資　料

核医学診療施設における研究ボランティアの放射線被ばくの現状と今後の課題
―RI を投与する臨床研究または治験を受けるボランティアの被ばくに関するアンケート調査報告―

社団法人　日本アイソトープ協会
医学・薬学部会　医療放射線管理専門委員会，
一般社団法人　日本核医学会　放射線防護委員会

Reprinted from
RADIOISOTOPES, Vol.59, No.11
November 2010

Japan Radioisotope Association
http : //www.jrias.or.jp/

RADIOISOTOPES, **59**, 659-673 (2010)

資　料

核医学診療施設における研究ボランティアの放射線被ばくの現状と今後の課題 ―RIを投与する臨床研究または治験を受けるボランティアの被ばくに関するアンケート調査報告―

社団法人　日本アイソトープ協会　医学・薬学部会　医療放射線管理専門委員会†
一般社団法人　日本核医学会　放射線防護委員会††

113-8941　東京都文京区本駒込 2-28-45

日本核医学会放射線防護委員会と日本アイソトープ協会医学・薬学部会医療放射線管理専門委員会は，本邦の医療施設における研究ボランティアの放射線被ばくに関する実態を明らかにし，今後，国内における適切な研究ボランティアの放射線防護の枠組みを検討するための論点を抽出することを目的として，全国の核医学診療施設を対象にアンケート調査を実施した。過去2年以内に放射線被ばくを伴う臨床研究又は治験を施行したと回答した82施設を解析対象とし，1）治験・臨床研究の内容，2）ボランティアの放射線被ばくに関する審査体制，3）ボランティア選定，4）各施設における被ばく線量制限，5）インフォームド・コンセントの必要性に関し分析した。

健康人ボランティアは，第Ⅰ相治験とマイクロドーズ試験に加えて，臨床研究の対象者に含まれていた。ボランティアの放射線被ばくに関する審査にあたる委員会として「臨床研究または治験の実施の適否を審査する通常の倫理審査委員会」との回答が64施設，「倫理審査委員会とは別の専門委員会」が9施設，両方の委員会名を挙げた施設が7施設であった。委員会の中に放射線医学の専門家を含まない施設が23施設（28%）あり，そのうち15施設は必要に応じて委員会に専門家を招集するシステムがなかった。線量制限は，施設間で様々であったが，全ての施設が50 mSv以下としていた。放射線被ばくに関するインフォームド・コンセントは，十分な内容を網羅していた。

本調査にて，本邦においては，臨床研究又は治験での研究ボランティアの被ばくについての審査は倫理審査委員会がその役割を担い，施設の放射線医学の専門家(医師，診療放射線技師，薬剤師)が助言や審査，管理に努めており，その結果，ほとんどの研究が，ICRPや米国，英国の基準から大きく外れることなく実施されていることが判明した。一方で，委員会のメンバーに放射線の知識を有する専門家を入れること，放射線の安全性を評価する委員会を設けることについて必要だと思っているが実現できないという施設と，そもそも委員会が必要であるとの認識を持っていない施設があることも示唆されたため，まずは施設内での体制の整備を推奨し，必要ならば他施設や外部組織へ審査の委託ができる体制作りを勘案する必要性があると考えられた。加えて，施設ごとの研究ボランティアに許容されうる放射線被ばくの規制線量に対する考え方が定まっていない状況の改善も望まれる。

Key Words：radiological protection system, microdose study, clinical research, ethic committee, research volunteer

1. はじめに

生物医学研究において志願者（以下，研究ボランティア）が受ける放射線被ばくは，その研究によるボランティア本人への直接的な便益は生じないことが想定されるものの，研究の成果が社会的な便益となりうるものであり，国際放射線防護委員会（International Commission on Radiological Protection：ICRP）は1990年勧告[1)]の中で，これを医療被ばくに位置づけている。

欧米諸国では，研究ボランティアに対する放

射線被ばく防護の関係法規及び管理体制がすでに整備され，研究ボランティアの許容されうる被ばく線量が設定されている。これに対し，本邦では現在のところ，それに関した法的な規制はなく，明確な基準や指針は示されていない。したがって，研究を実施する施設が設ける審査委員会や研究責任者自身の判断で治験・臨床研究において許容されうる研究ボランティアの被ばく線量が決定されるため，水準に格差があることが予想される。

こうした状況から，2009 年に被験者放射線防護研究会により，本邦における研究ボランティアの放射線防護の実態を把握することを目的とし，多くの臨床研究の実績がある 29 の研究機関に対してアンケート調査が実施され，その結果，研究ボランティアの放射線防護の枠組みを構築するためには，対象施設を拡大した更なる調査の必要性が指摘された[2]。

これを受けて，日本核医学会放射線防護委員会と日本アイソトープ協会医学・薬学部会医療放射線管理専門委員会は，核医学を実施している全国の医療施設及び研究施設への大規模なアンケート調査を実施することとした。この調査の目的は，研究ボランティアの放射線被ばくに関する各施設の現在の対応や考え方を問い，その実態を明らかにするとともに，今後，国内における研究ボランティアの適切な放射線防護の枠組みを検討するための論点を抽出することである。

2. 調査対象・方法

対象は放射性同位元素（radioisotope：RI）を使用している全国 1 287 の医療施設（医療施設併設の研究施設を含む）である。これらの施設に対し，2010 年 1 月に，「RI を投与する臨床研究または治験を受ける研究ボランティアの被ばくに関する調査票」を送付した。質問事項を表 1 に示す。調査はアンケート方式で実施し，回答は同封した回答用紙への記述式とした。回答用紙の回収期限は 2 月末日とした。

前提質問にて，RI を投与する臨床研究又は治験を過去 2 年以内に実施していると回答した施設を解析対象とし，その後の四つの大問にて，放射線被ばくを伴う臨床研究又は治験の内容，その審査と評価，臨床研究又は治験を受けるボランティアへの対応，実際の被ばく線量に関して質問した。

†日本アイソトープ協会 医学・薬学部会 医療放射線管理専門委員会
委員長 井上登美夫（横浜市立大学大学院医学研究科）
副委員長 菊地 透（自治医科大学 RI センター）
委員 大野 和子（京都医療科学大学医療科学部）
日下部きよ子（東京女子医科大学名誉教授）
山口 一郎（国立保健医療科学院）
山下 孝（癌研有明病院）
オブザーバー
雫石 一也（横浜市立大学大学院医学研究科）
村野 剛志（横浜市立大学大学院医学研究科）
鳥本いづみ（横浜市立大学大学院医学研究科）

††日本核医学会 放射線防護委員会
委員長 本田 憲業（埼玉医科大学総合医療センター）
副委員長 宍戸 文男（福島県立医科大学）
委員 阿部光一郎（九州大学大学院医学研究院）
今林 悦子（埼玉医科大学国際医療センター）
大野 和子（京都医療科学大学医療科学部）
絹谷 清剛（金沢大学医薬保健研究域医学系）
細野 眞（近畿大学高度先端総合医療センター）
間賀田泰寛（浜松医科大学光量子医学研究センター）
渡辺 浩（横浜労災病院）

表1　RIを投与する臨床研究または治験を受けるボランティアの被ばくに関する調査（質問事項）

【前提質問】
- 貴施設では，RIを投与する臨床研究または治験を現在実施している，もしくは過去2年間に実施しましたか．

【施設で実施している，もしくは過去2年間に実施したRIを投与する臨床研究または治験について】
- 貴施設にて実施されている臨床研究または治験で該当するものを教えてください．［表2］
- これまでに健康人ボランティアを対象とした放射線被ばくを伴う臨床研究または治験が実施されたことがありますか．

【放射線被ばくを伴う臨床研究または治験に対する審査・評価について】
- 臨床研究または治験を行う際，放射性薬剤の人体への投与または放射線照射の安全性について評価する審査委員会は，どれに当てはまりますか．［図1，表3-1］
- 上記審査委員会を構成している人数は何人ですか．
- そのうち放射線の知識を有する専門家は何人含まれますか．［表3-3］
- （上記の回答が「0人」の施設に対して）必要に応じて委員会に放射線の知識を有する専門家を招集していますか．
- 放射線被ばくの評価に関する外部委員はいますか．
- 医学領域以外の委員は含まれますか（例：人文専門や一般等）．
- 放射性薬剤の人体への投与または放射線照射の安全性について評価する審査委員会で審査の対象となるものについて○をつけてください．［図2］
- 上記の詳細を教えてください．［表4］
- 放射線被ばくに対する安全性を評価する際にどのような基準を用い人体投与または安全性について評価していますか．［表5］
- 審査の内容に○をつけてください．（検査または照射1回あたりの被ばく線量およびその安全性／臨床研究または治験で受ける総被ばく線量および推測される安全性／標識薬剤合成過程の安全性／標識される薬物の安全性／医療技術・機器等についての安全性／安全性に限らず，有効性・科学的妥当性・適切性等の評価も行う／その他）
- 委員会への臨床研究または治験申請はどなたが行っていますか．

（臨床研究または治験を行う際，放射性薬剤の人体への投与または放射線照射の安全性について評価する審査委員会が倫理審査委員会とは別の専門委員会と回答した施設に対して）
- 委員会の文書化された運用規則はありますか．
- 委員会の位置づけを教えてください．［表3-2］

【放射線被ばくを伴う臨床研究または治験におけるボランティアへの対応（インフォームドコンセント，放射線被ばくに対する安全性の評価等）について】
- ボランティアを対象とした放射線被ばくを伴う研究は主に次のどの分野に当てはまりますか．［図3］
- 過去2年間で実施された，もしくは実施中の臨床研究または治験で，ボランティアの性別，年齢はどれにあてはまりますか．
- また，ボランティアは次の区分のどれにあてはまりますか．（放射線診療従事者／医療系学生／その他）
- ボランティアに対してどのような内容のインフォームドコンセントを行っていますか．
- ボランティアに対する被ばくの線量制限について倫理審査委員会等による目安はありますか．［図4］
- 放射線被ばくを生じる臨床研究または治験を行う正当性をどのような基準で定めていますか．
- どなたがボランティアの放射線被ばくの安全性について評価していますか．

【ボランティアの実際の被ばく線量について】
- 過去2年間で実施された，もしくは実施中の臨床研究または治験で，使用する放射性薬剤と最大投与量をご記入ください．［表7-1～7-3］
- 過去2年間で実施された，もしくは実施中の臨床研究または治験で，ボランティア数は1件あたり平均でどのくらいですか．
- 過去2年間で実施された，もしくは実施中の臨床研究または治験で，放射性薬剤の投与または放射線照射を行う場合，どの機器を使用しましたか．
- 過去2年間で実施された，もしくは実施中の臨床研究または治験で，1事例，ボランティア1人あたりの平均被ばく線量（実効線量）はどのくらいですか．可能であればお答えください．［表6］
- 臨床研究または治験を行う際，実施の適否を審査する通常の倫理審査委員会とは別に，放射性薬剤の人体への投与または放射線照射の安全性について評価する審査委員会を設置することは必要ですか．

［ ］は集計結果の図表番号

3. 結　果

3･1　回収率

RIを使用している1 287の医療施設のうち，1 021施設から回答が得られた（回収率79%）。このうち，放射線被ばくを伴う臨床研究又は治験を実施している施設は82施設（8%）であり，これらを解析対象とした。解析対象施設の内訳は，大学附属病院が36施設，国立病院が8施設，公立病院が10施設，民間病院が28施設だった。

3･2　治験・臨床研究の内容

解析対象とした82施設において実施されていた放射線被ばくを伴う臨床研究又は治験は総計111種類であり，「臨床研究」が56施設（68%），「第Ⅰ相治験」が6施設（7%），「第Ⅱ相治験」は16施設（20%），「第Ⅲ相治験」は17施設（21%），「第Ⅳ相治験」は14施設（17%），及び「マイクロドーズ試験」は2施設（2%）だった（表2）。

表2　臨床研究または治験の実施状況

臨床研究または治験	施設数*（割合**）
臨床研究	56 （68%）
第Ⅰ相治験	6 （ 7%）
第Ⅱ相治験	16 （20%）
第Ⅲ相治験	17 （21%）
第Ⅳ相治験	14 （17%）
マイクロドーズ試験	2 （ 2%）
合計	111

* 複数回答
** 解析対象82施設に対する割合

44施設（54%）が，「これまでに健康人ボランティアを対象とした放射線被ばくを伴う臨床研究または治験を実施したことがある」と回答した。

3･3　研究審査体制等

3･3･1　審査機関構成

RIの投与又は放射線照射の安全性を評価する審査委員会について図1の回答を得た。82施設のうち臨床研究又は治験を行う際，放射性薬剤の人体への投与又は放射線照射の安全性について評価する審査委員会として，「臨床研究または治験の実施の適否を審査する通常の倫理

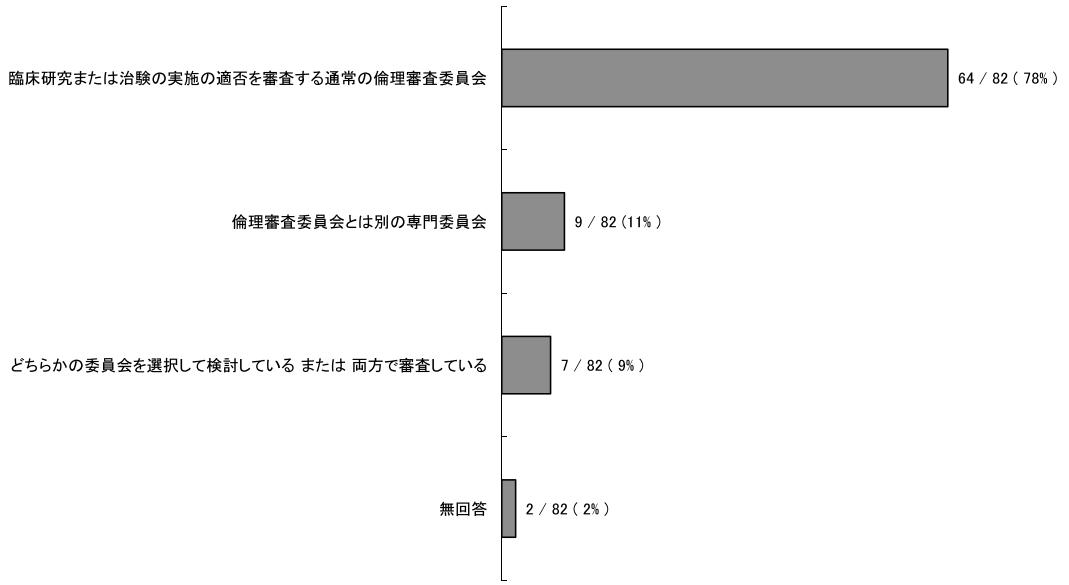

図1　臨床研究または治験を行う際に放射性薬剤の人体への投与または放射線照射の安全性について評価する審査委員会（複数回答）

審査委員会」との回答が64施設，「倫理審査委員会とは別の専門委員会」が9施設，両方の委員会名を挙げた施設が7施設であった。

各施設が設置している専門委員会の名称は，対象となる研究により表3･1のように分類された。専門委員会の位置づけに関する質問に対し，9施設（56%）が「独立した専門委員会」と回答している（表3･2）。

審査委員会の構成人数は，倫理審査委員会では10名が15施設（23%）と最も多く，次いで，8名，12名，13名，15名，16名が各5施設（8%）であった。倫理審査委員会とは別の専門委員会の場合は13名が3施設（19%）で最も多く，その他，5名～26名との回答があった。

これらのうち放射線の知識を有する専門家の総数と内訳を表3･3に示す。専門家の職種は医師のみが26施設（46%），医師と薬剤師が9施設（16%），医師と診療放射線技師が5施設（9%）の順で多かった。しかしながら，委員会に放射線の知識を有する専門家が含まれない施設

表3･1 倫理審査委員会とは別に設置されている審査委員会の名称

委員会の種類	施設数	委員会の名称例
PET薬剤/放射線関係	7	IRB，PETイメージング倫理委員会，PET薬剤委員会，放射線安全委員会，短寿命放射性薬剤臨床利用安全委員会，放射性薬剤に限定した倫理委員会
治験関係	8	治験・受託研究審査委員会，治験審査委員会
その他	1	受託研究審査委員会

表3･2 審査委員会の位置づけ

	施設数*（割合**）
独立した専門委員会	9 （56%）
規則等の位置づけの無い任意の委員会	1 （ 6%）
倫理審査委員会の下部組織	1 （ 6%）
その他の委員会の下部組織	0
機関の長の設置による委員会	6 （38%）
関連部門・部門長などの設置による委員会	0
その他	1 （ 6%）

* 複数回答
** 倫理審査委員会とは別の専門委員会を設置している16施設に対する割合

表3･3 放射線の安全性について評価する審査委員会で，放射線の知識を有する専門家の内訳

有識者の構成				施設数（割合*）
医師				26 （46%）
医師	薬剤師			9 （16%）
医師		診療放射線技師		5 （ 9%）
医師			その他	4 （ 7%）
医師	薬剤師	診療放射線技師		5 （ 9%）
医師	薬剤師		その他	6 （11%）
医師	薬剤師	診療放射線技師	その他	1 （1.8%）
		診療放射線技師	その他	1 （1.8%）
合 計				57

* 施設合計に対する割合

が 23 施設（28%）あり，そのうち 15 施設は必要に応じて専門家を招集するシステムがないとのことであった。また，15 施設（18%）の委員会に放射線被ばくの評価に関する外部委員がおり，69 施設（84%）では医学領域以外の外部委員を設定していて，内訳は，弁護士等の法学有識者，一般市民，更に研究内容に応じた工学・薬学・看護学・人文科学系等の有識者が多かった。

倫理審査委員会とは別の専門委員会があると回答した 16 施設のうち 15 施設に文書化された運用規則があり，その内容は国内にある規定を抜粋して運用，又は倫理審査委員会等の規則に準じていた。

3･3･2　審査対象

委員会の審査対象となるものの結果を図 2 に示した。「ボランティアの被ばくを伴う臨床研究または治験はすべて」審査している施設が 57 施設（70%）と大多数を占めた。一方で，2 施設（2%）は「診療で用いられる被ばく線量を大きく超えることが想定される場合のみ」を委員会での審査対象としていた。審査対象の内訳を表 4 に示す。

3･3･3　審査評価基準

放射線被ばくに対する安全性を評価する際に用いる基準については，「研究成果に必要な線量が明白に健康被害をもたらすか否かの判断を研究責任者が独自で行っている」と回答した施設が 53 施設（65%）と最多であった。33 施設（40%）は医療法，薬事法，放射線障害防止法等の，我が国の放射線管理に関する法律で定められた職業被ばくの線量限度等を基準として判断しているとのことであった。その他の評価法として，診療放射線技師に確認するといった意見や，通常の臨床で行う検査を基準としているという回答も得た。また，放射線被ばくに対する安全性を「特に何も評価していない」施設が 8 施設（10%）みられた（表 5）。

審査の内容については，「安全性に限らず，有効性・科学的妥当性・適切性等の評価も行う」が 57 施設（70%），「臨床研究または治験で受ける総被ばく線量および推測される安全性」が 54 施設（66%），「検査または照射 1 回あたりの被ばく線量およびその安全性」が 45

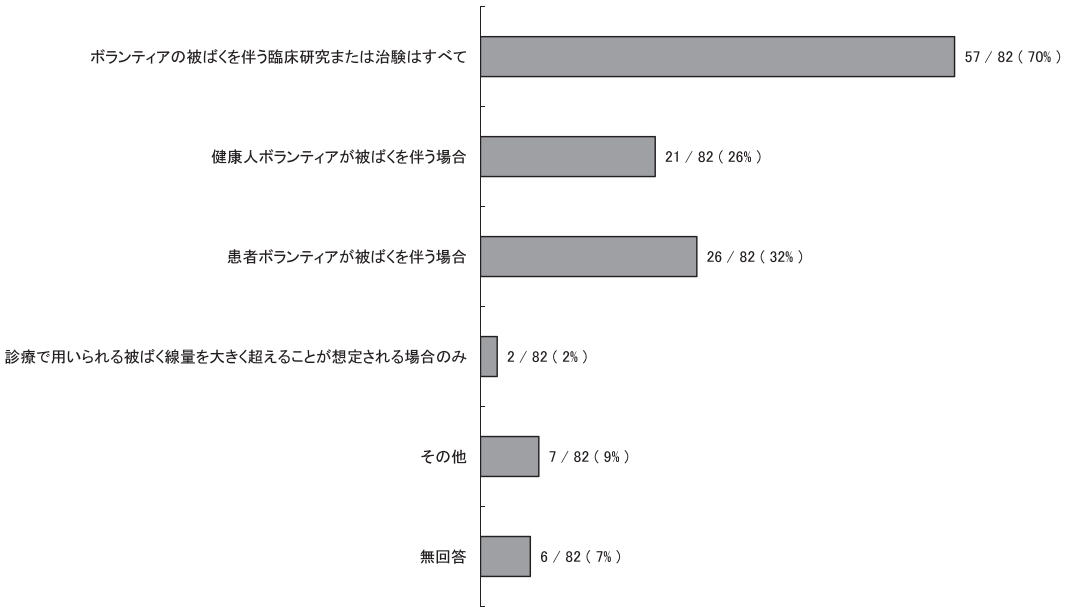

図 2　放射線被ばくについて倫理審査委員会等の審査の対象となるもの（複数回答）

表4　倫理審査委員会等で審査の対象となるケースの詳細

	施設数*		
新規の放射性薬剤による内部被ばくを伴う臨床研究または治験	63		
新規の薬剤の場合のみ		34	
国内外での人での実績がない場合			16
海外で人での実績があるが国内での実績はない場合			22
国内で人での実績があるが自施設での実績はない場合			22
その他			3
これまでに臨床試験の実績のある薬剤		54	
放射線装置による外部被ばくを伴う臨床研究または治験	39		
新規の技術の場合のみ		19	
国内外での人での実績がない場合			9
海外で人での実績があるが国内での実績はない場合			11
国内で人での実績があるが自施設での実績はない場合			13
その他			1
これまでに臨床試験の実績のある技術も含む		36	
その他	8		

*複数回答

表5　放射線被ばくに対する安全性を評価する基準

評価基準	施設数*	
研究成果に必要な線量が明白に健康被害をもたらすか否かの判断を研究責任者が独自で行っている	53	
同等の医療被ばく線量を生じる検査や治療との対比		39
同じ核種，放射線を用いた検査や治療との被ばく線量との対比		40
放射線被ばくに対する安全性についての評価を法律の基準を採用している	33	
医療法		22
薬事法		17
放射性同位元素等による放射線障害の防止に関する法律		27
その他		2
海外の法律を参照している	0	
国際機関（ICRP，IAEA等）の勧告等を参照している	19	
その他	8	
特に何も評価していない	8	

*複数回答

施設（55%），「標識される薬物の安全性」が43施設（52%），「医療技術・機器等についての安全性」が32施設（39%），「標識薬剤合成過程の安全性」が26施設（32%）との回答であった（複数回答）。

放射線被ばくを伴う臨床研究又は治験を行う正当性の基準についての質問に対して，最も多かった回答は「被ばくによる不利益が無視できること」54施設（66%）であり，次いで，「放射線被ばくよりも臨床研究または治験の結果の意義が大きいこと」43施設（52%）だった。

ボランティアの放射線被ばくの安全性の評価者は，研究責任者が65施設（79%）と最多であり，内訳は，医師64施設（98%），診療放射線技師15施設（23%），薬剤師4施設（6%）であった（複数回答）。安全性の評価者を「臨床研究または治験を行う責任者ではない放射線の知識を有する者」とする施設は30施設（37%）で，内訳は，診療放射線技師19施設（63%），医師18施設(60%)，薬剤師2施設(7%)だった（複数回答）。

委員会への臨床研究又は治験の申請は，1施

設を除く全ての施設が研究責任者により行われていた。

3･3･4　倫理審査委員会とは別の専門委員会等の必要性

倫理審査委員会とは別に，放射性薬剤の人体への投与又は放射線照射の安全性について評価する専門の審査委員会が必要か否かについて意識調査を行ったところ，回答を得た 74 施設中 41 施設（55%）が肯定的であり，必要性がないとする施設とほぼ同数であった。

3･4　被験者選定

ボランティアを対象とした放射線被ばくを伴う臨床研究又は治験の分野を図 3 に示した。治療効果判定に RI を用いる研究など「診療を伴う研究」は 56 施設（68%），正常人データ収集など「診療を伴わない健康人ボランティアを対象とする研究」は 40 施設（49%），薬物動態研究など「診療を伴わない患者ボランティアを対象とする研究」は 17 施設（21%）だった（図 3）。その他，厳密にはボランティアに分類されない施設が 3 施設（4%）あった。ボランティアの年齢・性別は「成人男性」が 67 施設（82%），「妊娠不可年齢の成人女性」が 53 施設（65%），「妊娠可能年齢の成人女性」が 32 施設（39%），「小児」が 8 施設（10%）だった（複数回答）。なお，今回の調査では，妊娠可能年齢の成人女性について，実際に妊娠している人を対象としているか否かは尋ねていないため，妊婦を被験者とした研究の実態については不明である。ボランティアの職業としては，一般市民等が 68 施設（74%）と多く，21 施設（25%）では放射線診療従事者が参加していた。

3･5　インフォームド・コンセント

ボランティアに対するインフォームド・コンセントの内容は，「ボランティアになることにより生じる利益」が 67 施設（82%），「被ばくの有無」が 64 施設（78%），「被ばくにより生じる不利益，身体への負の影響」が 62 施設（76%），「予想される被ばく線量」が 55 施設（67%）だった（複数回答）。

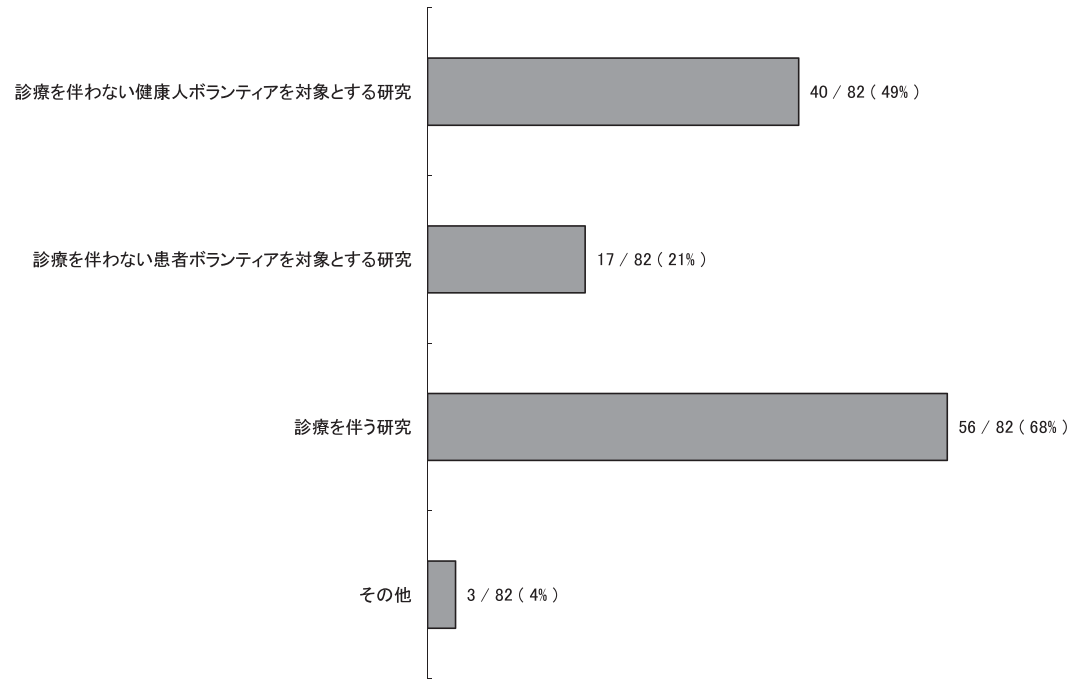

図 3　放射線被ばくを伴うボランティアを対象とした臨床研究等の分野（複数回答）

3·6 一研究あたりのボランティア数と使用装置について

放射線被ばくを伴う臨床研究又は治験1件あたりの平均ボランティア数は，10人が12施設（18%）で最も多く，次いで，2人が10施設（15%），5人が8施設（12%），15人が5施設（8%）であった。ボランティア数が1件あたり100人以上の大規模研究をしている施設が4施設（6%）あり，中には1 200人を対象とした研究を実施している施設があった。

医療装置として，41施設（50%）がSPECTその他一般核医学装置（シンチレーションカメラ等），27施設（32%）がPET/CT，17施設（21%）がPET装置を使用して研究を行っていた。

3·7 研究ボランティアの被ばくと各施設における被ばく線量制限について

被ばく線量（実効線量）に対して各施設がどのような視点で制限を設けているのかを調査し，以下の結果を得た。

施設の基準として，研究ボランティアに対する放射線被ばくの線量制限について倫理審査委員会等による目安を設けている施設は14施設（17%）であり，56施設（68%）は線量制限の設定がなかった。また，「線量制限がある」と回答した施設の具体的な数値としては，全ての施設が50 mSv以下であったものの，1 mSv以下が4施設（29%），20 mSv以下が1施設（7%），50 mSv以下が1施設（7%），その他が11施設（79%）と回答は多岐に分散していた。しかし，その他と回答した施設においても，通常の診療の範囲内の被ばく線量を目安に行うという一定の傾向があることが判明した（図4）。

ボランティア1人あたりの平均被ばく線量について表6に示す。患者ボランティア，健康人ボランティアとも，概ね10 mSv以下との回答を得た。なお，患者ボランティアに^{18}F–FDGを380 MBq投与したときの被ばく線量が80 mSvと報告した1施設では，複数回のPET/CT検査を施行したとのことであった。放射線被ばくを伴う臨床研究又は治験で使用する放射性薬剤と最大投与量について，医薬品として認められている薬剤を表7·1，医薬品として認められていない薬剤を表7·2，核種別分類を表7·3に示した。

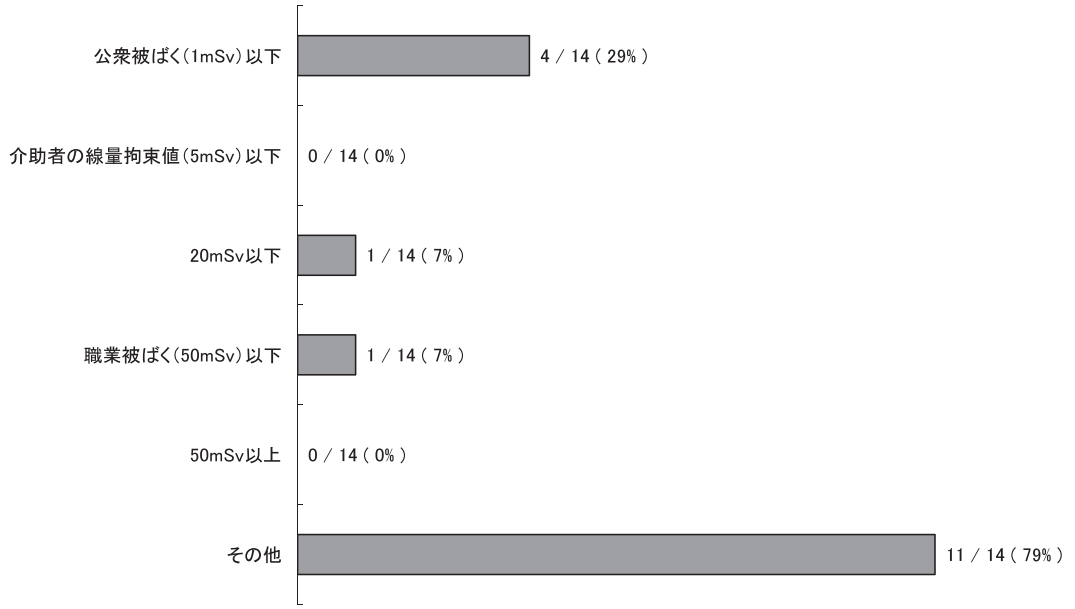

図4 倫理審査委員会等によるボランティアに対する被ばく線量制限の目安

表6 RIを投与する臨床研究または治験を受けるボランティアの平均被ばく線量

被ばく線量	回答施設数	
(mSv)	患者ボランティア	健康人ボランティア
0.1〜0.9		2
1.0〜1.9	3	1
2.0〜2.9	2	4
3.0〜3.9	6	4
4.0〜4.9		1
5.0〜5.9	1	1
6.0〜6.9		
7.0〜7.9	3	1
8.0〜8.9	1	2
9.0〜9.9		
10.0〜10.9	2	
15.0	1	1
80.0	1	

4. 考　察

4･1 欧米における研究ボランティア被ばくの防護の体制

欧米では，研究ボランティアに対する放射線被ばく防護についての関係法規及び管理体制が十分に整備されていることは先にも述べたが，例えば米国では研究実施の際には，米国食品医薬品局（Food and Drug Administration：FDA）又はFDAが認可した放射性薬剤研究委員会（Radioactive Drug Research Committee：RDRC）による承認が必要とされ[3),4)]，放射性物質の取り扱いに関しては放射線安全委員会（Radiation Safety Committee：RSC）[5)]といった組織を各施設に設置することが求められている。RDRCに定められた規則では，MIRD法に基づき算出した薬剤投与1回あたりのボランティアの全身被ばく線量・指定された臓器の被ばく線量と，年間の総被ばく線量をFDAへ提出することが義務づけられている。英国では放射性物質投与諮問委員会（Administration of Radioactive Substances Advisory Committee：ARSAC）[6),7)]が保健省の諮問機関として常設されており，2004年より健康人ボランティアに

表7･1 使用された放射性薬剤と最大投与量（医薬品として認められているRI）

放射性医薬品	施設数	最低投与量 (MBq)	最高投与量 (MBq)	平均 (MBq)	最高放射能 (MBq)/検査 [1)]	適正投与量 [1)] (MBq)	適正を超える施設数
^{123}I-IMP	18	111	334	212		37-222	2
^{123}I-MIBG	1	141	141	141	400		0
^{123}I-BMIPP	1	148	148	148		74-148	0
^{201}Tl	1	111	111	111	100	55.5-111	0
^{67}Ga	1	185	185	185	300	1.11-1.48/kg	0
^{111}In-OXINE	1	37	37	37	20	3.7-37	0
^{99m}Tc-ECD	6	600	1665	801		400-800	3
^{99m}Tc-HMDP	5	555	740	717	600	555-740	0
^{99m}Tc-MDP	2	740	740	740	600	555-740	0
^{99m}Tc-HMPAO	1	740	740	740	500	370-740	0
^{99m}Tc-MIBI	3	740	1110	863		670-740	1
$^{99m}TcO_4^-$	1	185	185	185	40-800	74-740	0
^{99m}Tc-MAA	1	185	185	185	200	37-370	0
^{99m}Tc-TF	2	740	1110	925		185-740	1
^{99m}Tc-フチン酸	2	37	100	69		18.5-111 [2)]	0
$^{15}O-H_2O$	1	740	740	740		120-480 [3)]	1
^{18}F-FDG	21	185	427	282	370	120-480 [3)]	0
^{89}Sr	2	141	141	141	141 [2)]		0

1) 利波紀久、他：放射性医薬品の適正使用におけるガイドラインの作成. 核医学, 41(2),1-58,2004

2) 製薬会社添付文書より

3) 日本アイソトープ協会医学・薬学部会ポジトロン核医学利用専門委員会：ポジトロン核医学利用専門委員会が成熟技術として認定した放射性薬剤の基準と臨床使用の指針（2009年改定）. RADIOISOTOPES, 58, 443-454, 2009.

表7･2 使用された放射性薬剤と最大投与量（医薬品として認められていないRI）

放射性薬剤	施設数	最低投与量(MBq)	最高投与量(MBq)	平均(MBq)
^{11}C-acetate	1	370	370	370
^{11}C-BF227	1	420	420	420
^{11}C-CGP 12177	1	1200	1200	1200
^{11}C-FLB	1	740	740	740
^{11}C-mHED+^{13}N-NH_3	1	1600	1600	1600
^{11}C-PE2I	1	597	597	597
^{11}C-PIB	7	500	700	636
^{11}C-RAC	1	614	614	614
^{11}C-Choline	1	490	490	490
^{11}C-Flumazenil	2	400	680	540
^{11}C-Mechionine	3	281	600	413
^{123}I-DRM106	1	222	222	222
^{123}I-iomazemil	1	167	167	167
^{18}F-DOPA	1	740	740	740
^{18}F-FLT	1	370	370	370
^{18}F-MISO	2	370	740	555
^{18}F-FMT	1	370	370	370
^{18}F-FOG	1	300	300	300
^{18}F-NaF	3	185	356	270
^{62}Cu-ATSM	1	740	740	740
その他	6	185	740	537

表7･3 使用された放射性薬剤と最大投与量（核種別）

核種	施設数	最低投与量(MBq)	最高投与量(MBq)	平均(MBq)
^{123}I	22	111	334	205
^{201}Tl	1	111	111	111
^{67}Ga	1	185	185	185
^{99m}Tc	27	37	1665	683
^{111}In	1	37	37	37
^{89}Sr	2	141	141	141
^{11}C	21	281	1600	629
^{15}O	1	740	740	740
^{18}F	30	180	740	321
^{62}Cu	1	740	740	740
その他	6	185	740	537

対する適用が法令化され，米国と同様の機能を果たしている。

4･2 日本における研究ボランティア被ばくに関する取り組み

これに対し，本邦では研究ボランティアの被ばく防護の指針等が特に法律等にて定められていない。したがって，各施設が倫理審査委員会や研究ボランティアの放射線被ばくの安全性について評価する専門の審査委員会を設置し，審査，承認を行っている。また，委員会に客観性や透明性を持たせるため外部委員として医療を

専門としない第三者を介入させる工夫が84%の施設でとられている。

RIを用いた臨床研究や治験の審査機関には，通常求められる臨床研究等の倫理指針に則った審議に加え，研究ボランティアに対する放射線被ばくの線量，それによって生じうる不利益についての検討が必須であり，放射線医学の専門家が委員になることが必要と考えられる。その場合，既存の倫理審査委員会の中に放射線医学の専門家を選出することの他に，倫理審査委員会とは別の専門委員会を設置する対応がある。別の専門委員会の設置による利点は，審議がより適正かつ迅速に行われることにあり，理想的な体制といえる。本調査では約8割の施設が倫理審査委員会による審査に委ねられており，別の審査委員会を設置している施設はわずか2割と少数であった。

倫理審査委員会とは別に専門の審査委員会が必要か否かについての調査では，必要55%，不要45%と意見は半々であった。倫理審査委員会に加え，別の専門委員会を設置することは施設の規模が小さい場合には人員確保の面で困難であることが予想される。また，人員が確保できる施設においても，選出された委員は通常業務と兼任となり，多忙な日常診療と併行して定期的な委員会に招集されるため負担の増大が懸念される。倫理審査委員会以外の委員会を設置していない施設からは，施設外への委員会の設置を希望する意見もみられ，今後，放射線医学の関係学会等でのそうした部門の設置，審議の委託といった体制の検討も期待されるところである。

一方で，審査委員会に放射線の知識を有する専門家を含まない施設が23施設（28%）あり，そのうち放射線医学の専門家による審議の必要性に応じて専門家を招集するシステムが整備されていない施設が15施設にのぼったことは改善すべき点と考える。これらの施設においては研究の倫理性が主たる審議事項となり，研究ボランティアの放射線被ばくに関する審議が適正に行われない（例えば，被ばくが過小評価される）事例も起こりうると思われる。

加えて，68%の施設の倫理審査委員会には，ボランティアに対する被ばく線量制限の具体的な数値の設定がなかった。設定があると回答した施設では，回答の内訳は多岐にわたるが，全て50 mSv以下であり，通常の診療の範囲内の被ばく線量を目安に行うという一定の傾向があることが判明した。各施設の放射線被ばくに関する有識者の見解が大きく寄与していることが窺える。また，こうした状況下では，必然的に，研究成果を得るのに必要な線量が明白に健康被害をもたらすか否かの判断を研究責任者が独自に行う一因となる。本来，放射線被ばくの評価については科学的根拠に基づき作成された一定の基準によることが理想であり，研究責任者が独自で判断すべきではないと思われる。今回のアンケートの結果によると職業被ばくの線量制限を規定したにとどまる医療法・薬事法・障害防止法を基準としていると回答した施設も多いことから，今後改善されるべきであり，本邦における研究ボランティアに許容されうる被ばく線量やその考え方の指針が必要と思われる。

4･3　研究ボランティアの実際の被ばく線量

今回実施したアンケートの回収率は79%であったことから，各医療施設の研究実施者の被ばく線量に対する関心はとても高いことが明白となった。

本調査から，健康人ボランティアを対象とした研究の実施の有無については，44施設から実施経験ありとの回答を得た。しかし，一方では，健康人を対象とする第Ⅰ相治験とマイクロドーズ試験が計8施設にすぎないことを考慮すると，多くの施設で臨床研究対象者の中に，健康人ボランティアが含まれていることが示唆された。

ICRP Publ. 62[8]では，研究ボランティアの拘束線量値が，被ばく線量に対応したリスクと研究で得られる便益にて4段階に分類されている。

10 mSvを超える被ばくが想定される研究においては，社会的便益は大きなものでなければ正当化されないとされている。

また，米国のRDRCの審査対象となる研究の被ばく線量については，全身被ばく線量が1回の投与で30 mSv，研究の全行程又は年間被ばく線量が50 mSvを超える場合と規定され，これ以下の場合でなければ一般的に安全とみなされない。

英国では，ARSACにより，健康人ボランティアの場合は線量拘束値を10 mSvとし，その他の場合はICRP Publ. 62を参照している。

本調査においては，患者ボランティア，健康人ボランティアとも概ね10 mSv以下にて実施されており，諸外国の規制線量と対比しても，問題となりうる被ばく線量ではないことが明らかとなった。

研究ボランティアの放射線被ばくの安全性を評価する者として，研究責任者を除いた場合，診療放射線技師が多くの施設で起用されている。診療放射線技師は放射線被ばくや管理等に関する専門教育を受け，放射線に関する安全性の評価にも精通していることから，今後も施設内での安全性評価の役割を担う者として重要性が増していくものと思われる。

本邦における研究ボランティアの放射線被ばくに関する線量規制の枠組みを構築するか否かを検討する際に，研究ボランティアに直接もたらされる便益の有無による差別化も議論する必要があると考える。研究ボランティアは健康人ボランティアと患者ボランティアに分けられ，当該研究がボランティア本人に対し便益が生じる場合と，そうでない場合がある。健康人ボランティアであっても，健康診断としての医学情報を得られる場合には便益が生じることとなるであろうし，患者ボランティアであっても薬物動態の調査研究であれば直接的な便益は生じないことになる。これらを分類し，適正な線量を設定することの検討がのぞまれる。

放射線被ばく線量推計方法については，実測による評価を行っている施設は1施設のみで，ほとんどの施設が計算により線量を算出していた。算出にはICRP Publ. 53 [9], 80 [10], 107 [11]を参照する方法とMIRDOSE，OLINDA/EXM（organ level internal dose assessment/exponential modeling）等のシミュレーションソフトで計算する方法がある。研究責任者が倫理審査委員会に当該研究におけるボランティアの全身被ばく線量や主要臓器被ばく線量等を提示する際に簡便かつ正確な数値を算出できる手法を確立させ，各施設に浸透させる体制作りも，その後の審議を速やかなものとすることにつながると思われる。

4･4 インフォームド・コンセント（説明と同意）

インフォームド・コンセントの内容自体は倫理に沿っており，ボランティア被ばくの正当性を十分に伝達できるものであることがわかった。ボランティアになることにより生じる利益や被ばくの有無，被ばくにより生じる不利益，身体への負の影響は75% 以上の施設で説明書に記載されており，およそ説明と同意の意義と必要性が浸透しているといえる。

但し，放射線被ばくに関する内容は専門知識を持たない者には非常に理解し難いといえ，説明書には，一般の研究ボランティアがより理解しやすいよう工夫が必要と思われる。専門用語はできるだけ平易な表現を用い，説明の際にはイラストやビデオ等を利用するなど視覚的により理解しやすいよう工夫することも一案と思われる。

4･5 妊婦と小児

本調査にて，成人女性（妊娠可能年齢）や小児にも放射線被ばくを伴う臨床試験又は治験が施行されていることが判明した。しかし，これらの施設のうち，放射線被ばくに対する安全性を評価する際の基準として，「研究成果に必要な線量が明白に健康被害をもたらすか否かの判

断を研究責任者が独自で行っている」又は「特に何も評価していない」と回答した施設があった。ICRP Publ. 103 [12]をはじめとする国際機関の勧告では，妊婦や小児のボランティアに対する線量拘束値は成人男性よりも厳しく設定されている。これらの勧告等を把握し，臨床研究又は治験の対象となる者に応じて適切な安全性の評価を行うべきである。

5. ま と め

RIを使用している1 287の医療施設にアンケート調査を実施し，1 021施設から回答を得た。回収率は79%と高く，医療機関の研究ボランティアの放射線被ばくに関する関心の大きさ，意識の高さが窺えた。

本調査にて，本邦のRIを使用している医療機関における臨床研究又は治験での研究ボランティアの被ばくについて，各施設の対応と考え方が明らかとなった。本邦においては，臨床研究又は治験での研究ボランティアの被ばくについての審査は倫理審査委員会がその役割を担い，施設の放射線医学の専門家（医師，診療放射線技師，薬剤師）が助言や審査，管理に努めている。その結果，ほとんどの研究が，ICRPや米国，英国の基準から大きく外れることなく実施されていることが判明した。一方で，放射線医学の専門家を選出できない施設も存在することから，他施設や外部組織へ審査の委託ができる体制作りを勘案する必要性があると考えられた。

加えて，研究ボランティアに許容されうる放射線被ばくの規制線量が定まっていない状況の改善も望まれる。

文 献

1) International Commission on Radiological Protection, ICRP Publication 60 (1991)
2) 被験者放射線防護研究会，被験者放射線防護についての考え方：第1報 日米英制度比較と国内アンケート調査から, 核医学, **47**, 9-28 (2010)
3) Code of Federal Regulations Title 21 : Food and Drugs, Volume 5, Part 361 : Prescription Drugs for Human Use Generally Recognized as Safe and Effective and Not Misbranded : Drugs Used in Research : Sec.361.1 : Radioactive Drugs for Certain Research Uses (1975)
4) Code of Federal Regulations Title 21 : Food and Drugs, Volume 5, Part 312 : Investigational New Drug Application (1987)
5) Code of Federal Regulations Title 10 : Energy, Part 35 : Medical Use of Byproduct Material (2002)
6) Administration of Radioactive Substances Advisory Committee (ARSAC), Annual Report for 2006 (2007)
7) Administration of Radioactive Substances Advisory Committee (ARSAC), Annual Report for 2007 (2008)
8) International Commission on Radiological Protection, ICRP Publication 62 (1991)
9) International Commission on Radiological Protection, ICRP Publication 53 (1987)
10) International Commission on Radiological Protection, ICRP Publication 80 (1998)
11) International Commission on Radiological Protection, ICRP Publication 107 (2008)
12) International Commission on Radiological Protection, ICRP Publication 103 (2007)

Abstract

Current Status and Future Prospect of Radiation Exposure to Research Volunteers in Institutes with Nuclear Medicine. — The Report of Questionnaires Regarding Radiation Exposures to Volunteers in Clinical Researches and Clinical Trials —

Subcommittee on Medical Radiation Management, Medical Science and Pharmaceutical Committee, Japan Radioisotope Association, Radiation Protection Committee of the Japanese Society of Nuclear Medicine, 2-28-45 Honkomagome, Bunkyo-ku, Tokyo 113-8941, Japan

Purpose : There has been no guide of authorized radiological protection system in Japan when volunteers receive radionuclide administration in clinical research or phase I − IV studies. The purpose of this report was to depict issues on institutional radiological protection system for establishing the guide.

Subjects and Methods : We accumulated full-filled questionnaires regarding institutional radiological protection system of human subjects in 82 hospitals in which clinical researches or phase I − IV studies underwent to be subjected to radionuclide administrated volunteers in recent two years. We analyzed regarding (1) research content, (2) what committee approval of research using radionuclide administrated volunteer, (3) selection of the volunteers, (4) regulatory dose of administrated radionuclide, and (5) informed consent.

Results : Normal volunteers are subjected in clinical researches as well as phase-I study and microdose study. The researches subjected to normal volunteers needed with approval of institutional ethic committee in 64 (78%) hospitals, others than ethic committee in 9 (10%), and unknown in 2 (2%). In remaining 7 (8%), both ethic and other committees were described. No one with radiological knowledge included the committees in 23 hospitals (28%), of 15 had no consultation system regarding radiological protection. In all hospitals, regulatory dose in human subjects is less than 50 mSv *and sufficient informed consent regarding the protection was obtained.*

Conclusions : In Japan, researches subjected to radionuclide administrated volunteers are performed by authorization of institutional ethic committees. Administrated radionuclide dose in them are less than upper limits of regulatory system of ICRP, USA and England because the committees include physicians, technologists and pharmaceutics with knowledge of radiological protection. But some hospitals have no committees authorize the research because they have no idea of authorized committees or cannot establish the committees. We recommend that improvement of institutional radiological protection system in such hospitals. If necessary, approval system with outside hospital-committees may be required. Furthermore, we hope that improvement the condition which no consensus of regulatory dose to the volunteers in hospitals.