対象とする疾患に関する治療について十分な知識・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 本治験は、本マニュアルが規定する所定の教育・研修を終了した医師が勤務している病院等で実施すること。

なお、医薬安発第70号通知の別添「放射性医薬品を投与された患者の退出に関する指針」5.注意事項（3）に、“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”とされている。

2 施設管理の指針

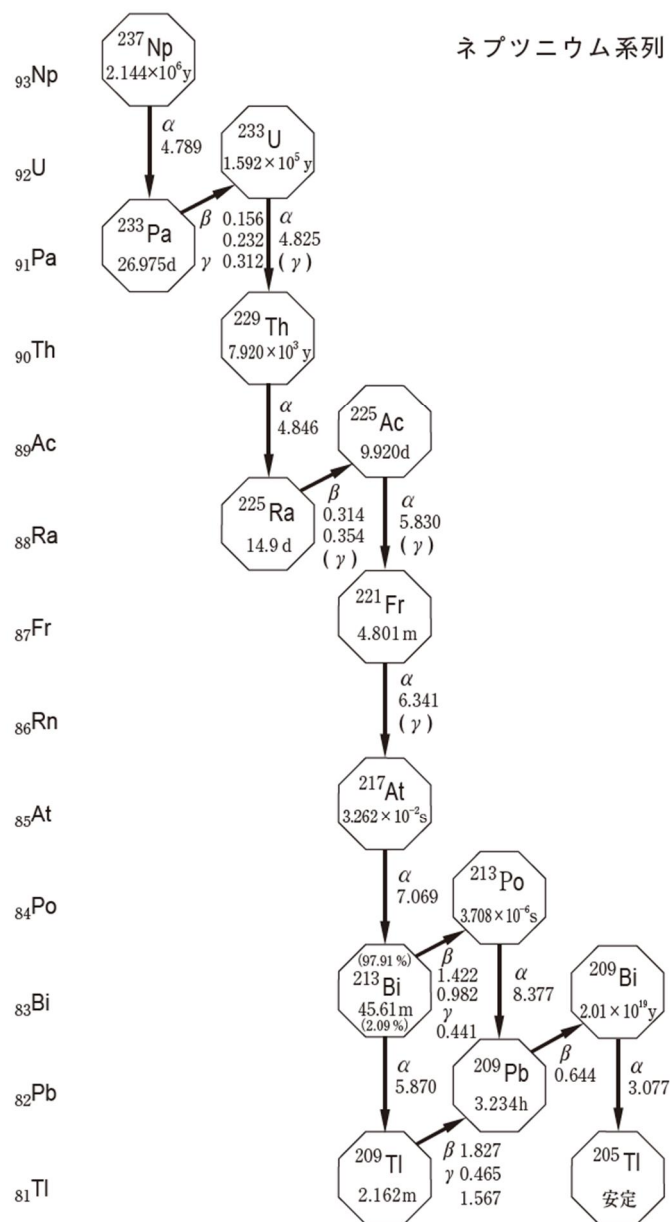
2.1 特徴と法的位置づけ

2.1.1 ^{225}Ac の物理的特性

^{225}Ac の物理的特性については図 2-1 に示すとおりである。 ^{225}Ac は非常に短い飛程を有するアルファ線放出核種である。 ^{225}Ac は子孫核種であるフランシウム-221 (^{221}Fr)、アスタチン-217 (^{217}At)、ビスマス-213 (^{213}Bi)、ポロニウム-213 (^{213}Po)、タリウム-209

(^{209}Tl)、鉛-209 (^{209}Pb)、及びビスマス-209 (^{209}Bi) に順次壊変する。壊変のほとんどはアルファ線を放出するが、一部ベータ線も放出する。アルファ線は高い運動エネルギーを持つため細胞傷害性が高く、1～3 個のアルファ線のみで細胞殺傷効果がある一方で、ベータ線は同等の効果のために 1,000～5,000 個が必要である⁷⁾。なお、親核種である ^{225}Ac と系列の子孫核種は放射平衡（永続平衡）の状態にあると考えられる。平衡状態では、各子孫核種の放射能は親核種の放射能にほぼ等しい。本試算では、被ばく線量の評価において、アイソトープ手帳 12 版に掲載された ^{225}Ac の実効線量率定数に各子孫核種の実効線量率定数を加算した $0.03059[\mu\text{Sv} \cdot \text{m}^2 \cdot \text{MBq}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}]$ *を平衡状態の ^{225}Ac に対する値として採用することとする。

*但し、 ^{209}Pb は純ベータ核種であり、また ^{209}Bi は純アルファ核種のため、両核種の実効線量率定数は考慮していない。また、 ^{213}Po 及び ^{209}Tl の実効線量率定数は、 ^{213}Bi から ^{213}Po 及び ^{209}Tl への分岐比（それぞれ 97.91%及び 2.09%）に基づき算出した。〔計算式： ^{225}Ac 、 ^{221}Fr 、 ^{217}At 、 ^{213}Bi それぞれの実効線量率定数の和 + (^{213}Po 実効線量率定数 $\times$ ^{213}Bi からの分岐比 97.91%) + (^{209}Tl 実効線量率定数 $\times$ ^{213}Bi からの分岐比 2.09%) = $0.00269 + 0.00428 + 0.00004 + 0.0181 + (0.00000503 \times 0.9791) + (0.262 \times 0.0209) \approx 0.03059$ 〕



出典：アイソトープ手帳 12 版

図 2 - 1 ^{225}Ac の放射性壊変

2.1.2 ^{225}Ac の体内動態

マウスにおける遊離 ^{225}Ac (ガンマカウンターを用いて放射能を測定する) の生体内分布が報告されている。遊離 ^{225}Ac の大部分は肝臓 (20% ID/g 以上)、骨 (5~15% ID/g) に分布し、程度は低い心臓 (5% ID/g) にも分布した⁸⁾。

^{225}Ac (半減期: 9.920 日) の一次代謝産物は ^{221}Fr と ^{213}Bi (半減期: それぞれ 4.801 分及び 45.61 分) である。ビスマスは腎臓に分布し、腎毒性物質であることが知られている。マウス異種移植モデルを用いて、 ^{213}Bi から放出されるガンマ線 (400~480 keV) を測定する

ことで、 ^{213}Bi の生体内分布を確認した。マウスに ^{225}Ac を 14.8 kBq 標識した抗ラット HER-2/neu マウスモノクローナル抗体を静脈内投与したところ、 ^{213}Bi の大部分は血液、肝臓及び腎臓に分布し、投与 1 時間後は、それぞれ約 2800、1500 及び 2400 Bq/g であった⁹⁾。

2.1.3 関連する法令

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の放射線の障害防止に関する規制法令は概ね次のとおりである。

- ① 医療法²⁾ (医療法施行規則¹⁰⁾) : 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¹¹⁾ (以下、「電離則」) : 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 10-5¹²⁾) : 人事院

2.1.4 法的定義

本治療法で使用される ^{225}Ac を含む製剤は、法令によって用語が異なる。医療法では「診療用放射性同位元素」、人事院規則 10-5 や、電離則では「放射性物質」に分類されている。

- ① 医療法施行規則第 24 条第 8 号の 2 : 診療用放射性同位元素
- ② 人事院規則 10-5 第 3 条第 2 項 : 放射性物質
- ③ 電離則第 2 条第 2 項 : 放射性物質

2.2 実施施設の基準 (法的要件)

2.2.1 実施施設の基準

本剤は、医療法及び医療法施行規則等で規定される「診療用放射性同位元素」である。病院等に診療用放射性同位元素を備えようとする場合は、医療法第 15 条第 3 項及び医療法施行規則第 24 条第 8 号の 2 及び第 28 条により、病院等の所在地の都道府県知事にあらかじめ、次の事項を届け出る。

- ・ 病院又は診療所の名称及び所在地
- ・ その年に使用を予定する診療用放射性同位元素の種類、形状及び数量
- ・ 診療用放射性同位元素の種類ごとの最大貯蔵予定数量、1 日の最大使用予定数量及び 3 月間の最大使用予定数量
- ・ 診療用放射性同位元素使用室、貯蔵施設、運搬容器及び廃棄施設並びに診療用放射性

同位元素により治療を受けている患者を入院させる病室の放射線障害の防止に関する
構造設備及び予防措置の概要

- ・ 診療用放射性同位元素を使用する医師の氏名及び放射線診療に関する経歴

また、核医学検査を実施している施設が使用を届け出ている診療用放射性同位元素に²²⁵Acを新たに追加しようとする場合は、²²⁵Acの使用を開始しても、外部放射線の量並びに空气中、排気中及び排水中の濃度に係る基準に適合するかを確認し、使用核種の変更をあらかじめ届け出る。医療法施行規則別表第三には、²²⁵Acの化学形等により、3種類の空气中濃度限度、排液中又は排水中の濃度限度、及び排気中又は空气中の濃度限度が設定されている。本剤がどの化学形等に該当するかを確認のうえ、その化学形等における濃度限度を用いて基準に適合するかを確認する必要がある。

また、医療法施行規則第30条の8～第30条の12において、各構造設備の放射線障害の防止に関連した基準が規定されている。さらに、医療法施行規則第30条の13～第30条の25において、診療用放射性同位元素の取扱いにあたっての病院又は診療所の管理者の遵守すべき義務が規定されている（表2-1参照）。

表 2-1 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	・外部放射線の実効線量*⁶⁾：3月間につき 1.3 mSv ・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 ・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（アルファ線を放出する RI：0.4 Bq/cm²）
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	・画壁等の外側における実効線量：1週間につき 1 mSv 以下 ・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 ・RI によって汚染される物の表面密度*⁶⁾：表面密度限度（アルファ線を放出する RI：4 Bq/cm²）
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 1.3 mSv 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

2.2.2 診療用放射性同位元素の使用数量の届出

医療法施行規則第 28 条に規定する「診療用放射性同位元素の使用数量」は、①1 日の最大使用予定数量、②3 月間の最大使用予定数量、③年間使用予定数量、④最大貯蔵予定数量を届出ると規定している。なお、病院等においては届出された使用数量を超えて使用する場合は、あらかじめ医療法施行規則第 29 条第 2 項の規定に基づく変更等の届出が必要となる（医療法施行規則第 28 条、同 29 条第 2 項、「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、以下「医政発 0315 第 4

号通知」)¹³⁾。なお、診療用放射性同位元素の使用数量は、医療法施行規則に基づく施設及び構造設備の基準の適合性を考慮して定めなければならない。一般的な届出数量の決め方の例を次に示す。

- 1) 1日の最大使用予定数量：1患者当たりの最大投与量×1日の最大投与患者数より1日の最大使用予定数量を設定する。投与計画に基づき週又は月当たりの診療数を考慮して1日及び1週間当たりの検査数又は治療実施数を定めることにより、1日の最大使用予定数量が設定できる。
- 2) 3月間の最大使用予定数量：1週間の最大使用予定数量（1週間に予定する最大患者数×1患者当たりの最大投与量）×13（週/3月）により設定できる。なお、3月間は、医政発 0315 第4号通知で、4月1日、7月1日、10月1日及び1月1日を始期とする3月間と規定している。
- 3) 年間使用予定数量：3月間の最大使用予定数量×4とするのが一般的である。
- 4) 最大貯蔵予定数量：1日の最大使用予定数量の数倍をその核種の最大貯蔵予定数量とする。

いずれの場合においても、予定数量の設定は使用する診療用放射性同位元素の包装単位を考慮して計算する。

2.3 実施施設の基準（安全管理体制要件）

2.3.1 安全管理体制

本治験を実施する病院等は、本剤の特殊性を考慮し、医師、薬剤師、放射線安全管理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診療関係者によるチーム医療により本治験が実施されることを旨として、本項に掲げる安全管理体制に係る要件を備えていなければならない。

2.3.1.1 安全管理体制の確立について

本治験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、本治験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（以下、「放射線安全管理責任者等」という。）に対して、本マニュアルの内容を熟知させなければならない。また、本治験は、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より行うこと。

2.3.1.2 放射線安全管理に係る教育研修

本治験を実施するにあたっては、本剤の安全取扱い及び放射線の安全確保のため、本治験に携わる放射線安全管理責任者等は、本マニュアルの「3.3 教育研修」に示す教育研修

を終了していなければならない。

2.3.1.3 放射線安全管理責任者の配置及び責務

本治験を実施する病院等の管理者は、本治験に関する放射線安全管理責任者を配置すること。当該放射線安全管理責任者は、当該施設において本治験の指揮・監督にあたること、及び治験に携わる医師等の関係者に対する教育研修の実施を管理するものとする。本治験での放射線安全管理責任者の配置に関しては記録を残す必要があるが、治験分担医師・治験協力者リスト等の治験文書に記録を残すことで差し支えない。なお、本マニュアルに定める放射線安全管理責任者として、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）の兼務が適当である場合には、改めて配置する必要はない。別々に配置する場合は両者の関係性を明確にし、治験が実施されるよう体制を整備すること。

2.3.1.4 放射線安全管理担当者の配置及び責務

本治験を実施する病院等の管理者又は治験責任医師は、病院等の状況に応じて放射線安全管理担当者を1名以上配置すること。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、本治験の放射線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、並びに教育研修の実施に携わるものとする。

2.4 実施施設の基準（その他の遵守事項）

本マニュアルにより本治験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) 適切に検討された計画書に基づく治験であること。
- 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家から本治験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) 患者個人が自主的に判断や行動等を行う生活を営むことができること。本剤投与後2～3日間は、患者と小児及び妊婦との接触を必要最小限にすること。

2.5 本剤の安全管理

2.5.1 投与量（放射能）の測定

投与量に関する ^{225}Ac の放射能の測定は、 ^{225}Ac 及びその子孫核種から放出されるガンマ線を対象線種として、 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ や ^{123}I などの放射性診断薬や ^{90}Y 、 ^{131}I 及び ^{223}Ra 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やキュリーメータなどと呼ばれる井戸型電離箱を用

いて測定される。測定法は放射性診断薬等の従来のもと同じで、定められた容器（バイアル瓶）に封入された ^{225}Ac を器具を用いて井戸型電離箱の測定位置に設置して測定する。 ^{225}Ac はこれまでに使用実績の少ない核種であるため、使用する井戸型電離箱が ^{225}Ac 放射能標準溶液等で校正されていない（ ^{225}Ac 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 ^{225}Ac 放射能標準溶液等で校正するか、当該測定器の製造者に問い合わせて校正定数を設定する必要がある。なお、 ^{225}Ac の測定には子孫核種の存在状況が大きく影響し、製造方法や流通時間等の考慮が必要になることがあるため、実際の設定方法は治験ごとに用意された手順に従うこと。

2.5.2 帳簿管理

^{225}Ac の使用にあたっては、関連法令の定める規制に従い、安全管理に努める必要がある。適切な方法で取り扱い、保管し、所在を明らかにしておかなければならない。そのため以下の事項に関して帳簿による管理が定められている。

1) 入手、使用、廃棄に関する帳簿（放射性医薬品使用記録簿）（付録 A 参照）

使用記録簿には次の項目が必須である（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）。

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患者名、⑧保管廃棄日、⑨保管廃棄時の放射能

また、保管記録に関する帳簿を作成し、当該施設の貯蔵量が最大貯蔵予定数量を超えていないことを確認する。

2.5.3 放射線障害の発生するおそれのある場所の測定及び記録

放射線障害の発生するおそれのある場所について、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 年間保存しなければならない。

放射線の量は、使用に係わる場所（使用室の画壁等の外側、使用室、貯蔵施設、廃棄施設、放射線治療病室、管理区域の境界、病院又は診療所内の人が居住する区域、病院又は診療所の敷地の境界）について測定する。放射線の量の測定は、1 cm 線量当量（率）（70 μm 線量当量（率）が 1 cm 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 μm 線量当量（率））について行う。

放射性同位元素による汚染の状況は、使用室、放射線治療病室、排水設備の排水口、排気設備の排気口、排水監視設備のある場所、排気監視設備のある場所及び管理区域の境界について測定する。

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、これらを測定するために最も適した位置において、放射線測定器を用いて行う。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（医療法施行規則第 30 条の 22、電離則第 54 条）。

1) 放射線診療従事者等の被ばく線量の測定及び実効線量、等価線量の算定

医療法施行規則第 30 条の 18 に基づき、放射線診療従事者等の外部被ばく及び内部被ばくによる線量を測定した結果に基づき厚生労働大臣の定めるところ（平成 12 年 12 月 26 日厚生省告示第 398 号¹⁴⁾）により実効線量及び等価線量を算定する（関連法令：電離則第 8 条）。

2) 電離放射線健康診断個人票

放射線診療業務に常時従事する労働者であって管理区域に立ち入るもの（放射線診療従事者等）に対して実施した健康診断の結果を「電離放射線健康診断個人票」に記録し、30 年間保存しなければならない（ただし、5 年間保存した後に、厚生労働大臣が指定する機関に引き渡したときは保存が免除される）（電離則第 57 条）。

3) 放射性医薬品を投与された患者の退出に関する記録（付録 B 参照）

医薬安発第 70 号通知に基づき退出・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

2.5.4 放射線の測定

^{225}Ac は図 2-1 に示すように逐次壊変を繰り返して ^{209}Bi （半減期： 2.01×10^{19} 年）に至る。 ^{209}Bi は半減期が極めて長く、事実上安定な同位体として扱うことができる。 ^{225}Ac 及びその子孫核種が放出する放射線のうち、放射線管理の測定に関係する放射線の種類とエネルギーを表 2-3 にまとめる。

表 2-3 で明らかなように ^{225}Ac 及びその子孫核種からはアルファ線、ベータ線及びガンマ線が放出されるので、そのいずれかの線種に有効な測定器を用いて測定することができる。複数の機種の中から有効な測定器を選択することになるが、使用する測定器がどの種類の放射線に有効かを十分に把握し、 ^{225}Ac 及びその子孫核種から放出される放射線のうち、いずれを計測しているのかが理解されていないとむしろ間違った結果となる。計数されている放射線の種類が一つに限らず、複数の場合もあり、かえって複雑な測定になることもある。

放射能の定量には、放射線の種類に係る測定器の特性に加えて、測定試料からどのような放射線がどのくらいの割合で放出されているかも把握している必要がある。ガンマ線と比較して、アルファ線やベータ線の測定は測定試料が封入されているバイアルや試料自体の自己吸収によって大きな影響を受けるため、 ^{225}Ac 測定ではこの点に十分留意しなければならない。例えば、バイアルに入っている ^{225}Ac 試料からはバイアルを透過したガンマ線のみ測定することができるが、床や器具などの表面汚染の場合にはガンマ線の他にアルフ

α線やベータ線（子孫核種から放出される）も放出される。

^{225}Ac の測定では、 ^{225}Ac とその子孫核種の放射平衡が保たれているかという点にも気を付ける必要がある。 ^{225}Ac 及びその子孫核種が放射平衡にある場合、子孫核種と ^{225}Ac の放射能の比は表 2-2 のようになる。親核種である ^{225}Ac から放出されるアルファ線又はガンマ線だけを測定するのであれば、放射平衡成立にかかわらず、 ^{225}Ac の放射能を算定することができるが、子孫核種が放出する放射線を測定対象とする場合は、放射平衡が成立している条件下でなければ、 ^{225}Ac の放射能を算出することはできない。

表 2-2 ^{225}Ac との放射能比

核種	Ac-225	Fr-221	At-217	Bi-213	Po-213	Tl-209	Pb-209
Ac-225 との 放射能比	—	1.0	1.0	1.0	0.98	0.021	1.0

表 2-3 ^{225}Ac 及び子孫核種から放出される放射線測定に關与する主な放射線

Ac-225 及び 子孫核種	半減期	壊変 形式	主な α 線のエネ ルギー (MeV) と放出割合		主な β 線の最大 エネルギー (MeV) と放出 割合		主な γ (X) 線 のエネルギー (MeV) と放出 割合	
Ac-225	9.920 d	α	5.637	4.4%			0.0630	0.45%
			5.732	8.0%			0.0996	0.62%
			5.792	8.6%			0.0999	1.0%
			5.794	18.1%			0.150	0.80%
			5.830	50.8%			0.188	0.54%
							0.0854	3.0%
							0.0138	19.8%
Fr-221	4.801 m	α	6.126	15.0%			0.0995	0.11%
			6.243	1.3%			0.218	11.6%
			6.341	82.7%			0.411	0.14%
							0.0809	2.4%
							0.0130	2.1%
At-217	32.3×10^{-3} s	α	7.1996	99.932%			0.25788	0.0287%
							0.5931	0.0115%
Bi-213	45.61 m	α	5.552	0.15%	0.982	31.0%	0.324	0.16%
		β^-	5.870	1.9%	1.422	65.9%	0.440	26.1%
							0.807	0.29%
							0.0787	3.2%
							0.0124	1.7%
Po-213	3.708×10^{-6} s	α	8.377	100%			0.779	0.0048%
Tl-209	2.162 m	β^-			0.587	0.46%	0.117	84.3%
					0.906	0.61%	0.465	96.9%
					1.827	98.8%	1.567	99.8%
					1.944	0.10%	0.0744	17.0%
							0.0857	4.6%
							0.0117	8.9%
Pb-209	3.234 h	β^-			0.644	100%		

出典：アイソトープ手帳（12 版）、（公社）日本アイソトープ協会より抜粋

ただし At-217 については「Monographie BIPM-5 — Table of Radionuclides, Volume 5 (BIPM)」から引用

2.5.5 アルファ線、ベータ線及びガンマ線の測定上の特徴

2.5.5.1 アルファ線測定による ^{225}Ac の検出

^{225}Ac の使用に当たって、空間線量率、表面汚染検査、空气中濃度、排気・排水中濃度測定などの通常の放射線管理でアルファ線を測定対象とすることはあまりないが、表面汚染検査の際に、ベータ線測定に加えてアルファ線測定を活用すると有利なこともある。例えば、 ZnS(Ag) シンチレーションサーベイメータを用いてアルファ線を測定対象にする場合と、GM サーベイメータを用いて主としてベータ線を測定対象とする場合を比較すると、GM サーベイメータのバックグラウンド計数率が 50～100 cpm (2 インチ ϕ GM 管の場合) であるのに対して、 ZnS(Ag) シンチレーションサーベイメータのバックグラウンド計数率は 1 cpm 程度と低いために汚染の検出が容易で、低い検出限界値での検査が可能となる。さらに施設で使用するアルファ線放出核種が ^{225}Ac に限定されるなら、得られた計数は全て ^{225}Ac 由来のものとみなすことができる。

このように表面汚染検査においてアルファ線を測定対象とすることに確かに利点はあるものの、自己吸収について十分に注意しなければならない。2.5.4 でも触れたように、アルファ線の物質に対する透過力が極端に弱いため、表面汚染源からアルファ線がどのくらい放出されているか（線源効率）を十分に把握しておかなければならない。汚染層が厚いなど表面汚染源の状態によってはアルファ線の自己吸収が大きく、ほとんど汚染源表面からは放出されないこともある。また、汚染層が薄くても汚染源の表面が他の物質で覆われていることもある。このようにアルファ線は一般的に汚染源の放射能に対して表面から放出されるアルファ線の割合が低く、過少評価のおそれがあるので、注意が必要である。また、汚染源表面からはアルファ線が放出されていても、汚染源と検出部の距離が離れていると、その間の空気層での吸収が大きくなり、これも過少評価に結び付くこととなる。一般に表面汚染測定の場合はアルファ線に限らず入射窓面と汚染源表面との距離を汚染面にできるだけ 3 mm 程度に近づけて測定しなければならない。ただし、汚染源に近づけ過ぎると、検出部を汚染させたり、入射窓を破損することもあるので注意しなければならない。このようにアルファ線を測定するときには、検出部と線源との位置関係（ジオメトリ）だけでなく、その間におけるアルファ線の吸収を十分に把握して、測定ごとに異なる計数効率を評価しておかなければならない場合もある。ただし、汚染源の形状、形態がいつも一定であることはなく、測定の度に計数効率を求めることは、通常の汚染検査ではほぼ不可能である。したがって、アルファ線を測定対象としたアルファ線放出核種の表面汚染検査には前述のような利点も確かにあるが、医療現場での通常の表面汚染検査には必ずしも最善な方法とは言い難い場合もあり、GM サーベイメータなどを用いたベータ線測定も有効な検査手段となりうる。

2.5.5.2 ベータ線測定による ^{225}Ac の評価

ベータ線のもつエネルギーはアルファ線やガンマ線と違って単色のエネルギーではなく、核種固有の最大エネルギー（EMAX）で特徴づけられる、0 から EMAX までの間に広がる連続エネルギースペクトルである。このことは測定に当たって十分に留意しなければならない。

2.5.5.3 ガンマ線測定による ^{225}Ac の評価

^{225}Ac 及び子孫核種はガンマ線も放出するが、壊変の過程において種々のベータ線も放出し、制動放射線を放出する。例えば核医学治療に用いられている ^{90}Y はベータ線以外にガンマ線を放出するがそのガンマ線の放出割合は極めて低い（0.0000014%程度）ため、一般的に純ベータ核種として扱われている。しかしながら、最大エネルギー約 2.3 MeV の高エネルギーベータ線による制動放射線を測定するため、投与量測定などには井戸形電離箱などのガンマ線測定器が利用されている。一方で、 ^{90}Y とは異なり、 ^{225}Ac 及び子孫核種は高い割合でガンマ線を放出するため、例えば井戸型電離箱によるガンマ線測定を実施するときは制動放射線とガンマ線の寄与分をまとめて測定することとなる。

サーベイメータやモニタなどの放射線管理のルーチン業務に使われる測定器では高精度のスペクトル解析はできないが、ガンマ線は核種固有の単色エネルギーであるため、必要に応じて Ge 半導体検出器などの高分解能測定器を用いれば、高精度で核種同定が可能となる。

2.5.6 放射線管理に用いられる放射線測定器の種類と測定原理について

診療用放射性同位元素の使用場所は、医政発 0315 第 4 号通知第 3 の 7 (8) に、「診療用放射性同位元素の使用に当たっては、適宜、放射線測定器を用いた測定を通じて、診療用放射性同位元素又は放射性同位元素により汚染される物による使用室内（準備室を含む）の汚染状況を確認すること」、また、同第 6 の 1「放射線の線量等の評価方法について」においては、測定された実測値に基づく評価方法と、計算により算定された値に基づく評価法について考慮すべき点が具体的に列挙されている。このように実際の放射線管理における放射線量等の評価には適切な測定器を選択して測定することが必要であるとされている。さらに医政発 0315 第 4 号通知には、2.5.3 でも述べたように『「放射線測定器等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。』とされ、実際の現場で測定の重要性が強調されている。

^{225}Ac の使用に伴って実施する放射線管理、品質管理に有効な放射線測定器の種類とその概要について、

- ① 施設、設備、物品等の放射性表面汚染検査
- ② 空気中、排気・排水中の放射能濃度測定

③ 投与量の測定（2.5.1 項を参照）

④ 使用場所、管理区域境界、敷地境界などの空間線量の測定

の場合に分類して示す。

なお、放射線防護機器全般にわたる測定機器・モニタ類の一覧としては、（公社）日本アイソトープ協会の放射線設備機器ガイド「Gradin」サイトが参考となる。

2.5.6.1 放射性表面汚染検査のための測定

汚染検査は可搬型測定器を用いて測定対象表面を走査しながら測定する直接測定法と、表面をろ紙等でふき取り、ろ紙等に付着した放射能から表面汚染を定量的に推定する間接測定法とがある。 ^{225}Ac とその子孫核種による放射性表面汚染の測定には、アルファ線、ベータ線又はガンマ線のいずれを測定対象としても可能ではあるが、表面汚染の測定・評価に一般に用いられるベータ線測定が有効である。ガンマ線は一般的に計数効率が低いことに加え、直接測定法の場合に汚染源の広がりかわかっていなければどの汚染部位からのガンマ線を計数しているかわからないため、直接測定法によるガンマ線測定での表面汚染の面密度の定量評価は難しい。これに対してアルファ線測定とベータ線測定は直接測定法の場合、一般的な測定条件下では測定器に入射する放射線が、測定器の有効面積に等しい面積の汚染源からと考えられるので汚染面密度の定量評価が容易である。ただし、アルファ線測定による表面汚染評価を実施する場合には、2.5.5.1 で述べたように、汚染源の物理的及び化学的状态による線源効率や汚染源と検出部との間の物質（空気など）による減弱によって大きな影響を受けるために十分な知識と注意を要する。ベータ線測定を利用した直接測定法には、GM 計数管やプラスチックシンチレーション検出器などのサーベイメータが一般的に用いられる。間接測定法の場合にもこのようなサーベイメータを用いてもよいが、検出感度を上げるために液体シンチレーション計数装置、ガスフロー計数装置、GM 計数装置、プラスチックシンチレーション計数装置など、設置形の計数装置が用いられる。間接測定法では測定対象がふき取りに用いるろ紙などの測定試料に限定され、かつバックグラウンドが低い環境下に移動して測定することができるため、ガンマ線測定を用いることも可能である。

アルファ線を対象とした直接測定法を実施する場合には、通常 ZnS (Ag) シンチレーションサーベイメータが用いられており、間接測定法には液体シンチレーション計数装置やガスフロー計数装置などの設置型計数装置が有効である。放射性表面汚染の評価法については、JIS Z 4504-1: 2023「放射能測定－放射性表面汚染の測定及び評価－第1部：一般」、JIS Z 4504-2: 2023「放射能測定－放射性表面汚染の測定及び評価－第2部：ふき取り試験」及び JIS Z 4504-3: 2023「放射能測定－放射性表面汚染の測定及び評価－第3部：測定器の校正」に詳しく述べられているので参考になる。

2.5.6.2 空気中、排気、排水中の放射能濃度測定

1) 空気中の放射能濃度の測定

人が常時立ち入る場所における空気中の放射能濃度の測定は、通常ルームガスモニタやルームダストモニタと呼ばれる可搬型のモニタが用いられる。部屋の空気をサンプラーと呼ばれる吸引器を用いてサンプリングし、吸引した空気をそのまま通気式の電離箱に取り込んで測定するものがルームガスモニタと呼ばれ、吸引した空気中のダスト（塵埃）をフィルタに捕集して、フィルタに捕集された放射能を測定するものが通称ルームダストモニタと呼ばれる。

ルームガスモニタでは電離箱の中に空気試料を取り込むために、アルファ線及びベータ線に対して高い感度を示し、感度は低いもののガンマ線に対しても感度がある。それに対してルームダストモニタと呼ばれる市販の製品にはプラスチックシンチレーション検出器が搭載されているものが多く、ガンマ線にも感度はあるが主たる測定対象はベータ線である。

2) 排気中の放射能濃度の測定

排気中の放射能濃度測定はガスモニタやダストモニタと呼ばれる排気モニタを中央監視装置と組み合わせて管理する方法が一般的に行われている。ガスモニタは排気の一部をサンプリングして自動測定を行うものであり、検出部に通気式電離箱を利用したものはアルファ線、ベータ線に高効率であるが、ガンマ線には感度が低いため、ベータ線（用）ガスモニタと言えばこの形式のガスモニタを指す。ベータ線ガスモニタには通気式電離箱の他にプラスチックシンチレーション検出器を利用したものも市販されている。これに対してガンマ線測定用にデザインされたモニタはガンマ線に対する感度が高い NaI (TI) シンチレーション検出器が多く用いられている。NaI (TI) シンチレーション検出器を用いたガンマ線ガスモニタはアルファ線やベータ線に感度はない。ダストモニタは前述のルームダストモニタと同じで、排気中に浮遊するダストをフィルタに捕集して測定するものである。検出器としては、アルファ線用に ZnS (Ag) シンチレーション検出器が、ベータ線用にはプラスチックシンチレーション検出器や GM 計数管が、ガンマ線用には NaI (TI) シンチレーション検出器が広く使われている。²²⁵Ac 及びその子孫核種はアルファ線、ベータ線及びガンマ線を放出するので、いずれのタイプのガスモニタ、ダストモニタでも対応可能である。

3) 排水中の放射能濃度の測定

排水中の濃度測定には、排気モニタと同様に中央監視装置に連結した排水モニタが広く用いられ、連続的にあるいはバッチ処理によって排水の一部がサンプリングされ測定される。排水モニタにはガンマ線水モニタとベータ線水モニタとがある。ガンマ線水モニタには NaI (TI) シンチレーション検出器を利用したものが多く、波高弁別器を備えてある程

度の核種が弁別できるものもある。ベータ線水モニタの多くはプラスチックシンチレーション検出器を利用している。 ^{225}Ac 及びその子孫核種はアルファ線、ベータ線及びガンマ線を放出するので、いずれのタイプの排水モニタでも対応可能である。自動モニタリングシステムを整備しなくても、多少の手間はかかるが、排水槽から測定試料をサンプリングして適切な放射線測定器で排水中の放射能濃度をマニュアル測定する方法もある。この場合の放射線測定器としては、NaI (TI) シンチレーション計数装置、液体シンチレーション計数装置、ガスフロー計数装置、GM 計数装置、プラスチックシンチレーション計数装置など、設置型の計数装置が利用される。ガンマ線を測定する場合には、所定の容器に試料水を適切量採取して測定すればよいが、ベータ線測定をする場合にはベータ線の試料中における自己吸収に配慮して、蒸発乾固などの適切な処理をする必要がある。排気・排水などの測定を行う場合には、放射線管理・測定を専門とする外部業者にその部分を委託することも可能である。ただし、病院等の管理者により組織された管理体制における放射線安全管理責任者は、当該放射線測定を外部委託した場合においても、測定結果等の記録を保管し、管理状況を把握するとともに施設がその内容について管理責任を有するものである。

2.5.6.3 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（2.5.3 項参照）。 ^{225}Ac 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 cm 線量当量 $H^*(10)$ で、被ばく線量は個人線量当量としての 1 cm 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 (TI) 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 (TI) シンチレーションサーベイメータが有効である。また、1 週間、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（直読式と呼ばれる。）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算定してもらう。直読式のも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。

2.5.7 使用の場所等の制限

診療用放射性同位元素の使用は診療用放射性同位元素使用室において行うことが義務づけられており（医療法施行規則第 30 条の 14）、本剤は診療用放射性同位元素使用室での使用を原則とする。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エックス線診療室若しくは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はこの限りではないとされている（適切な防護措置及び汚染防止措置^注）を講じた場合に限る）。また、診療用放射性同位元素の使用にあたっては、貯蔵施設並びに廃棄施設を設ける必要がある（2.2.1 項表 2-1 参照）。

注）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）から（13）に具体的に記載されている。

これらの構造設備については、以下のとおり、医療法施行規則第 30 条の 8、9、11、12 及び関連通知である医政発 0315 第 4 号通知に、その基準が示されている。

- ① 診療用放射性同位元素使用室の基準：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 貯蔵施設（貯蔵箱）の基準：医療法施行規則第 30 条の 9（貯蔵施設）
- ③ 廃棄施設（排水設備、排気設備、保管廃棄設備の基準）：医療法施行規則第 30 条の 11（廃棄施設）
- ④ 診療用放射性同位元素により治療を受けている患者を入院させる病室の構造設備の基準：医療法施行規則第 30 条の 12（放射線治療病室）

2.5.8 排気、排水、使用場所の管理と濃度限度

放射性医薬品の使用に際しては、使用場所の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、また、排水中又は排気中の放射性同位元素の数量及び濃度を濃度限度以下とし、放射線安全を確保する（医療法施行規則第 30 条の 22 及び 26、並びに医政発 0315 第 4 号通知第 6（線量等の算定等）の 1～5）。

²²⁵Ac の使用にあたっては、排水又は排気中の放射性同位元素の濃度、使用場所における放射性同位元素濃度・線量率等の管理が必要であるが、本治験においては、本剤の使用数量が明らかであることから、計算により事前に ²²⁵Ac 核種が濃度限度以下となることを確認することが放射線安全管理上必要である。

診療用放射性同位元素使用室など、放射性医薬品の使用にかかわる場所については、1 月を超えない期間ごとに 1 回、表面汚染、1 cm 線量当量率、空気中の放射性物質濃度を測定し、その結果に関する記録を 5 年間保存しなければならない。汚染の生じるおそれのある部分は、あらかじめ吸水性のポリエチレンシート等で被覆するなど万一の汚染に対する

備えを行う。汚染した場合には直ちに汚染の除去を行い、測定により確実に汚染除去が行われたかどうかを確認する。

排水に関しては、排液中又は排水中の ^{225}Ac を含む使用核種の濃度と濃度限度との比の和が 1 を超えないことを測定により確認して排水する。

排気に関しても同様に、排気中又は空気中の ^{225}Ac を含む使用核種の濃度と濃度限度との比の和が 1 を超えないことを測定により確認する。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、放射線測定器を用いて行うことが原則であり、計算による算出は、放射線測定器を用いて測定することが物理的に困難な場合に限定されている^{13),15)}。

なお、排気、排水の測定にあたっては、測定の専門性を有する信頼しうる外部業者に委託することも可能である。各組織下の中での管理体制における放射線安全管理責任者は、当該放射線測定を外部委託した場合においても、得られた測定結果等によって法令が遵守されていることを確認の上でそれらの記録を保管するなど、管理状況を把握し、施設はその内容について管理する責任がある。

3 被ばく防護

外部被ばく及び内部被ばくによる線量を計算したところ、投与回数に係わらず、年間で総投与量が 318 MBq までであれば、許容線量を超えずに投与することが可能である

(3.5.1.5 項参照)。本マニュアルでは 318 MBq を 1 回で投与する場合と、10 回に分けて投与する場合の外部被ばく線量及び内部被ばく線量を例示している。年間の投与量が 318 MBq を超える場合は放射線治療病室への入院が必要となり、別途、適正使用マニュアルの作成が必要となる。なお、単回当たりの放射能と投与回数については、実際に用いる ^{225}Ac 化合物ごとに計算して運用することが可能である。

3.1 本剤使用時の被ばく防護

本治療に用いる薬剤を取り扱う場合には、できるだけ作業時間を短くする、距離をとる、遮蔽をするなど、外部被ばく防護の 3 原則を守り被ばくの軽減に努める。バイアルを取り出す際にピンセット等の器具を用いる場合は、バイアルの取り落とし、作業時間が不必要に長くないようにする等、気をつける。本剤の投与は被ばく防護のため鉛遮蔽体内で実施する。

投与前の準備、投与後の廃棄物の処理を行う際には、防護メガネや白衣や手袋等の防護具を着用する。汚染の生じる恐れのある部分は、あらかじめ吸水性のポリエチレンシート等で被覆するなど、万一の汚染に対して備える。

万一、手や顔等の皮膚や眼球が本剤により汚染された場合は、直ちに多量の水で十分洗浄する。多量の水でも除去できない場合には、放射線安全管理責任者に直ちに連絡し、指示を仰ぐこと。

3.2 投与後の汚染検査及び汚染除去

3.2.1 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し、確認すること。

^{225}Ac はアルファ線、ベータ線及びガンマ線を放出するため、2.5 項に既述したとおり、作業後は ^{225}Ac の測定に有効、かつ効果的な放射線測定器を用いて周囲を測定し、表面汚染がないことを確認する。なお、使用室内での他の医薬品核種の同時調製・分注は、誤投与等を招くおそれがあり、医療の安全確保の観点からこれらの行為は極力避けること。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クなどで印して、汚染している部位を明確にする。また、人が近寄らないように縄張りなどをして汚染の拡大を防ぐことも、放射線被ばく防止、汚染防止措置の適切な方法である。

3.2.2 医療従事者の被ばく（外部被ばくと内部被ばく）

医療法施行規則第 30 条の 18 及び同第 30 条の 27、医政発 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。

最大投与量 318 MBq/年 を投与した場合、作業時間、線源との距離の関係により、医療従事者の外部被ばく線量は表 3-1 のように算出される。なお、 ^{225}Ac の場合、図 2-1 に示すとおり壊変系列をつくり、親核種である ^{225}Ac と系列の子孫核種は放射平衡（永続平衡）の状態にある。そのため、本試算では、2.1.1 項（ ^{225}Ac の物理的特性）で既述したとおり、 $0.03059[\mu\text{Sv} \cdot \text{m}^2 \cdot \text{MBq}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}]$ を平衡状態の ^{225}Ac に対する実効線量率定数として採用することとする。

表 3-1 医療従事者の外部被ばく線量

作業の 段階	実効線量（1 回当たり）			空気吸収線量（1 回当たり） *1)			線量限度	
	作業時間 （分）	距離 （cm）	被ばく線量 （mSv） *2)	作業時間 （分）	距離 （cm）	被ばく線量 （mGy） *2)	実効線量限度 （全身）	等価線量限度 （皮膚）
準備	30	50	1.9×10^{-2} (1.9×10^{-3})	30	1.0	30 (3.0)	放射線診療従 事者等：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	20	50	1.3×10^{-2} (1.3×10^{-3})	20	1.0	20 (2.0)		

*1) モンテカルロシミュレーション PHITS¹⁶⁾を用いた参考値。シリンジ等の模擬として水で満たした半径 9 mm の球状線源の周囲に厚さ 1 mm のアクリルを設置して、手指等の部分被ばく線量の参考とするために計算した。

*2) 被ばく線量は、318 MBq を 1 回投与した場合で算出。括弧内は、本剤 31.8 MBq を 10 回投与した場合の 1 回あたりの被ばく線量を記載。

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¹⁴⁾」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¹⁷⁾）

$$E = e \times I$$

ここで、 e は実効線量係数（mSv/Bq）、 I は 1 週間につき吸入摂取した診療用放射性同位元素の数量（Bq）で、

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

1.2×10^6 ：成人が 1 時間に吸入する空気の摂取量（cm³/h）

C ：1 週間当たりの空気中平均放射能濃度（Bq/cm³）

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（m³/h）

排気量 V （m³/h）で 8 時間/日運転するものとする。

本剤の場合、 A : 318 MBq、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 (準備 + 投与) : 約 60 分 (1.0 h)、 e (^{225}Ac を吸入摂取した場合の実効線量係数) : $1.0 \times 10^{-3} \text{ (mSv/Bq)}$ とする。1 週間当たりの内部被ばくによる実効線量 E (mSv) は以下のとおりとなる。

$$C = 318 \times 10^6 \times 0.001 \times 1 / (560 \times 10^6 \times 8 \times 5) = 1.4 \times 10^{-5} \text{ (Bq/cm}^3\text{)}$$

$$I = 1.2 \times 10^6 \times C \times 1 = 17.0 \text{ (Bq)}$$

$$E = e \times I = 1.0 \times 10^{-3} \times 17 = 1.7 \times 10^{-2} \text{ (mSv)}$$

また、本剤 A : 31.8 MBq を 1 回投与する場合、1 週間当たりの内部被ばくによる実効線量 E (mSv) は以下のとおりとなる。

$$C = 31.8 \times 10^6 \times 0.001 \times 1 / (560 \times 10^6 \times 8 \times 5) = 1.4 \times 10^{-6} \text{ (Bq/cm}^3\text{)}$$

$$I = 1.2 \times 10^6 \times C \times 1 = 1.7 \text{ (Bq)}$$

$$E = e \times I = 1.0 \times 10^{-3} \times 1.7 = 1.7 \times 10^{-3} \text{ (mSv)}$$

3.3 教育研修

3.3.1 治験での教育研修

本剤による治験は、対象となる癌患者の治療及び放射線治療に対して十分な知識・経験を持つ医師のもとで適切と判断される患者のみに実施されるものである。そのため、放射線安全管理責任者は、本治験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十分な知識を修得していることとし、放射線安全管理責任者は他の医療従事者に対して適切な教育研修を実施すること。

3.3.2 本剤の承認後に実施されることが望ましい教育研修

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等は、あらかじめ日本核医学会及び関連学会が開催する「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適正使用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。なお、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。

- ・ 放射線障害防止に関する法令、届出事項及び退出基準
- ・ 本剤の化学的及び物理的性質及び放射線防護
- ・ 医療従事者の被ばく防止並びに患者及び家族に対する指示事項について

- ・ 放射線の測定及び放射性廃棄物の安全管理について

放射線安全管理責任者は、本剤による治療を実施する医師又は薬剤師に対しては、本治療を理解し、放射線の安全管理や患者への対応等についての知識を深めるための教育研修を実施しておくこと。

3.3.3 教育研修の記録

放射線安全管理責任者は、本治療で実施した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。

3.4 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^{注1)}患者又は診療用放射性同位元素使用器具、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^{注1)}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の被ばく低減を意図して設けられている。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^{注2)}。

注1)「治療を受けている」とは、医政発0315第4号通知第3の12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、診療用放射性同位元素使用器具の使用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2)「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) (略)

(ウ) 規則第24条第8号の2で準用する同条第8号ハ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。

(エ) (略)

イ・ウ (略)

3.4.1 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、治療患者の QOL の確保、及び公衆並びに介護者の放射線に対する安全確保に係る指針として発出された。退出基準の骨子は概ね次のとおりである。

- 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：「抑制すべき線量基準」として、公衆は、1 年間につき 1 mSv^{注1)}。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 mSv^{注2)} と定めた^{注3)}。

具体的には次の（1）から（3）の何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。

表 3-2 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 ^{*1)}
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。

表 3-3 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 ^{*1)}

*1) 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。

(以下省略)

表 3-4 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	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 の放射線量は、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 55 kBq/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。

表3-5 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
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（¹⁷⁷Lu）注射液 1 投与当たり 7.4 GBq 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（「ルテチウムビピボチドテトラキセタン（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、ルテチウムビピボチドテトラキセタン（¹⁷⁷Lu）注射液 1 投与当たり 7.4 GBq 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 2) の (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 1) 公衆被ばくの線量限度：1 mSv/年

公衆被ばくの線量限度については、ICRP Publication 60（1990 年勧告）⁴⁾（1 年について 1 mSv 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 1 mSv 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）¹⁸⁾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）¹⁹⁾においても、公衆被ばくの線量限度は年間 1 mSv とされている。

注 2) 介護者の積算線量値：5 mSv

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」⁵⁾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）⁶⁾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 5 mSv 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 1 mSv 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）²⁰⁾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）¹⁹⁾では、一行為当たり 5 mSv 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 3) 医薬安発第 70 号通知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）²¹⁾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 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 1 m の距離における積算線量）は、放射性医薬品 8 核種のうち、 ^{131}I （投与量 1,110 MBq、被ばく係数=1）が 20 mSv を超えて、他の診断用放射性医薬品核種は、0.02～0.28 mSv（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。

3.4.2 退出基準の評価に係る諸因子について

被ばく係数^{注)}：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うえ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。

(1) 介護者に関する被ばく係数：0.5

ヨウ素-131 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²¹⁾。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²²⁾。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²¹⁾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) 被ばく係数：着目核種の点線源（この場合は患者）から 1 m の距離の場所に無限時間（核種がすべ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、患者と接する時間と距離を考慮し、患者以外の第三者が実際に受けると推定される積算線量の比。

3.5 投与後の注意事項

3.5.1 本剤投与患者の退出について

本マニュアルでは、「3.4 放射性医薬品を投与された患者の退出について」を踏まえて、本治験において本剤の投与患者を RI 管理されている施設等から実際にどのように退出させるのかの基準について解説する。医薬安発第 70 号通知の“放射性医薬品を投与された患者の退出に関する指針”の「3. 退出基準（1）から（3）」の適用に関しては、本剤を用いた国内開発における 1 年間の総投与量として、318 MBq まで投与することが可能である。単回当たりの放射能と投与回数については、実際に用いる ^{225}Ac 化合物ごとに計算して運用することが可能であり、患者の状態に応じて投与量や投与回数が見直される可能性もあることから、本剤を投与された患者の退出基準については、オーダーメイド治療を目指して

いる「3.退出基準（3）患者毎の積算線量計算に基づく退出基準」が適切と考える。

なお、本項（第 3.5.1 項）での有効数字は、3.5.1.4 項で示す外部被ばく線量と内部被ばく線量の複合的評価において有効数字桁数を 2 桁で評価するため、計算過程である患者から第三者が被ばくする積算線量等の各値は 3 桁で示している。

3.5.1.1 本剤投与患者から第三者への被ばく線量

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。

3.5.1.2 外部被ばく線量の評価

3.5.1.2.1 本剤投与患者から 1 m における外部被ばくの実効線量率

本剤を投与した患者からの第三者が被ばくする外部被ばくの線量率の算出式

$$I = A \times C \times F_a \div L^2$$

ここで、

I ：算定評価点における実効線量率 [$\mu\text{Sv/h}$]

A ：投与患者の体内残留放射能 [MBq]

C ： ^{225}Ac の実効線量率定数 [$\mu\text{Sv} \cdot \text{m}^2 \cdot \text{MBq}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$]；0.03059 [$\mu\text{Sv} \cdot \text{m}^2 \cdot \text{MBq}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$]を用いる。

F_a ：実効線量透過率（複数のしゃへい体がある場合は、各しゃ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]

3.5.1.2.2 本剤投与患者から第三者が被ばくする積算線量

本剤を投与し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の算出式

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

ここで、

E ：第三者が被ばくする積算実効線量 [μSv]

A ：投与患者の体内残留放射能 [MBq]

T ： ^{225}Ac の物理的半減期

C ： ^{225}Ac の実効線量率定数 [$\mu\text{Sv} \cdot \text{m}^2 \cdot \text{MBq}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$]；0.03059 [$\mu\text{Sv} \cdot \text{m}^2 \cdot \text{MBq}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$]

f_0 ：被ばく係数（介護者；0.5、介護者以外の公衆人；0.25）

3.5.1.2.3 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

- 1) 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算定は、患者の体表面から 1 m の距離における実効線量率により評価する。

- 2) 本剤を投与された患者体内の放射能の実態は、 ^{225}Ac 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。放射性医薬品を投与された患者の体内放射能は、核種固有の物理学的半減期と生体の代謝・排泄（生物学的半減期）に依存して減少する。したがって、この両方の減少を加味した実効半減期で評価するのが实际的であるといえる。しかしながら、生物学的半減期は各薬剤により異なることから、より安全性に配慮するために本マニュアルでは ^{225}Ac の物理的半減期（9.920 日）のみを適用し、安全側での評価を行うものとする。
- 3) 国内治験における 1 年間の総投与量として、318 MBq までの投与であれば投与後の即時退出が可能である。

3.5.1.2.4 本剤投与患者からの介護者及び公衆の外部被ばく積算線量の試算

本剤の投与患者から 1 m の距離における介護者及び公衆の外部被ばくによる積算線量の推定

1) 介護者の被ばく

$$\text{外部被ばくの積算線量} = 318 [\text{MBq/治療}] \times 0.03059 [\mu\text{Sv} \cdot \text{m}^2 \cdot \text{MBq}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}] \times 1.443 \times 9.920 [\text{d}] \times 24 [\text{h/d}] \div (1 [\text{m}])^2 \times 0.5 \approx 1.67 [\text{mSv/治療}]$$

なお、

318 [MBq/治療]：本剤の患者当たりの 1 治療あたりの最大総投与量

0.03059 [$\mu\text{Sv} \cdot \text{m}^2 \cdot \text{MBq}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$]： ^{225}Ac の実効線量率定数

1.443：核種の半減期から平均寿命を求めるための係数

9.920 [d]： ^{225}Ac の物理的半減期

0.5：介護者の被ばく係数

*1 年間で 318 MBq を 1 回で投与する場合も 10 回に分割して投与する場合も、介護者の外部被ばくの積算線量は同じ値となる。

2) 公衆の被ばく

$$\text{外部被ばくの積算線量} = 318 [\text{MBq/治療}] \times 0.03059 [\mu\text{Sv} \cdot \text{m}^2 \cdot \text{MBq}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}] \times 1.443 \times 9.920 [\text{d}] \times 24 [\text{h/d}] \div (1 [\text{m}])^2 \times 0.25 \approx 0.835 [\text{mSv/年間}]$$

なお、

0.25：公衆の被ばく係数

*1 年間で 318 MBq を 1 回で投与する場合も 10 回に分割して投与する場合も、公衆の外部被ばくの積算線量は同じ値となる。

3.5.1.3 内部被ばく線量の評価

本剤投与患者からの排泄物は、下水処理場を経て河川に流出する。第三者の経口摂取による内部被ばく線量の推定にあたっては、患者に投与した放射能の全てが河川に流出され、かつ、 ^{225}Ac が水溶性の状態で存在すると仮定して試算した。なお、評価モデルとしては、浄化処理水の利用率の高い淀川水系を用いた。

- ・ 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）²³⁾
- ・ わが国の総人口：約 126,146 千人（令和 2 年）²⁴⁾
- ・ 淀川水系人口が、わが国の総人口に占める割合：9.6% (0.096)
- ・ わが国で新たに癌と診断される患者数（全癌種）：約 950,000 [人/年]
- ・ 保守的に全例に本剤が投与された場合の患者数：950,000 [人/年]
- ・ 大阪圏で、治療対象となる患者数： $950,000 \times 0.096 = 91,200$ 人（人口比で計算）

ただし、0.096 は淀川水系人口比。さらに、318 MBq の本剤を患者 1 人当たり年 1 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量：

$$318 [\text{MBq/回}] \times 1 [\text{回/人}] \times 91,200 [\text{人}] = 29.0 [\text{TBq}]$$

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：

$$29.0 [\text{TBq/年}] \div 4.1 [\text{T リットル/年}] = 7.07 [\text{Bq/リットル}]$$

ただし、4.1 T リットルは淀川水系の年間の平均流量。

- ・ 公衆の、1 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）²⁵⁾：

$$7.07 [\text{Bq/リットル}] \times 2.65 [\text{リットル/日}] \times 365 [\text{日/年}] = 6840 [\text{Bq/年}]$$

- ・ 上記の場合の 1 年間の内部被ばく線量：

$$6840 [\text{Bq/年}] \times 2.4 \times 10^{-5} [\text{mSv/Bq}] = 0.164 [\text{mSv/年}]$$

ただし、 $2.4 \times 10^{-5} [\text{mSv/Bq}]$ は、 ^{225}Ac の経口摂取による実効線量係数¹⁴⁾。

- ・ 1 年間における内部被ばく線量の 0.164 mSv は、ICRP 勧告の公衆被ばくの線量限度である 1 年間につき 1 mSv の約 16.4%である。

*31.8 MBq を 10 回投与した場合も、1 年間の内部被ばく線量は同じ値となる。

3.5.1.4 外部及び内部被ばく線量の複合的評価

$$\text{介護者の被ばく線量} = 1.67 [\text{mSv}] + 0.164 [\text{mSv}] \approx 1.9 [\text{mSv}]$$

$$\text{公衆の被ばく線量} = 0.835 [\text{mSv}] + 0.164 [\text{mSv}] \approx 1.0 [\text{mSv}]$$

このように、318 MBq/年の本剤の投与を受けた患者から介護者又は公衆が被ばくする積算線量は、介護者及び公衆の抑制すべき線量の基準（介護者：5 mSv/件、公衆：1 mSv/年）を下回った。したがって、この投与患者は、“放射性医薬品を投与された患者の退出

に関する指針”の考え方に適合するので、本剤投与後は放射線治療病室への入院を必要とせず、医療機関における放射線管理されている区域等からの退出・帰宅が可能とされる。ただし、年間の投与量が 318 MBq を超える場合は放射線治療病室への入院が必要となり、別途、適正使用マニュアルの作成が必要となる。また、退出・帰宅を認めた場合、退出に係る所定の事項を記録し、退出後 2 年間保存する必要がある。さらに、第三者に対する不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等における放射線安全の確保を図る注意・指導をすることが義務付けられている。

3.5.1.5 本剤投与患者の RI 管理されている施設等からの退出に係る基準

本剤を用いた治療においての本剤投与患者の退出に係る基準は、以下の条件が満たされている場合とする。

- 1) 治療に用いた核種： ^{225}Ac
- 2) 投与量：投与回数に関わらず、年間の総投与量として 318 MBq まで。

3.5.1.6 家族（介護者）及び公衆への外部被ばくの評価例

日常的な様々な状況における患者からの外部被ばく線量を以下の条件で算出し、表 3-6 に示した。ここでは、本剤の投与量（A）を 250 MBq、実効線量率定数（C）を $0.03059 \mu\text{Sv} \cdot \text{m}^2 \cdot \text{MBq}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ 、物理的半減期を 9.920 日とした。

家族（介護者）の被ばく線量は、患者から 1 m の距離で毎日 6 時間接した場合で 0.66 mSv/年、毎日 8 時間同室で就寝した場合で 0.88 mSv/年となり、物理的半減期に基づく試算においても通常の接触では公衆の許容線量である 1 mSv/年を超えないと見積もられる。

なお、25 MBq を 10 回投与した場合も、被ばく線量は表 3-6 と同じ値となる。

表 3-6 様々な状況における患者からの外部被ばく線量の算出例（250 MBq 投与した場合）

	距離 (m)	時間 (時間/日)	頻度 (回/週)	被ばく線量 (mSv)
				(250 MBq/年を投与した場合)
家庭内で接触	1	6	7	0.66
同室での就寝	1	8	7	0.88
職場の第三者	1	8	5	0.63
通勤時の第三者	0.3	1	5	0.87

3.6 患者・家族（介護者）への指導

本治療法を受けた患者並びに家族へは臨床的な情報提供や注意を行うとともに、退出にあたって患者の家族（介護者）・公衆への本治療法に伴う不要な被ばくを防止することが必要である。なお、投与された放射能による周囲への影響は、患者への身体的接触や身近での介護を行っても、家族（介護者）の外部被ばく線量は、抑制すべき線量の基準以下で

ある。

ただし、投与後の一定期間は、長時間にわたる接触や近距離での接触は避けるように指導する。これは、医薬安発第 70 号通知で定められている投与量及び線量率による退出基準が患者との接触条件に基づいているためである。例えば、公衆の被ばくは、患者との接触条件を、1 m 離れた地点で第三者が 1 年間で患者から受ける放射線被ばくの 25%（患者から 1 m の距離で 1 日 6 時間接した場合に相当する）であるとしている。これを超えるような時間や近距離での接触は避けるように指導する。

したがって、以下に示す注意事項を患者・家族（介護者）に対して文書を以て、投与前に説明し、第三者に対する放射線被ばく低減策や汚染防護措置に対して理解を得ておく必要がある。

3.6.1 本剤投与後 3 日間（各投与後最初の 3 日間）の注意事項

本剤の投与後、体液（主に血液）、尿及び糞便に多少の放射能が存在するため、以下のような注意事項を患者・家族（介護者）に対して文書で説明し、理解を得る必要がある。

【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り扱うこと。
- ③ 患者の血液等の体液が手や皮膚に触れた場合は、触れた個所を直ちに石鹸でよく洗うこと。
- ④ 性行為は禁じること。また、3.6.3 項における避妊が必要な期間は精子提供及び凍結保存を行わないこと。
- ⑤ 家族、配偶者、子供、公衆と長時間にわたる接触や近距離での接触をできるだけ避けること（特に小児及び妊婦との接触は最小限にすること）。
- ⑥ できるだけ毎日シャワーを浴びること。なお、入浴する場合は 1 人で最後に入浴し、入浴後は直ちに浴槽などを洗浄すること。
- ⑦ 十分な水分を摂取すること。

【洗濯物の取り扱いに関する注意】

- ① 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し、同時洗濯はさけること。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 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。

- ③ 使用後の便器等の洗浄水は2回流すること。
- ④ 排尿・排便後の手は石鹸でよく洗うこと。
- 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、必ず石鹸で洗い、十分水洗すること。

3.6.2 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・蓄尿バッグを取り扱う時には、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。但し、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）」²⁶⁾を参考にすること。

3.6.3 製剤ごとに考慮が必要な注意事項

【日常生活での注意】

以下の2つの期間については、各製剤の特性及び「治療放射性医薬品の非臨床試験と臨床試験デザインに関するガイドライン」（以下、「臨床試験デザインに関するガイドライン」）²⁷⁾を考慮のうえ適切に設定すること。なお、海外での臨床試験において、それぞれの期間として用いられている値がある場合はその値を使用してもよいが、その場合も「臨床試験デザインに関するガイドライン」を参考にするなど、期間の設定根拠が適切であることを確認すること。

- ① 避妊が必要な期間^{注1)}。
- ② 女性患者が母乳を与える場合は授乳を避けるべき期間^{注2)}。

-
- 注 1) 「臨床試験デザインに関するガイドライン」において、避妊が必要な期間として「妊娠可能な女性被験者には、投与期間中及び投与終了後少なくとも実効半減期の 5 倍に相当する期間、さらに治療用放射性医薬品の最終投与後 6 カ月間」、及び「妊娠可能な女性パートナーを有する男性被験者には、治験中及びその後少なくとも実効半減期の 5 倍に相当する期間、さらに治療用放射性医薬品の最終投与後 3 カ月間」の記載がある。
- 注 2) 「臨床試験デザインに関するガイドライン」において、「女性が授乳すべきでない期間については、乳児への放射線実効線量が 1 ミリシーベルト以下になるように設定する。」との記載がある。
-

3.7 医療従事者への注意事項

本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・家族等に分かりやすく説明すること。また、本治験に関する専門知識を有する医師は、医療従事者に対して適切な教育研修を実施し、当該医療機関における協力体制の充実に努めること。なお、緊急の医学的処置が必要な場合は患者等の人命確保を旨として、上記の放射線防護に関する遵守事項よりも、適切な医学的処置が優先される場合がある。特に患者の介護に従事するものは、投与後 1 週間は以下の点に注意する。

- (1) 患者の尿や糞便、又は血液に触れる可能性がある場合、また、これらで汚染された衣類等を取り扱う場合は使い捨ての手袋を着用する。
- (2) 患者の排泄物や血液等に触れた場合や作業後は、よく手を洗う。
- (3) 患者の排泄物や血液等で汚染された衣類等は、他の人の衣類と別に洗濯する。

4 医療用放射性汚染物の廃棄について

^{225}Ac で汚染された物は、医療法施行規則第 30 条の 11 に規定される「医療用放射性汚染物」に該当する。医療用放射性汚染物は同施行規則第 30 条の 11 の規定に基づいた各施設の廃棄施設に保管廃棄し、同施行規則第 30 条の 14 の 2 第 1 項の規定に基づいて厚生労働省令で指定されたものに廃棄を委託することができる。現在は廃棄の委託を受ける者として、日本アイソトープ協会が唯一指定されている。日本アイソトープ協会では、医療用放射性汚染物の廃棄を各施設から受託するにあたって、RI 廃棄物の廃棄委託規約²⁸⁾に基づいて集荷を行っている。

しかし、 ^{225}Ac の使用に伴い発生する廃棄物は、現在、日本アイソトープ協会が定常的に廃棄の委託を受けておらず、廃棄を委託するためには個別の相談が必要となるので、治験を開始する前に必ず日本アイソトープ協会に相談すること。

オムツや尿バッグなどの人体からの排泄物や血液などの付着したものは、日本アイソトープ協会では集荷できないので注意が必要である。なお、患者が使用したオムツなどの取扱いについては、関係学会が取りまとめた「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）²⁶⁾を参考にすること。

参考文献

- 1) 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) 医療法（昭和 23 年 7 月 30 日法律第 205 号）
- 3) ICRP Publication 53, Radiation Dose to Patients from Radiopharmaceuticals, Annals of the ICRP, Vol. 18, No.1-4, 1988
- 4) ICRP Publication 60, 1990 Recommendations of the International Commission on Radiological Protection, Annals of the ICRP, Vol. 21, No.1-3, 1991
- 5) ICRP Publication 73, Radiological Protection and Safety in Medicine, Annals of the ICRP, Vol. 26, No.2, 1996
- 6) International Basic Safety Standards for Protection against Ionizing Radiation and for the Safety of Radiation Sources, IAEA Safety Series, No.115, 1996
- 7) Kitson SL, Cuccurullo V, Moody TS, Mansi L. Radionuclide antibody-conjugates, a targeted therapy towards cancer. Curr Radiopharm. 2013; 6(2): 57-71.
- 8) Jiang Z, Revskaya E, Fisher DR, et al. In vivo Evaluation of Free and Chelated Acceleratorproduced Actinium-225 - Radiation Dosimetry and Toxicity Results. Curr Radiopharm. 2018; 11(3): 215-222.
- 9) Song H, Hobbs RF, Vajravelu R, et al. Radioimmunotherapy of Breast Cancer Metastases with alpha-Particle Emitter ^{225}Ac : Comparing Efficacy with ^{213}Bi and ^{90}Y . Cancer Res. 2009; 69(23): 8941-8948.
- 10) 医療法施行規則（昭和 23 年 11 月 5 日厚生省令第 50 号）
- 11) 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）
- 12) 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）
- 13) 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）
- 14) 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）
- 15) 排気・排水に係る放射性同位元素濃度管理ガイドライン（（社）日本医学放射線学会、（社）日本放射線技術学会、日本核医学会、日本核医学技術学会）
http://www.jrias.or.jp/pet/pdf/haisui_haiki_guideline.pdf
- 16) Recent improvements of the Particle and Heavy Ion Transport code System - PHITS version

3.33, J. Nucl. Sci. Technol. 61, 127-135, 2024

- 17) 医療放射線管理の実践マニュアル、日本アイソトープ協会、東京（2004）
- 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
- 22) 越田吉郎、古賀佑彦ら。外部被曝線量に基づく 131I 治療患者の帰宅基準および一般病室への帰室基準について、核医学、26（5）、591-599、1989
- 23) 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
- 24) 令和 2 年国勢調査 総務省統計局
- 25) 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)
- 26) 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://www.jsnm.org/archives/734/>
- 27) 治療放射性医薬品の非臨床試験と臨床試験デザインに関するガイドライン（令和 7 年 8 月 1 日医薬審発 0801 第 1 号 厚生労働省医薬局医薬品審査管理課長通知）
- 28) RI 廃棄物の集荷について、日本アイソトープ協会 <https://www.jrias.or.jp/waste/cat1/202-01.html>

付録 A 放射性医薬品使用記録簿の見本

放射性医薬品使用記録簿

〇〇〇〇病院

製品名		入荷	
核種	^{225}Ac	入荷日	
総放射能		受領者	
濃度		保管廃棄	
容量		保管廃棄日	
検定日時		放射能	
製造 (Lot) 番号		担当者	
有効期限		備考	廃棄容器 No.:
会社名			

期間	届出最大使用予定数量	合計使用数量	予定数量に対する割合
1 日	MBq	MBq	%
1 月間 (月)	MBq	MBq	—
3 月間 (月～ 月)	MBq	MBq	%
年間	MBq	MBq	%

	年/月/日	使用量		残量		所属	使用者	診療科	患者名	使用目的 及び備考
		MBq	mL	MBq	mL					
1										
2										
3										
4										
5										
6										
7										
8										
9										
10										

確認者：_____

付録 B 放射性医薬品を投与された患者の退出に関する記録の見本

アクチニウム-225 標識薬剤を投与された患者の退出に関する記録の見本

退出記録表

(令和 年度ーNo.)

※この帳簿は最終記載日から2年間保存すること。

	患者名	年齢 性別	投与日時	投与量 ¹⁾	退出日時	線量率 計数率	患者等への説明内容 ²⁾	確認者	備考
1		男・女 歳	月 日 :	MBq	月 日 :	μSv/h cpm	☐ 薬剤について ☐ 投与前後の注意について		
2		男・女 歳	月 日 :	MBq	月 日 :	μSv/h cpm	☐ 薬剤について ☐ 投与前後の注意について		
3		男・女 歳	月 日 :	MBq	月 日 :	μSv/h cpm	☐ 薬剤について ☐ 投与前後の注意について		
4		男・女 歳	月 日 :	MBq	月 日 :	μSv/h cpm	☐ 薬剤について ☐ 投与前後の注意について		
5		男・女 歳	月 日 :	MBq	月 日 :	μSv/h cpm	☐ 薬剤について ☐ 投与前後の注意について		
6		男・女 歳	月 日 :	MBq	月 日 :	μSv/h cpm	☐ 薬剤について ☐ 投与前後の注意について		
7		男・女 歳	月 日 :	MBq	月 日 :	μSv/h cpm	☐ 薬剤について ☐ 投与前後の注意について		
8		男・女 歳	月 日 :	MBq	月 日 :	μSv/h cpm	☐ 薬剤について ☐ 投与前後の注意について		

1) アクチニウム-225 標識薬剤投与後の退出に係る基準：年間の総投与量として 318 MBq まで（アクチニウム-225 標識薬剤を用いる核医学治療の治験適正使用マニュアルより）

2) 被験者用の説明資料を用いて、アクチニウム-225 標識薬剤を用いた治療に関する薬剤の説明及び投与前後の注意、投与後の患者の遵守事項について説明を行った場合に、☐をチェック（✓）する。

ルテチウム-177 標識 GRPR 特異的リガンド (Lu-177-NeoB) を
用いる核医学治療の治験適正使用マニュアル (第 2 版) (案)

(2025 年●月●日)

目次

1	本マニュアル（安全管理編）について.....	4
2	Lu-177 及び本剤の特性.....	4
2.1	Lu-177 の特性.....	5
2.2	ルテチウム無機化合物の体内動態.....	5
2.3	本剤の薬物動態.....	5
3	本剤を用いた治験を実施する施設の要件.....	5
3.1	本剤を用いた治験を実施する病院等の構造設備等.....	6
3.2	本剤を用いた治験を実施する病院等での安全管理体制.....	6
3.3	本剤を用いた治験を実施する際の患者及び家族（又は介護者）の条件.....	7
4	放射性医薬品を投与された患者の退出について.....	8
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.....	9
4.2	退出基準の評価に係る諸因子について.....	12
5	本剤投与患者の退出について.....	12
5.1	本剤投与患者から第三者の被ばく線量.....	12
5.2	外部被ばく線量の評価.....	13
5.3	内部被ばく線量の評価.....	14
5.4	外部被ばく線量と内部被ばく線量の複合的評価.....	15
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.....	15
5.6	患者及び家族に対する注意事項.....	15
6	本剤を臨床使用する場合の規制法令について.....	18
6.1	診療用放射性同位元素使用室等に係る基準.....	18
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.....	19
6.3	使用の場所等の制限（医療法施行規則第 30 条の 14）.....	19
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.....	20
7.1	使用記録簿等による管理（医療法施行規則第 30 条の 23）.....	20
7.2	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）.....	21
8	放射線の測定.....	21
8.1	投与量（放射能）の測定.....	21
8.2	使用場所等の線量測定.....	21
9	教育研修.....	22
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.....	22
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.....	23
10.1	本剤の取扱いに係る放射線防護対策.....	23
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）.....	25

10.3	医療従事者に対する注意事項.....	26
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	27
12	参考文献	27

1 本マニュアル（安全管理編）について

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、本剤の安全取扱い、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等は、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。

本マニュアル（安全管理編）は、ルテチウム-177 標識 GRPR（gastrin releasing peptide receptor：ガストリン放出ペプチド受容体）特異的リガンド（Lu-177-NeoB）（以下、「本剤」という。）を用いた転移性腫瘍に対する治療（以下、「本剤を用いた治療」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¹⁻⁵⁾の趣旨を取り入れて作成された実施要綱である。

この安全管理編の目的は、本剤を用いた治療で、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。）⁶⁾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であり、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

5 項で後述するとおり、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は、下記の基準が妥当であると評価した。

本剤（9250 MBq）を投与した転移性腫瘍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⁶⁾、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 mの距離での1 cm線量当量率を測定し、9 μ Sv/hを超えない場合。

なお、本剤投与に先立ちGRPR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GRPR特異的リガンド（Ga-68-NeoB）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の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項は適応されないことに留意すること。

2 Lu-177 及び本剤の特性

本剤を用いた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⁷⁾。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、物理的半減期6.6457日、軟部組織内の飛程が短いβ線（平均：0.67 mm、最大：2.2 mm）とγ線を放出する。この放射性核種は、主にLu-176 (n, γ) 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	β ⁻	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% $\text{Hf-K}\alpha$ 0.0637－1.2% $\text{Hf-K}\beta$	14.5% 0.73%	0.00517 0.00627

[アイソトープ手帳 (12 版)、日本アイソトープ協会、2020 年、より引用⁸⁾]

2.2 ルテチウム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⁹⁾。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

本剤の標的分子であるGRPRは種々の腫瘍で高発現が確認されているタンパクであり、患者に静脈投与した後の本剤は、腎臓より速やかに尿中排泄されることが海外臨床試験により確認されている。製薬企業が実施する複数のがん腫の患者を対象とした海外臨床試験の結果から、血液中半減期の消失実効半減期として57.8時間と報告されている。

3 本剤を用いた治験を実施する施設の要件

本剤を用いた治験を実施する施設は、下記の要件を満たすことが必要である。

- (1) 本剤を用いた治験を実施する病院又は診療所（以下、「病院等」という。）は、関係法令で定めている診療用放射線の防護に関する基準を満たし、かつ、法令上の手続きが完了し

ていること（3.1項参照）。

- (2) 本剤を用いた治験は、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、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) 本剤を用いた治験は、本マニュアルが規定する所定の教育研修を修了した医師が勤務している病院等で実施すること。
- (4) 本剤を用いた治験は、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 本剤を用いた治験を実施する病院等の構造設備等

本剤を用いた治験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及び同第30条の11に規定するそれぞれの使用室等について、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、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 本剤を用いた治験を実施する病院等での安全管理体制

3.2.1 本剤を用いた治験での安全管理体制の確立について

本剤を用いた治験を実施する病院等の管理者は、医療法施行規則第1条の11の規定に基づいて、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、本剤を用いた治験に携わる医師、放射線安全及び医療安全の確保に携わる診療放射線技師等に安全管理体制を確立させる必要がある。

3.2.2 本剤を用いた治験に係る放射線安全管理責任者の配置と役割

本剤を用いた治験を実施する病院等の管理者は、本剤を用いた治験に関する放射線安全管理責任者を配置すること。当該放射線安全管理責任者は、当該施設において本剤を用いた治験の指揮・監督にあたること、及び治験に携わる医師等の関係者に対する教育研修の実施を管理するものとする。本剤を用いた治験での放射線安全管理責任者の配置に関しては記録を残す必要があるが、治験分担医師・治験協力者リスト等の治験文書に記録を残すことで差し支えない。

なお、本マニュアルに定める放射線安全管理責任者として、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）の兼務が適当である場合には、改めて配置する必要はない。別々に配置する場合は両者の関係性を明確にし、治験が実施されるよう体制を整備すること。

3.2.3 本剤を用いた治験に係る放射線安全管理担当者の配置と役割

本剤を用いた治験を実施する病院等の管理者又は治験責任医師は、病院等の状況に応じて本治験を遂行しうる専門知識を有し、かつ教育研修を修了し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名以上配置すること。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、本剤を用いた治験の放射線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、並びに教育研修の実施に携わるものとする。

3.2.4 本剤を用いた治験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、本剤を用いた治験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^{注3-1)}、病院等の状況に合わせて、適切に管理する必要がある。

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。

3.3 本剤を用いた治験を実施する際の患者及び家族（又は介護者）の条件

本剤を用いた治験を実施する際は、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家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) 患者が帰宅した際、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^{注4-1)}

¹⁾ 患者又は診療用放射性同位元素使用器具、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^{注4-1)} 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^{注4-2)}。

注 4-1) 「治療を受けている」とは、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）

¹⁰⁾（以下、「医政発 0315 第 4 号通知」という。）の第 3 の 12 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、診療用放射性同位元素使用器具の使用又は診療用放射性同位元素（放射性医薬品及び放射性試験薬（「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」（以下、「薬機法」という。）第 2 条第 17 項に規定する試験の対象とされる薬物））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 4-2) 「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） （略）

（ウ）規則第 24 条第 8 号の 2 で準用する同条第 8 号ハの要件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 （略）

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、治療患者のQOLの確保、並びに公衆及び介護者の放射線に対する安全確保に係る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 mSv^{注4-3)}。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 mSv^{注4-4)}と定めた^{注4-5)}。具体的には次の（2-1）から（2-3）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。

(2-1) 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表2に定める放射エネルギーを超えない場合に退出・帰宅を認める。

表2 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 ^{*1)}
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。

(2-2) 測定線量率に基づく退出基準

患者の体表面から1 mの点で測定された線量率が表3の値を超えない場合に退出・帰宅を認める。

表3 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 m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。

(2-3) 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1m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

5mSv、公衆については1mSv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。

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。

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 の放射線量は、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。

*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）注射液を用いる内服法の適正使用マニュアル」）に従って塩化ラジウム（²²³Ra）注射液 1 投与当たり 55 kBq/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。

表5 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 mの点における 1センチメートル線量 当量率（μSv/h）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
	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（¹⁷⁷Lu）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（「ルテチウムビピボチドテトラキセタン（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、ルテチウムビ

ピボチドテトラキセタン(^{177}Lu)注射液 1 投与当り 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 (2-3) 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 4-3) 公衆被ばくの線量限度：1 mSv/年

公衆被ばくの線量限度については、ICRP Publication 60（1990 年勧告）²⁾（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 1 mSv 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）¹¹⁾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）¹²⁾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：5 mSv

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」³⁾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）⁵⁾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の値を勧告しており、「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 5 mSv 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 1 mSv 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）¹³⁾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）¹²⁾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⁶⁾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¹⁴⁾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 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 1 m 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、110 MBq、被ばく係数=1）が 20 mSv を超えて、他の診断用放射性医薬品核種は、0.02～0.28 mSv（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。

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 m の距離の場所に無限時間（核種がすべ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うえ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。

本剤を用いた治験では、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

ヨウ素-131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¹⁴⁾。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¹⁵⁾。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¹⁴⁾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合計で評価される。

本剤を投与された患者体内の放射能は、Lu-177の物理的半減期と本剤の生物学的半減期の両方を反映した実効半減期にしたがって消失する。本剤の消失実効半減期は海外臨床試験の結果から57.8時間と報告されており、ルテチウム-177 標識ソマトスタチンアナログ（Lu-177-DOTA-TATE）やルテチウム-177標識PSMA特異的リガンド（Lu-177-PSMA-617）での検討を参考に、投与放射能の体内からの消失・排泄を反映する消失実効半減期に基づき被ばく線量を評価する。なお、本剤投与患者による第三者の外部被ばく積算線量は、以下の条件で評価する。

- (1) 本剤の投与量：9.25 GBq/回（想定最大投与放射能）
- (2) 本剤投与後患者の消失実効半減期：57.8時間（海外臨床試験での最大値）
- (3) 本治療における本剤の投与回数：6回（想定最大投与回数）
- (4) 被ばく係数：介護者（0.5）、公衆（0.25）

なお、本項（第5項）での有効数字は、5.4項で示す外部被ばく線量と内部被ばく線量の複合的評価において有効数字桁数を2桁で評価するため、計算過程である患者から第三者が被ばくする積算線量等の各値は3桁で示している。

5.2 外部被ばく線量の評価

5.2.1 本剤投与患者から第三者が被ばくする積算線量

本剤投与患者の放射線管理区域からの退出時1cm線量当量率から、本剤を6回投与された患者からの第三者の外部被ばく積算線量は以下の式より算出できる。

$$E = D \times \int_0^{\infty} \left(\frac{1}{2}\right)^{\frac{t}{T}} dt \div (C_1 \div C_2) \times f_0 \times 6 \quad (\text{式 5.2.1})$$

ここで、

E ：第三者が被ばくする積算実効線量 [μSv]

D ：放射線管理区域退出時の投与患者から1mの距離における1cm線量当量率 [$\mu\text{Sv/h}$]

T ：本剤の消失実効半減期（57.8時間）

C_1 ：Lu-177の1cm線量当量率定数（ $0.00627 [\mu\text{Sv} \cdot \text{m}^2 \cdot \text{MBq}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}]$ ）

C_2 ：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）

6：本剤の最大投与回数

例として、放射線管理区域退出時の投与患者から1mの距離における1cm線量当量率が $5\mu\text{Sv/h}$ とした場合の被ばく係数1を用いた第三者の積算線量を算出すると、

$$\begin{aligned} E &= 5 [\mu\text{Sv/h}] \times 57.8 [\text{h}] \div \ln 2 \div (0.00627 [\mu\text{Sv} \cdot \text{m}^2 \cdot \text{MBq}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}] \div 0.00517 [\mu\text{Sv} \cdot \text{m}^2 \cdot \text{MBq}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}]) \\ &\quad \times 1 \times 6 [\text{回}] \\ &= 2063 [\mu\text{Sv}] \\ &\approx 2060 [\mu\text{Sv}] \end{aligned}$$

表6に放射線管理区域退出時の投与患者から1mの距離における1cm線量当量率ごとに、本剤を6回投与された患者から第三者が被ばくする積算線量を異なる被ばく係数で算出した結果をまとめる。

表6 本剤を6回投与された患者から第三者が被ばくする積算実効線量 (μSv)

	被ばく係数	放射線管理区域退出時の投与患者から 1 mの距離における1 cm線量当量率[μSv/h]			
		5	8	9	10
—	1	2060	3300	3710	4130
介護者	0.5	1030	1650	1860	2060
公衆	0.25	516	825	928	1030

以上の結果より、外部被ばくのみを考慮した場合、1 cm線量当量率の退出基準は、介護者の被ばく限度である5000μSv、及び公衆の被ばく限度である1000μSvを超えない、9 μSv/hと設定することが妥当であると考える。

5.3 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。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すべ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。

なお、本剤は複数のがん腫の患者に対して投与されることが想定されるため、開発初期段階で、日本での薬事承認後の想定投与患者数を見積もることは困難である。国内医療機関で利用できる放射線治療病室数や放射性核種の量に限りがあることから、国内で実施できる核医学治療の件数も限りがある。そのため、現在国内で実施されている核医学治療の件数を大きく超えて本剤が投与される可能性は低いため、本剤由来の公衆の内部被ばく線量の評価には、非密封放射性医薬品を投与された患者が入院する放射線治療病室のベッド数を基に計算することとする。なお、各放射線治療病室を利用した本剤の投与は病室当たり週1件で年間50件、国内の放射線治療病室数は、第9回全国核医学診療実態調査報告書を参考に188室¹⁶⁾と仮定した。

- 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)
- 飲料水水系流域人口：約12,100千人 (令和2年) ¹⁷⁾
- 国内総人口：約126,146千人 (令和2年) ¹⁸⁾
- 淀川水系流域人口が、わが国の総人口に占める割合：9.6%
- 国内での本剤投与回数 (放射線治療病室のベッド数：188ベッド×50件)：9,400件/年
- 淀川水系流域での本剤投与回数：9,400 [件/年] × 9.6 [%] = 903 [件/年]
- 1件あたり9250 MBqの本剤を患者に投与する。
- 淀川水系流域の患者に対する、本剤の年間の総投与放射能：

$$9250 \text{ [MBq/回]} \times 903 \text{ [件/年]} = 8.35 \text{ [TBq/年]}$$

すべてのLu-177-NeoBが淀川水系に排出され、これがすべて水溶性の形態で存在すると仮定する。

- 河川中のLu-177-NeoB濃度：8.35 [TBq/年] ÷ 4.1 [Tリットル/年] = 2.04 [Bq/リットル]
- 公衆の、一人あたりの年間のLu-177-NeoB摂取量 (1日2.65リットル飲用すると仮定) ¹⁹⁾：

$$2.04 [\text{Bq/リットル}] \times 2.65 [\text{リットル/日}] \times 365 [\text{日/年}] = 1,970 [\text{Bq/年}]$$

- 上記の場合の1年間の内部被ばく線量：

$$1,970 [\text{Bq/年}] \times 5.3 \times 10^{-7} [\text{mSv/Bq}] = 1.04 [\mu\text{Sv/年}]$$

ただし、 $5.3 \times 10^{-7} [\text{mSv/Bq}]$ は、Lu-177の経口摂取による実効線量係数²⁰⁾。

算出された $1.04 \mu\text{Sv/年}$ は、公衆の年線量限度 1 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

(1) 介護者の被ばく

本治療のために、 9250 MBq （最大投与量）の本剤を年最大6回投与され、投与患者から 1 m の距離における 1 cm 線量当量率が $9 \mu\text{Sv/h}$ の時点に退出した患者から、介護者が被ばくする外部被ばく線量（表6）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を以下に示す。

$$\begin{aligned} \text{介護者} \quad 1.86 [\text{mSv}] + 1.04 [\mu\text{Sv}] &= 1.861 [\text{mSv}] \\ &\doteq 1.9 [\text{mSv}] \end{aligned}$$

この値は、介護者の抑制すべき線量の基準（1件あたり 5 mSv ）を満たしている。

(2) 公衆の被ばく

本治療のために、 9250 MBq （最大投与量）の本剤を年最大6回投与され、投与患者から 1 m の距離における 1 cm 線量当量率が $9 \mu\text{Sv/h}$ の時点に退出した患者から、公衆が被ばくする外部被ばく線量（表6）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を以下に示す。

$$\begin{aligned} \text{公衆} \quad 0.928 [\text{mSv}] + 1.04 [\mu\text{Sv}] &= 0.9290 \text{ mSv} \\ &\doteq 0.93 [\text{mSv}] \end{aligned}$$

この値は、公衆の抑制すべき線量の基準（ 1 mSv/年 ）を満たしている。

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（ 9250 MBq ）を投与した転移性腫瘍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⁶⁾、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 m の距離での 1 cm 線量当量率を測定し、 $9 \mu\text{Sv/h}$ を超えない場合。

5.6 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可能性がある。腫瘍に取り込まれなかった本剤の多くは腎・尿路系から排泄され、投与72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、製薬企業が実施する海外臨床試験で確認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）に対して文書を以て、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

本剤は投与後速やかに血中から消失し、投与後72時間までに約60%が尿として排泄されることが、製薬企業が実施する海外臨床試験で確認されている。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（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、処理後は石鹸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。但し、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）」²¹⁾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。そして、管理区域内のトイレ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。

5.6.4 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 患者が出血した際は、血液を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る場合は、ゴム製等の使い捨て手袋を着用してから取り扱うこと。

- 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 性行為は禁じること。
- ⑤ 患者と同居する人は可能な限り離れること。少なくとも1 m、長く留まる際は2 m以上離れておくことが望ましい。特に小児及び妊婦との接触は最小限にすること。
- ⑥ 他の人と同じベッドで就寝することを避けること。少なくとも2 m離れ、可能であれば別室で就寝すること。
- ⑦ 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。
- ⑧ 公共の場（たとえば、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（1 m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、同じ車両あ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、同じ運転手あたりの乗車時間を減らすこと。

【洗濯物の取扱いに関する注意】

- ① 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 排尿は座位で行うこと。
- ② 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。
- ③ 使用後の便器等の洗浄水は2回流すこと。
- 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、又は嘔吐物に手や皮膚が触れた場合は、必ず石鹼で洗い、十分水洗すること。

5.6.5 本剤投与後3ヵ月間（各投与後の最初の3ヵ月間）の注意事項

【日常生活での注意】

- ① 海外で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。
- ② 避妊すること（男性の場合。女性の場合は5.6.6を参照のこと。）^{注1)}
- ③ 女性患者の場合は授乳を避けること。^{注2)}

-
- 注 1) 「治療放射性医薬品の非臨床試験と臨床試験デザインに関するガイドライン」（以下、「臨床試験デザインに関するガイドライン」）²²⁾において、避妊が必要な期間として「妊娠可能な女性被験者には、投与期間中及び投与終了後少なくとも実効半減期の5倍に相当する期間、さらに治療用放射性医薬品の最終投与後6カ月間」、及び「妊娠可能な女性パートナーを有する男性被験者には、治験中及びその後少なくとも実効半減期の5倍に相当する期間、さらに治療用放射性医薬品の最終投与後3カ月間」の記載がある。
- 注 2) 「臨床試験デザインに関するガイドライン」において、「女性が授乳すべきでない期間については、乳児への放射線実効線量が1ミリシーベルト以下になるように設定する。」との記載がある。
-

5.6.6 本剤投与後6カ月間（各投与後の最初の6カ月間）の注意事項

【日常生活での注意】

- ① 避妊すること（女性の場合。男性の場合は5.6.5を参照のこと。）。

6 本剤を臨床使用する場合の規制法令について

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の放射線の障害防止に関する規制法令は概ね次の通りである。

- ① 医療法²³⁾（医療法施行規則²⁴⁾）：厚生労働省
- ② 薬機法：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²⁵⁾（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10-5²⁶⁾）：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3号の規定（医療法第1条の5第1項に規定する病院又は同条第2項に規定する診療所において行われる医薬品、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17項に規定する治験の対象とされる薬物）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に規定する放射線障害防止に関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、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

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7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7 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	- 外部放射線の実効線量*6)：3月間につき1.3 mSv - 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 - 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：4 Bq/cm²）
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	- 画壁等の外側における実効線量：1週間につき1 mSv以下 - 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 - 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：40 Bq/cm²）
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1.3 mSv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エックス線診療室若しくは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^{注6-1)}。

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) で具体的に記載されている。

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 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。

7.1.1 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に確認すること。

7.1.2 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、1 cm線量当量（率）〔70 µm線量当量（率）が1 cm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 µm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^{注7-1)}。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^{注7-2)}。

注 7-1) 1 cm 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。

7.1.3 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²⁰⁾）により算定する。

7.1.4 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（放射線診療従事者等）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。

7.2 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て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あたっては、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（7.1.2項参照）。Lu-177の放射線管理上の線量測定はγ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 cm線量当量 $H^*(10)$ で、被ばく線量は個人線量当量としての1 cm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週間や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、最近では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使われている。

9 教育研修

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

本剤を用いた治療に関わる医療従事者は、治療での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。

9.1.1 本剤を用いた治療での教育研修

本剤を用いた治療での放射線安全管理の指揮・監督をする放射線安全管理責任者は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十分な知識を修得していることとし、当該放射線安全管理責任者は他の医療従事者に対して適切な教育研修(9.1.2項を準用)を実施すること。

9.1.2 本剤の承認後に実施されることが望ましい教育研修

本治療法を実施する場合、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は、あらかじ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開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適正使用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。また、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及び家族に対する指示事項について
- ④ 放射線の測定及び放射性廃棄物の安全管理

院内で実施される教育研修により専門的知識を修得した医師等は、当該治療法の実施者としての役割を担うことができるものとするが、その場合、当該医師等が所属する病院等の管理者

から指名されることが望ましい。

なお、院内で実施される教育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）：本剤を取り扱う過程で本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（9250 MBq/回）の本剤を投与することから注意が必要である。）。
- ② 防護手袋を装着（必須）：本剤を取り扱う場合の手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、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：ピンセットの先端部にシリコンチューブ等を装着すると滑り止めの役割をして、ピンセットでバイアル瓶等をつかむことを容易にする。
- ⑤ 適切なサイズのステンレス製バット：適当な大きさのステンレス製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、外部被ばくその他、体内に取り込まれた結果として起こる内部被ばくである。また、放射性医薬品は密封RIと異なり比較的近距離で操作することが多いこと、さらに、投与後の患者から出る放射線による被ばくも考慮する必要がある。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ことである。

1) コールドランの履行（本剤を取り扱う操作の練習）

本剤を含むバイアル瓶、分注器等を用いる実際の手順について、放射性物質（RI）を用いないで、RIを用いる場合と同じ手順で実施する行為をコールドランという。

- ① この作業を繰り返して練習し熟練することによって作業手順の確認・把握ができる。
- ② 必要な器材や防護部品の準備の確認ができる。
- ③ 実際の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 放射線診療従事者等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 放射線診療従事者等は管理区域専用の作業着等に着替える。
- 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あらかじめ分注する必要がある場合の分注作業は、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させないよう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、本剤を取り扱う場合、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。

本剤の投与作業：

本剤を用いた治験の治験実施計画書で規定された方法に従って、放射線診療従事者等の被ばくを抑制するために距離や遮へいを利用できるような注入システムを用いること。

本剤の取扱いや投与後の廃棄物の処理に関する手順：

本剤を取り扱う場合、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。本剤を取り扱う作業は、吸水性ポリエチレンシート等で被覆したステンレスバットの中で行うこと。また、汚染物処理の作業についても同様とする。万一、顔等の皮膚の表層面や眼球が本剤で汚染された場合は、直ちに洗剤及び流水で十分洗浄すること。

放射線診療従事者等は、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。

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 β 線及び γ 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、準備室等での他の医薬品核種の同時調製・分注は、誤投与等を招くおそれがあり、医療の安全確保の観点から極力避けること。

Lu-177による汚染箇所を測定する際に用いる測定器は、 β 線と γ 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等を用いて段階的に除染する。この手順が一般的である。なお、除染作業にあたっては使用手袋の亀裂やピンホール等注意到意して、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ク等で印して、汚染している部位を明確にする。また、縄張り等により人が近寄らないようにして汚染の拡大を防ぐことも、放射線被ばく防止、汚染防止措置の適切な方法である。

10.2 医療従事者の被ばくについて（外部被ばくと内部被ばく）

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。本剤の想定最大投与量は、9250 MBqであるが、患者の状態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9250 MBqで計算した場合の、作業時間、線源との距離から算出した外部被ばく線量を表8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8 医療従事者の外部被ばく線量

作業	実効線量（1例あたり）			空気吸収線量（1例あたり）*			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 (mGy)	実効線量限度 (全身)	等価線量限度 (皮膚)
準備	5	50	0.016	5	10	0.26	放射線診療従事者等： 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	30	150	0.011	30	100	0.020		

* モンテカルロシミュレーションPHITS²⁷⁾を用いた参考値。シリンジ等の模擬として水で満たした半径9mm

の球状線源の周囲に厚さ1mmのアクリルを設置して、手指等の部分被ばく線量の参考とするために計算した。

従事者の1週間あ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²⁰⁾」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²⁸⁾）

$$E = e \times I$$

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、

1.2×10^6 ：成人が1時間に吸入する空気の摂取量[cm³/h]

C ：1週間あたりの空气中平均放射能濃度[Bq/cm³]

t ：1週間あたりの作業時間

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

ここで、

A ：1日の最大使用予定数量[Bq]

V ：室内の排気量[m³/h]

排気量[m³/h]で8時間/日運転するものとする。

本剤の場合、 A ：9250 MBq、飛散率：0.001、1日の室内の排気量：560 [m³/h] × 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

(=0.083 h)、 e （Lu-177を吸入摂取した場合の実効線量係数）： 1.0×10^{-6} [mSv/Bq]とする。1週間あ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。

$$C = 9250 \times 10^6 \times 0.001 \times 1 \div (560 \times 10^6 \times 8 \times 5) = 4.13 \times 10^{-4} [\text{Bq}/\text{cm}^3]$$

$$I = 1.2 \times 10^6 \times C \times 0.083 \times 1 = 41.13 [\text{Bq}]$$

$$E = e \times I = 1.0 \times 10^{-6} \times 41.13 = 4.11 \times 10^{-5} [\text{mSv}]$$

$$\approx 4.2 \times 10^{-5} [\text{mSv}]$$

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ものは、投与後1週間は以下の点に注意する。

- (1) 患者の尿や糞便、又は血液に触れる可能性がある場合、また、これらで汚染された衣類等に触れる場合は、水等が染み込まない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) 患者の排泄物や血液等の体液に触れた場合は、手及び皮膚等の汚染した部分を必ず石鹸で直ちに洗浄し、かつ、十分に水洗すること。
- (3) 患者が着用した衣類等の洗濯は、他の人の衣類等とは別個に洗濯する。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。

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」にあたる。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^{注11-1)}。

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）²¹⁾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

- 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) 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））
- 11) ICRP Publication 103, The 2007 Recommendations of the International Commission on Radiological Protection, Annals of the ICRP, Vol.37, No.2-4, 2007
- 12) IAEA Safety Standards、Radiation Protection and Safety in Medical Uses of Ionizing Radiation, Specific Safety Guide (No. SSG-46), 2018
- 13) IAEA Safety Standards, Radiation Protection and Safety of Radiation Sources: International Basic Safety Standards, General Safety Requirements Part 3 (No. GSR Part 3), 2014
- 14) 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）
- 15) 越田吉郎、古賀佑彦ら、外部被曝線量に基づく¹³¹I 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
- 16) （公社）日本アイソトープ協会医学・薬学部会 全国核医学診療実態調査専門委員会. 第9回全国核医学診療実態調査報告書. RADIOISOTOPES. 2023;72:49-100.
- 17) 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
- 18) 令和2年国勢調査 総務省統計局
- 19) 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)
- 20) 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）
- 21) 「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
- 22) 治療放射性医薬品の非臨床試験と臨床試験デザインに関するガイドラインについて（令和7年8月1日医薬薬審発0810第1号 厚生労働省医薬局医薬品審査管理課長通知）
- 23) 医療法（昭和23 年7 月30 日法律第205 号）
- 24) 医療法施行規則（昭和23 年11 月5 日厚生省令第50 号）
- 25) 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）
- 26) 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）

- 27) Recent improvements of the Particle and Heavy Ion Transport code System - PHITS version
3.33, J. Nucl. Sci. Technol. 61, 127-135, 2024
- 28) 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