



JAEA-Review

2025-003

DOI:10.11484/jaea-review-2025-003

再処理研究施設を活用した高レベル放射性廃液からの Sr-90分離及び医療用Y-90の供給に関する調査報告書

Investigation on the Separation of Sr-90 from High-level Liquid Waste and
the Supply of Y-90 for Medical Application at a Reprocessing Research Facility

佐賀 要

Kaname SAGA

原子力科学研究所

NXR開発センター

NXR Development Center

Nuclear Science Research Institute

May 2025

Japan Atomic Energy Agency

日本原子力研究開発機構

JAEA-Review

本レポートは国立研究開発法人日本原子力研究開発機構が不定期に発行する成果報告書です。
本レポートはクリエイティブ・コモンズ 表示 4.0 国際 ライセンスの下に提供されています。
本レポートの成果（データを含む）に著作権が発生しない場合でも、同ライセンスと同様の
条件で利用してください。（<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.ja>）
なお、本レポートの全文は日本原子力研究開発機構ウェブサイト（<https://www.jaea.go.jp>）
より発信されています。本レポートに関しては下記までお問合せください。

国立研究開発法人日本原子力研究開発機構 研究開発推進部 科学技術情報課
〒 319-1112 茨城県那珂郡東海村大字村松 4 番地 49
E-mail: ird-support@jaea.go.jp

This report is issued irregularly by Japan Atomic Energy Agency.

This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License
(<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.en>).

Even if the results of this report (including data) are not copyrighted, they must be used under
the same terms and conditions as CC-BY.

For inquiries regarding this report, please contact Library, Institutional Repository and INIS Section,
Research and Development Promotion Department, Japan Atomic Energy Agency.

4-49 Muramatsu, Tokai-mura, Naka-gun, Ibaraki-ken 319-1112, Japan

E-mail: ird-support@jaea.go.jp

再処理研究施設を活用した高レベル放射性廃液からの Sr-90 分離及び 医療用 Y-90 の供給に関する調査報告書

日本原子力研究開発機構 原子力科学研究所
NXR 開発センター
佐賀 要

(2025 年 1 月 17 日受理)

医療分野における放射性同位体(以下、RI)を用いた診断と治療は、人々の福祉向上に貢献している。一方で、国内に流通している医療用 RI のほぼすべてが海外からの輸入である。そのため、これまでも地政学的な影響や自然災害の影響を受けて輸入が困難になる状況が発生した。これらの背景を踏まえて、国内では原子力委員会内に医療用等ラジオアイソトープ製造・利用専門部会を設置し、2022 年 5 月に「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」を策定した。このアクションプランでは RI を輸入に依存している課題に対して、RI の国産化を目指し、安定供給に向けたオールジャパン体制での研究・技術開発を実施する旨が記載されている。

日本原子力研究開発機構(以下、JAEA)では、2024 年度より NXR 開発センターを立ち上げ、使用済み燃料の再処理工程で発生する高レベル廃液中に含まれる有価元素を分離・リサイクルすることで、産業分野及び学術分野での有効利用、原子力発電により発生する廃棄物量の低減並びにリサイクルによる収益化への検討を行っている。高レベル廃液を使用する利点は、多種多様かつ大量の核種が含まれていることにある。そこで本検討では、高レベル廃液に含まれる RI に着目し、医療用に供給可能であるか評価を実施した。具体的には、現在許可を得ている核種である Y-90 を評価対象核種として、Y-90 の親核種である Sr-90 の目標供給量と高レベル廃液に含有する Sr-90 の量及び高レベル廃液の年間必要処理量を試算した。試算結果を基にして、供給施設の例として、JAEA 内の再処理研究設備での実施可能性を評価した。

評価の結果、高レベル廃液中の RI 濃度によっては小規模の処理量(数百 mL～数 L)で国内需要に匹敵する量の医療用 RI を生産できる可能性があるとわかった。また、必要な処理設備として、JAEA の NUCCEF 等の再処理研究設備であれば対応可能であると評価した。

以上の評価結果から、既存の再処理研究施設を活用することにより、小量(数百 mL～数 L)の高レベル廃液から国内需要に見合う医療用 Y-90 用の Sr-90 を分離できる可能性があるとの結論付けた。

原子力科学研究所: 〒319-1195 茨城県那珂郡東海村大字白方 2 番地 4

**Investigation on the Separation of Sr-90 from High-level Liquid Waste and
the Supply of Y-90 for Medical Application at a Reprocessing Research Facility**

Kaname SAGA

NXR Development Center, Nuclear Science Research Institute,
Japan Atomic Energy Agency
Tokai-mura, Naka-gun, Ibaraki-ken

(Received January 17, 2025)

Diagnosis and treatment using radioisotopes (RI) in the medical field contribute to improving people's welfare. However, almost all medical RI distributed in Japan are imported from overseas. As a result, geopolitical influences and natural disasters lead to difficulties for importing them. Based on these backgrounds, in Japan, a specialized subcommittee on the production and utilization of medical radioisotopes was established within the Atomic Energy Commission, and in May 2022, it formulated the "Action Plan for Promotion of Production and Utilization of Medical Radioisotopes."

Japan Atomic Energy Agency (JAEA) launched the NXR Development Center in FY2024 to separate and recycle valuable elements contained in high-level liquid waste (HLLW). The advantages of using HLLW are that it contains a wide variety of nuclides and in large quantities. Therefore, this report focused on the RI contained in HLLW and evaluated whether it can be supplied for medical use. Specifically, the target supply amount of Sr-90, the parent nuclide of Y-90 approved as a RI for medical use, and the amount of Sr-90 in HLLW were estimated. Based on the estimation, the feasibility of separating medical RI from HLLW in a reprocessing research facility was evaluated. As a result, the HLLW possibly contains an amount of RI equivalent to the domestic medical demand. Although it depends on the RI concentration in the HLLW, a small volume of HLLW, ranging from a few hundred milliliters to a few liters, could potentially produce an amount of medical RI equivalent to domestic demand. In addition, the equipment already installed in research facilities, such as NUCEF at JAEA, may be sufficient to produce the medical RI. It may be possible to meet domestic medical demand for Sr-90, as a source of Y-90, by processing a few hundred milliliters to a few liters of HLLW using an existing research facility.

Keywords: Partitioning and Utilization Technology, Recycling Radioisotope, Nuclear Medicine, High Level Liquid Waste

目 次

1. 序論	1
2. 医療用 RI の国内供給に向けた主な取り組みと核医学の重要性	2
2.1 核医学が担う役割と利点	2
2.1.1 核医学が担う役割	2
2.1.2 核医学が腫瘍の治療にもたらす利点	3
2.2 核医学の現状と取り組み及び今後の動向	4
2.2.1 核医学の現状	4
2.2.2 取り組み：アクションプラン	7
2.2.3 RI 製造の現状	7
2.2.4 核医学の今後	13
3. 高レベル廃液を供給源とした医療用 Y-90 の可能性の検討	15
3.1 Y-90 の需要と将来性	15
3.2 高レベル廃液からの供給量の検討	19
3.3 実施施設及び設備の検討	20
4. 結論	21
参考文献	22

Contents

1. Introduction	1
2. Major efforts toward domestic supply of medical RI and the importance of nuclear medicine	2
2.1 Role and benefits of nuclear medicine	2
2.1.1 Role of nuclear medicine	2
2.1.2 Advantages of nuclear medicine for tumor treatment	3
2.2 Current status, efforts and future trends of nuclear medicine	4
2.2.1 Current status of nuclear medicine	4
2.2.2 Initiative: Action plan	7
2.2.3 Current status of RI manufacturing	7
2.2.4 Future of nuclear medicine	13
3. Examination of the possibility of medical use of Y-90 from high-level liquid waste	15
3.1 Demand and prospects of Y-90	15
3.2 Supply amount from high-level liquid waste	19
3.2 Implementation facilities and equipment	20
4. Concluding remarks	21
References	22

1. 序論

核種の放射性壊変等によって放出される放射線は、農業、工業、医療、研究開発、技術開発などの幅広い分野において利用されている[1]。医療分野では、診断と治療の両方に使用されており、人々の福祉向上に果たす役割も大きい。また、医療分野での利用は高い経済効果も見込まれることから、産官学のすべての領域において勢力的な取り組みがなされている[2, 3]。医療分野の中で放射性同位体(Radio-Isotope: RI)を用いた医療を核医学という[4]。核医学の1つとして、RIの標識化合物等を薬剤として、経口あるいは経静脈により投与し、標的とする腫瘍に対して体内での放射線照射により治療効果をもたらす治療をRI内用療法という[5]。以上のようにRIは医療用としても広く活用されている。一方で、国内に流通している医療用RIのほぼすべてが海外からの輸入である[6]。

輸入に依存しているため、これまでも地政学的な影響や自然災害の影響を受けて輸入が困難になる状況が発生した[6]。そのため、医療用RIの課題の1つは安定供給と言える。これらの背景から国内では原子力委員会内に医療用等ラジオアイソトープ製造・利用専門部会を設置し、2022年5月に「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」を策定した。このアクションプランでは、安定供給の課題に対して医療用RIの国産化に関する検討がされており、安定供給に向けたオールジャパン体制での研究・技術開発が進められている[7]。

日本原子力研究開発機構(以下、JAEA)では、2024年度よりNXR開発センターを立ち上げ、原子力のユビキタス化を掲げた研究開発をスタートさせた。その取り組みの一環として、使用済み燃料の再処理工程で発生する高レベル廃液中に含まれる有価元素を分離・リサイクルすることで、産業分野、学術分野での有効利用及び原子力発電により発生する廃棄物量の低減、リサイクルによる収益化への検討を行っている[1]。これまでの検討では、炉心燃料の燃焼計算と高レベル廃液の組成の情報から市場での価値が高い元素に関するリサイクル価値を試算した[1]。その結果から、白金族が国内新規生産量としては、有望な供給源となり得ると評価した。一方で、国内需要の総量に対しては大きな貢献とはならないと評価した。高レベル廃液を使用する利点は、多種多様かつ大量の核種が含まれていることにある。そこで本検討では、高レベル廃液に含まれるRIに着目した。高レベル廃液に含まれるRIには、医療用に活用できれば国内需要に相当する量が含まれている可能性を持つものがある。加えて、高レベル廃液中のRI濃度によっては小規模の処理量(数百mL～数L)で国内需要に匹敵する量の医療用RIを生産できる可能性がある。そこで本検討では、高レベル廃液に含まれるRIを医療用に供給することを目的として調査と検討を行った。調査対象核種としては、現在国内承認を受けているY-90を対象とし、Y-90の親核種であるSr-90を例として目標供給量と高レベル廃液に含有するSr-90の量及び高レベル廃液の年間必要処理量を試算した。試算結果を基にして、供給施設の例として、JAEA内の再処理研究設備での実施可能性を評価した。

2. 医療用 RI の国内供給に向けた主な取り組みと核医学の重要性

2.1 核医学が担う役割と利点

2.1.1 核医学が担う役割

序論に記載した核医学は RI を活用して診断及び治療を行う医療分野であり、がん治療をはじめとする多くの疾患において重要な役割を果たしている[4]。本項では、核医学が腫瘍の治療において果たす役割を具体的な事例とともに説明する。まず、腫瘍の治療例として、外科治療、薬物治療、放射線治療、核医学治療の 4 つの治療法を比較した表 1 を示す。医療現場では、表 1 の 4 つの治療法を組み合わせ、治療法を補完し合いながら、患者に最適な治療計画を策定している。

表 1 腫瘍治療における外科治療、薬物治療、放射線治療、核医学治療の比較[8]

特徴	外科治療	薬物治療	放射線治療	核医学治療
治療対象の精密性	腫瘍を目視で除去 周辺正常組織の切除	全身作用 特定部位への 集中性は低い	高い 周辺組織への影響を 完全には排除不可	高い 周辺組織への影響を 完全には排除不可
副作用の範囲	術後の感染 出血リスク	全身副作用 吐き気、免疫抑制	局所的 周辺正常組織への 影響あり	局所的 対象細胞のみに影響
侵襲性	高い 外科的切開が必要	低い 通常は経口や静注	非侵襲的 (外部からの照射)	低い 非侵襲的手法
入院の必要性	多くの場合必要	外来で対応可能	外来で対応可能	使用核種により 異なる
治療期間	1 回で完結	数週間～長期継続が 必要	数週間 (標準的に週 5 回照射)	数週間～数か月 RI の半減期に依存
治療の柔軟性	柔軟性は限定的	柔軟性が高い (薬の変更や投与量調 整が容易)	標準化されているが、 技術により柔軟性が 向上	個別化が可能 (例: 患者特異的なト レーサーや薬剤)

それぞれの治療法について、項目ごとに特徴を整理した。まず、腫瘍組織の治療精度である治療対象の精密性では、外科治療では腫瘍を目視で切除するため、周辺の正常組織も切除する可能性がある。薬物治療は全身に作用するが特定部位への集中性は低い。放射線治療は高い精

密性を持ち、周辺組織への影響を最小限に抑えられる。核医学治療は特定の受容体や代謝経路に結合する薬剤を使用することで、高い精密性がある。

副作用に関して、外科治療は術後の感染や出血リスクが伴う。薬物治療は吐き気や免疫抑制など全身的な副作用が多い。放射線治療は局所的だが皮膚や周辺正常組織にダメージを与える可能性がある。核医学治療は主に標的細胞のみに影響を与えるため、局所的な副作用に限定される。

侵襲性について、外科治療は高い侵襲性があり外科的切開が必要である。薬物治療では侵襲性は低く、通常は経口または静脈注射による治療である。放射線治療は非侵襲的で外部からの照射が主となる。核医学治療は多くの場合、非侵襲的な手法が用いられる。

入院の必要性について、外科治療は入院が必要となることが多い。薬物治療は外来で対応可能な場合が多い。放射線治療の多くは外来で対応可能である。核医学治療は治療法によって異なるが、特定の治療では数日間の入院が必要である。

治療期間については、外科治療は一回の手術で完結することが多い。薬物治療は数週間から長期間の継続が必要である。放射線治療は、通常は数週間(週 5 回程度の照射が基準)とされている。核医学治療は数週間から数か月で完了する。

治療の柔軟性については、外科治療では柔軟性は限られている。薬物治療は柔軟性が高く、薬の変更や投与量の調整が容易である。放射線治療では標準化されているが、技術によって柔軟性が向上している。核医学治療は個別化が可能で、患者特有の薬剤を使用する場合もある。

上記から各治療はそれぞれ異なった特徴を持つため、適切に組み合わせることで患者の健康状態と希望に合わせた治療が可能になる。その中で、核医学治療は精密性の高さ、副作用の軽減、低侵襲性及び個別化治療への柔軟性に関して、他の治療法とは異なるメリットが提供できる。そのため、他の腫瘍治療の補完的な役割を担い、患者の特性や腫瘍の性質に応じた個別化治療を提供する点で、近年ますます重要性が増してきている[4]。特に、手術や従来の放射線治療が困難な症例に対して、新しい治療の選択肢を提供することが可能になると考えられている[9]。また、技術の進歩に伴い、新しいトレーサー薬剤や放射性核種が開発され、適用範囲が広がりつつある[10]。これらの利点から、核医学治療は、従来の治療法の限界を補完しつつ、患者に対する個別化アプローチを実現する、今後のがん治療の重要な柱の一つになると考えられている。

なお、本検討においては、核医学治療との比較を行うために項目を設定したため、外科治療が持つ「腫瘍組織を物理的に切除する」ことのメリットを記載できていない。腫瘍組織を物理的に切除することで、根治の可能性が高く局所的な治療で副作用が少ないこと及び手術によって切除した腫瘍組織の病理検査で腫瘍の種類や進行度を正確に診断できることが比較表に記載されていない。そのため、比較表のみでは外科治療のメリットが小さく見えるが、実際には大きなメリットがあることを追記する。

2.1.2 核医学が腫瘍の治療にもたらす利点

前項では核医学の役割を記載した。本項では核医学の利点である(1)薬剤耐性腫瘍に対する有効性、(2)患者負担の低減、(3)個別化医療を支える治療法の3点について詳述する。

(1) 薬剤耐性腫瘍に対する有効性

核医学治療のメカニズムは、RI が放出する放射線ががん細胞を直接的に破壊するものであり、薬剤耐性がんに対する有効性が示されている[11]。最近では、Lu-177 を使用したリガンド療法が注目されており、薬剤耐性を持つ腫瘍にも高い治療効果を示すことが期待されている[10]。

(2) 患者負担の低減

核医学治療は放射線を腫瘍細胞に局所的に届けるため、従来の手術や薬物療法に比べて副作用が少なく、患者の身体的負担を軽減できる[9]。加えて、核医学診断(例：PET スキャン：Positron Emission Tomography)により腫瘍組織の早期発見が可能となり、患者に最適な治療計画を効率的に策定可能である[4]。

(3) 個別化医療を支える治療法

核医学は、個々の患者に最適な治療法を提供する「個別化医療」の実現を支える重要な技術である。放射性同位体で標識した薬剤ががん細胞に特異的に結合することで、治療効果を高める。これにより、患者ごとの腫瘍の特性に合わせた柔軟な治療が可能となり、治療効果の向上が期待される[4]。今後の個別化医療への対応を含めると医療用 RI を 1 種類でも多く提供することが要求されると容易に想像できる。医療用 RI が 1 種類増えるだけで、治療の選択肢が大幅に増える。

以上のように、核医学の特異性と代替の困難性は、放射性同位体の物理的及び生物学的特性を活用する点にあり、特に放射線を用いたがん細胞の選択的な破壊による「標的治療」、診断と治療を一体化する「Theranostics(セラノスティクス)」の応用[10]、薬剤耐性や再発した腫瘍への適用が挙げられる。

2.2 核医学の現状と取り組み及び今後の動向

2.2.1 核医学の現状

前節までに、腫瘍治療を例として核医学治療の役割を整理した。次に核医学治療の現状について下記する。

第 9 回全国核医学診療実態調査 2022 年度[12]を基にして作成した非密封 RI を用いた核医学治療実施施設の推移を図 1 に示す。図 1 は、縦軸が非密封 RI を用いた核医学治療実施施設の数を示しており、横軸が調査した年代を示している。実施施設数は核医学治療の導入時よりも増加しているが、ここ数年は停滞しているようにも見える。

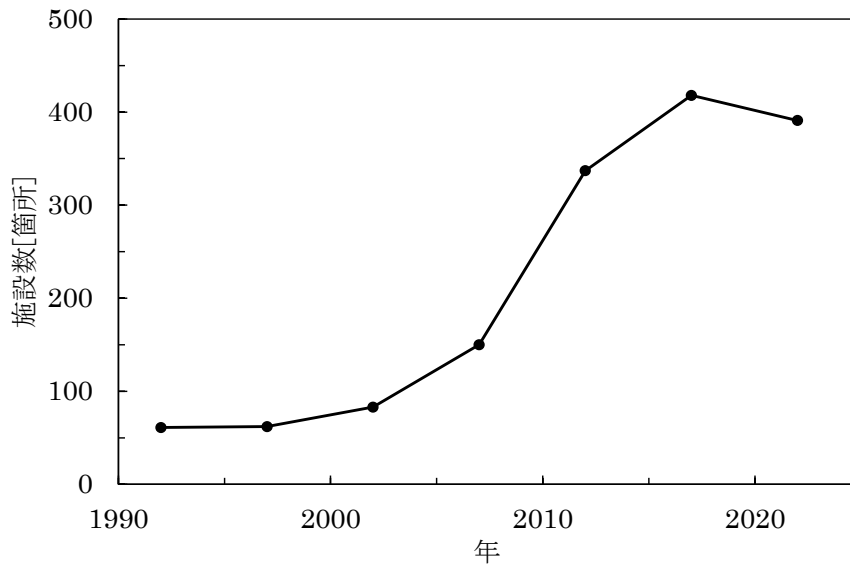


図 1 非密封 RI を用いた核医学治療実施施設の推移
(第 9 回全国核医学診療実態調査 2022 年度を用いて作成[12])

次に、年間の治療件数を図 2 に示す。図 2 も第 9 回全国核医学診療実態調査 2022 年度[12]を基にして作成した図である。図 2 の縦軸は、年間治療件数を示しており、横軸は調査した年代を示している。年間治療件数は、治療ごとに色分けして示している。各年代を通して、年間件数の大半の割合を占めるのが、甲状腺機能亢進症と甲状腺がんである。甲状腺機能亢進症と甲状腺がんには、I-131 が使用される。次に 2012 年と 2017 年に見られる骨転移部位の疼痛緩和は、Sr-86 を用いるが、近年は薬剤の供給が停止し、現在は実施されていない。低悪性度 B 細胞性 NHL は、Y-90 抗体を用いて実施しているが、こちらも試薬供給が停止している。この Y-90 を用いた治療については、詳細を後述する。2017 年から骨転移のある去勢抵抗性前立腺がんの件数が急増しているが、これは Ra-223 を用いた骨転移治療が 2016 年に承認されたためである。同様に、ソマトスタチン受容体陽性の神経内分泌腫瘍の治療件数が 2022 年から現れたのは、2021 年より保険治療として Lu-177 が承認されたからである。以上のように、新たに承認される核種がある一方で、いくつかの核種は供給停止などによって治療が停止している。

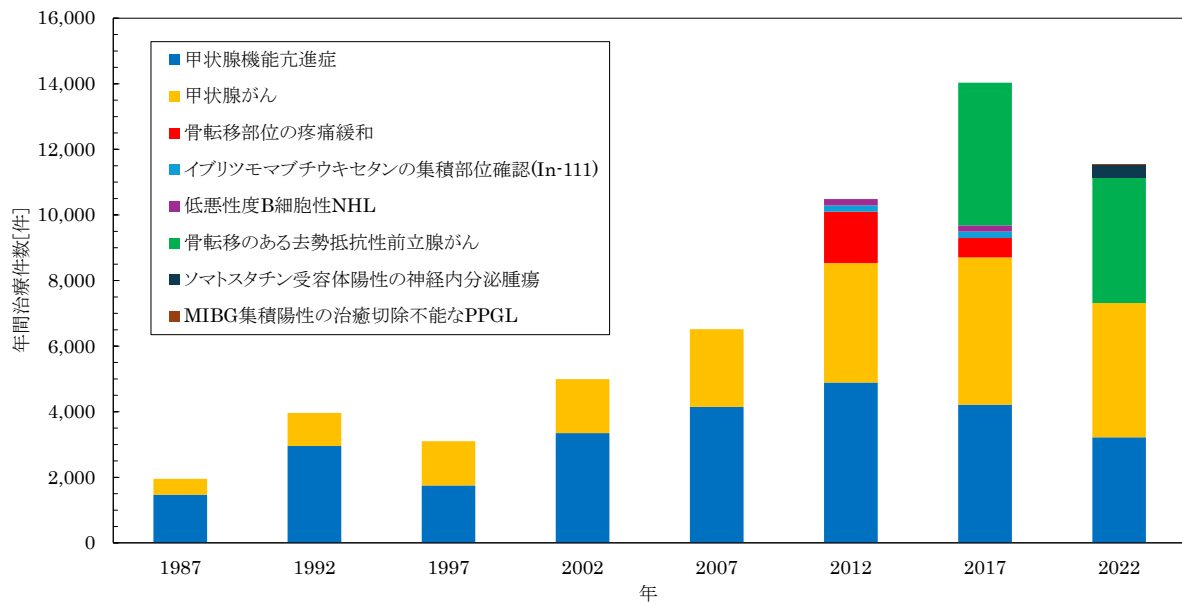


図 2 各種核医学治療の件数(年間)

(第 9 回全国核医学診療実態調査 2022 年度を用いて作成[12])

追加の核医学の現状については、第 9 回全国核医学診療実態調査 2022 年度を基に記載する。診療・検査の全体動向は、核医学検査総数は前回調査時の 2017 年時より 1.0%増加している。特にシングルフォトン(SPECT)検査が 2.7%増加し、年間診療日数ベースで 1 日約 4,500 件に増加した。PET 検査は 1.5%減少し、PET を導入している施設数は増加しているものの、検査総数が減少に転じた。非密封 RI 治療は、治療件数が 17.7%減少し、一部の治療薬(Sr-89 や Y-90 抗体)の供給停止が影響したと指摘されている。技術と機器の進展では、ガンマカメラと SPECT 装置が全施設で 1,299 台が稼働し、特に SPECT-CT 装置の割合が増加(314 台から 461 台)。PET 装置は、半導体検出器搭載の PET-CT 装置が 6 台から 65 台に急増している。乳房専用 PET 装置や PET-MRI 装置も微増した。装置全般では、高性能な装置が増加し、診断精度が向上した。治療の新規展開として、主に Lu-177 ルテチウムオキシドトレオチド(神経内分泌腫瘍向け)と I-131 MIBG(褐色細胞腫やパラガングリオーマ向け)の治療開始が挙げられる。減少が顕著な治療としては、骨転移緩和療法(Sr-89)や放射免疫療法(Y-90 抗体)は供給停止が挙げられる。

核医学の今後については、半導体検出器搭載装置のさらなる普及により、より精密な診断と治療の拡充を目指す記載されている。具体的には、新たな放射性医薬品の開発・供給体制の改善の必要性、診療体制の進化として SPECT と PET の融合画像技術を活用した高精度診断の推進及び新規放射性医薬品や治療法の普及に伴う臨床導入の支援などが挙げられている。また、持続的な発展のために核医学診療の効率化を進めつつ、診療費用や資源のバランスを考慮すること、特に非密封 RI 治療の供給安定化と件数回復を課題としている。

2.2.2 取り組み:アクションプラン

前項に記述した現状を踏まえて、現在、医療用 RI の国内供給に向けた取り組みとして、医療用等ラジオアイソトープ製造・利用専門部会を設置し、2022 年 5 月に「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」を策定した[7]。このアクションプランでは、「今後 10 年の間に実現すべき目標」として、以下 4 つが掲げられている。

目標 1 : Mo-99/Tc-99m の一部国産化による安定的な核医学診断体制の構築

目標 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

目標 3 : 核医学治療の医療現場での普及

目標 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

また、上記目標を実現するために取り組むべき 4 つの事項に対して、以下 4 つを挙げている。

項目 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

項目 2 : 医療現場でのラジオアイソトープ利用推進に向けた制度・体制の整備

項目 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

項目 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

アクションプランでは、RI 供給の課題として、核医学診断及び治療で利用される RI の多くが輸入に依存していること、Mo-99/Tc-99m はほぼ全量輸入であり、海外供給の不安定性が課題であると指摘している。RI 製造に関する今後の方針と基本目標は、Mo-99/Tc-99m の国産化を進め、2027 年度末までに国内需要の 30%を国内製造で賄う計画である。また、Ac-225 や At-211 など、新たな治療用 RI の製造体制の構築を目標に掲げている。具体的な取り組みとしては、Mo-99/Tc-99m について JAEA の研究用原子炉(JRR-3)を活用した国産製造技術の開発を推進するとともに、国内製薬企業と連携して 2025 年度までに国内需要の 2~3 割を国産化することを目指している。Ac-225 については、高速実験炉「常陽」を活用して 2026 年度までに製造実証を実施する計画である。At-211 については、国内研究機関による基礎研究と治験を推進し、2028 年度までに医薬品としての有用性を実証することを取り組みとしている。この他、アクションプランには、「制度とインフラの整備」、「研究基盤の強化」、「国際的な取り組みと競争力の強化」が記載されている。従来からの核種に加えて、新規の核種製造にも取り組む計画であるとわかる。そこで、現状の RI 製造の現状について、次項で整理する。

2.2.3 RI 製造の現状

RI の製造について一般産業も含めた概要を整理した後、医療用 RI の製造について詳述する。RI 製造には、原子炉または加速器が使用されることが一般的である。それぞれの特徴を表 2 に整理した。中性子を使用する際は原子炉、荷電粒子を用いる際は加速器が選択される[4]。加速器による RI の製造原理は、標的物質への高速粒子(陽子、中性子、重粒子など)の衝突による核反応である。放射線治療や診断(特に PET スキャン)で使用されている医療用 RI(例 : F-18、C-11 など短半減期核種)の製造に適している。メリットは、不要な副生成物が少なく特定核種を選択的に製造可能であることに加えて、廃棄物発生量が少量で済むことである。設置場所も都市部や病院の近くでも設置可能及び操作や停止が容易であることが挙げられる。一方でデメ

リットは、製造可能な核種に限りがある(主に医療用短寿命核種)こと、長寿命核種の大量生産には不向きであること及び大型設備では設置コストが高いことである。主な装置としては、サイクロトロンや直線加速器が挙げられる。

原子炉による製造の原理は、核分裂反応や中性子捕獲を利用した放射性核種の生成である。用途としては、工業用 RI(例：Co-60、Mo-99 など)の生産、長寿命核種や中性子捕獲を要する核種の製造が挙げられる。メリットとしては、様々な核種を製造可能であること、長寿命核種の大量生産に適していること及び研究、医療並びに工業分野への応用範囲が広いことが挙げられる。デメリットとしては、廃棄物発生量が多いこと、大規模施設が必要であり設置コストが高いこと、運用・保守に高度な技術が必要であることが挙げられる。主な装置例としては、研究用原子炉、生産用原子炉が挙げられる。

表 2 一般産業利用も含めた RI 製造方法と各方法の特徴[13]

特徴	加速器	原子炉
製造可能な核種	主に短半減期の医療用核種	長半減期の工業用・医療用核種
廃棄物発生量	少量	多量
大量生産	短寿命核種の規模では実用的	長寿命核種の大量生産に適している
設置場所	都市部や病院近くでも設置可能	広い土地や制約条件が必要
運用コスト	初期投資が小さい (巨大設備の場合は費用大)	初期投資が大きい
代表例	サイクロトロン	研究用原子炉

医療用 RI の製造について表 3 に整理した。加速器では、荷電粒子を加速してターゲットに照射することで目的の RI を製造する。原子炉では U-235 の核分裂反応によって生成する多量の中性子を利用することが多い。原子炉内にターゲットを挿入し、中性子と反応させることで目的の RI を製造する。

まず、主な利用例では、加速器は PET 用 F-18 や治療用 Y-90 の生成に利用される。一方、原子炉は Mo-99 の生成が主目的である。製造速度では、加速器ではサイクロトロン等を用いて短寿命核種を即時生成可能であるのに対し、原子炉では一度の燃料運転サイクルで多くの RI を生産可能であるが、事前準備が必要である。廃棄物について、加速器では短寿命同位体の使用により廃棄物発生量は限定的であるが、原子炉では核燃料処理の過程で高放射性廃棄物が多く発生し、管理が重要である。供給リスクでは、加速器は施設の運用リスクが供給に影響を与えるが、原子炉の場合、老朽化や停止に伴い供給リスクが高まる。運用コストについては、加速器は運用コストが高いが長期的には安定供給が可能である。一方、原子炉は初期コスト及び運用面で高度な技術と設備を必要とする。運用事例では、加速器は国内外で医療施設に設置されており即時供給が可能である。原子炉においては Mo-99 の約 95%が少数の原子炉で生産されている現状がある。

表 3 原子炉と加速器を用いた医療用 RI の製造[4, 13]

特徴	加速器	原子炉	高レベル廃液(本検討)
主な 利用例	PET 用の F-18 が加速器で生成される	Mo-99 を用いた診断に利用される	高レベル廃液から分離した Y-90 が治療に 利用可能
製造速度	サイクロトロンや加速器は即時生産が可能 (例: F-18、C-11 など)	原子炉では一度の燃料運転サイクルで多くの RI を生成可能だが、事前準備が必要	使用済み燃料処理から発生する高レベル廃 液を使用するため、多くの RI を生成可能だ が、事前準備が必要
核廃棄物	短寿命同位体が主体 (例: 半減期が数時間程度)	燃料処理から発生する高放射性廃棄物が多 い	燃料処理から発生する高放射性廃棄物が多 い
供給リスク	短寿命 RI に特化するため、施設のダウンタイ ムや運用リスクが供給に影響	主要原子炉の老朽化や停止に伴い、供給リス クが増加	主要施設の老朽化や停止(廃止措置)による 供給リスク有
運用コスト	比較的高いが、長期的には安定供給が可能	初期コストが高く、運用には高い技術と設備 が要求される	初期コストが高く、運用には高い技術と設備が 要求される 既存インフラを使用することでコスト抑制可 能
運用事例	日本国内の病院にサイクロトロンを設置した事 例あり。即時供給が可能	Mo-99 の全世界供給量の約 95%が 5 基の原 子炉に依存	アメリカとロシアにて治療用 Y-90 が実績有
製造核種例	C-11, N-13, O-15, F-18	P-32, Cr-51, Fe-59, Co-60, Se-75, Xe-133, Au-198, Hg-197, Ir-192	Y-90, Mo-100

以上から、医療用 RI を加速器で製造するメリットは、迅速な製造、少ない放射性廃棄物の発生量及び運用の柔軟性であり、デメリットは、運用コストが比較的高いため長期的な利用における経済的な負担である。医療用 RI を原子炉で製造するメリットは、大量生産能力であり、デメリットは、高い廃棄物負担、老朽化による供給リスク、高い初期コスト及び高度な技術と設備の必要性が挙げられる。総合的には、加速器は小規模での迅速な供給が求められる場合や短寿命核種の利用に有利であり、原子炉は大量生産と需要の高い RI の供給に適している。これらを踏まえると、加速器と原子炉はそれぞれの用途や状況に応じて適切に使い分けるべきであるという結論が導かれる。

次に高レベル廃液を供給源とした場合を検討する。高レベル廃液は発電炉からの使用済み燃料を再処理した際に発生する廃液である。そのため、高レベル廃液の組成は、使用済み燃料の組成に強く依存する。本検討では国内再処理を想定し、軽水炉の使用済み燃料の再処理で発生する高レベル廃液を対象とした。表 4 に炉心燃焼計算で使用される ORIGEN2 で求めた使用済み燃料中の主な FP 及びアクチノイドの元素・核種一覧を示す。計算条件は、 $1t \cdot U_{pr}$ を炉系：PWR、燃焼度：45,000MWd/tU、初期濃縮度：4.5%、比出力：38MW、4 年冷却である [14]。多数の元素が含まれており、その同位体組成も 1 核種のみ元素であれば複数の核種が混在する元素もある。また、元素によっては、安定同位体のみしか含有していない元素、反対に、すべてが放射性同位体である元素など実に様々である。なお、使用済み燃料の冷却期間によって同位体組成は変化する。図 3 に使用済み燃料中に含まれる各放射性同位体の放射能[Bq]を示す。放射能も核種によって大きく異なり、様々な核種が異なる組成で混在していることがわかる。中でも、Kr-85、Sr-90、Y-90、Ru-106、Rh-106、Sb-125、Cs-134、Cs-137、Ba-134m、Ce-144、Pr-144、Pm-147、Eu-154、Eu-155、Pu-238、Pu-241、Cm-244 は、 10^{14} Bq を超えており、量的にも産業分野で活用できる可能性がある。また、同位体がすべて安定核種である Mo は、約 4kg 含有されており図 3 には記載がないが医療用 Tc の製造に活用できる可能性がある。

以上から使用済み燃料には、医療用 RI の供給源として潜在的な可能性があると評価した。使用済み燃料が医療用 RI の新たな供給源となれば、これまでの原子炉及び加速器に続いて新たな供給源となる。新たな供給源としての価値は、原子炉及び加速器が計画外の停止状況に陥った際のバックアップとしても期待でき、医療用 RI の課題である安定供給を供給体制の多重化で支えることに貢献できうる。また、上記のように使用済み燃料には多様な核種が多量に含まれているため、これまで原子炉及び加速器のターゲット元素として検討されていなかった元素及び核種を提供できる価値がある。例えば、Mo、Ag 及び Te などは、同位体組成が天然の組成比とは異なるため、原子炉や加速器を用いた核種製造の効率が向上する可能性がある。これまでの医療用 RI を高効率かつ安価に提供できる可能性があり、これまで検討されていなかった新たな医療用 RI の検討のきっかけにもなり得る。一方で、使用済み燃料に含まれる大半の RI は、再処理工程において発生する高レベル廃液に移行する。そのため、RI を活用するためには高レベル廃液から分離し、使用に適した要件にまで精製する必要がある。この分離技術については、JAEA が開発した溶媒抽出法による分離プロセスである SELECT プロセスを基盤とした開発実績で対応できると考えた[15]。

表 4 使用済燃料中の主な FP 及びアクチノイドの元素・核種一覧[14]
 ORIGEN2 による (1t・U_{pr} 条件：PWR、燃焼度 45,000MWd/tU、初期濃縮度 4.5%、
 比出力 38MW、4 年冷却)

元素	核種	元素	核種	元素	核種	元素	核種
H	H-3	Sb	Sb-125	U	U-232	Am	Am-241
Kr	Kr-85		Sb-126m		U-233		Am-242m
Sr	Sr-90	Te	Te-125m		U-234		Am-242
Y	Y-90		Te-127		U-235		Am-243
Zr	Zr-93		Te-127m		U-236	Cm	Cm-242
	Zr-95	I	I-129		U-237		Cm-243
Nb	Nb-93m	Cs	Cs-134		U-238		Cm-244
	Nb-95		Cs-137	Np	Np-237		Cm-245
Tc	Tc-99	Ba	Ba-137m		Np-238		
Ru	Ru-106	Ce	Ce-144		Np-239		
Rh	Rh-106	Pr	Pr-144	Pu	Pu-236		
Pd	Pd-107		Pr-144m		Pu-238		
Ag	Ag-110		Pr-146		Pu-239		
	Ag-110m	Pm	Pm-147		Pu-240		
Cd	Cd-113m	Sm	Sm-151		Pu-241		
Sn	Sn-119m	Eu	Eu-152		Pu-242		
	Sn-123		Eu-154				
	Sn-126		Eu-155				

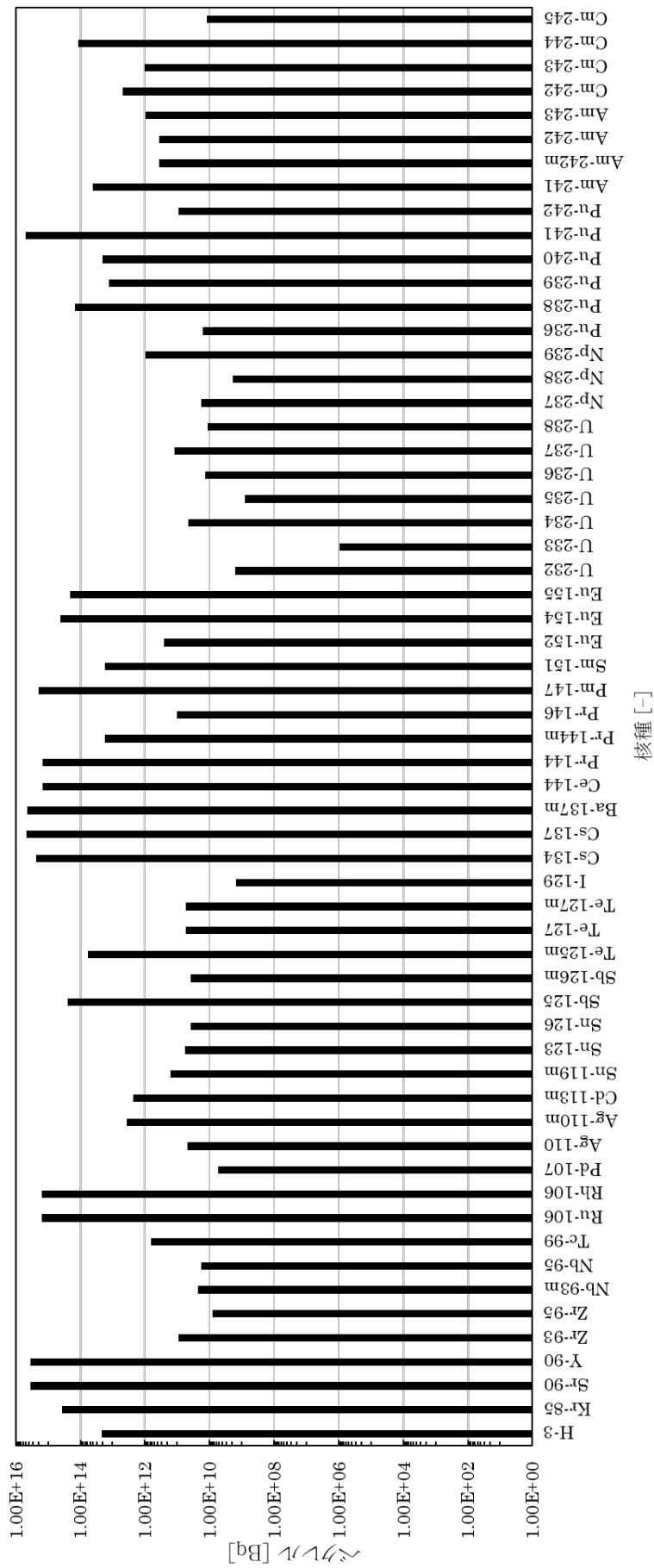


図 3 使用済み燃料に含まれる核種
ORIGEN2 による (燃料量 1t・U_{pr}、条件 : PWR、燃焼度 45,000MWd/tU、初期濃縮度 4.5%、比出力 38MW、4 年冷却) [14]

2.2.4 核医学の今後

ここまで核医学の現状と使用済み燃料を医療用 RI の新規供給源とする可能性について、整理・検討した。この項では、核医学の近年の動向を整理し、今後の方向性について検討する。近年では診断と治療を同時に実施するセラノスティクスに注目が集まっている[10]。そこで、セラノスティクスを中心に現状を整理し、今後の動向を検討する。現在のセラノスティクスは、基本的に 1 核種が診断と治療の両方を担っている[10]。一方で、複数の核種を用いるセラノスティクスについても研究が行われている[16, 17]。複数の核種を用いるセラノスティクスについての説明を次に記載する。「単核種を用いるセラノスティクス」と「複数の核種を用いるセラノスティクス」のそれぞれの特徴、利点、欠点並びに代表例を表 5 に示す。単核種を用いるセラノスティクスは、1 つの核種で診断と治療を一貫して行うアプローチである。この方法では、診断核種と治療核種に同一の標識化合物を用いる。生体内分布を同一にできるため、診断で得られた情報をそのまま治療計画に活用可能である。メリットは、診断と治療のプロセスが同時かつ統一されており、効率的で計画の作成が簡便であることが挙げられる。デメリットは、使用できる核種が限定される場合がありすべての症例に最適とは限らないこと及び特定の放射線特性(例えば、深達性)が不足する可能性があることである。代表例としては、Lu-177 であり診断時は低エネルギー γ 線を利用し、治療時には β 線を利用することで効果を発揮する。もう 1 例は、PET を用いた診断と治療に利用可能な Cu-64 である。複数の核種を用いるセラノスティクスは、まだ研究段階であるが、診断と治療に異なる核種を用い、それぞれの目的に応じて最適化された放射線特性を活用するアプローチである。この方法では、診断と治療の核種を分けることで、より柔軟な対応が可能となる。メリットは、診断と治療において、それぞれの用途に最適な放射線特性を利用できることであり、使用する核種の選択肢が広がり多様な状況に対応可能である。デメリットは、診断と治療で異なる核種を使用するため、生体内分布に違いが生じるリスクがあることであり、核種の管理が複雑になり精度を確保するための追加の配慮が必要である。代表例として、Sc-44/Sc-47 の組み合わせは、診断に Sc-44 を使用し、治療には Sc-47 を使用する。もう一例は Y-86/Y-90 の組み合わせであり、PET 診断用に Y-86、治療用に β 線放出核種である Y-90 を使用する。このように、セラノスティクスは使用する核種の数に応じて異なる特性と利点を有しており、治療計画の目的や症例に応じて適切なアプローチを選択することが求められる。

ラジオハイブリッドアプローチは、放射性ハロゲンと他の放射性核種を 1 つの分子内で組み合わせる手法である[18]。このアプローチは、従来のセラノスティクスにおいて単核種を用いる制約がなくなり、診断及び治療の柔軟性を提供することを目的としている。診断と治療を同一分子で実現し、体内での薬物動態が制御できるため、正確な線量計算や臨床適用が容易になると考えられている。代表例として、診断に使用される F-18 と治療に使用される Lu-177 が挙げられる。ラジオハイブリッドアプローチの最大の特徴は、診断と治療の薬物動態が完全に一致する点であり、臨床試験や患者適用時における薬剤の挙動の予測精度が向上することを志向している。また、治療用の核種と診断用の放射性ハロゲンを 1 つの分子内で組み合わせるため、標識化合物を変更する必要がない点も大きな利点である。一方、特にアスタチンなどのハロゲン結合が脱ハロゲン化しやすく標識化技術の最適化が課題として挙げられる。さらに、標識化

の収率が低いという課題もあるため、技術的改良が求められる。適用例としては、 $[^{18}\text{F}]\text{F-rhPSMA-7.3}$ (診断)と Lu-177 (治療)である。これは前立腺特異膜抗原(PSMA)を標的とした分子であり、高い診断精度と治療効果を併せ持つ。もう一例は、線維芽細胞活性化タンパク質(FAP)を標的とした分子であり、腫瘍微小環境におけるがん関連線維芽細胞を効率的に標的とする。このようにラジオハイブリッドアプローチは、診断と治療の薬物動態が一致するため、迅速な臨床適用が期待できる。また、診断用 PET 核種を用いつつ、治療を可能にする点で優れた手法として期待できる。

表 5 単核種と複数核種を用いたセラノスティックスの比較表[16, 17]

分類	単核種のセラノスティックス	複数核種のセラノスティックス
特徴	診断と治療を同一の核種で実施 診断情報をそのまま治療計画に利用可能	診断用核種と治療用核種を組み合わせ、 各目的に特化した特性を持つ核種を使用
メリット	・診断と治療で同一バイオ分布を維持 ・プロセスの統一性が高く、計画が簡単	・診断と治療でそれぞれ最適な放射線特性を利用可能 ・選択肢が広がり、多様な適応症に対応可能
デメリット	・適用可能な核種が限られる場合がある ・特定の放射線特性が不足する可能性	・診断と治療で異なる生体内分布のリスクあり ・複雑な核種管理が必要
例	・Lu-177 低エネルギー γ 線で診断、β 線で治療 ・Cu-64 PET 診断、治療	・$\text{Sc-44}/\text{Sc-47}$ 診断/治療ペア ・$\text{Y-86}/\text{Y-90}$ 診断: PET 用/治療: β 線放出

ここまで核医学の現状について記述してきた。ここで核医薬の市場についても簡単に整理する。Renata Mikolajczak らによれば、現在の核医薬の市場は、製薬市場の 1%未満であるが今後も成長すると予想している[19]。具体的には 2016 年時点で約 38 億ユーロと評価されている世界の核医学市場は、2030 年に 220 億ユーロまで成長すると予測している。これらの成長には、セラノスティックスを中心にこれまで以上に柔軟な診断・治療が可能になる必要があり、さらなる発展のためには、単一核種を用いた治療から複数核種を使用する治療、免疫療法と組み合わせ治療など、一段の飛躍が必要である。そのためには、多様な核種の供給、供給の安定化が要求される。その要求の中で、多種多様な RI を含む高レベル廃液は、多様な核種の供給と原子炉や加速器と異なる新規の供給源として、供給の安定化に一定の役割を果たせる潜在的な可能性を有していると考えられる。そこで、次章では、高レベル廃液からの核種供給の一例として、 Y-90 に着目した検討について記載する。

3. 高レベル廃液を供給源とした医療用 Y-90 の可能性の検討

3.1 Y-90 の需要と将来性

国内で現在承認されている核医学治療用の核種は、Sr-89、Y-90、I-131、Ra-223 及び Lu-177 の 5 核種に限定されている。そのため、国内ですでに承認を得ている核種の供給を優先した。加えて、Y-90 は、図 3 に示した通り、使用済み燃料への含有率が高く、量的にも供給できる可能性が高いと考え、検討を優先する候補とした。Y-90 の核種としての特性、現在の市場状況、最後に今後の動向について記述する。

まず、Y-90 の医療用 RI としての特徴を表 6 に記載する。比較のために、Y-90 と同様に β 核種である Lu-177 を表に追加している。まず、放射線の種類は、Y-90 は β 線を放出する一方で、Lu-177 は β 線に加えて γ 線も放出する。Y-90 は 2.281 MeV(99.98%)の高エネルギーを放出するのに対し、Lu-177 は 3 種類の 0.498 MeV(78.6%)、0.385 MeV(9.1%)、及び 0.176 MeV(12.2%)を放出する。半減期は、Y-90 の半減期は約 2.7 日であり、比較的短く、Lu-177 の半減期は約 6.7 日と Y-90 に比べて長い。適用腫瘍としては、Y-90 はリンパ腫に適用される。一方、Lu-177 は神経内分泌腫瘍などに使用される。治療効果は、Y-90 は大きな腫瘍に対して効果的であり、初期治療効果が高い。一方、Lu-177 は小さな腫瘍に対して効果的で、持続性が高いことが特徴である。副作用については、Y-90 は骨髄抑制や肝機能障害などの副作用が挙げられる。Lu-177 においては骨髄抑制に加えて腎機能障害が報告されている[20]。

表 6 医療用 RI としての Y-90 と Lu-177 の比較

特徴	Y-90	Lu-177
放射線の種類	β 線	β 線及び γ 線
エネルギー	2.281 MeV (99.98%)	0.498 MeV (78.6%), 0.385 MeV (9.1%), 0.176 MeV (12.2%)
半減期	約 2.7 日	約 6.7 日
適応腫瘍	リンパ腫など	神経内分泌腫瘍など
治療効果	大きな腫瘍に効果的、 初期治療効果が高い	小さな腫瘍に効果的、 持続性が高い
副作用	骨髄抑制、肝機能障害など	骨髄抑制、腎機能障害など

Y-90 の製造方法は、用途や求められる純度、製造コスト、環境負荷などの要因に応じて様々な技術が採用される。それぞれの方法には独自の特長があり、使用目的に適した製造プロセスが選択される。そこで、Y-90 の製造方法を表 7 に示す。Sr-90/Y-90 ジェネレーターは、長寿命の親同位体である Sr-90 から Y-90 を分離する方法である。Sr-90 は核分裂生成物として豊富に存在し、放射平衡状態にある Y-90 を継続的に生成することが可能である。この方法は、安定した供給を実現できる一方で、Sr-90 の混入防止や比放射能の確保が課題となる。原子炉による Y-89 の照射では、中性子を用いて Y-89(n, γ)Y-90 反応を起こすことで Y-90 を生成する。この方法はプロセスが単純であるが、生成される Y-90 の比放射能が低く、大規模な設備投資を必要とするため、特定の用途に限られる。電気化学的な分離手法である電解析出は、電極を用いて Sr-90 から Y-90 を選択的に析出する方法である。この技術は迅速で高い純度の Y-90 を得ることができるが、装置の設計が複雑であり、大量生産には適していない。溶媒抽出法は、溶媒を使用して Sr-90 と Y-90 を分離する方法である。この技術は高純度の Y-90 を得ることが可能であるが、使用した溶媒の廃棄処理が課題となる。クロマトグラフィー法は、イオン交換樹脂や選択性の高い吸着材を用いる分離技術である。この方法は純度が高く、比較的簡単に適用可能であるが、樹脂の耐放射線性や劣化が課題である。沈殿法は、化学反応により Sr-90 を沈殿物として除去し、Y-90 を分離する方法である。この方法はシンプルでコスト効率が高いが、完全な分離が難しく、Sr-90 が混入するリスクがある。これらの方法の中で、Sr-90/Y-90 ジェネレーターは持続的供給に最も適しているが、用途や求められる仕様に応じて、他の方法も併用される。製造方法の選択肢を増やすことで、Y-90 の需要増減への対応が可能になる他、本件のような新規供給源への対応も検討が容易になる。

表 7 Y-90 の製造方法[21, 22]

製造方法	概要	メリット	課題
Sr-90/Y-90 ジェネレーター	親核種 Sr-90 から放射平衡にある Y-90 を分離・精製	・安定的な供給が可能 ・高純度 Y-90 が回収可 ・廃棄物が最小限	ジェネレーターの劣化
核反応炉 (Y-89 照射)	天然の Y-89 に中性子を照射して、Y-90 を生成。Y-89(n, γ)Y-90	・簡便なプロセス ・核分裂生成物がない	・高純度化に課題有 ・設備コストが高い
電解析出	溶液中から Y-90 を電極表面に析出	・迅速で効率的 ・高純度 Y-90 が回収可	・大量生産が困難 ・装置の設計が複雑
溶媒抽出法	溶媒抽出により Sr-90 と Y-90 を分離	・高純度 Y-90 が回収可	・廃溶媒処理が必要 ・装置制御が複雑
クロマト グラフィー法	イオン交換樹脂や選択性の高い吸着材を用いて Sr-90 と Y-90 を分離	・高純度 Y-90 が回収可 ・簡便なプロセス	樹脂の耐放射線性及び劣化
沈殿法	Sr-90 を沈殿させて Y-90 を分離	・単純なプロセス ・廉価な原材料で実施可	Sr-90 の混入が課題

次いで、Y-90 の市場での現状を整理する。Y-90 は、国内では、Zevalin が承認されており、製品として流通している。国内の Zevalin は、供給停止が続くまで年間約 200 件の治療が行われていた。その Zevalin について下記で整理する。Zevalin は国内でも使用実績がある一方で、現在は供給が停止している[6]。まず、Zevalin の基本特性を記載する。Zevalin は、Y-90 を使用した初の放射免疫療法(RIT: Radioimmunotherapy)製剤で、非ホジキンリンパ腫の治療に使用されている。具体的には、抗 CD20 モノクローナル抗体に Y-90 を結合させた標識抗体である[4]。Zevalin は 2002 年に FDA(アメリカ食品医薬局: Food and Drug Administration)承認を受け、再発または難治性の非ホジキンリンパ腫患者の治療で使用されている。第一寛解後の治療として、生存率の向上が報告されており、7 年間の追跡でその有効性が確認されている[17]。治療の原理は、 β 線を放出する Y-90 が腫瘍細胞を破壊し、CD20 抗体が特異的にリンパ腫細胞に結合することで効果を発揮する。Y-90 の物理的半減期(約 64 時間)は抗体の生物学的半減期と一致しており、腫瘍への集積を最適化できる。課題は、骨髄抑制などの副作用である[17]。Zevalin のさらなる活用の可能性としては、Zevalin 自体は治療で高い有効性を示しており、治療後の生存率向上も報告されており、特定の患者群や治療シナリオでは引き続き有用とされている[17]。特に、標準治療が効果を示さない再発性または難治性の患者にとっては重要な治療オプションである。課題と改良の必要性は、骨髄抑制などの副作用が挙げられる。Zevalin の費用対効果については、他の治療(例: 免疫チェックポイント阻害剤や CAR-T 療法)との比較によって随時評価が変わっていくと考えられる。免疫療法(例: CAR-T 細胞療法)や新規放射性医薬品の登場により、Zevalin の使用範囲が相対的に狭まっているが、コストや治療プロセスの複雑さを考慮すると、Zevalin を使用する選択肢も確保しておく必要があると考える。

海外での現状について整理する。米国や欧州において Y-90 は特に選択的内部放射線療法(Selective Internal Radiation Therapy: SIRT)に使用されている[23]。SIRT は、直径 20~60 μ m 程度のマイクロスフィアに Y-90 を含ませた医療機器である。マイクロスフィアについて、詳細を記述する。

マイクロスフィアは、ガラスベースまたは樹脂ベースのマイクロサイズの球体で構成されている。ガラスベースは高い密度と耐久性を持ち、放射能濃度を高められる。樹脂ベースは、柔軟性があり、特定の患者や治療環境に適した設計がされており、血流による腫瘍への到達が円滑であることが特徴である。両素材には異なる特徴があり、患者や治療条件に応じて使い分けられる。使用対象は、主に肝細胞がんや転移性肝腫瘍の治療である。使用方法は、画像診断によって腫瘍の位置と大きさを確認後、カテーテルを用いて肝動脈にマイクロスフィアを注入する。腫瘍の血管に到達したマイクロスフィアが Y-90 からの β 線によって腫瘍細胞を破壊する。腫瘍血管に選択的に作用し、周囲の健康な組織への影響を最小限に抑えるため高い局所効果が期待できる。Y-90 の半減期は約 64 時間で比較的短いため、治療後の放射能が迅速に減少する。手術の代替手段として使用可能で、回復期間が短いため低侵襲である。患者ごとにガラスベースと樹脂ベースの選択により最適な治療がカスタマイズ可能である。課題としては、Y-90 の半減期が短いため、迅速な輸送と適切な管理が求められる[23]。市場規模は、2023 年で約 300 億円であり、肝臓がんの増加、非侵襲的治療法への需要により拡大傾向である [23]。日本では SIRT は未認可であるが、肝細胞治療法の多様化と個別化医療への対応として、導入について

検討が必要である旨が国内からも出ている[24]。

Y-90 の概要の最後に、Y-90 の将来性について整理する。Y-90 の将来性を(1)市場予測、(2)成長をけん引する要因、(3)成長の障害になり得る課題で整理した。以下は、基本的に[23]を基に整理した。

(1)Y-90 の市場の将来性

現在の市場規模(2023 年)は、約 300 億円であり、2031 年の予測市場規模は、約 670 億円と評価されている。この評価は、2023 年の市場規模に対して、年平均成長率を 10.11%として試算した結果を用いている。年平均成長率は、各地域別の患者の増加率、治療件数、平均治療単価を基に算出している。用途は、肝腫瘍塞栓術が主だが、子宮筋腫塞栓術などの新しい適応も拡大中である。地域別展望では、北米が現在最大の市場(2023 年シェア 41.23%)であり、アジア太平洋地域は今後最も高い成長率と予測されている。

(2)成長をけん引する要因

単純な医療ニーズの増加としては、肝臓がんの増加が顕著である。特に肝細胞がん患者の増加が市場の主な推進力になり得るとしており、世界的に肝炎ウイルスや非アルコール性脂肪肝疾患の罹患率が上昇していることを根拠としている。成長をけん引する技術革新としては、具体的にマイクロスフィアの技術向上を挙げ、ガラスベース及び樹脂ベースのマイクロスフィアの進化により治療精度が向上すると予測している。人工知能や画像診断の導入による精密なターゲティングと治療効果の向上に寄与することが成長をけん引する根拠としている。さらに、非侵襲的治療法への需要増加も成長をけん引する根拠としている。SIRT は、他の治療法より低侵襲であるため需要が拡大すると見込んでいる。最後に中国、インド、ブラジルなどの新興市場で、医療インフラ整備と医療アクセスの向上が見込めることから地域別の成長が予想されている。実際に、北米では、Y-90 の供給インフラの強化がすでに開始している。Y-90 の製造では、ミズーリ大学で Y-90 を含む新型研究用原子炉の建設を予定しており [25]、Eckert & Ziegler 社が Y-90 マイクロスフィア関連の生産拠点を新設し、Y-90 の長期提供を開始している [26]。

(3)成長の障害になり得る課題

課題としては、治療費(約 450 万円/回)や関連手続きの費用が患者と医療機関の負担となることが挙げられている。また、各国での厳しい規制要件(FDA など)を満たすため、コストと時間がかかる。加えて、インフラ整備が大きな課題になり得る。専門家不足や物流の課題が、コスト増加の要因になり成長を阻害する可能性を指摘している。また、競合治療法である免疫療法や化学療法といった他の治療法が普及しており、選択肢が多くなる中で、Y-90 を用いた医療法が生き残れるかが課題であると指摘している。

以上から Y-90 の市場は主にマイクロスフィアの技術革新と新興国市場の拡大により、今後大幅な成長が見込まれる。一方で、RI 特有の物流、専門家不足と規制対応が生産コストの大きな課題であると言える。生産コストの低減には、Y-90 の国内生産及び安定供給により輸入による時間及び物流コストの低減及び規制対応に必要な Y-90 実物を用いた試験等による説明性向上による効果が期待できる。そこで、次節では Y-90 の国内生産に向けた高レベル廃液からの分離・供給の可能性について検討する。

3.2 高レベル廃液からの供給量の検討

高レベル廃液から実際に Sr-90 を分離し、医療用 Y-90 に精製する例については、米国の Pacific Northwest National Laboratory(PNNL)とロシアの Mayak にて実績がある[21]。また、欧州においても高レベル廃液から Sr-90 を分離し、医療用 Y-90 に精製し日本も含めた他国に輸出している可能性がある[22, 27]。高レベル廃液からの分離を検討するために、高レベル廃液中の Sr-90 濃度について調査した。高レベル廃液中の元素・核種の濃度は、再処理する使用済み燃料及び再処理方法に大きく依存するため、今回は、複数の国における高レベル廃液中の Sr-90 を参考にしつつ、国内の Sr-90 濃度を基にしてこの先の検討を進めることとした。高レベル廃液中の元素・核種の濃度は各国の原子力に係る研究所の論文を基とした。各国の高レベル廃液中の Sr-90 濃度を表 8 に記載する。まず、国内施設の JAEA の NUCEF[15]と再処理センター[28]における Sr-90 濃度では、9.9 mg/L と 1.8×10^2 mg/L と 20 倍近い差があることがわかった。NUCEF では主に再処理、MA 分離及び Sr/Cs 分離などの研究を経ているため、溶液組成が変化している可能性がある。再処理センターの高レベル廃液も廃液の硝酸濃度管理等の作業を加えているため、受け入れ当時から変化している可能性がある。ここから国内の同一研究機関でも高レベル廃液の元素・核種濃度は、20 倍程度の開きがあるとわかった。一方で、参考として海外の高レベル廃液中の Sr-90 濃度を確認すると、インドの Bhabha 研究所では、NUCEF と同様の 9.9 mg/L であったことに対して、PNNL では、 2.3×10^3 mg/L であり調査した中で最も濃い濃度を示していた。高レベル廃液は、使用施設の規制、試験の規模により濃度を数百倍～数千倍程度まで希釈することもあるため、希釈の影響の可能性もある。今回は国内で濃度の低い NUCEF の高レベル廃液を検討対象にすることとした。また、NUCEF においても希釈の影響で再度濃度が低下する可能性もあるため、NUCEF と再処理センターの 20 倍の差を考慮し、NUCEF の濃度 9.9 mg/L の 1/20 の値である 0.5 mg/L を最小 Sr-90 濃度と設定し、0.5 mg/L ～9.9 mg/L の範囲で医療用 Y-90 の供給可能性について検討する。実際の処理規模に関する検討を次節に記載する。

表 8 各国の高レベル廃液中の Sr-90 濃度[mg/L] [15, 28, 29, 30]

施設	Sr-90 [mg/L]
JAEA:NUCEF	9.9
JAEA:再処理センター	1.8×10^2
Bhabha Atomic Research Centre	9.9
Pacific Northwest National Laboratory	2.3×10^3

3.3 実施施設及び設備の検討

前節において、高レベル廃液中の Sr-90 濃度を調査した。そこで、高レベル廃液から Sr-90 を分離するためにどのような施設及び設備が必要かを本節で検討する。高レベル廃液などの放射性物質を扱える施設は法律で定められており、国内でも大学、研究機関、民間企業など限られた施設に限定される。本節では、実際の高レベル廃液から Sr-90 を分離できる施設の例示を目的とする。まず、実施設備を評価するために Sr-90 の供給量を仮定する。Sr-90 の供給量は、現在許可が下りている Zevalin の年間治療件数を基にして算出した。Zevalin の年間治療件数は、供給実績があった時期で約 200 件である[2]。そこで、年間 200 件分の Zevalin を供給するために必要な Sr-90 量を目標年間処理量とした。Zevalin の 10 件分の必要量は細馬氏 [27] の文献から 1.6mg Sr-90 と設定した。詳細については、細馬氏[27]の文献を参照されたい。つまり、年間処理件数を 200 件と設定すると目標年間処理量は、 $1.6\text{mg}/(10\text{件}) \times 200\text{件}$ となり、 $32\text{mg Sr-90} \cdot \text{年}$ と試算できる。次に、年間 32mg Sr-90 を分離するために必要な高レベル廃液量を計算する。高レベル廃液中の Sr-90 濃度は $0.5\text{mg/L} \sim 9.9\text{mg/L}$ のため、32mg Sr-90 を回収するためには、 $3.2\text{L} \sim 64.0\text{L}$ を年間で処理する必要があるとわかる。この結果から処理が必要な高レベル廃液の量は、数 L から数十 L 程度であるとわかった。数 L から数十 L 程度を 1 年間を通して分離するためには、月当たり数百 mL ～数 L 程度の処理量で済むとわかる。その程度の処理量であれば、大規模な専用の建屋は必要とせず、研究機関であれば対応できる量であるとわかる。しかし、大学などの研究室規模では取り扱えない量であることもわかる。次に、具体的に 1 か月で数百 m ～数 L 程度を分離する手法と対応する設備について検討する。これまで国内で高レベル廃液からの標的金属イオンの分離研究において実績のある手法として、例えば、ミキサセトラ抽出器(以下、ミキサセトラ)が挙げられる[15]。JAEA での試験研究用のミキサセトラの 1 回の処理量は 1L ～最大 4L 程度であり、処理速度は 1L 当たり 2 日程度である。準備や後片付けなどを考慮した運転頻度は、1 回/月程度である。ミキサセトラのこれまでの実績を考慮すると、目標年間処理量は処理可能であると評価できる。また、この評価結果から必要な設備も具体化できる。ミキサセトラ試験を実施した実績のある NUCEF(図 4)や、東海再処理工場などを実施可能な施設と評価でき、必要な設備はコンクリートセルを要する設備と具体化できる。

以上の評価を踏まえると、Zevalin の年間国内供給量に相当する Sr-90 を高レベル廃液から分離するためには、例えば NUCEF のような規模の再処理研究施設の設備があれば対応することが可能であると評価できる。



図 4 NUCEF 内に設置されたコンクリートセル設備

4. 結論

本報告では、高レベル廃液に含まれる RI に着目し、医療用に供給可能であるか評価を実施した。具体的には、高レベル廃液に含まれている核種のうち、医療用 RI として国内で許可を得ている Y-90 を評価対象核種として、Y-90 の親核種である Sr-90 の目標供給量と高レベル廃液に含有する Sr-90 の量及び高レベル廃液の年間必要処理量を試算した。試算結果を基に、供給施設の例として JAEA 内の再処理研究設備での実施可能性を評価した。

評価の結果、高レベル廃液に含まれる Sr-90 は、医療用の国内需要に相当する量が含まれている可能性があり、高レベル廃液中の Sr-90 濃度によっては小規模の処理量(数百 mL～数 L)で国内需要に匹敵する量の医療用 Y-90 を生産できる可能性があることがわかった。また、必要な処理設備としては、JAEA の NUCEF 等の再処理研究設備であれば対応が可能であると評価した。

以上の評価結果から、高レベル廃液から Y-90 用 Sr-90 の分離には、小規模の処理量(数百 mL～数 L)で国内需要を賄える可能性があり、その際に求められる設備規模は、再処理研究施設及び設備で対応できる可能性があることが結論付けた。

参考文献

- [1] 佐賀要, 使用済燃料に含まれる有価元素及び核種の分離・利用に関する調査報告, JAEA-Review 2024-038, 2024, 9p.
- [2] 日本アイソトープ協会, アイソトープ等流通統計 2024, 2024, 19p.
- [3] 日本アイソトープ協会, 放射線利用統計 2019, 2019, 41p.
- [4] 久保敦司、藤井博史、橋本順, 核医学ノート 第6版, 金原出版株式会社, 2019, 365p.
- [5] 東達也、池渕秀治、内山眞幸、織内昇、絹谷清剛、細野眞, RI 内用療法の将来展望と提言, 核医学, vol.53, no.1, 2016, pp.27-43.
- [6] 北岡麻美, 日本における核医学治療薬の供給と現状, ファルマシア, vol.59, no. 12, 2023, pp.1090-1095.
- [7] 原子力委員会, 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, 原子力委員会, 2022, 33p.
- [8] 国立がん研究センター, がん情報サービス, 手術(外科手術), https://ganjoho.jp/public/dia_tre/treatment/operation/index.html(参照:2025年1月6日).
- [9] 辻厚至、須藤仁美、須堯綾, α 線放射免疫療法開発研究の現状と課題, Drug Delivery System, vol.35, no.2, 2020, pp.121-128.
- [10] 樋口隆弘, ラジオセラノスティクス:放射性医薬品の進化とその未来, ファルマシア, vol. 59, no.12, 2023, pp.1069-1073.
- [11] 李恵子、長谷川純崇, TRT・TAT への期待 - 基礎研究・開発研究の観点から -, RADIOISOTOPES, vol.69, no.6, 2020, pp.207-212.
- [12] 日本アイソトープ協会, 第9回全国核医学診療実態調査報告書, RADIOISOTOPES, vol.72,no.1, 2023, pp.49-100.
- [13] 伊藤拓, 加速器による医療用 RI の商業生産, 加速器, vol.17, no.3, 2020, pp.181-186.
- [14] 日本原子力学会 再処理・リサイクル部会, テキスト「核燃料サイクル」, 2015. <http://www.aesj.or.jp/~recycle/nfctxt/nfctxt.html> (参照:2025年1月6日).
- [15] Yasutoshi Ban, et al., Extraction of Trivalent Rare Earths and Minor Actinides from Nitric Acid with N,N,N',N'-Tetradodecyldiglycolamide (TDdDGA) by Using Mixer-Settler Extractors in a Hot Cell, Solvent Extraction and Ion Exchange, vol.37, no.1, 2019, pp. 27-37.
- [16] Ben J. Tickner, et al. The use of yttrium in medical imaging and therapy: historical background and future perspectives, Chemical Society Reviews, 2020, vol.49, pp.6169-6185.
- [17] Thomas I. Kostelnik, et al. Radioactive Main Group and Rare Earth Metals for Imaging and Therapy, Chemical Reviews, vol.119, no.2, 2019, pp. 902-956.
- [18] Tobias Krönke, et al. Enhancing the radionuclide theranostic concept through the radiohybrid approach, RSC Medicinal Chemistry, 2024. DOI:10.1039/d4md00591k (in press)

- [19] Renata Mikolajczak, et al. Radiometals for imaging and theranostics, current production, and future perspectives, *Journal of Labelled Compound and Radiopharmaceuticals*, vol. 62, 2019, pp. 615-634.
- [20] 日本医学放射線学会、日本核医学会、日本核医学技術学会、日本神経内分泌腫瘍研究会、日本内分泌学会、日本放射線技術学会、日本放射線腫瘍学会、ルテチウムオキシドトレオチド (Lu-177) 注射液を用いる核医学治療の適正使用マニュアル 第1版, 2022, 142p.
- [21] IAEA, Therapeutic Radionuclide Generators: $^{90}\text{Sr}/^{90}\text{Y}$ and $^{188}\text{W}/^{188}\text{Re}$ Generators, Technical Reports Series No.470, 2009, 233p.
- [22] N. Mario, et al., Co-ordinated Approach to the Development and Supply of Radionuclides in the EU, Publications Office of the European Union, 2021, 255p.
- [23] Verified Market Research, Yttrium-90 Microspheres Global Market Size, Status and Forecast to 2031, Verified Market Research, 2024.
- [24] 山下竜也、寺島健志、山下太郎、肝細胞癌に対する局所療法, *日本消化器病学会雑誌*, vol. 120, no.1, 2023, pp.35-45.
- [25] University of Missouri, University of Missouri initiative to boost radioisotope production,
<https://showme.missouri.edu/2024/university-of-missouri-initiative-to-boost-radioisotope-production/> (参照:2025 年 1 月 6 日).
- [26] Eckert & Ziegler, Eckert & Ziegler Signs Long-Term Supply Agreement with Sirtex Medical on Yttrium-90 for Treating Liver Cancer,
<https://medical.ezag.com/en/news/eckert-ziegler-signs-long-term-supply-agreement-with-sirtex-medical-on-yttrium-90-for-treating-liver-cancer/> (参照 : 2025 年 1 月 6 日).
- [27] 細馬隆, 使用済燃料の再処理工程で生じる高レベル放射性廃液から抽出した ^{90}Y を含有する医薬品及び医療機器に関する調査・検討, *JAEA-Review* 2012-008, 2012. 83p.
- [28] 小田倉誠美他, 高レベル放射性廃液組成分析結果(2), *PNC TN8410 97-015*, 1997, 30p.
- [29] D. R. Raut, et al. Extraction of Radio-Strontium from Nitric Acid Medium Using Di-*tert*-Butyl Cyclohexano18-Crown-6 (DTBCH18C6) in Toluene-1-Octanol Diluent Mixture, *Separation Science and Technology*, vol. 45, 2010, pp.204-211.
- [30] Dennis W. Wester, et al. Large-scale purification of ^{90}Sr from nuclear waste materials for production of ^{90}Y , a therapeutic medical radioisotope, vol.59, no.1, 2003, pp. 35-41.

This is a blank page.

