

令和5年度「原子カシステム研究開発事業」成果報告会
令和6年3月11日(月)

国内の原子カインフラを活用した 医用 RIの自給技術確立に向けた研究開発

* 高木 直行¹、諸岡 健雄²、稲木 杏吏³、野田 貴史⁴、前田 茂貴⁵
(¹東京都市大学、²日本医用アイソトープ、³金沢大学、⁴三菱重工業、⁵原子力機構)





別紙 令和2年度「原子力システム研究開発事業」採択課題

【課題名】

国内の原子力インフラを活用した医用 RI の自給技術確立に向けた研究開発

【ボトルネック課題解決型】

実施期間：令和2年度～令和4年度

【研究代表者・所属機関】

高木 直行・東京都市大学

【共同研究機関】

日本医用アイソトープ株式会社、金沢大学、三菱重工業株式会社、日本原子力研究開発機構

【目的】

国内の既設の原子炉を用い、診断用のRIとして最も需要の高いMo/Tcと、α内用療法向け短寿命α核種として近年その有用性が注目されているAc-225の二核種の生成と供給を行う、国内自給技術検討により既存炉・次世代高速炉の運用に係る研究開発を行う。

【課題概要】

我が国で利用されている医用RIはほぼ全量を輸入に依存している。そのため、製造所や輸送中のトラブル、自然災害、紛争、パンデミック感染症等により、RIの医学利用や関連する研究・開発に支障をきたすことがあり、医用RIセキュリティ(安定確保・供給)の強化が望まれている。また新たな悪性腫瘍の治療法として近年注目されている「α内用療法」向け短寿命α線源へのニーズも急速に高まっている。

本研究では、放射性医薬品の基礎研究や臨床応用を行う医学分野、実験用研究炉を有する原子力研究機関、PWR設計・製造を行うメーカーおよび核変換技術研究で実績のある大学の専門家が連携し、国内で既に設置されている商用炉や研究炉(具体的には商用PWRおよび高速実験炉常陽)を用いて、診断用のRIとして需要の高いMo/Tcと、α内用療法に用いられる短寿命α核種(Ac-225)の生成と供給を行う国内自給技術の確立に向けた技術開発を行うことを目的とする。

発電が主目的の軽水炉を医学分野へ活用すること、高速スペクトル炉の特徴を活かしたRI製造技術を開発することにより、診断・治療用RIの国内自給技術の社会実装を図るとともに、新型炉を含めた軽水炉・高速炉利用におけるイノベーションと原子炉に対する社会受容の改善を目指す。

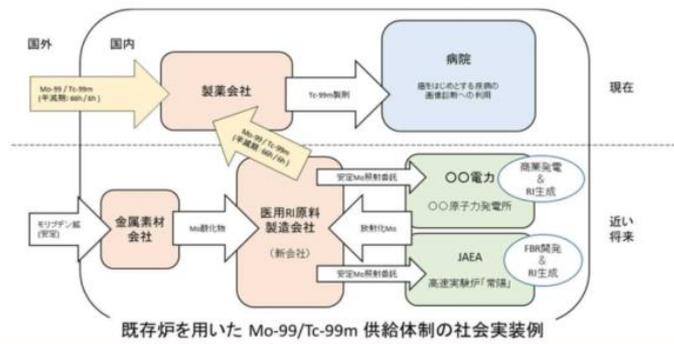
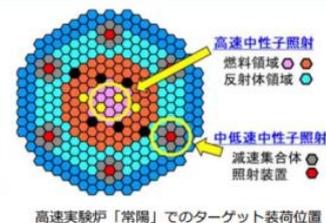
【期待される成果・発展性】

PWRでのMo(n,γ)法によるTc-99m生成技術

- ・ PWR 1基で国内需要量(約40TBq/週)の約半分を生成

「常陽」での Ra(n,2n)法によるAc-225生成技術

- ・ 常陽での1サイクル(60日)照射で現世界供給量(約60GBq/y)の約半分を生成



研究目標

生成核種	$^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$	^{225}Ac
炉型		
加圧水型軽水炉 (PWR)	$^{98}\text{Mo}(n, \gamma)$	$^{226}\text{Ra}(3n, 2\beta)$ $^{230}\text{Th}(3n, 2\beta, \alpha)$
高速炉実験炉 常陽	$\text{Nat. Mo}(n, \gamma)$	$^{226}\text{Ra}(n, 2n)$
生成目標量	~500 Ci/week (国内需要量の半分)	~1 Ci/year (世界供給量の半分)

研究項目

(1) Mo-99 製造プロセスの軽水炉(PWR)への適用性検討 (NucMed、JAEA、MHI)

- ① 医用 Mo-99 製造条件の設定(NucMed)
- ② PWR 用 Mo 照射ターゲットの開発(MHI、JAEA)
- ③ Mo-99 供給プロセスの検討(MHI、JAEA)
- ④ Mo-98 回収プロセスの開発(MHI、JAEA)
- ⑤ 全体スキームの検討(MHI)

(2) 軽水炉でのAc-225製造(都市大)

- ① ターゲット核選定と核変換パスの検討
- ② 最適照射条件や生成量の評価
- ③ 安全性・運転性への影響評価

(3) 高速炉(「常陽」)でのMo-99製造(都市大、JAEA:Joyo、FMF)

- ① 最適な照射場の設置
- ② 減速集合体等の設計 (JAEA :Joyo)
- ③ 照射後試料の取扱手法確立 (JAEA:FMF)
- ④ 「常陽」での照射試験計画立案(JAEA:Joyo)

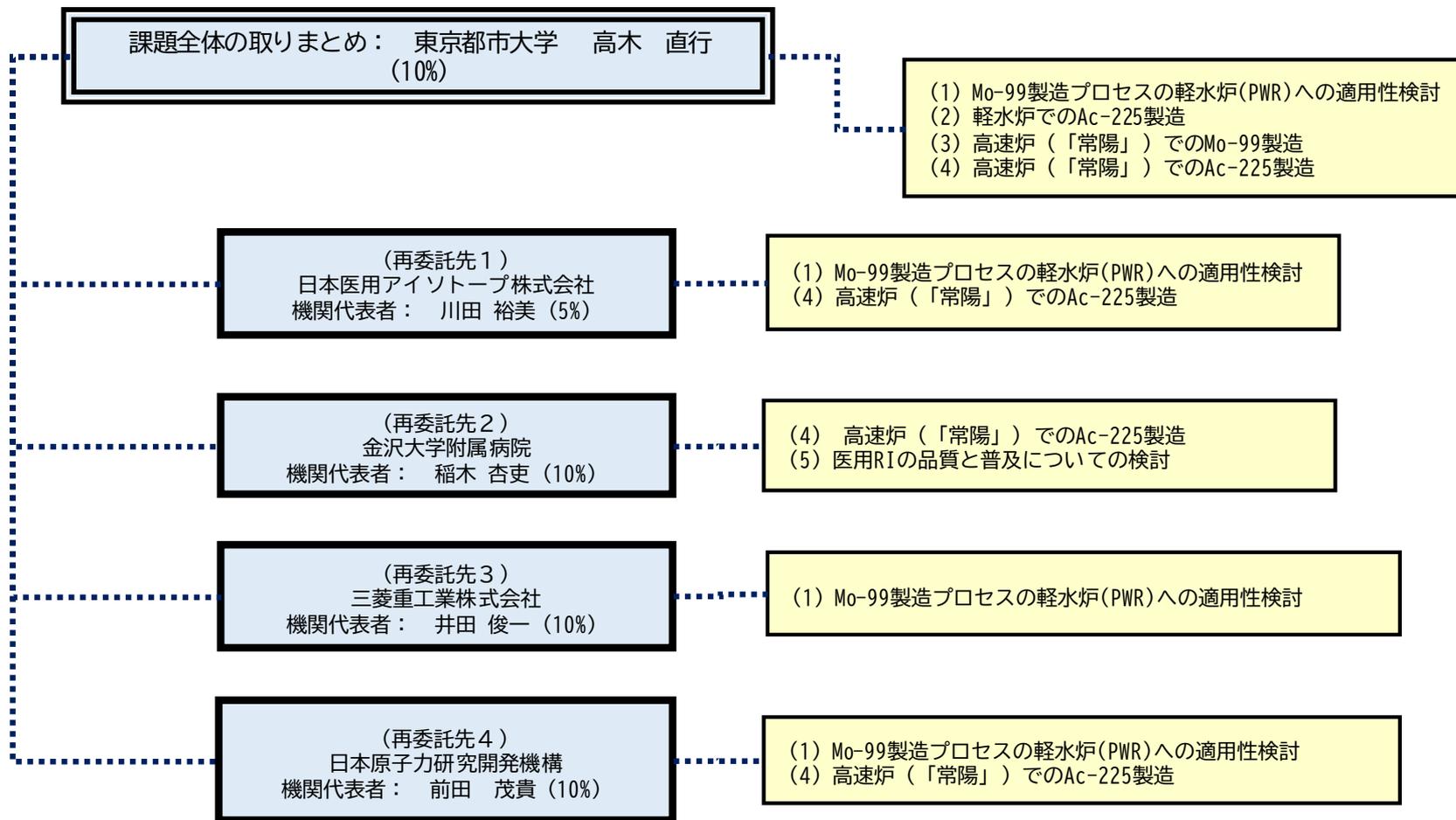
(4) 高速炉(「常陽」)でのAc-225製造 (金沢大、都市大、JAEA:Joyo、原科研)

- ① 医用 Ac-225製造条件の設定(金沢大)
- ② Ac-225市場予測(NucMed)
- ③ 最適な照射場の設置
- ④ 照射済みRa-226からのAc分離、Ra-226再利用
- ⑤ 「常陽」での照射試験計画立案(JAEA:Joyo)

(5) 原子炉で生成される医用 RI の品質と普及についての検討 (金沢大)

- ① Mo-99 及び Tc-99m の既存の医薬品との同等性評価
- ② Ac-225の使用・普及に係る諸問題の解決

実施体制



*開始当時

(1) Mo-99製造プロセスの 軽水炉(PWR)への適用性検討

(1)-① 製造条件の設定 (⁹⁹Mo及び²²⁵Acの医薬品市場環境分析)

- ⁹⁹Mo及び²²⁵Acそれぞれに関し、現時点で想定される適応症等を前提とした国内外の市場規模推計を踏まえ、市場環境的な側面から想定される課題にかかる検討を行った。（令和2年度及び4年度）
- ⁹⁹Mo/^{99m}Tcの国内市場規模に関する信頼できる統計はないが、医薬品メーカー等に対する聞き取りに基づく推計を行ったところ、^{99m}Tc医薬品の国内売り上げが年150億円程度、このうち輸入⁹⁹Moのコストは30億円台で推移しているものと考えられた。
- 照射及び分離抽出等にかかる技術的課題があるほか、サプライチェーンの構築上の以下の課題が存在する。
 - JRR-3の代替となる⁹⁹Moを製造可能な原子炉がないこと
 - 製造した国産⁹⁹Moの輸送手段（容器を含む）の確保が新たに必要であること
 - 輸入⁹⁹Mo及び国産⁹⁹Moの医薬品材料としての規格の相違からくる大きな設備投資等が必要であること
- 米国における⁹⁹Mo/^{99m}Tc国産化技術確立への取り組みと同様、我が国においても、実現に向けては国の経済的支援が不可欠である。

^{225}Ac の国内医薬品市場規模の将来推計及び国産化にあたっての課題

- 去勢抵抗性前立腺癌への応用に限った国内市場規模は、 ^{225}Ac 医薬品のピーク時の売り上げとして、保守的に推計して100ないし200億円程度だと推計された。(令和2年度推計)
- 令和4年度の推計において新たに分析の対象とした神経内分泌腫瘍については去勢抵抗性前立腺癌の半分程度、肺がんについてはその4倍程度の市場規模となることが予想された。この3適応のピーク時の国内売上の合計は550億円程度、またグローバル売上は国内売上の10倍程度となる可能性がある。なお、放射性医薬品のRIの原価率を保守的に10%程度と見積もった場合のAc225の国内市場規模は、55億円程度となる。
- 照射及び分離抽出等にかかる技術的課題があるほか、サプライチェーンの構築上の以下の課題が存在する。
 - 「常陽」の再稼働及び製造実証等のスケジュールがAPの目標（令和8年度）に照らしタイトであること
 - 商業規模、商業利用目的の ^{225}Ac の製造に必要な量の原料（ ^{226}Ra ）入手の確たる目途がたっていないこと
- ^{226}Ra の国内外からの調達にかかる国の支援が不可欠である。

文部科学省原子力システム研究開発事業「国内の原子力インフラを活用した医用RIの自給技術確立に向けた研究開発」（2020年度～2022年度）にて、以下の概念検討を実施した。

1. Mo-99製造に関する照射ターゲットの開発

【目標】PWRの構造・特性を踏まえた、Mo-99生成効率の良い照射ターゲットとする

【検討事項】PWRの炉心で照射される濃縮Mo-98*³照射ターゲットの仕様

Ⅰターゲット被覆材質、Ⅱターゲット構造、ⅢMo-99生成量

2. Mo-99供給プロセスの開発

【目標】Mo-99をMo溶液としてRI製造業者に供給する

【検討事項】Ⅰ照射ターゲットからMo溶液を製造するプロセスフロー

Ⅱカプセル開封装置の概念設計

3. Mo-98回収プロセスの開発

【目標】照射に用いる濃縮Moは高価であり、回収・再利用できるようにする

【検討事項】Ⅰ照射後の廃Mo吸着体（アルミナ）からMo-98を回収するプロセスフロー

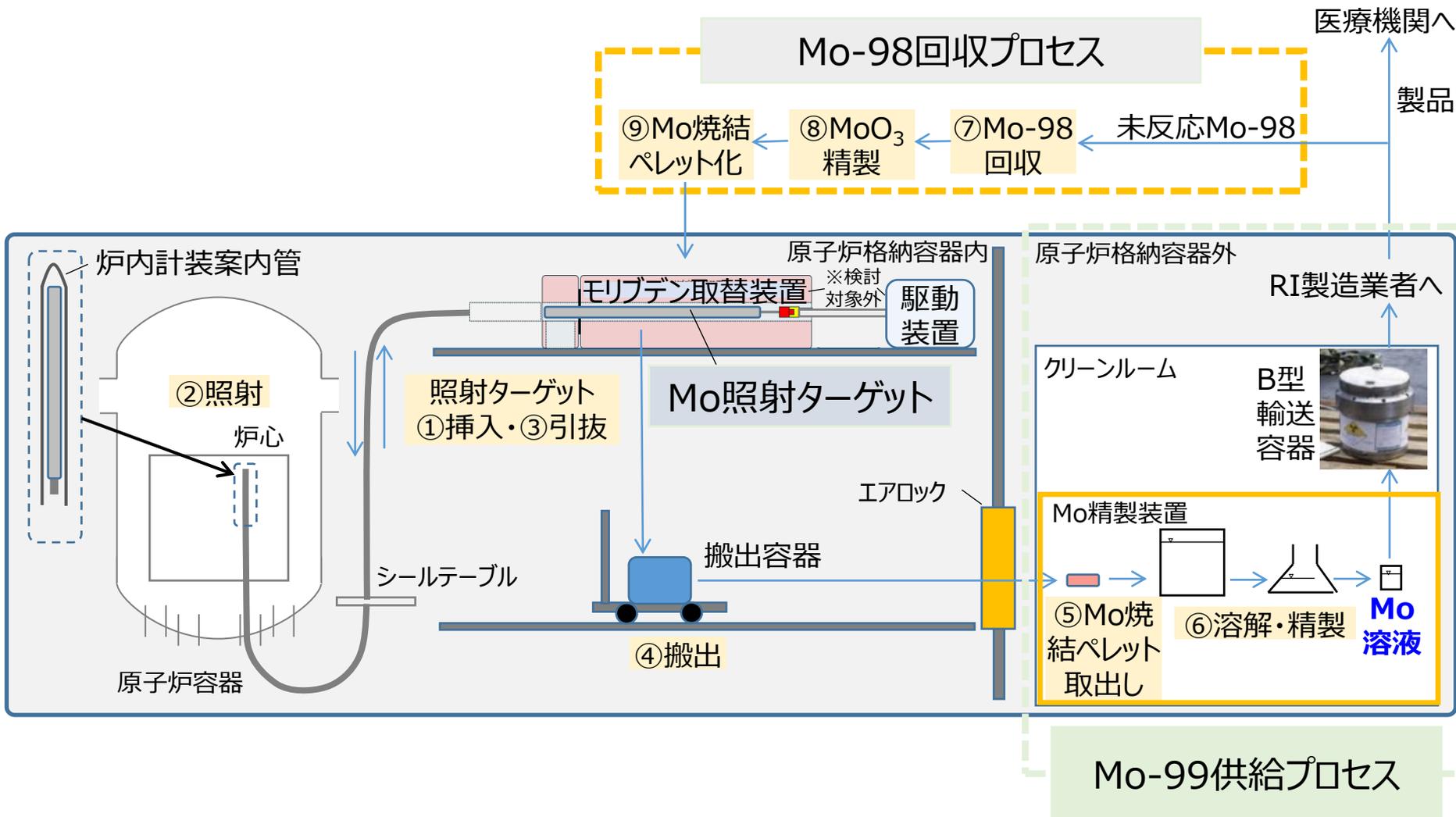
4. 全体スキームの検討

【目標】PWRを用いた医用Mo-99製造の全体スキームの適用性評価を行い、RI製造にかかわる許認可等の課題をまとめ、その実現性見通しを整理する

【検討事項】許認可の課題整理、全体スキーム

2. 基本計画

- PWRでMo-99を製造するために**必要な設備やプロセスは以下の通り**



【PWRを用いたMo-99製造の全体プロセス案】

3. Mo-99製造に関する照射ターゲットの開発 (1 / 3)

【ターゲット被覆材質】

● ステンレス鋼が総合的に優位

⇒ステンレス鋼はジルカロイに比べ、照射10時間以降の線量率が小さい

⇒ステンレス鋼はジルカロイに比べ、大幅に安価

- PWRでの使用実績等を考慮し、ステンレス鋼、ジルカロイを候補とした
- 放射化影響、経済性、耐熱性、中性子吸収特性、生成物への不純物混入リスクを評価
- 主要パラメータである表面線量の解析評価結果、並びに経済性比較結果は以下の通り

【評価条件】

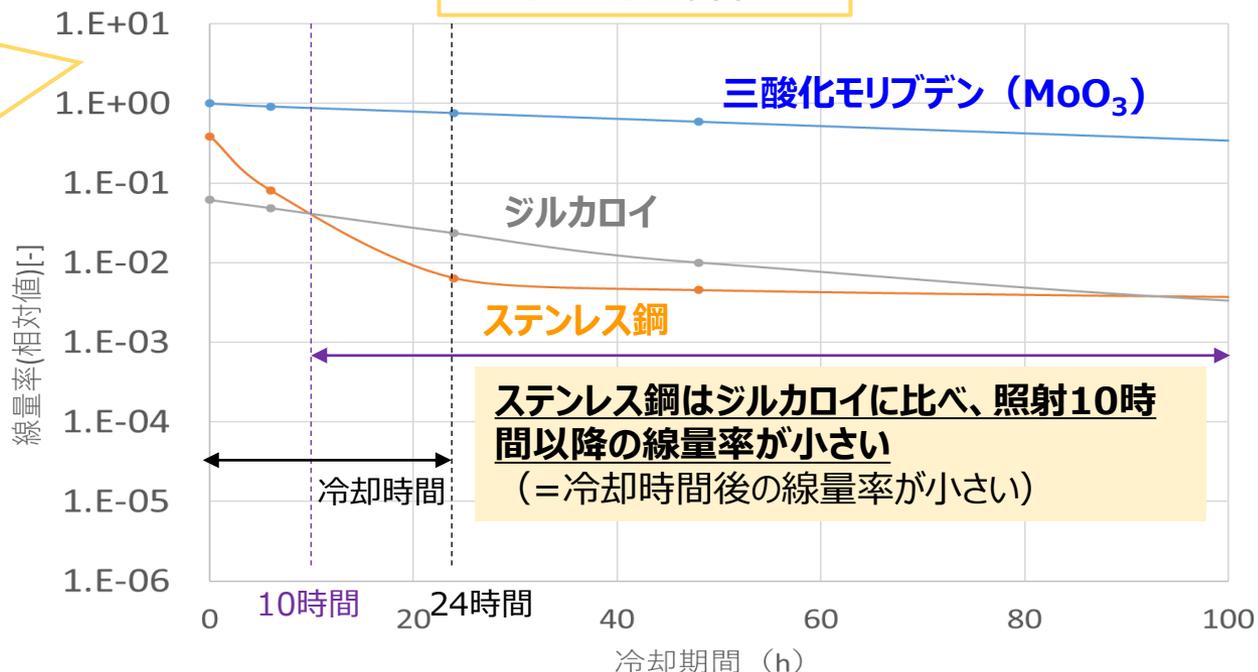
- チューブ型
- MoO_3 質量 = 190g
- Mo照射ターゲットを炉内で7日間照射
- 装荷燃料集合体の出力レベルは炉心平均出力相当

経済性比較

	ステンレス	ジルカロイ
コスト オーダ	K¥/kg	M¥/kg

ステンレス鋼の方が大幅に安価

表面線量評価



【ターゲット構造】

- 挿入／引抜性およびMo-99生成量の観点からカプセル型に対象を絞って検討
- 単品カプセルの試作結果および溶接部の健全性から**製作性に問題なし**
- 引張試験結果よりカプセル本体および連結部の**強度に問題なし**
- 炉内計装案内管模擬管への挿入／引抜試験結果より**挿入／引抜性に問題なし**

※例としてスイベル連結方式について記載するが、オスメスはめ込み連結方式も問題ないことを確認済み

製作性評価



【単品カプセル試作品】

全長53mm

外径4.8mm

肉厚0.2mm

溶接線
(全周溶接)

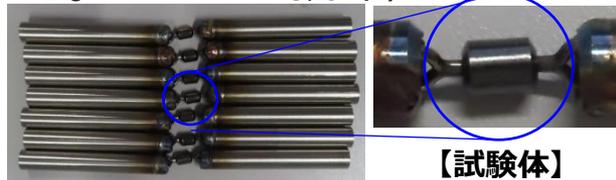
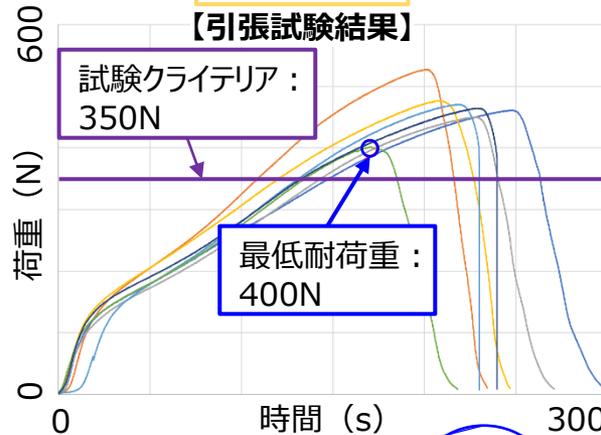
橙 : MoO₃ペレット
青 : カプセル(蓋)
緑 : カプセル(胴)

【カプセル断面図】

カプセル構成部材が問題なく製作でき、部材溶接部も健全であり、製作性に問題ないことを確認した

強度評価

【引張試験結果】



【試験体】

7体全ての試験体が実運用時想定最大引抜荷重 (350N) に耐え、強度に問題ないことを確認した

挿入／引抜性評価

- 炉内計装案内管の模擬管に、カプセルを10個*1連結した試験体を挿入／引抜き、その際の荷重を測定
- 試験クライテリアは62.5N (実運用時想定最大挿入／引抜荷重)
⇒実運用時とのカプセル個数の差を考慮

炉内計装案内管模擬管 仕様

	直径	肉厚	内径	長さ
SUS管	9.53 mm	2.11 mm	5.31 mm	4000 mm



【挿入／引抜モックアップ試験の様子】

最大荷重は2Nであり、実運用時想定最大荷重以下であることから、挿入／引抜性に問題ないことを確認した

3. Mo-99製造に関する照射ターゲットの開発 (3 / 3)

【Mo-99生成量】

- PWR1基内に4式の照射ターゲットを挿入し、7日間照射した場合、**国内需要量である約1,000[6day Ci/週]の5割以上に相当するMo-99を生成**できる見込みを得た

検討No.		No.1	No.2
想定条件		スイベル連結構造カプセルの空洞部に隙間なくMoO ₃ 焼結ペレットを封入	オスメスはめ込み連結構造カプセルの空洞部に隙間なくMoO ₃ 焼結ペレットを封入
連結部外形			
MoO ₃ 焼結ペレット外径[mm]		4.4	4.4
MoO ₃ 焼結ペレット高さ[mm]		45.6	50.0
MoO ₃ 装荷重量[g]		709 (金属Mo : 476)	778 (金属Mo : 522)
Mo-99生成量*1 評価値*2	取り出し直後 [Ci]	3220 (250)	3530 (250)
	取り出してから1日冷却後、 6日経過時点 [6-day Ci]	550 (40)	600 (40)
	取り出してから2日冷却後、 6日経過時点 [6-day Ci]	430 (30)	470 (30)

*1 : Tc-99mの生成量ではありません。 *2 : カッコ内の数値は比放射能[GBq/g-Mo]

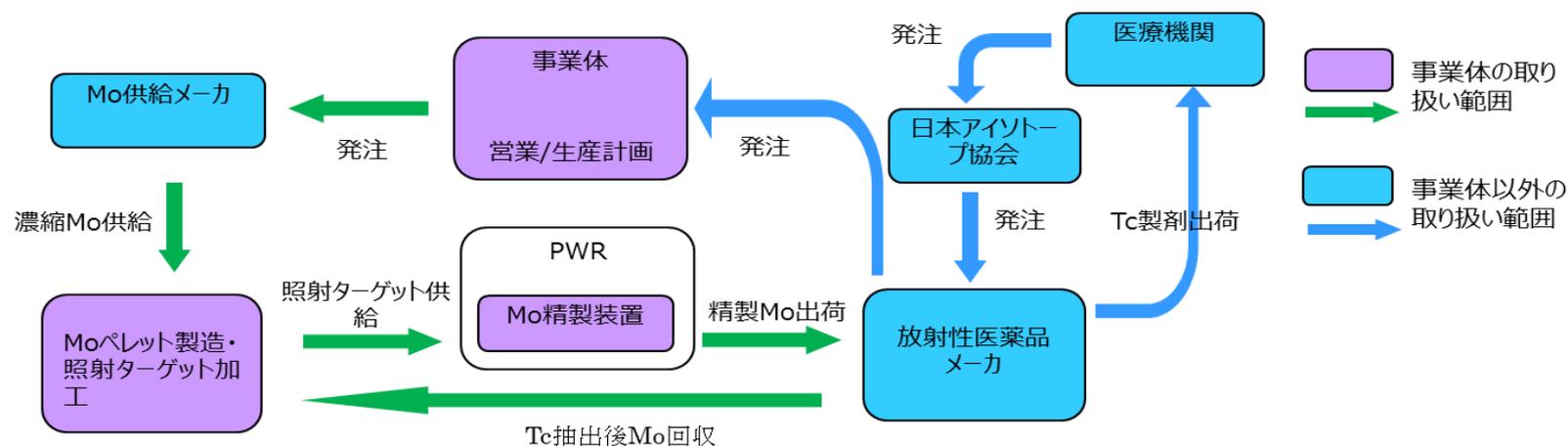
4. 全体スキームの検討

● 法制度の課題の整理

- 発電炉によるRI製造は、原子力基本法の定める目的から逸脱するものではなく、現在の法規制も発電炉でRI製造を行うことを否定していないと考えられる。
- しかし、炉規法及び、RI法の下位規定において、発電炉によりRI製造を行うために満たすべき技術的基準を定める必要があると考えられる。

● 全体スキーム

- 従来まで医療機関からのMo発注により海外からの輸入品が供給されていたところ、国内生産に際しては生産計画・営業を営む事業体を創設し、医薬品メーカーから注文を受け、照射ターゲットの製造、照射、販売、Tc抽出後のMo回収ビジネスを取りまとめ、全体を管理する。
- 国内生産のメリットである輸送時間の短縮することが可能なため、より短時間でより多くの医薬品を提供することが可能となると考えられる。



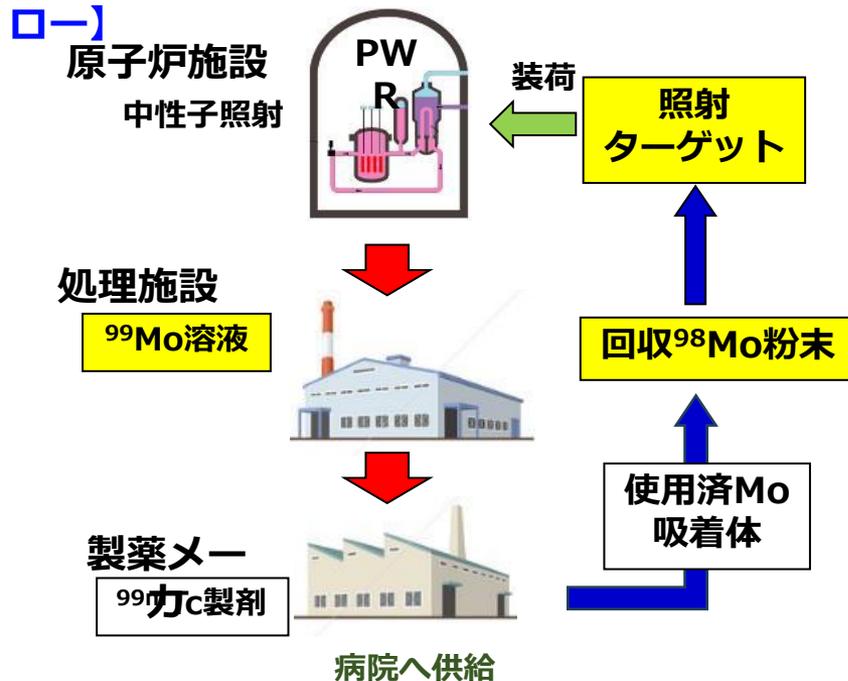
【全体スキーム案】

- Mo-99の国産化に向けて、既設PWRを用いたMo-99製造の可能性を検討した
- 上記の具体的な検討にあたり、以下の概念検討を実施した
 1. Mo-99製造に関する照射ターゲットの開発
 2. Mo-99供給プロセスの開発
 3. Mo-98回収プロセスの開発
 4. 全体スキームの検討
- Mo-99製造に関する照射ターゲットの成立性、Mo-99供給プロセスの処理フロー、Mo-98回収プロセスの処理フローを確認し、PWRを用いたMo/Tc生成の基本概念成立性が確認できた
- 今後実機適用にあたっては、個々のPWRプラントの状況等を踏まえた詳細な検討・設計を行う必要がある
- 全体スキームの実現するためには、電力殿の協力を得た上で、法整備やビジネスモデルをより検討を進めていくことが重要である

1. 検討項目

年間を通して安定的に運転される商業炉の一つである加圧水型軽水炉(PWR)を用いた放射化法 ((n, γ)法) による $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ 製造技術の成立性について検討を開始。

【PWRでの ^{99}Mo 製造フロー】



【 PWRにおける ^{99}Mo 製造のための検討項目】

- ① PWR用照射ターゲット製造プロセス
- ② ^{99}Mo 供給プロセス
- ③ ^{98}Mo リサイクルプロセス及び回収率
- ④ ^{98}Mo 濃縮度による製造コストへの影響評価

2-1. 実施成果

【照射ターゲット製造プロセス】

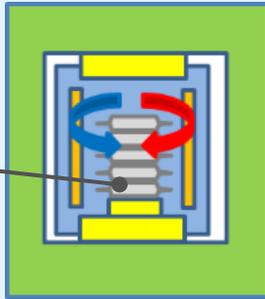
形状：約φ4×5~10mm
焼結密度：95%T.D.以上
数量：300~600個/1照射孔

焼結方法(熱間静水圧加圧法、HIP法)

炉内ガス加圧

炉内ガス加熱

MoO₃



- 熱間静水圧加圧法(HIP法)を選定
- コア抜き法により目標サイズへの加工が可能
- 結晶構造の変化がないことを確認

カプセル型照射ターゲットの製作に見通し

【高純度Mo溶液の製造プロセス及び照射済み試料溶解処理装置の概念設計】

照射ターゲット：MoO₃(純度 99.9%)

溶解条件：SUS管とともに溶解

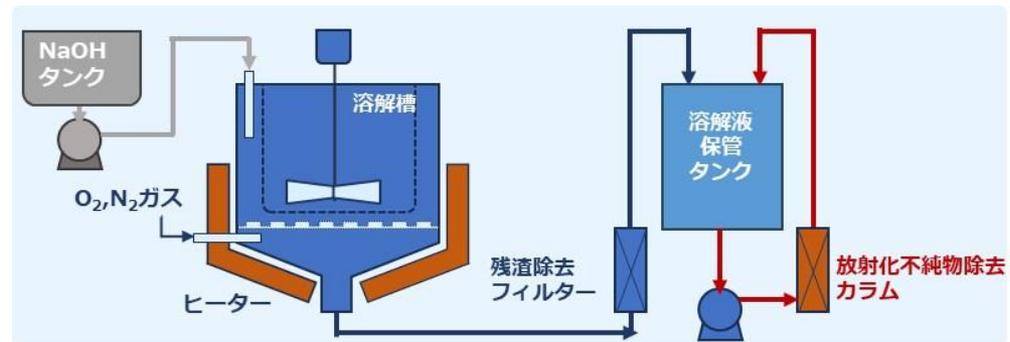
溶解液：6M-NaOH(強アルカリ)

溶解時間：短時間(⁹⁹Mo半減期：66時間)

不純物の除去：SUS管切子、放射化元素、不溶性MoO_{3-x}

※コールド試験結果より、SUS管構成元素(Fe、Cr、Ni)の溶出は無いものとする。

上記の条件を踏まえ、以下の図に示すとおり、溶解処理装置の概念検討を実施した。



- 各工程における機器類について、仕様の概略を決定

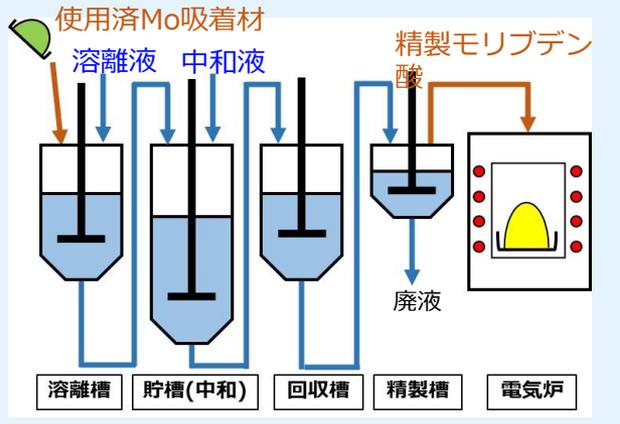
2-2. 実施成果

【⁹⁸MoO₃回収・再生プロセス及び回収率】

使用済Mo吸着体からのMo回収・
MoO₃再生(概念検討条件)
Mo吸着体：アルミナ(Al₂O₃)※
Mo吸着量：20mg-Mo/g-Al₂O₃

概念検討に基づき実際のMo吸着済みアルミナ(500g)からのMo回収を実施

Mo回収率：90%以上
基本工程に基づいたリサイクル装置の構成図



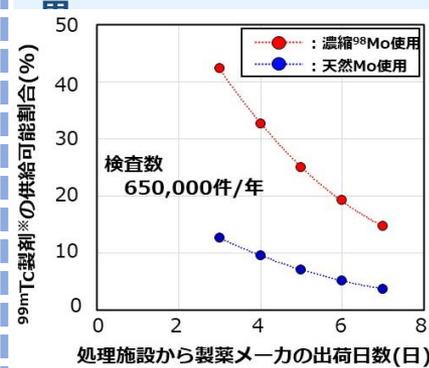
最終回収率
設計値 90.0%
実験値 92.9%

概念検討したリサイクル装置でMo吸着量38mg-Mo/g(実試料)のアルミナについて設計値である90%以上のMo回収が可能であることを確認。

【供給可能割合とコスト評

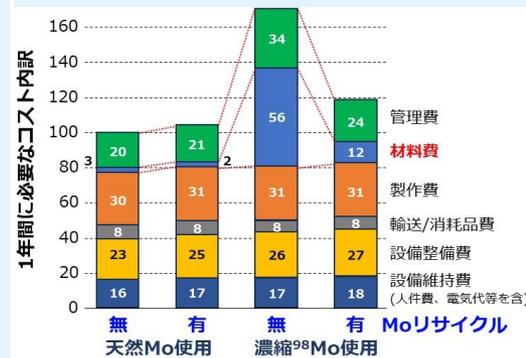
MoO₃使用量：約780g/1照射
放射能(病院標識時)：^{99m}Tc 740MBq(20mCi)
Moリサイクル回収率：90%

供給可能割合の評価結



「原子炉施設⇒処理施設」、
「製薬メーカー⇒病院」に係る輸送
(各1日)の放射能減衰は考慮。

コスト内訳の評価結果



天然Moの材料を使用した、⁹⁹Mo製造コスト内訳を「100」として、
それぞれの場合について算出。

- 濃縮⁹⁸Moを使用することにより、国内供給の20%以上は製造可能
- Moリサイクルは濃縮⁹⁸Moを使用した製造において、大きな効果が期待

3. まとめ

① 照射ターゲット製造プロセス

○カプセル型照射ターゲットの製造プロセスについて見通しを得た。

② 高純度Mo溶液の製造プロセス及び照射済み試料溶解処理装置の概念設計

○各処理工程における機器類について、仕様の概略を決定した。

③ $^{98}\text{MoO}_3$ 回収・再生プロセス及び回収率

○概念検討したリサイクル装置でMo吸着量38mg-Mo/gのアルミナについて90%以上のMo回収が可能であることが確認できた。

④ ^{98}Mo 濃縮度による製造コストへの影響評価

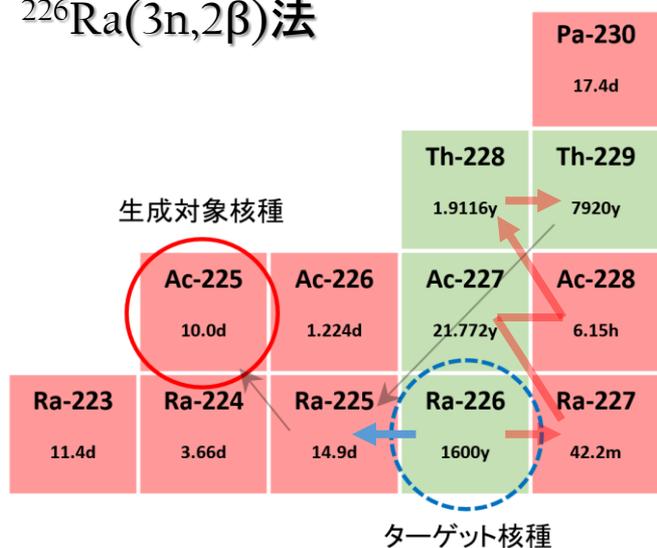
○濃縮 ^{98}Mo を使用することにより、国内供給の20%以上は製造可能である。

○Moリサイクルは濃縮 ^{98}Mo を使用した製造において、大きな効果が期待できる。

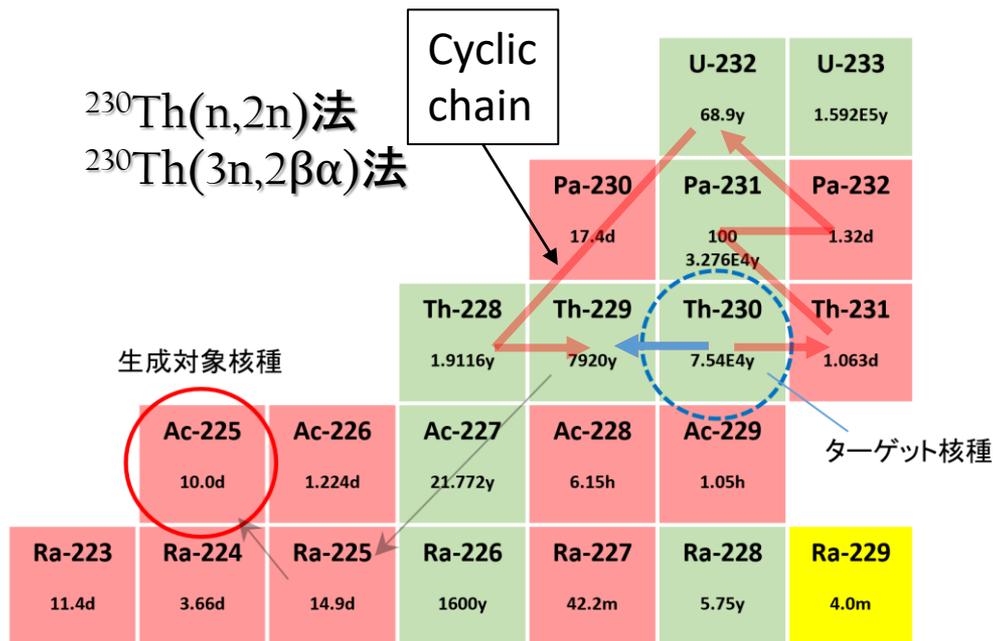
(2) 軽水炉でのAc-225製造

(3) 軽水炉でのAc-225製造

$^{226}\text{Ra}(n,2n)$ 法
 $^{226}\text{Ra}(3n,2\beta)$ 法

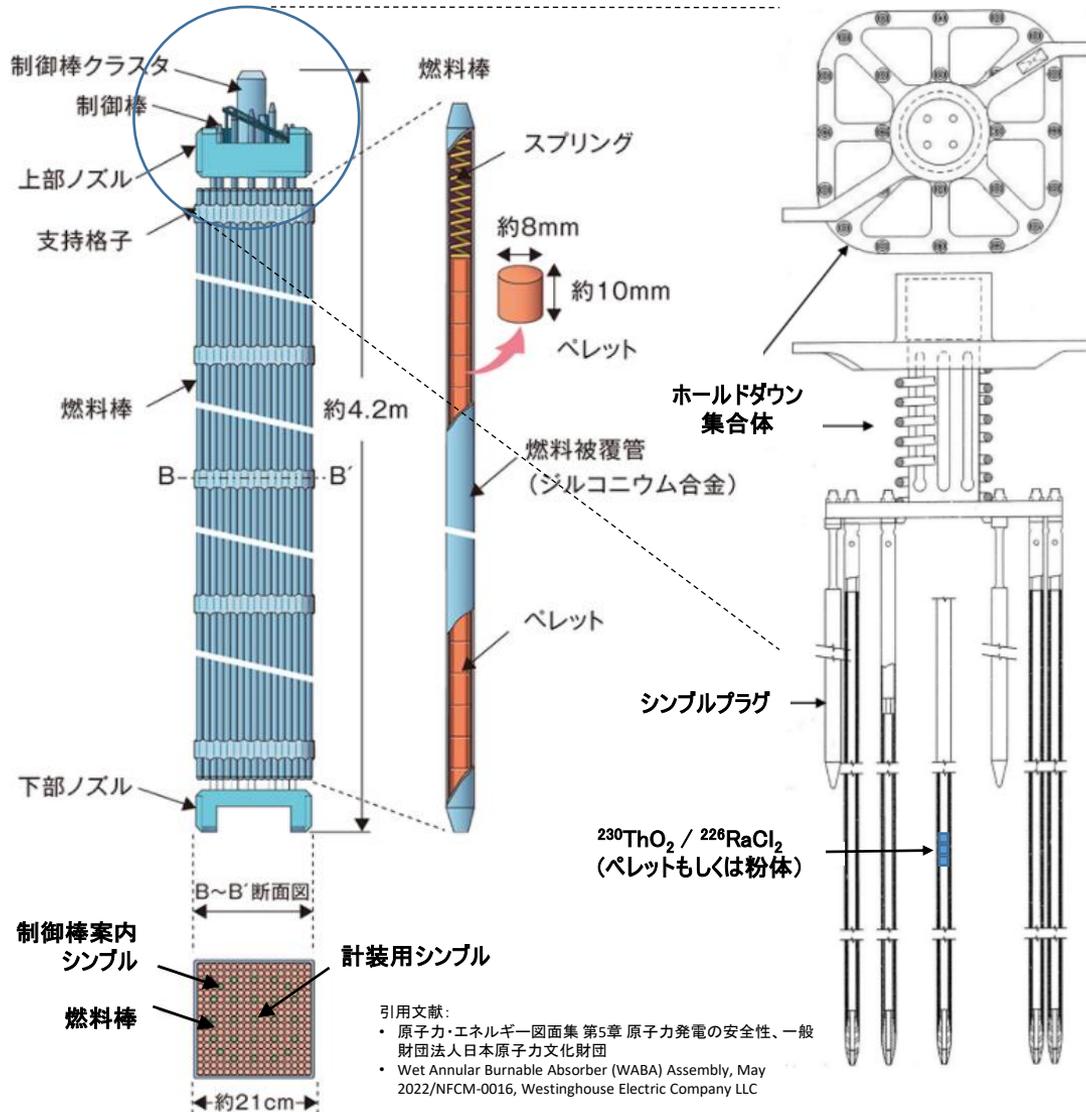


$^{230}\text{Th}(n,2n)$ 法
 $^{230}\text{Th}(3n,2\beta\alpha)$ 法



- ターゲット(原料)核種は ^{226}Ra もしくは ^{230}Th (天然ウラン3ton中にそれぞれ1g, 50g)
- 高速中性子スペクトル下では $(n,2n)$ 法 ← 常陽炉心中心での照射
- 減速中性子スペクトル下では $(3n,2\beta)$, $(3n,2\alpha\beta)$ 法 ← PWR, 常陽炉周辺での照射

PWRへの ^{226}Ra , ^{230}Th 装荷法



ターゲット組成:

- ① ^{226}Ra (単体)
- ② ^{230}Th (酸化物)
- ③天然Th*(酸化物)

* ^{230}Th の濃いリン鉱石中のThを想定
($^{230}\text{Th} : ^{232}\text{Th} = 1 : 600$)

装荷方法:

- ・ ホールドダウン集合体のシンプルプラグ1本を照射用カプセルロッドに置換

運用方法:

- ・ Moと異なり長期照射が適しているため、燃料と一体化したまま炉心へ装荷
- ・ 通常の燃料集合体と同様にシャフリング
- ・ 使用済み燃料として炉心から取出し燃料プールに移送/冷却後ターゲット取外し

解析モデル

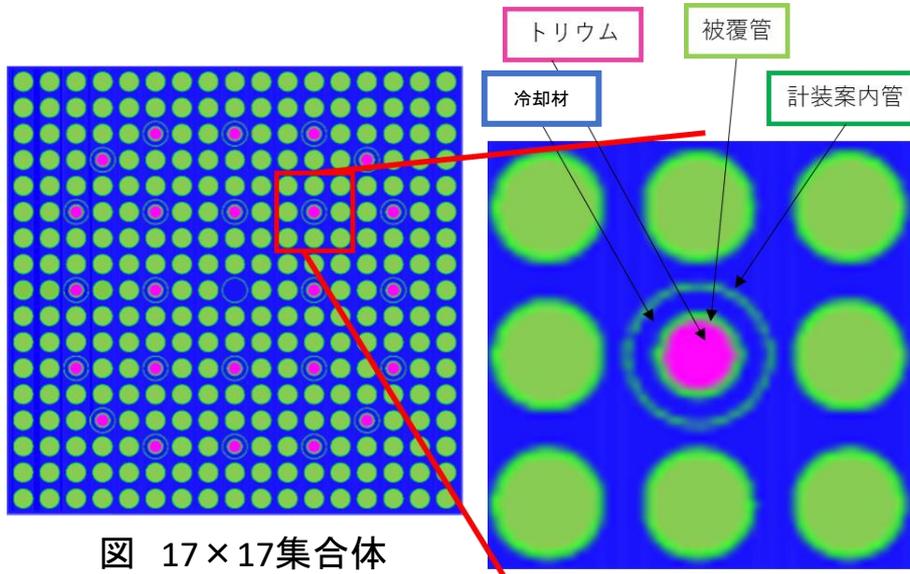
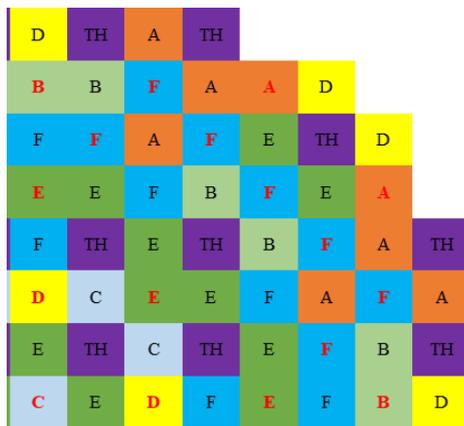


図 17×17集合体

装荷位置と装荷量:

- ① ^{226}Ra 制御棒案内管1本, 1g
- ② ^{230}Th 制御棒案内管1本, 50g
- ③ 天然Th 制御棒案内管24本 × 36体=864本
 総Th量: 約577[kg-ThO₂]
 ^{230}Th 量: 約845[g]



識別ID	体数	燃料種類
A	32	新燃料
B	20	1cycle燃料
C	9	2cycle燃料
D	16	新燃料(Gd)
E	36	1cycle燃料(Gd)
F	44	2cycle燃料(Gd)
TH	36	Th(Th-230+Th-232)ターゲット集合体
赤字	53	制御棒クラスター装荷位置
合計(体)	193	

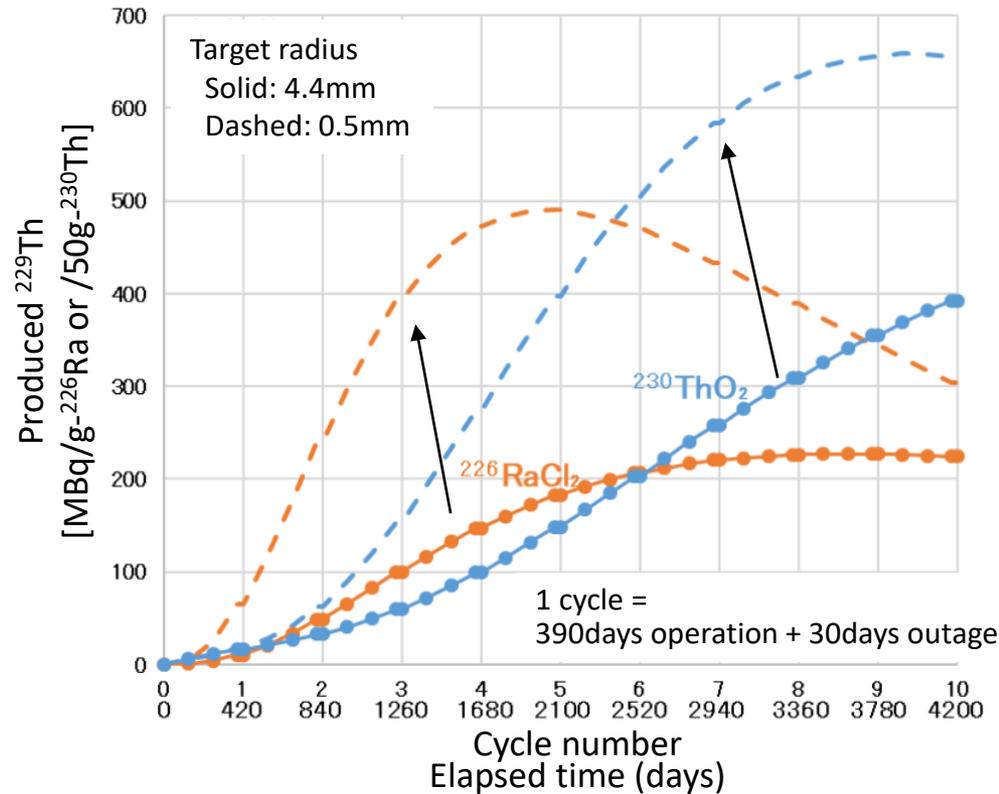
1炉心に装荷可能な最大量を想定

Th装荷位置決定の考え方:

- 制御棒を装荷しない集合体
- 互いに隣接させない
- 対照的配置

図 3411MWt出力PWR炉内燃料配置 (1/4炉心)

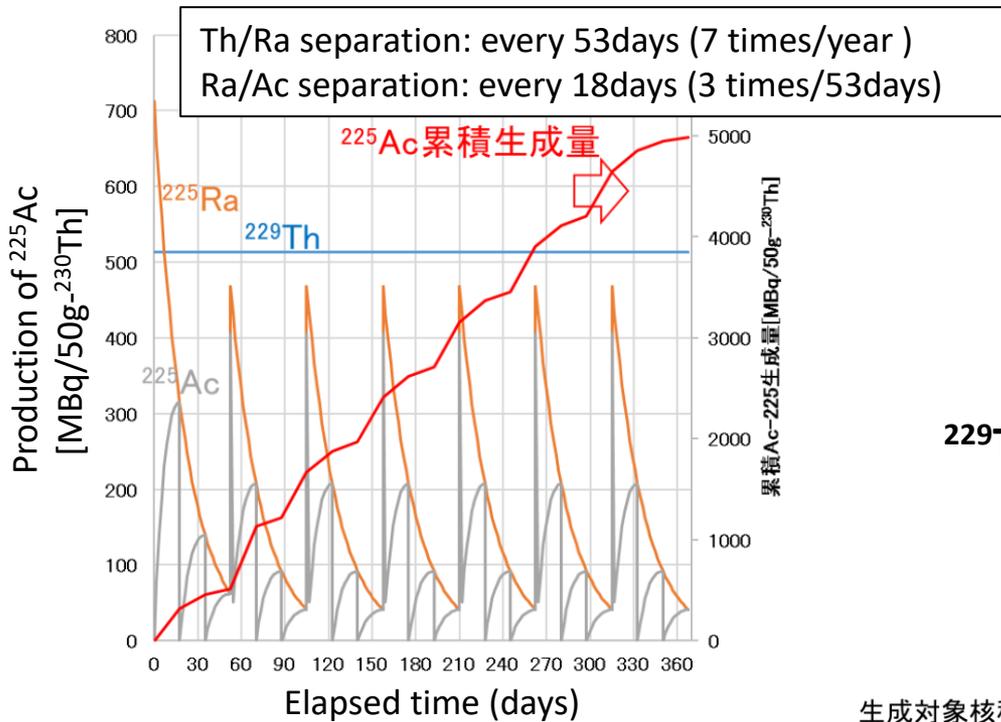
ターゲット半径とTh-229生成率



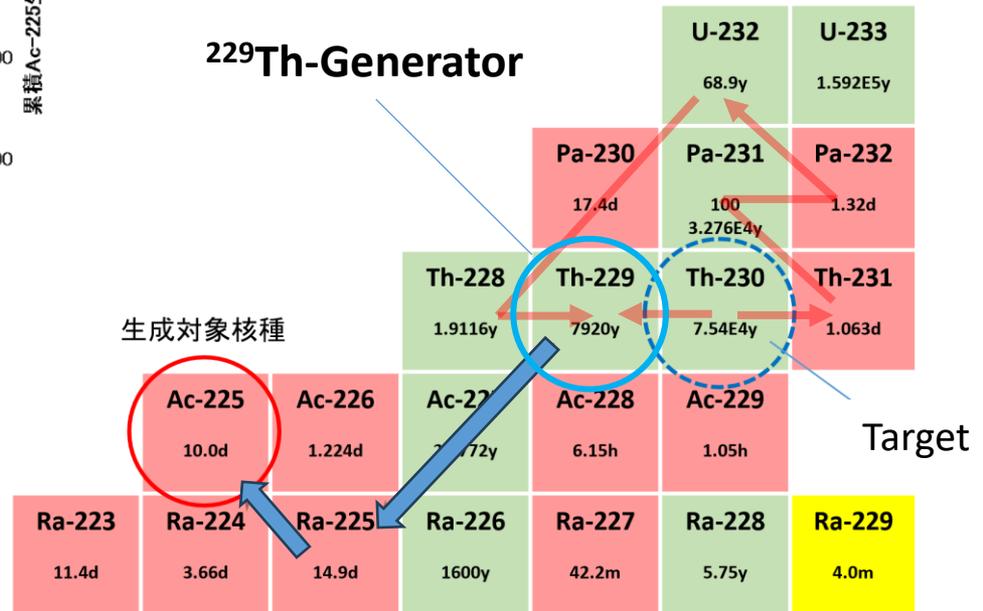
Smaller target radius improved production of ^{229}Th because of reduced self-shielding effect.

^{229}Th generation in PWR

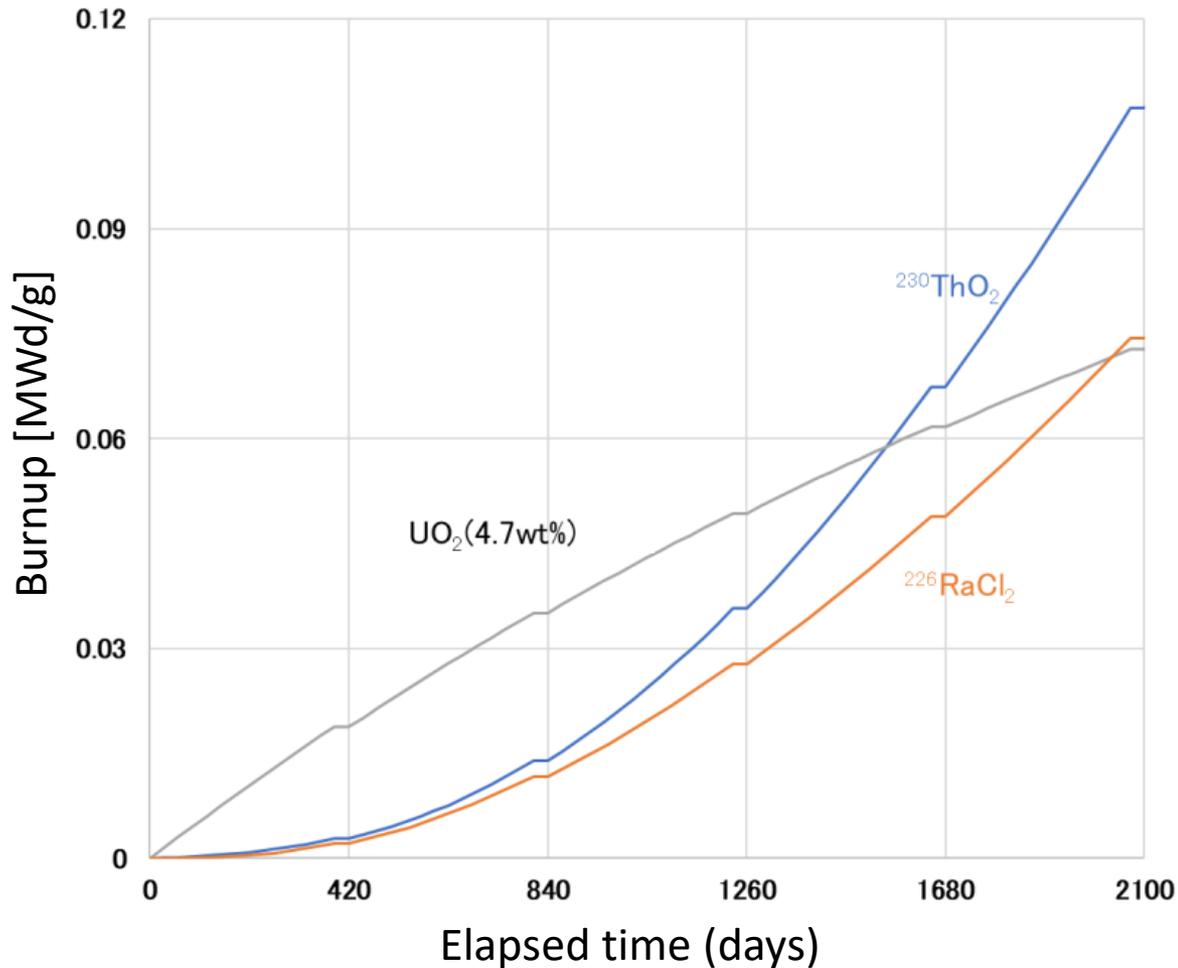
Two Stage Milkings of ^{225}Ac from ^{229}Th -Generator



^{225}Ac production by 2 stage milkings



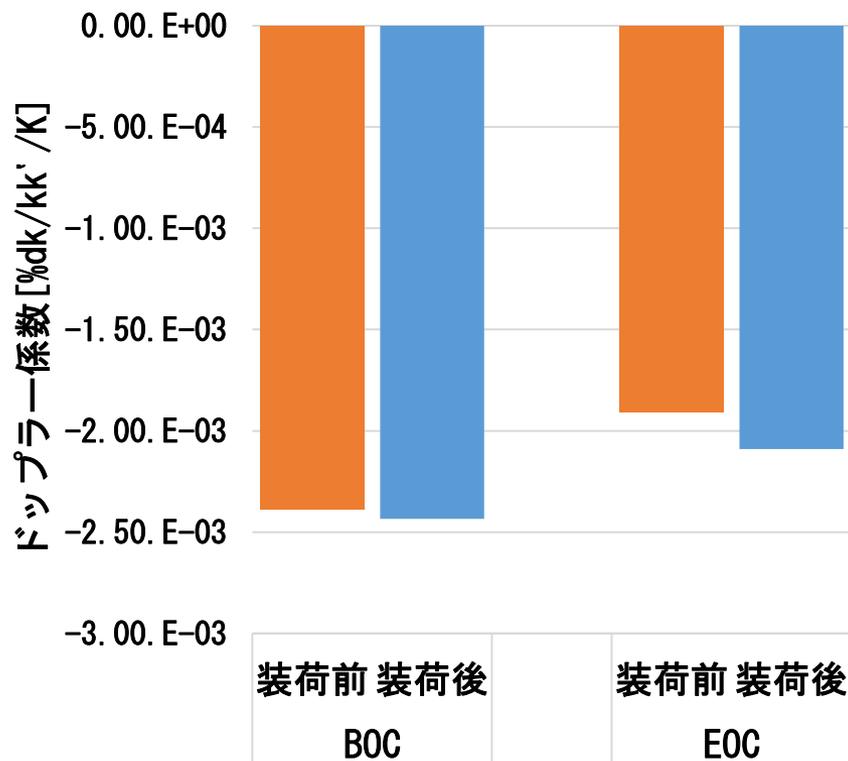
Burnup of ^{226}Ra and ^{230}Th Target



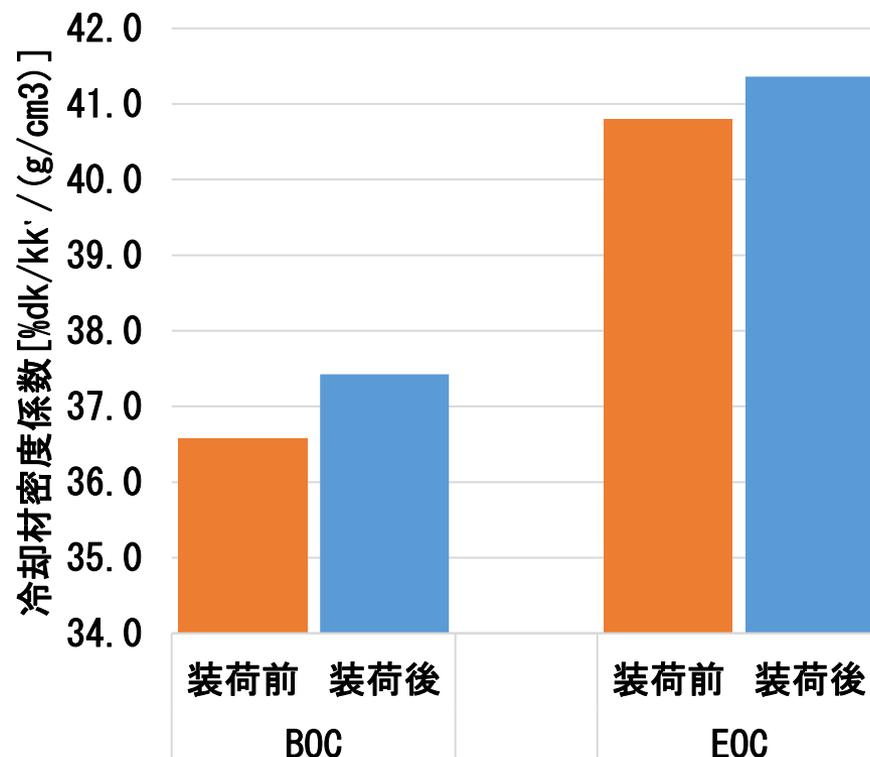
**Comparison of burnup
between fuel and $^{226}\text{Ra}/^{230}\text{Th}$ Target**

「③天然Th」ケースの炉心特性影響

- ターゲット集合体の圧損、冷却材出口温度は燃料と同等
- 500kgのTh装荷による反応度影響は $-0.32\%dk/kk'$ 程度
- ドップラー/冷却材密度係数への影響は軽微



(a)ドップラー係数
(900→1300K昇温)



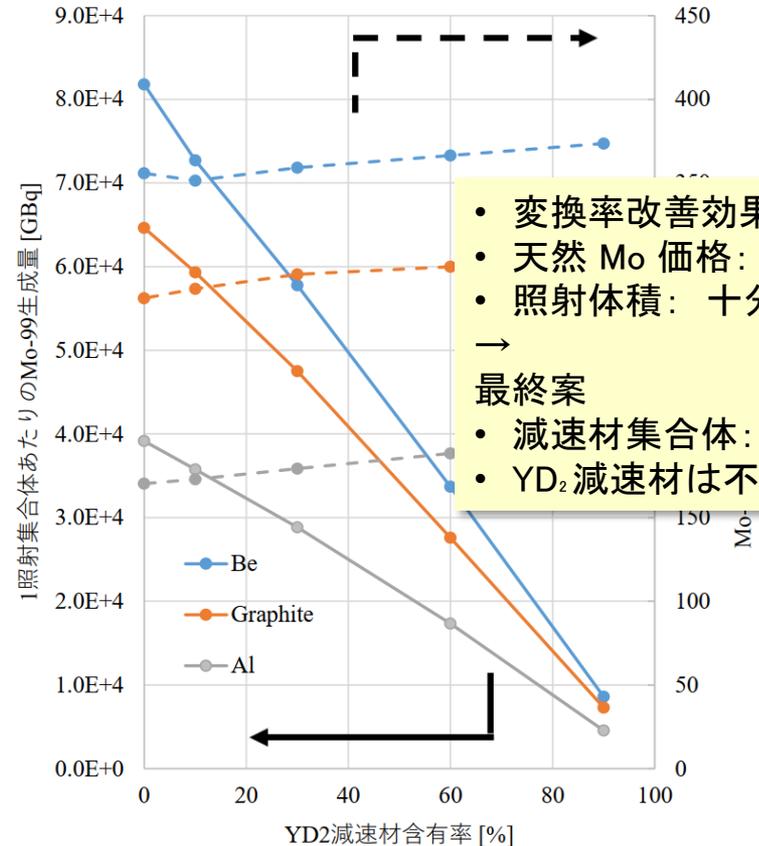
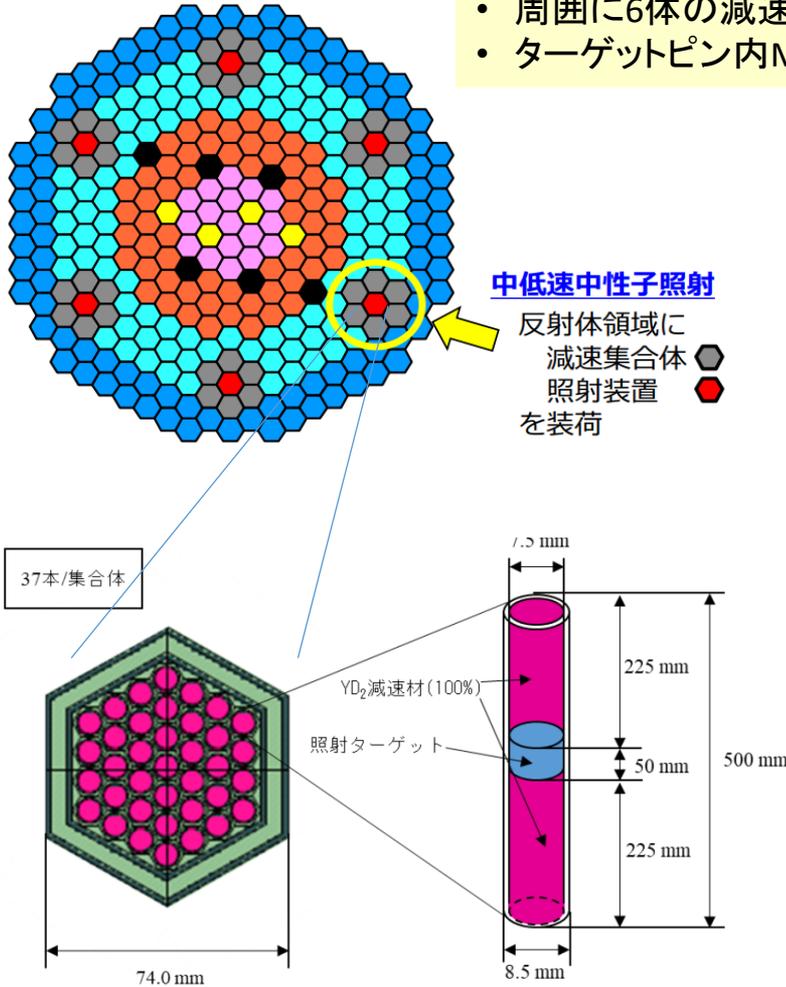
(b)冷却材密度係数

(3) 高速炉(「常陽」)での Mo-99製造

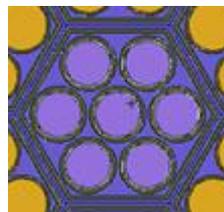
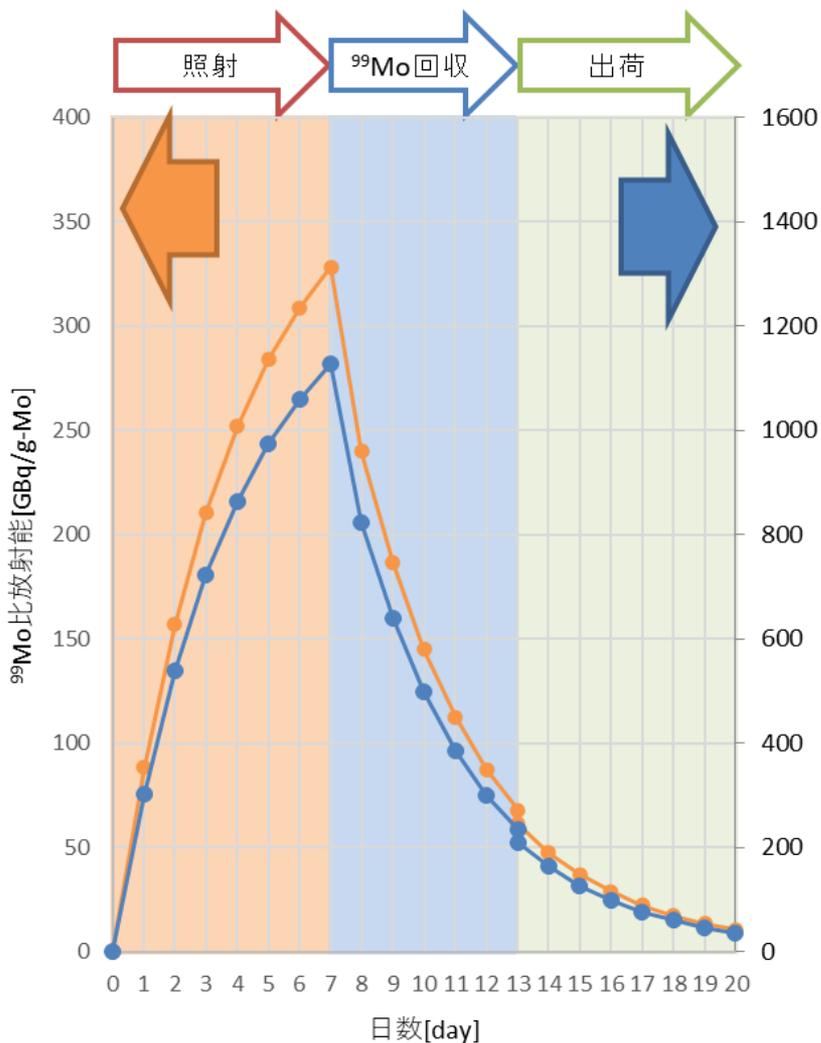
(3) 高速炉(「常陽」)でのMo-99製造

- 反射体領域へ天然Moターゲットを装荷
- 周囲に6体の減速材集合体(Be, C, Al)配置
- ターゲットピン内Moの上下にYD₂減速材導入

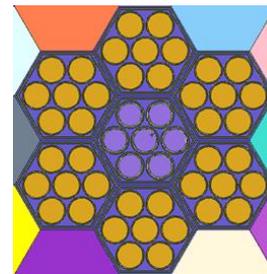
スペクトル調整によるMo-99生成効率改善を期待



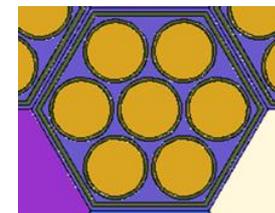
「常陽」中低速中性子照射場における⁹⁹Moの製造



ターゲット集合体
(ターゲット: MoO₃)



中低速減中性子場
(炉心ID: 7B1)



減速集合体
(Be充填率: 60.2%)

最適な計算条件:

Be充填率: 60.2%

MoO₃ペレット理論密度比: 95TD%

照射日数: 7日 冷却日数: 6日

MoO₃装荷量: 5.15 kg/集合体 (天然組成)

⁹⁹Mo回収効率: 90%

照射直後の

⁹⁹Mo生成量: 1,115 TBq/集合体

⁹⁹Mo比放射能: 324 GBq/g-Mo



常陽から取り出し(6日)後の

⁹⁹Mo生成量: 233 TBq/集合体

⁹⁹Mo比放射能: 68 GBq/g-Mo

(4) 高速炉(「常陽」)での Ac-225製造

「常陽」での医療用RI製造フロー

主要仕様

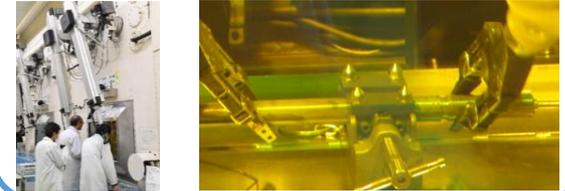
- 熱出力 100MW (10万kW) (空気冷却)
- 冷却材 ナトリウム (2ループ)
- 燃料 ウラン・プルトニウム混合
酸化物燃料 (MOX燃料)
- 炉心 直径：約78cm 高さ：約50cm

照射後試験施設 (FMF)

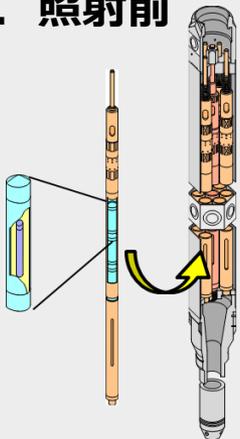


照射後、迅速に照射試料を払い出し、化学処理を行うことが可能な施設環境

解体・取り出し

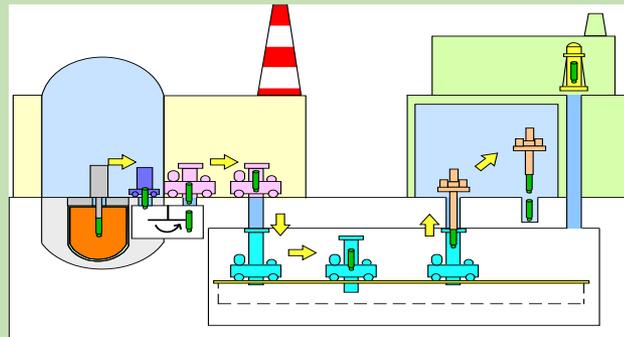


1. 照射前



- ・ターゲット(^{226}Ra or Mo)の調達
- ・ターゲットの調整
- ・照射用キャプセル製作
- ・集合体製作

2. 照射/移送/解体

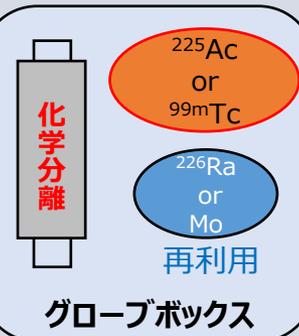


原子炉建屋

- ・ターゲット照射
- ・集合体移送
 - －照射後集合体のNa洗浄/乾燥
 - －最短工程での実施
- ・集合体解体、キャプセル取出し

照射後試験施設 (FMF)

3. 化学処理

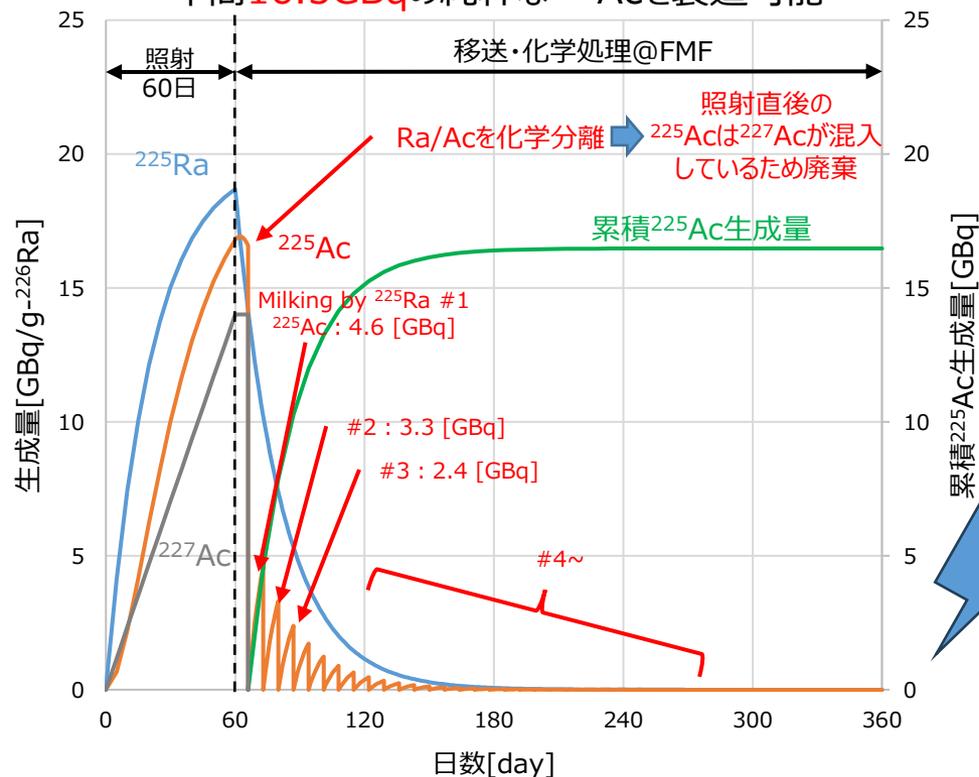


- ・ターゲット取出し/溶解
- ・ ^{225}Ac or $^{99\text{m}}\text{Tc}$ の単離
- ・分析(放射線計測、質量分析)
- ・ ^{225}Ac or $^{99\text{m}}\text{Tc}$ の払出し
- ・ ^{226}Ra or Mo の回収/再利用

製薬
メーカーへ
出荷

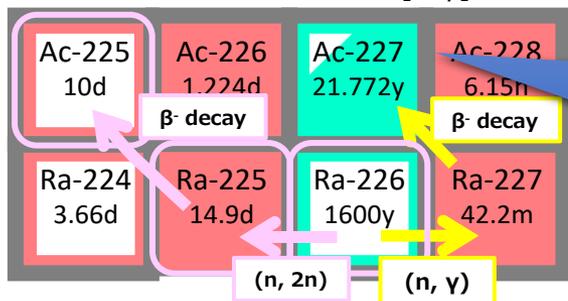
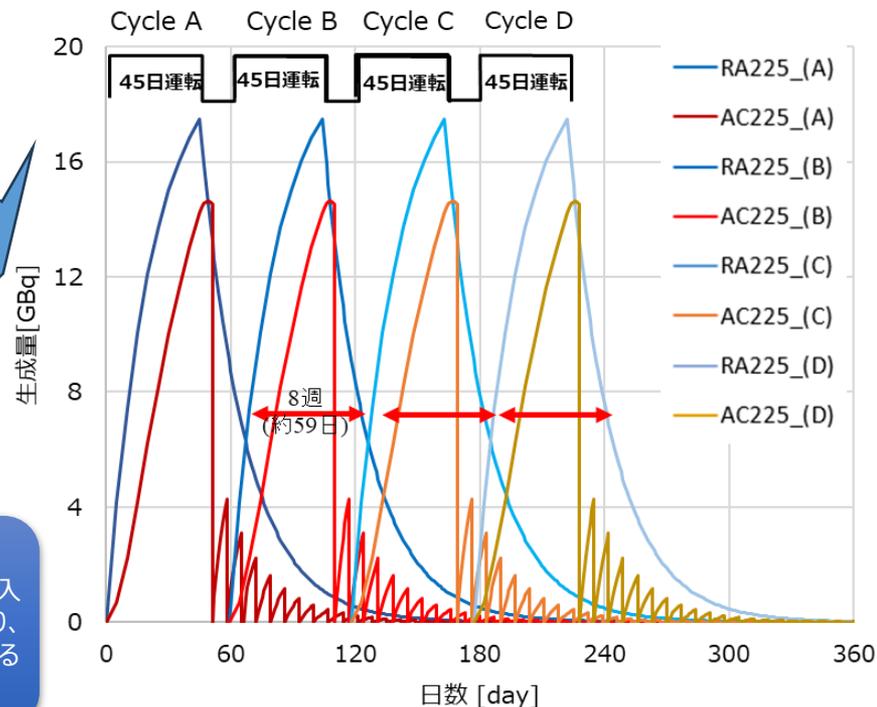
「常陽」高速中性子照射場における ^{225}Ac の製造

1 g- ^{226}Ra を60日照射することで
年間16.5GBqの純粋な ^{225}Ac を製造可能



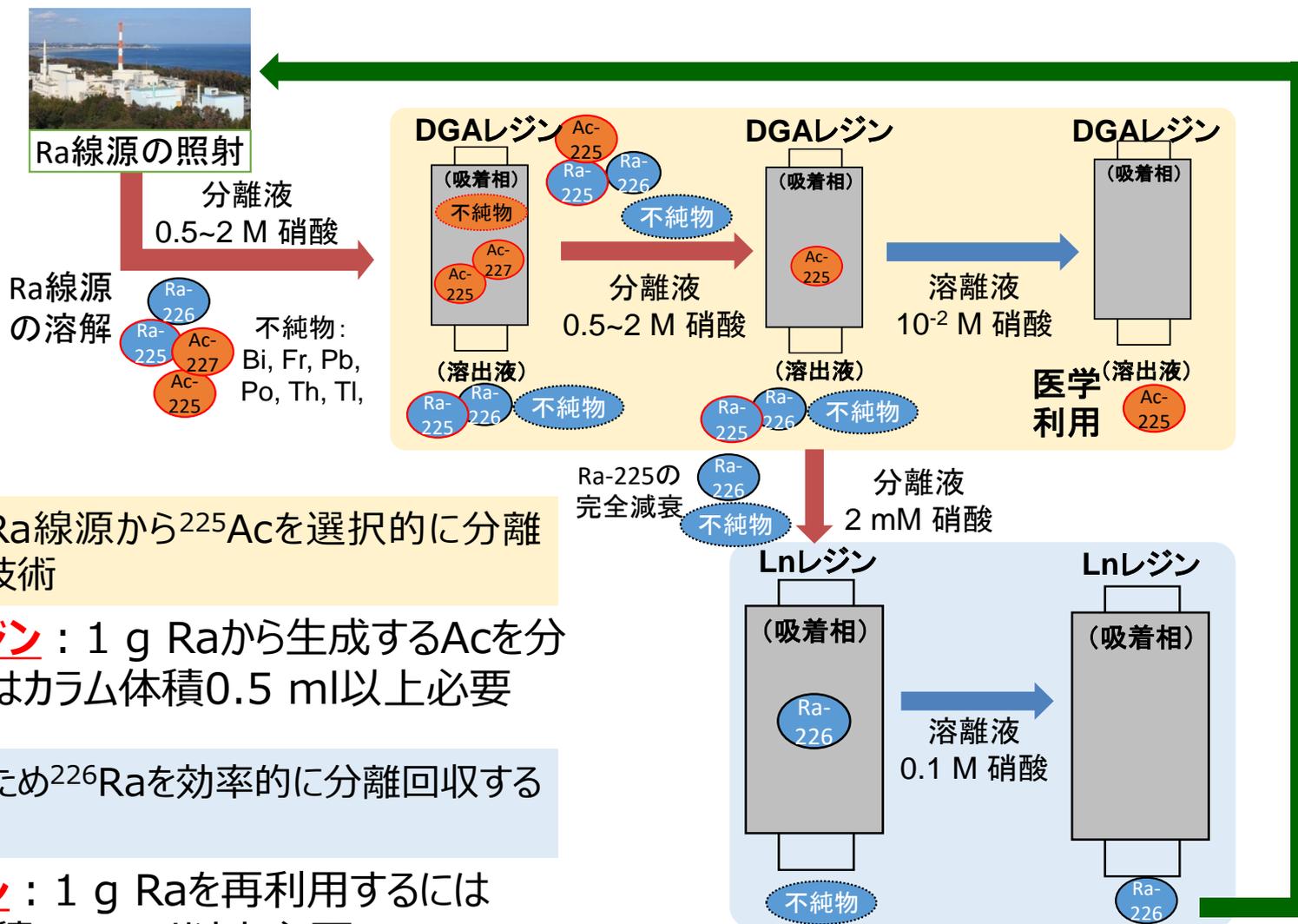
医療ニーズを考慮した運転: 45日照射、年4回照射
を行うことで年間61.6GBqの ^{225}Ac を製造可能

Milking	#1	#2	#3	#4	#5	#6	#7	#8~	Total	
									1cycle	Annual
^{225}Ac [GBq] (患者数)	4.28 (710)	3.09 (520)	2.23 (370)	1.61 (270)	1.16 (190)	0.84 (140)	0.60 (100)	1.59 (260)	15.4 (2,500)	61.6



照射直後のAcに ^{227}Ac が混入
 ^{227}Ac は長半減期核種であり、
毒性が強く取り除く必要がある

照射後のRaからのAc分離及びRa再利用プロセス



照射したRa線源から ^{225}Ac を選択的に分離回収する技術

DGALレジン : 1 g Raから生成するAcを分離するにはカラム体積0.5 ml以上必要

再利用のため ^{226}Ra を効率的に分離回収する技術

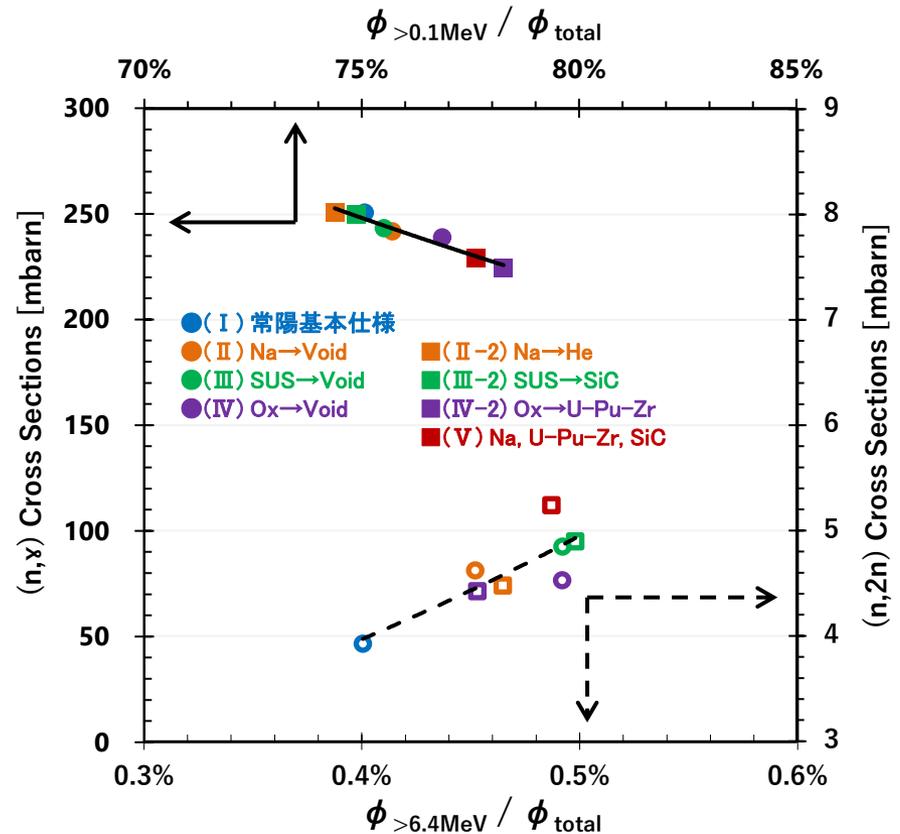
Lnレジン : 1 g Raを再利用するにはカラム体積175 ml以上必要

さらなるAc-225生成率向上の可能性

高速炉での(n,2n)反応をより活発化しAc-225効率を向上する条件を明らかにするため、原子炉内物質

- 冷却材
- 被覆材
- 燃料材

の種類が中性子スペクトル/断面積に与える効果を検討



	冷却材	燃料材	被覆管材	(n,2n)/(n, γ) 断面積比	Ac-225生成量 [GBq/g-Ra/year]
(I) 常陽基本仕様	Na	(U, Pu)O ₂	SUS	1.6E-02	35.9
(V) Na/金属燃料/SiC	Na	U-Pu-Zr	SiC	2.3E-02	48.1

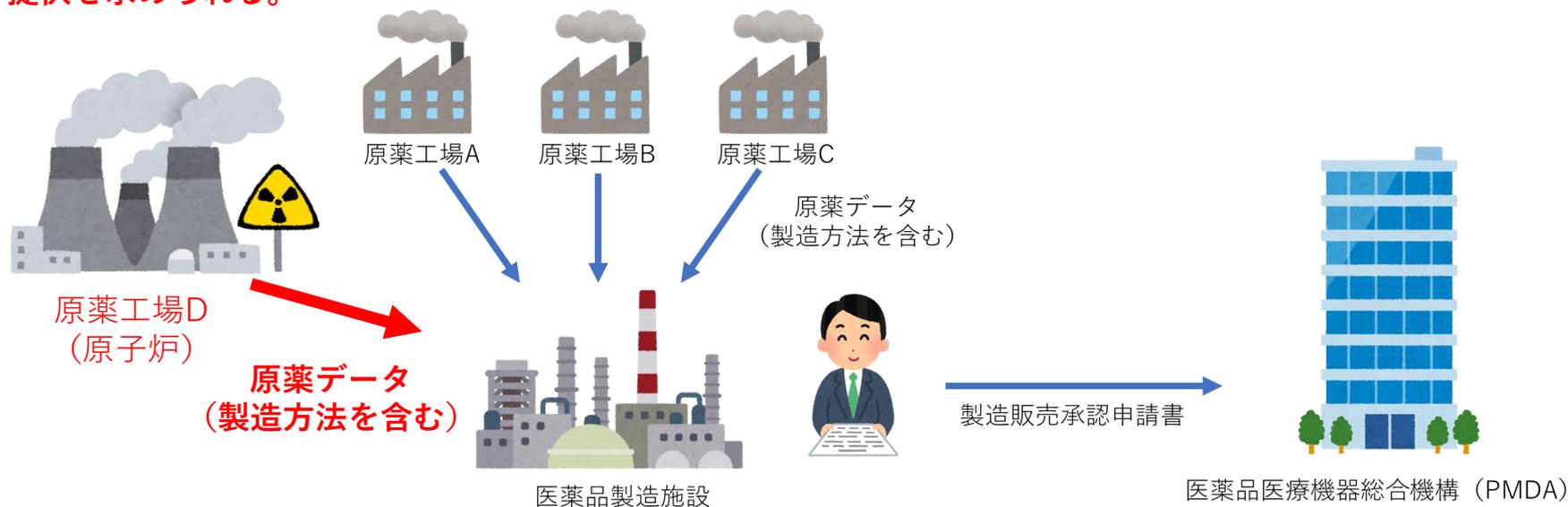
➤ +44% ➤ +34%

(5) 原子炉で生成される医用 RI の品質と普及についての検討

医薬品の製造販売承認申請の流れ

新規医薬品の製造販売承認申請に際しては、当該医薬品の製造工程について、その原薬のデータ及び製造方法を含めて申請する必要がある。

そのため、原子炉由来のAc-225等を医薬品の原料として使用する場合も、同様に**原子炉に係る詳細なデータ提供を求められる。**



日本の原子炉で製造したAc-225等のRIを国内外の製薬メーカーに供給するためには、知的財産保護、安全保障上の観点から適切な対応が必要となる。

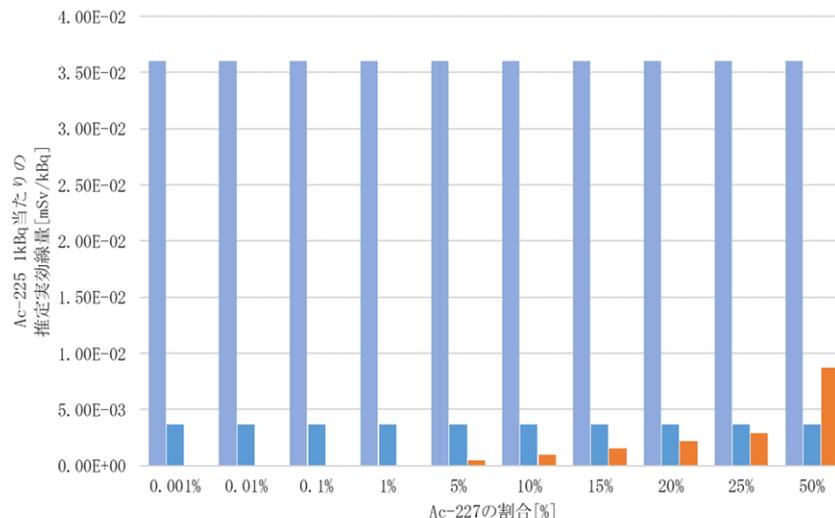
227Acの影響について

- 核破砕法で生成された²²⁵Acを用いた放射性医薬品の使用において、代表的かつ医学的に問題となる不純物核種である²²⁷Acの影響を評価した。
(²³⁰Th(3n, αβ)²²⁹Th法においても、除去可能であるが²²⁷Acは生成される。)
- 代表的な標識体として男性において最も罹患率の高いがん腫である前立腺癌に対して特異的に集積する前立腺特異的膜抗原(PSMA-11)を採用した。

表3-5-1b. Ac-225 PSMA-11投与時の推定実効線量

Ac-227の割合	Ac-225 1kBq当たりの推定実効線量[mSv/kBq]			
	未標識Ac-227	未標識Ac-225	標識体Ac-227	標識体Ac-225
0.001%	8.73E-08	3.60E-02	6.00E-13	3.70E-03
0.01%	8.73E-07	3.60E-02	6.00E-12	3.70E-03
0.1%	8.74E-06	3.60E-02	6.01E-11	3.70E-03
1%	8.82E-05	3.60E-02	6.06E-10	3.70E-03
5%	4.60E-04	3.60E-02	3.16E-09	3.70E-03
10%	9.70E-04	3.60E-02	6.67E-09	3.70E-03
15%	1.54E-03	3.60E-02	1.06E-08	3.70E-03
20%	2.18E-03	3.60E-02	1.50E-08	3.70E-03
25%	2.91E-03	3.60E-02	2.00E-08	3.70E-03
50%	8.73E-03	3.60E-02	6.00E-08	3.70E-03

図3-5-1a. Ac-225 PSMA-11投与時の推定実効線量



■ 未標識Ac-225 ■ 標識体Ac-225 ■ 未標識Ac-227 + 標識体Ac-227

Ac-227の存在比が50%であってもAc-227による実効線量は $5.68E+1$ [mSv]程度 (Ac-225は $2.58E+2$ [mSv])
→RIを用いた核医学治療において十分許容されうる被ばく線量

(5) 原子炉で生成される医用 RI の品質と普及

まとめ

- ^{225}Ac 製造ノウハウの知財保護、多くの医薬品メーカーへの供給体制確立のためには、医薬品医療機器総合機構(PMDA)の原薬等登録原簿(Master File: MF)への登録が最適である。
- 米国FDAのDMF登録を受けている ^{225}Ac を用いた標識実験では、抗体等のリガンドに対して良好な標識率が得られた。
- 同時生成される ^{227}Ac が相当量混入した ^{225}Ac であっても核医学治療薬として利用されうる。

Ac-225生成量評価のまとめ

	高速実験炉 「常陽」	加圧水型軽水炉 (PWR)			
装荷物質	Ra-226	Ra-226	Th-230	天然Th (2集合体装荷)	天然Th (34集合体装荷)
装荷量	1g	1g	50g	30kg (Th-230: 50g)	508kg (Th-230: 845g)
同位体分離	不要	不要	必要	不要	不要
²³⁰ Th濃縮度	-	-	100%	0.17%	0.17%
照射サイクル	3サイクル	4サイクル	4サイクル	4サイクル	4サイクル
実照射期間	180日	4.3年	4.3年	4.3年	4.3年
毎回照射	必要	不要	不要	不要	不要
照射後 ミルクング	Ra/Ac (Ra:1g)	Th/Ra/Ac (Ra: 1g)	Th/Ra/Ac (Th: 50g)	Th/Ra/Ac (Th: 30kg)	Th/Ra/Ac (Th: 508kg)
Ac-225 年間生成量	62GBq	3GBq	4GBq	19GBq	120GBq

現世界供給量と
同程度を生成

²²⁹Thミルクングにより永久生成

²³³Uを1SQ
(8kg)程度生成

まとめ

PWR

^{99}Mo 生成

- 商業炉故の高稼働率により安定的生産可能
- 国内生産故、出荷後の減衰時間短縮可→供給⇌需要に

^{225}Ac 生成

- 燃料集合体と一体化したRa/Thターゲットの長期1回照射で半永久的生成可能

常陽

- Be減速集合体利用で生成ポテンシャル高いが運用、取出時間に課題
- 1gの ^{226}Ra の年4回照射により現世界供給量程度を生成

医用RI国産化を取り巻く状況と今後の展望:

- 2022年5月、原子力委員会は「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」をまとめ、Mo/Tcの3割を国内自給すること、常陽でAc-225製造実証を明記
- 10月末、パリで開催されたOECD/NEA主催の医用RI供給国際ワークショップ(出席者70名)では、常陽で開発中の技術が高く評価
- 国内の既設研究炉の活用については一定の進展あり。今後は原料の調達、製造したRIの分離、輸送、製薬などRI供給体制の整備が必要
- 既設商業炉の活用については規制適合性審査に備えた詳細設計やリスク評価等が課題
- がん患者増や適用病種の拡大により、将来の国内のAc-225市場規模は年間100億～1000億円にも。医学会、患者会からの要望もあり、今後本分野の発展に期待

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

アクションプラン策定の経緯

2022年5月31日原子力委員会決定

核医学治療への期待

- ・ **「セラノスティクス」**
(診断と治療を合わせて行う考え方やその手法) への注目の高まり

国内の動き・課題

- ・ ラジオアイソトープの大量製造を可能とする**研究炉の再稼働**の動き
- ・ 一方、
- ・ 核医学治療を行う**病床数の不足**
- ・ ラジオアイソトープ製造・利用を推進する**人材不足**

海外の状況

- ・ 製造・研究に**多額の投資**
- ・ 研究炉・加速器の**ネットワーク形成**を推進
- ・ ラジオアイソトープ及びその原料について**獲得競争**の様相

最先端の原子力科学技術により医療体制を充実し、国民の福祉向上に貢献するとともに、
医療サービスの観点から経済安全保障の確保に寄与すべく、
国産ラジオアイソトープを患者のもとへ届けるためのアクションプランを策定

10年の間に実現すべき目標

- ① **モリブデン-99/テクネチウム-99mの一部国産化**による安定的な核医学診断体制の構築
- ② **国産ラジオアイソトープによる核医学治療**の患者への提供
- ③ 核医学治療の**医療現場での普及**
- ④ 核医学分野を中心としたラジオアイソトープ関連分野を**我が国の「強み」**へ

アクションプラン

(1) 重要ラジオアイソトープの国内製造・安定供給のための取組推進

- ・ JRR-3・加速器を用いたモリブデン-99/テクネチウム-99mの安定供給 (可能な限り2027年度末に国内需要の約3割を製造し、国内へ供給)
- ・ 「常陽」・加速器を用いたアクチニウム-225大量製造のための研究開発強化 (「常陽」において2026年度までに製造実証)
- ・ アスタチン-211実用化に向けた取組強化 (2028年度を目途に医薬品としての有用性を示す) 等

(2) 医療現場でのアイソトープ利用促進に向けた制度・体制の整備

- ・ 核医学治療を行える病室の整備 (特別措置病室等) (核医学治療実施までの平均待機月数について、3.8か月 (2018年) → 平均2か月 (2030年))
- ・ トリウム-227・ガリウム-68等、新たな放射性医薬品への対応 等

(3) ラジオアイソトープの国内製造に資する研究開発の推進

- ・ 研究炉・加速器による製造のための技術開発支援
- ・ 福島国際研究教育機構による取組推進
- ・ 新たな核医学治療薬の活用促進に向けた制度・体制の整備 等

(4) ラジオアイソトープ製造・利用のための研究基盤や人材、ネットワークの強化

- ・ 人材育成の強化 (研究人材、医療現場における人材等)
 - ・ 国産化を踏まえたサプライチェーン強化
 - ・ 廃棄物の処理・処分に係る仕組みの検討 等
- 科学技術・イノベーション政策、健康・医療政策、がん対策の観点からも重要であるため、関係する政府戦略の方向性とも軌を一にして取り組む