

# 核医学治療利用を目的とした 「トレーラーハウス型 RI 治療施設」

東 達也  
Higashi Tatsuya

辻 厚至  
Tsuji Atsushi

永津弘太郎  
Nagatsu Kotaro

鈴木 寿  
Suzuki Hisashi

田口 萌  
Taguchi Moe

西井 龍一  
Nishii Ryuichi

谷本 克之  
Tanimoto Katsuyuki

前田 貴雅  
Maeda Takamasa

## 1. 国内核医学治療の概況

2022 年内閣府所轄の原子力委員会「医療用等ラジオアイソトープ製造・利用専門部会」より「医療用等ラジオアイソトープ製造・利用推進アクションプラン」が公表された<sup>1)</sup>。多くを輸入依存している医療用ラジオアイソトープ等の国産化のため、試験研究炉や加速器を用いた研究開発から実用化、普及を推進する方策を示し、国策としての核医学治療全般への取組みを示すものである。長年 RI 治療病室の不足に悩まされてきた我が国の<sup>131</sup>I 放射性ヨウ素内用療法を中心とした核医学治療分野にとって、画期的な出来事と言えるだろう。2021 年核医学治療は新規 β 線放出核種標識薬剤 2 剤 (<sup>131</sup>I-MIBG, <sup>177</sup>Lu-DOTA-TATE) が国内承認され、他にも多数の治験が進捗し、続々と新薬承認が見込まれている。なかでも 2022 年米国 FDA にて前立腺癌を対象に薬事承認された β 線放出核種標識薬剤 <sup>177</sup>Lu-PSMA-617 は既に国内でも治験が開始され早期国内承認も期待されている状況である。近い将来には我が国でも「核医学治療活況時代」の到来が予想されている。並行して、臨床での治療体制の充実を目指した厚労科研費「地域医療基盤開発推進研究事業」(主任研究者: 近畿大学細野眞教授) や日本核医学会健保委員会(委員長: 名古屋大学加藤克彦教授) の活動成果により、医療法改正や診療報酬上の改定等も進んでいる。特に近年達成された「特別措置病室」や「放射線治療病室管理加算の見直し」は <sup>177</sup>Lu 標識薬剤の国内普

及に大きな威力を発揮すると期待されている。「特別措置病室」は、従来医療法にて退出基準を超える線量を投与する場合にその利用が定められた専用の放射線治療病室 (RI 治療病室) に替わって、核医学治療の目的で一般個室を養生し放射線防護措置をした病室であり、2021 年 8 月医政局地域医療計画課長通知に <sup>177</sup>Lu-DOTA-TATE 治療において使用可能と示された。この「特別措置病室」は薬事承認が間近とされる <sup>177</sup>Lu-PSMA-617 での利用も期待されている。また、2022 年 4 月の診療報酬改定において前記の新規承認 2 剤につき内用療法管理料が追加され、更に放射線治療病室管理料の加算が見直しされた。後者では、放射線治療病室の管理加算 (一律 1 日 2500 点) を見直し、密封線源用と非密封線源用を区別、非密封での増点 (1 日 6370 点) を実現し、更に非密封線源放射線治療病室では従来の RI 治療病室のみならず、「特別措置病室」でも同点数での算定が可能となった。

このように <sup>177</sup>Lu 標識薬剤を中心とした核医学治療の臨床治療体制の充実、特に「治療の場」の準備は進みつつあるが、α 線放出核種標識薬剤に対する準備は十分ではない。国内では既に α 線放出核種標識薬剤 <sup>223</sup>Ra-RaCl<sub>2</sub> が薬事承認され、臨床利用されているが、2016 年 JNM 誌での <sup>225</sup>Ac-PSMA-617 製剤のホルモン不応性転移性前立腺癌症例に対する著明な治療効果の報告<sup>2)</sup> を契機とした、国内外での活発な <sup>225</sup>Ac 標識薬剤の研究開発状況を鑑みると、国内にも複数の新規 <sup>225</sup>Ac 標識薬剤が臨床導入され

る時期は近いと推察される。 $\alpha$ 線放出核種標識薬剤は一般に入院治療は不要、外来診療が可能であるため、RI治療病室不足に悩む我が国の核医学治療にとって望ましい薬剤とされてきたが、投与に関してはRI管理区域が不可欠であり、RI管理区域の使用許可量の総量不足が問題となる可能性が高い。最近行われた日本核医学会内用療法戦略会議・新規核種導入作業部会のアンケート調査では空气中濃度限度等の点が問題となり、 $^{225}\text{Ac}$ 標識薬剤を新規導入、増量することが困難と見込まれる医療機関が多数存在すると判明しており（未公開資料）、 $^{225}\text{Ac}$ 標識薬剤の国内臨床導入に向けた抜本的な解決策が望まれている。

## 2. トレーラーハウス型 RI 治療施設 開発の経緯

当機構では、「核医学治療活況時代」、特に $^{225}\text{Ac}$ 標識薬剤等の $\alpha$ 線核種標識薬剤の国内臨床導入に備えた「治療の場」の確保に備え、 $^{225}\text{Ac}$ 標識薬剤専用の核医学治療用「トレーラーハウス型 RI 治療施設」の研究開発を進めている<sup>3)</sup>。筆者らはこの「トレーラーハウス型 RI 治療施設」を、移動型の管理区域：MCAT（Mobile Controlled Area for TRT）と名付け、実証機の開発を行った（図1）。

この「トレーラーハウス」は、従来のRI管理区域やRI治療病室では当然とされてきた建屋・建築物という概念を捨て、移動可能な簡易な構造物の「トレーラーハウス」をRI治療施設として用いるとい

うコンセプトに基づくものである。言い換えれば、従来の治療用 $\beta$ 線源（ $^{131}\text{I}$ 、 $^{177}\text{Lu}$ 等）では遮蔽の難しい高エネルギー $\gamma$ 線が放出されるため鉄筋コンクリート製の厚い遮蔽壁を要するのに対し、 $\alpha$ 線核種標識薬剤では $\alpha$ 線核種の物理的特長である短飛程及び付随する光子の少なさ・弱さを利用した遮蔽構造物をRI管理区域として利用するという考え方である。筆者らはこの発想に基づき、従来 $^{131}\text{I}$ を中心とした放射性ヨウ素内用療法を目的とした従来の建屋型のRI治療病室で問題視されてきた製造建築コスト（個別の医療機関が初期投資に際し、数億円規模の予算が必要）が低減できるため、安価（初期投資として1/10程度と予想）で臨床利用しやすい「RI治療施設」として運営できると考えた。

2019年4月頃の発想から詳細な検討を重ね、2020年2月の特許出願<sup>4)</sup>まで進んだが、建築予算の獲得、行政上の承認は容易ではなく、紆余曲折を経て、2022年6月30日原子力規制委員会から「トレーラーハウス型 RI 治療施設」として $^{225}\text{Ac}$ のみを対象としたRI管理区域として承認された<sup>3)</sup>。当初は「患者さんに投与するだけであれば、薬剤の受取りを含め、保険診療・治験・特定臨床研究のいずれも医療法のみで完結するため、放射性同位元素等の規制に関する法律（RI法）での承認は不要ではないか」との意見もあったが、前述の厚労科研費「地域医療基盤開発推進研究事業」細野班を通じた所轄省庁との交渉にて医療法のみでの承認は困難との感触を得たため、RI管理区域としての承認を優先し、原子力規制委員会との交渉を開始した。核医学治療



図1 「トレーラーハウス型 RI 治療施設」の外観



を目的とする非建屋・非建築物としての RI 管理区域の承認申請は我が国では初めてであり、実機的设计<sup>5)</sup>・製作・所内設置を同時並行で進めながらの承認申請作業は容易ではなかった。まずは<sup>225</sup>Ac のみに対象核種を絞り、「移動式」ではなく千葉地区への設置を前提とした申請としたが、行政相談開始から承認までは1年以上の時間を要した。原子力規制委員会から正式承認を経て、2022年度厚労科研費「地域医療基盤開発推進研究事業」細野班「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」の分担研究課題として、現在医療法での承認を目指して、本「トレーラーハウス型 RI 治療施設」の更なる研究開発を進めている。

### 3. トレーラーハウス型 RI 治療施設の特徴と利点

本「トレーラーハウス型 RI 治療施設(以下「MCAT 施設」と表す。)」の特徴は、**Mobility**: 移動性(容易な管理区域の導入と解除)、**Compact**: 独立した最小の管理区域(わずか3台分の駐車スペースで設置可能)、**Access-friendly**: 身近な治療施設(これから臨床利用が期待される<sup>225</sup>Ac 標識薬剤の利用に適する、100 kBq/kg として週1回程度の投与が可能)、**Trailer**: トレーラーとしての設備構造(建屋と比較して、約1/10程度のコスト、予想以上の静寂性、快適性)と集約される。現状は<sup>225</sup>Ac 標識薬剤に限定されているが、対象核種を<sup>223</sup>Ra まで拡大する方針で更に研究開発を進めている。「完全移動式」の実現、すなわち「RI 管理区域のままでの移動」の実現に関しては今後の検討課題である。

第1の利点として、前述のごとく低コストでの導入、運営、廃棄が挙げられる。高コストの建築物に比し、「MCAT 施設」は安価な建築が可能である。 $\alpha$ 線核種標識製剤での遮蔽の容易さ、更に使用する核種(<sup>225</sup>Ac、更に将来的に<sup>223</sup>Ra)の揮発性の低さを勘案し、管理区域としての機能をパッケージ化し、空気中濃度限度等を満たす RI 管理区域構造、給排気設備、貯水槽等の小サイズ化・簡素化を設計思想としているため、その建築コストは安価である(初期投資として数千万円程度と予想)。また、維持、廃棄・廃止の際にも従来のコスト問題(個別の医療機関が維持運営に年間数千万円規模、建屋の廃棄・

廃止に際し数億円規模の予算が必要)が払拭できる可能性が高い。運営維持も極めて安価であり、仮に RI 管理区域の廃棄・廃止においても、一般の車両と同様、診療場所の移設や廃車等の対応が可能と推察されるため、導入しやすいと考えている。将来的には、承認申請から診療の運用実務全般まで請け負うリース契約での運用が可能となるように、RI 管理運営企業との連携も検討していきたい。

第2の利点として、臨床業務運用の機動性・低リスク化が挙げられる。中長期的な病院経営において、管理区域の導入・運用・廃止においては、コストだけでなく運用リスクも常に課題となる。高コスト体質が避けられない核医学診療は管理区域の導入見送りや廃止に至る例も少なからずあり、運用リスクも極めて高い診療分野と言える。核医学治療に携わる医師は核医学専門医や放射線治療専門医が望ましいが、核医学治療を主たる専門とする医師は極めて少数である。アクションプラン2022でも謳われている本分野の人材育成が実を結ぶのはまだまだ遠い将来であり、近い将来の専門医不足を念頭に対応すべきであろう。放射線科の中でも極めて少数派の限られた担当医師が異動すれば、たちまち核医学治療診療の継続に問題が生じる。このような場合にも、速やかな診療の開始、中止、再開等に「MCAT 施設」の導入、移設は有効であり、核医学治療診療の運用リスクの低減、維持管理の簡便性につながると期待される。

第3の利点として、行政承認作業の簡便化・簡素化が挙げられる。従来のオーダーメイド型の建屋での RI 管理区域では、建築図面等を詳細に検討し、現地視察も交えた承認申請作業が必要となり、申請側の医療機関にも、承認側の規制庁・保健所にも労務的・時間的負荷が大きかった。これに対し、「MCAT 施設」は完全独立型の RI 管理区域・RI 治療施設として規制庁から承認されているため、既に非密封 RI 管理区域を有する医療機関であれば、別個に追加の RI 管理区域として申請可能であり、一定の規格、すなわち「既製品」「レディーメイド」の RI 管理区域として容易に申請できる。申請側・承認側共に労務的・時間的負荷が軽減され、核医学治療の国内普及に大いに貢献できると考えている。

## 4. 「核医学治療活況時代」の到来に備えて

*Lancet Oncol* 誌の推定では核医学治療を中心とするラジオセラノスティックス分野は2025年には世界的に1兆円規模に達すると予想している<sup>6)</sup>。世界の前立腺癌死亡者数は年間約13万人、国内の同死亡者数は約1.5万人<sup>7)</sup>、その約半数が核医学治療の治療対象となるとしても、それぞれ世界で年間約7万人及び国内で約0.7万人=7000人となる。国内だけを検討しても、うち約6000人が<sup>177</sup>Lu-PSMA-617で治療(7.4 GBq/kgで3回投与と推定)され、約1000人が<sup>225</sup>Ac-PSMA-617で治療(100 kBq/kgで3回投与と推定)されるとすると、それぞれ<sup>177</sup>Lu約130 TBq、<sup>225</sup>Ac約20 GBqが必要と予想される。核種の供給体制の構築が可能かどうかはともかく、国策としてのアクションプランを介した「核医学治療活況時代」の到来に備え、国内核医学治療環境の推進、<sup>177</sup>Luにおいては年間約6000人の、<sup>225</sup>Acにおいては年間約1000人3000回投与の「治療の場」の確保への備えは急務であると考えている。前述のように<sup>177</sup>Lu標識薬剤を中心とした核医学治療臨床治療体制の充実は進みつつあるが、 $\alpha$ 線放出核種標識薬剤に対する「治療の場」不足は深刻であり、入念な準備が必要であろう。

厚労省に登録されている国内のがん診療連携拠点病院等(2022年4月現在)は453病院存在するが<sup>8)</sup>、厚労科研費「がん政策研究事業」(山梨大学大西洋教授)「高度な放射線治療の提供体制の構築に関する研究」の分担研究(分担研究者:東達也)における検討(未公開資料)では、核医学治療が施行されている医療機関は約330施設のみである。前述の新規核種導入作業部会のアンケート調査では、これら約330施設の多くで<sup>225</sup>Ac標識薬剤を新規導入、増量することは困難と判明している。更に、前記分担研究にて核医学治療を行っていないと推計されている医療機関も約120施設とされている。近い将来に予想される「核医学治療活況時代」の到来に備えて、これらのRI管理区域使用許可量の逼迫が推察される約330施設の多くと、更に核医学治療未施行約120施設でも容易に $\alpha$ 線核種標識製剤での核医学治療が開始できるように準備を進める必要がある。仮に、RI管理区域使用許可量の逼迫が推察される約330施設のうち約1/3の100施設が「MCAT施設」

により、年間30投与の<sup>225</sup>Ac標識薬剤の治療が可能となれば、<sup>225</sup>Acにおける年間約1000人3000回投与の「治療の場」の確保が達成できる可能性がある。

<sup>225</sup>Ac標識薬剤は前立腺癌のみならず、肺癌や膵癌等更に多くのがん疾患を対象に続々と治験が進められている。更に拡大するであろう「核医学治療活況時代」を我が国が安心して迎えられるように、「MCAT施設」が早期に医療法にて承認され、核医学治療未施行約120施設のがん診療連携拠点病院等も含めた多くの医療機関で利用されることを期待している。

### 謝辞

原子力委員会「医療用等ラジオアイソトープ製造・利用専門部会」、厚労科研費「地域医療基盤開発推進研究事業」(主任研究者:近畿大学細野眞教授)細野班、厚労科研費「がん政策研究事業」(山梨大学大西洋教授)大西班、日本核医学会健保委員会(委員長:名古屋大学加藤克彦教授)、日本核医学会内用療法戦略会議、日本アイソトープ協会の関係者の皆様のお力添えに深く感謝申し上げます。

### 参考文献

- 1) 内閣府原子力委員会ホームページ <http://www.aec.go.jp/jicst/NC/senmon/radioisotope/index.htm>
- 2) Kratochwil, et al. *Journal of Nuclear Medicine*, **57** (12) 1941-1944 (2016)
- 3) 量子科学技術研究開発機構ホームページ <https://www.qst.go.jp/site/press/20220707.html>
- 4) 特許出願中(特願2020-25584, 令和2年2月18日申請)。MCAT及びロゴマークは商標登録中(商願2022-119220, 2022-119221, 令和4年10月18日申請)
- 5) 設計, 堀川成良(株式会社堀川設計舎); 製作, (株)カンバーランドジャパン
- 6) *Lancet Oncol*, **21** (3), e146-e156 (2020) 日本癌治療学会がん診療ガイドラインホームページ <http://www.jsco-cpg.jp/prostate-cancer/guideline/>
- 7) 厚生労働省ホームページ [https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou\\_iryuu/kenkou/gan/gan\\_byoin.html](https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryuu/kenkou/gan/gan_byoin.html)

((国研)量子科学技術研究開発機構 量子生命・医学部門)