

標的アイソトープ治療研究に関する検討会 2019年報告書

2019年(令和元年)12月10日

本報告書は、国立研究開発法人量子科学技術研究開発機構が2017年度より開始した、「標的アイソトープ治療」若しくは「Targeted Radioisotope Therapy (TRT)」と称する先端的ながん治療法の開発(以下「TRT」という)に関する有識者検討会(以下「検討会」という)の活動記録を取りまとめ、若干の加筆・修正を加え、TRT 関係分野の有識者による TRT 研究開発推進のための提言として公表するものである。以下、本検討会の開催趣旨・目的、構成と委員等の記載に続き、2017年9月21日第一回検討会、2017年12月21日第二回検討会、2018年7月9日第三回検討会、2018年12月10日第四回検討会、計4回の討議内容の取りまとめと詳細を記し、さらなる国内発展に向け、提言・将来展望も合わせて報告書とする。(なお、2019年1月以降の国内動向も付記として文中に一部追加している。)

● 本検討会の開催趣旨・目的

検討会は、次に掲げる事項について調査・検討を行う。

- (1) TRT 及びその関連分野に関する研究開発課題
- (2) TRT 及びその関連分野に関する国内外状況
- (3) TRT 及びその関連分野に関する社会的ニーズ
- (4) 前三号を踏まえた TRT 及びその関連分野に関する研究開発の推進体制
- (5) その他 TRT 及びその関連分野に関する研究開発について必要な事項

● 本検討会の構成

本検討会は、国立研究開発法人量子科学技術研究開発機構理事長が委嘱する機構外有識者及びイノベーションセンター長が指名する職員をもって構成した。以下、詳細を記す。

本検討会には会長を置き、理事長が委嘱した。会長及び委員の任期は、2年(4月1日から翌々年の3月31日まで)とする。ただし、再任を妨げない。本検討会は、理事長の招集により開催する。本検討会は、会長のほか、委員総数の過半数の出席がなければ開催することができない。本検討会の議事は出席者の過半数の賛成をもって決する。ただし、可否同数の場合は会長の決するところによる。本検討会は非公開とする。本検討会は、必要に応じて作業部会を設置することができる。作業部会長は会長が指名する。作業部会の委員は、作業部会長が指名する。

● 本検討会の委員 (敬称略)(所属・肩書きは参加当時)

- | | | |
|----|--------|---|
| 会長 | 畑澤 順 | (大阪大学医学系研究科・教授、日本核医学会理事長) |
| 委員 | 荒野 泰 | (千葉大学大学院薬学研究院・教授) |
| 委員 | 井上 登美夫 | (元横浜市立大学・医学部長、
現湘南鎌倉総合病院 先端医療センター・センター長) |

委員（井上委員代理）

- 富吉 勝美（湘南鎌倉総合病院 先端医療センター）
- 委員 岩田 錬（東北大学・サイクロトロン・ラジオアイソトープセンター・名誉教授）
- 委員 宇野 隆（千葉大学大学院医学研究院・画像診断・放射線腫瘍学・教授、
日本放射線腫瘍学会推薦委員）
- 委員 織内 昇（福島県立医科大学・先端臨床研究センター・教授）
- 委員 上垣外 修一（理化学研究所仁科加速器研究センター加速器基盤研究部・部長）
- 委員 絹谷 清剛（金沢大学・医薬保健研究域医学系・教授、
日本核医学会内用療法戦略会議委員長）
- 委員 中野 貴志（大阪大学・核物理研究センター・センター長・教授）
- 委員 蜂須賀 暁子（国立医薬品食品衛生研究所・生化学部・第一室長）
- 委員 東 達也（量子科学技術研究開発機構・放射線医学総合研究所・
分子イメージング診断治療研究部・部長）
- 委員 藤原 康弘（国立がん研究センター中央病院副院長）
- 委員 細野 眞（近畿大学・高度先端総合医療センター・教授）
- 委員 山下 俊一（長崎大学理事・副学長、
日本学術会議臨床医学委員会 放射線・臨床検査分科会）
- 委員 山下 孝（日本アイソトープ協会・専務理事）

事務局 辻 厚至（量子科学技術研究開発機構・放射線医学総合研究所・分子イメージング診断治療研究部）、渡辺茂樹、大島康宏（量子科学技術研究開発機構・高崎量子応用研究所・放射線生物応用研究部）

● 本検討会 開催記録

第一回標的アイソトープ治療研究に関する検討会

日時：平成 29 年 9 月 21 日（木）13:00～15:00

場所：量研東京事務所会議室（100-0011 東京都千代田区内幸町 2 丁目 2-2）

出席者（敬称略）：畑澤 順、荒野 泰、岩田 錬、織内 昇、中野 貴志、蜂須賀 暁子、東達也、藤原 康弘、山下 俊一、山下 孝。

欠席者（敬称略）：井上 登美夫、宇野 隆、上垣外 修一、絹谷 清剛、細野 眞。

オブザーバー（敬称略）：平野 俊夫（量研・理事長）、鎌田 正（量研・放射線医学総合研究所・臨床研究クラスター・クラスター長）。

第二回標的アイソトープ治療研究に関する検討会

日時：平成 29 年 12 月 21 日（木）15:00～17:00

場所：TKP 東京八重洲カンファレンスセンター カンファレンスルーム 5D（(104-8388 東京都中央区京橋 1-7-1）

出席者（敬称略）：畑澤 順、荒野 泰、岩田 錬、織内 昇、中野 貴志、蜂須賀 暁子、東達也、藤原 康弘、細野 眞、山下 俊一、山下 孝。

欠席者（敬称略）：井上 登美夫、宇野 隆、上垣外 修一、絹谷 清剛。

オブザーバー（敬称略）：平野 俊夫（量研・理事長）、高谷 浩樹（文科省・研究振興戦略官）、島田 義也（量研・理事）。

第三回標的アイソトープ治療研究に関する検討会

日時：平成 30 年 7 月 9 日（月） 15:00～17:00

場所：TKP 東京八重洲カンファレンスセンター カンファレンスルーム 5E

出席者（敬称略）：畑澤 順、荒野 泰、富吉勝美（井上委員・代理）、岩田 錬、織内 昇、上垣外 修一、絹谷 清剛、中野 貴志、蜂須賀 暁子、東 達也、細野 眞、山下 俊一、山下 孝。

欠席者（敬称略）：宇野 隆、藤原 康弘。

オブザーバー：なし。

第四回標的アイソトープ治療研究に関する検討会

日時：平成 30 年 12 月 10 日（月） 15:00～17:00

場所：TKP 東京八重洲カンファレンスセンター カンファレンスルーム 5E

出席者（敬称略）：畑澤 順、荒野 泰、富吉勝美（井上委員・代理）、岩田 錬、織内 昇、上垣外 修一、中野 貴志、蜂須賀 暁子、東 達也、山下 俊一、山下 孝。

欠席者（敬称略）：宇野 隆、絹谷 清剛、細野 眞。

オブザーバー（敬称略）：田川 博雅（文科省研究振興戦略官付 専門官）、飯塚 大輔（文科省研究振興戦略官付 科学技術・学術行政調査員）、伊藤 哲也（JST イノベーション拠点推進部共創グループ 調査役）。

● 本検討会 検討内容・提言：まとめ

本検討会では、その開催趣旨・目的に沿って、上記4回の会合を開き、下記の内容について、報告、十分な検討、議論を重ね、今後のTRT研究開発、臨床応用と展開のために意義ある提言等を行った。本報告書は、4回の会合での議論検討を下記の4項目の大分類、20項目の小分類に分類して取りまとめ、検討と報告、提言を行う。

I. TRT 開発研究の現状、進捗についての報告、検討、提言

1. 第3期がん対策推進基本計画等の国の施策
2. 医用アイソトープ供給体制の構築
3. ^{211}At 安定的製造、供給体制整備
4. ^{225}Ac 製造安定的製造、供給体制整備
5. 新規TRT製剤治験の活発化
6. ^{177}Lu -DOTATATE 製剤治験開始
7. ^{64}Cu -ATSM 製剤治験開始
8. ^{131}I -MIBG 製剤治験開始

II. TRT 開発研究の推進に必要な課題についての検討、提言

9. 動物実験施設などの施設・拠点整備、人材確保
10. 非臨床試験などのガイドライン・レギュレーションの国内整備
11. アルファ線放出核種 ^{211}At 標識製剤 MABG についての個別検討
12. 動物での放射性毒性試験の必要性
13. 臨床研究、治験への進展にむけての課題
14. 臨床研究法施行につき

III. TRT の臨床展開に必要な課題についての検討、提言

15. 放射性廃棄物の問題
16. 診断用PET核種 ^{68}Ga の国内導入についての個別検討
17. TRT の臨床応用の社会的認知
18. TRT に関連する法整備の問題

IV. 本検討会の今後の課題についての検討、提言

19. 今後の検討課題
20. 最後に

● **本検討会 検討内容・提言：詳細**

以下、本報告書は下記の項目についての、検討と報告、提言の詳細を記す。

I. TRT 開発研究の現状、進捗についての報告、検討、提言

1. 第3期がん対策推進基本計画等の国の施策

- i. 2017年10月、第3期がん対策推進基本計画が閣議決定され、「核医学治療（RI 内用療法）」という文言が初めて掲載された。（ここでは、「標的アイソトープ治療、TRT」でなく、「核医学治療（RI 内用療法）」という文言が用いられている。）
- ii. 2018年7月、厚労労働省健康局長通知「がん診療拠点病院等の整備について」が出され、地域がん診療連携拠点病院においては、核医学治療等の高度な放射線治療について、患者への情報提供、必要に応じた適切な医療機関の紹介体制整備が義務化され、また、地域拠点病院（高度化）においては、核医学治療等の高度な放射線治療を提供できることが指定要件とされた。
- iii. 国を挙げてこの分野を推進するという意図の現れであり、TRT 研究開発にとって強い追い風である。引き続き、TRT 開発研究・臨床への応用に向けて、オールジャパンで活動を進めていく必要がある。
- iv. 付記： 一方、国内の TRT 分野はその法的な管轄・規制が多く省庁にまたがっており、開発の進捗はその複雑な規制問題もあって現状スピード感に欠ける傾向にある。例えば、米国エネルギー省(United States Department of Energy/ DOE)は安全保障分野も包括したエネルギー・原子力・放射線技術の統括官庁であり、TRT においてもアイソトープ供給体制も包括したシームレスな戦略立案が可能であり、後述の ^{225}Ac の供給体制構築などでも世界をリードする供給網の構築にすでに動いている模様である。我が国でも、国家戦略の立案や省庁横断・統括する組織運営など、国を挙げてのさらなる TRT 振興策を期待したい。

2. 医用アイソトープ供給体制の構築

- i. TRT の臨床応用の実現のためには、医用アイソトープ、とくにアルファ線放出核種の十分な供給体制の構築が最重要課題である。そのためには、サイクロトロンなどの加速器を使った RI の安定的な製造、国内供給体制の整備が重要である。医用原子炉の開発促進も今後の課題となる。上述のように国を挙げてのさらなる TRT 振興策を期待したい。
- ii. 加速器などの基盤技術をもつ施設が幅広く存在し、各々独自に実施している日本の特徴を生かして、オールジャパンでのシステム構築を進めれば、日本が TRT 分野で先進的にリードすることは可能である。
- iii. 2018年8月、RI 施設の一元管理、分野横断的な放射線関連学問の展開、教育基盤の確立を目的とする大阪大学放射線科学基盤機構が発足した。また、2018年11月、モリブデン Mo-99 の国産化や、治療用核種等の医用アイソトープの開発を目的とする日本医用アイソトープ開発準備機構(Japan Foundation of Medical Isotope Development, General Incorporated; JAFMID)が発足した。国をあげてのアイソトープ研究開発供給体制の整備

を進めている欧米諸国に比し大きく後れを取っている我が国でも、アルファ線放出核種等の医療用アイソトープを含めたアイソトープ利用研究開発に関する国内基盤が徐々に整いつつある。

- iv. 2016年4月、新学術領域研究プログラムとして短寿命 RI 供給プラットフォームが構築され、2018年4月より東北大学（2拠点）、理研、阪大、量研機構放医研の5拠点、2019年4月より量研機構高崎研を加えた6拠点共同体制となり、国内研究施設への研究用アイソトープの安定的な供給と技術支援が行われている。
- v. 国内情勢や法規制を考慮し、アスタチン-211 ^{211}At 、アクチニウム-225 ^{225}Ac の国内におけるサイクロトロンを用いた安定的な製造法の実現、供給体制の整備がまずは最重要課題である。
- vi. RI 製造施設の規制では、現状では短寿命アルファ核種の濃度限度、飛散率評価法の基準がなく、これらの標準化が必要である。
- vii. 付記： 原子力規制庁では2016年より放射線安全規制研究戦略的推進事業の一貫として、「短寿命 α 核種等の RI 利用における合理的な放射線安全管理のあり方に関する研究」を開始し、近畿大学細野眞教授、大阪大学篠原厚教授がそれぞれ研究課題を担当した。2019年2月14日には成果報告会が行われ、公開されている。この中で細野眞教授の報告では、国内国外施設の実態調査に基づき、使用目的・方法の実態とその管理方法等施設の状況を踏まえ科学的見地から設定した数値（実測等によるデータと実態を踏まえた線量評価による）の使用の容認を提言している。また、篠原厚教授の報告では、アルファ核種 ^{211}At 、 ^{223}Ra 、 ^{225}Ac の飛散率測定などを通して、今後の安全面への配慮の提言がなされている。放射線安全規制研究戦略的推進事業は2019年度にも新規課題の公募審査の上、事業継続されている。

3. ^{211}At 安定的製造、供給体制整備

- i. アスタチン ^{211}At 標識製剤の研究開発は、大阪大学、量研機構、福島県立医大などを中心とする日本国内の複数の研究機関から基礎検討が数多く発表されており、世界をリードする状況にあるが、世界的にも臨床治験は限定的で、国内での臨床治験はまだ開始されていない。
- ii. 付記： 大阪大学では $\text{Na-}^{211}\text{At}$ による甲状腺癌治療、量研機構+福島県立医大では ^{211}At -MABG の医師主導治験の準備が進められており、今後の進展が期待される状況である。
- iii. ^{211}At 製造は、現在国内では上記の中規模サイクロトロン施設で、比較的入手の容易なビスマス ^{209}Bi をターゲットとするアルファ・ $2n$ 反応で製造可能で、安定的な製造技術は確立されている。今後は、(1)大量製造施設の充実と(2)オンサイト製造の実現・拡大、の両方を可能にすることで、安定な供給体制の構築を図っていく必要がある。
- iv. (1)大量製造施設では、大阪大学、量研機構、福島県立医大、理化学研究所などが、さらなる製造体制の充実を図っていく必要がある。(2)オンサイト製造実現のためには、加速器の小型化を目指した研究開発の進展が製薬企業参入への鍵である。
- v. 2017年9月、大阪大学を中心とした産学共創プラットフォーム共同研究推進プログラム (OPERA) 研究として、「安心・安全・スマートな長寿社会実現のための高度な量子アプリケ

ーション技術の創出(QiSS)」が採択され、「健康長寿社会実現のためのアルファ線内用療法の開発」の達成に向け、加速器の小型化（スケルトン・サイクロトロンの開発）を目指した研究開発が行われている。その他、企業や量研機構らアカデミアと共同で、短寿命 RI 製造、薬剤開発、レギュラトリーサイエンス分野での基礎から社会実装までを目指した研究体制が推進中である。

4. Ac-225 製造安定的製造、供給体制整備

- i. 2016 年 7 月のアクチニウム ^{225}Ac 標識 PSMA-617 中分子製剤による前立腺がん治療の報告以来、関連研究が欧州や南アフリカなどから相次いでおり、すでに多くの臨床治験が開始されている。 ^{225}Ac 製造は現状ではトリウム ^{229}Th ジェネレータからの抽出法が中心で、世界的に供給量不足であり、これに代わる大量製造法の研究開発が推進されている。米国、カナダなどでは国を挙げての製造法開発、世界的な供給網整備に向けた戦略が着実に進められている模様である。
- ii. 欧米で進められている代替製造法は大型加速器や原子炉を使用したものが中心で、国内での実施は難しい。また、最終製剤への ^{227}Th , ^{228}Th の混入が想定されるため、国内への核種や標識製剤の輸入時には IAEA と日本との保障措置上、トリウムは国際規制物資として取り扱われる懸念もある。が、IAEA と欧米諸国との間でも保障措置は存在し、きちんと核燃料（核分裂性）と医学利用（非核分裂性）を分けて対応が可能となっている。国内でも欧米に準じた医学利用として保障措置外との取り扱いが可能になるものと期待される。また、日本国内ではトリウムは「核原料物質、核燃料物質及び原子炉の規制に関する法律」（いわゆる炉規法）にて「核原料物質」として取り扱われ、「総量で 900g 未満の核原料物質の所持は使用許可・届出不要」である一方、トリウムは RI 法・医療法ともに対象外であるため、RI 製剤の製造上も医療上もその利用を規制する法律がなく、現状ではその医学利用には関係省庁間の協議が大前提として必要である。併せて関係省庁には協議の開始に向けて速やかなご対応をお願いしたい。
- iii. 国内での製造のためには、現時点ではサイクロトロンを用いたラジウム ^{226}Ra 核変換法による製造技術が現実的で、トリウムの混入も少ない見込みであり、上記の「炉規法トリウム問題」もクリアできるため、原材料である ^{226}Ra の確保を進め、核変換法の基礎検討、基盤整備をまずは進めていく必要がある。
- iv. 2018 年 1 月、日本メジフィジックス社を中心に、量研機構、千葉大学も参画した「医療研究開発革新基盤創成事業 (CiCLE)」研究「セラノスティクス概念を具現化するための創薬拠点整備を伴う、抗体等標識治療薬（アルファ線）とコンパニオン診断薬の開発」が採択された。治療と診断を融合した概念「セラノスティクス」に基づき、RI を用いたがん治療薬とコンパニオン診断薬の同時開発をめざして、研究開発が進められている。この事業では ^{225}Ac の ^{226}Ra 核変換法によるサイクロトロン製造技術の基礎検討が、量研・放医研を中心に現在進められている。
- v. 付記： 上記 CiCLE 研究の進展により、 ^{225}Ac 製造を目的としたサイクロトロン施設が千葉県袖ヶ浦市に 2019 年 09 月竣工され、いよいよ国内でも ^{225}Ac 製造が本格化するものと期待されている。

- vi. 大阪大学では TRIUMF（カナダ）に分室を設置予定で、RI 純度等、加速器側から標準化を進める予定である。従来国内では実験しづらかったアルファ核種による基礎実験等は、大阪大学 TRIUMF 分室で実験するという事も将来的には可能である。

5. 新規 TRT 製剤治験の活発化と塩化ストロンチウム Sr-89 供給停止

- i. 以下のように、国内 2 社の放射性医薬品メーカーのサポートの下で新規の TRT 製剤の導入、治験開始などが続いており、国内の新規 TRT 開発研究・臨床への応用に向けた動きは活発化してきている。
- ii. その一方で、2007 年に承認されて以来、転移性骨腫瘍の疼痛緩和に効能を有する国内唯一の放射性治療薬であった塩化ストロンチウム ^{89}Sr （商品名：メタストロン）が原材料 ^{88}Sr の供給停止、照射引き受け原子炉の不在により 2019 年 1 月供給中止となった。国内では放射性治療薬による転移性骨腫瘍の疼痛緩和が不可能となり、国内の放射性薬剤供給環境の脆弱性が改めて浮き彫りとなった。供給網の整備、国内生産体制構築への議論が必要で、今後のオールジャパンでの検討、対策に期待したい。

6. ^{177}Lu -DOTATATE 製剤治験開始

- i. 2017 年 8 月、新規の輸入ベータ線放出核種 TRT 製剤であるルテチウム ^{177}Lu -DOTATATE 製剤（商品名：Lutathera）の国内治験 Phase I が富士フィルム富山化学（当時富士フィルム RI ファーマ）による企業治験にて開始された。これまで海外でしか実施できなかった希少疾患・膵・消化管又は肺神経内分泌腫瘍（Neuro Endocrine Tumor: NET）治療を、国内でも広く治療可能とすることを目標とした画期的な治験であり、2017 年 12 月より中腸カルチノイドまで対象を拡大し、Phase 1/II も開始、早期の保険承認が期待されている。
- ii. 従来 TRT 治療は専用の RI 治療病室が必要であったが、論文データを基に行政と相談し、きちんと措置を講じた一般病室（個室）で実施できるように厚労省医政局と合意、試験的な退出基準として今回の治験が可能になった（上市時には正式に厚労省からの通知となる予定）。TRT 治療に関わる社会環境の整備としても大きな一歩である。

7. ^{64}Cu -ATSM 製剤治験開始

- i. 2018 年 7 月、新規の国内開発 TRT 製剤（ベータ線、オージェ電子放出核種）である銅 ^{64}Cu -ATSM による脳腫瘍の医師主導治験 Phase I が国立がん研究センターにて開始された。日本メジフィジックスのサポート体制のもと、早期の保険承認が期待されている。
- ii. これまですべて海外からの輸入製剤による治療であった TRT において、国内開発 TRT 薬剤の国内における治験は史上初、治療用放射性医薬品の GMP 準拠での製造（量研機構・放医研）も国内初であり、画期的な治験である。上記の ^{177}Lu -DOTATATE 製剤治験と同様に、論文データを基に行政と相談し、きちんと措置を講じた一般病室（個室）で実施できるように厚労省医政局と合意、試験的な退出基準として今回の治験が可能になった（上市時には正式に厚労省からの通知となる予定）。

8. ^{131}I -MIBG 製剤治験開始

- i. 従来保険未承認のため患者の個人輸入にて治療が行われており、近年金沢大、北大、群大、鹿児島大で先進医療 B が実施されてきた、ベータ線放出核種 TRT 製剤であるヨウ素 ^{131}I -MIBG による難治性の褐色細胞腫（パラガングリオーマを含む）の治療が、2017 年 11

月より、富士フイルム富山化学による企業治験にて Phase II へ移行し、早期の保険承認が期待されている。

- ii. 2017年7月より、小児の高リスク群神経芽細胞腫を対象とした¹³¹I-MIBG内照射併用大量化学療法の臨床試験も、先進医療Bとして金沢大学にて始まっている。
- iii. 2018年7月、米国食品医薬品局 (Food and Drug Administration; FDA)は、¹³¹I-MIBG (商品名:AZEDRA) (国内開発製剤とは異なる高比放射能製剤) の小児(12歳以上)および成人の悪性褐色細胞腫および傍神経節腫瘍の非切除症例、局所進行腫瘍、転移性腫瘍への保険適応を承認した。国内治験にも追い風となることが期待される。

II. TRT 開発研究の推進に必要な課題についての検討、提言

9. 動物実験施設などの施設・拠点整備、人材確保

- i. TRTの臨床応用の実現のためには、TRT薬剤開発における動物実験施設、安全性試験設備などの施設・拠点整備が重要課題である。RI使用許可量が大きく、廃棄物の問題をクリアした大規模な施設、研究拠点、とくに動物実験ができるα核種使用施設が必要だが、国内にはこれまでなかった。現状の法規制に沿った大型研究拠点の設立は、一施設、一企業による予算確保、建設、整備は困難で、廃棄物の問題なども考慮すれば、国を挙げてのオールジャパンでの大型の予算確保、整備が必要である。
- ii. 施設、拠点整備を進めるとともに、多くの人材を呼び込んで魅力ある薬剤開発の共同研究ができるような、魅力あるポストと柔軟な研究組織体制を用意する必要がある。
- iii. 薬学、化学、生物系、バイオ系、医学系の研究者が幅広くTRT研究への参入できるように進める必要がある。
- iv. このような施設、研究拠点には純粋な研究のみでなく、知財管理、法的、行政的な知識や対応も必要な分野であり、どのような人材、分野の人がTRT開発研究開発のために適切か?ということに関しても、今後引き続き検討を進めていく必要がある。
- v. 2018年4月、武田薬品工業が主導して設立した、湘南ヘルスイノベーションパークがオープンした。創薬ノウハウを基盤として、産官学が結集し、ライフサイエンスにおける最先端技術・知見を活用したアイデアの創出・実現を可能とするイノベーションを加速化することを目指したもので、パーク内には動物舎を含む大規模なRI施設がある。このような施設の活用も望まれる。
- vi. その他、2014年発足した大阪大学大学院医学系研究科附属最先端医療イノベーションセンターでは動物実験施設を有しており、α核種利用の拡大が期待される。

10. 非臨床試験などのガイドライン・レギュレーションの国内整備

- i. TRTの臨床応用の実現のためには、TRT薬剤開発における非臨床試験などのガイドライン・レギュレーションの国内整備が重要課題である。
- ii. 放射性薬剤であつた抗腫瘍薬でもある TRT薬剤に対する非臨床試験ガイドラインは国際的にも国内にも存在しなかった (その後、欧州、米国からコンセプトペーパー、ガイドランスが公表。下記参照)。従来のICHガイドラインではTRT薬剤に関する直接的な文章は

無く、RI 薬を除外しているものもある。海外の進捗に遅れることなく、国内でも整備を進めるべきである。

- iii. TRT 薬剤の抗腫瘍効果や副作用の発現は放射線の線量に依存するもので、一般薬における用法用量の考え方とは大きく異なるにも関わらず、TRT 薬剤の非臨床試験に関するガイドライン等がなかったため、現状では一般薬の薬剤開発で必要とされる一連の非臨床試験を TRT 薬剤開発においても準備せざるを得ない。 TRT 薬剤は投与量が一般薬に比べて極端に少なく、化合物の薬理効果が出ない量を投与するため、一般薬と同じ試験を行うことは合理的な状態と言い難い。
- iv. TRT 薬剤のヒトでの臨床試験、企業治験に進むためには、品質、有効性、安全性について、医薬品医療機器総合機構 (PMDA) による治験審査が必要となるが、現状では非臨床安全性評価の基準は、医薬品規制調和国際会議 (International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use/ ICH) の基準 ICH-M3・ICH-S9 それぞれに準拠した国内のガイダンス・ガイドラインである「薬食審査発 0219 第 4 号 (医薬品の臨床試験及び承認申請のための非臨床安全性試験の実施についてのガイダンス 2012 年)」・「薬食審査発 0604 第 1 号 (抗悪性腫瘍薬の非臨床評価についてのガイドライン 2010/2016 年)」が基本となるものの、TRT 薬剤についての直接的な文書は存在しない。
- v. PMDA による承認審査体制も十分整備されているとは言えず、RI 薬剤の申請そのものが少ないこともあり、PMDA でも過去には TRT 薬剤の取り扱いに迷う一面があったが、近年では PMDA でも徐々に体制整備が整いつつある。 ひきつづき PMDA と議論を重ねて現状を変えていく必要がある。
- vi. 医薬品の品質管理では、「ICH Q9 品質リスクマネジメントに関するガイドライン」で、確率論的リスク評価の考え方が導入された。この文書はゼロリスクを求めるものではなく、リスクを合理的に管理する手法を示したもので、この考え方は古くは国際放射線防護委員会 が示した放射線防護の基本的概念の ALARA (as low as reasonably achievable: 「すべての被ばくは社会的、経済的要因を考慮に入れながら合理的に達成可能な限り低く抑えるべきである」という基本精神に則り被ばく線量を合理的に制限することを意味) が根底にある。一般医薬品でそのような考え方が取り入れられ合理的なリスク管理も認められているにも拘わらず、本来放射線防護の観点からリスク管理をしてきた RI 薬では ALARA に基づいた合理的なリスク管理に基づいた申請・承認体制として国内では整備されておらず、リスクを過大に評価していることも多く、不合理である。
- vii. 2017 年 6 月、欧州医薬品庁 (European Medicines Agency; EMA) より放射性医薬品開発における非臨床評価のコンセプトペーパーが出された (Concept paper on the development of guidance on the non-clinical evaluation of radiopharmaceuticals.)。さらに、2018 年 6 月、米国食品医薬品局 (Food and Drug Administration; FDA) より放射性抗悪性腫瘍薬の非臨床安全性評価に特化したガイダンスが出された (Oncology Therapeutic Radiopharmaceuticals: Nonclinical Studies and Labeling Recommendations Guidance for Industry, Guidance.)。これらのガイダンスでは、臨床でのエビデンスがない新規薬

剤(α線, β線, ガンマ線放出薬剤)の非臨床試験について記載され、また動物を用いた試験については、体内動態試験と安全性試験についての考え方が記載されており(静脈投与が対象)、国内で治験あるいは特定臨床研究を実施するために必要な非臨床安全性試験の内容を決める際の参考となる。

- viii. 付記： 上述のEMA および FDA の放射性医薬品に関するコンセプトペーパー及びガイダンスに関しては、英文でのみ公表されており日本語訳もない。現状では日本国内では法的効力はなく、またこれらの国内への導入等を議論する場がないことは問題である。日本語訳の出版が予定されるなど、国内でも学会を通じた TRT 薬剤開発基盤の整備の動きも一部に見られている。これらが日本にける放射性医薬品の合理的な規制についての議論のきっかけとなり、TRT の臨床応用の実現への大きな一歩となることが期待される。
- ix. TRT 薬剤は放射線線量の管理を中心として、TRT 薬剤の社会的なニーズ、重要性に比重をかけて議論し、一般薬の制度を一律に適応し規制するのではなくて、RI 薬の立場で合理的なラインを見出すべきである。放射性標識薬剤の非臨床放射性毒性試験をするのではなく、リガンドの毒性評価と体内動態からの被ばく線量評価をする方が合理的ではないか。放射性医薬品では分解物が少量であるため、分解物の毒性評価を省略できるかもしれないが、個々の薬剤ごとに判断する必要がある。
- x. 抗体などのバイオ医薬品を用いた TRT 製剤では、抗体そのものの GMP 製造や RI 標識後の安定性の確認などのリスク管理など、バイオ医薬品でかつ RI 薬であるという従来の低分子 RI 薬とは別の観点が必要となってくる。国際的な基準も未整備の状態であり、ICH 以外にも WHO, IAEA, ICRP など国際的な指針の推移を今後も注視し、国際的な指針が確立されれば速やかに国内にも導入できるように活動していく必要がある。
- xi. 日本核医学会の非臨床安全性基準(日本核医学会「分子イメージング臨床研究に用いる PET 薬剤の基準 II. 非臨床安全性基準(2011年)」)は旧来の医薬品規制の考えに則っている。放射性医薬品は近年、小分子から抗体製剤まで、また診断用薬剤からアルファ核種標識の抗腫瘍薬にまで広がっており、一律規制では対応は難しく、薬剤ごとのリスクに対して適切な手法を個別選択できるような形式、すなわち ICH Q8-Q11 リスクマネジメントの思想を取り入れた、薬剤ごとの個別選択可能な幅の広い非臨床安全性基準 が望ましいと考えられる。関連法令及び学会の意見を集めつつ、ICH Q8-Q11 リスクマネジメントの思想を取り入れた柔軟性を持った基準への改定に向けて議論を深めることを日本核医学会には提唱する。
- xii. 一方、PET 薬剤の学会基準の1年後に出された診断用放射性医薬品に関する厚労省の薬食審査発(厚生労働省 薬食審査発 0611 第1号「診断用放射性医薬品の臨床評価方法に関するガイドライン(2012年)」)では、リスクマネジメントの考え方を踏まえ、柔軟性のある基準を提起している。放射性医薬品/薬剤においては、画一規格での運用は合理性に欠け、個々の製剤により適応される非臨床安全性評価基準は変わりうるため、現場での具体的な対応についての、科学的に合理的な共通見解の構築が必要となるだろう。診断薬と治療薬では、根源的な考え方は同じであるもののリスク・ベネフィットの大きさが全く異なることから、社会的に妥当とされる許容リスクレベルは両者においては必然的に異なるものと考えられる。

11. アルファ線放出核種 ^{211}At 標識製剤 MABG についての個別検討

- i. TRT 薬剤開発における非臨床試験などのガイドライン・体制整備についての具体的な議論として、アルファ線放出核種 ^{211}At 標識製剤 ^{211}At MABG について議論した。
- ii. 一般薬の場合 ICH-M3 (R2) に準拠しなければならないが、RI 薬は特殊である。 RI 薬は投与量が一般薬に比べて極端に少なく、化合物の薬理効果が出ない量を投与するため、一般薬と同じ試験を行うことは合理的な状態と言いがたい。さらに ^{211}At には安定同位体が存在しないことから、これまでの RI 薬とも状況が大きく異なるため、非臨床試験はその性質を踏まえて計画することが重要である。
- iii. ^{211}At には安定同位体が存在しない、すなわち ^{211}At MABG は必然的に無担体(あるいはキャリアフリー、一つの放射性同位体と同じ元素の非放射性同位体をまったく含まずに存在する状態)であり、その化学量はピコモルレベルの極微量である。化学毒性を問題にするレベルの投与量ではないため、安全性薬理試験や化学毒性を調べる毒性試験を実施する意義は薄い。ICH-M3 (R2) が推奨する安全性試験のセットをそのまま実施するのではなく、以下に記すような ^{211}At -MABG の特性を踏まえた安全性試験を構成すべきである。この点を PMDA や規制当局に説明し、納得してもらうことがまずは必要である。
- iv. どのような薬剤であろうと、薬剤は患者それぞれで集積が異なる。放射性薬剤では集積が一番大切であり、集積しないことには薬効や毒性の発現はあり得ない。 α 核種では特に予測外の部位での集積は大きな副作用に繋がると予想される。 ^{211}At -MABG の治験では、 ^{123}I -MIBG を用いた事前の集積確認と吸収線量評価が、これまでの放射性薬剤と同様に重要なステップとなる。
- v. げっ歯類を用いた ^{123}I -MIBG と ^{211}At -MABG の薬物動態試験から ^{211}At -MABG のヒトにおける吸収線量を適切に予測でき、げっ歯類を用いた放射毒性試験からその毒性発現の用量反応関係を導き出せれば、ヒトにおける毒性発現は吸収線量を指標に臨床知見から十分予測可能となる。こうしたアプローチをとることで、非げっ歯類を用いた毒性試験の重要性は低くなる。非臨床試験の目的は、ヒトでの薬効や毒性を予測するためにある。動物実験は類似薬である MIBG と MABG の相同性チェックにおいて有効であるが、その他の試験はその必要性を検討し、昨今重要視される動物倫理の観点からも、不必要な動物実験は回避すべきである。
- vi. ^{211}At はガンマ線放出量が非常に少ないため、臨床においては、 ^{211}At -MABG の薬効や毒性を ^{211}At のガンマ線を利用して評価することでは十分な精度が担保できない。そこで、類似先行薬である ^{123}I -MIBG/ ^{131}I -MIBG のヒトでの薬物動態や副作用に関する情報を最大限活用すべきである。(以下の付記にてその具体的な方策を提案する。)
- vii. 付記： 放射性薬剤の場合、薬物動態データから薬効や毒性のもととなる吸収線量を推定することができる。例えば、げっ歯類を用いた ^{123}I -MIBG と ^{211}At -MABG の薬物動態試験において両者の薬物動態の相同性が示されれば、 ^{211}At -MABG の吸収線量は ^{123}I -MIBG のデータを元に推定できる。さらに、 ^{211}At -MABG をマイクロドーズ量用いるヒト初回投与試験において、コンパニオン診断薬である ^{123}I -MIBG とその治療薬である ^{211}At -MABG の薬物動態の相同性が示されれば、 ^{123}I -MIBG の経時的画像データから ^{211}At 吸収線量値を推定する妥当性が

確認できる。この線量をヒトにおける ^{131}I -MIBG の用量反応関係 (=線量反応関係) に当てはめることで、 ^{211}At -MABG の薬効/毒性発現の用量反応関係が ^{131}I -MIBG の臨床成績から推測可能となり、マイクロドーズ試験後のドーズエスカレーションにおける重要な判断根拠を与える。このような手法をとることで、非げっ歯類を用いた非臨床試験がなくても臨床での適切なリスクマネジメントが可能と考えられる。

- viii. RI 薬の体内投与後の分解物は、有効性、安全性に影響することから、バイアル中及び動物体内における安定性のデータを裏付けとして取得しておく必要がある。MABG の安定性は問題ないと思われるが、in vitro 及び in vivo で MIBG と MABG の安定性についても検討し、さらに MIBG と MABG の体内分布における相同性は、物質量も考慮して検討する必要がある。
- ix. これらをクリアしたうえで、第 1 相試験は少量の ^{211}At -MABG を用いて、マイクロドーズで体内動態やイメージングを実施し、 ^{123}I -MIBG と相同性を得ることからスタートし、その後高用量を投与する方向で検討することが科学的に妥当との結論に達した。

12. 動物での放射性毒性試験の必要性

- i. 上述の考え方が PMDA の理解が得られず、TRT 薬剤開発において、PMDA に動物での放射性毒性試験を求められた場合の対応に関して、議論した。
- ii. α 核種については GLP 対応の動物安全性試験施設は、国内ではもちろんなく、世界的にもそのような施設は存在しない。
- iii. したがって、GLP 対応施設での GLP 安全性試験の代わりに、「信頼性基準」の下で自施設での試験で非臨床安全性試験として認めてもらう必要がある。
- iv. 国内でこのような体制を構築するためには日本核医学会からの「信頼性基準」に関する提言、それに基づく施設審査、認定などを要すると考えられるが、日本核医学会として、モニタリング監査機関を認定し、信頼性が担保された非臨床試験として進めることは可能か? という議論を進めた。
- v. 日本核医学会理事長である畑澤会長より「PET については日本核医学会による認証施設の施設認定については行っている。TRT 薬剤開発においても量研側で対応が可能なら、監査機関として関与してもらえると助かる。」とのコメントを得た。今後は学会で、このような認定制度の樹立を目指して、体制整備につなげていく方向で、本検討会の意見を集約できた。

13. 臨床研究、治験への進展にむけての課題

- i. 非臨床試験から一歩進んで、TRT の臨床応用の実現のためには、臨床研究、治験（医師主導治験、企業治験）への進展とそれに関連する企業参入や臨床研究法の問題も重要である。
- ii. これまでの国内 TRT 薬剤開発、臨床導入において申請が少なかったのは、企業からビジネスとしてみてもらえない状況であったことが原因と考えられる。
- iii. 本検討会の前身である有識者検討会（放射性同位元素内用療法に関する検討会：2016 年 3 月 18 日報告書）では、「TRT の治療の主たる対象を希少疾患とすべきである」としたの

は、PMDA を通すためには希少疾患の方が有利であろうという戦略の一つであったと思われるが、これまでよい成果が上がっていなかったのは事実である。

- iv. 企業連携を考えると common disease を中心に考える方が有利である可能性があり、実現性がある、企業が投資するという環境の整備という点を留意すべきである。昨今の新規大型 TRT 製剤研究プロジェクトや新規 TRT 薬剤の治験開始などのニュース（前述の項目 3-8）は、製薬企業からの積極的な参入を示すもので、大変心強い。
- v. 臨床試験のノウハウに関しては、核医学分野は企業も含めてまだそのレベルが低いと思われる。アカデミアにも他分野から臨床試験豊富な経験者を入れて、高いレベルでの臨床試験を実施すべきであろう。
- vi. TRT 薬剤開発の流れは、低分子から医薬品ベースの抗体、今後は新規 RI 標識抗体を用いた開発へ進むだろう。抗体作成は生物由来製剤であるため、安全性などの面でも非常に金銭的な負担が大きい。生物由来製剤である抗体の作成についてはバイオ系企業などの企業と組む必要がある。既存の抗体医薬品を販売する企業との連携が重要であるが、現在関連企業との連携は少なく、今後の課題である。
- vii. 国内の ^{211}At 標識抗体は、医薬品ベースの市販抗体に RI を標識しており、 ^{211}At 標識抗 CD20 抗体、 ^{211}At 標識抗 HER2 抗体、 ^{211}At 標識抗 FZD10 抗体の有効性が確認されている（例外、FZD10、 ^{90}Y 標識体としてフランスで治験進行中）。抗体とキレートの結合体、RI 標識体の体内安定性を評価すべきである。コールド体について、現在開発中の薬剤は医薬品ベースの既存抗体を使用しているため、リスクは低い。
- viii. RI 標識抗体のガイドラインは、抗体、RI それぞれに個性があるため、一律のガイドラインを定めることは難しい。ADC の有効性、安全性の評価は多岐に渡るが、これらはひとつひとつ評価している。
- ix. ドイツで ^{225}Ac 標識 PSMA 製剤の臨床成果が出ている理由として、施設の倫理委員会が当該臨床治験を認めれば医師と患者との同意・契約に基づき、代替治療薬の存在しない致死的な疾患等の治療のために人道的見地から未承認薬の投与が可能となる「compassionate use 制度」の存在があげられる。日本にも compassionate use 制度はあるが、臨床治験の枠中での実施（「拡大治験」）であり、実態はドイツとは大きく異なる。新しい薬剤を開発するには大胆な施策も必要ではないだろうか。
- x. 付記： 2019 年 4 月 1 日より、医療法施行規則の一部を改正する省令案が出され、臨床研究法の下であれば、医療法の枠組み内で臨床研究が実施可能となった（下記 14. v. 参照）。国内でも compassionate use 制度の拡大応用への道が開けたものと期待される。

14. 臨床研究法施行につき

- i. 臨床研究法については、2018 年 3 月 1 日および 5 日に、関係の政令、臨床研究法施行規則等が公布され、また関係の課長通知の発出があり、2018 年 4 月施行となった。
- ii. 未承認薬、適用外の医薬品、医療機器については、全て特定臨床研究に該当する。審査は認定臨床研究審査委員会で実施される。
- iii. 臨床研究法における院内製剤の取扱について、どのように運用されるかについては本委員会開催期間中には不透明であったが、徐々に先行事例があきらかになりつつある。未承認薬

等の「等」は定義されているが、院内製剤については記載されていない。院内製剤には様々なものがあるが、それをどこまで特定臨床研究と読むかは明文化されていない。

- iv. 付記： 適用外や未承認の判定は、医薬品審査管理課、医療機器審査管理課が実施する。院内製剤の取扱を含む適用外や未承認については核医学分野においても多くの相談が厚労省になされており、2019年3月日本核医学会から事例調査報告「厚生労働省医政局研究開発振興課への問い合わせと回答結果に基づく臨床研究の事例と特定臨床研究への該当性」が公表されている。これらを参考に今後の研究を進める必要がある。
- v. 付記： 2019年4月1日より、医療法施行規則の一部を改正する省令案が出され、臨床研究法の下であれば、医療法の枠組み内で臨床研究が実施可能となった。臨床研究法では、倫理委員会による臨床研究審査が行われるが、放射性薬剤の専門家がない倫理委員会で審査できないことが懸念される。この点について、今後核医学会で指針を示す必要がある。

III. TRT の臨床展開に必要な課題についての検討、提言

15. 放射性廃棄物の問題

- i. TRT の臨床応用の実現のためには、放射性廃棄物問題は避けて通れない。
- ii. 日本アイソトープ協会として廃棄物処分に関する現状の説明があった。現状ではアイソトープ協会のストック場があるため問題はないが、最終処分場の問題は未解決である。現状の廃棄物の減容化も進め、臨床に困ることが無いよう進めてゆきたい。
- iii. 廃棄物受入に関する地元との交渉などは時間をかけて丁寧に説明し、理解を得る必要がある。
- iv. 廃棄物については、減衰保管廃棄の問題を解決すべきではないか。RI 規制には入口に下限数量が決められている。出口でも減衰保管廃棄による現実的なクリアランスを導入すべきではないか。何十年も短半減期放射性廃棄物を貯めておくことは合理的ではないとの意見もあった。
- v. 原子力規制委員会における安全研究が始まっており、関連する委員より研究内容の説明があった。国内外の α 規制調査や、国内の α 核種の臨床利用が開始された環境において、現場レベルでの現状（病室のコンタミ、周囲への被ばく、排気排水管理等）について、国内の医療機関を訪問し、調査を行っているとのことであった。現状の問題を抽出し、以降の議論の課題とする計画を進めており、今後 TRT 薬剤に関する法規制などに反映していきたいとの意見が出た。

16. 診断用 PET 核種 ^{68}Ga の国内導入についての個別検討

- i. TRT の臨床応用の実現のために必要と考えられる診断用 PET 核種ガリウム ^{68}Ga の国内導入に関して、議論した。
- ii. ^{177}Lu -DOTATATE（治療）と ^{68}Ga -DOTATATE（診断）、 ^{177}Lu -PSMA（治療）と ^{68}Ga -PSMA（診断）はセットで使用され、欧米、欧州では規制当局の承認が下りている。ゲルマニウム/ガリ

ウム $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$ ジェネレータの使用について、世界的に使用できない国の方が少なく、国内で使用できない状況は大問題である。

- iii. 大きな課題は、ジェネレータを医療機器と捉えるか、医薬品と捉えるかである。これまでの検討の結果、「合成装置が医療機器」若しくは「ジェネレータと合成装置をセットで医療機器」と考える方向で進めている。この課題には、法的問題が密接に関わってくるため、規制当局との折衝は進まなかった。
- iv. $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$ ジェネレータが医薬品となれば、医療法だけの規制下で使用可能となるため、全国 400 の PET 施設で使用できる。医薬品として承認を受ける場合、現実的には企業治験でないと承認は困難であり、企業の採算性の問題から、企業治験は実施されづらい状況にある。レギュレーション、企業の採算性等、考慮すべき点が多い。
- v. 医療機器の場合、放射線障害防止法（RI 法）と医療法の両方の規制を受けるため、使用できる機関が 150 程になる。
- vi. 一方、臨床研究としてジェネレータと PSMA を組み合わせて使う機運がある。まず、RI 法と医療法の両方をクリアできる場所が出発点となり、将来的に医薬品として使用できるように改善してゆく方向が望ましい。
- vii. 付記： 2018 年 8 月厚労省内で「 $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$ ジェネレータをサイクロトロンと同様に「原料」と見なして、 ^{68}Ga -PSMA 自動合成装置の薬機法承認を目指すという方針で進めることで問題ない」との合意を得られた。これを受けて、2019 年 2 月、北海道大学が ^{68}Ga -PSMA 合成装置の薬事承認に向けた共同研究を住友重機械工業、アトックス社と開始することをプレスリリースした。非臨床試験、医師主導治験へと今後の進展が期待される。

17. TRT の臨床応用の社会的認知

- i. TRT の臨床応用の実現のために必要と考えられる社会的認知に関して議論した。
- ii. 一般人の感覚としては、日本では「核」アレルギーが大きいことが大きな障壁の一つとしてあげられる。
- iii. TRT 治療は実施する側に自信がないと患者側も心配となる。TRT 治療としているが、「核医学治療」として自信をもって行うべきであろう。被ばく都市である広島、長崎、福島を有する日本国内においては「核」という名称を標ぼうすべきと考える。

18. TRT に関連する法整備

- i. 付記： 従来、放射線障害防止法 (RI 法) と医療法の二重規制が放射性薬剤の開発にとって大きな障害となっており、国内未承認の放射性医薬品は治験審査を経て治験薬とならなければ、RI 法の対象でヒトへの投与が不可能であったが、2019 年 4 月 1 日より、医療法施行規則の一部を改正する省令案が出され、臨床研究法の下であれば、未承認放射性医薬品についても医療法の対象として、医療法の枠組み内で臨床研究が実施可能となった。今後の TRT 薬剤の開発にとって大きな追い風であると言える。
- ii. 付記： トリウムを混入した TRT 薬剤に関しては前述のように、炉規法と RI 法、医療法の狭間にあり、取り扱いの難しい案件と言える。日本国内ではトリウムは「核原料物質」として取り扱われており、2016 年の塩化ラジウム 223 注射液（商品名ゾーフイゴ）の国内

導入にあたりその混入が問題視され、2016. 11. 4 ならびに 12. 12 の 2 回質問主意書が川田龍平議員から提出され、参議院でも取り上げられた。

- iii. 付記： 核原料物質であるトリウムは「総量で 900g 未満の核原料物質の所持は使用許可・届出不要」であるものの国際規制物質としての使用許可が必要である。炉規法下でのトリウムは RI 法・医療法ともに対象外であるため、RI 製剤の製造上も医療上もその利用を規制する法律がない現状では、その医学利用を進めるには関係省庁間の協議が大前提として必要であり、トリウムの混入した TR 製剤の法的取り扱いの道筋は依然見えていない。関係省庁には協議の開始に向けて速やかなご対応をお願いしたい。
- iv. 付記： さらに、バイエル社ではトリウム ^{227}Th (ラジウム ^{223}Ra の親核種、半減期 18.7 日) そのものを標識した複数の製剤を用いて臨床治験を海外で進めており、将来的には国内に導入され、医療法として対処すべき状況になる可能性がある。国内関係省庁の早急な対処が必要である。

IV. 本検討会の今後の課題についての検討、提言

19. 今後の検討課題

- i. これらの報告を受けて、今後の議題として、下記を検討することで、本検討会の意見を集約できた。
- ii. Central IRB システムの構築、医薬品医療機器総合機構 (PMDA) との協議・意見交換、がん臨床医、学会との連携、放射性物質、特に α 線核種廃棄物に関する問題、TRT 基礎研究、薬剤開発研究の若手研究者、TRT を実施する医師の人材育成、等々を考えている。
- iii. 放射化物とクリアランスをどうするかは、重要な課題で、特に臨床では、廃棄に関する概念を整備してどのように法令に落とし込むかを考える必要がある。
- iv. 法令改正や研究費という観点で、長期的な発展を考えると、政府が定め数年おきに改訂される健康医療戦略に RI 領域に関する文言を一行でも入れてもらい、国全体の戦略として位置付けてもらおうと良いだろう。
- v. 放射性医薬品はそれぞれに個性が強いため、個々の薬剤について、有効性と安全性のバランスからリスクをどこまで許容するか個別の検討が重要である。一律に規制できるようなクリアカットな文書を出すことは不可能であり、放射性医薬品では個別に検討を重ねる必要があるだろう。
- vi. 付記： RI 法、医療法とは別に核原料物質、核燃料物質及び原子炉の規制に関する法律 (原子炉等規制法、炉規法)により規制されるトリウムおよびその化合物も将来的に TRT 製剤として使用されることになるだろう。そのため、トリウム等の使用に向け、医療への使用を目的とした国内整備を、国際的な動向も参考にしながら引き続き準備すべきである。トリウムおよびその化合物が医療法で取り扱いできるように、なんらかの通知などで対応する方策を検討するなど、厚生労働省をはじめとする関係省庁には協議の開始に向けて速やかなご対応をお願いしたい。

20. 最後に

- i. 規制や状況が流動的に変化しながら少しずつ前進しており、TRT 推進に重要な時期である。TRT 推進のための具体的なタイムスケジュールを設定し、それに向けて関係各所と連携し進めることが大事である。技術、制度について、情報共有が重要で、今回の検討会を通してクリアになった多くの課題、問題点の解決に向けて、今後も議論並びに情報交換を行っていきたい。このような検討会の開催は危機意識を持つために重要である。年1回程度で良いので、継続して開催すべきである。また、患者さんや子供に用いる場合等の現場の規制の問題を解決するためのワーキンググループの発足、人材育成の体制についても議論すべきである。
- ii. 報告書を終えるにあたり、2年間複数回にわたって長時間ご討議いただいた委員の皆様、関係者の皆様のご協力に深く感謝申し上げます。

(文責 標的アイソトープ治療研究に関する検討会 事務局
QST 東 達也、辻厚至、渡辺茂樹)