

# 下限数量以下の非密封RIの利用例（新薬開発におけるRIマイクロドーズ臨床試験）

都筑 幹夫  
Tsuzuki Mikio

平成 17（2005）年の放射線障害防止法<sup>1</sup>の改正により、放射性同位元素（RI）は核種ごとに定められた数量及び濃度（以下、下限数量と言う）（表 1）を超えるものと定義され、下限数量以下であれば管理区域外での一時使用が認められることとなった。この管理区域外での一時使用は、例えば一般実験室での放射線の学生実習や、管理区域に入れにくい大型機器の利用、更には環境計測機器の校正等、既に教育や研究、放射線関連業務において様々な形での利用が進められている。

このような下限数量以下の RI 使用における安全な取扱いの参考として、日本アイソトープ協会理工・ライフサイエンス部会では、専門委員会を設置し、RI 使用の許可を持たない施設及び非密封 RI の使用許可を有する施設の各々に向けたマニュアル（「下限数量以下の非密封 RI の使用に関する安全取扱マニュアル」）を作成し、ホームページで公開している<sup>2</sup>。ここでは、非密封 RI の使用許可、すなわち管理区域を有する事業所における下限数量以下の RI の利用とその課題に焦点を当てる。

管理区域外で下限数量以下の非密封 RI を使用する場合、事前に原子力規制委員会への（変更）許可申請を行い、許可後に放射線障害防止予防規程の変更を行い、変更後 30 日以内に同委員会へ届出を行う必要がある。また、教育訓練の実施、核種ごとの下限数量に対する比の和が 1.0 を超えない数量制限、固体・液体の RI 汚染物を含め使用の都度、原則、同日中に管理区域へ返却する手順、RI の管理区域外使用及び廃棄に係る記録等の法的使用条件がある

表 1 告示「放射線を放出する同位元素の数量等を定める件」別表第 1 より抜粋

第 1 欄		第 2 欄	第 3 欄
放射線を放出する同位元素の種類		数量 (Bq)	濃度 (Bq/g)
核種	化学形等		
<sup>3</sup> H		1 × 10 <sup>9</sup>	1 × 10 <sup>6</sup>
<sup>14</sup> C	二酸化物	1 × 10 <sup>11</sup>	1 × 10 <sup>7</sup>
<sup>14</sup> C	一酸化物及び二酸化物 以外のもの	1 × 10 <sup>7</sup>	1 × 10 <sup>4</sup>
<sup>32</sup> P		1 × 10 <sup>5</sup>	1 × 10 <sup>3</sup>
<sup>35</sup> S	蒸気以外のもの	1 × 10 <sup>8</sup>	1 × 10 <sup>5</sup>
<sup>45</sup> Ca		1 × 10 <sup>7</sup>	1 × 10 <sup>4</sup>

（図 1 参照）。

管理区域内に入れることのできない哺乳動物やヒトを用いた研究も、このような条件のもとであれば管理区域外で使用することが可能になった。ヒト体内に RI 化合物を投与してその挙動を明らかにするといった、新薬開発における極めて重要な研究にも利用できるようなったのである。

医薬品は、多くの開発段階を経て生み出される。候補となる化合物を探索し、その薬効薬理や薬物動態、安全性や毒性等の試験を経て、新薬の可能性が見出されれば臨床試験（治験）へと進み、合格できれば最終的に世に出されることとなる。臨床試験のうち、マイクロドーズ試験は、健康な人に薬効や毒性が発現しない極めて低い量を投与して調べる試験である。マイクロドーズ試験には、①候補化合物を投与して、得られる試料を高感度の液体クロマトグラフィー質量分析（LC/MS/MS）で測定する、②短半減期の <sup>14</sup>C（半減期約 20 分）や <sup>18</sup>F（半減期約 110 分）等で標識した化合物を投与して PET 装置で測定する、あるいは③ <sup>14</sup>C で標識した候補化合物を投与し

1 令和元年 9 月 1 日に「放射性同位元素等の規制に関する法律」に名称変更

て加速器質量分析（AMS）で測定する方法等がある<sup>2</sup>。これらのマイクロドーズ試験により、薬物の標的臓器、薬理ターゲットへの移行性や代謝物、体外への排出経路や消失速度等が明らかになるため、動物実験では得られないヒト特有の貴重な情報を得ることができる。

この中で、研究目的の②のPET試験、③の<sup>14</sup>Cを用いた試験は、法令改正以前は日本国内では実施できず、長い間、欧米の受託機関を利用せざるを得なかった<sup>2)</sup>。当時RIは量に関わらずすべてRIとして管理されていたため、研究目的でのヒトへの投与は認められていなかったのである。法令改正により、内部被ばくの危険のない範囲で投与、追跡するのであれば、下限数量以下のRIによるマイクロドーズ試験が可能となった。

ただ、③の<sup>14</sup>Cを用いるマイクロドーズ試験の場合、ヒトに投与される放射能が極端に低いためRIの測定感度が必要となり、AMS装置等の高額な分析機器が必須となるのが課題の1つである。また、治験用の標識化合物の合成やヒトへの投与は専門の施設で行われるため、AMS測定施設も含めた事業所間の譲渡や輸送に関する対応も課題となる。現在、非許可事業所への下限数量以下のRI譲渡には販売業の届出が必要であるが、この点に関して日本アイソトープ協会に度々問合せがあった。下限数量以下のRIの使用が注目されている一方で、法令を遵守した適切な管理に苦慮されている事業所も少なくないと思われる。

また、一部の大学の事例であるが、事業所が複数の管理区域を有する場合、管理区域外での下限数量以下のRIの一時使用も現在のところ認められてい

2 積水メディカル株式会社, ホームページ, マイクロドーズ臨床試験の受託を開始(2013) <https://www.sekisui-medical.jp/news/release/130228.html>

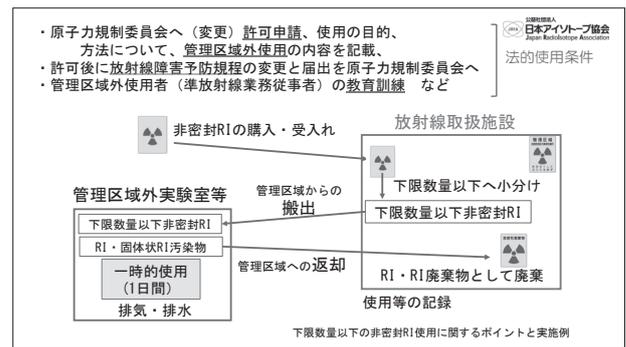


図1 下限数量以下での非密封RIの管理区域外一時使用におけるRIの流れ

ない。1つの管理区域から搬出される下限数量以下のRIと、他の管理区域から搬出されるもののが重複する恐れがあり、管理が困難と判断されているのであろう。

このように、下限数量以下非密封RIの管理区域外の一時的には、測定技術の向上や管理システムの工夫等、多くの課題が残されているが、認められる範囲の中で大いに利用され、放射線利用に役立つことが望まれる。

## 参考文献

- 1) 日本アイソトープ協会理工・ライフサイエンス部会 下限数量以下の非密封RIの安全取扱に関する専門委員会, 非密封RIの使用許可を有する施設における下限数量以下での非密封RIの使用に関する安全取扱マニュアル(2019)
- 2) 中島栄一, ヒトにおける放射性薬物動態(hot ADME)試験—日本における現状と将来—, *RADIOISOTOPES*, **54**, 337-345 (2005)

(東京薬科大学 名誉教授/第1期理工・ライフサイエンス部会 下限数量以下の非密封RIの安全取扱に関する専門委員会 委員長)

「下限数量以下の非密封RIの使用に関する安全取扱マニュアル」はこちら。日本アイソトープ協会ホームページ (<https://www.jrias.or.jp/>) >協会を知る>協会の活動成果を知る>理工・ライフサイエンス部会

