



**核医学検査薬(テクネチウム製剤)の国産化に係る
基礎基盤技術の開発 (2)**

— 第3期報告書 (2021～2025年度) —

Development of Fundamental Technologies
for Domestic Production of Medical Radioisotope (Technetium-99m) (2)

– The Third Phase Report (FY2021-2025) –

つくば特区プロジェクト6会合メンバー

Project 6 Meeting Members for Tsukuba International Strategic Zone

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
原子力科学研究所 プロモーション・オフィス 科学技術情報課
〒 319-1195 茨城県那珂郡東海村大字白方 2 番地 4
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, Promotion Office, Nuclear Science Research Institute, Japan Atomic Energy Agency.
2-4 Shirakata, Tokai-mura, Naka-gun, Ibaraki-ken 319-1195, Japan
E-mail: ird-support@jaea.go.jp

核医学検査薬（テクネチウム製剤）の国産化に係る基礎基盤技術の開発(2) －第3期報告書（2021～2025年度）－

つくば特区プロジェクト6 会合メンバー※

（2026年3月30日受理）

2011年12月に内閣総理大臣によって「総合特別区域」につくば市と茨城県内の一部の地域が指定され、つくば国際戦略総合特区として、つくばの科学技術の集積を活用したライフイノベーションやグリーンイノベーションの推進による産業化を推進するため、9つの先進的な研究開発プロジェクトが進められた。2013年10月からプロジェクトの1つである「核医学検査薬（テクネチウム製剤）の国産化」が日本原子力研究開発機構をプロジェクトリーダーとして、関係機関と連携して研究開発が開始された。本プロジェクトは、診断薬として用いられている放射性同位元素のテクネチウム-99m (^{99m}Tc) 原料であるモリブデン-99 (^{99}Mo) の国産化を目指した基礎基盤技術の確立を目的として開発を実施した。

本報告書は、第3期計画（2021～2025年度）期間に実施した活動結果をまとめたものである。

大洗原子力工学研究所：〒311-1393 茨城県東茨城郡大洗町成田町 4002 番地

※：日本原子力研究開発機構、株式会社千代田テクノル、株式会社アート科学、
太陽鋳工株式会社、筑波大学、茨城県、つくば市、

つくばグローバル・イノベーション推進機構

－プロジェクトリーダー：日本原子力研究開発機構 大洗原子力工学研究所－

**Development of Fundamental Technologies
for Domestic Production of Medical Radioisotope (Technetium-99m) (2)
- The Third Phase Report (FY2021-2025) -**

Project 6 Meeting Members for Tsukuba International Strategic Zone*

Oarai-machi, Higashiibaraki-gun, Ibaraki-ken

(Received March 30, 2026)

In December 2011, the Prime Minister designated Tsukuba and some areas in Ibaraki Prefecture as "Comprehensive Special Zones". In the Tsukuba International Strategic Zone, nine advanced research and development (R&D) projects are underway with the goal of promoting industrialization of life innovation and green innovation utilizing the science and technology in Tsukuba. In these projects, the domestic production of medical radioisotope (Technetium-99m, ^{99m}Tc) was certified as a new project in October 2013, and R&D have been performed in collaboration with related organizations with Japan Atomic Energy Agency (JAEA) as the project leader.

Japan is the third largest consumer of molybdenum-99 (^{99}Mo) after the United States and Europe, and all ^{99}Mo are imported. Supply will be insufficient if overseas reactors are shut down due to trouble or if transportation (air and land transportations) is stopped due to volcanic eruptions and some accidents. Thus, early domestic production of ^{99}Mo is strongly required. This project is a technology development aimed at domestic production of ^{99}Mo , which is a raw material of ^{99m}Tc used as a diagnostic agent.

This report summarizes the activities carried out in the third phase of the domestic production of medical radioisotope (^{99m}Tc) (here referred to as the "Project 6") in Tsukuba International Strategic Zone (FY2021-2025).

Keywords : Tsukuba International Strategic Zone, Domestic Production, Molybdenum-99 (^{99}Mo),
Technetium-99m (^{99m}Tc)

* : Japan Atomic Energy Agency (JAEA), Chiyoda Technol Corporation, ART KAGAKU Co., Ltd, Taiyo Koko Co., Ltd, University of Tsukuba, Ibaraki Prefectural Government, City of Tsukuba, Tsukuba Global Innovation Promotion Agency (TGI)

Project Leader : Oarai Nuclear Engineering Institute, Japan Atomic Energy Agency

目次

1. はじめに	1
2. ^{99}Mo 製造の現状	2
2.1 ^{99}Mo 製造と供給	2
2.2 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 製剤の供給と利用	4
2.3 新たな ^{99}Mo 製造技術開発の必要性	5
2.4 溶媒抽出法による分離・抽出方法の選定	6
3. 核医学検査薬の国産化（プロジェクト6）の開発目標	8
4. 第3期プロジェクトの開発課題に対する成果	10
4.1 JMTR 代替炉による照射試験	10
4.1.1 京大炉（KUR）での照射試験	10
4.1.2 JRR-3M での照射試験	11
4.1.3 海外炉での照射試験	11
4.2 $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ 分離・抽出・濃縮技術開発	12
4.2.1 マスターミルク（溶媒抽出法）の開発	12
4.2.2 ジェネレータ用 Mo 吸着材の開発	16
4.3 製剤化に向けた品質確認試験	21
5. まとめ	26
謝辞	26
参考文献	27
付録1 第3期プロジェクト会合の活動状況	31
付録2 つくば特区プロジェクト6 関連の成果（2014年度～2025年度）	92

Contents

1. Introduction	1
2. Status of ^{99}Mo Production	2
2.1 ^{99}Mo Production Method and Supply	2
2.2 Supply and Use of $^{99\text{m}}\text{Tc}$ Pharmaceuticals	4
2.3 Necessity for New ^{99}Mo Production Technology Development	5
2.4 Selection of Separation/Extraction Methods Using Solvent Extraction	6
3. Development Goals on Domestic Production of Medical Radioisotope (Project 6)	8
4. Results of Each Development Task in The Third Phase	10
4.1 Irradiation Tests on Alternative Reactors of JMTR	10
4.1.1 Irradiation Tests in KUR	10
4.1.2 Irradiation Tests in JRR-3M	11
4.1.3 Irradiation Tests in Overseas Reactor	11
4.2 Development of Separation/Extraction/Concentration of $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$	12
4.2.1 Development of Master Milker (Solvent Extraction)	12
4.2.2 Development of Mo Adsorbents for Generator	16
4.3 Quality confirmation test for $^{99\text{m}}\text{Tc}$ Formulation	21
5. Summary	26
Acknowledgements	26
References	27
Appendix 1 Status on Project 6 Meeting for Domestic Production of Medical Radioisotope (Technetium-99m)	31
Appendix 2 Results on Project 6	92

1. はじめに

研究用原子炉は、原子炉用燃料・材料や放射線に係る研究・開発、研究者・技術者の教育等を推進する上で不可欠な基盤的研究施設として大きな役割を果たしている。このため、研究用原子炉の利用分野は広く、エネルギー利用に限らず、産業利用、学術研究等の分野で利用促進されてきた⁽¹⁻¹⁾。特に、研究用原子炉等を用いた放射性同位元素（以降、RI とする）は、工業製品の生産・品質管理（非破壊検査用 RI 製品）から医療分野における診断・治療（医療用 RI 製品）など広く用いられており、生活レベルの維持向上や社会経済の基盤となっている。現在、RI 製品の大部分は海外からの輸入に依存しているが、供給には様々な不確実性があり「国内での供給、それを補う海外からの輸入」という体制が望まれている^(1-2, 1-3)。国内での RI 製品の製造は、長期にわたって品質の高いものを定常的に供給することが重要であるため研究用原子炉を用いた安定した製造システムを確立することが必要である。

現在、医療診断用 RI として最も多く使用されているのがテクネチウム-99m (^{99m}Tc) である。 ^{99m}Tc は癌、脳卒中、心筋梗塞といった成人 3 大疾患の診断に使用されている。これまで、近年社会問題化している認知症の診断や出血や血管の塞栓といった緊急検査にも利用されている。 ^{99m}Tc の原料となるのがモリブデン-99 (^{99}Mo) であるが、我が国は、この ^{99}Mo を 100%輸入に頼っている。これまで、我が国では、原子力委員会の報告書「原子力政策大綱に示している放射線利用に関する取組の基本的な考え方に関する評価」⁽¹⁻⁴⁾の提言に基づいて、「モリブデン-99/テクネチウム-99m の安定供給のための官民検討会」で『我が国のテクネチウム製剤の安定供給』に向けてのアクションプラン⁽¹⁻⁵⁾等で国産事業化の計画が示され、「つくば国際戦略総合特区」のプロジェクトとして「核医学検査薬（テクネチウム製剤）の国産化」に係る研究開発が 2013 年 10 月から開始された⁽¹⁻⁶⁾。

本プロジェクトでは、診断薬として用いられている放射性同位元素の ^{99m}Tc 原料である ^{99}Mo の国産化を目指し、核分裂法による ^{99}Mo よりも低コストで製造を可能とする基礎基盤技術の確立することを目的とし、日本原子力研究開発機構（以降、原子力機構とする）をプロジェクトリーダーとして、関係機関（原子力機構、株式会社千代田テクノル、株式会社アート科学、太陽鉬工株式会社、筑波大学、茨城県、つくば市、つくばグローバル・イノベーション推進機構）と連携して研究開発を進めた。

本報告書は、本プロジェクトの第 3 期（2021～2025 年度）に実施した活動結果をまとめたものである。なお、第 1～2 期（2014～2020 年度）の活動結果は、JAEA 報告書⁽¹⁻⁷⁾としてまとめている。

2. ⁹⁹Mo 製造の現状

2.1 ⁹⁹Mo 製造と供給

これまで、世界で実用化されている ⁹⁹Mo の製造は、濃縮度 90 %程度の高濃縮ウラン (HEU) を原料 (ターゲット) として原子炉内に挿入し、原子炉内で発生する中性子を利用することにより HEU 中のウラン-235 (²³⁵U) を核分裂させ、生じた核分裂生成物から ⁹⁹Mo を分離・精製する方法 (核分裂法) であった。2012 年頃までは、主に 5 つの研究用原子炉 (NRU : カナダ、HFR : オランダ、BR2 : ベルギー、OSIRIS : フランス、SAFARI-1 : 南アフリカ) で HEU が照射 (2-1, 2-2) され、世界で消費される ⁹⁹Mo の 95 %以上が製造されていた。しかし、2011 年に研究用原子炉の高経年化による故障やアイスランドの火山噴火による空輸トラブルにより、世界的に供給が不足したため、2012 年以降には、⁹⁹Mo 製造が可能な研究用原子炉の多様化が図られた。さらに、⁹⁹Mo 製造が最大であったカナダの NRU 炉やフランスの OSIRIS 炉が相次いで廃止措置に移行した。その中で、オーストラリアの OPAL 炉での ⁹⁹Mo 製造が可能となるなど、約 10 年間で ⁹⁹Mo 製造可能な原子炉が大きく変化している (2-3)。また、⁹⁹Mo 製造が可能な原子炉は設備の高経年化対策や各国での規制強化により、運転ライセンスの更新に苦勞している状況となっている。新規に計画・建設している研究用原子炉もあるが、運転までにはまだ時間がかかる状況となっている。

2012 年 3 月に開催された第 2 回核セキュリティ・サミット (韓国・ソウル) において、研究炉・医療用アイソトープ製造施設における HEU 燃料から低濃縮ウラン (LEU) 燃料への変更が決定 (2-4) され、現在は HEU から濃縮度 20 %以下の LEU をターゲットとした ⁹⁹Mo 製造に移行している。

核分裂法では、⁹⁹Mo はウランターゲットを硝酸等で溶解して分離・精製する。この溶解工程は、核燃料サイクルの再処理工程と類似しており、技術的観点、核セキュリティの観点などにより事業者が容易に分離・精製をすることはできないことから、精製事業者も限定されている。

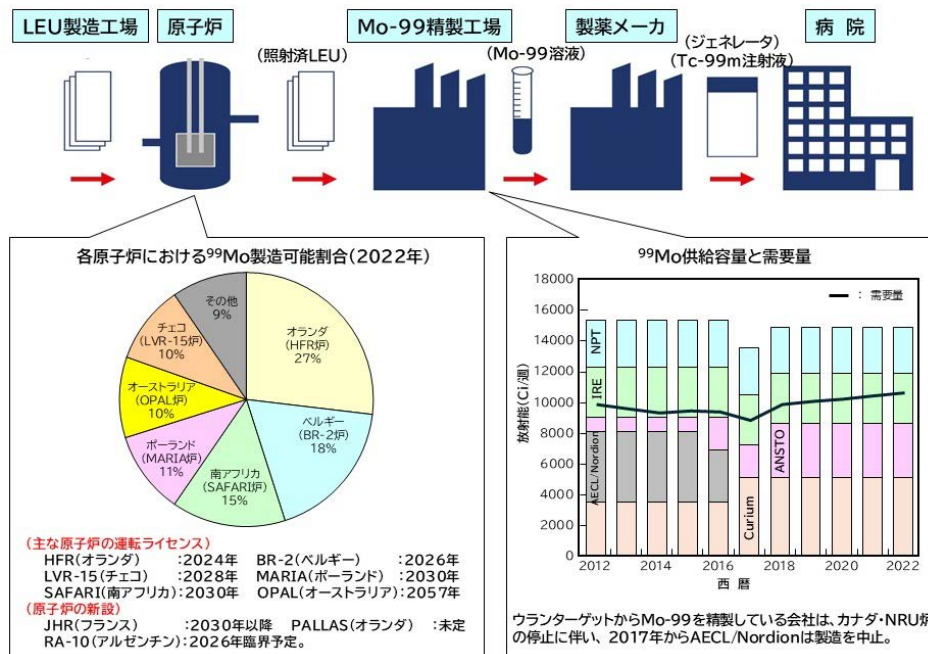


図 2-1 LEU を用いた製造フローの概略図と ⁹⁹Mo 供給の現状

カナダ・NRU 炉の停止に伴い、2017 年から AECL/Nordion は ^{99}Mo 精製を中止し、現在は 4 社で行っている。現在の LEU を用いた製造フローの概略図と ^{99}Mo 供給の現状を図 2-1 に示す。

一方、日本における ^{99}Mo 原料に関連するトラブルを表 2-1 に示すが、 ^{99}Mo の製造可能な研究用原子炉の多様化のみならず、製薬事業者による輸入方法の多様化（旅客便の利用、欧州経由以外の輸入方法の確保など）などの対策にもかかわらず、最近でも供給制限が頻発しており、 ^{99}Mo を安定的に供給できる体制は未だ完全ではない。

表 2-1 ^{99}Mo 原料供給に関連するトラブル*

期 間	原 因
2007 年 12 月～2008 年 1 月	カナダ・NRU 炉が計画外停止
2009 年 4 月～2010 年 8 月	カナダ・NRU 炉が計画外停止
2010 年 4 月	アイスランド火山噴火による航路一時停止
2013 年 4 月	カナダ・NRU 炉の製造量低下
2013 年 11 月～2014 年 5 月	オランダ・HFR 炉が計画外停止 精製工場のトラブルによる停止
2014 年 7 月	南アフリカ・SAFARI-I 炉が計画外停止
2017 年 11 月	南アフリカ・SAFARI-I 炉が計画外停止
2018 年 7 月 8 月	オーストラリア・ANSTO 精製施設のトラブル
2018 年 10 月	オランダ・HFR 炉の計画外停止
2019 年 6 月～7 月	ベルギー・BR II 炉の定期メンテナンス中トラブル オーストラリア OPAL 炉の低出力及び ANSTO 新精製施設 ANM の施設内汚染
2020 年 4 月～	COVID-19 による南アフリカ、オーストラリア航路の一時停止
2021 年 11 月	輸入した Mo-99 の品質トラブル
2022 年 1 月	原子炉冷却設備のトラブル(3 月に再稼働)
2022 年 3 月	ロシア・ウクライナ情勢による調達影響
2022 年 10 月	ベルギー・BR II 炉のトラブル(12/20 再稼働) (オランダ・HFR 炉の運転に伴う代替措置)
2024 年 10 月	原子炉のトラブル
2025 年 3 月	モリブデン原料供給元のトラブル

※：製薬企業からの HP 等を参考にモリブデントラブルに関する記事を抽出

2.2 ^{99m}Tc 製剤の供給と利用

放射性医薬品は安定供給が不可欠であるため、複数の研究用原子炉を併用して安定した製造ができるシステムを保持しなければならない。特に、各種疾病診断等に使われている ^{99m}Tc の原料となる ⁹⁹Mo は重要であるが、すべてを輸入に依存しており、日本は欧米に次ぐ世界第3位の消費国である。

⁹⁹Mo を原料とする ^{99m}Tc の核医学検査薬 (^{99m}Tc 製剤) は、主に腫瘍の転移や再発、梗塞など、骨や脳・心筋の血流状況等の検査に用いられ、我が国では 18 成分 34 品目が製造販売されている (2010 年 2 月末現在)。日本アイソトープ協会「放射線利用統計」^(2-5, 2-6, 2-7, 2-8)や「放射性医薬品流通総計」⁽²⁻⁵⁾及び「アイソトープ等流通統計」^(2-9, 2-10, 2-11, 2-12, 2-13, 2-14)に基づきグラフにした日本における ⁹⁹Mo/^{99m}Tc 供給量と ^{99m}Tc 注射剤の供給量の推移を図 2-2 に示す。^{99m}Tc と小型ジェネレータとして使用する ⁹⁹Mo/^{99m}Tc (G) の供給量は他の核医学検査薬に用いられている放射性同位元素よりも圧倒的に多く、2011 年度、前者は全体の 63 %、後者は全体の 18 %を占め、合計で 81 %に達した⁽²⁻²⁾。しかしながら、2009~2010 年度は、アイスランド火山噴火、かつカナダの研究用原子炉 (NRU) の停止により、供給不足が発生し、^{99m}Tc と ⁹⁹Mo/^{99m}Tc (G) の供給量に大きく影響を受けた。この期間において、^{99m}Tc 製剤を用いた SPECT (Single Photon Emission Computed Tomography: 単一光子放射断層撮影) 検査の代わりに、PET (Positron Emission Tomography: 陽電子放出断層撮影)、CT (Computed Tomography: コンピュータ断層撮影) 及び MRI (Magnetic Resonance Imaging: 磁気共鳴画像) による検査の代替の事例もあったが、これらの検査では得られない診断情報もあることから、今後とも ⁹⁹Mo/^{99m}Tc 製品は重要な核種である。その供給量の時間的推移は緩やかな減少傾向ではあるが、^{99m}Tc 注射剤の供給量 (図 2-2 (b)) は大きな変化はなく、心臓・肺を検査対象領域とする ^{99m}Tc 注射剤の供給量は増加傾向であることが分かる。

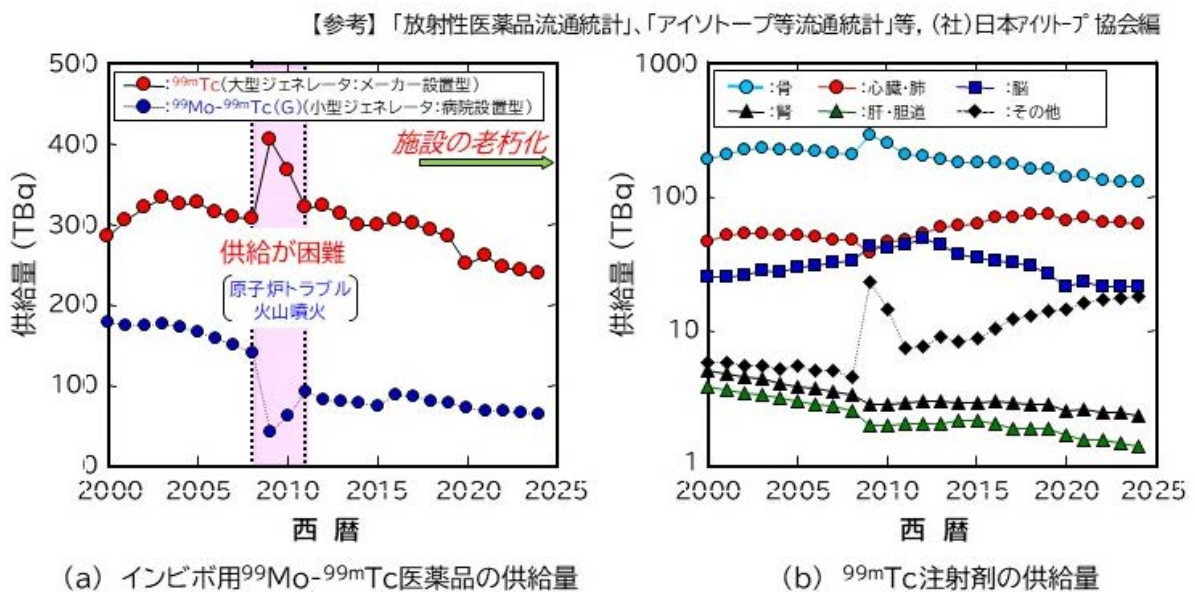


図 2-2 日本における ⁹⁹Mo/^{99m}Tc 供給量と ^{99m}Tc 注射剤の供給量の推移

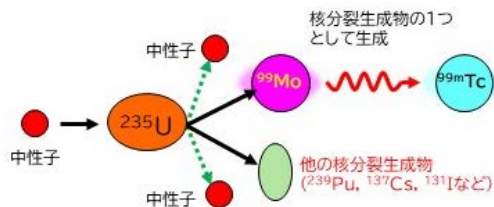
2.3 新たな ^{99}Mo 製造技術開発の必要性

^{99}Mo をより安定的に製造するために、研究用原子炉や加速器を用いて、ウランを使用しない ^{99}Mo の製造方法⁽¹⁻⁴⁾が注目されている。 ^{99}Mo 製造のための主な反応を図 2-3 に示す。

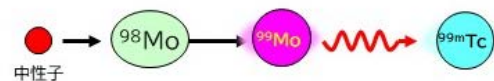
原子炉の利用では、三酸化モリブデン (MoO_3) を照射ターゲットとして、原子炉内で発生する中性子との反応 ($^{98}\text{Mo} (n, \gamma) ^{99}\text{Mo}$:放射化法)により ^{99}Mo を製造する。この方法では、研究用原子炉のみならず発電用原子炉を用いて、製造可能性について検討されている。モリブデンには様々な同位体があり、天然モリブデンには ^{98}Mo の同位体比は 24.13 %であることから、濃縮した ^{98}Mo を用いると ^{99}Mo 製造量を多くすることも可能である。

加速器の利用では、濃縮した ^{100}Mo を用いることが必要となる。一方、加速器は原子炉と比較して設備整備やメンテナンスは容易であり、稼働時間も自由に制御できる利点がある。また、許認可の容易さも運用に影響する。

核分裂法((n, f) 法):原子炉



放射化法((n, γ) 法):原子炉



($n, 2n$) 法:加速器



(γ, n) 法:加速器

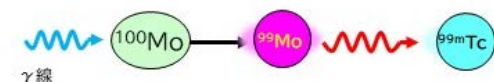


図 2-3 ^{99}Mo 製造のための主な反応

モリブデンを用いた ^{99}Mo 製造の大きな欠点としては、 (n, f) 法で製造した ^{99}Mo よりも比放射能が低いことである。現在、 ^{99}Mo から $^{99\text{m}}\text{Tc}$ を分離・抽出するには、アルミナを吸着材として使用する方法が医薬品基準として定められている。しかしながら、低い ^{99}Mo 比放射能から医薬品として利用可能な $^{99\text{m}}\text{Tc}$ にするためには、現行のアルミナでは困難であることから、 ^{99}Mo から $^{99\text{m}}\text{Tc}$ を分離・抽出するための新たな技術開発を行う必要がある。

また、 $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ 製造量の拡大には、濃縮したモリブデン (研究用原子炉： ^{98}Mo 、加速器：濃縮 ^{100}Mo) の入手も視野に入れる必要がある。これまで、 ^{98}Mo や ^{100}Mo の有望な入手先は、ロシアにある濃縮工場が候補に挙げられていたが、ロシア情勢の関係から濃縮技術の確立と原料コストの低減を検討することが必要となっている。

2.4 溶媒抽出法による分離・抽出方法の選定

(n, γ)法で製造した ^{99}Mo は比放射能が低く、 ^{99}Mo から崩壊する $^{99\text{m}}\text{Tc}$ の比放射能も低いことから高濃度で分離・抽出する技術開発が必要である。マスターミルクで有望な分離・抽出方法としては、メチルエチルケトン (MEK) を用いた溶媒抽出法その他、活性炭カラムに吸着させる方法⁽²⁻¹⁵⁾や $^{99\text{m}}\text{Tc}$ と ^{99}Mo の昇華温度の違いを利用した乾式による方法⁽²⁻¹⁶⁾などいくつかの方法が提案されている。低い ^{99}Mo 比放射能から $^{99\text{m}}\text{Tc}$ の抽出方法の開発現状を表 2-2 に示す⁽²⁻¹⁷⁾。この中で溶媒抽出法による $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 分離・抽出技術は、これまで各国でも実施され、操作性、品質等の観点から、一部の国においては医薬品基準も設定された。

表 2-2 低い ^{99}Mo 比放射能から $^{99\text{m}}\text{Tc}$ の抽出方法の開発現状

抽出方法	MEK溶媒抽出	電気化学法	昇華法	クロマトグラフィー		
				イオン交換	ABEC※	活性炭ファイバー
ターゲット処理	H ₂ O ₂ /NaOHによる溶解		不用	H ₂ O ₂ /NaOHによる溶解		
$^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ 分離	MEKによる抽出	$^{99\text{m}}\text{Tc}$ 電着	$^{99\text{m}}\text{Tc}$ 昇華	$^{99\text{m}}\text{Tc}$ の選択的吸着		
$^{99\text{m}}\text{Tc}$ 抽出	MEK蒸発	電気溶解	$^{99\text{m}}\text{Tc}$ 凝縮	有機溶媒、酸等による溶出	純水による溶出	
利点	・既存技術	・有機溶媒の回避 ・自動化が容易	・ターゲット処理が不要	・自動化が容易 ・高い比放射能	・自動化が容易 ・高い比放射能 ・有機溶媒の回避	・自動化が容易 ・高い比放射能 ・有機溶媒の回避 ・耐放射線性
欠点/備考	・自動化が困難 ・有機溶媒の使用	・少ない研究事例	・自動化が困難 ・精製が必要	・有機溶媒、高濃度酸の使用	・ABECの低い耐放射線性	・少ない研究事例

※ABEC(Aqueous Biphasic Extraction Chromatography)法

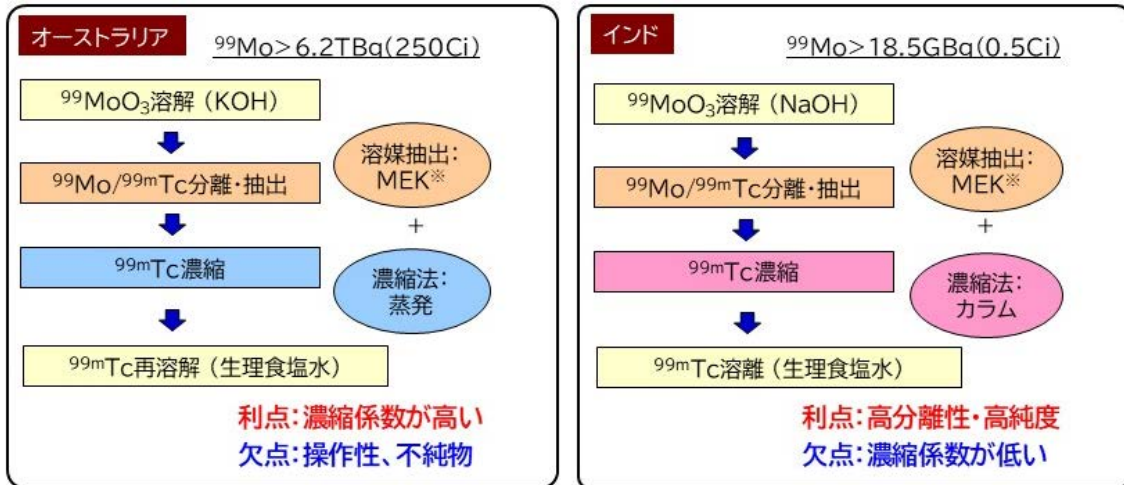
MEK を用いた溶媒抽出法にあたり、比放射能の低い $^{99\text{m}}\text{Tc}$ から高濃度の $^{99\text{m}}\text{Tc}$ を得る精製・濃縮工程も確立することが重要な開発点となる。溶媒抽出法における高濃度 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ を得る精製・濃縮工程の比較を図 2-4 に示す。オーストラリアにおいて、大量の ^{99}Mo を用いた商業レベルでの製造実績⁽²⁻¹⁸⁾があった。その方法の概要は以下の通りである。

- ① 照射した MoO₃ 250 g (比放射能 37 GBq/g-MoO₃ 以上) を水酸化カリウム (KOH) 溶液に溶解。
- ② 溶解した Mo 溶液に MEK を加えて、空気を吹き込み、 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ を抽出。
- ③ Mo 溶液 (水相) と MEK を分離し、N₂ ガスを吹き付け、MEK を加熱により乾固。
- ④ 容器に残った $^{99\text{m}}\text{Tc}$ を生理食塩水で溶解し、製品化。

この方法では、抽出後の $^{99\text{m}}\text{Tc}$ を含んだ MEK の煩雑な蒸発操作、かつ MEK の分離の際、水相が少量混入することにより、得られる製品の品質が満足せず、着色してしまう恐れがあった。一方、インドでは、MEK をカラムに通液することにより、 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ の精製・濃縮を行った実績⁽²⁻¹⁹⁾があった。試験は、0.5 Ci レベルであったが、安定した高純度 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 溶液を得る方法であった。

これらの実績を踏まえて、本プロジェクトでは、より高純度かつ高濃度の $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 溶液を得る方法として、2段のアルミナカラムを採用した精製・濃縮方法を選定した。具体的には、1段目カラムは $^{99\text{m}}\text{Tc}$ を含む MEK を ^{99}Mo などの不純物を除くために塩基性アルミナカラム (以降、塩基性

Al₂O₃ カラムとする)、2 段目カラムは ^{99m}Tc の吸着／生理食塩水での ^{99m}Tc の溶離する酸性アルミナカラム（以降、酸性 Al₂O₃ カラムとする）とするものである。この方法は、基礎試験において高純度かつ高濃度 ^{99m}Tc 溶液が得られることも確認⁽²⁻²⁰⁾ したため、当該プロジェクトにおいては実用化を目指した装置及び基盤技術の開発に着手した。



※ : MEK (メチルエチルケトン)

図 2-4 溶媒抽出法における高濃度 ^{99m}Tc を得る精製・濃縮工程の比較

3. 核医学検査薬の国産化（プロジェクト6）の開発目標

原子炉を用いて、ウランを使用しない⁹⁹Mo/^{99m}Tc製造の最大の欠点は、天然Moを使用した場合に(n, γ)法で得られる⁹⁹Mo/^{99m}Tcの比放射能が低いことである。このため、この欠点を改善することが、(n, γ)法による⁹⁹Mo国産化の実現を可能とする。第3期プロジェクトでは表3-1に示す通り天然同位体のモリブデンを用いた低コストで⁹⁹Mo製造を可能とする基礎基盤技術の確立を主な課題として設定し、基礎基盤技術開発を進めた。表3-1の「①照射ターゲットの製造技術開発」と「③Moリサイクル技術開発」に関しては、第2期プロジェクト期間中に概ね開発は完了⁽¹⁻⁷⁾していることから、第3期プロジェクトでは「②⁹⁹Mo/^{99m}Tc分離・抽出・濃縮技術開発（1：マスターミルカー、2：Mo吸着材の高性能化）」、「④^{99m}Tc製剤化に向けた技術開発」及び「⑤代替炉による照射試験」を中心に実施した。特に、⁹⁹Mo/^{99m}Tc製品が^{99m}Tc溶液原料及び⁹⁹Mo/^{99m}Tcジェネレータ（図3-1）であり、分離・抽出・濃縮工程に関しては、⁹⁹Moの半減期が約66時間、^{99m}Tcの半減期が約6時間と短いことから、処理工程の簡素化、処理時間の短縮とともに、得られた^{99m}Tc製品の品質検査により製品仕様を満足することを目標とした。

医療診断用として用いる製品は、最終的に得られる^{99m}Tc溶液原料を標識化し、病院等で使用することとなる。これまでの基礎研究段階で得られた試験結果並びに各国の放射性医薬品基準値に基づき、原子炉内で製造する⁹⁹Mo/^{99m}Tc製品としては、^{99m}Tc溶液原料及び⁹⁹Mo/^{99m}Tcジェネレータとし、分離・精製技術の高度化を図りつつ、得られる製品は表3-2に示した製品仕様を満たすこととした。

表3-1 (n, γ)法による⁹⁹Mo製造における目標

	開発項目	目標
①	照射ターゲットの製造技術開発	新たな製造方法による高密度MoO ₃ ペレットの安定製造技術を確立。
②	⁹⁹ Mo/ ^{99m} Tc分離・抽出・濃縮技術開発	1) MEK(メチルエチルケトン)を用いた溶媒抽出法による ^{99m} Tc分離・抽出・濃縮技術を確立(高純度・高濃縮 ^{99m} Tc溶液の確保)。
		2) PZC(高分子ジルコニウム化合物)に代わるリサイクル可能なMo吸着剤の製造技術を創出(200 mg/g)。
③	Moリサイクル技術開発	Mo吸着剤に吸着したMoを高い収率で回収する技術を確立(回収率:95%以上)。
④	^{99m} Tc製剤化に向けた技術開発	本方法による ^{99m} Tc溶液の核医学検査薬の基準値を設定。低放射能濃度での検査実施。
⑤	代替炉による照射試験	京大炉、JRR-3M、海外炉等による照射試験の実施。

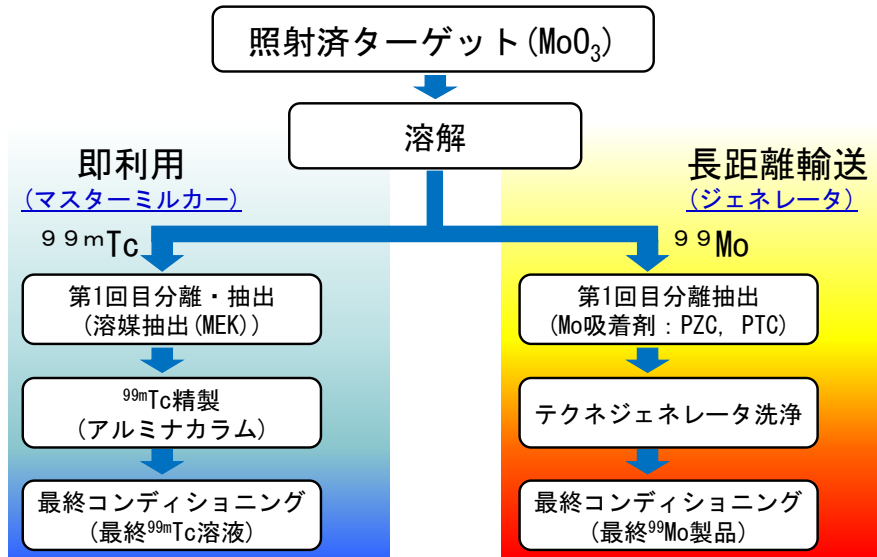


図 3-1 ⁹⁹Mo/^{99m}Tc 製品である ^{99m}Tc 溶液原料及び ⁹⁹Mo/^{99m}Tc ジェネレータの製造フロー⁽¹⁻⁷⁾

表 3-2 (n, γ)法による ⁹⁹Mo/^{99m}Tc 製造における開発目標⁽¹⁻⁷⁾

1)製品名:高密度 MoO ₃ ペレット(照射ターゲット)							
項目	形状	焼結密度	ペレット純度	溶解性			
基準値	φ20×10 mm	90 %T.D.以上	99.9 %以上	3 時間以内で溶解			
2)製品名: ^{99m} Tc 溶液原料							
項目	pH	浸透圧 (mOsm)	放射化学的異物 (%)	MEK (ppm)	⁹⁹ Mo (%)	Al (ppm)	エンドトキシン
基準値	4.5~7.5	270~300	<5	5,000	<0.015	<10	検出限界以下
※: ^{99m} Tc の放射能濃度 1 Ci/mL(37 GBq/mL)以上。エンドトキシン濃度 0.03 EU/mL 以下。標識化合物による動物の体内分布測定結果が、既存の ^{99m} Tc 製品と同等。							
3)製品名: ⁹⁹ Mo/ ^{99m} Tc ジェネレータ							
項目	pH	浸透圧 (mOsm)	放射化学的異物 (%)	⁹⁹ Mo (%)	他の不純物元素	エンドトキシン	
基準値	4.5~7.5	270~300	<5	<0.015	(検出限界以下)	検出限界以下	
(他の不純物元素:Mo 吸着剤を構成している元素。Mo 吸着剤の材質により検討。)							
※: ^{99m} Tc の放射能濃度 20 mCi/mL(0.74 GBq/mL)以上。エンドトキシン濃度 0.03 EU/mL 以下。標識化合物による動物の体内分布測定結果が、既存の ^{99m} Tc 製品と同等。							
4)製品名:リサイクル MoO ₃ 粉末							
リサイクル MoO ₃ 粉末 回収効率:95 %以上 粉末純度:99.9 %以上							



4. 第3期プロジェクトの開発課題に対する成果

4.1 JMTR 代替炉による照射試験

4.1.1 京大炉 (KUR) での照射試験

京都大学研究用原子炉 (KUR) はスイミングプールタンク型で、炉心は約 20 %濃縮ウランの板状燃料要素と黒鉛反射体要素とからなり、軽水を減速・冷却材とした熱出力 5 MW、平均熱中性子束約 3×10^{13} n/cm²s の原子炉である。KUR に付属する実験設備には、実験孔 (4 本)、照射孔 (4 本)、熱中性子設備 (重水、黒鉛)、圧気輸送管 (3 基)、水圧輸送管、傾斜照射孔、貫通孔及び炉心内には照射中の試料温度を制御できる精密制御照射管、週単位で照射が行われる長期照射設備がある⁽⁴⁻¹⁾。平成 23 年 (2011 年) 3 月 11 日に発生した東京電力福島第一原子力発電所の事故を踏まえた研究炉の新規制基準対応後、平成 29 年 (2017 年) 8 月から共同利用のための運転を再開した。

当該プロジェクトにおいては、KUR を代替炉とした照射試験は主に圧気輸送管と水圧輸送管で実施した。圧気輸送管の照射試験は平成 29 年 (2017 年) 12 月から開始したが、小さな MoO₃ ペレット片を照射し、KUR ホットラボラトリにて開発した吸着材の特性試験やメチルエチルケトン (MEK) の ⁹⁹Mo/^{99m}Tc の分離性能に係る基礎実験を実施した。水圧輸送管の照射試験は令和 2 年 (2020 年) 9 月から MoO₃ ペレットを照射し、照射済 MoO₃ ペレットを JMTR ホットラボまで輸送し、実用型分離・濃縮試験装置の性能試験に供した。KUR での照射試験は令和 5 年度 (令和 6 年 (2024 年) 3 月) まで実施した。KUR で実施した主な照射条件を図 4-1 に示す。なお、各特性試験及び性能試験結果については、次項以降に記載する。

	圧気輸送管	水圧輸送管
KUR で使用した照射容器		
熱中性子	$\sim 2.8 \times 10^{13}$ n/cm ² /s	$\sim 1.8 \times 10^{13}$ n/cm ² /s
MoO ₃ 試料	1.5g	30g/本
照射時間	20分	80分/本
⁹⁹ Mo 生成量※(照射直後)	約 4.0×10^7 Bq	約 1.0×10^9 Bq/本
照射試料の使用目的	吸着材・MEK の特性試験	実用型分離・濃縮装置の性能試験

※:⁹⁹Mo 生成量は熱外中性子の寄与も考慮した計算値

図 4-1 KUR で実施した主な照射条件

4.1.2 JRR-3M での照射試験

原子力機構・原子力科学研究所にある JRR-3M は熱出力 20 MW、軽水減速冷却、重水反射体を用いたプール型研究用原子炉である。JRR-3M の照射設備として、水力照射設備 (HR-1/2)、気送照射設備 (PN-1/2)、放射化分析用照射設備 (PN-3)、均一照射設備 (SI)、回転照射設備 (DR)、垂直照射設備 (VT, RG, BR, SH) が照射孔に対応して配置されている⁽⁴⁻²⁾。平成 23 年 (2011 年) 3 月 11 日に発生した東京電力福島第一原子力発電所の事故を踏まえた研究炉の新規制基準対応後、令和 3 年 (2021 年) 2 月に運転を再開し、7 月から供用運転が開始された。

JRR-3M の共用運転の開始に伴い、当該プロジェクトにおいては、JRR-3M を代替炉とした照射試験を水圧輸送管で実施した。水圧輸送管の照射試験は MoO₃ ペレットを照射し、照射済 MoO₃ ペレットを JMTR ホットラボまで輸送し、実用型分離・濃縮試験装置を用いた Ci レベルの ⁹⁹Mo/^{99m}Tc 分離・濃縮試験を行った。JRR-3M で実施した照射容器と主な照射条件を図 4-2 に示す。照射試験の開始当初、JRR-3M で使用されている圧接型ラビットを用いていたが、照射試験終了時に冷却水がラビット内に混入するトラブル事象があった。このため、圧接型ラビットを取りやめ、JMTR で使用していた溶接型ラビットで照射試験を行う変更も行った。なお、各特性試験及び性能試験結果については、次項以降に記載する。

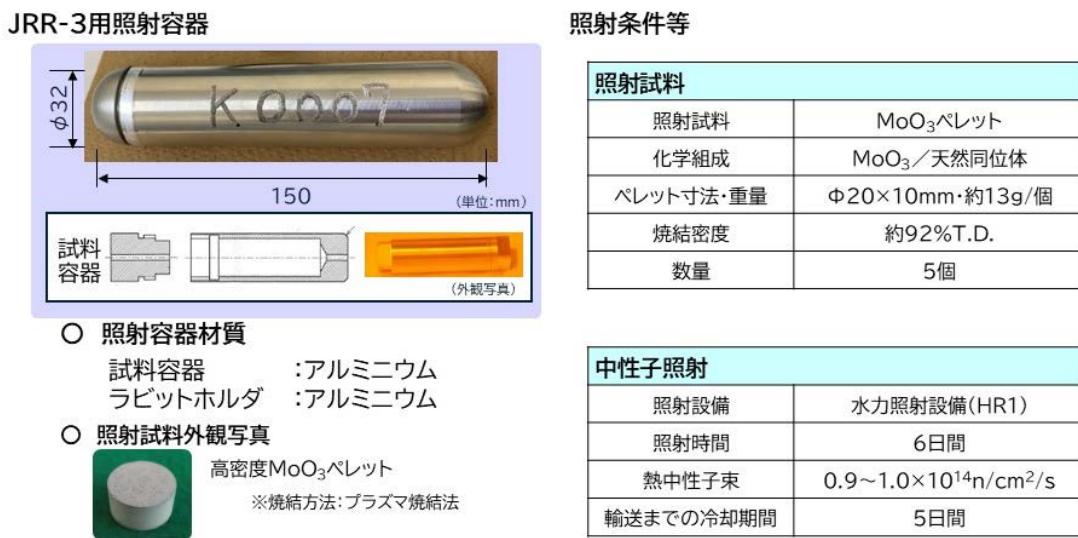


図 4-2 JRR-3M で実施した照射容器と主な照射条件

4.1.3 海外炉での照射試験

海外炉での代替炉としては、原子力機構とインドネシア原子力庁 (BATAN、現在は、インドネシア国立研究イノベーション庁 (BRIN)) との国際協力を活用して、BATAN の RSG-GAS 炉で照射試験を行い、現地のホットラボ施設内で ⁹⁹Mo/^{99m}Tc ジェネレータ試験を実施した。RSG-GAS 炉は公称出力 30 MW のプール型原子炉⁽⁴⁻³⁾であるが、今回の照射試験は熱出力 5 MW での運転であった。アルミニウム製容器内に MoO₃ 試料を封入し、4 日間 (⁹⁹Mo 生成量: 約 87 mCi/g-MoO₃) の照射を行った。照射後、原子炉に隣接されたセル内でアルミニウム製容器を解体し、試料を取り出

した後、試験施設に運搬した。 $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ ジェネレータ試験の結果については、次項以降に記載する。

4.2 $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ 分離・抽出・濃縮技術開発

4.2.1 マスターミルク（溶媒抽出法）の開発

① 課題目標

研究用原子炉で中性子照射した高密度 MoO_3 ペレット 300～400 g を処理可能な実用型 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 分離濃縮装置を開発するとともに、国産 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ のニーズを満足させるために 80 %以上の安定回収率を確立する技術確立を目指す。

第 2 期プロジェクトでは、JMTR ホットラボ内の鉛セルへの実用型 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 分離濃縮装置の設置を行い、KUR で照射した高密度 MoO_3 ペレットを JMTR ホットラボに搬入し、mCi レベルでの分離・抽出試験を実施し、試験の見通しを得た。第 3 期プロジェクトでは、引き続き、KUR で照射した高密度 MoO_3 ペレットを用いた試験を行うとともに、運転再開した JRR-3M で高密度 MoO_3 ペレットを照射し、Ci レベルでの試験を実施し、分離・抽出試験を行い、基礎基盤技術の確立を行った。

② 実用型 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 分離濃縮装置の改善

実用型 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 分離濃縮装置は、実用規模の放射エネルギー (9,250 6-day GBq/週以上) に耐え得る構造でなくてはならない。そのため、 ^{99}Mo を取扱う溶解槽及び分離槽は、旧型の $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 分離濃縮装置ではガラス製の容器を用いていたが、ステンレス鋼等の強固な材質を使用することとした。実用型 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 分離濃縮装置の概略図を図 4-3 に示す。本試験装置は、主に①溶解槽、②攪拌槽、③塩基性・酸性カラム、④Tc 溶液回収部から構成されている。 ^{99}Mo が含まれている Mo 溶液から高純度の $^{99\text{m}}\text{Tc}$ のみを短時間に分離・抽出・濃縮できる性能を有し、放射性物質を取扱うことから JMTR ホットラボ施設にある鉛セル内に設置し、セル内に設置する装置の自動化をできる限り図るとともに、遠隔操作性が良い構造・配列とした。また、各システムはユニット化を図り、メンテナンス・交換性も考慮されている。

一方、従来目視で溶液の状態を把握できたものが、ガラス以外の材質にすることにより、目視確認ができなくなることや $^{99\text{m}}\text{Tc}$ の分離・回収効率が低下することが懸念された。また、溶解槽では強アルカリ溶液を用いて大量の MoO_3 (300～400 g) を溶解することから、ステンレス鋼の成分が溶出し、 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 溶液の品質を低下する可能性があった。このため、酸性アルミナカラムの性能向上のための検討を行い、下記の改善を実施した。

KUR での基礎実験により、酸性アルミナの $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 吸着特性の再実験を行った。本基礎実験では、 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 還元による吸着への影響とアルミナ充填量による影響を調べた。この結果、もし $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 還元が起こっているようであれば、MEK への抽出よりもアルミナへの吸着に影響を及ぼす可能性が高いこと、酸性アルミナへの影響はアルミナの充填量ではなく、MEK の酸性アルミナへの接触性が大きく影響していることなどが分かった。

また、 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ の精製を行うカラムは、当初、溶解槽及び分離槽と同様にステンレス製のカラムを使用していた。しかし、 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ の回収試験を実施していく中で、 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ の分離・回収効率が一定

して低いまま 50 %を超えなかったため、回収率が高かった旧型の ^{99m}Tc 分離濃縮装置と同じガラス製のガラス製のカラムに改造した。2014 年度の総合特区推進調整費を活用して整備したこの実用型 ^{99m}Tc 分離濃縮装置の外観写真を図 4-4、交換後のガラスカラムの写真を図 4-5 に示す。

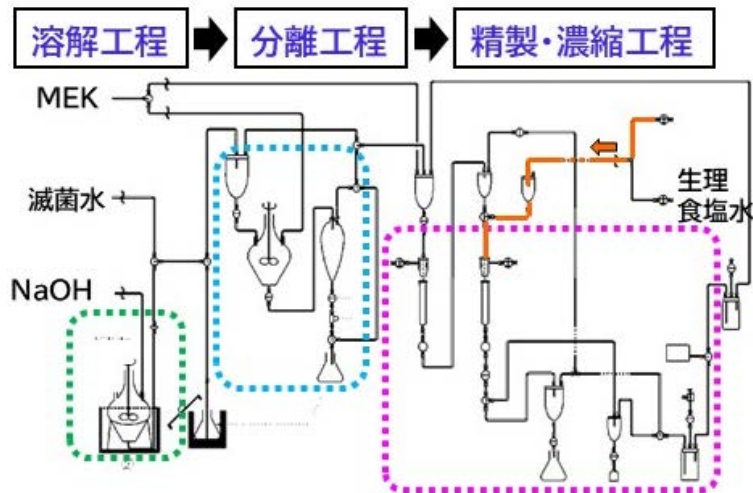


図 4-3 実用型 ^{99m}Tc 分離濃縮装置の概略図を

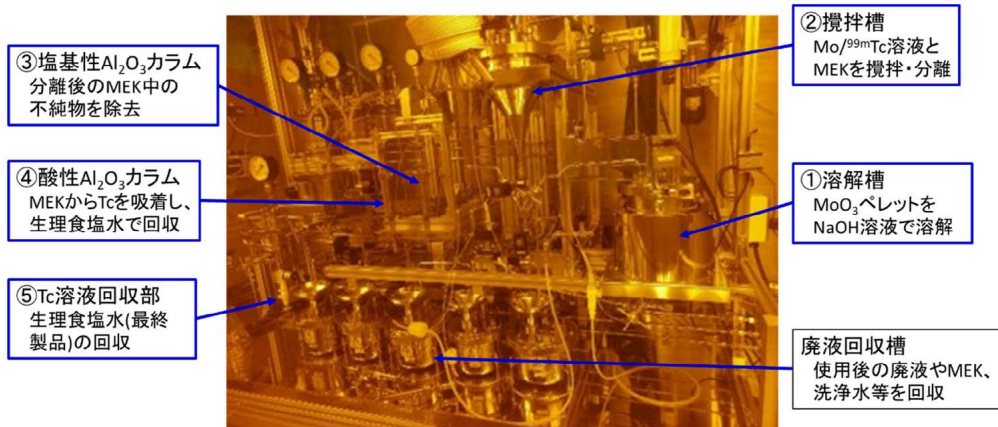


図 4-4 実用型 ^{99m}Tc 分離濃縮装置の外観写真

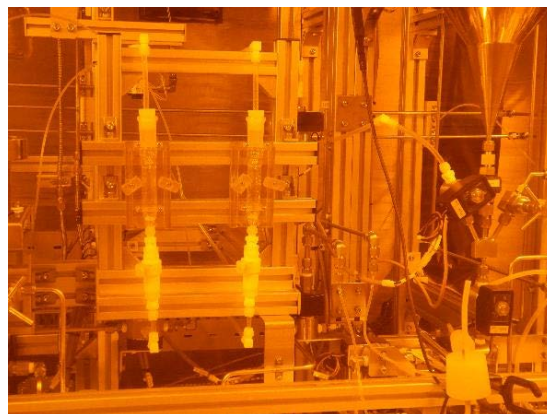


図 4-5 交換後のガラス製カラムの外観写真

③ ^{99m}Tc の分離・抽出・濃縮試験の手順と試験結果

実用型 ^{99m}Tc 分離濃縮装置は遠隔で ^{99m}Tc 溶液を得るように半自動でプログラム操作できるように設定されている。主な工程と試験条件を図 4-6 に示す。

照射済高密度 MoO₃ ペレットは簡易的な溶解装置により、6M-NaOH 溶液を加え、わずかに加熱して溶解し、⁹⁹Mo/^{99m}Tc 溶液を作製した。この ⁹⁹Mo/^{99m}Tc 溶液は、別途、未照射の MoO₃ 粉末を 6M-NaOH 溶液で溶解した Mo 溶液と溶解槽内で ⁹⁹Mo/^{99m}Tc 溶液と混合し、Mo/^{99m}Tc 溶液 (MoO₃ 量：300 g) に調整し試験に供した。また、調整した Mo/^{99m}Tc 溶液中には、原子炉照射中や冷却、輸送などを行う中で、^{99m}Tc の崩壊により生成する長半減期の ⁹⁹Tc が多量に混入しているため、抽出槽内で Mo/^{99m}Tc 溶液と MEK150 mL で 5 分の攪拌、5 分の静置により、MEK 相内の ⁹⁹Tc を抽出、除去した (初期抽出)。この初期抽出を終えた Mo/^{99m}Tc 溶液は 24 時間後の ^{99m}Tc のミルクキングに備えて保管容器に移し、翌日からミルクキングに供した。

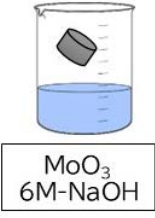




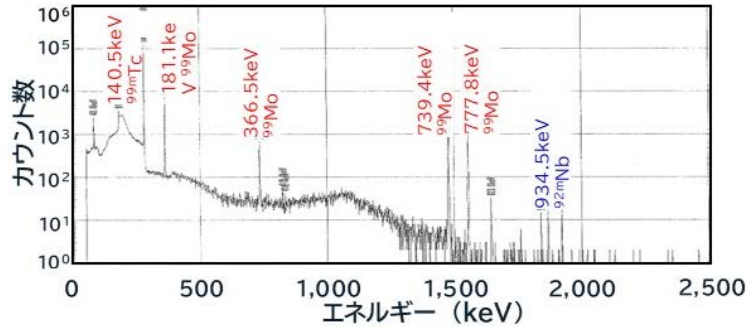
	1. 溶解	2. 抽出分離	3. 精製	4. 濃縮	5. 回収
操作手順	 <p>高密度MoO₃ペレット MoO₃ 6M-NaOH</p>	 <p>MEK</p>	 <p>塩基性アルミナ</p>	 <p>酸性アルミナ</p>	 <p>^{99m}Tc溶液</p>
試験条件	<p>手動操作</p> <p>①約40 gの照射MoO₃を100 mLの6M-NaOHで溶解し、⁹⁹Mo/^{99m}Tc溶液を作製 ②試験装置の溶解槽に⁹⁹Mo/^{99m}Tc溶液を導入 ③260 gの未照射MoO₃を溶解したMo溶液と混合 (Mo/^{99m}Tc溶液)</p>	<p>自動操作(実用型試験装置の制御盤にて操作)</p>			
		<p>① MEKを添加 ② Mo/^{99m}Tc溶液を抽出槽に導入 ③ 攪拌5分実施 ④ Mo溶液とMEKを分離 ※ Mo/^{99m}Tc溶液からMEKへ移動した^{99m}Tcの割合を抽出率とする。</p>	<p>① MEKを塩基性アルミナに通液 (不純物除去)</p>	<p>① MEKを酸性アルミナに通液 ② ^{99m}Tcの吸着 ③ カラムの洗浄</p>	<p>① 生理食塩水を酸性アルミナに通液 ② ^{99m}Tc回収 ※ Mo溶液から回収した^{99m}Tcの割合を回収率とする。</p>

図 4-6 実用型 ^{99m}Tc 分離濃縮装置における主な工程と試験条件

Mo/^{99m}Tc 溶液と実用型 ^{99m}Tc 分離濃縮装置を用いた ^{99m}Tc 溶液のγ線スペクトルの結果の一例を図 4-7 に示す。また、上記操作手順におけるミルクキング試験結果の一例を表 4-1 に示す。この結果、JRR-3M で照射した高密度 MoO₃ ペレットにおいては、Mo/^{99m}Tc 溶液中に ⁹⁹Mo 及び ^{99m}Tc の他に、^{92m}Nb が検出された。また、抽出した ^{99m}Tc 溶液については、^{99m}Tc のみのピークであり、他の核種が除去され高純度であることを確認できた。一方、各ミルクキングで抽出した ^{99m}Tc 溶液の回収率は目標値より低く、かつばらつきがあった。これは、酸性アルミナへの ^{99m}Tc 吸着率が低く、^{99m}Tc 回収率も低かったことが原因であると考えられる⁽⁴⁻⁴⁾。原因調査の結果、セル外部の操作室から本装置の攪拌層に MEK を送液したとき、攪拌層に届く MEK が 150 mL のうち 70 mL しか到達していないことが確認された。このため、^{99m}Tc 精製に必要な MEK 量を満たしていないと考えられ、試験操作の改善を図った。

(1) Mo溶液のγ線スペクトル(ペレット溶解液)



(2) 99mTc溶液のγ線スペクトル

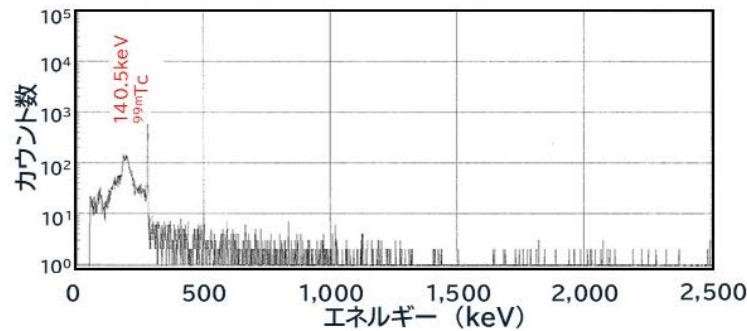


図 4-7 Mo/^{99m}Tc 溶液と実用型 ^{99m}Tc 分離濃縮装置を用いた ^{99m}Tc 溶液のγ線スペクトル

表 4-1 実用型 ^{99m}Tc 分離濃縮装置のミルクング結果

ミルクング回数	1回目	2回目	3回目	4回目	5回目	6回目	7回目	8回目	9回目
①抽出・分離前 (Mo溶液)(GBq)	32.2	25.1	19.5	15.1	7.10	5.53	4.30	3.34	2.60
②抽出・分離(%)	88.5	88.4	88.7	89.4	91.3	88.6	88.6	88.6	88.5
③回収率(%)	14.7	17.4	45.2	30.0	36.2	0.1	43.3	24.0	23.6
備考 アルミナ量 品質試験	7g -	7g 実施	7g 実施	7g 実施	9g -	9g -	9g 実施	9g 実施	9g -

上記①の操作において、投入する MEK 量を 150 mL から 200 mL もしくは 250 mL に増やし、^{99m}Tc の分離・抽出・濃縮試験の再試験を行った。また、MEK と Mo/^{99m}Tc 溶液の攪拌後、MEK を静置し、Mo/^{99m}Tc 溶液と MEK の分離を行う工程（水相除去）において、MEK 中に Mo/^{99m}Tc 溶液の混入を防ぐために、切替バルブの設定時間を 5 秒から、0.1 秒、1 秒、2 秒と変更し、カラムに到達する MEK 量を増やすことを同時に試みた。改善した実用型 ^{99m}Tc 分離濃縮装置を用いたミルクング結果の一例を表 4-2 に示す。なお、抽出・分離前の Mo/^{99m}Tc 溶液中の ^{99m}Tc 放射能を 100 %として計算している。この結果、^{99m}Tc 回収率は、ばらつきが高いものの、最大で 60 %を超えることが確認できた。

ばらつきの原因は、酸性カラムに流入する MEK の流量が安定しないため、緩やかにカラム全体に MEK が浸透する時は高い回収率、流速が速くカラムの一部にしか MEK が流れない時は低い回収率になったものと考えられる。また、^{99m}Tc 回収液中の ⁹⁹Mo/^{99m}Tc 率も水相除去時間は、^{99m}Tc 回収率には影響がなかった。ただし、⁹⁹Mo/^{99m}Tc 率の基準 (<0.015 %) よりも多い ⁹⁹Mo 量が Tc 回収液中に含まれていたため、水相除去時間は 2 秒よりも長くする必要がある。これにより、^{99m}Tc 回収率を上げるため、各カラムの上流に MEK 溜めを設け、カラムごとに MEK が流れるような構造にすることも有効である。

表 4-2 改善した実用型 ^{99m}Tc 分離濃縮装置を用いたミルクング結果

ミルクング回数	1回目	2回目	3回目	4回目	5回目	6回目
① 抽出・分離前 (Mo溶液)(GBq)	32.0	24.6	12.8	10.8	4.32	4.81
② 抽出・分離(%)	84.3	84.9	35.6	83.8	測定ミス	87.6
③ 回収率(%)	6.2	1.75	15.6	2.0	8.08	60.9
⁹⁹ Mo/ ^{99m} Tc率(%)	0.017	0.140	0.007	0.126	0.066	0.075
備考 MEK量 (mL) 水相除去時間* (s)	200 0.1	250 0.1	200 1	250 1	200 2	250 2

※ 水相除去時間:MEKとMo溶液の攪拌分離後、再度MEKを静置し、Mo溶液の分離を行う工程

4.2.2 ジェネレータ用 Mo 吸着材の開発

① 課題目標

(n, γ)法で製造した ⁹⁹Mo 用の ⁹⁹Mo/^{99m}Tc ジェネレータ (以降、ジェネレータとする) を実証する。(n, γ)法では、⁹⁹Mo の比放射能が小さいため、ジェネレータに使用する Mo 吸着材の Mo 吸着量の目標値を 200 mg-Mo/g と設定した。一方、市販のジェネレータの Mo 吸着材にはアルミナが使用されており、放射性医薬品基準のジェネレータの項目にも、^{99m}Tc 溶液中の金属不純物濃度の基準値として Al しか規定がなされていないことから、アルミナの Mo 吸着性能の向上を目指した。

第 2 期プロジェクトでは、3 種類の出発原料を異なる温度で焼成させて生成した各種アルミナ試料の Mo 吸着特性を評価した。第 3 期プロジェクトでは、第 2 期プロジェクトで作製した各種アルミナに加え、新たなアルミナを合成した。また、Mo のアルミナへの吸着メカニズムの解明と代替炉で照射した MoO₃ 試料を溶解した Mo 溶液を用いて、各種アルミナの ⁹⁹Mo 吸着/^{99m}Tc 分離特性を調べた。

② 新たなアルミナの合成

アルミナの比表面積が向上した文献 4-4 を参考に、新たなアルミナの合成試験を行った。まず、Al(NO₃)₃ (硝酸アルミニウム) と NH₄HCO₃ (炭酸水素アンモニウム) からアンモニウムドーソ

ナイト（アンモニウムアルミニウム炭酸塩）を合成・焼成し、高い比表面積を有するアルミナを得た。アンモニウムドーソナイトの合成にあたっては、 $\text{HCO}_3^-/\text{Al}^{3+}$ モル比（4:1、6:1）をパラメータとし、 $300^\circ\text{C} \times 4$ 時間焼成することでアルミナ（4:1- Al_2O_3 、6:1- Al_2O_3 ）を作製した。得られたアルミナの結晶相は両条件ともベーマイトであった。合成したアルミナの Mo 吸着量を未照射の Mo 溶液を用いて調べた結果、吸着後の上澄み液に白濁が確認されたものの、それぞれ Mo 吸着量が 4:1- Al_2O_3 で約 205 mg-Mo/g、6:1- Al_2O_3 で 130 mg-Mo/g であり、Mo 吸着性能の向上の見通しが得られた。

アルミナは両性酸化物であり酸性溶液に浸すことで陰イオン交換体となることから、さらなる Mo 吸着性能の向上を図り、 $\text{Al}(\text{NO}_3)_3$ と NH_4HCO_3 の混合時に硝酸を添加して pH4 に調整した後、生成された沈殿物を焼成処理した条件でアルミナ（酸処理 4:1- Al_2O_3 ）を作製した。

また、アルミナの Mo 吸着量が向上した文献 4-5 を参考に、別のアルミナの合成試験を行った。まず、アルミニウムトリ sec-ブトキシド（TBOA）を、界面活性剤を添加した 30%エタノール中で加水分解し、 $600^\circ\text{C} \times 5$ 時間焼成することでマクロ/メソポーラス γ - Al_2O_3 （Hierarchically macro-/mesoporous γ - Al_2O_3 ; HMMA）を作製した。得られたアルミナの結晶相は γ - Al_2O_3 であり、粒子表面には細孔が確認された。

これら新たに合成したアルミナ（酸処理 4:1- Al_2O_3 及び HMMA）の基本特性を図 4-8 に示す。

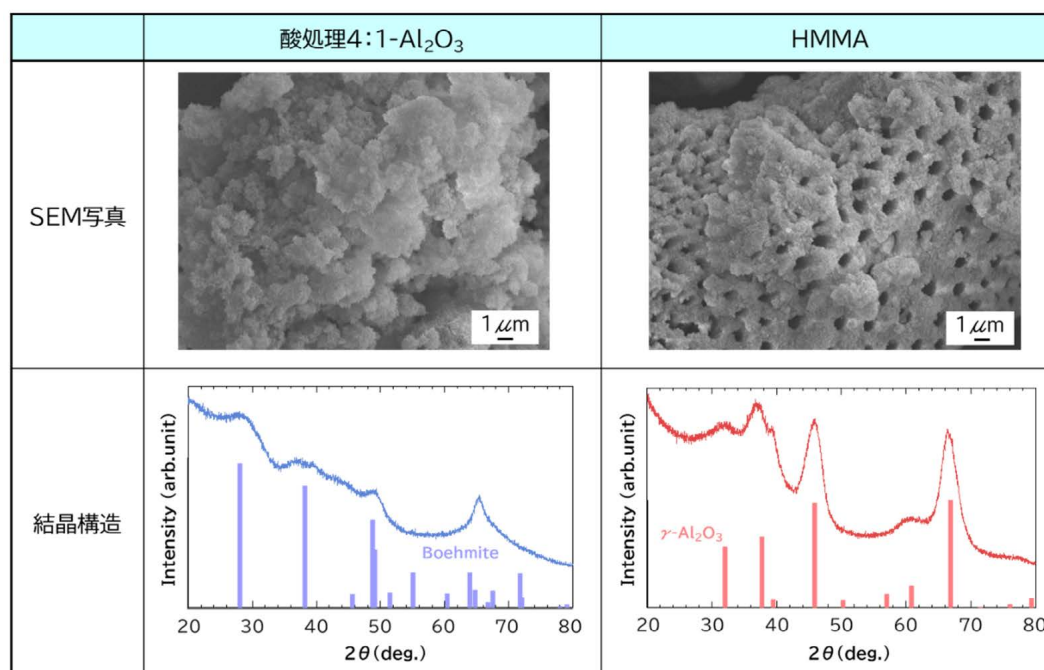


図 4-8 新たに合成したアルミナ（酸処理 4:1- Al_2O_3 及び HMMA）の基本特性

③ アルミナへの Mo 吸着メカニズム

Mo 吸着メカニズムの解明にあたっては、まず pH の異なるモリブデン酸イオンを含む溶液にアルミナを浸し、Mo 吸着容量を決定したのち、モリブデン酸イオン吸着前後のアルミナの IR スペクトルからアルミナ表面とモリブデン酸イオンとの反応を調べた。次に、アルミナに吸着され

たモリブデン酸イオン種は、XPS スペクトルの結合エネルギーピークから特定し、吸着された各モリブデン酸イオン種の相対含有量は、ラマンスペクトルの疑似フォークト関数を使用した非対称フィッティングから導き出した。最後に、アルミナへのモリブデン酸イオン吸着メカニズムを提案し、アルミナの表面状態及び吸着する溶液の条件を決定するための指針を示した。なお、試験の詳細については、文献 4-6 に記載されている。

提案したアルミナへのモリブデン酸イオン吸着メカニズムの概略図を図 4-9 に示す。アルミナは、水溶液に浸されると表面に-OH 基を生成する。アルミナを酸性溶液に浸すと、酸の濃度に応じて-OH 基が表面から除去され、正に帯電される。OH⁻の放出により、アルミナ表面の近くが局部的に塩基性になり、MoO₄²⁻の形成が促進される。一方、アルミナは酸性溶液にわずかに溶解し、AlMo₆O₂₄H₆³⁻が生成される。これらの2つの陰イオンは、アルミナ表面に生成された正に帯電したサイトとの静電相互作用によって物理吸着される⁽⁴⁻⁷⁾。

これらの吸着機構に基づいて、Mo 吸着及び脱着特性の向上は、次の方法によって改善が期待される。1) アルミナ表面を多くの-OH 基で満たす、2) Mo 溶液を最適化して MoO₄²⁻イオンとしてアルミナにモリブデン酸イオンを吸着する。アルミナの結晶構造及び表面化学は、始発前駆体や焼成温度などの合成条件を変える、またはアルミナ表面の-OH 基の存在を増やす表面処理を施すことで変化させることができる。当然、アルミナの比表面積を増やすことも、アルミナ表面の-OH 基の増加に有効である。AlMo₆O₂₄H₆³⁻はイオン半径が大きいいため、アルミナ内部に浸透しにくいと考えられる。したがって、Mo 溶液の pH や pH 調整に使用する酸性溶液の種類を変えることにより、高い吸着性を有する MoO₄²⁻イオンの形成に有利な溶液条件を決定することが必要である。

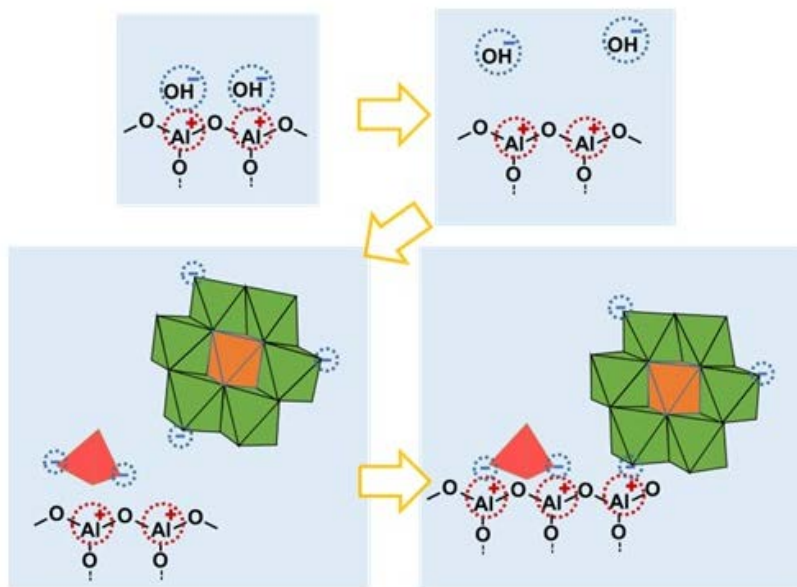


図 4-9 アルミナへのモリブデン酸イオン吸着メカニズムの概略図

④ Mo 吸着／^{99m}Tc 溶離特性

Mo 吸着材として、3 種類の出発原料を異なる温度で焼成させて生成した各種アルミナ試料と第 3 期プロジェクトで合成した各種アルミナを、KUR や RSG-GAS 炉で照射した MoO₃ 試料を溶解

その結果を図 4-11 に示す。チューブ状カラムを使用した動的 Mo 吸着/^{99m}Tc 溶離は、カラムを流れる溶液とアルミナとの間の接触面積及び時間を増加させ、均一に流れることにより、アルミナカラムの^{99m}Tc 溶離特性及びアルミナカラムから得られた^{99m}Tc 溶液の pH、⁹⁹Mo/^{99m}Tc 比が改善される見通しを得た。この結果は、アルミナへの Mo 吸着法(カラム形状、線流量など)を変更することで、放射性医薬品基準で規定された^{99m}Tc 溶液の品質改善に繋がることを示唆している。本試験結果においても、^{99m}Tc 溶液中の Mo 混入量は放射性医薬品基準に定められた基準値を満たしていなかったものの、^{99m}Tc 溶離率は良好であり、^{99m}Tc 溶液の品質も大幅に向上された(4-8)。

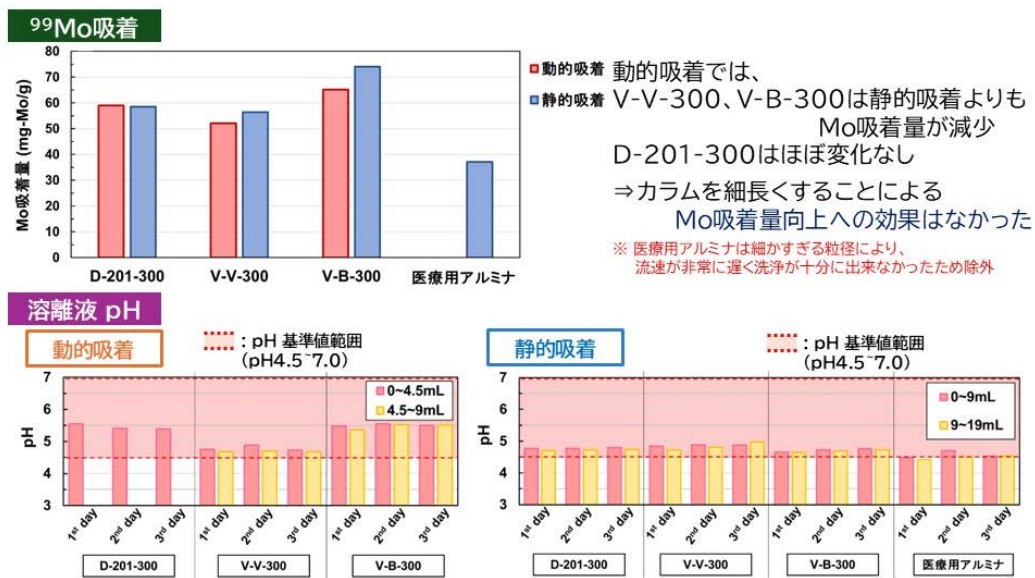
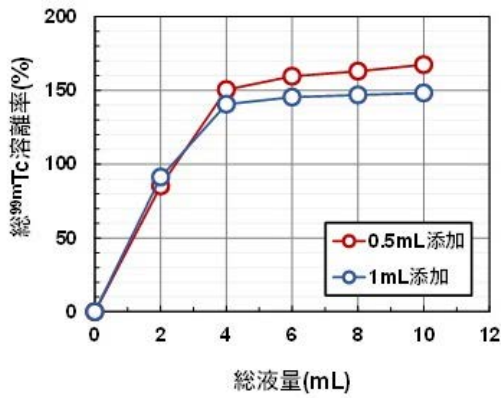


図 4-11 チューブ状カラムを用いた Mo 吸着/^{99m}Tc 溶離試験結果

新たに合成したアルミナ (酸処理 4:1-Al₂O₃ 及び HMMA) について、KUR で照射した MoO₃ 試料を溶解した Mo 溶液を用いて、静的 Mo 吸着/^{99m}Tc 溶離試験を行った。この結果、Mo 吸着量は、酸処理 4:1-Al₂O₃ で 91.6 mg-Mo/g、HMMA で 93.9 mg-Mo/g であり、上述の 3 種類の出発原料を異なる温度で焼成させて生成した各種アルミナ試料よりも Mo 吸着量が向上した。しかし、酸処理 4:1-Al₂O₃ では粒子が細かすぎるためミルキングに時間が掛かり、HMMA から得られた^{99m}Tc 溶液中の^{99m}Tc 溶離率は 70~80%と溶離率が低かった。また、両アルミナの⁹⁹Mo/^{99m}Tc 比も基準値を逸脱していたことから、カラム作製後の洗浄等の改良が必要であることが分かった。なお、ミルキングで得られた^{99m}Tc 溶液はおよそ pH5 であり、放射性医薬品基準で規定された基準値 (pH4.5~7) を満足していた。

さらに、HMMA については、合成したままの状態では粒子が細かすぎてカラムが詰まる可能性があるため、造粒処理を施し粒径を大きくさせた試料を作製した。造粒処理は、HMMA 前駆体を 600℃ 焼成前にペレット成型し、焼成後に粉砕・分級 (106-200 μm) させた。これを、RSG-GAS 炉で照射した MoO₃ 試料を溶解した Mo 溶液を用いた動的 Mo 吸着/^{99m}Tc 溶離試験に供し、ミルキングで得られた^{99m}Tc 溶液の品質検査も実施した。試験結果の一例を図 4-12 に示す。この結果、Mo 脱離対策

として、カラムを2段に増やし、酸性アルミナに通液することでMo脱離量が大きく改善する見通しも得、ジェネレータ設計に係る知見を得た。



(a) ^{99m}Tc 溶離試験

サンプル		pH	Al混入率	放射化学的純度 (%)
0.5mL 添加	1段カラム	5	< 10 μg/mL	99.7
	2段カラム	5	< 10 μg/mL	99.7
1.0mL 添加	1段カラム	5	< 10 μg/mL	99.9
	2段カラム	5	< 10 μg/mL	99.3

(b) ^{99m}Tc 溶液の品質試験

図 4-12 RSG-GAS 炉での Mo 吸着/^{99m}Tc 溶離試験及び ^{99m}Tc 溶液の品質検査

4.3 製剤化に向けた品質確認試験

① 課題目標

(n, γ)法による ⁹⁹Mo/^{99m}Tc 製造から得た ^{99m}Tc 溶液が市販されている ^{99m}Tc 製剤と同等以上の品質であることを検証するために、Mo/^{99m}Tc 溶液及び溶媒抽出で得た ^{99m}Tc 溶液について品質確認試験を行う。得られた結果に基づき、本試験研究で得た ^{99m}Tc 溶液の総合評価を行い、試験装置の改良、製造工程の改善等を行うとともに、最終仕様を満足する品質の ^{99m}Tc 溶液の製造に見通しを得る。

② ^{99m}Tc 溶液の開発目標値の設定

我が国に輸入されている ⁹⁹Mo は、原子炉内での ²³⁵U の核分裂を利用する (n, f)法により生産されている。放射化法で得られる Mo/^{99m}Tc 溶液は、(n, f)法の ⁹⁹Mo 溶液と性状が大きく異なっている。このため、現行薬事法で認可されている基準では、(n, γ)法で得られる Mo 溶液からの ^{99m}Tc 溶液は承認されない。このため、新たに薬事法の認可を得る必要があるが、新規申請を行うと認可までに時間がかかること、開発費が膨大になることが懸念されている。このため、(n, γ)法で得られる Mo 溶液から ^{99m}Tc の分離・抽出・濃縮工程を経た ^{99m}Tc 溶液が現行認可されている ^{99m}Tc 溶液の品質基準と同等である試験を行い、その妥当性を調べた。これまでの文献調査及び基礎実験で得られた ^{99m}Tc 溶液の品質目標値を表 4-3 に示す。また、^{99m}Tc 溶液の品質確認を行うためには、品質確認項目とともに、分析方法についても下記の方法を第 1 候補として実施した。

- ① ⁹⁹Mo/^{99m}Tc 放射能比 : 放射性医薬品基準 0.015 %以下
- ② Mo 濃度 : 10 μg 以下 (USP38<232>医薬品製剤の元素不純物制限値)
- ③ MEK 濃度 : 医薬品の残留溶媒ガイドライン 5,000 ppm 以下
- ④ アルミニウム濃度 : 放射性医薬品基準 10 ppm 以下

- ⑤ エンドトキシン濃度 : 0.03 EU/mL 以下
- ⑥ 浸透圧 : 生理食塩水との比で約 1 (270~300- mOsm)

【^{99m}Tc 溶液の分析方法】

- ① ⁹⁹Mo/^{99m}Tc 放射能比 : Ge 半導体検出器により、^{99m}Tc 及び ⁹⁹Mo の放射能を測定。
- ② Mo 濃度 : ICP (誘導結合プラズマ) 発光分析方法を適用。
 ※: ジェネレータで得られる ^{99m}Tc 溶液の分析に関しては、Mo 吸着剤を構成する元素の溶離がないことを確認する。
- ③ MEK 濃度 : 高速液体クロマトグラフィ (HPLC) を適用。アイソクラティック分析とする。提供された分析試料をそのまま試料溶液とし、MEK を生理食塩水で希釈して 1,000 mg/L とした標準溶液により、試料溶液中の MEK の含量を定量する。
- ④ アルミニウム濃度 : 過テクネチウム酸ナトリウム (^{99m}Tc) 注射液の規格値に準じた品質試験を適用。
- ⑤ エンドトキシン濃度 : 厚生労働省から通知された「無菌操作法による無菌医薬品の製造に関する指針 (平成 23 年 4 月 20 日付)」の原料 (原薬、添加剤) の管理項目に基づき、ゲル化法を適用 (検出限界: 0.03 EU/mL)。
- ⑥ 浸透圧 : 凝固点降下法により浸透圧を測定。なお、浸透圧は放射性医薬品基準に定められている規格ではないが、工程管理上の確認項目として、浸透圧を測定。また、工程管理値として生理食塩水に対する浸透圧比の規格を約 1 (270~300 mOsm) と設定。

表 4-3 ^{99m}Tc 製品の目標基準値の設定⁽¹⁻⁷⁾

項目	放薬基 ^{※1}	UPS ^{※2}	EP(non-fission) ^{※3}	基準値を設定	目標基準値	
^{99m} Tc 量(%)	90-110	90-110	90-110			-
放射化学的異物(%)	< 5	< 5	< 5			< 5
放射核的純度 ($\mu\text{Ci}/\text{mCi}-^{99\text{m}}\text{Tc}$)						
⁹⁹ Mo	< 0.15 (0.015%)	< 0.15	(< 0.1%)			< 0.15 (0.015%)
¹³¹ I	-	< 0.05	-			-
¹⁰³ Ru	-	< 0.05	-			-
⁸⁹ Sr	-	< 0.006	-			-
⁹⁰ Sr	-	< 0.00006	-			-
他核種	-	< 0.1 emitter	(< 0.01%)		⇒	-
pH	4.5-7.0	4.5-7.5	4.5-8.0		4.5-7.0	
非放射性不純物						
Al	< 10 ppm	< 10 $\mu\text{g}/\text{mL}$	< 5 ppm		< 10 ppm	
MEK	-	< 0.1 %	-		< 5000 ppm	
その他、医薬品として要求される基準値						
エンドトキシン (Eu/mL)	< 0.03	-	-		< 0.03	
浸透圧(mOsm)	285	-	-		270-300	

※1:放射性医薬品基準、※2:米国薬局方(USP)、※3:欧州薬局方(EP)

③ 開発成果

MoO₃粉末の不純物及びMo溶液中の不純物の分析結果を表4-4に示す。この結果、医薬品の元素不純物ガイドライン⁽⁴⁻⁹⁾に示された元素(クラス1:Pb、クラス2A:V、クラス2B:Ir、クラス3:Sb、Cu)については、照射ターゲットである高密度MoO₃ペレット中にも不純物として存在しないことが分かった。一方で、実際に製造する際には、これらの元素の測定結果は、ミルシートにも測定元素として記載しておくことが品質管理上必要と考えられる。

表4-4 MoO₃粉末の不純物及びMo溶液中の不純物の分析結果

元素	MoO ₃ 粉末 ミルシート (ppm)	4N粉末 GD-MS (ppm)	未照射 Mo溶液 (ppm)	元素	MoO ₃ 粉末 ミルシート (ppm)	4N粉末 GD-MS (ppm)	未照射 Mo溶液 (ppm)
Pb	<10	<1	—	K	<5	0.40	—
V	—	<0.05	<1	Mg	1.2*1	0.19	—
Sb	—	—	<1	Cr	—	<0.1	—
Ir	—	<0.05	—	Ti	—	<5	—
Cu	1	<0.1	<1	Te	—	<0.5	—
Re	—	<0.05	—	Gd	—	<0.01	—
Th	—	<0.005	—	Mo	(matrix)	—	178,000
Al	5.3*1	1.1	—	*1: 酸化物の測定結果から算出した換算値			
Si	<10	0.07	—	■: 元素不純物ガイドライン該当元素			
				■: 参考((n, f)法では混入しない元素)			

表4-5 実用型^{99m}Tc分離濃縮装置を用いて得られた^{99m}Tc溶液の品質確認試験結果

項目	目標基準値	KUR結果	JRR-3照射MoO ₃ ペレットを用いた分析結果				
			Run 1	Run 2	Run 3	Run 7	Run 8
① 性状	無色透明	適合	適合	適合	適合	適合	適合
② 不溶性異物	不溶性異物が 確認されない	適合	適合	適合	不適合	適合	不適合
③ ^{99m} Tc放射能(Bq)	—	58 M	4.19 G	3.86 G	7.81 G	1.65 G	711 M
④ 放射化学的異物(%)	<5%	5	2	2	3	1	1
⑤ アルミナ濃度	<10 ppm	適合	適合	適合	適合	適合	適合
⑥ エンドトキシン濃度	<0.03 EU/mL	不適合	適合	適合	適合	適合	適合
⑦ 異核種(%)	⁹⁹ Mo:<0.015%	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.
⑧ pH	4.5 ~ 7.0	6.3	5.8	5.6	5.4	6.2	6.0
⑨ 浸透圧(mOsm)	約1(286 mOsm)	282	292	294	291	289	286
⑩ 標識試験	メインピーク以外 <10%	6.8	3.5	3.0	3.2	4.2	5.3
⑪ Mo濃度(ppm)	—	—	1.03	2.29	1.85	3.28	2.25
⑫ MEK濃度(ppm)	—	776	117	99	59	166	102

これまで実施した実用型 ^{99m}Tc 分離濃縮装置を用いて得られた ^{99m}Tc 溶液の品質確認試験結果を表 4-5 に示す。この結果、不溶性異物の混入及びエンドトキシン濃度に不適合事象があった。不溶性異物の混入については、抽出後に ^{99m}Tc 溶液を実用型 ^{99m}Tc 分離濃縮装置から取り外し、密封するまでの間に異物が混入された可能性があり、操作の改善によって混入が防げるものと考えている。エンドトキシン濃度については、酸性アルミナカラムの超純水の洗浄量の増加により改善されるとともに、有機溶媒である MEK 濃度についても酸性アルミナカラムの超純水の洗浄量の増加により、低減できた。(n, f)法では混入しない未照射 Mo の混入についても、殆ど混入しないことも確認できた。このことから、(n, f)法で得られる ^{99m}Tc 溶液と (n, γ)法の ^{99m}Tc 溶液は同等のものであることが明らかになった。

以上のことから、(n, γ)法における国産製剤化までの要件（案）を整理し、図 4-13 に示す。技術的要件としては、製薬メーカーが受入可能な ^{99}Mo 溶液もしくは ^{99m}Tc 溶液の基準値を確定する必要があり、新たな精製設備が必要であれば、その立地箇所から製薬メーカーまでの輸送時間等を考慮して、 $^{99m}\text{Tc}/^{99}\text{Tc}$ 比も検討しておく必要がある。また、薬機法に適合した製造ルート of 策定や業務の取合い／運用についても、関係各署との調整が必要である。さらに、これらの検討の他、施設整備（原子炉施設、 ^{99m}Tc 抽出施設、製薬施設等における設備整備）や認可取得までの RI 法と薬機法の規制に係る調査も必要となる。

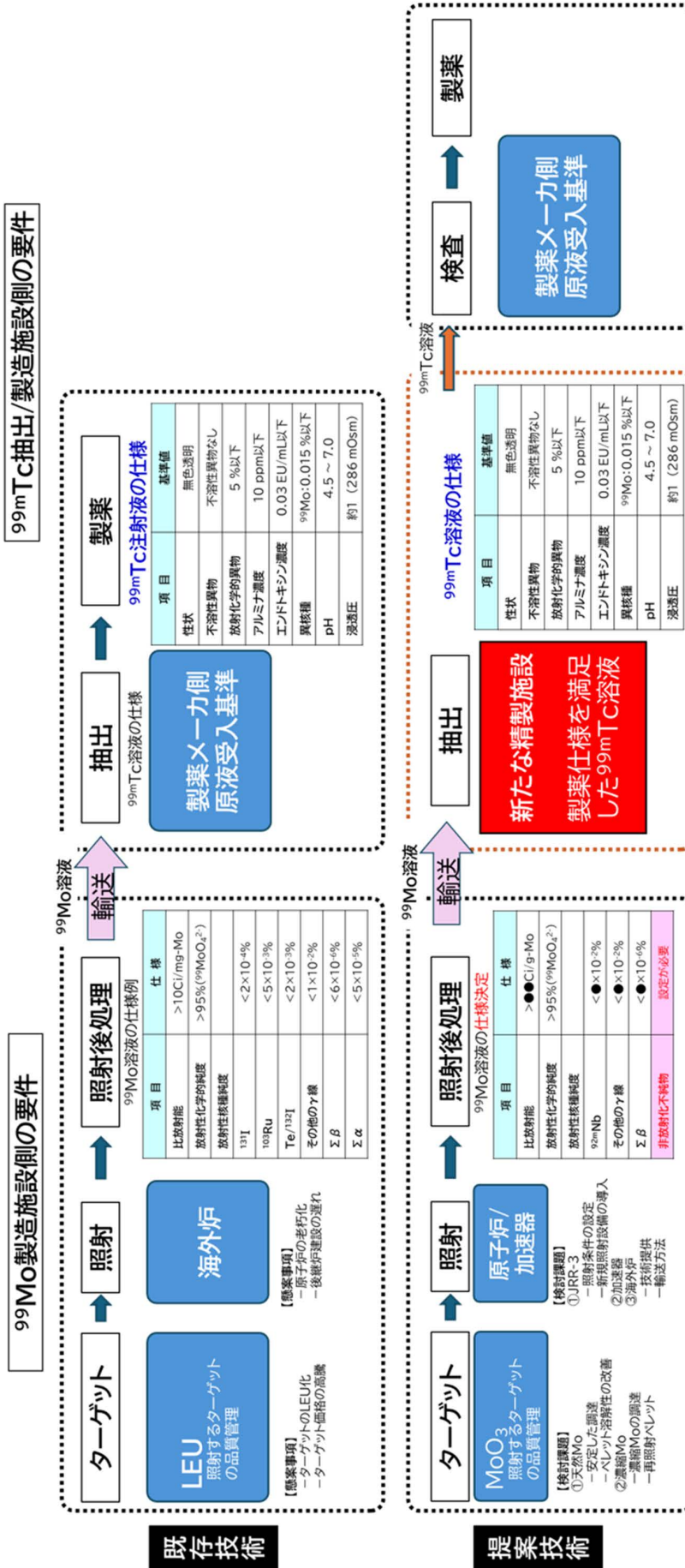


図 4-13 (n, γ) 法における国産製剤化までの要件 (案) の整理

5. まとめ

癌などの核医学検査に用いる ^{99m}Tc 製剤の原料となる Mo について、我が国は世界第 3 位の消費国にもかかわらず、国内需要の 100 %を海外に依存している。2010 年以降、欧州等の製造用原子炉の老朽化、火山噴火等による航空輸送による ^{99}Mo の供給不安、原料のウラン入手の困難及び核不拡散からウランを用いる製造方法の制限等が表面化し、安定供給が困難となり、国産化の動きが活発化した。この間、国内での議論も活発にされていたが、東日本大震災以降の新規制基準の対応のため、国産化の実現に時間がかかっている一方、 ^{99}Mo のトラブルは毎年発生している状況である。

当該プロジェクトにおいて、溶媒抽出法における水相 (MoO_3 溶液) と MEK 相の分離回収にあたっては、相分離を乱さないように、確実に MEK 相のみを回収すること、さらに MEK 相に水相 (MoO_3 溶液) の混入防止により、 ^{99m}Tc 回収率の向上及び ^{99m}Tc 溶液の品質向上が見込まれることを明らかにした。また、2 種類のアルミナカラム (酸性 Al_2O_3 、塩基性 Al_2O_3) の使用により、 ^{99m}Tc 溶液の品質向上が、これらアルミナカラムの内径、処理速度等の最適化により ^{99m}Tc 回収率の向上が明らかになった。大型化/自動化による改良が困難とされていたが、その可能性を見出した。吸着材の改良にあたっては、アルミナの結晶構造や比表面積の増大により、Mo 吸着量の増大が見込まれることを見出した。

今後も医療用 RI 製造の国産化の動きは、活発になると考えられることから、当該プロジェクトで得られた基礎基盤研究の成果も活用し、国産化の実現に向けた取り組みが進むことを期待したい。

謝 辞

本研究開発は、つくば国際戦略総合特区「核医学検査薬 (テクネチウム製剤) の国産化」の一環として実施したものである。当該プロジェクトの立上げから、実施に至るまで支援して下さった方々に深く感謝いたします。また、JMTR の代替炉として、京都大学原子炉実験所 KUR 及び原子力機構原子力科学研究所 JRR-3M での MoO_3 ペレットの照射試験等に多大なご支援をいただきました。また、物質・材料研究機構では、アルミナの Mo 吸着メカニズムの解明に協力をいただきました。つくば国際戦略総合特区のご支援をいただきました茨城県、つくば市、つくばグローバル・イノベーション機構の方々にも深く感謝いたします。

本報告書をまとめるにあたり、新試験研究炉推進室 新居昌至氏に有意義なご助言をいただきました。以上、記して深く感謝いたします。

参考文献

- (1-1) 照射試験炉センター編,「JMTR照射試験・照射後試験に関する技術レビュー」, JAEA-Review 2017-016, 2017, 170p.
- (1-2) 日本学術会議編,「提言 我が国における放射性同位元素の安定供給体制について」, 平成 20 年(2008 年)7 月 24 日, 日本学術会議基礎医学委員会・総合工学委員会合同 放射線・放射能の利用に伴う課題検討分科会, 2008.
- (1-3) 河村弘,「研究用原子炉を用いた工業生産」, 学術の動向, Vol.20, No.6, 2015, pp.32-38.
- (1-4) 原子力委員会,「原子力政策大綱に示している放射線利用に関する取組の基本的考え方の評価について」, 2010 年 6 月 1 日, 2010.
- (1-5) モリブデン-99/テクネチウム-99m の安定供給のための官民検討会,「我が国のテクネチウム製剤の安定供給に向けてのアクションプラン」, 平成 23 年 7 月 7 日, 2011.
- (1-6) つくばグローバル・イノベーション推進機構, つくば国際戦略総合特区・パンフレット.
- (1-7) つくば特区プロジェクト 6 会合メンバー,「核医学検査薬(テクネチウム製剤)の国産化に係る基礎基盤技術の開発—第 1~2 期報告書(2014~2020 年度)—」, JAEA-Review 2021-016, 2021, 102p.
- (2-1) Association of Imaging Producers & Equipment Suppliers, “Report on Molybdenum-99 Production for Nuclear Medicine 2010-2020”, 2008, 28p.
- (2-2) Nuclear Energy Agency, Organization for Economic Co-operation and Development, “A Supply and Demand Update of The Molybdenum-99 Market”, 2012, 11p.
- (2-3) Nuclear Energy Agency, Organization for Economic Co-operation and Development, “The Supply of Medical Radioisotopes: 2017 Medical Isotope Supply Review: ⁹⁹Mo/^{99m}Tc Market Demand and Production Capacity Projection 2017-2022”, NEA/SEN/HLGMR(2017)2, 2017, 29p.
- (2-4) 外務省,「第 2 回ソウル核セキュリティ・サミット」,
http://www.mofa.go.jp/mofaj/gaiko/kaku_secu/2012/ (参照:令和 3 年 5 月 10 日).
- (2-5) 日本アイソトープ協会,「放射線利用統計 2005」, 2005, 39p.
- (2-6) 日本アイソトープ協会,「放射線利用統計 2012」, 2012, 41p.
- (2-7) 日本アイソトープ協会,「放射線利用統計 2016」, 2016, 41p.
- (2-8) 日本アイソトープ協会,「放射線利用統計 2018」, 2018, 41p.
- (2-9) 日本アイソトープ協会,「アイソトープ等流通統計 2005」, ATOMICA,
https://atomica.jaea.go.jp/data/detail/dat_detail_08-01-04-07.html
(参照日:令和 3 年 4 月 20 日).
- (2-10) 日本アイソトープ協会,「アイソトープ等流通統計 2012」, Isotope News, No. 699, 2012, p. 40.
- (2-11) 日本アイソトープ協会,「アイソトープ等流通統計 2014」, Isotope News, No. 723, 2014, p. 67.

- (2-12) 日本アイソトープ協会, 「アイソトープ等流通統計 2016」, 2016, 19p.
- (2-13) 日本アイソトープ協会, 「アイソトープ等流通統計(第3版)2021」, 2021, 19p.
- (2-14) 日本アイソトープ協会, 「アイソトープ等流通統計 2025」, 2025, 19p.
- (2-15) K. Tatenuma, K. Ishikawa, A. Tsuguchi, et al, “A Mass-Production Process of a Highly Pure Medical Use ^{99m}Tc from Natural Isotopic $\text{Mo}(n, \gamma)^{99}\text{Mo}$ without Using Uranium”, RADIOISOTOPES, Vol.63, 2014, pp.501-513.
- (2-16) Y. Nagai, Y. Nakahara, M. Kawabata, et al, “Quality of $^{99m}\text{TcO}_4^-$ from ^{99}Mo Produced by $^{100}\text{Mo}(n, 2n)^{99}\text{Mo}$ ”, Journal of the Physical Society of Japan, Vol.86, 053202, 2017.
- (2-17) Aruna Korde, “Summary and Outcomes of IAEA CRP on “New Ways of Producing Mo-99/Tc-99m and Tc-99m Generators””, Mo-99 International Symposium-2022, Vienna, Austria, October 5-7, 2022.
- (2-18) S. Chattopadhyay, S. S. Das, L. Barua, “A simple and rapid technique for recovery of ^{99m}Tc from low specific activity $(n, \gamma)^{99}\text{Mo}$ based on solvent extraction and column chromatography”, Applied Radiation and Isotopes. Vol.68, 2010, pp.1-4.
- (2-19) R. E. Boyd, “Molybdenum-99:Technetium-99m Generator”, Radiochimica Acta, Vol.30, 1982, p.123-145.
- (2-20) A. Shibata, T. Ishida, T. Shiina, et al, “Extraction Properties of ^{99m}Tc from irradiated High-density MoO_3 Pellets Solution”, Proceedings of the 7th International Symposium on Material Testing Reactors (ISMTR-7), Poland, 20-23 October 2014.
- (4-1) 京都大学複合原子力科学研究所ホームページ, <https://www.rri.kyoto-u.ac.jp/>. (参照日:平成29年11月16日)
- (4-2) JRR-3 ユーザーズオフィスホームページ, <https://jrr3uo.jaea.go.jp/index.htm> (参照日:令和4年2月17日)
- (4-3) Iman Kuntoro, “Improvement of Operation of The Rsg-Gas Reactor for Its Second Life Time”, Prosiding Seminar Nasional Teknologi Energi Nuklir 2016 Batam, 4-5 Agustus 2016, ISSN: 2355-7524.
- (4-4) Xiaofu Hu, Yunqi Liu, Zhe Tang, Guangci Li, Ruiyu Zhao, Chenguang Liu, “Fabrication of High-surface-area γ -alumina by Thermal Decomposition of AACH Precursor Using Low-temperature Solid-state Reaction”, Materials Research Bulletin, 47(2012)4271-4277.
- (4-5) Jieru Wanga, Ruiqin Gao, Qinggang Huang, Xiaojie Yin, Mu Lin, Shiwei Cao, et. al., “Practicality of Hierarchically Macro/mesoporous $\gamma\text{-Al}_2\text{O}_3$ as a Promising Sorbent in The Preparation of Low Specific Activity $^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$ Generator”, Applied Radiation and Isotopes 178 (2021) 109986.

- (4-6) 藤田 善貴, 「アルミナ系吸着材へのモリブデン吸着特性と(n, γ)法を利用した $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ ジェネレータへの応用研究(学位論文)」, JAEA-Review 2023-010, 2023, 108p.
- (4-7) Y. Fujita, T. Niizeki, N. Fukumitsu, K. Ariga, Y. Yamauchi, et. al., “Mechanisms Responsible for Adsorption of Molybdate ions on Alumina for the Production of Medical Radioisotopes”, Bulletin of the Chemical Society of Japan, 95(2022)129-137.
- (4-8) Yoshitaka Fujita, Misaki Seki, et al., “Dynamic Properties on ^{99}Mo Adsorption and $^{99\text{m}}\text{Tc}$ Elution with Alumina Columns”, Journal of Physics: Conference Series, 2022, 2155, 012018.
- (4-9) 厚生労働省医薬食品局審査管理課長, “医薬品の元素不純物ガイドラインについて”, 薬食審査発0930第4号 平成27年9月30日.

This is a blank page.

付録1 第3期プロジェクト会合の活動状況

プロジェクト6会合の参画機関の構成

	機 関	備 考
プロジェクトリーダー	日本原子力研究開発機構	
主たる実施者	日本原子力研究開発機構	
	(株)千代田テクノル	
参画組織	日本原子力研究開発機構	
	(株)千代田テクノル	
	(株)アート科学	
	太陽鋳工(株)	
支援組織	つくばグローバル・イノベーション推進機構	
関係省庁／自治体	文部科学省※1	
	茨城県産業戦略部科学技術振興課	
	つくば市科学技術振興課	
その他、潜在的に今後の参画が想定される組織	大学、国立研究開発法人、 素材メーカー、製薬メーカーなど	適宜、情報交換を実施(オブザーバ参加)

※1：必要に応じて参加を依頼。

プロジェクト6 会合の開催実績

回数	日時	場所	主な議題
第13回	令和3年 6月28日(月) 13:30~15:30	TV会議	(1) つくば特区プロジェクト6報告書の確認 (2) 第3期実施計画(案) (3) 令和3年度の実施計画
第14回	令和4年 2月17日(木) 13:15~15:15	TV会議	(1) 令和3年度の実施報告 (2) 令和4年度の実施計画 (3) 医療用RI製造に係る最近の動向
第15回	令和4年 7月21日(木) 10:00~12:00	TV会議	(1) 令和4年度の実施報告 (2) 薬事承認に向けた今後の対応 ・アクションプラン(案)の状況 ・専門家との打合せ状況
第16回	令和5年 2月14日(火) 13:15~15:00	TV会議	(1) 令和4年度の実施報告 (2) 令和5年度の実施計画 (3) RI製造の国産化に向けた状況 ・JRR-3での ⁹⁹ Mo/ ^{99m} Tc製造計画、等
第17回	令和5年 7月27日(木) 13:30~15:30	TV会議	(1) 令和5年度の実施報告 (2) RI製造の国産化に向けた状況 ・アクションプラン関連の対応、等
第18回	令和6年 3月7日(木) 13:15~15:15	TV会議	(1) 令和5年度の実施報告 (2) 令和6年度の実施計画 (3) RI製造の国産化に向けた状況 ・アクションプラン関連の対応、等
第19回	令和6年 9月12日(木) 15:30~17:00	TV会議	(1) 令和6年度の実施報告 (2) RI製造の国産化に向けた状況 ・アクションプラン関連の対応、等
第20回	令和7年 3月10日(月) 14:30~16:00	TV会議	(1) 令和6年度の実施報告 (2) 成果報告について ・IGORRでの発表、等
第21回	令和7年 10月1日(水) 13:15~14:45	TV会議	(1) 令和7年度の実施報告 (2) 成果報告について ・IGORRでの発表報告 ・第3期報告書の執筆、等
第22回	令和8年 3月10日(火) 13:15~15:00	TV会議	(1) 令和7年度の実施報告 (2) 成果報告について ・第3期報告書、等 (3) 特区事業の終了について

第13回プロジェクト合会資料（抜粋）

つくば国際戦略総合特区「核医学検査薬（テクネチウム-99m）の国産化」
第13回プロジェクト合会（講義次第）

日時：令和3年6月28日（月） 13時30分～15時30分
場所：TV会議（Zoom システム）

- 議題：
- (1) はじめに (10分)
 - ・進行説明、プロジェクトリーダー挨拶、メンバーの変更・挨拶、など
 - (2) 第12回プロジェクト合会について (5分)
 - ・第12回議事録(案)の確認
 - (3) つくば特区プロジェクト6報告書の確認について (65分)
 - ・全体概要(原子力機構)
 - ・各開発課題の成果(原子力機構、千代田テクノロ、アート科学、太陽炉工)
 - (4) 実施計画(案)について (30分)
 - ・第3期プロジェクト6の全体及び令和3年度実施計画(案)
 - ・各開発課題に係る検討(報告書参照)
 - ・プロジェクトの進め方(意見交換)
 - (5) その他 (10分)
 - ・その他(次回開催、連絡事項、等)

配布資料：

- 資料1 : 令和3年度プロジェクト合会メンバー表
- 資料2 : 第12回プロジェクト合会 議事録(案)
- 資料3-1 : つくば特区プロジェクト6報告書の概要
- 資料3-2 : つくば特区プロジェクト6報告書(案)
- 資料4 : 第3期プロジェクト6の全体及び令和3年度実施計画(案)

参加機関：

- 茨城県、つくば市
 - 原子力機構
 - 筑波大学附属病院
 - (株)千代田テクノロ、(株)アート科学、太陽炉工(株)
 - つくばグローバル・イノベーション推進機構
- ※：オブザーバー参加（ユニオン昭和(株)）

以上

資料1

【2021年度（令和3年度）】
つくば特区「核医学検査薬の国産化」プロジェクト合会の参加機関名簿

プロジェクトリーダー	機関	氏名
主たる実施者	日本原子力研究開発機構 (株)千代田テクノロ	神永 雅紀 石川 進一郎、土谷 邦彦 柴田 徳恵、小口 尚弘
参画組織	日本原子力研究開発機構 筑波大学附属病院 (株)千代田テクノロ (株)アート科学	井手 広史、藤田 善貴、西方香緒里 山崎 正志、梶井 英章、熊田 博明 旗野 徳太郎、福光 延吾※1 太田 朗生、竹内 宣博、柳瀬 正和 新聞 智文
支援組織 (事務局)	太陽炉工(株) つくばグローバル・イノベーション推進機構	吉永 英雄、野村 和宏 大塚 徳志、(深谷 健大[IGI業務])
金融機関、VC等	—	—
関係官庁	文部科学省原子力課※2 茨城県産業経済部科学技術振興課	鳥羽 秀樹、林 直明、深澤 麗香子
関係社法等	つくば市科学技術振興課 JST※2 (新規参画研究機関、企業、等※2)	岡野 源、深谷 健大 — 松倉 実(ユニオン昭和(株))
その他、潜在的に今後の参画が想定される組織	—	—

※1: 兵庫県立神戸電子線センター(茨波大業務)、※2: 必要に応じて参画

2) 資料5-2を用いて、土谷氏(JAEA)から第3期プロジェクトの実施計画(案)について説明があった

- 第3期プロジェクトの目標値について、RI 加速管理を、生成剤・使用剤の仲介役として管理する役割とした。^{90}Moは照射施設から分離、抽出する製造メーカーへ直接輸送する。}
- 照射施設から製造メーカーへの^{90}Mo輸送はB型輸送(16C)以上)と見込まれるため、特区による特別措置として国内輸送の高潔化(規制緩和)の対応を検討する。}
- 米国では国家予算を投入して2023年以降に^{90}Mo生産化を進める予定であるため、それを踏襲とし日本でも国として今後の国内生産割合を検討していくべきであるが、現在、具体的な^{90}Mo供給割合は設定されていない。}}
- 第3期プロジェクト研究開発計画(案)を作成した。2022年までを技術実証フェーズとして大きなターゲットとし非臨床試験まで実施する計画である。
- 2023-2024年を社会実証フェーズとし、社会実証までの課題を整理して研究予算の獲得に向けた検討も進める。
- AMED等で予算獲得を考える場合、製造メーカーも参画し社会実証までのルートがないと採択されない可能性が高い。治療まで必須であり、非臨床試験のみでは不可。
- 非臨床試験を行うには放射性医薬品基準等を満たしていれば良い。そもそも^{90}Tcは元素のため非臨床試験は必須条件ではない。}
- 試験方法としては、開発した^{90}Tc製剤を個体に投与して測定したのちに、同じ個体に既存の^{90}Tc製剤を投与して比較する方法が考えられる。}}
- 非臨床試験のGMPに準拠したデータを新築しないと製薬の承認申請のデータとして使用が出来ないため、事前に製薬メーカーが要求する試験内容の調査は必須である。

・次回プロジェクト会合は、第3期 第1回として6月~7月を目途に開催予定である。

以上

(■完、口次頁に続く)

令和2年度 「核医学検査薬の国産化」 第12回プロジェクト会参加者名簿

プロジェクトリーダー	機関	氏名	住所	備考
またる薬産者	日本電子が研開発機構	神林 雅紀	〒311-1303 茨城県常陸郡大洗町 成田町 402	
	日本電子が研開発機構	橋 翔	〒311-1303 茨城県常陸郡大洗町 成田町 402	
	材料試験部	柴田 盛出	〒311-1313 茨城県常陸郡大洗町 成田町 380	
	株式会社千代田テクノル	土谷 利彦	〒311-1383 茨城県常陸郡大洗町 成田町 402	
	日本電子が研開発機構	井手 広史	茨城県常陸郡大洗町 成田町 402	
	材料試験部	藤田 善典		
		成方 善幹雄		
	株式会社明海医療	加田 博明	〒306-6576 茨城県つくば市元久保 2-1-1	
		小口 啓弘		
		本田 明生	〒311-1416 茨城県常陸郡大洗町 成田町 380	
伊藤組 様	株式会社千代田テクノル	菅野 正和		
		竹内 百博		
	株式会社アート科学	新開 智史	〒313-1112 茨城県那珂東条海村 3135-20	
		西永 茂雄	〒313-0229 茨城県常陸那珂市 1803-1	
	本館工務株式会社	○ 野村 和隆		○ 本館社注文庫;
	つくばグローバル・イノベーション推進機構	○ 中渡伸 誠子	〒305-0031 茨城県つくば市豊楽 1-10-1	つくばイノベーション
	医療産業イノベーション推進機構	○ 高野 秀樹	〒310-6555 茨城県水戸市並木町 915 番 6	(清本様は欠席)
	つくば市	野元 隆彬	〒305-6555 茨城県つくば市研学第1-1-1	(岡崎様は欠席)
	つくば市	梅光 龍吉	〒305-6578 茨城県つくば市元久保 2-1-1	
	つくば市	松野 実	〒306-0073 茨城県つくば市元久保 2-1-1	
ユニオン印刷株式会社		〒306-0073 茨城県つくば市元久保 2-1-1		

○: 本12年度参加者からのコメント

第13回 「核医学検査薬(テクネチウム-99m)の国産化」プロジェクト会社

資料3-1

つくば特区プロジェクト6報告書の概要

「核医学検査薬(テクネチウム-99m)の国産化」

令和3年6月28日

日本原子力研究開発機構

高速炉・新型炉研究開発部門 大洗研究所
環境技術開発センター 材料試験炉部

1. つくば特区プロジェクト6報告書の目次

1. はじめに
2. ^{99m}Tc製造の現状
3. 核医学検査薬の国産化(プロジェクト6)の開発目標
4. JMTRホットラボの設備整備
5. 各開発課題の目標と成果
 - 5.1 開発目標
 - 5.2 原料ターゲットの製造技術開発
 - 5.3 ^{99m}Mo/^{99m}Tc分離・抽出・濃縮技術開発
 - 5.4 Moリサイクル技術開発
 - 5.5 ^{99m}Tc製剤化に向けた技術開発
 - 5.6 JMTR代官庁における検討
6. 今後の技術開発課題
 - 6.1 ^{99m}Mo製造に係る原料技術開発
 - 6.2 ^{99m}Mo/^{99m}Tc分離・抽出・濃縮技術開発
 - 6.3 Moリサイクル技術開発
 - 6.4 品質評価と非臨床試験に向けた検討
7. まとめ

- 添付1 つくば特区「核医学検査薬の国産化」プロジェクト会社について
 添付2 つくば国際競争力強化特区・プロジェクト6成果発表会(平成29年11月7日)
 添付3 JMTR休止措置決定に伴う代替品の検討(第8回プロジェクト会社)
 添付4 特区延長に係るアンケート(令和2年6月18日)
 添付5 特区延長に係る新計画(案)

①

第1章 はじめに(1)

【採択時の目標】

- ◆ カンなどの核医学検査に用いるテクネチウム製剤の原料となるモリブデンについて、我が国は世界第2位の消費国にもかかわらず、国内需要の100%を海外に依存。
- ◆ 欧州等の製造用原子炉の老朽化、火山噴火等による航空輸送によるモリブデンの供給不安、原料のウラン入手の困難及び後不拡散からウランを用いる製造方法の限界。
- ◆ 我が国はウランを用いないモリブデンの製造技術のトップランナー。核医学検査薬の国産化を図るため、JAEAの研究炉を利用してモリブデン製造技術を開立、H27年度中に臨床試験で人の投与を開始し、H30年度までに「医薬品」としての承認を表現することで、空港に近い立地条件を活かして半導期の短い検査薬の医療産業化を目指す(※産(計画変更により、対応)。

項目	年度(H/R)	25	26	27	28	29	30	31	/元	7	
つくば特区プロジェクト6「核医学検査薬の国産化」	H25.10.11	第1回協議会									
(1)活動状況	H26.11.19	第2回協議会									
・財政支援活動		●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
・プロジェクト委員会		●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
(2)技術開発活動		●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
・JMTR設備の運用状況		●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
・技術開発活動		●	●	●	●	●	●	●	●	●	●

第1章 はじめに(2)

つくば国際競争力強化特区・プロジェクト6として新たに3つのプロジェクトが追加。
(平成25年10月11日)

つくば国際競争力強化特区・プロジェクト6として新たに3つのプロジェクトが追加。
 Project 5 つくば国際競争力強化特区・プロジェクト6として新たに3つのプロジェクトが追加。
 Project 6 核医学検査薬(テクネチウム製剤)の国産化
 Project 7 革新的ロボット医療機器・医療技術の活用化と世界的拠点形成

③

第2章 99Mo製造の現状 (1)

99Moの娘核種である99mTcは、核医学検査薬(全体の約60%)として利用されている。日本は、欧米につぐ世界第3位の消費国。



Mo-99の需要(国別の使用量)

○99Moは100%外国から輸入
⇒欧米の製造用原子炉の老朽化、火山噴火等による航空輸送への影響。

○99MoはU-235を中性子照射(核分裂法)により製造
⇒高濃縮U原料入手が困難、核分裂性廃棄物処理及び核不拡散上の問題。

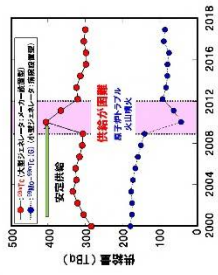
ウラン(235U)を用いない放射化法による99Mo製造技術確立し、99Mo/99mTc国産化を目指し、99Moを安定に供給することが重要。

4

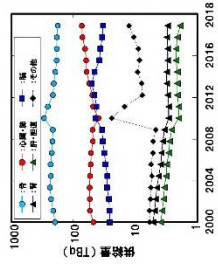
第2章 99Mo製造の現状 (2)

99Moを原料とする99mTcの核医学検査薬(99mTc製剤)は、主に腫瘍の転移や骨痛、梗塞など、骨や脳・心筋の血流状況等の検査に用いられ、我が国では18成分34品目が製造販売されている(2010年2月末現在)。

インビボ用99Mo-99mTc医薬品の供給量



99mTc注射剤の供給量

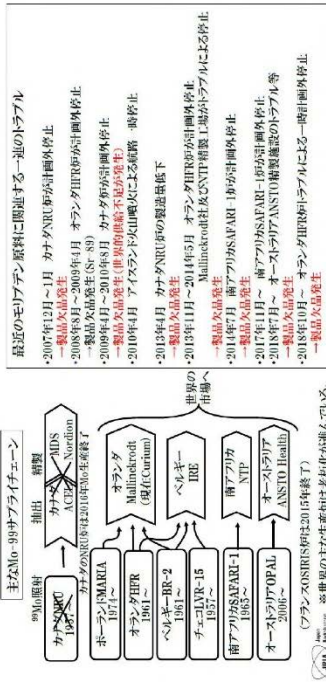


○99mTcと99Mo-99mTc(G:ジェネレータ)の供給量は圧倒的に多く、前者は全体の約60%、後者は全体の約20%を占め、合計で80%に達した。
○99mTc注射剤供給量の断崖的減少はほぼ確実といえる(増加傾向)である。

【参考文献】「放射線診断薬製造統計2005, 2012, 2016, 2018年」(池)日本アイソトープ協会編

5

第2章 99Mo製造の現状 (3)



6

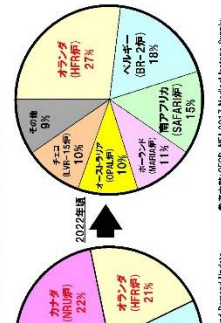
第3章 開発目標 (1)

日本は、世界第3位の消費国にも関わらず99Moを100%海外から輸入(課題)欧米の製造用原子炉のトラブル等による停止、火山噴火等による航空輸送への影響により、供給が不安定(医療の安全保障)。

世界の99Mo製造割合



世界の99Mo製造可能割合



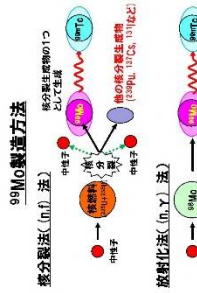
1) フランスCOSYMO、カナダのNRU炉は、廃止措置。オランダのHRF炉は、老朽化のためトラブルが多発。
⇒ 既述にもHRF炉のトラブルのため、一時的に日本人への供給が困難であった。
2) アルゼンチン、韓国等で新規原子炉の建設を計画中であるが、2020年までに安定供給までは困難。

日本における核医学検査薬の安定供給システムを構築することが課題

7

第3章 開発目標 (2)

現在、95%以上の⁹⁹Moは中性子照射(核分裂法)により製造
 (課題)高濃縮のウラン原料入手が困難、核燃料サイクルの再処理工種と類似の技術が必要、
 核不拡散、核分裂性廃棄物の処理・処分等の問題(核セキュリティ)。



2012年3月「第2回核セキュリティ・サミット(韓国・ソウル)」
 1) 2012年3月にベトナム、フランス、オランダ及び韓国(4国)は、2015年までに欧州における⁹⁹Mo
 製造への20t HEU(高濃縮ウラン)からNon-HEU(低濃縮ウラン)の転換をサポートすることが正式決定*。
 (* Non-HEUの転換は、40%未満まで40%の程度)
 2) GTRI(地球約核燃料循環イニシアチブ)はHEU(ウラン)からLEU(ウラン)の転換をサポートすることが正式決定
 (8)

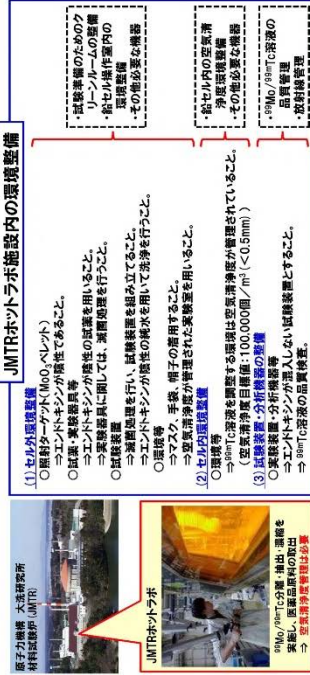
第3章 開発目標 (3)

**ウラン(²³⁵U)を原料としない放射化法による⁹⁹Mo/^{99m}Tc製造に係る要素技術を確認し、
 基本的な製造工程を構築、⁹⁹Mo/^{99m}Tc製造システムの完成に向けた技術開発を展開。**

開発項目	目標	令和2年度までの実績
1 照射ターゲットの製造技術開発	HIP法による高密度MoO ₃ ペレットの安定製造技術を確認し、1)MEK(メチルエチルケトン)を用いた溶媒抽出法による ^{99m} Tc分離・抽出・濃縮技術の確立(高純度・高濃縮 ^{99m} Tc溶液の確保)。	HIP法による高密度MoO ₃ ペレットの大規模製造に見通し。 KURで照射したMoO ₃ 試料を用いた溶媒抽出法による ^{99m} Tc分離・抽出・濃縮技術の確立(高純度・高濃縮 ^{99m} Tc溶液の確保)。 溶液の品質検査も実施。
2 ⁹⁹ Mo/ ^{99m} Tc分離・抽出・濃縮技術開発	2)PZC(高分子シリコン化合物)に代わるリサイクル可能なMo吸着剤の製造技術を開発(200mg/g)。	新規Mo吸着剤(PZC)の合成方法を確立。照射済みMoO ₃ 試料を用いたミルキング特性を改善。
3 Moリサイクル技術開発	Mo吸着剤に吸着したMoを高い収率で回収する技術を確認し(回収率:95%以上)。	炉外試験によるMo回収条件を確認。
4 ^{99m} Tc放射化に向けた技術開発	本方法による ^{99m} Tc溶液の精製・検査の効率を向上させ、低放射能度での検査実施。	溶媒抽出法で得られた ^{99m} Tc溶液の品質検査の実施(エントキシン量、浸透圧、凝縮試験等)。
5 代替品による照射試験	京大炉、海外炉等による照射試験の実施。	KURにて、MoO ₃ ペレットの原料試験を行い、溶媒抽出法、Mo吸着剤による高純性を取得(KURホットラボ利用)。(9)

第4章 JMTRホットラボの整備 (1)

「総合特区標準調整費」の枠組みを活用して、JMTRホットラボ施設内に空気清浄装置等を確保するために必要な環境整備を実施。平成27～30年度にホットラボ排気筒の更新のため施設実施が不可能。

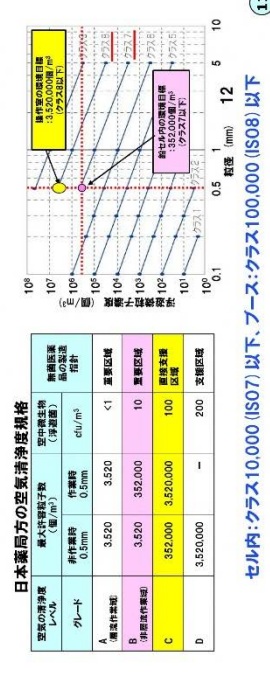


平成30年8月からホットラボの稼働に伴い、試験設備の調整を開始。
 令和2年10月からKURで照射したMoO₃ペレット試料を持ち込み、試験を開始。(10)

第4章 JMTRホットラボの整備 (2)

厚生労働省・無菌操作法による無菌医薬品の製造に関する指針(H.23.4.20)
 【作業環境】
 ⇒ ^{99m}Tc溶液を調整する環境は空気清浄度が管理されていること。

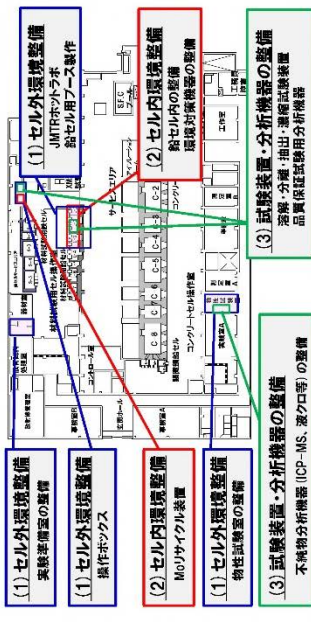
JMTR施設内の目標空気清浄度
 日本薬局方の空気清浄度規格を参考にJMTR施設内の目標空気清浄度を設定



セル内: クラス10,000 (ISO7) 以下、クラス100,000 (ISO8) 以下 (11)

第4章 JMTRホットラボの整備 (3)

医薬品に用いる原料を製造するため、JMTRホットラボ施設内に空気清浄度を管理した設備及び^{99m}Tc原料溶液等の分析・検査を行うための装置を整備。



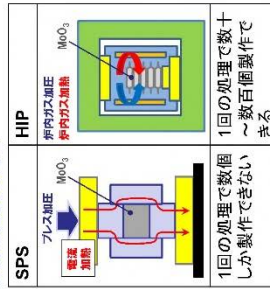
平成26年度末に設備整備を完了し、平成27年度より研究開発を開始。

第5&6章 開発課題の目標・成果及び課題 (1) - 照射ターゲット -

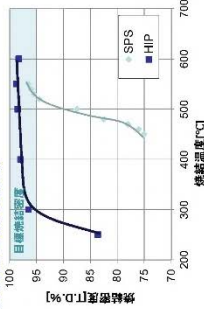
従来のSPS工法では目標焼結密度は達成したが量産性に問題があった。

- ✓ HIP工法を使用することで大量生産を可能にする
- ✓ SPS工法より焼結密度が高くなることがわかった

○焼結方法の違い



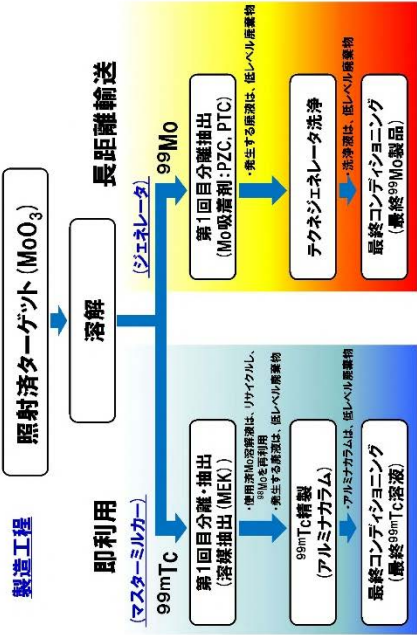
○焼結密度の比較



大量生産化に向け条件を確立中

精析出願中 三酸化モリブデン/セルの製造方法
特開2014-247586

第5&6章 開発課題の目標・成果及び課題 (2) - 分離・抽出 -



第5&6章 開発課題の目標・成果及び課題 (3) - マスターミルカー -

(1) 炉外試験による装置の調整試験

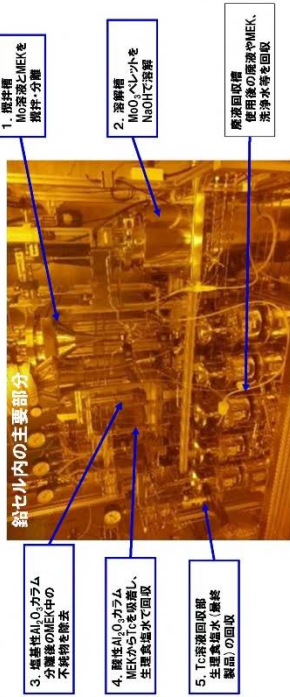
操作手順	1. 溶解	2. 抽出分離	3. 精製	4. 濃縮	5. 回収
① 300gのMoO ₃ を750mLのNaOHで溶解し、Mo溶液を添加 ※ Tcの代用としてReを使用 ② Mo溶液を抽出槽に導入 ③ 攪拌5分実施 ④ Mo溶液とMEKを分離液を導入 ① MEKを揮発性 Al ₂ O ₃ カラムに透過液 ② Reの吸着 (不純物除去) ③ カラムの洗浄 ① MEKを揮発性 Al ₂ O ₃ カラムに透過液 ② Reの吸着 (不純物除去) ③ カラムの洗浄	① 生還食塩水を酸性Al ₂ O ₃ カラムに透過 ② Re回収 ③ 回収溶液はICP-MSで分析				
自動操作 (実用型試験装置の制御にて操作) ① MEKを揮発性 Al ₂ O ₃ カラムに透過液 ② Reの吸着 (不純物除去) ③ カラムの洗浄	① 生還食塩水を酸性Al ₂ O ₃ カラムに透過 ② Re回収 ③ 回収溶液はICP-MSで分析				

① 調整試験により、80%以上のReの回収が確認できた。

② Alや実用型試験装置の構成元素 (Fe, Cr, Ni) はほとんど検出されず、医薬品の元素不純物ガイドライン以下であることが分かった。

第5&6章 開発課題の目標・成果及び課題 (4) -マススタリカー-

(2) 照射済MoO₃ペレットを用いたホット試験



- ① KURで照射したMoO₃ペレットを用いて、3回試験を実施。
- ② 抽出した^{99m}Tc溶液の品質検査を実施。

16

第5&6章 開発課題の目標・成果及び課題 (5) -Mo吸着剤-

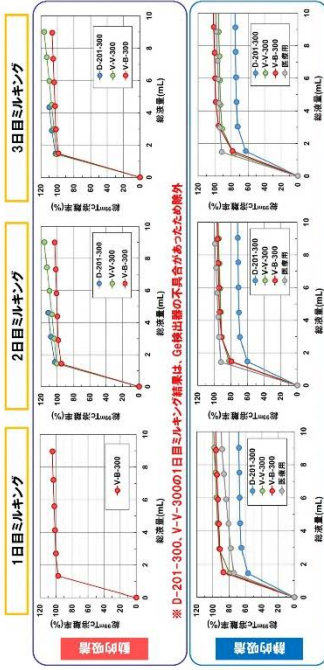
(1) リサイクル可能なMo吸着剤の製作

原料	PZC (高分子シリルニコニウム 四塩化シリルニコニウム)	改良型PZC	PTC (高分子チタニウム化合物)
コスト	高い	安い	安い
吸着性能 (mg-Mo/g)	約250	約180	約200
リサイクル	可	可	可

17

第5&6章 開発課題の目標・成果及び今後の課題 (6) -Mo吸着剤-

(2) アルミナの^{99m}Tc溶解特性



動的吸着では1.5mLのミルキングで^{99m}Tc溶解率が約100%となる改善が得られた

⇒ 9mLで約1時間と長時間の溶解により^{99m}Tc溶液中に新たな^{99m}Tcが生成されるため、少し高めの溶解率になっている可能性がある。しかし、V-B-300では1.5mL以降はほぼはじはいため、良い溶解特性が得られていると考えられる

18

第5&6章 開発課題の目標・成果及び課題 (7) -Moリサイクル-

(1) 基礎試験

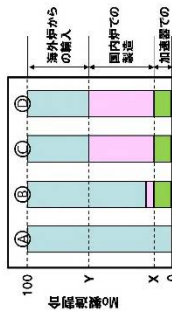


19

本プロセスのMo回収率 95%以上をホット試験にて実証

第7章 第3期プロジェクトの目標設定とまとめ (1)

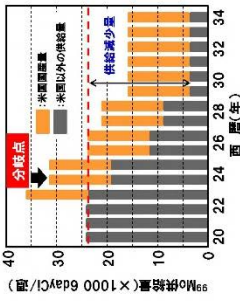
(1) 国産化の割合をどこに設定するか？



- 100%海外依存
- 既存電子炉・加速器の活用
- 既存電子炉・加速器・新炉試験炉の活用
- 新炉試験炉・加速器の活用
- (※：新炉試験炉は、JMTR相当を想定)
- 2023年以降、日本は、世界で⁹⁹Moを製造せず
- 大倉庫だけを持つ第一の国になる
- 10年後の外国からの輸入が保証できるか？

(2) 米国における国内生産のシナリオ (例)

- 2023年以降、米国では、国産予想と比べて自国生産が可能としている。
- 2029年度以降、世界的に⁹⁹Mo-99の供給量が不足すると予想。

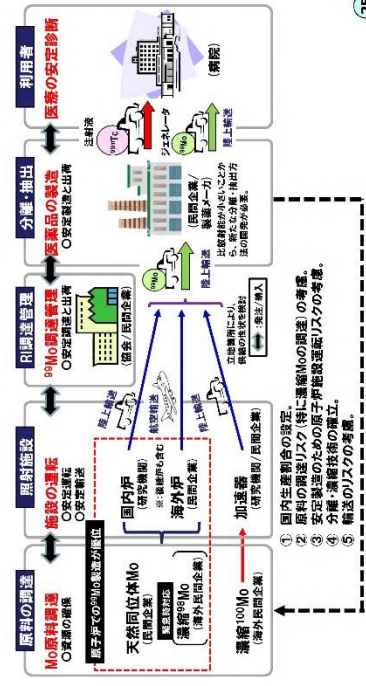


第3期特区プロジェクトの目標としては、2023年までに社会実装の見通しを得る研究開発が必要

24

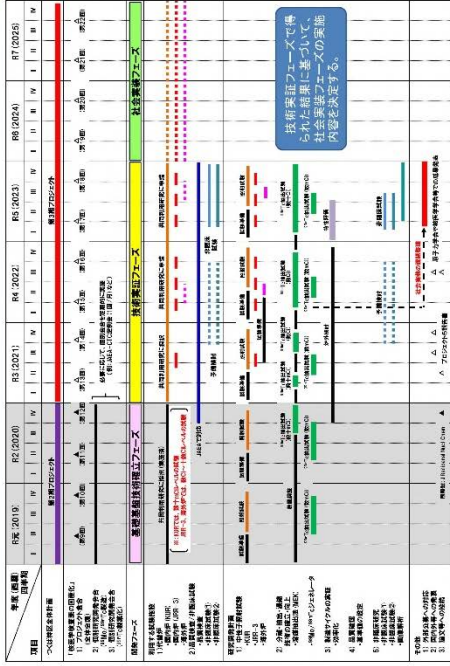
第7章 第3期プロジェクトの目標設定とまとめ (2)

- JMTR廃止決定後、代替炉を活用し、基礎基盤技術を確認することを目的として実施。
- 第3期特区プロジェクトの目的として、新たなシナリオを社会実装として確立。

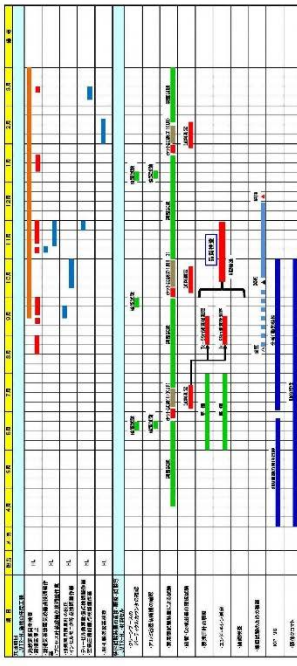


25

資料4 第3期 つくば特区プロジェクト6全体計画 -核医学検査薬- (案)



令和3年度のプロジェクト6研究開発計画 (1/2) (案)



- 【令和3年度の照射施設計画】
- ① KUR ⇒ 3回 (KURホットラボラトリーでの⁹⁹Mo母核種の体系は標準)
 - ② KUR ⇒ 2回 (JMTRホットラボラトリーでの⁹⁹Mo母核種の⁹⁹Tc抽出性能の向上)
 - ③ JRR-3 ⇒ 3回 (JMTRホットラボラトリーでの⁹⁹Mo/^{99m}Tc抽出率の向上)
 - ④ 海外炉 ⇒ 調査中

令和3年度のプロジェクト6研究開発計画(2/2)(案)

研究開発項目	研究開発内容	実施期間	実施場所	実施体制	実施状況	実施結果	実施評価
プロジェクト6-1	プロジェクト6-1-1	2021.10.1 - 2022.3.31	JAERI	プロジェクト6-1-1	完了		
プロジェクト6-2	プロジェクト6-2-1	2021.10.1 - 2022.3.31	JAERI	プロジェクト6-2-1	完了		
プロジェクト6-3	プロジェクト6-3-1	2021.10.1 - 2022.3.31	JAERI	プロジェクト6-3-1	完了		
プロジェクト6-4	プロジェクト6-4-1	2021.10.1 - 2022.3.31	JAERI	プロジェクト6-4-1	完了		
プロジェクト6-5	プロジェクト6-5-1	2021.10.1 - 2022.3.31	JAERI	プロジェクト6-5-1	完了		
プロジェクト6-6	プロジェクト6-6-1	2021.10.1 - 2022.3.31	JAERI	プロジェクト6-6-1	完了		
プロジェクト6-7	プロジェクト6-7-1	2021.10.1 - 2022.3.31	JAERI	プロジェクト6-7-1	完了		
プロジェクト6-8	プロジェクト6-8-1	2021.10.1 - 2022.3.31	JAERI	プロジェクト6-8-1	完了		
プロジェクト6-9	プロジェクト6-9-1	2021.10.1 - 2022.3.31	JAERI	プロジェクト6-9-1	完了		
プロジェクト6-10	プロジェクト6-10-1	2021.10.1 - 2022.3.31	JAERI	プロジェクト6-10-1	完了		
プロジェクト6-11	プロジェクト6-11-1	2021.10.1 - 2022.3.31	JAERI	プロジェクト6-11-1	完了		
プロジェクト6-12	プロジェクト6-12-1	2021.10.1 - 2022.3.31	JAERI	プロジェクト6-12-1	完了		
プロジェクト6-13	プロジェクト6-13-1	2021.10.1 - 2022.3.31	JAERI	プロジェクト6-13-1	完了		
プロジェクト6-14	プロジェクト6-14-1	2021.10.1 - 2022.3.31	JAERI	プロジェクト6-14-1	完了		
プロジェクト6-15	プロジェクト6-15-1	2021.10.1 - 2022.3.31	JAERI	プロジェクト6-15-1	完了		
プロジェクト6-16	プロジェクト6-16-1	2021.10.1 - 2022.3.31	JAERI	プロジェクト6-16-1	完了		
プロジェクト6-17	プロジェクト6-17-1	2021.10.1 - 2022.3.31	JAERI	プロジェクト6-17-1	完了		
プロジェクト6-18	プロジェクト6-18-1	2021.10.1 - 2022.3.31	JAERI	プロジェクト6-18-1	完了		
プロジェクト6-19	プロジェクト6-19-1	2021.10.1 - 2022.3.31	JAERI	プロジェクト6-19-1	完了		
プロジェクト6-20	プロジェクト6-20-1	2021.10.1 - 2022.3.31	JAERI	プロジェクト6-20-1	完了		
プロジェクト6-21	プロジェクト6-21-1	2021.10.1 - 2022.3.31	JAERI	プロジェクト6-21-1	完了		
プロジェクト6-22	プロジェクト6-22-1	2021.10.1 - 2022.3.31	JAERI	プロジェクト6-22-1	完了		
プロジェクト6-23	プロジェクト6-23-1	2021.10.1 - 2022.3.31	JAERI	プロジェクト6-23-1	完了		
プロジェクト6-24	プロジェクト6-24-1	2021.10.1 - 2022.3.31	JAERI	プロジェクト6-24-1	完了		
プロジェクト6-25	プロジェクト6-25-1	2021.10.1 - 2022.3.31	JAERI	プロジェクト6-25-1	完了		
プロジェクト6-26	プロジェクト6-26-1	2021.10.1 - 2022.3.31	JAERI	プロジェクト6-26-1	完了		
プロジェクト6-27	プロジェクト6-27-1	2021.10.1 - 2022.3.31	JAERI	プロジェクト6-27-1	完了		
プロジェクト6-28	プロジェクト6-28-1	2021.10.1 - 2022.3.31	JAERI	プロジェクト6-28-1	完了		
プロジェクト6-29	プロジェクト6-29-1	2021.10.1 - 2022.3.31	JAERI	プロジェクト6-29-1	完了		
プロジェクト6-30	プロジェクト6-30-1	2021.10.1 - 2022.3.31	JAERI	プロジェクト6-30-1	完了		
プロジェクト6-31	プロジェクト6-31-1	2021.10.1 - 2022.3.31	JAERI	プロジェクト6-31-1	完了		
プロジェクト6-32	プロジェクト6-32-1	2021.10.1 - 2022.3.31	JAERI	プロジェクト6-32-1	完了		
プロジェクト6-33	プロジェクト6-33-1	2021.10.1 - 2022.3.31	JAERI	プロジェクト6-33-1	完了		
プロジェクト6-34	プロジェクト6-34-1	2021.10.1 - 2022.3.31	JAERI	プロジェクト6-34-1	完了		
プロジェクト6-35	プロジェクト6-35-1	2021.10.1 - 2022.3.31	JAERI	プロジェクト6-35-1	完了		
プロジェクト6-36	プロジェクト6-36-1	2021.10.1 - 2022.3.31	JAERI	プロジェクト6-36-1	完了		
プロジェクト6-37	プロジェクト6-37-1	2021.10.1 - 2022.3.31	JAERI	プロジェクト6-37-1	完了		
プロジェクト6-38	プロジェクト6-38-1	2021.10.1 - 2022.3.31	JAERI	プロジェクト6-38-1	完了		
プロジェクト6-39	プロジェクト6-39-1	2021.10.1 - 2022.3.31	JAERI	プロジェクト6-39-1	完了		
プロジェクト6-40	プロジェクト6-40-1	2021.10.1 - 2022.3.31	JAERI	プロジェクト6-40-1	完了		
プロジェクト6-41	プロジェクト6-41-1	2021.10.1 - 2022.3.31	JAERI	プロジェクト6-41-1	完了		
プロジェクト6-42	プロジェクト6-42-1	2021.10.1 - 2022.3.31	JAERI	プロジェクト6-42-1	完了		
プロジェクト6-43	プロジェクト6-43-1	2021.10.1 - 2022.3.31	JAERI	プロジェクト6-43-1	完了		
プロジェクト6-44	プロジェクト6-44-1	2021.10.1 - 2022.3.31	JAERI	プロジェクト6-44-1	完了		
プロジェクト6-45	プロジェクト6-45-1	2021.10.1 - 2022.3.31	JAERI	プロジェクト6-45-1	完了		
プロジェクト6-46	プロジェクト6-46-1	2021.10.1 - 2022.3.31	JAERI	プロジェクト6-46-1	完了		
プロジェクト6-47	プロジェクト6-47-1	2021.10.1 - 2022.3.31	JAERI	プロジェクト6-47-1	完了		
プロジェクト6-48	プロジェクト6-48-1	2021.10.1 - 2022.3.31	JAERI	プロジェクト6-48-1	完了		
プロジェクト6-49	プロジェクト6-49-1	2021.10.1 - 2022.3.31	JAERI	プロジェクト6-49-1	完了		
プロジェクト6-50	プロジェクト6-50-1	2021.10.1 - 2022.3.31	JAERI	プロジェクト6-50-1	完了		

【JTR継続性の検討状況】

- JTR継続性の検討委員会にて、社会的要請・利用ニーズの再整理、海外施設利用に関する調査及び新施設試験の計画・実施等について、JTR継続性の検討結果を資料欄に提出。
- 見直し①(原子力研究・開発・人材育成)について、資料欄に提出。
- (資料: https://www.met.go.jp/f/menu/shingy/shipu/shiputu2/100/shirc/1422932_000006.htm)

書類名	つくば特区プロジェクト6 第13回プロジェクト委員会 議事録(案)	文書番号	特区 P6-210628
会議名	つくば国際戦略総合特区「核燃料サイクル」推進協議会(つくば)第13回プロジェクト委員会		
開催年月日及び時間	令和3年6月28日(月) 13:30~15:30		
場所	TV会議室(Zoomシステム)		
出席者の所属氏名(敬称略・順不同)	別添1の通り。		
報告事項(別添資料)	(有) (無)		
配布資料	別添1の通り。		
議事及び議事概要	<p>つくば特区プロジェクト6「核燃料サイクル」推進協議会(つくば)第13回プロジェクト委員会を開催し、議事録(案)を作成した。主な内容は以下の通りである。</p> <p>(1) 挨拶及び令和3年度のメンバー等の紹介</p> <ul style="list-style-type: none"> 第13回プロジェクト委員会開催の開催に当たり、プロジェクトリーダーの神谷氏(JAEA)より挨拶があった。 本プロジェクトは第3期に入り、再稼働したJRR-3を用いた技術実証の段階に入る。 JRR-3は昨年程に稼働計画が認可され、今年度から廃止措置に移行する。 JRR-3の稼働となる新たな照射試験機に關して、5/28に文部科学省の原子力科学技術委員会、原子力研究開発・盛衰・人材作業部会にて、昨年度までにJAEAがまとめた報告書の報告が行われた。 <p>(2) メンバー等の紹介</p> <ul style="list-style-type: none"> 今回から新メンバーとして加わる石川氏(JAEA)、林氏(茨城県)、深澤氏(茨城県)、渡谷氏(つくば市)、オプザバー参加の新野氏(JAEA)および前回から加わり今回初参加の大塚氏(TIG)より挨拶があった。 JAEAの主たる実証者が石川氏および林氏に変更となった。 7月より子代田テック/フル大洗研究所長が栗田氏から岡田氏に変更となるが、引き続き栗田氏は本プロジェクトに参加する。 <p>(2) 第12回プロジェクト委員会について</p> <ul style="list-style-type: none"> 第12回プロジェクト委員会(案)は承認された。なお、修正・コメント等があれば連絡するよう依頼した。 <p>(3) つくば特区プロジェクト6報告書(案)の確認</p> <p>資料3-1、3-2を用いて、各担当から本プロジェクト第1~2期の成果についてまとめた報告書(案)の内容に関する説明があった。</p> <ul style="list-style-type: none"> 土谷氏(JAEA)から報告書(案)第1章~第3章の内容の説明があった。 報告書の執筆者は「つくば特区プロジェクト6委員会メンバー」とし、※マークを付けて各委員の注釈を載せた。プロジェクトリーダーは日本原子力研究開発機構 大洗研究所とした。 添付1に本プロジェクトの進捗について記載し、プロジェクト委員会メンバーの変更も示した。 添付資料に關して、不都合等あれば連絡するよう依頼した。 本報告書はJAEA内での査読を受けて手続を進める。7月にはJAEA内の手続を行い、9~10月には一般公開する予定である。 		

(口完、■次頁に続く)

1

2) 西方氏(JAEA)から第4章 JRR-3ホットローポの設備整備および5.2 燃料ターゲットの製造技術開発について説明があった。	<ul style="list-style-type: none"> 厚生労働省の告示「無塵操作法による無塵医薬品の製造に關する指針(P23.4.20)」を元、H26年総合特許推進調整会を利用してJRR-3ホットローポの設備整備が実施された。 費用型^{99m}Tc分離濃縮装置が設置された船セル(No.2)内の空気中の微粒子濃度はクラス10000 (ISO7)規格値を満足している。 照射ターゲットに關して、SPCに比べて低い温度でも安定して高密度が得られるHIPの技術を金属技術が保有しており技術開発が進められた。HIPは大量製造が可能だが焼結後の加工処理が必要であり、この加工の課題を解決しては技術確立が要である。
2) 太田氏(OT)から5.3.1マスターミルカー(溶媒抽出)について説明があった。	<ul style="list-style-type: none"> 濃縮技術として、溶媒抽出とカララム法を組合せた方法を選定し、費用型^{99m}Tc分離濃縮装置が整備された。 ^{99m}Tcの代替元素としてReを用いたコールド試験では80%のRe回収率が得られている。 KURで照射した^{99m}Tcが酸性カララムに吸着しない問題が生じた。^{99m}Tc抽出率はキシレンが基準不適合であり、pH調整も高かった。 7月に再びKURで照射した^{99m}Tcを用いたホット試験を計画しているため、JRR-3中の^{99m}Tc溶液の漏入防止および酸性カララムの洗浄水流量を増加し改善を図る予定である。
3) 新岡氏(NT)から5.3.2②ジェネレータ用吸着剤の新規 ^{99m} Tc吸着剤(PZCおよびPTO)について説明があった。	<ul style="list-style-type: none"> PZCのカラム吸着を実施した結果、高温では気泡が発生する問題が生じたものの、室温でも時間を掛ければ十分な吸着量が得られることを明らかにした。 製造工程が複雑でコストの高い従来型PZCの代わりに、^{99m}Tc吸着性能は劣るがコストが安い改良型PZCを開発した。 改良型PZCは室温では^{99m}Tc吸着量が低いが、90℃で加熱することで十分な^{99m}Tc吸着量が得られた。 第3期では改良型PZCおよびPTOのカラム吸着試験および^{99m}Tc吸着状態の解吸のためのPZCのPT-IRスペクトルの精査の予定を進める。
4) 藤田氏(JAEA)から5.3.2③ジェネレータ用吸着剤のアルミナ吸着剤の性能向上について説明があった。	<ul style="list-style-type: none"> ユニオン昭和で扱っている水酸化アルミニウム3種類(ギブサイト、寝べーサイト、パイアサイト)を300~1000℃(100℃毎)で焼結して計24種類のアルミナが合成された。 各アルミナは基本的特性が解明された上で^{99m}Tc吸着試験が実施され、結晶構造と比表面積による^{99m}Tc吸着特性への影響を明らかにした。 KURで照射した^{99m}Tcを用いて、^{99m}Tc溶液の^{99m}Tc濃縮特性試験を実施した結果、^{99m}Tc濃縮率は0.4/0.1以外で良好だったが^{99m}Tc溶液の^{99m}Tc比はすべてアルミナで濃縮率を落とさなかつた。 第3期ではアルミナを先にかラムに詰めておき^{99m}Tc溶液を流して^{99m}Tc吸着させる動的吸着によって性能が改善されるか検討を進める。
5) 太田氏(OT)の代わりに土谷氏(JAEA)から5.4 ^{99m} Tcリサイクル技術について説明があった。	<ul style="list-style-type: none"> JRR-3ホットローポ内に^{99m}Tcリサイクル装置を動作させた。コールド試験の結果、溶媒抽出法およびジェネレータ(PZC)共に、97%の^{99m}Tc回収率が得られている。 ^{99m}Tcリサイクルに關しては、ほぼ技術確立済みであり、今後ホット溶液を用いた実証も検討する。

(口完、■次頁に続く)

2

令和3年度「核医学検査薬の国産化」第13回プロジェクト学会参加者名簿

氏名	機 関	住 所	備 考
プロジェクト リーダー	日本原子力研究開発機構 大塚研究本部	〒311-1395 茨城県日立市茨城東部大塚町成田町4002	
上なる委員者	日本原子力研究開発機構 若林研究本部	〒311-1395 茨城県日立市茨城東部大塚町成田町4002	
	株式会社千代田テクノル	〒311-1313 茨城県日立市茨城東部大塚町成田町3681	
	日本原子力研究開発機構 ※ 若林研究本部	〒311-1395 茨城県日立市茨城東部大塚町成田町4002	
依頼機関	筑波大学医務部	〒305-8576 茨城県つくば市中央公園2-1-1	
	株式会社千代田テクノル	〒311-1313 茨城県日立市茨城東部大塚町成田町3681	
	株式会社アート科学	〒310-1112 茨城県日立市茨城東部大塚町成田町4002	(小売体、計測機は交換)
委託機関 (事務局)	高野 次樹 ○ 林 白帆 ○ 高橋 聖香子	〒305-8576 茨城県つくば市中央公園2-1-1	
関係者	高野 次樹 ○ 林 白帆 ○ 高橋 聖香子	〒305-8576 茨城県つくば市中央公園2-1-1	
オブザーバー	日本原子力研究開発機構 研究開発部医務課	〒311-1395 茨城県日立市茨城東部大塚町成田町4002	

○ 令和3年度からのメンバー

- 6) 土谷氏(JAEA)から⁵¹mTc 最新化に向けた技術開発、5.6 JRRTR 代替炉における検討および第6章について説明があった。
- ・ ^{99m}Tc 浸透の品質については原子カイニシアンチプの時に、富士フィルム RI ファーマ(当時)と議論して目標値を決定しており、この基準値を満たすように努めるしかない。
 - ・ KIR の照射スベクトルを評価した結果、^{99m}Tc は熱中性子照射の高い中性子エネルギーでも反応する領域を有し、熱中性子のみの計画と比較して約2倍の^{99m}Tc が生成されることを明らかにした。
 - ・ JRR-3 での中性子スベクトル評価も進められる。
- (4) 実施計画(案)について
- 資料4を用いて、土谷氏(JAEA)から第3期プロジェクト6の全体および令和3年度実施計画(案)について説明があった。
- ・ 今年度、7月にKIRで照射した数十mCiレベルのMoO₄ペレットを用いたホット試験の実施、10月にJRR-3で照射した0.1レベルのホット試験を計画している。また、2月には再びKIRで照射したMoO₄ペレットを用いて細かい調整試験を進める。
 - ・ 今年度、JRR-3で照射したMoO₄ペレットにより得られた^{99m}Tc 溶液の品質検査を富士フィルム富山北支店に計6回依頼予定である。
 - ・ 次年度からは、JRR-3で照射したMoO₄ペレットをメインに試験を実施していく。
 - ・ 2023年後半頃の実験実施を目指す。
- ・ 次回プロジェクト委員会については、12月以降に開催予定で、別途、調整する。

以上

(■ 次、口次頁に続く)

第14回「核医学検査薬(テクネチウム-99m)の国産化」プロジェクト会合

資料3

「核医学検査薬の国産化」

令和3年度成果及び令和4年度実施計画

令和4年2月17日

日本原子力研究開発機構
 高速炉・新型炉研究開発部門 大洗研究所
 環境技術開発センター

令和3年度のプロジェクト活動状況

- > **【研究開発】**
 - > 令和3年 4月～
原子力機構と関連企業との間で共同研究を延長・実施中(令和3年度)。
各課題について、試験研究を実施中。
 - > 令和3年 4月～
京大炉の令和3年度共同利用研究。
KURで照射し、JMTRホットラボでの試験(3回:8月、10月、11月)
KURで照射し、JMTRホットラボでの試験(2回:7月、2月)
 - > 令和3年10月
JRR-3で照射したMoO₃ペレットを用いたJMTRホットラボでの試験。
(Mo-99取引量:Cilレベルでの試験)
- > **【会合等】**
 - > プロジェクト会合(第13回終了(6/28)、第14回(2/17))
- > **【外部発表等】**
 - > 第2期までのつくば特区での成果報告書の刊行(7/21)
 - > 外部投稿(2件:Al₂O₃吸着剤に係るKURでの試験、表面反応)
 - > 原子力委員会医療用ラジオアイソトープ製造・利用専門部会(12/15)。

①

JMTR廃止決定に伴う対応状況

- **代替炉の確保**
 - ・KURで照射及びTc-99m抽出試験を継続(本年度:合計5回)。
⇒ JMTRホットラボでのTc-99m抽出試験(2回)
 - ・JRR-3での照射及びTc-99m抽出試験の開始
 - ⇒ JMTRホットラボでのTc-99m抽出試験(1回:Cilレベルの試験)。
 - ・海外炉での検討
⇒ コロナの影響で未実施(インドネシア、ポーランド、ガザフスタン)
- **後継炉の検討**
 - ・JAEA内の**JMTR後継炉検討委員会**にて、令和3年度は第3回の委員会を開催し、報告書をまとめる予定。
【活動状況】
⇒ 令和3年5月28日 令和2年度の検討状況の報告
文部科学省 科学技術・学術審議会 研究計画・評価分科会
原子力科学技術委員会 原子力研究開発基礎作業部会
⇒ 令和2年12月に開催した**ワークショップ**の報告書の刊行
⇒ 令和4年1月26日 検討状況の報告
日本学術会議「研究用原子炉の在り方検討小委員会」

②

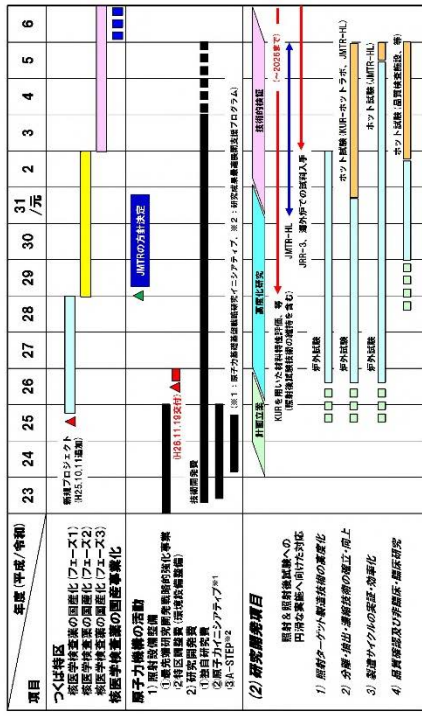
プロジェクトの開発目標と令和3年度の成果

ウラン(235U)を原材料としない放射化学法による⁹⁹Mo/^{99m}Tc製造に係る産業技術を開発し、基本的な製造工程を構築。⁹⁹Mo/^{99m}Tc製造システムの完成に向けた技術開発を展開。

開発項目	目標	現状
1 照射ターゲットの製造技術開発	新たな製造方法による高濃度MoO ₃ ペレットの安定製造技術を開発。 1)MEK(メチルエチルケトン)を用いた溶媒抽出法による ^{99m} Tc分離・抽出・濃縮技術を開発(高純度・高濃縮 ^{99m} Tc溶液の確保)。 2)PZC(高分子シリコンニウム化合物)に代わるリサイクル可能なMo吸着剤の製造技術を開発(200mg/g)。	HP法による高濃度MoO ₃ ペレットの製造及び形成方法の検討を実施。 JMTRホットラボに整備した実用型 ^{99m} Tc分離・抽出・濃縮装置を用い、KURやJRR-3で照射したMoO ₃ ペレットを用いた溶媒抽出法による ^{99m} Tc溶液の確保。 KURで照射したMoO ₃ 原料を用いて、新規アルミナのミルベンプ特性及び ⁹⁹ Mo- ⁹⁹ 吸着メカニズムの評価。
2 ⁹⁹ Mo/ ^{99m} Tc分離・抽出・濃縮技術開発	Mo吸着剤に吸着したMoを高い取率で回収する技術を開発(回収率:95%以上)。	炉外試験によるMo回収条件は確立済み。
3 Moリサイクル技術開発	本方法による ^{99m} Tc溶液の核医学検査薬の基準値を設定。低放射能濃度での検査実施。	JRR-3で照射したMoO ₃ ペレットから抽出した ^{99m} Tc溶液の品質検査の実施(工本削減等)。
4 ^{99m} Tc製剤化に向けた技術開発	京大炉・海外炉等による照射試験の実施。	KUR及びJRR-3で照射し、溶媒抽出法、Mo吸着剤等の特性評価を実施。
5 代替炉による照射試験		

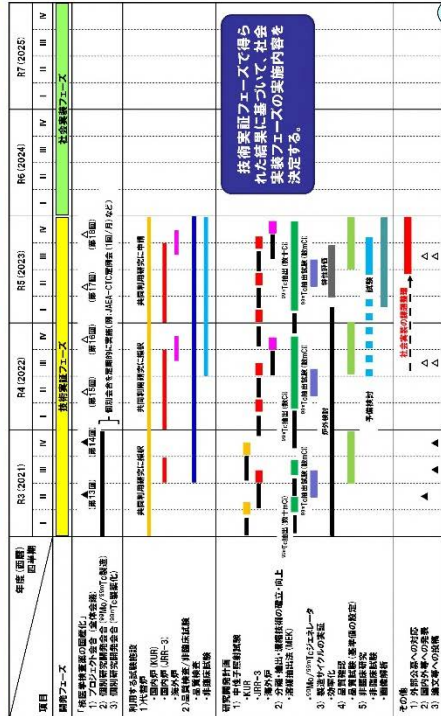
③

99Mo/99mTc製造技術開発に係る全体計画



4

技術実証フェーズに係る全体計画(第3期前半)



5

令和4年度の主な取組み

○ 研究開発

- ・ 代替炉でのMoO₃ペレットの照射試験
 - ⇒ KUR (令和4年度採択済み)
 - ⇒ Mo吸着剤を用いた試験を中心 (KURホットラボの利用)。
 - JRR-3
 - ⇒ 令和4年度の照射手続き。数Ciレベルでの試験を実施。
 - 海外炉
 - ⇒ 令和4年度の照射の検討 (ポランド・NARIA炉)。
 - ・ 実用型99mTc分離・抽出・濃縮装置によるホット試験
 - ⇒ JRR-3で照射したMoO₃ペレットを用いた99mTc抽出試験。
 - ⇒ 99mTc溶液の品質試験
 - ・ Mo吸着材のホット試験及びジェネレータへの適用性検討
 - ⇒ KURホットラボでの基礎試験を実施。
- 技術成果の外部発表
- ・ 成長戦略フォーアアップ (令和3年6月18日) において、「試験研究炉等を使用したラジオアイソトープの製造に取り組む」ことが提言として出され、つくば特区での技術成果を報告(「資料5」で説明)。

6

資料 2

書類名	文書番号	特区 PR6-20217
会議名	つくば特区プロジェクト6 第14回プロジェクト委員会 議事録(案)	
開催年月日及び時期	つくば国際戦略総合特区「核医学検査産業(テクネチウム-99m)の国産化」第14回プロジェクト委員会	
場所	令和4年2月17日(木) 13:15~14:30	
出席者の所属氏名(敬称略・順不同)	TV会議(Zoomシステム)	
	別添1の通り。	

報告事項(別添資料) (●)・(無) 別添1の通り。

配布資料 議事及び議事録案

つくば特区プロジェクト6「核医学検査産業(テクネチウム-99m)の国産化」に係る第14回プロジェクト委員会を開催し、令和3年度実施内容を確認した。主な内容は以下の通りである。

- (1) 挨拶及び令和3年度後期の新メンバー等の紹介
 - ・ 第14回プロジェクト委員会を開催にあたり、プロジェクト全体の活動状況について説明の後、今回から主たる実務者として新たにメンバーに加わる岡田氏(OTC)より挨拶があった。
- (2) 第13回プロジェクト委員会について
 - ・ 第13回プロジェクト委員会開催(案)は承認された。なお、修正・コメント等があれば一週間を目途に連絡するよう依頼した。
- (3) 令和3年度活動状況及び令和4年度実施計画
 - 1) 資料3を用いて、土谷氏(JAEA)から令和3年度のプロジェクト全体の活動状況について説明があった。
 - ・ 今年度、KUR ホットラボにおける照射後試験を3回、JTR ホットラボ設置の専用型^{99m}Tc分離・抽出・濃縮装置(試験、実用型装置)について、KUR 照射サンプルを用いて2回、JRR-3 照射サンプルを用いて1回の照射後試験を実施した。
 - ・ 本プロジェクト第2期までの成果についてまとめた報告書を発行した。
 - ・ ^{99m}Tcジェネレータ用アルミナに関する技術論文2報が掲載された。
 - ・ JTR 後継炉に関して、JAEA 内の後継炉設計委員会が今年度3回開催された。
 - ・ 照射ターゲットに関する技術開発については、HIP 法による高密度 MoO₃ベレットの製造および形成方法を検討を実施している。
 - ・ 第3期は主に KUR や JRR-3 を使用した抽出試験をメインとして高純度 ^{99m}Tc 溶液を抽出可能な技術を確立し、気流の発生力とも相談しつつ ^{99m}Tc 製剤としての適用性を検証していく。
- 2) 資料4-1を用いて、藤田氏(JAEA)から KUR ホットラボにて実施した溶液抽出法による試験結果について説明があった。
 - ・ KUR ホットラボにて2種類の溶液抽出試験を実施した。一方が、Mo 溶液の水素化プリングによる^{99m}Tc還元の影響確認試験、他方が酸性アルミナ充填装置化による影響確認試験である。
 - ・ Mo 溶液を水素化プリングした条件では、文獻で報告されている JTR への^{99m}Tc抽出率低下は確認されず、酸性アルミナへの^{99m}Tc吸着率の低下が認められた。

(口完、■次頁に続く)

- ・ Mo 溶液の水素化プリングによる影響に関して、代替元素として Re を用いた事前のコード試験で Re 回収率の低下は確認されなかった。
 - ・ 今回の試験では水素化プリングにより強制的に^{99m}Tcを還元したが、専用型装置における問題点も^{99m}Tcの還元(原因)とした場合、還元させる要因(ステンレス、放射能等)の特定が必要である。
 - ・ これまでの専用型装置での結果から算出される酸性アルミナに吸着した¹⁰(Re)原子数に比べて、本試験で抽出した¹⁰原子数が少ないにもかかわらず、¹⁰吸着率が低下したことから、ガラム工程ではアルミナの吸着容量以外の要因(接触効率や化学形態)が大きく影響することが示唆された。
 - ・ ^{99m}Tcジェネレータ用アルミナの結核開発に関して、来年度もアルミナ上のMoや¹⁰に関するラマン分光測定を行い検討を進める予定である。
- 3) 太田氏(OTC)から JRR-3 照射サンプルを用いた専用型装置のホット試験結果について説明があった。
 - ・ JRR-3 で照射したMo₂ベレットを用いてホット試験を2週間実施した。Mo₂ベレットは9個(約40g)を4日間照射し、5日間冷却させた。
 - ・ 1週目はこれまでと同様の試験条件とし、2週目は酸性アルミナの量を7gから9gに増やした。吸着可能な¹⁰量を増やしつつ、流速が遅くなることでアルミナと¹⁰の反応向上を期待した。
 - ・ 試験の結果、アルミナ型による影響の違いは見られず、^{99m}Tc回収率は最大45%程度で、ばらつきが大きかった。
 - ・ Mo₂溶液の品質検査の結果、昨年度の KUR 照射サンプルを用いた結果より改善が見られ、品質の基準値はほぼ満足していた。
 - ・ 今後の対応として、Mo 溶液に H₂O₂ を添加し^{99m}Tcの酸化を抑制するとともに、以前のガラス製の装置で結果が良かったことから装置のステンレス部分の取直しを行う。
 - (4) 実施計画(案)について
 - ・ 資料5を用いて、土谷氏(JAEA)および新居氏(JAEA)から医療用 R-1 製造にかかると最近の動向について説明があった。
 - ・ 閣議決定された成長戦略ロードマップにおいて、試験研究等を利用したラジオアイソトープの製造に取組む旨が記載されたことから、原子力委員会が医療用ラジオアイソトープ製造・利用専門部会が設置された。
 - ・ 第2回専門部会において、^{99m}Tc 製剤の国産化に向けた JAEA の取組みについて、JTR と JRR-3 合同でまとめた資料の説明があった。資料には、本プロジェクトの内容と JRR-3 での製造計画と課題について記載されている。
 - ・ JRR-3 で天然 Mo₂を照射した結果、試算した値よりも2割高い放射能が得られた。今後、高密度ベレットを使用することで更に高い放射能が期待できる。
 - ・ 米国では国主導で RI の国産化を進めており、欧州では様々な国とのネットワークを作って RI の製造開発を進めている。
 - ・ ^{99m}Tc の供給に関して、近年、生産炉の多様化が進んでいるが競争力になる生産炉もある。オーストラリアの OPAL が定常的に Mo 製造可能となったため製造割合が増えつつある。
 - ・ JRR では放射法による^{99m}Tc製造の取組が進んでいるが、競争力になる生産炉もある。オーストラリアの OPAL が定常的に Mo 製造可能となったため製造割合が増えつつある。
 - ・ 最近では新たな医用 RI として^{99m}Tcも注目されている。
 - ・ 今回のプロジェクト委員会において、専用型装置で得られた^{99m}Tc溶液の医薬品としての試験について議論したい。
 - ・ 次回プロジェクト委員会については、6~7月に開催予定で、別途、調整する。

(■口完、口次頁に続く)

第15回「核医学検査薬(テクネチウム-99m)の国産化」プロジェクト委会

資料3

「核医学検査薬の国産化」

令和4年度の実施状況

令和4年7月21日

日本原子力研究開発機構
 高速炉・新型炉研究開発部門 大洗研究所
 環境技術開発センター 材料試験炉部

令和4年度のプロジェクト活動状況

【研究開発】

- 令和4年 4月～
 原子力機構と関連企業との間で共同研究を延長・実施中。
 各課題について、試験研究を実施中。
- 令和4年 4月～
 京大炉の令和4年度共同利用研究の計画策定。
 KURで照射し、KURホットラボでの試験(3回:10月、11月、1月)
- 令和4年 5月～
 JRR-3で照射したMoO₃ペレットのJMTRホットラボ試験(2回:6月、1月)。
 濃縮⁹⁹Moを用いた⁹⁹Mo生成量及び不純物核種の評価(2回:5月、11月)。

【会合等】

- プロジェクト会合(第15回(7/21)、第16回(2月頃予定))

【外部発表等】

- 第59回アイソトープ・放射線研究発表会(7/6～8)。
- 投稿論文等の外部発表を検討。

①

JMTR廃止決定に伴う対応状況

- 代替炉の確保
 - ・KURで照射及びTc-99m抽出試験を継続。
 - ⇒ JMTRホットラボでのTc-99m抽出試験(3回)
 - ・JRR-3での照射及びTc-99m抽出試験の継続
 - ⇒ JMTRホットラボでのTc-99m抽出試験(2回:CLレベルの試験)。
 - ・海外炉での検討
 - ⇒ コロアの影響で未実施(インドネシア、ポーランド、ガザフスタン)
- 後継炉の検討
 - ・令和3年度の活動成果
 - ⇒ 令和4年3月16日 令和3年度の検討状況報告
 文部科学省 原子力科学技術委員会 原子力研究開発・基盤・人材作業部会
 - ⇒ 令和4年6月17日
 作業部会にて、「我が国の試験研究炉を取り巻く現状・課題と今後の取組の方向性について(論点整理)」が文科省から報告され、報告書がまとまる予定

②

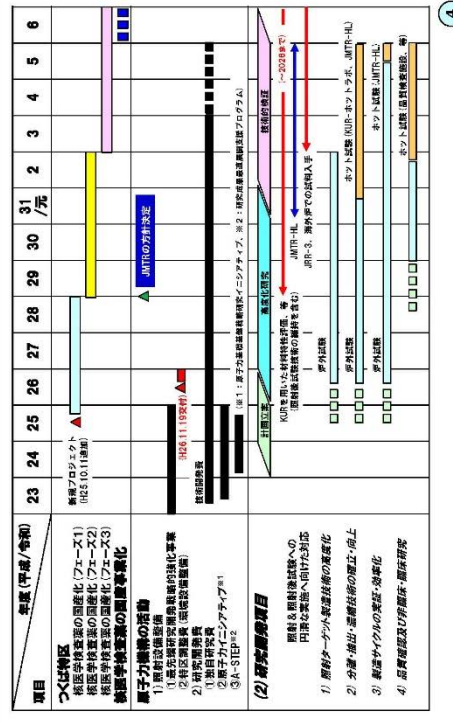
プロジェクトの開発目標と令和4年度の実施状況

ウラン(²³⁵U)を原材料としない放射化法による⁹⁹Mo/^{99m}Tc製造システムの完成に向けた技術開発を展開し、基本的な製造工程を構築。⁹⁹Mo/^{99m}Tc製造システムの完成に向けた技術開発を展開。

開発項目	目標	現状
1 照射ターゲットの製造技術開発	新たな製造方法による高密度MoO ₃ ペレットの安定製造技術を確立。	HIP法による高密度MoO ₃ ペレットの形成方法の検討を継続。
2 ⁹⁹ Mo/ ^{99m} Tc分離・抽出・濃縮技術開発	1) MEK(メチルエチルケトン)を用いた濃縮抽出法による ^{99m} Tc分離・抽出・濃縮技術の確立(高純度・高濃縮 ^{99m} Tc溶液の確保)。 2) PZC(高分子ジリコニウム化合物)に代わるリサイクル可能な ⁹⁹ Mo吸着剤の製造技術を開発(200mg/g)。	JMTRホットラボに整備した実用型 ^{99m} Tc分離・抽出・濃縮装置を用い、JRR-3で照射したMoO ₃ ペレットを用いた濃縮抽出法による ^{99m} Tc分離を実施(2回)。 回収率向上のための装置改造の検討。 新法アルミニウムミルキング特性及び ⁹⁹ Mo- ⁹⁹ 吸着メカニズムの評価。 表面分析による吸着機構の解明。
3 Moのサイクル技術開発	Mo吸着剤に吸着したMoを高い収率で回収する技術を開発(回収率:95%以上)。	炉外試験によるMo回収条件は確立済。
4 ^{99m} Tc放射化に向けた技術開発	本方法による ^{99m} Tc溶液の核医学検査薬の基準値を設定。低放射能濃度での検査実施。	(今年度は、委託予定は無し)
5 照射炉による照射試験	京大炉、海外炉等による照射試験の実施。	JRR-3での濃縮 ⁹⁹ Moを用いた ^{99m} Tc生成量及び不純物核種の評価。

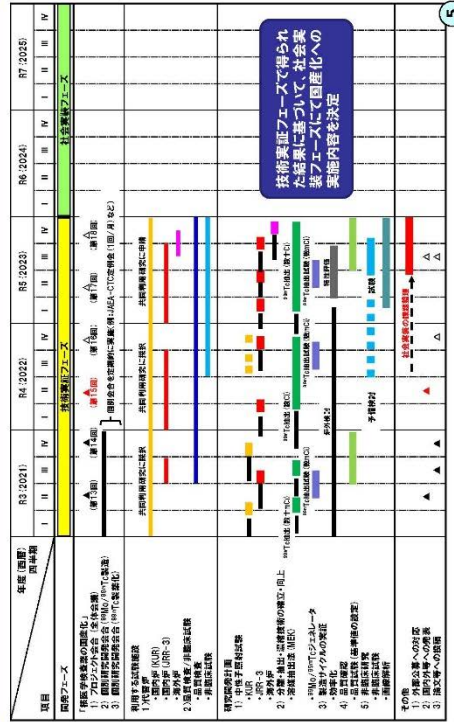
③

99Mo/99mTc製造技術開発に係る全体計画



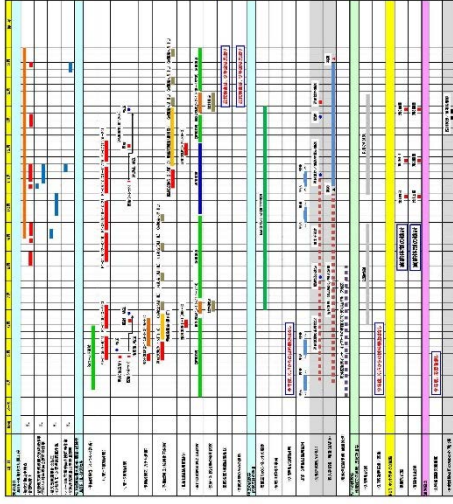
4

技術実証フェーズに係る全体計画(第3期前半)



5

令和4年度の詳細工程



6

- 原子力委員会
アクションプランへの対応
令和4年5月31日に「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」が決定
⇒ RTR-3で規制したMOが
多くの施設が重要施設
⇒ 財団法人や製薬メーカー等の
意見交換を実施しているこ
ころ。
- 競争申請に基づく試験の実施
とのようなシナリオが審議で競争
重要。
⇒ 非臨床試験の見直し。
⇒ 必要な表証項目の検討。

第16回プロジェクト合資料（抜粋）

つくば国際戦略総合特区「核医学検査薬（ナクネチウム-99m）の国産化」
第16回プロジェクト合資料（議事次第）

- 日時：令和5年2月14日（火） 13時15分～15時00分
場所：TV会議（Zoomシステム）
議題：
- (1) はじめに
・進行説明、プロジェクトリーダー挨拶、メンバーの変更・挨拶、など (10分)
 - (2) 第15回プロジェクト合資料について (5分)
・第15回議事録(案)の確認
 - (3) 本年年度の報告 (50分)
・令和4年度の活動状況及び令和5年度の計画
(原子力機構、千代田テクノロ、アート化学)
 - (4) RI製造の国産化に向けた状況 (30分)
・最近の動向について
・JRR-3での^{99m}Tc製造計画
 - (5) その他 (10分)
・その他（次回開催、連絡事項、等）

- 配布資料：
- 資料1 : 令和4年度プロジェクト合資料メンバー表
 - 資料2 : 第15回プロジェクト合資料 議事録(案)
 - 資料3 : 令和4年度の準備状況及び令和5年度の計画(全体概要)
 - 資料4-1 : 活動状況及び計画(Mo/吸着剤開発：アート化学)
 - 資料4-2 : 活動状況及び計画(KIRでの試験結果：原子力機構)
 - 資料4-3 : 活動状況及び計画(^{99m}Tc分離濃縮技術：千代田テクノロ/原子力機構)
 - 資料5-1 : 世界における最近の動向
 - 資料5-2 : 国内動向とJRR-3での^{99m}Tc製造計画
- 参考機関：
日本原子力研究開発機構
筑波大学附属病院 神戸電子線センター
(株)千代田テクノロ、(株)アート科学、太郎精工(株)
東京大学大学院総合研究機構
茨城県、つくば市、つくばクロロバル・イノベーションセンター推進機構

以上

資料1

【2022年度（令和4年度）】つくば特区「核医学検査薬の国産化」プロジェクト合資料の参考機関等

機関	氏名
プロジェクトリーダー	日本原子力研究開発機構 北村 了一、土谷 恭徳
主たる実施者	(株)千代田テクノロ 新田 清、小口 靖弘
参画機関	日本原子力研究開発機構 井手 広史、藤田 尊賢、岡力壽朗
	筑波大学附属病院 熊田 健男、藤野 龍太郎、植光 照叶 ^{※1} 山崎 匠哉、植井 秀幸
参画機関	(株)千代田テクノロ 大田 昭生、竹内 真彌、齋藤 正和、柴田 徳徳 新田 智大
	太郎精工(株) 大岡 隆夫
対話組織 (事務局)	つくばグローバル・イノベーション推進機構 大岡 隆夫
金融機関、VC等	-
関係市庁	茨城県産業経営部科学技術推進課 広岡 俊明、深瀬 勇希子 つくば科学技術推進課 藤野 航、久保 由希子
関係団体等	JST ^{※2}
その他、潜在的に今後の参画が想定される組織	(新規参画研究機関、企業、等 ^{※2}) 筑波大学(筑波大学大学院総合研究機構) 新田 昭生(日本原子力研究開発機構・JRR-3)

※1:兵庫県立神戸電子線センター(筑波大連携)、※2:必須に及び参画

資料2

書類名	つくば特区プロジェクト6 第15回プロジェクト委員会 議事録(案)	文書番号	特区 P6-220721
会議名	つくば国際総合特区「核医学検査(テクネチウム-99m)の国産化」第15回プロジェクト委員会		
開催年月日及び時間	令和4年7月21日(木) 10:00~12:00		
場所	TV会議(Zoomシステム)		
出席者の所属氏名(敬称略・順不同)	別添1の通り。		
報告事項(別添資料)	● 黒		
配布資料	別添1の通り。		

議事及び議事録概要

つくば特区プロジェクト6「核医学検査(テクネチウム-99m)の国産化」に係る第15回プロジェクト委員会を開催し、令和4年度の各課題の進捗状況及び実施計画を確認した。主な内容は以下の通りである。

(1) 挨拶及び令和4年度の新メンバーの紹介

1) 第15回プロジェクト委員会開催にあたり、プロジェクトリーダーの神永氏(MEA)より挨拶があった。

- コロナ禍でZoomを用いたリモート会議も3年目となる。
- 状況が改善されれば以前の様な集合形式の開催とし、JMTR-HLで実施しているホット試験の見学会も考えている。

2) 新メンバーの紹介

- 今から新メンバーとして加わる掛井氏(太陽重工)、広原氏(茨城県)、黒藤氏(つくば市)、久保氏(つくば市)より挨拶があった。
- 掛井氏(太陽重工)は以前本プロジェクトに参加しており、4年ぶりの参加となる。

(2) 第14回プロジェクト委員会について

- 第14回プロジェクト委員会(案)は承認された。なお、修正・コメント等があれば一週間を目途に連絡するようお願いした。

(3) 令和4年度進捗状況の報告

1) 資料3を用いて、土谷氏(MEA)から令和4年度のプロジェクト全体の実施状況について説明がされた。

- 4月からMEAと関連企業の間で共同研究契約を延長し継続中である。
- JRR-3照射100%を用いた実用型試験装置のホット試験を今年度2回実施予定であり、濃縮^{99m}Mo照射による^{99m}Mo生成量および不純物後除量も2回の実施を予定している。
- 第59回アイソトープ・放射線研究発表会にて実用型試験装置のホット試験結果を発表した。
- JMTR後継炉について、3/16に文科省の作業計画にて検討状況を報告した。6/17の作業計画では今後、文科省が国内の試験研究の全体計画の策定することが示されたことから、JMTR後継炉の検討についても推進していく。
- 今年度は実用型試験装置の改造を計画しているため、^{99m}Tc回収率向上を主とし、品質検査は実施しない。
- 2回目の実用型試験装置のホット試験は、装置改造後の1月に実施することとし、調整試験として放射能の低い条件で実施予定である。

(口完、■次頁に続く)

原子力委員会において、6/31に「医師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」が取りまとめられた。JRR-3照射100%から抽出した^{99m}Tc製剤が利用可能な実証が重要課題であるため、本プロジェクトの成果も有効利用できるものがある。

- RI協会や薬業メーカーとも意見交換を実施している。

2) 資料4-1を用いて、西方氏(MEA)からJMTR-3照射サンプルを用いた実用型試験装置のホット試験結果について説明がされた。

- MoO₃ペレット(プラズマ焼結法)3個をJMTR-3水力照射設備(HR1)で78時間照射した。
- 試験条件として塩基性アルミナの前処理条件およびガラス母液濃度を変更した。
- Mo溶液には^{99m}Moが含まれたが、抽出した^{99m}Tc溶液では^{99m}Tcのみが観察され、高純度であることを確認した。
- Mo回収率が安定せずバラつきが大きかったことから、塩基性アルミナの前処理条件およびガラス母液濃度は^{99m}Tc回収率にもバラつきが影響しない。
- JMTR-3における照射可能重量の前限及びまだ性能確認段階であることから、照射100%ペレット回収率は3割としている。
- 昨年度のJMTR-3照射では生成放射能が想定値以上だったのに対して、今回の放射能は想定値通りであったため^{99m}Mo生成量にもバラつきが与えられる。
- 現在のところ、^{99m}Moによる影響と考えられる不具合は確認されていない。

3) 資料4-2を用いて、太田氏(OT)から溶解抽出法におけるステンレス器具とガラス器具による^{99m}Tc(Re)回収率比較結果について説明がされた。

- ステンレス製である現在の実用型試験装置の^{99m}Tc回収率が低く、旧型のガラス製の装置では^{99m}Tc回収率が約80%であったことから材質による回収率比較を目的とした小規模試験を実施した。
- コート試験ではReを用いて抽出後MEKをステンレス容器で一晩放置、ホット試験では^{99m}Tcを用いて抽出後MEKをステンレス容器で30分間放置した。
- コート試験では材質による有意な差が確認されなかったが、ホット試験ではステンレス条件でアルミナへの^{99m}Tc吸着量の低下が確認され、ガラス条件に比べて低い^{99m}Tc回収率であった。
- 今後、実用型試験装置のガラスをステンレス製からガラス製にする改造を実施予定であり、10月に計画している。
- 今回の結果からReがTcの親元素として使用出来ない可能性も示唆されたが、放射性医薬品として¹⁸⁷Reが^{99m}Tcと同じように扱われることが多いことから、まだ明確ではない。
- 文献によるとTcO₂でないMEKに抽出されないと報告されており、これまで^{99m}Tc抽出率は良いが、アルミナへ吸着しないのは化学形態が原因ではないかと考えられている。
- 実用型試験装置では塩基性アルミナでMEK中の水分を除去しているが、有機化学の分野では、硫酸ナトリウムや硫酸マグネシウムの乾燥材を通して水分除去することがある。

4) 資料4-3を用いて、藤田氏(MEA)から表面分析を用いたアルミナのモリブデン酸イオン吸着メカニズムについて説明がされた。

- ジェネレーター用アルミナのMo吸着量向上およびミルキング時のMo脱離抑制のため、ミクロな観点からアルミナとモリブデン酸イオンの反応に着目した。
- Mo吸着前後のアルミナのFTIR、XPS、ラマン分光測定結果からアルミナのモリブデン酸イオン吸着機構を解明し、査読付き論文として掲載された。
- AlMoO₄は吸着力が強いが、アルミナへはMoO₄の化学形で吸着すべきである。
- 今年度もJMTR共同利用が検討されており、JMTR-HLでの照射後試験を3回計画しているが、JMTRの大規模保守点検により下半期(10月)から共同開始予定である。

(口完、■次頁に続く)

資料3

「核医学検査薬の国産化」

令和4年度の実施状況

令和5年2月14日

日本原子力研究開発機構
 高速炉・新型炉研究開発部門 大洗研究所
 環境技術開発センター 材料試験炉部

令和4年度のプロジェクト活動状況

【研究開発】

- 令和4年 4月～
 原子力機構と関連企業との間で共同研究を延長・実施中。
 各課題について、試験研究を実施中。
- 令和4年 4月～
 京大炉の令和4年度共同利用研究の計画策定。
 KURで照射し、KURホツトラボでの試験(3回:11月、1月、2月(予定))
- 令和4年 5月～
 JRR-3で照射したMoO₃ペレットのJMTRホツトラボ試験(2回:6月、1月)。
 濃縮⁹⁹Moを用いた^{99m}Tc生成量及び不純物核種の評価(1回:5月)。

【会合等】

- プロジェクト会(第15回(7/21)、第16回(2/14))
- 【外部発表等】
- 第59回アイントープ・放射線研究発表会(7/6~8)。
- 投稿論文等の外部発表を検討。

①

・ KURにもラマン分光装置があるため、⁹⁹Mo や^{99m}Tcに関するラマン分光測定を検討している。

5) 資料4-4を用いて、新聞紙(アトキヤ)からラマン分光によるアルミナ表面のMo吸着状態について説明がされた。

- ・ pHを変化したMo溶液では、文献と同じモリブデン酸イオンのピークが観察された。
- ・ アルミナ上のラマン分光スペクトルは、蛍光の影響が大きくベースラインが不明瞭であることからピーク強度の比較は困難である。
- ・ Mo吸着後洗浄無しアルミナではMoO₄²⁻とMoO₄²⁻由来のピークが観察されたが、洗浄済乾燥後アルミナではMoO₄²⁻由来のピークのみが観察された。
- ・ 蛍光の影響を抑えるには今回の条件と異なる励起波長のレーザーを有する装置が必要であるが、短い波長だと強度が出ないため長い波長(785nm)の方が望ましい。

(4) 薬事承認に向けた今後の対応

資料5を用いて、土谷氏(JAEA)から特区プロジェクトに係る成果とアクションプランとの位置付けについて説明があった。

- ・ アクションプランにて、JRR-3や加速器を用いて⁹⁹Mo/^{99m}Tcを2027年度までに国内需要の約3割製造するとしているため、本プロジェクト成果を上手くアピールしたい。
- ・ これまでの製造方法から放射化学法を採用するにあたり、一番重要なのが分離・抽出技術である。
- ・ 各製造工程において、⁹⁹Mo溶液、抽出した^{99m}Tc溶液、^{99m}Tc製剤の仕様が決められていると思われるが、抽出した^{99m}Tc溶液の仕様は医薬品メーカー内でプラックボックスとなっている。
- ・ 法規制については、治療では^{99m}Tc抽出時点でRI法と医薬品医薬機器等法の二重規制であるが、承認医薬品ではRI法は適用されない、医療機関に運ばれると、どちらも医療法のみの規制となる。
- ・ 本プロジェクトにおける⁹⁹Mo/^{99m}Tc製造方法の確立化が必要であり、現在カンパリアを作成している。
- ・ Mo溶液の仕様は我々で作成するが、抽出した^{99m}Tc溶液の仕様は製造メーカーにも相談して明らかにしないよう製造法まで議論が進まない。
- ・ ^{99m}Tc溶液の仕様は分理・抽出方法へ依存し、本プロジェクトの方法では⁹⁹Moや放射化していないMo、MEAなどの基準の認定が必要になると予想される。まずは、既存の薬機法や海外の基準値を参考に設定を進める。
- ・ アクションプランでは規制緩和についての記載はないが、つくば特区にて規制緩和の活用が推進されていることから、その枠組みで規制緩和の適用基準を検討したい。
- ・ 5月にはTGIを通じて専門家の方々と意見交換を実施しており、重要となる項目を整理した上で仕組に関してPMDAに相談する。

・ 次回プロジェクト会合については、来年1~2月の開催を予定しており、12月に日程調整の連絡をする。

以上

(■売、□次頁に続く)

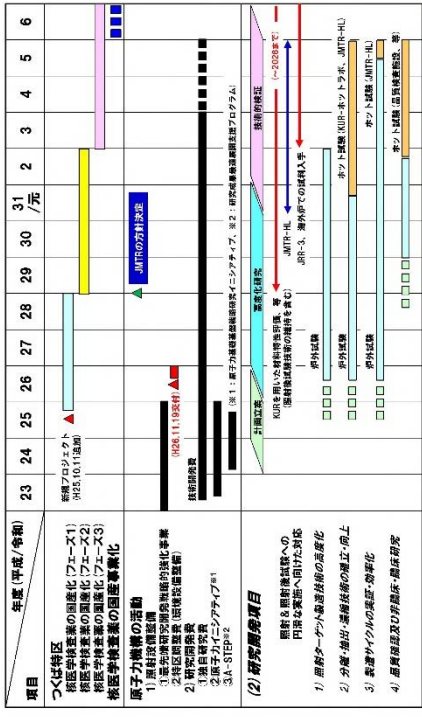
JMTR廃止決定に伴う対応状況

- **代替炉の確保**
 - ・KURで照射及びTc-99m抽出試験を継続。
 - ⇒ JMTRポットラボでのTc-99m抽出試験 (3回)
 - ・JRR-3での照射及びTc-99m抽出試験の継続
 - ⇒ JMTRポットラボでのTc-99m抽出試験 (2回: CILレベルの試験)。
 - ・海外炉での検討
 - ⇒ コロナの影響で未実施 (インドネシア、ポーランド、ガザフスタン)
- **後継炉の検討 (文科省 原子力研究開発・基盤・人材作業部会 等)**
 - ・令和4年度の活動成果・状況
 - ⇒ 令和4年6月17日 「我が国の試験研究炉を取り巻く現状・課題と今後の取組の方向性について (論点整理)」の報告。
 - ⇒ 令和4年10月26日、令和4年12月13日 当該論点整理に係る議論。
 - ⇒ 令和4年12月28日 「中間まとめ」にて承認 (HP公開: 令和5年1月13日)。
 - ⇒ 令和5年2月10日 (科学技術・学術審議会 研究計画・評価分科会原子力科学技術委員会) 「中間まとめ」について、代替困難なもの (高出力照射炉の将来計画) は検討が必要であり、人材・資金の優先性も考慮し進めることとされた。

プロジェクトの開発目標と令和4年度の実施状況

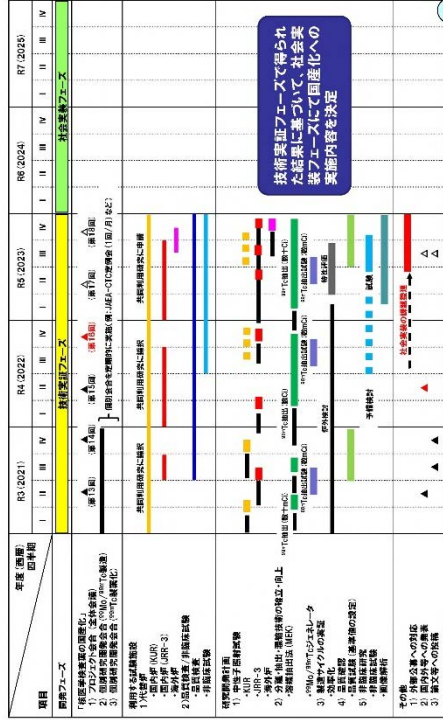
開発項目	目標	現状
1 照射ターゲットの製造技術開発	新たな製造方法による高密度MoO ₃ ペレットの安定製造技術を確立。 1) MEK (メチルエチルケトン) を用いた溶媒抽出法による ^{99m} Tc分離・抽出・濃縮技術を確立 (高純度・高濃縮 ^{99m} Tc溶液の確保)。	HP法による高密度MoO ₃ ペレットの製造確立は概ね完了。 JMTRポットラボに整備した実用型 ^{99m} Tc分離・抽出・濃縮装置を用い、JRR-3で照射したMoO ₃ ペレットを用いた溶媒抽出法による ^{99m} Tc分離・抽出・濃縮技術の確立により、高純度・高濃縮 ^{99m} Tc溶液の確保 (2回) の達成を完了。 新調アルミナのミルコング特性評価、裏面分析による吸着機構の理解のための試験を実施。
2 ^{99m} Tc分離・抽出・濃縮技術開発	2) PZC (高分子ジエチルケトン化合物) に代わるリサイクル可能なMo吸着剤の製造技術を開発 (200mg/g)。	Mo吸着剤に吸着したMoを高い収率で回収する技術を開発 (回収率: 95%以上)。
3 Mo/ナイクル技術開発	本方法による ^{99m} Tc溶液の核医学検査の基準値を規定。低放射能濃度での検査実施。	海外試験によるMo回収条件は確立済。 (今年度は、実施予定は無し)
4 ^{99m} Tc濃縮化に向けた技術開発	京都大、海外炉等による照射試験の実施。	JRR-3での濃縮 ^{99m} Tcを用いた ^{99m} Tc生成量及び不純物濃度の評価。

^{99m}Mo/^{99m}Tc製造技術開発に係る全体計画



4

技術実証フェーズに係る全体計画 (第3期前半)



5

令和5年度の実施計画(案)

	令和5年度																	
	4	5	6	7	8	9	10	11	12	1	2	3						
JRR-3 運転						21	15	24	20	30	24	22	8	2	12	8	18	5
HL試験 (JMTR)																		
KUR 運転																		
HL試験 (KUR)																		

R5年単行4回の抽出試験を予定
(HL試験の点検工程との調整)

※特設では、例年通りの運転期間を予定

- 原子力委員会
アクションプランへの対応
・令和4年5月31日に「医療用電子アイソトープ製造・利用推進アクションプラン」が決定。
⇒ JRR-3で照射したMOXがTC-99m産別として利用できるかの検証が重要課題。
⇒ R1臨検や営業メーカ等の意見交換を実施しているところ。
- 策定申請に基づく試験の実施
・どのようなシナリオが異種で策定承認にもって行けるかの開発が重要。
⇒ 非臨検試験の見直し。
⇒ 必要な実施項目の検討。

資料2

書類名	つくば特区プロジェクト6 第16回プロジェクト委員会 議事録(案)	文書番号	特区 P6-230214
会議名	つくば国際戦略総合特区「核医学検査(テクネチウム-99m)の国産化」第16回プロジェクト委員会		
開催年月日及び時間	令和5年2月14日(火) 13:15~15:00		
場所	TV会議(Zoomシステム)		
出席者の所属氏名(敬称略・順不同)	別添1の通り。		
報告事項(別添資料)	●、●、●		
配布資料	別添1の通り。		

議事及び議事録
 つくば特区プロジェクト6「核医学検査(テクネチウム-99m)の国産化」に係る第16回プロジェクト委員会を開催し、令和4年度の活動報告及び今後の計画等を承認した。主な内容は以下の通りである。

(1) 挨拶及び第16回からの新メンバーの紹介
 ・ 第16回プロジェクト委員会を開催にあたり、プロジェクトリーダーの神永氏(JAEA)より挨拶があった。また、今から新メンバーとして加わる新田氏(CTC)より挨拶があった。

(2) 第15回プロジェクト委員会について
 ・ 第15回プロジェクト委員会開催報告は承認された。なお、修正コメント等があれば一週間を目処に連絡するよう依頼した。

(3) 令和4年度進捗状況の報告
 1) 資料3を用いて、土谷氏(JAEA)から令和4年度の実施状況及び令和5年度の計画について説明がされた。
 ・ 今年度もKURの共同利用研究が採択されており、稼働が遅れたもののKURホットラボでの3回の照射試験を実施予定である。
 ・ JRR-3で照射したMo⁹⁹、ベレットの不純物分析も5月に一度は片手実施した。
 ・ Mo⁹⁹濃縮Mo⁹⁹ベレットのベレットの不純物分析も5月に一度は片手実施した。
 ・ 海外での照射に関してはまだ進んでいないが、引き続き照射の可能性を検討していく。
 ・ JRR後継型に関して、文科省の作業部会で12/28に「我が国の試験研究を取り巻く現状・課題と今後の取組の方向性について(論点整理)」の「中間まとめ」が承認され、2/10にはその作業部会にて、代議院議案の「高出力照射炉の将来計画」は検討が必要であり、人材・資金の確保性等も考慮し進めることとされた。
 ・ 今年度は当初の計画通り進められており、次年度はJRR-3とKURを用いて可能な限り試験結果を積み重ねる。次年度、JRR-3は8/21から稼働開始予定で3月までに7サイクルあるため、4回の照射試験を実施し、最終試験で品質検査を実施予定である。JRRホットラボの点検予定等も考慮して計画を立てる。

2) 資料4-1を用いて、新開氏(アーク科学)からP20に代わるリサイクル可能なMo⁹⁹吸着剤の製造技術開発について説明がされた。
 ・ 2011、2012年にインドの研究者が報告した論文に基づいてアルミナを合成した。合成方法は、精製アルミニウムと酸水素アンモニウムを混合するものである。(口先、●次頁に続く)

・ 2つの試薬を混合するとO₂の発生して液状になった。その後、論文では100℃で5時間乾燥するとしたが、本試験では乾燥までに4日間要した。次工程の焼成条件を700℃と500℃とし、2種類のサンプルを制作した。論文では、700℃焼成サンプルのみである。
 ・ 700℃焼成サンプルでは、論文と異なりγ-Al₂O₃以外にベーマイトを含んでいた。アルミナ表面は多孔質となっていた。

2) 資料4-2を用いて、藤田氏(JAEA)からKUR照射後試験結果について説明がされた。
 ・ KURで照射したMo⁹⁹ベレットを用いて、2種類の照射試験を実施した。一方が、アーク科学で合成したアルミナのMo⁹⁹吸着剤の放射能試験、他方が商用型試験装置の不具合の原因調査を目的とした水素ハブリングを施したMo⁹⁹溶液からのMo⁹⁹回収の再現性試験である。
 ・ 論文ではアルミナのMo⁹⁹吸着量(動的)を205mg-Mo/gとしていたが、今回の結果ではその値を大きく下回った。
 ・ 700℃焼成サンプルの方が500℃焼成サンプルよりも高いMo⁹⁹吸着性能が得られた。Mo⁹⁹分離率は良好だったが、Mo⁹⁹/Mo¹⁰⁰比の改善が必要である。
 ・ 合成したアルミナは高い比表面積が予想されるため、吸着サイトを増やす工夫が必要である。
 ・ Mo⁹⁹回収試験の結果、文献ではMo⁹⁹の還元によりKURへの抽出率が低下するとされていたものの、本試験では抽出率には影響がなく酸性アルミナへの吸着量の低下が確認された。
 ・ 水素ハブリング後のMo⁹⁹の化学形は確認しておらず、商用型試験装置の不具合の原因も同じ要因とは断言できない。Mo⁹⁹が還元していたとして、商用型試験装置における還元の原因も不明である。
 ・ 来年もKUR共同利用研究が採択されており、引き続き試験装置について性能向上したアルミナの開発を進める。

3) 資料4-3を用いて、太田氏(CTC)および西方氏(JAEA)からMo⁹⁹分離技術について説明がされた。
 ・ ステンレス器具とガラス器具を使用した小規模試験の結果、ガラス器具の方が良好なMo⁹⁹回収率であったことから、JRRホットラボに整備した商用型試験装置の一部をガラス製およびテフロンチューブに変更した。
 ・ ガラスカラムおよびテフロンチューブへの変更により、通液の様子把握可能となった。
 ・ 改造後の装置を用いて、JRR-3で照射したMo⁹⁹ベレットを使用したMo⁹⁹回収試験を実施した。
 ・ 試料1/23にJRRホットラボへ輸送した試験を実施した。
 ・ 照射後のMo⁹⁹ベレットに黒色が見られなかったため、照射キャプセル内が十分にヘリウム置換されていなかった可能性がある。
 ・ Mo⁹⁹溶液液から、これまで同様に不純物としてMo¹⁰⁰、Mo¹⁰¹が検出されたが、Mo¹⁰⁰は確認されなかった。始末済の製造時期により微量の不純物元素混入量が異なる可能性がある。
 ・ 今回、装置内部に水が残存していたことによりMo⁹⁹濃縮率が低下してしまっただけで、正確な試験データを得られなかった。今後、さらに試験回数を重ねて、装置改造による影響を確認する。
 ・ ガラスカラムの脱着機構は以前のものを流用していたが、一部が壊れてしまったため、今後壊れにくい対策を施す。

(4) RI製造の国産化に向けた状況
 1) 資料5-1を用いて、土谷氏(JAEA)からMo⁹⁹製造に係る世界での最近の動向について説明があった。
 ・ 今年度、IAEAでMo⁹⁹に関する国際シンポジウムが開催されたため、その内容について紹介がされた。(口先、●次頁に続く)

資料3

「核医学検査薬の国産化」

令和5年度の実施状況

令和5年7月27日

日本原子力研究開発機構
高速炉・新型炉研究開発部門 大洗研究所
環境技術開発センター 材料試験炉部

令和5年度のプロジェクト活動状況

【研究開発】

- ▶ 令和5年 4月～
原子力機構と関連企業との間で共同研究を延長・実施中。
各課題について、試験研究を実施中。
- ▶ 令和5年 4月～
京大炉の令和5年度共同利用研究を実施。
KURホットラボでの試験(4回:8月、10月、12月、1月)
令和5年 8月～
JRR-3で照射したMoO₃ペレットのホットラボ試験(3回:9月、11月、1月)。
^{99m}Tc生成量及び不純物核種の評価(昨年度の結果の評価)。

【会合等】

- ▶ プロジェクト会合(第17回(7/27)、第18回(2月頃))
- ▶ 外部発表等
- ▶ 投稿論文等の外部発表を検討。

【研修生の受入れ】

- ▶ 文科省原子力研究交流制度によるインドネシアBRINからの研究生受入れ。

①

世界における^{99m}Tc製造の大きな問題点の一つが製造用原子炉の老朽化である、HFR(オランダ)の運転ライセンスが2024年までであるが、現在最も^{99m}Tc製造割合が大きい原子炉である、オランダでPALIASという新しい炉を建てようという計画があるが、まだ建設開始に至っていない。

MRIA(ポランド)は2030年まで運転ライセンスがあるが、現在改修工事中で、3月終了予定が7～8月終了予定へ延期されている。

JRR(フランス)は2030年以降の稼働予定であり、RA-10(アルゼンチン)は2024年稼働、2025年に本格運転予定としている。

- ・ 各炉の運転ライセンス延長およびRA-10の稼働状況により2025年以降の動向は不透明である。
- ・ ^{99m}Tc精製メーカーはこれまでの5社から、MIRI(カナダ)の停止に伴い4社に減少した。
- ・ IEAでCOVID-19パンデミックの影響が評価されているが、日本ではパンデミックによる^{99m}Tc不足は生じなかったことから、^{99m}Tc製造施設のトラブル等により大きな影響を及ぼすと考える。
- ・ ^{99m}Tc国産化のためには原子炉と加速器のバランス良い体制作りが必要であり、共通技術(照射済みMoからの不純物核種の除去技術等)を効率良く活用することで開発期間の短縮及び開発コストの低減等に繋がる。
- ・ IEAにおいても溶解抽出法および活性療法が紹介されており、両者の技術を比較しつつ効果良い技術開発が必要である。
- ・ ジェネレータのMo吸着剤として、アルミナのみでなくP20や酸化チタン等も世界では検討されている。
- ・ 日本では、既製品に対する新たな技術開発・導入が困難な環境であることが大きな課題である。

2) 資料5-2を用いて、新居氏(JAEA)から^{99m}Tc製造に係る国内での動向およびJRR-3での^{99m}Tc製造計画について説明があった。

- ・ 国内で医用RI製造に係る国産等の動きが活発になっており、議員による傍聴や成長戦略実行計画に基づき設置された専門部会にてアクションプランが策定された。
- ・ アクションプランに基づき、関係機関による全体委員会(8/1と12/5に2回開催されている。参加機関は、日本アイソトープ協会、原子力機構、日本放射線医薬品協会、内閣府原子力委員会事務局、文部科学省原子力課である。
- ・ ^{99m}Tcの国産供給スキームについて、おおむね方向性が固まりつつある。ターゲットには天然Moを使用し、JRR-3で照射したMoを薬品メーカーに配送して製薬工場にて^{99m}Tc分離抽出・製薬化する。
- ・ ^{99m}Tc抽出方法について、原子力機構も技術提供し全面協力する。溶解抽出法と活性療法と比較し技術実証が必要であり、JRR-3のRI製造機へ活性療法の実証の導入を検討中である。
- ・ 低比放射能のMo溶液を輸送するには巨大な8型輸送容器が必要であり大きな課題である。国内に条件を満たす輸送容器はないため、海外で利用可能なものを調査中である。
- ・ 今後も定期的(年3～4回)な全体委員会の開催が予定されている。
- ・ JRR-3では2025年度までの照射技術確立が目標である。天然Moの照射試験では、水方照射設備による7日間照射で0.5Ci/g-Mo(期待値の2割増)、重水照射設備VI孔(燃料の中心)で3.5～4.6Ci/g-Mo、RG孔(燃料の周辺)で約20Ci/g-Moが得られている。

(5) その他

- ・ 茨城県からの依頼である本プロジェクトに係る資料作成2件について情報共有され、承認を得た。
- ・ 次回プロジェクト委員会については、6月下旬～7月の開催を予定しており、時期が近づいたら日程調整の連絡をする。

以上
(■先、□次頁に続く)

JMTR廃止決定に伴う対応状況

- **代替炉の確保**
 - ・KURでの照射及びTc-99m抽出試験の継続。
 - ⇒ KURホットラボでのTc-99m抽出試験(4回)
 - ⇒ JRR-3での照射及びTc-99m抽出試験の継続
 - ⇒ JMTRホットラボでのTc-99m抽出試験(3回: Cil-ヘルムの試験)。
 - ・海外炉での検討
 - ⇒ **未実施** (インドネシア、ポーランド、ガザスタン) : 予算上の問題 (国際協力は継続中であり、照射場としては確保)
- **後継炉の検討(文科省 原子力研究開発・基盤・人材作業部会 等)**
 - ・令和5年度の活動成果・状況
 - ⇒ 令和5年度から新たな委員会を立ち上げ、継続的に検討。(機会を見て、作業部会への報告を予定)

2

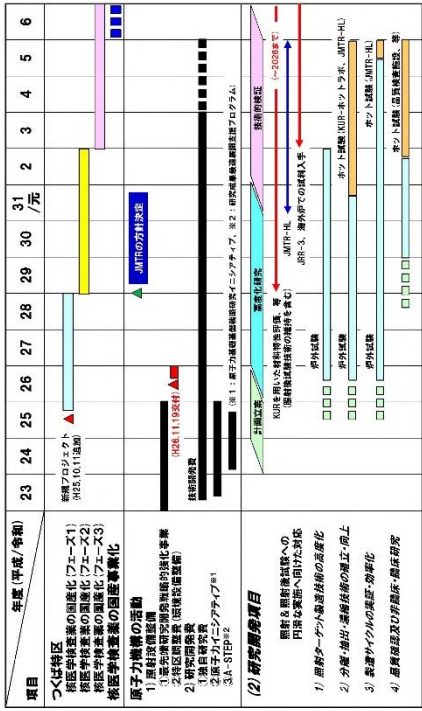
プロジェクトの開発目標と令和5年度の実施状況

ウラン(235U)を原材料としない放射化法による⁹⁹Mo/^{99m}Tc製造に係る要素技術を確認し、基本的な製造工程を構築。⁹⁹Mo/^{99m}Tc製造システムの完成に向けた技術開発を展開。

開発項目	目標	現状及び計画
1 照射ターゲットの製造技術開発	新たな製造方法による高密度MoO ₃ ペレットの安定製造技術を確立。	高密度MoO ₃ ペレットの製造確立は概ね完了。 JRR-3で照射したMoO ₃ ペレットを用いた溶媒抽出法による ^{99m} Tc分離・抽出・濃縮技術を確立(高純度・高濃縮 ^{99m} Tc溶液の確保)。
2 ⁹⁹ Mo/ ^{99m} Tc分離・抽出・濃縮技術開発	1) MEK(メチルエチルケトン)を用いた溶媒抽出法による ^{99m} Tc分離・抽出・濃縮技術を確立(高純度・高濃縮 ^{99m} Tc溶液の確保)。 2) PZC(高分子シリコン化合物)に代わるリサイクル可能なMo吸着剤の製造技術を開発(200mg/g)。	新種アルミニオミルキング特性評価、表面分析による吸着機構の解明のための試験を実施。 海外試験によるMo回収率は増進中。 3回目ホット試験で品質検査を実施予定。
3 Mo/サイクル技術開発	Mo吸着剤に吸着したMoを高い収率で回収する技術を開発(回収率:95%以上)。	海外試験によるMo回収率は増進中。
4 ^{99m} Tc放射化に向けた技術開発	本方法による ^{99m} Tc溶液の純度・濃度の基準値を設定。低放射能濃度での検査実施。	3回目ホット試験で品質検査を実施予定。
5 代替炉による照射試験	京大炉、海外炉等による照射試験の実施。	⁹⁹ Mo生成量及び不純物濃度の評価。

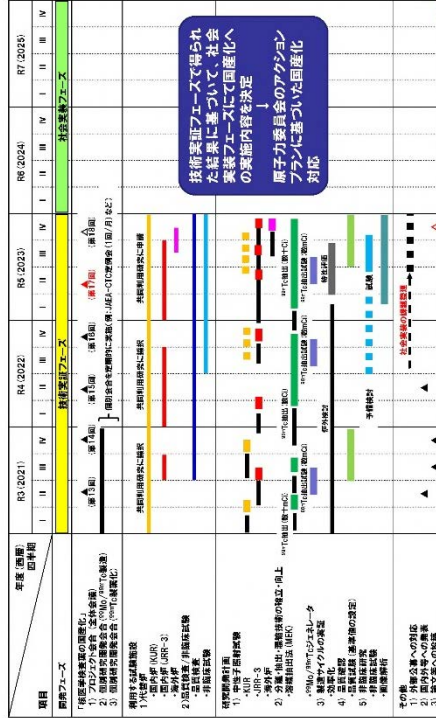
3

⁹⁹Mo/^{99m}Tc製造技術開発に係る全体計画



4

技術実証フェーズに係る全体計画(第3期前半)



5

令和5年度の実施計画(案)

	令和5年度											
	4	5	6	7	8	9	10	11	12	1	2	3
JRR-3 運転						21 R5-01	25 R5-02	29 R5-03	30 R5-04	22 R5-05	28 R5-06	29 R5-07
HL試験 (JMTR)						▲試験	▲試験	▲試験	▲試験	▲試験	▲試験	▲試験
KUR 運転												
HL試験 (KUR)						▲試験	▲試験	▲試験	▲試験	▲試験	▲試験	▲試験

- 原子力委員会アクションプランへの対応
 - ・令和4年5月31日に「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」が決定。
 - ⇒ JRR-3で照射したMOXがTC-99m製剤として利用できるかの実証が重要課題。
 - ⇒ R1協定や製薬メーカー等の意見交換を実施しているところ。
- 策定申請に基づく試験の実施
 - ・どのようなシナリオが最終で策定承認にもって行けるかの開発が重要。
 - ⇒ 非臨床試験の見直し。
 - ⇒ 必要な実証項目の検討。

6

書類名	つくば特区プロジェクト6 第17回プロジェクト委員会 議事録(案)	文書番号	特区 P6-230727
会議名	つくば国際医療総合特区「精密学校医薬(ナクホナウム-99m)の国産化」第17回プロジェクト委員会		
開催年月日及び時間	令和5年7月27日(木) 13:30~15:30		
場所	日本原子力研究開発機構 大洗研究所 材料試験部 第1会議室 TV会議(Zoomシステム)		
出席者の所属氏名 (敬称略・順不同)	別添1の通り。		
報告事項 (敬称略・順不同)	(有) ・ 無)		
配付資料	別添1の通り。		
議事及び議事摘要	つくば特区プロジェクト6「精密学校医薬(ナクホナウム-99m)の国産化」に係る第17回プロジェクト委員会を開催し、令和5年度の各種調達の進捗状況及び実施計画を確認した。主な内容は以下の通りである。 (1) 挨拶及び第17回からの新メンバーの紹介 1) 第17回プロジェクト委員会開催にあたり、プロジェクトリーダーの神永氏(JAEA)より挨拶があった。 ・ 新型コロナウイルスの影響によりTV会議での開催が懸念していたが、約3年ぶりの対面での開催となった。 ・ 新メンバーも居るため、プロジェクトの進捗については過去のことを省き出て出来るだけ丁寧な説明を心掛けて欲しい。 2) 新メンバーの紹介 ・ 今回から新メンバーとして加わる吉武氏(JAEA)、川端氏(OT)、高田氏(TO)、鈴木氏(放射線)、大瀧氏(放射線)より挨拶があった。 (2) 第16回プロジェクト委員会について ・ 資料2を用いて、土谷氏(JAEA)から第16回プロジェクト委員会議事録(案)を説明し、プロジェクトメンバーによる承認を得た。 (3) 令和5年度の活動状況 1) 資料3を用いて、土谷氏(JAEA)から令和5年度の実施状況及び進捗計画について説明があった。 ・ JRR-3で照射したMoO ₃ ペレットを用いたJRRホットラボの試験については、前回会合では4回としていたが、ホットラボ施設の都合を考慮し、今年度3回とした。JRR-3は8月から運転再開する。 ・ 文部科学省の原子力研究交流制度が採択され、インドネシアBRINからの研究生を3ヶ月間受け入れる。 ・ 海外炉での照射は予算の関係で今年度の実施は困難であるが、国際協力は継続中であり照射場も確保している。 ・ JRR 後継炉について、今年度から大洗研究所で新たな委員会を立上げて継続的に検討を進める。議会を見守り文部科学省作業部会への報告を予定している。 ・ 次年度の計画として前回会合では今年度の結果に基づいた公募提案等を計画していたが、原子力委員会のアクションプランにおける国産化対応もあることから、それに絡めて今後検討していく。 ・ アクションプランへの対応としてJRR-3で照射したMoO ₃ を動員化へ進めるための実証が重要であり、産学連携のための試験として非臨床試験実施まで見直しを行いたい。		

(口完、■次頁に続く)

1

<ul style="list-style-type: none"> ・ ^{99m}Tc 最新化に向けた技術開発として、JRR ホットラボでの3回目のホット試験で品質検査を実施予定である。現在、アクションプランに係る余裕の中で、PDR ファーマーおよび日本メンフィジックと品質検査について交渉中である。 ・ 非臨床試験について、PDR ファーマーで装置を所有している情報を得ており、品質検査の結果次第で実施する交渉は可能と考えている。 ・ TGI にアドバイザーとして産学に係る専門家がいるため、産学申請について継続して情報交換する。 	<p>2) 資料4-1を用いて、新聞氏(アーク科学)からPZCに代わるリサイクル可能なMo 吸着剤の製造技術開発について説明がされた。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 松倉氏(東大)を介してアルミナの特許専門家であるレゾナック社社員の方の紹介による、中国の研究者の文献を参考にアルミナを合成した。 ・ 原料は前回会合で報告した文献と同様であるが、一度、アンモニウムソーナイトにした前駆体を焼成してアルミナにする。 ・ 前回報告の文献と異なる点として、原料のモル比、ポリエチレングリコール(PEG)の使用、耐圧容器に入れて80℃で7時間焼成する操作がある。 ・ 今回、NH₄OH/Al は各4:1および6:1とし、アルミナの比表面積を大きくするため300℃焼成かつ文献に記載のPEG-400の代わりに分子量の大きいPEG-1000を使用した。 ・ 4:1および6:1のどちらのサンプルも多孔質状であり、結晶相はベーマイトだった。かさ密度は、4:1よりも6:1のサンプルで小さかった。 <p>3) 資料4-2を用いて、藤田氏(JAEA)からアーク科学が合成したアルミナの特性試験結果について説明がされた。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 合成したアルミナ自体の性能を評価するため、静的吸着条件により試験を実施した。 ・ 合成したアルミナは粒子が細かいため、アルミナを添加したMo 溶液に白濁が見られ、6:1のサンプルではカララムに詰まりが発生した。 ・ 4:1のサンプルで、約200mg-Mo/gの非線形に高いMo 吸着量が得られた。今後、再現性を確認する。 ・ 模擬ルキングの結果を放射線薬品基準に照らし合わせた結果、pH は基準値範囲内であり、Al 混入量は吸着時に白濁が見られたものの基準値以下でありAl 混入や澄清はほぼ無いと推測される。 ・ Mo 脱離率(≒⁷⁰Mo/^{99m}Tc)は基準値を超過しているため、動的吸着の適用、アルミナの除染、適切なMo 添加量の検討により改善を図る。 ・ Mo 吸着剤用アルミナに関する新たな文献について報告があった。原料は酸化セチルトリメチルアンモニウムおよびアルミ sec-ブトキシドであり、静的吸着で約250mg-Mo/gと報告されている。 ・ 今年度もKUR 共同利用研究が採択されており、KUR ホットラボで4回の照射後試験を計画している。 ・ アルミナの開発計画として、今回のサンプルを8月のKUR 照射後試験に用いる。その後、文献通りPEG-400を用いたアルミナおよび今回紹介した文献に基づくアルミナを合成し、除染や遊離方法を検討した上で、1月のKUR 照射後試験において動的吸着条件での特性評価を計画している。 ・ 今回のサンプルでは200mg-Mo/gのMo 吸着量が得られたが、実用化にあたってはミルキング中のMo 脱離を防ぐためのMo 添加量の減少や、アルミナの選別による比表面積の減少が伴うため、Mo 吸着量は減少することが予想される。 ・ アルミナの焼成の際にpH を酸性にすることで、表面のリス酸点を増加させ吸着量を向上させる可能性がある。 ・ 今回、かさ密度の低い6:1よりも4:1の方が高いMo 吸着量だった要因について、ポーラスサイズや吸着サイト数に影響する可能性がある。今後、アルミナの表面分析を検討する。
---	--

(口完、■次頁に続く)

2

第18回「核医学検査薬(テクネチウム-99m)の国産化」プロジェクト委員会

資料3

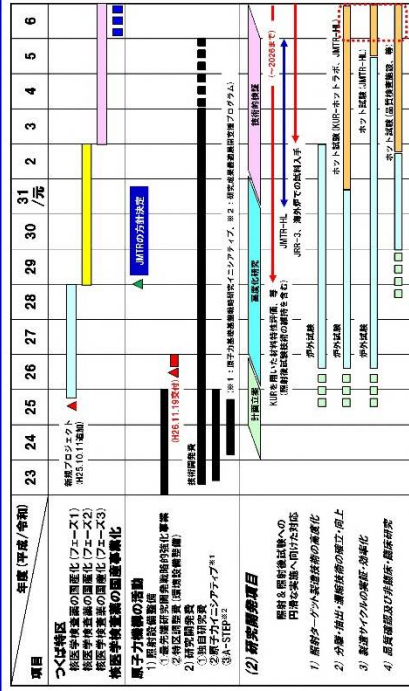
「核医学検査薬の国産化」

令和5年度の活動状況と令和6年度の計画
RI製造の国産化に向けた状況

令和6年3月7日

日本原子力研究開発機構
高速炉・新型炉研究開発部門 大洗研究所
環境技術開発センター 材料試験炉部

99Mo/99mTc製造技術開発に係る全体計画



- 4) 資料4-3を用いて、西方氏(JAEA)および太田氏(OT)から^{99m}Tc分離精製技術について説明がされた。前回ホット試験ではセル内設置のスタンレシオン製からガラ製への一部変更による^{99m}Tc回収率への影響を明確化したが、装置の不具合で十分な線量が出来なかつたため、次回9月に再検証する。
- 8/22から天然存在比のMoO₄ペレット約13kgを3個、JRR-3の水力照射装置(JRR-1)で40時間照射し、輸送まで12日間冷却する。輸送時の目標放射能は350mCiである。
- 前回ホット試験でカラム附着システムが故障したため、次回試験までにカラム台座を交換する。
- 第2回試験(11月)にO1線線の試験を実施し、第3回試験(1月)に品質検査を実施する。^{99m}Tc回収率80%以上を目指す。
- A型輸送容器は壁厚15cmであり、最大16Ciが輸送可能である。

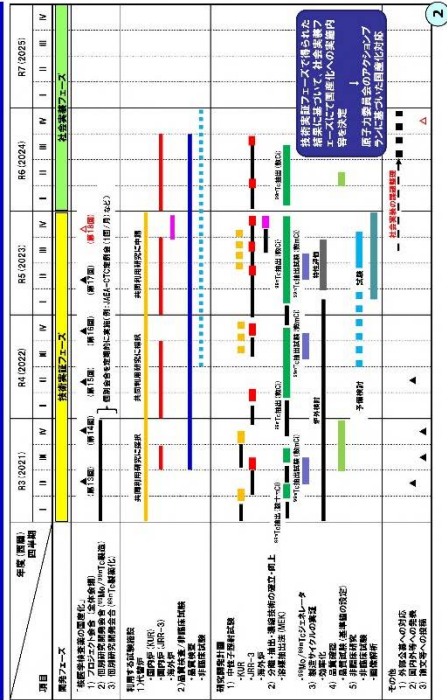
- (4) RI製造の国産化に向けた状況
参考資料を用いて、土谷氏(JAEA)からアクシヨンプラランに基づく⁹⁹Mo/^{99m}Tc製造に関する会合で報告した資料について紹介された。
- アクシヨンプラランに基づいて関係各者と⁹⁹Mo/^{99m}Tc製造に関する会合を実施しており、6/22に第3回全体会合が開催された。そこで、つくは特区の活動概要を説明した。
- 2~3年後に特区で行っている溶媒抽出法およびJRR-3で実施するカラム法による分離抽出方法について技術的評価を行い、製薬メーカーで製剤化のための選定を検討することになる。
- JRR-3ホットラットの設置で得られた溶媒抽出法については、^{99m}Tc溶液の品質検査結果を報告し、概ね基準を満たす^{99m}Tc溶液の抽出が可能である旨通知が得られていることを報告した。

- (5) その他
- ⁹⁹Mo/^{99m}Tcシェネルータ用のアルミナ開発について、アルミナの専門家であるレゾナック社社員の方
に今後もアドバイスをいただくため、対応を検討する。
- 次回プロジェクト委員会については、1月末~2月の開催を予定している。時期が近づいたら日程調整の連絡をする。
- 本プロジェクト委員会の後、JRR-3ホットラット施設の見学を行った(希望者)。

以上

(● 売、□ 次頁に続く)

技術実証フェーズに係る全体計画 (第3期前)



令和5年度のプロジェクト活動状況

- 【研究開発】
 - 令和5年 4月～
 - 原子力機構と関連企業との間で共同研究を延長・実施中。
 - 各課題について、試験研究を実施中。
 - 令和5年 4月～
 - 京大研の令和5年度共同利用研究を実施。
 - KURホットラボでの試験 (4回: 8月、10月、12月、1月)
 - JRR-3での照射試験の不具合により、試験中止
 - 令和5年 8月～
 - JRR-3で照射したMoO₃ペレットのホットラボ試験 (3回: 9月、11月、1月)。
 - ⁹⁹Mo生成量及び不純物核種の評価 (昨年度の試験の結果の評価)。
- 【会合等】
 - プロジェクト会合 (第17回 (7/27)、第18回 (3/7))
- 【外部発表等】
 - 投稿論文等の外部発表を検討。
- 【研修生の実入れ】
 - 文科省原子力研究交流制度によるインドネシアBRINからの研究生実入れ。

JMTR廃止決定に伴う対応状況

- 代替炉の確保
 - ・KURでの照射及びTc-99m抽出試験の継続。
 - KURホットラボでのTc-99m抽出試験 (4回)
 - ・JRR-3での照射及びTc-99m抽出試験の継続
 - JMTRホットラボでのTc-99m抽出試験 (2回: Cレベルの試験)。
 - ・海外炉での検討
 - 実施 (インドネシア)
 - BRINのRSRG-GAS炉で照射試験を行い、先方のHLにて試験 (3月)
 - 未実施 (ポーランド、カザフスタン) : 予算上の問題 (国際協力は継続中であり、照射場としては確保)
- 後継炉の検討 (文科省 原子力研究開発・基盤・人材作業部会 等)
 - ・令和5年度の活動成果・状況
 - 令和5年度から新たな委員会を立ち上げ、継続的に検討。(機会を見て、作業部会への報告を予定)

プロジェクトの開発目標と令和5年度の実施状況

開発項目	目標	現状及び計画
1 照射ターゲットの製造技術開発	新たな製造方法による高密度MoO ₃ ペレットの安定製造技術を開発。	高密度MoO ₃ ペレットの製造確立は概ね完了。 JRR-3で照射したMoO ₃ ペレットを用いた溶解抽出法によるホット試験を2回。照射計画の策定中。 新規アルミナの製造調査とMo吸着/ ⁹⁹ Tc抽出性能評価、ジェネレータ開発への検討。
2 ⁹⁹ Mo/ ^{99m} Tc分離・抽出・濃縮技術開発	1) MEK (メチルエチルケトン) を用いた溶解抽出法による ^{99m} Tc分離・抽出・濃縮技術を開発 (高純度・高濃縮 ^{99m} Tc溶液の確保)。 2) PZC (高分子シリコン化合物) に代わるリサイクル可能なMo吸着剤の製造技術を開発 (200mg/g)。	
3 Mo/サイクル技術開発	Mo吸着剤に吸着したMoを高い収率で回収する技術を開発 (回収率: 95%以上)。	炉外試験によるMo回収率は確立済。
4 ⁹⁹ Tc濃縮化に向けた技術開発	本方法による ^{99m} Tc溶液の核医学検査の基準値を設定。低放射能濃度での検査実施。	3回目ホット試験で品質検査を実施予定。 ➢ ホット試験の中止にもない。 ➢ 品質検査中止
5 代替炉による照射試験	京大研、海外炉等による照射試験の実施。	国内で稼働中の京大研及びJRR-3での試験の他、インドネシア・RSRG-GAS炉での試験を実施。

アクションプラン対応への検討状況

- 国内試験研究所を用いた医療用RI製造に関する打合せ(これまで、4回実施)
(参画機関) 内閣府、文科省、原子力機構(JAEA)、日本RI協会(JRIA)、日本放射線医薬品協会(JRPA)
- 重要ラジオアイソトープ製造・供給調整機能検討会(今年度、3回予定)
(参画機関) 内閣府、国立がん研究センター、原子力機構(JAEA)、日本RI協会(JRIA)、日本放射線医薬品協会(JRPA)、大学、メーカー、等

【国産化への要望】

- 国産Mo-99の供給(頻度七量)は週単位/固定曜日での納入。
- 1週間に複数回輸入している海外Moのうち、週1回を国産Mo-99で完全に置き換えることを想定した場合、納品時のMo-99放射線量の設定。
- 国産Mo-99の置き換えができない場合は、週1回納品可能なJRR-3の照射能力のMo量に合わせた輸入Mo併用を想定。
- ^{99m}Tc抽出法の解決策の検討。現状得られている情報からは活性度法が望ましい。

10

特区事業で得られたTc-99m溶液の品質検査(1)

特区事業で得られた結果を前述の打合せや検討会にて提示・説明を実施。

試験項目	基準値	試験方法
① 性状	無色透明	受入れ時の ^{99m} Tc溶液が無色透明の液であることを確認する。
② 不溶性異物	無	たやすく抽出される不溶性異物がないことを確認する。
③ 受入れ時の放射能測定	—	7セクターロットロシーにより、受入れ時の放射能測定を行う。
④ 放射化学的異物測定	5%以下	75vol%メタノールを薄層溶媒として、ろ過した ^{99m} Tc溶液のろ過液とろ過残渣の放射能を測定し、放射能比を算出する。
⑤ pH測定	4.5～7.0	交換した ^{99m} Tc溶液のpHを測定する。
⑥ Mo濃度	—	MEKに対して抽出濃度が高い高濃度フロマトグラフィにより、測定する。
⑦ MEK濃度	—	過テラナチウム酸ナトリウム(99mTc)注射液のろ過液に基づいた分析方法を適用する。
⑧ アルミナ濃度	10ppm以下	ケル化法により、エンドキソン濃度を測定する。
⑨ エンドトキソン濃度	陰性	(3EU/mL、0.3EU/mL及び0.03EU/mL)(抽出液希釈)を確認
⑩ 凍結圧	1(286mOsm)	凍結点降下法により凍結圧を測定する。
⑪ 菌数試験	10%以下	ゾクネMAG3キットを用いて菌数試験を行い、検出時の放射化学的異物を求める。

11

特区事業で得られたTc-99m溶液の品質検査(1)

項目	JRR-3照射 ^{99m} Tc溶液を用いた分析結果							
	Run 1	Run 2	Run 3	Run 7	Run 8			
① 性状	適合	適合	適合	適合	適合			
② 不溶性異物	適合	適合	適合	適合	適合			
③ ^{99m} Tc放射能(Bq)	4.19 G	3.86 G	7.81 G	1.65 G	711 M			
④ 放射化学的異物(%)	2	2	3	1	1			
⑤ アルミナ濃度	5%以下	5%以下	5%以下	5%以下	5%以下			
⑥ エンドトキソン濃度	0.03 EU/mL以下	0.03 EU/mL以下	0.03 EU/mL以下	0.03 EU/mL以下	0.03 EU/mL以下			
⑦ 菌数試験	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.			
⑧ pH	4.5～7.0	6.3	5.8	5.6	6.2			
⑨ 凍結圧(mOsm)	約1(286 mOsm)	282	292	294	289			
⑩ 菌数試験	メイトローブ以外 10%以下	6.8	3.5	3.0	4.2			
⑪ Mo濃度(ppm)	—	—	1.03	2.29	1.85			
⑫ MEK濃度(ppm)	—	—	776	117	99			

4

概ね現行のTc-99m溶液と同等の基準値は得られているように理解。一方で、製造工程における品質管理についての対応はベンディング。

12

Tc-99m抽出方法の比較・検討状況

Pros	Cons
<ul style="list-style-type: none"> ① 抽出液の性状 ② 抽出液の性状(抽出液の性状) 抽出液の性状(抽出液の性状) ③ スターアップの性状 ④ スターアップの性状 ⑤ スターアップの性状 ⑥ スターアップの性状 ⑦ スターアップの性状 ⑧ スターアップの性状 ⑨ スターアップの性状 ⑩ スターアップの性状 ⑪ スターアップの性状 ⑫ スターアップの性状 ⑬ スターアップの性状 ⑭ スターアップの性状 ⑮ スターアップの性状 ⑯ スターアップの性状 ⑰ スターアップの性状 ⑱ スターアップの性状 ⑲ スターアップの性状 ⑳ スターアップの性状 ㉑ スターアップの性状 ㉒ スターアップの性状 ㉓ スターアップの性状 ㉔ スターアップの性状 ㉕ スターアップの性状 ㉖ スターアップの性状 ㉗ スターアップの性状 ㉘ スターアップの性状 ㉙ スターアップの性状 ㉚ スターアップの性状 ㉛ スターアップの性状 ㉜ スターアップの性状 ㉝ スターアップの性状 ㉞ スターアップの性状 ㉟ スターアップの性状 ㊱ スターアップの性状 ㊲ スターアップの性状 ㊳ スターアップの性状 ㊴ スターアップの性状 ㊵ スターアップの性状 ㊶ スターアップの性状 ㊷ スターアップの性状 ㊸ スターアップの性状 ㊹ スターアップの性状 ㊺ スターアップの性状 ㊻ スターアップの性状 ㊼ スターアップの性状 ㊽ スターアップの性状 ㊾ スターアップの性状 ㊿ スターアップの性状 	<ul style="list-style-type: none"> ① 99mTc抽出率 80%程度 (下流の抽出率) ② 抽出液の性状(抽出液の性状) ③ スターアップの性状 ④ スターアップの性状 ⑤ スターアップの性状 ⑥ スターアップの性状 ⑦ 抽出液の性状(抽出液の性状) ⑧ 抽出液の性状(抽出液の性状) ⑨ 抽出液の性状(抽出液の性状) ⑩ 抽出液の性状(抽出液の性状) ⑪ 抽出液の性状(抽出液の性状) ⑫ 抽出液の性状(抽出液の性状) ⑬ 抽出液の性状(抽出液の性状) ⑭ 抽出液の性状(抽出液の性状) ⑮ 抽出液の性状(抽出液の性状) ⑯ 抽出液の性状(抽出液の性状) ⑰ 抽出液の性状(抽出液の性状) ⑱ 抽出液の性状(抽出液の性状) ⑲ 抽出液の性状(抽出液の性状) ⑳ 抽出液の性状(抽出液の性状) ㉑ 抽出液の性状(抽出液の性状) ㉒ 抽出液の性状(抽出液の性状) ㉓ 抽出液の性状(抽出液の性状) ㉔ 抽出液の性状(抽出液の性状) ㉕ 抽出液の性状(抽出液の性状) ㉖ 抽出液の性状(抽出液の性状) ㉗ 抽出液の性状(抽出液の性状) ㉘ 抽出液の性状(抽出液の性状) ㉙ 抽出液の性状(抽出液の性状) ㉚ 抽出液の性状(抽出液の性状) ㉛ 抽出液の性状(抽出液の性状) ㉜ 抽出液の性状(抽出液の性状) ㉝ 抽出液の性状(抽出液の性状) ㉞ 抽出液の性状(抽出液の性状) ㉟ 抽出液の性状(抽出液の性状) ㊱ 抽出液の性状(抽出液の性状) ㊲ 抽出液の性状(抽出液の性状) ㊳ 抽出液の性状(抽出液の性状) ㊴ 抽出液の性状(抽出液の性状) ㊵ 抽出液の性状(抽出液の性状) ㊶ 抽出液の性状(抽出液の性状) ㊷ 抽出液の性状(抽出液の性状) ㊸ 抽出液の性状(抽出液の性状) ㊹ 抽出液の性状(抽出液の性状) ㊺ 抽出液の性状(抽出液の性状) ㊻ 抽出液の性状(抽出液の性状) ㊼ 抽出液の性状(抽出液の性状) ㊽ 抽出液の性状(抽出液の性状) ㊾ 抽出液の性状(抽出液の性状) ㊿ 抽出液の性状(抽出液の性状)

13

新たに提示された課題として、製造所側での有機溶媒の廃棄物処理

今後の進め方

- 令和6年度のJRR-3試験については、上記を含めて、最大2回の計画。
- JRR-3の照射の内、放射性医薬品協会との品質検査については、6月の照射サイクルで照射した試料で行うことで先方と再調整を行う予定。
- 品質検査結果について、アクションプラン関係者と評価し、本技術の国産化への対応を議論する予定。

14

書類名	つくば特区プロジェクト6 第18回プロジェクト委員会 議事録(案)	文書番号	特区 P6-240307
会議名	つくば国際医療総合特区「核医学検査棟(テクネチウム-99m)の国产化」第18回プロジェクト委員会		
開催年月日及び時間	令和6年3月7日(木) 13:30~15:30		
場所	日本原子力研究開発機構 大洗研究所 材料試験棟 第1会議室 11会議(Zoom システム)		
出席者の所属氏名(敬称略・順不同)	別添1の通り。		
報告事項(別添資料)	(有)・無)		
配布資料	当日配布の通り。		
議事及び議事概要	つくば特区プロジェクト6「核医学検査棟(テクネチウム-99m)の国产化」に係る第18回プロジェクト委員会を開催し、令和5年度の各課題の進捗状況及び実施計画を確認した。主な内容は以下の通りである。		
	(1) 挨拶及び第18回メンバーの紹介 1) 第18回プロジェクト委員会の前座にあり、プロジェクトリーダーの神永氏(JAEA)より挨拶があった。 2) 第17回プロジェクト委員会について ・ 資料2を用いて、土谷氏(JAEA)から第17回プロジェクト委員会議事録(案)を説明し、プロジェクトメンバーによる承認を得た。 (3) 令和5年度の活動状況 1) 資料3を用いて、土谷氏(JAEA)から令和5年度の活動状況及び令和6年度の実施計画について説明がされた。 ・ JRR-3で照射したMoO ₃ ペレットを用いたJRRホットラボの試験は3回予定していたが、3回目の試験で問題が発生したため、急遽が中止とした。理由等については、後ほど報告する。 ・ 品質検査の結果、医薬品として品質が基準値に達していない場合は、次年度後半の計画については再検討する。なお、令和3年度の品質検査では、基準値を満足していた。補正点では、最終的に削減するとした際のコスト割増については、影響評価を行った。補正点では、手動モリブデンを使用した場合、現在の薬液より多少高くなる試薬となっていた。なお、本調査評価では、設備投資の部分が大部分を占めており、製薬メーカー側の負担が大きくなることが予想される。 ・ 最終的に事業化が必要となってくると思われるが、国がどのようによ支援できるのかを異通しながら、連携を行っていかねばと考えている(TGI・大塚氏)。 ・ アクシオンプランへの対応として、JRR-3で照射したMoO ₃ を製剤化へ進めるための実証が重要であり、薬事申請のための試験として非臨床試験実施まで異通しを付けたい。 ・ JRRホットラボでの3回目ホット試験分は次年度に実施する方向でPDRファーマおよび日本メジフィックスと調整する。 ・ TGIにアドバイザーとして薬事に係る専門家がおり、薬事申請について継続して情報交換を行っていく。		

(口完、■次頁に続く)

資料4-1及び資料4-2を用いて、新開氏(アーク科学)からP20に代わるリナイクル可能なMo吸着剤の製造技術開発及びびについて説明がされた。 (資料4-1) ・ P20に代わるMo吸着剤の開発について、アンモニウムイオンから多孔アルミナノの作製及びアルミニウムトリス(アセトアセト)による段階的なマクロメソポーララー構造の作製を実施した。 ・ 前開氏との違いとして、pH4程度の酸性条件下(0.1M HCl, pH=4.1)で作製したアルミニウムドーナツ(MDN)を用いて、高表面積な多孔アルミナを焼成(900°C, 4時間)した。 ・ 合成したアルミナについて、外観及びSEM観察により、外観上の変化は観察されなかった。 ・ XRDでの結晶構造解析により、基本結晶はペーラーマイト構造であることが示されたが、ピーク位置に僅かなズレが観察されたことから、結晶構造が歪んでいる可能性が示唆された。 ・ HMAの合成方法は、AOHと異なる、アルミニウムドーナツを原料に、水エタノール混合液に界面活性剤を加えた物で加水分解させ、焼成することでアルミナを作製する。 ・ 外観及びSEM観察により、合成したHMAの粒子表面について細孔を確認した。また、XRDでの結晶構造解析の結果、γ-Al ₂ O ₃ のピークを確認した。 ・ 得られたHMA粒子をペレット状への圧縮成型、焼成(900°C)、粉砕分級して焼成を行った。 ・ SEM観察により、焼成前の粉末で得られた表面の細孔が消失していたことから、圧縮成型によりペレット状としたことで、細孔が潰れてしまった可能性が考えられる。 ・ XRDでの結晶構造解析により、アルミナγ相を確認し、かつ焼成前のHMAよりピークがシャープであったことから、結晶性が高いことが確認された。 ・ アルコキシルから合成したアルミナは、ある程度温度を上昇させ焼成することで含まれているカーボンが飛び、不純物の少ないアルミナとなる。そのため、900°Cまで温度を上昇させ焼成している。 ・ 焼成HMAについては、BRIN(インドネシア)にてホット試験に供する予定である。 (資料4-2) ・ アーク科学で準備したアルミナについて、JRRにてホット試験を実施した。なお、現在インドネシアのBRINにて実施したアルミナについて、熱的吸着試験にてアルミナの性能を確認した。なお、吸着試験には、デカレーションにて微粒子を除去し、乾燥させたアルミナを使用した。 ・ 劣化試験は、熱的吸着試験にてMoをアルミナに吸着させたものを、カラムに充填し、薬液した。 ・ JRRでの試験結果から、アルミナγ相あたりのMo吸着量は、HMAで91.6mg、酸処理AOHで93.9mgであった。 ・ Moの脱離率については、HMAで70~80%となり、酸処理AOHでは脱離に時間がかかった。また、Moの脱離率については、両方が基準値を超えているため、洗浄量を増やす、Mo添加量を減らす等の対策が必要である。また、pHについては、各サンプルについて基準値を満足していることを確認した。 ・ BRINでの試験については、MoO ₃ ペレット片4gを5日間照射後、24時間冷却し、6M-NaOH溶液で溶解後、HClでpHを調整し、焼成HMAを用いた照射後試験に要している。 ・ 焼成したHMAを使用しているため、カラムに2gの焼成HMAを充填した後、Mo溶液を添加し、アルミナカラムにMoを吸着させる方法にて試験を実施する。 ・ 吸着したカラムについて、 ^{99m} Tc、 ⁹⁹ Mo、 ⁹⁹ Tc、 ⁹⁹ Mo、 ⁹⁹ Tcの測定、得られた ^{99m} Tc、 ⁹⁹ Tc、 ⁹⁹ Tc濃度について、HPLC放射化学純度、アルミニウム濃度、放射性医薬品キットを用いた純度試験を実施する予定となっている。 ・ 論文等から得られた新たな知見に基づき、ジェネレータ用のアルミナを数種混合し、特性を評価した。 ・ 合成したアルミナの粒子が細かいものであることから、ジェネレータカラムを想定し、カラムでの濃度が容易になるよう蒸粒による方法も検討し、BRINにて試験を実施している。			
---	--	--	--

(口完、■次頁に続く)

<p>・ Me の吸着速度についての課題については、今回の試験ではまだ対応できていない。</p> <p>・ 吸着剤 1 g あたりの Me 吸着量は、目標値に対して半分程度の吸着量であり、目標達成にはさらなる改良が必要である(仕薬量増大のための多孔質化、メソポーラス化、表面改良など)。</p> <p>・ DRIM の試験は、選択したアルミナについて、カラムに充填した状態で吸着させたという試験であり、KUR では主に静的試験による材料試験との位置づけで行っている。</p> <p>4) 資料 4-3 を用いて、西方氏(JAEA)から ¹⁰⁹Cd 分離選別技術について説明がされた。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 検証していたカラム台座について、8月上旬に交換作業を実施した。 ・ 台座修繕後、ステンレス製カラムからガラス製カラムへを変更を行ったことによる ¹⁰⁹Cd 回収率への影響を評価するための試験を実施した。なお、回収率等の結果については、CIC より報告する。 ・ 9月の、JRR-3 試験は、照射時間が18時間、目標放射能は輸送時で500mCiとした。照射済 Me₀ ベレットの溶解時間は約2時間であり、溶解液も透明であったことから、問題なく溶解ができた。 ・ 11月の、JRR-3 試験は、照射時間が48時間、目標放射能は輸送時で4Ciとした。照射済 Me₀ ベレットの溶解時間は約3時間であったが、9月試験と同様に問題なく溶解が完了した。 ・ 1月の、JRR-3 試験は、照射時間が144時間、目標放射能は輸送時で6Ciとした。原料、精製 RI 製造機でのアウターケーシングの洗浄、水漏れが確認された。また、JRR-3 輸送後、インナー容器開封の際に、インナー容器キャップ及び Me₀ ベレットが黒く変色していることを確認した。 ・ Me₀ ベレットの取出し、溶解を試みたが、容器内部に固着しており、取出すことができなかったため、1月の照射済試験及び品質検査は中止とした。 ・ 不具合の原因として、現時点で明らかになった点は以下である。 <ul style="list-style-type: none"> ⇒ JRR-3 担当課室に試験用入浴インナー容器を支給して、担当者が発見した。本事例は、照射時の振盪と振動で起こりえること。 ・ 不具合の対策として、次回の照射試験ではアウターケーシングについて、溶解済入浴用のものを使用することとし、設計する。製造メーカーは品質管理の部分を気にしているため、今回の部分については、当方で改善することとする。 ・ 令和6年度第1回目の材料照射は、目標放射能は1月照射試験と同程度とし、今回実施できなかった品質試験も実施できるように調整する。 	<p>・ 回収の単位では、¹⁰⁹Cd の抽出に使用する MEK 量を増やすことで抽出率の安定化を図る。②使用するアルミナについて、乾燥時の加熱のしすぎにより、化学形が変化しやすくなる可能性があるため、乾燥温度を下げ、乾燥処理を施す。カラムを SUS 製からガラス製に変えたことでよかつた点は、カラムの中が確認可能なので、通液状態を確認することで、改善点がつかかり、今後、改善する見通しが得られた。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ アルミナの乾燥処理については、下記の確認があった。 <ul style="list-style-type: none"> ⇒ 乾燥温度について、120℃から100℃程度にする。これは、120℃前後でジブサイトからペーサイトに変質する可能性があるためである。 ⇒ 変質するのはアルミナの表面の化学形であり、ジブサイトでは OH 基が多くつき、ペーサイトでは OH 基が少なくなると考えられている。アルミナの表面に OH 基がつくさなると吸着しやすくなると思われている。 <p>その他</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 次回プロジェクト合会については、7月末～8月の間準備予定している。時期が近づいたら日曜朝の連絡をする。
<p>・ Me₀ の吸着速度についての課題については、今回の試験ではまだ対応できていない。</p> <p>・ 吸着剤 1 g あたりの Me 吸着量は、目標値に対して半分程度の吸着量であり、目標達成にはさらなる改良が必要である(仕薬量増大のための多孔質化、メソポーラス化、表面改良など)。</p> <p>・ DRIM の試験は、選択したアルミナについて、カラムに充填した状態で吸着させたという試験であり、KUR では主に静的試験による材料試験との位置づけで行っている。</p> <p>4) 資料 4-3 を用いて、西方氏(JAEA)から ¹⁰⁹Cd 分離選別技術について説明がされた。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 検証していたカラム台座について、8月上旬に交換作業を実施した。 ・ 台座修繕後、ステンレス製カラムからガラス製カラムへを変更を行ったことによる ¹⁰⁹Cd 回収率への影響を評価するための試験を実施した。なお、回収率等の結果については、CIC より報告する。 ・ 9月の、JRR-3 試験は、照射時間が18時間、目標放射能は輸送時で500mCiとした。照射済 Me₀ ベレットの溶解時間は約2時間であり、溶解液も透明であったことから、問題なく溶解ができた。 ・ 11月の、JRR-3 試験は、照射時間が48時間、目標放射能は輸送時で4Ciとした。照射済 Me₀ ベレットの溶解時間は約3時間であったが、9月試験と同様に問題なく溶解が完了した。 ・ 1月の、JRR-3 試験は、照射時間が144時間、目標放射能は輸送時で6Ciとした。原料、精製 RI 製造機でのアウターケーシングの洗浄、水漏れが確認された。また、JRR-3 輸送後、インナー容器開封の際に、インナー容器キャップ及び Me₀ ベレットが黒く変色していることを確認した。 ・ Me₀ ベレットの取出し、溶解を試みたが、容器内部に固着しており、取出すことができなかったため、1月の照射済試験及び品質検査は中止とした。 ・ 不具合の原因として、現時点で明らかになった点は以下である。 <ul style="list-style-type: none"> ⇒ JRR-3 担当課室に試験用入浴インナー容器を支給して、担当者が発見した。本事例は、照射時の振盪と振動で起こりえること。 ・ 不具合の対策として、次回の照射試験ではアウターケーシングについて、溶解済入浴用のものを使用することとし、設計する。製造メーカーは品質管理の部分を気にしているため、今回の部分については、当方で改善することとする。 ・ 令和6年度第1回目の材料照射は、目標放射能は1月照射試験と同程度とし、今回実施できなかった品質試験も実施できるように調整する。 	<p>5) 資料 4-4 を用いて太田氏(CIC)から説明があった。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 9月のホット試験について、ガラスカラムによる分離抽出試験を目的とした。Me₀ ターゲットの重量は、約40gであり、溶解時は ¹⁰⁹Cd 放射能は9.95GBq(約270mCi)であった。 ・ 回収試験の結果、MEK での ¹⁰⁹Cd 抽出率は概ね85%であったが、回収率は全試験で10%以下であった。 ・ ガラスカラムに変更したことで、カラム内を流れる溶液の様子を目視にて確認することができた。Al₂O₃ カラムに流れる MEK 量が少なく一部にしか流れず、アルミナに MEK が均一に浸透しないため、¹⁰⁹Cd がアルミナに吸着されにくいことが考えられる。 ・ 11月のホット試験について、アルミナ全体への MEK の通液及び ¹⁰⁹Cd 放射能の増加とし、Me₀ ターゲットの重量は40g、¹⁰⁹Cd 放射能は11GBq(溶解時)にて実施した。 ・ 試験の結果、¹⁰⁹Cd の MEK への抽出は問題なくできているものの、9月試験時と比べ、安定しない抽出率であった。 ・ 試験前中、¹⁰⁹Cd 回収率向上のため、ミルキング3回目以降、¹⁰⁹Cd 溶液の再抽出時間を5sから6sへと変更、4回目以降、試験前前夜に配管経路を MEK にて通液、5回目以降、A/B カラムを MEK で浸漬し、装置へセット、工程の改善を行ったが、回収率は依然低いままであった。 ・ 令和5年度の成果としては、ガラスカラムに変更したこと、MEK の通液状態を確認することができた。また、抽出、洗浄工程の見直しにより、¹⁰⁹Cd 回収溶液中の ¹⁰⁹Cd 投入量が減少した。

(●) 完了、(□) 次回に続く

(□) 完了、(●) 次回に続く

第19回「核医学検査薬(テクネチウム-99m)の国産化」プロジェクト会合

資料3

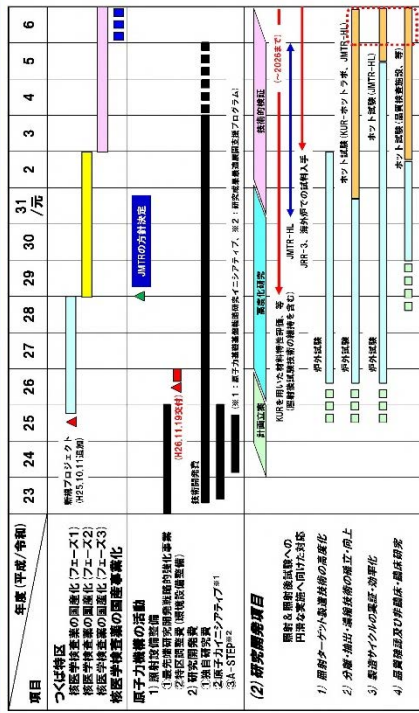
「核医学検査薬の国産化」

令和6年度の活動状況と令和6年度(後半)の計画

令和6年9月12日

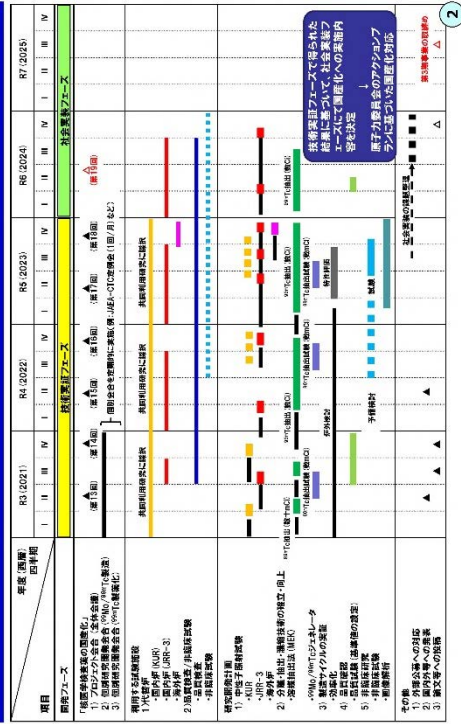
日本原子力研究開発機構
 高速炉・新型炉研究開発部門 大洗研究所
 環境技術開発センター 材料試験炉部

1 (1). 99Mo/99mTc製造技術開発に係る全体計画



1

1 (2). 技術実証フェーズに係る全体計画 (第3期)



2

2 (1). 令和6年度のプロジェクト活動状況

- 【研究開発】
- 令和6年 4月～
原子力機構と関連企業との間で共同研究を延長・実施中。
各課題について、試験研究を実施中。
- 令和6年 6月～
JRR-3で照射したMoO₃ペレットのホットラボ試験を実施。
得られた⁹⁹Mo溶液/^{99m}Tc溶液の製薬メーカーでの検査実施。
- 【会合等】
- プロジェクト会合 (第19回 (9/12)、第20回 (2～3月頃予定))
- 【外部発表等】
- 投稿論文等の外部発表を検討。
- 第3期特区事業の成果の取り纏めの検討。
- 【研修生の受入れ】
- 本年度は予定なし。

3

4 (3). 第1回JRR-3照射試験の実施計画

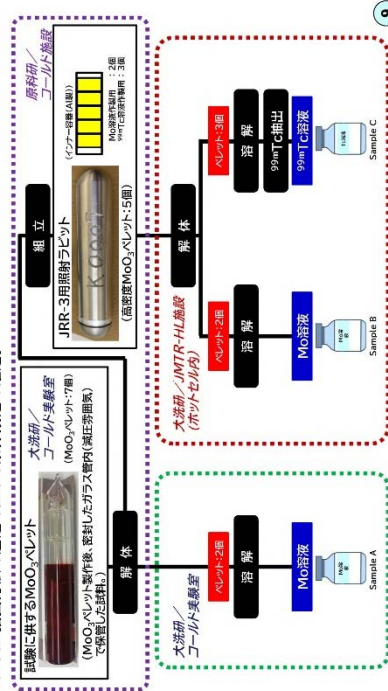
令和6年6月の照射サイクル(R6-03)にて試験を実施。
品質確認: ^{99}Mo 溶液: 1 試料、 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 溶液: 2 試料、製薬メーカーに支給。

日	月	火	水	木	金	土	
6/9	6/10	6/11	6/12	6/13	6/14	6/15	
第1週	照射開始 AMTC001						照射終了 AMTC001
6/16	6/17	6/18	6/19	6/20	6/21	6/22	
第2週	照射開始 AMTC002						照射終了 AMTC002
6/23	6/24	6/25	6/26	6/27	6/28	6/29	
第3週	照射開始 AMTC003						照射終了 AMTC003
6/30	7/1	7/2	7/3	7/4	7/5	7/6	
第4週	照射開始 AMTC004						照射終了 AMTC004
7/7	7/8	7/9	7/10	7/11	7/12	7/13	
第5週	照射終了						

8

4 (4). ^{99}Mo 溶液 / $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 溶液の品質確認

品質確認の他、下記の検討も実施(アクションプランでの特筆事項)
放射化学法における ^{99}Mo / $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 同位体分離に向けた実施工程の確認と各工程での品質管理の体制の確立。
Tc- $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 抽出方法の選定のための条件設定の確認。



9

4 (5). 第2回JRR-3照射試験の実施計画

令和7年1月の照射サイクル(R6-05)にて試験を実施。

日	月	火	水	木	金	土	
1/12	1/13	1/14	1/15	1/16	1/17	1/18	
第1週	照射開始 AMTC001						照射終了 AMTC001
1/19	1/20	1/21	1/22	1/23	1/24	1/25	
第2週	照射開始 AMTC002						照射終了 AMTC002
1/26	1/27	1/28	1/29	1/30	1/31	2/1	
第3週	照射開始 AMTC003						照射終了 AMTC003
2/2	2/3	2/4	2/5	2/6	2/7	2/8	
第4週	照射開始 AMTC004						照射終了 AMTC004
2/9	2/10	2/11	2/12	2/13	2/14	2/15	
第5週	照射終了						

10

5. 今後の進め方

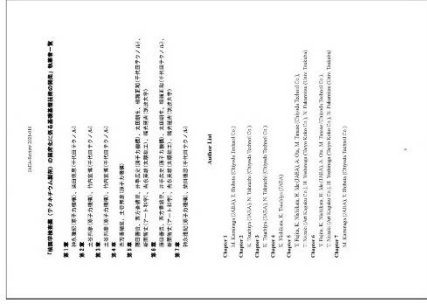
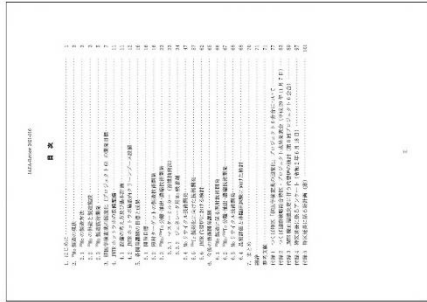
- 第1回JRR-3照射試験において、放射性医薬品協会での品質確認を実施。放射性物質のA型輸送に係る経験を蓄積。品質確認の試験結果は待ち。
- 品質確認の結果については、次回のアクションプラン全体会議にて関係者と議論し、本技術について国産化への可能性を議論する予定。
- 第2回JRR-3照射試験については、品質確認の結果も考慮して、試験項目を検討。
- 第3期特区事業の成果報告書を次年度まとめる方向で次回プロジェクト会合で協議したい。

11

【参考1】報告書の例



【参考2】報告書の例



第20回「核医学検査薬(テクネチウム-99m)の国産化」プロジェクト報告会

資料3

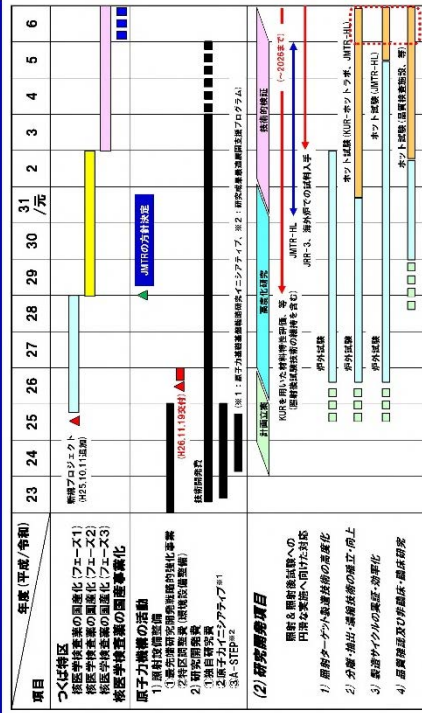
「核医学検査薬の国産化」

令和6年度の活動状況と令和7年度の計画

令和7年3月10日

日本原子力研究所 環境技術開発機構
大洗原子力工学研究所 環境技術開発部

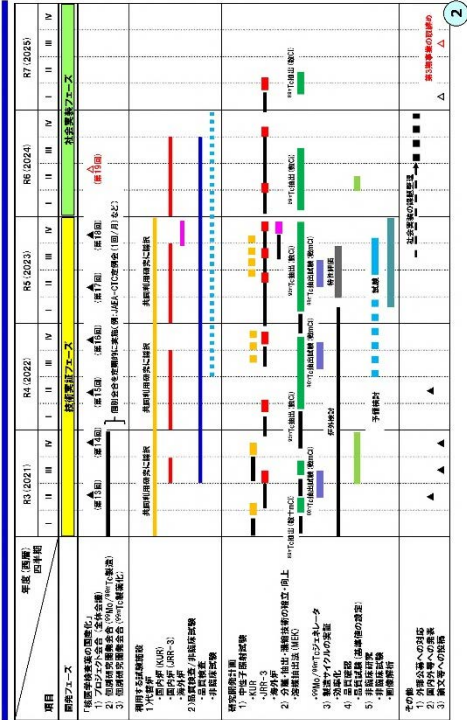
1 (1). ^{99m}Tc製造技術開発に係る全体計画



- 輸送について、A型輸送の手続きと比較すると、B型輸送では、国交省、公安委員会、県警への手続きなど検査時・輸送時においても必要となる措置が多く、手続き等が煩雑である。
- 今後の予定では、R7年1月に2回目の試験を実施し、課題品の抽出等を行い、JRR-3を利用した国産化に関する技術開発を進める。
- 国産化する場合は、放射線量の放射線量について、以下の確認があった。
 - JRR-3では、水ガラスを用いる場合は1000Lレベルであり、垂直照射孔を利用すると10000Lレベルでの照射を要している。また、垂直照射孔を利用する場合は原子炉運転後にキャプセルを取り出すことで検封している。
- 資料4-3を用いて、木田氏(OT)から^{99m}Tc分離濃縮技術開発の進捗状況について説明がされた。
 - アルミナを試験に使う前に乾燥させる必要がある。乾燥時に加熱しすぎると、テクネチウムが吸着しやすくなり、サイト(AI₂O₃・3H₂O)から、通う水和物(AI₂O₃・H₂O)となりテクネチウムを吸着しなくなる可能性があるため、アルミナ乾燥温度を下げるものを使用した。
 - 加熱方法としては、原研からニシアブでは赤外線加熱で乾燥機で十分とされていたが、現在は乾燥時間短縮のため110°Cのヒータで乾燥させていた。R6年6月の試験では、赤外線ランプで乾燥するまで乾燥時間、乾燥機で十分の乾燥条件とした。
 - 試験手順は今までと同じ方法である。R60.ターゲットは40gであり、放射線量は350B、来照射R60は250g、新抽出率が悪かったためMEK量は30ml増やし、使用量は150ml、洗浄用として30mlとした。
 - 試験結果としては、7回試験を行ったが、^{99m}Tcの回収率は10%以下であり低い値だった。4日目は試験に失敗し^{99m}Tcを回収できなかった。
 - ^{99m}Tc回収率が悪いので、5回目と7回目は洗浄用生研食塩水を精製しないで採取し、^{99m}Tcの回収率が上がるか確認したが、あまり変化はなかった。
 - 7L7%で抽出率を安定させることはできなかった。
 - MEK量を120mlから150mlに変更したが、^{99m}Tc抽出率は3回目48.2%、6回目86.2%、7回目71.7%で抽出率を安定させることはできなかった。
 - 次の試験に向けて、コントロール試験において、アルミナカラムに流れる溶液のMEK量を調整する。また、抽出率改善のため、Mo溶液とMEKの混合液を攪拌した後の静置時間を短くするなどの調整を行う。
 - ^{99m}Tcの抽出率について以下の確認があった。
 - Mo溶液の量の条件が違っていて、Mo溶液量が増えたと、MEKの量を増やしているという理解。
 - 回収率が悪いのはMEKに水が混入して、その水がアルミナに影響して^{99m}Tcが吸着しなくなっているという認識があったが、それを確認するために、アルミナカラムに流れるMEK量を調整することとしている。
- その他
 - アクシオンプランについては、現在具体的な動きがないが、11月に全体会議が行われる予定で、品質確認の結果などを含めて今後どのように進めるかの議論があると思われる。情報が入れれば共有する。
 - 次回プロジェクト報告会については、2月～3月の開催を予定している。時期が近づいたら日程調整の連絡をする。
 - R7年度でつくば特区事業として第3期が終了となる予定である。現状としては、技術開発として確立して、本技術がアクシオンプランに採用されれば、JAEAとして製造メーカーに技術移転をすることとなる。アクシオンプランに採用されなければ、関係機関との相談にもなるが第3期が終了したとしても構わない。メインはアクシオンプランで進めることとなると思う。

(■) 完了、□ 次頁に続く

1 (2). 技術実証フェーズに係る全体計画 (第3期)



2 (1). 令和6年度のプロジェクト活動状況

- 【研究開発】
 - 令和6年 4月～
 - 原子力機構と関連企業との間で共同研究を延長・実施中。各課題について、試験研究を実施中。
 - 令和6年 6月～
 - JRR-3で照射したMoO₃ペレットのホットラボ試験を実施。得られた⁹⁹Mo溶液/^{99m}Tc溶液の製薬メーカーでの検査実施。
- 【会合等】
 - プロジェクト会合 (第19回 (9/12)、第20回 (3/10))
- 【外部発表等】
 - 投稿論文等の外部発表 (IGORR-22での発表登録)。
 - 第3期特区事業の成果の取り纏めの検討。
- 【研修生の受入れ】
 - 本年度は予定なし。

2 (2). JMTR廃止決定に伴う対応状況

- 代替炉の確保
 - ・JRR-3での照射及び⁹⁹Tc-^{99m}Tc抽出試験の継続
 - ⇒ JMTRホットラボでの⁹⁹Tc-^{99m}Tc抽出試験 (2回:CLレベルの試験)。
 - 第1回目試験 (R6.6月終了)
 - 第2回目試験 (R7.1月:装置の不具合により中止)
 - ・海外炉での検討
 - ⇒ 本年度は実施予定なし (インドネシア、ポーランド、カザフスタン)
- 後継炉の検討 (文科省 原子力研究開発・基盤・人材作業部会 等)
 - ・新照射試験炉検討委員会にて令和6年6月に「中間まとめ」を取りまとめた (機会を見て、文科省・作業部会への報告を予定)。
 - ・文科省・作業部会の状況
 - ⇒ 令和6年7月の第23回作業部会にて、今後の原子力科学技術に関する政策の方向性(中間まとめ(案))が議論された。(JMTR後継炉に係る議論はなされていない。)

3. プロジェクトの開発目標と令和6年度の実施状況

ウラン (²³⁵U) を原材料としない放射化法による⁹⁹Mo/^{99m}Tc製造による⁹⁹Mo/^{99m}Tc製造に係る要素技術を開発し、基本的な製造工程を開発。⁹⁹Mo/^{99m}Tc製造システムの完成に向けた技術開発を展開。

開発項目	目標	現状及び計画
1 照射ターゲットの製造技術開発	新たな製造方法による高濃度MoO ₃ ペレットの安定製造技術を開発。	高濃度MoO ₃ ペレットの製造確立は概ね完了。
2 ⁹⁹ Mo/ ^{99m} Tc分離・抽出・濃縮技術開発	1)MEK(メチルエチルケトン)を用いた溶媒抽出法による ^{99m} Tc分離・抽出・濃縮技術を開発し、高純度・高濃縮 ^{99m} Tc溶液の確保。 2)PZC(高分子シリコン化合物)に代わるリサイクル可能なMo吸着剤の製造技術を開発 (200mg/g)。	JRR-3で照射したMoO ₃ ペレットを用いた溶媒抽出法によるホット試験を実施 (1回)。第2回目照射試験は中止。 新規アルミナの製造開発を行い、ジェネレータへの適用性検討。
3 Moリサイクル技術開発	Mo吸着剤に吸着したMoを高い取率で回収する技術を開発 (回収率:95%以上)。	炉外試験によるMo回収条件は確立済。
4 照射炉による ^{99m} Tc製剤化に向けた技術開発	本方法による ^{99m} Tc溶液の核医学検査薬の基準値を設定。低放射能濃度での検査実施。	1回目ホット試験で品質検査を実施。
5 代替炉による照射試験	京大炉、海外炉等による照射試験の実施。	今年度の京大炉及び海外炉での試験は実施予定なし。

4 (1). 令和6年度の実施計画

	令和6年度												
	4	5	6	7	8	9	10	11	12	1	2	3	
JRR-3 運転	15 Re-01	26 Re-02	7 Re-03	31 Re-04	10 Re-05	5 Re-06	19 Re-07	25 Re-08	20 Re-09	6 Re-10	31 Re-11	10 Re-12	17 Re-13
HL試験 (JMTR)													

- 原子力委員会アクションプランへの対応
 - ・令和4年5月31日に「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」が決定。
 - ⇒ JRR-3で照射した MoO_3 が $Tc-99m$ 製剤として利用できるかの**実証が重要課題**。
 - ⇒ RI協会や製薬メーカー等の意見交換を実施しているところ。
 - ⇒ **次回の定例会議は、11月以降開催予定。**

- 譲渡申請に基づく試験の実施
 - ・どのようなシナリオが最短期で譲渡承認にもって行けるかの開拓が重要。
 - ⇒ 非臨床試験の早渡し。
 - ⇒ 必要な実証項目の検討。

6

5. 今年度のまとめと今後の進め方

- 第1回JRR-3照射試験において、放射性医薬品協会での品質確認を実施。放射性物質のA型輸送に係る経験を蓄積。
- 品質確認の結果についての製薬メーカーからの見解が出された。次年度のアクションプラン全体会議にて関係者と協議予定。
- 第2回JRR-3照射試験の試験中止を受け、再試験について検討中。令和7年6月に再試験を計画。
- 水戸で開催される研究炉の国際会議にて、成果発表することで登録。第3期特区事業の成果報告書をまとめる。

7

書類名	文書番号	特区 PG-260310
会議名	つくば特区プロジェクト6 第20回プロジェクト委員会 議事録(案)	
開催年月日及び時間	つくば国際総合特区「核医学検査(テクネチウム-99m)の国産化」第20回プロジェクト委員会	
場所	令和7年3月10日(月) 14:30~15:50	
出席者の所属氏名(敬称略、順不同)	TV会議(Microsoft Teams)	
報告事項(別添資料)	別添1の通り。	
配布資料	● 黒	
議事及び重要情報	当日配布の通り。	

つくば特区プロジェクト6「核医学検査(テクネチウム-99m)の国産化」に係る第20回プロジェクト委員会を開催し、令和6年度の各課題の進捗状況及び実施計画を確認した。主な内容は以下の通りである。

(1) 抜取及び第20回メンバーの紹介
第20回プロジェクト委員会開催にあたり、プロジェクトリーダーの神谷氏(JAEA)より挨拶があった。

(2) 第19回プロジェクト委員会について
《資料2》
・ 資料2を用いて、井手氏(JAEA)から第19回プロジェクト委員会議事録(案)を説明し、プロジェクトメンバーによる承認を得た。

(3) 令和6年度の活動状況
1) 資料3を用いて、土谷氏(JAEA)から令和6年度の活動状況及び令和7年度の実施計画について説明がされた。
《資料3》
・ 今年度の活動状況については、6月~7月に第1回目試験は製薬メーカーに輸送を行い、品質検査を行った。
・ 1月~2月に予定していた第2回目試験は装置の不具合により中止した。よって令和7年度上期に再度試験を実施する計画である。
・ 新開発案について、令和7年6月に水戸市で開催されるThe 22nd IGORR(International Group on Research Reactor)での発表を予定している。また、第3期特区事業の取組の検討を行っている。
・ 文科省での後継炉の検討について、令和6年7月の作業部会にて今後の原子力科学技術に関する政策の方向性(中長とめ案)が議論されたが、JTR後継炉に係る議論はなされなかった。
・ 原子力総合インフラへの対応について、JRR-3で開発したMoO₃が^{99m}Tc 蒸留として利用できるかの検証が重要な課題となっている。A型輸送の試験は着積できたが、実際に製品として利用する際はB型輸送になるので今後の課題となっている。

2) 資料4-1を用いて、西乃氏(JAEA)から原子力機構での進捗状況の報告があった。
《資料4-1》
・ 令和5年度の試験において、照射中に照射材料容器内に水が照射装置内の充填水が浸入し、インナーキャップセルとMoO₃試料が同着する事象が発生したため、今年度の照射試験より、アウトリーキャップセルについて、即溶解による試料封入を実施し、6~7月試験において、品質確認検査を実施(口尻、■次頁に続く)

した。
・ 放射線透過試験による非破壊検査の結果、溶解箇所を確か、キャップセル全体において、きずは確認されなかった。
・ 試験照射後、外筒容器の切断及びインナー容器の取出し作業を実施した。照射切断時、外筒容器がインナー容器蓋部分に巻き込み、インナー容器の取出しに時間を要した。原因として、カッティングマークより下方向を切断してしまった。照射時の衝撃により磁粉材が濡れた。インナー容器位置が上方向にずれ断端に干渉することが考えられるため、次回試験時には切断部位置キャップ及び緩衝材サイズの再検討が必要である。
・ 照射材料について、インナー容器取出し時の影響はなく、約3時間で残渣無く溶解が完了した。したが、令和7年4月に装置の修理を、6~7月を目標に本試験装置による最終試験を実施する。
・ 照射時のキャップセルの向きについて、以下の確認があった。
一 次回照射時にはキャップセルの上下(照射の向き)を確認する。

3) 資料4-2を用いて、太田氏(OTI)から^{99m}Tc分離濃縮技術の進捗状況について説明がされた。
《資料4-2》
・ 抽出槽に流れるMEK液量を確認し、初期抽出においては使用したMEK150mlに対し回収できたMEKは70mlだった。ミルキングにおいては使用したMEK150mlに対し回収したMEKは60mlだった。よって投入したMEK量に対し半量程しか抽出槽に溜っていないことが分かった。
・ これまでの^{99m}Tc回収率が遅かった原因はMEK量の不足と考えられる。
・ 原因として、セル外から蒸留までの経路が長いなど、配管にMEKが残っていること、精留後、Mo溶液がMEK中に残らないようにする工程でMEKをMo溶液と一緒に蒸していることが考えられる。
・ 対策として、投入するMEK量を増やすこと、STEP8の水相除去時間を短縮することを案出する。
・ 令和7年1月~2月の試験での装置の不具合箇所について、電磁弁の故障や接続部の緩み等が考えられる。
・ 装置の不具合箇所の確認方法について、以下の確認があった。
一 3月に真空ポンプと圧力計を用いて、該当箇所の電磁弁が正常に動いているか確認を行う。

4) 資料4-3を用いて、土谷氏(JAEA)から^{99m}Tc 溶液のトリアル試験結果について説明がされた。
《資料4-3》
・ 製薬メーカーでの品質検査は未照射MoO₃、ペレットの溶解液とJRR-3照射MoO₃ペレットの溶解液で実施した。
・ ^{99m}Tc 溶液はミルキング1回目及び6回目の試料を交換した。
・ 製薬メーカーでは43日間蒸留させた後、0.1mol/L硝酸で希釈し、10P-AESで測定した。
・ Mo 溶液の分析結果は、不純物についてMoO₃粉末のミルシートと同様の結果となった。
・ ^{99m}Tc 溶液の分析結果は、^{99m}Tc 純度試験の基準を超えていることが分かった。ただし、その他については基準をクリアしていることが分かった。

5) 資料5を用いて、土谷氏(JAEA)から第3期つくば特区プロジェクト6の活動まとめについて説明がされた。
《資料5》
・ 100RRでの報告内容と第3期つくば特区プロジェクト6報告書について内容を同一のものにした(口尻、■次頁に続く)

第21回「核医学検査薬(テクネチウム-99m)の国産化」プロジェクト会合

資料3

「核医学検査薬の国産化」
令和7年度の活動状況

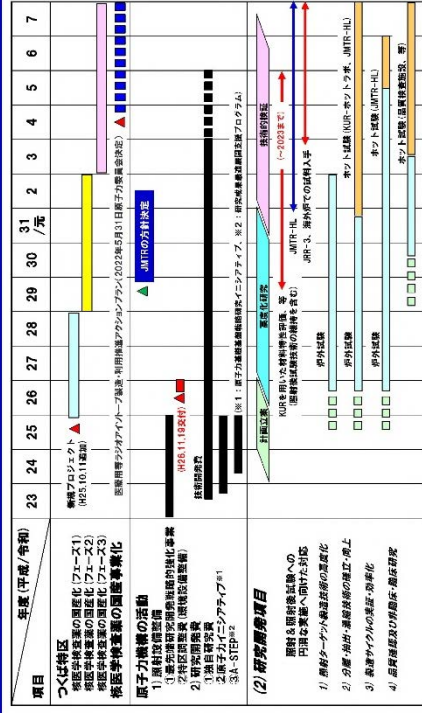
令和7年10月1日

日本原子力研究開発機構
大洗原子力工学研究所 環境技術開発部

- ・ 100RRの資料について、4月下旬を各分組の原稿締切に設定し最終版を6月に完成させたい。
- ・ 第3期つくば特区プロジェクト報告書について、5月中旬に各分組の原稿締切に設定し、5月末頃に原稿を取りまとめたい。

- (4) その他
- ・ 次回会合は7月末～8月中旬に開催し、再試験の結果及び報告書の進捗状況の確認を予定している。
- 以上

1 (1). ^{99m}Tc製造技術開発に係る全体計画



4 (1). 令和7年度の実施計画

	令和7年度											
	4	5	6	7	8	9	10	11	12	1	2	3
JRR-3 運転	14, 25 R7-01	7, 30 R7-02	14, 23 R7-03	14, 8 R7-04	14, 23 R7-05	19, 23 R7-06	24, 4 R7-07					
HL試験 (JMTR)												

○ 原子力委員会アクションプランへの対応
 ・令和4年5月31日に「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」が決定。
 ⇒ JRR-3で照射した ^{99m}Tc が ^{99m}Tc として利用できるかの実証が重要課題。
 ⇒ RI協会や製薬メーカー等の意見交換を実施しているところ。
 ⇒ アクションプラン・フォローアップにて報告(令和7年7月30日)。

○ 課事前に基づき試験の実施
 ・どのようなシナリオが最短期で課事承認にもって行けるかの開拓が重要。
 ⇒ 非臨床試験の早通し。
 ⇒ 必要な実証項目の検討。

⑥

5. 今年度のまとめと今後の進め方

- JRR-3照射試験／抽出試験を実施し、Tc-99m回収率の向上のための知見を取得。
- 水戸で開催された研究炉の国際会議にて、成果発表を実施。第3期特区事業の成果報告書をまとめる。
- 昨年度実施した品質確認の結果について、アクションプランフォローアップにて報告。
- 第3期特区事業の成果報告書のまとめ。

⑦

第22回プロジェクト合資料(抜粋)

つくば国際戦略総合特区「核医学検査薬(ナクネチウム-99m)の国産化」
第22回プロジェクト合資料(議事次第)

日時: 令和8年3月10日(火) 13時15分~14時45分

場所: TV会議(Teams システム)

議題:

- (1) はじめに
・進行説明、プロジェクトリーダー挨拶、メンバーの変更の紹介、など (5分)
- (2) 第21回プロジェクト合資料について (10分)
- (3) 第3期プロジェクトの進捗の確認 (45分)
(原子力機構)
- (4) つくば特区終了に係る各機関からの感想 (25分)
(関係者からの感想: 1~2分程度)
C T O → アート科学 → 太陽炉工(株) → 筑波大学 → 神戸原子線センター →
東京大学 → 茨城県、つくば市、T G I → 原子力機構 (プロジェクトリーダー他)
- (5) その他 (5分)
・その他 (連絡事項、等)

配布資料:

- 資料1: 令和7年度プロジェクト合資料メンバー表
 - 資料2: 第21回プロジェクト合資料 議事録(案)
 - 資料3: 報告書(案)
- 核医学検査薬(ナクネチウム製剤)の国産化に係る基礎基礎技術の開発(2)
— 第3期報告書(2021~2025年度) —

参加機関:

- 日本原子力研究開発機構
- 筑波大学附属病院 神戸原子線センター
- (株)千代田テクノル、(株)アート科学、太陽炉工(株)
- 東京大学大学院総合研究機構
- 茨城県、つくば市、つくばグローバル・イノベーション推進機構

以上

Teams 接続情報

<https://teams.microsoft.com/jet/47265067342441?p=tesXUVD0s9z2zrnf>
会議 ID: 472 650 673 424 41
パスコード: m21u2ju

資料1

【2025年度(令和7年度)】つくば特区「核医学検査薬の国産化」プロジェクト合資料の参画機関各簿

氏名	機関	主たる実施者	参画組織	支援組織(事務局)	金融機関、VC等	関係先行	関係独立等	潜在的に今後の参画が想定される組織
神矢 雅紀	日本原子力研究開発機構	日本原子力研究開発機構	日本原子力研究開発機構	太陽炉工(株)	茨城県産業経済部科学技術振興局	茨城県産業経済部科学技術振興局	茨城県産業経済部科学技術振興局	茨城県産業経済部科学技術振興局
土谷 邦彦	日本原子力研究開発機構	日本原子力研究開発機構	日本原子力研究開発機構	太陽炉工(株)	茨城県産業経済部科学技術振興局	茨城県産業経済部科学技術振興局	茨城県産業経済部科学技術振興局	茨城県産業経済部科学技術振興局
山口 靖弘	(株)千代田テクノル	(株)千代田テクノル	(株)千代田テクノル	太陽炉工(株)	茨城県産業経済部科学技術振興局	茨城県産業経済部科学技術振興局	茨城県産業経済部科学技術振興局	茨城県産業経済部科学技術振興局
井手 広史、西方善雄里、園美沙紀	日本原子力研究開発機構	日本原子力研究開発機構	日本原子力研究開発機構	太陽炉工(株)	茨城県産業経済部科学技術振興局	茨城県産業経済部科学技術振興局	茨城県産業経済部科学技術振興局	茨城県産業経済部科学技術振興局
熊田 博明、廣野 健太郎、福光 延吉*	筑波大学附属病院	筑波大学附属病院	筑波大学附属病院	太陽炉工(株)	茨城県産業経済部科学技術振興局	茨城県産業経済部科学技術振興局	茨城県産業経済部科学技術振興局	茨城県産業経済部科学技術振興局
山崎 正志、櫻井 英幸	筑波大学附属病院	筑波大学附属病院	筑波大学附属病院	太陽炉工(株)	茨城県産業経済部科学技術振興局	茨城県産業経済部科学技術振興局	茨城県産業経済部科学技術振興局	茨城県産業経済部科学技術振興局
川端 方子、木田 朗生	(株)千代田テクノル	(株)千代田テクノル	(株)千代田テクノル	太陽炉工(株)	茨城県産業経済部科学技術振興局	茨城県産業経済部科学技術振興局	茨城県産業経済部科学技術振興局	茨城県産業経済部科学技術振興局
新開 寛大	(株)アート科学	(株)アート科学	(株)アート科学	太陽炉工(株)	茨城県産業経済部科学技術振興局	茨城県産業経済部科学技術振興局	茨城県産業経済部科学技術振興局	茨城県産業経済部科学技術振興局
掛井 寛裕	太陽炉工(株)	太陽炉工(株)	太陽炉工(株)	太陽炉工(株)	茨城県産業経済部科学技術振興局	茨城県産業経済部科学技術振興局	茨城県産業経済部科学技術振興局	茨城県産業経済部科学技術振興局
大塚 隆弘、前田 博	つくばグローバル・イノベーション推進機構	つくばグローバル・イノベーション推進機構	つくばグローバル・イノベーション推進機構	つくばグローバル・イノベーション推進機構	つくばグローバル・イノベーション推進機構	つくばグローバル・イノベーション推進機構	つくばグローバル・イノベーション推進機構	つくばグローバル・イノベーション推進機構
-	-	-	-	-	-	-	-	-
齋藤 航、久保 由布子	つくば市科学技術振興課	つくば市科学技術振興課	つくば市科学技術振興課	つくば市科学技術振興課	つくば市科学技術振興課	つくば市科学技術振興課	つくば市科学技術振興課	つくば市科学技術振興課
JST**	JST**	JST**	JST**	JST**	JST**	JST**	JST**	JST**
松倉 美(東京大学大学院工学研究科総合研究機構)	新規参画研究機関、企業、等**	新規参画研究機関、企業、等**	新規参画研究機関、企業、等**	新規参画研究機関、企業、等**	新規参画研究機関、企業、等**	新規参画研究機関、企業、等**	新規参画研究機関、企業、等**	新規参画研究機関、企業、等**
新居 昌至(日本原子力研究開発機構)	新規参画研究機関、企業、等**	新規参画研究機関、企業、等**	新規参画研究機関、企業、等**	新規参画研究機関、企業、等**	新規参画研究機関、企業、等**	新規参画研究機関、企業、等**	新規参画研究機関、企業、等**	新規参画研究機関、企業、等**

※1:兵庫県立神戸陽子線センター(筑波大業務) ※2:必要に応じて参画

書類名	文書番号	特区	PG-251001
会議名	つくば特区プロジェクト6 第21回プロジェクト委員会 議事録(案)		
開催年月日及び時間	令和7年10月1日(水) 13:15~14:15		
場所	TV会議室(Microsoft Teams)		
出席者の所属氏名 (敬称略、順不同)	別添1の通り。		
報告事項(別添資料)	●(●) ●(●)		
配布資料	当日配布の通り。		
議事及び議事概要:	つくば特区プロジェクト6「核医学検査(テクネチウム-99m)の国際化」に係る第21回プロジェクト委員会を開催し、令和7年度の各課題の進捗状況及び実施計画を確認した。主な内容は以下の通りである。		
	<p>(1) 挨拶及び第21回メンバーの紹介 第21回プロジェクト委員会の開催にあたり、土谷氏(JAEA)より挨拶及び変更されたメンバーの紹介があった。</p> <p>(2) 第20回プロジェクト委員会について 《資料2》 ・ 資料2を用いて、土谷氏(JAEA)から第20回プロジェクト委員会議事録(案)を説明し、プロジェクトメンバーによる承認を得た。</p> <p>(3) 令和7年度の活動状況 1) 資料3を用いて、土谷氏(JAEA)から令和7年度の活動状況について説明がされた。 《資料3》 ・ 今年度の活動状況については、7-9月に第1回目試験を実施した。 ・ 外部発表について、令和7年6月に水戸市で開催されたThe 22nd IQRRI(International Group on Research Reactor)にて土田氏(CE)が発言した。また、第3期特区事業の成果の取り組みを報告している。 ・ 文科省での後継者の検討について、JNTR 後継炉に係る議論はなされなかった。 ・ 原子委員会全アクシオンプランへの対応について、Mo 溶液の分析手法の確立や有機溶媒である使用済 MEK を製薬メーカーで処分できないという課題がある。</p> <p>2) 資料4-1を用いて、関氏(JAEA)から原子力機構での進捗状況の報告があった。 《資料4-1》 ・ 令和7年4~6月に試験装置の点検整備作業において、電磁弁の交換や配管の繋ぎ直し、増し締めを実施した。 ・ 試験照射後、外筒容器の切断及びインナー容器の取出し作業の際、インナー容器の取出しに時間を要した。これは、切断位置より下方向を切断してしまっただけであり、今後、切断位置のマークを明確にする対策をとる。 ・ ベレットの一部が溶けた状態であったが、碎けたことによる取出しへの影響はなく、約3時間で溶解し、不溶解性残渣は確認されなかった。なお、照射後の放射能計算は、溶解した Mo 溶液の放射能測定結果から算出したものである。</p>		
	<p>3) 資料4-2を用いて、太田氏(CE)から^{99m}Tc分離濃縮技術の進捗状況について説明がされた。 《資料4-2》 ・ 投入した MEK 量(150ml)に対し半量程しか抽出槽に溜っていないことから、MEK 量(200ml、250ml)を増やすことにより、Tc 抽出率及び Tc 回収率の改善を目指した。また、Mo 溶液と MEK を分離する水相除去時間ステップの切替時間も変更した。 ・ 上記の改善により、Tc 抽出率は3回目を検査約80%と改善できた。Tc 回収率は各ミルキングで安定していないものの、最大60%を達成するものもあり、改善の促進しを得た。 ・ Tc 回収液のスケルトンから Mo は確認されなかったが、K-40 が確認された。なお、28KV のピークはサブピークである。 ・ 水相除去前ステップの切替時間はこれまで5秒で設定していた。今回、2秒以下と短くしたことにより、Tc 溶液中に Mo 溶液の混入があり、Tc 溶液中に Mo-99 の基準値が達成できなかった。切替時間については、2~5秒の間で設定する必要がある。</p> <p>4) 資料5を用いて、土谷氏(JAEA)から第3期つくば特区プロジェクト6の活動まとめについて説明がされた。 《資料5》 ・ IQRRI での報告内容と第3期つくば特区プロジェクト報告書について内容を同一のものにした。 ・ 各分担の最終締切を令和7年12月12日とし、次回委員会においてドラフトの確認を行う。</p> <p>(4) その他 ・ 次回委員会は令和8年3月頃に開催し、報告書の進捗状況の確認を予定している。</p>		

(●)完、(□)次頁に続く

(□)完、(■)次頁に続く

<p style="text-align: center;">資料3</p> <p style="text-align: center;">JAEA-Review 2026-0XX</p> <p style="text-align: center;">核医学検査薬（テクネチウム製剤）の国産化に係る基礎基盤技術の開発(2) に係る基礎基盤技術の開発(2)</p> <p style="text-align: center;">— 第3期報告書（2021～2025年度） —</p> <p style="text-align: center;">2026年3月XX日</p> <p style="text-align: center;">つくば特区プロジェクト6会合メンバー</p>	<p style="text-align: center;">JAEA-Review 2026-0XX</p> <p style="text-align: center;">核医学検査薬（テクネチウム製剤）の国産化に係る基礎基盤技術の開発(2) — 第3期報告書（2021～2025年度） —</p> <p style="text-align: center;">つくば特区プロジェクト6会合メンバー (2026年3月XX日受理)</p> <p>2011年12月に内閣府大臣によって「総合特別区域」につくば市と茨城県内の一部の地域が指定され、つくばは国際競争力強化特区として、つくばの科学技術の集積を促したライフサイエンス・バイオテクノロジーの産業化を推進するため、9つの先進的な研究開発プロジェクトが進められた。2013年10月からプロジェクトの1つである「核医学検査薬（テクネチウム製剤）の国産化」が日本原子力研究開発機構をプロジェクトリーダーとして、関係機関と連携して研究開発が開始された。本プロジェクトは、診断薬として用いられている放射性同位元素のテクネチウム-99m (^{99m}Tc) 原料であるモリブデン-99 (⁹⁹Mo) の国産化を目的とした基礎基盤技術の確立を目的として開発を推進した。</p> <p>本報告書は、第3期計画（2021～2025年度）期間に実施した活動結果をまとめたものである。</p>
	<p>大洗研究所：〒311-1303 茨城県茨城県郡大洗町成田町 4002 番地 ※：日本原子力研究開発機構、株式会社子代田テクノル、株式会社アーク科学 太陽精工株式会社、筑波大学、茨城県、つくば市、 つくばグリーン・イノベーション推進機構 — プロジェクトリーダー：日本原子力研究開発機構 大洗原子力工学研究所—</p>

Development of Fundamental Technologies
for Domestic Production of Medical Radioisotopes (Technetium-99m) (2)
- The Third Phase Report (FY2021-2025) -

Project 6 Meeting Members for Tsukuba International Strategic Zone*

Osari-machi, Higashibaraki-gun, Ibaraki-ken

(Received March XX, 2026)

In December 2011, the Prime Minister designated Tsukuba and some areas in Ibaraki Prefecture as "Comprehensive Special Zones". In the Tsukuba International Strategic Zone, nine advanced research and development (R&D) projects are underway with the goal of promoting industrialization of life innovation and green innovation utilizing the science and technology in Tsukuba. In these projects, the domestic production of medical radioisotope (Technetium-99m, ^{99m}Tc) was certified as a new project in October 2013, and R&D have been performed in collaboration with related organizations with Japan Atomic Energy Agency (JAEA) as the project leader.

Japan is the third largest consumer of molybdenum-99 (⁹⁹Mo) after the United States and Europe, and all ⁹⁹Mo are imported. Supply will be insufficient if overseas reactors are shut down due to trouble or if transportation (air and land transportations) is stopped due to volcanic eruptions and some accidents. Thus, early domestic production of ⁹⁹Mo is strongly required. This project is a technology development aimed at domestic production of ⁹⁹Mo, which is a raw material of ^{99m}Tc used as a diagnostic agent.

This report summarizes the activities carried out in the third phase of the domestic production of medical radioisotope (^{99m}Tc) (here referred to as the "Project 6") in Tsukuba International Strategic Zone (FY2021-2025).

Keywords : Tsukuba International Strategic Zone, Domestic Production, Molybdenum-99 (⁹⁹Mo), Technetium-99m (^{99m}Tc)

* : Japan Atomic Energy Agency (JAEA), Chiyoda Technol Cooperation, AET KAGAKU Co., Ltd., Taiyo Koko Co., Ltd., University of Tsukuba, Ibaraki Prefectural Government, City of Tsukuba, Tsukuba Global Innovation Promotion Agency (TGI)
Project Leader : Onari Nuclear Engineering Institute, Japan Atomic Energy Agency

目次

1. はじめに..... 1

2. ⁹⁹Mo 製造の現状..... 2

2.1 ⁹⁹Mo 製造と供給..... 2

2.2 ⁹⁹Tc 製法の発展と利用..... 4

2.3 新たな ⁹⁹Mo 製造技術開発の必要性..... 5

2.4 最終抽出法による分離・抽出方法..... 6

3. 核医学医薬品の国内生産（プロジェクト 6）の開発目標..... 8

4. 第 3 期プロジェクトの主要成果に対する成果..... 10

4.1 JARR 代替炉における国内試験..... 10

4.1.1 京大炉（KUR）での国内試験..... 10

4.1.2 JRR-3M での国内試験..... 11

4.1.3 海外炉での国内試験..... 11

4.2 ⁹⁹Mo/^{99m}Tc 分離-抽出-濃縮技術開発..... 12

4.2.1 マスターミシナリー（溶液抽出法）の開発..... 12

4.2.2 ジェネレーター用 ⁹⁹Mo 吸着材の開発..... 16

4.3 親別法に向けた品質評価試験..... 21

5. まとめ..... 26

参考文献..... 27

付録 1 第 3 期プロジェクト全体の活動状況..... 31

付録 2 つくば国際プロジェクト 6 関連の成果..... 92

Contents

1. Introduction.....	1
2. Status of ^{99m} Tc Production.....	1
2.1 ^{99m} Tc Production Method and Supply.....	1
2.2 Supply and Use of ^{99m} Tc Pharmaceuticals.....	3
2.3 Necessity for New ^{99m} Tc Production Technology Development.....	4
2.4 Selection of Separation/Extraction Methods Using Solvent Extraction.....	5
3. Development Goals on Domestic Production of Medical Radioisotope (Project 6).....	7
4. Results of Each Development Task in The Third Phase.....	9
4.1 Irradiation Tests on Alternative Reactors of JMTR.....	9
4.1.1 Irradiation Tests in KUR.....	9
4.1.2 Irradiation Tests in JRR-3M.....	10
4.1.3 Irradiation Tests in Overseas Reactor.....	11
4.2 Development of Separation/Extraction/Concentration of ^{99m} Tc.....	11
4.2.1 Development of Master Milkler (Solvent Extraction).....	11
4.2.2 Development of Mo Adsorbents for Generator.....	16
4.3 Quality confirmation test for ^{99m} Tc Formulation.....	21
5. Summary.....	26
Acknowledgements.....	26
References.....	27
Appendix 1 Status on Project 6 Meeting for Domestic Production of Medical Radioisotope (Technetium-99m).....	31
Appendix 2 Results on Project 6.....	92

付録2 つくば特区プロジェクト6関連の成果（2014年度～2025年度）

論文(査読付)	報告書等	外部発表等
17 編	13 編	36 件

【論文（査読付）】

1. 棚瀬正和、藤崎三郎、太田朗生、椎名孝行、山林尚道、竹内宣博、土谷邦彦、木村明博、鈴木善貴、石田卓也、小林正明、河村 弘、「 (n, γ) 法で得られる ^{99}Mo からの高濃度 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 溶液の大量製造技術の評価 — $^{99\text{m}}\text{Tc}$ の代わりに非放射性 Re を用いた基礎的検討—」、*Radioisotopes*, 65, 237-245, 2016.
2. 福光延吉、土谷邦彦、有賀克彦、山内悠輔、「研究用原子炉により $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ 国産化を目指した $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ ジェネレータ開発」、*Isotope News*, 742, 20-24, 2016.
3. 福光延吉、「モリブデン-99/テクネチウム-99m($^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$)国産化と吸着剤の開発」、*臨床核医学*, 49, 74-76, 2016.
4. I. Saptiama, YV. Kaneti, Y. Suzuki, K. Tsuchiya, T. Sakae, K. Takai, N. Fukumitsu, ZA. Alothman, Md SA. Hossain, K. Ariga, Y. Yamauchi, “Mesoporous alumina as an effective adsorbent for molybdenum (Mo) toward instant production of radioisotope for medical use”, *Bulletin of the Chemical Society of Japan*, 90, 1174-1190, 2017.
5. Y. Suzuki, T. Kitagawa, Y. Namekawa, M. Matsukura, H. Mimura, K. Tsuchiya, “Molybdenum Adsorption/Desorption Properties of Alumina with Different Surface Structures for $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ Generator”, *Transactions of the Materials Research Society of Japan*, 43, 75-80, 2018.
6. I. Saptiama, YV. Kaneti, H. Oveisi, Y. Suzuki, K. Tsuchiya, K. Takai, T. Sakae, S. Pradhan, Md SA. Hossain, N. Fukumitsu, K. Ariga, Y. Yamauchi, “Molybdenum adsorption properties of alumina-embedded mesoporous silica for medical radioisotope production”, *Bulletin of the Chemical Society of Japan*, 91, 195-200, 2018.
7. I. Saptiama, YV. Kaneti, Y. Suzuki, K. Tsuchiya, N. Fukumitsu, T. Sakae, J. Kim, YM. Kang, K. Ariga, Y. Yamauchi, “Template-free fabrication of mesoporous alumina nanospheres using post-synthesis water-ethanol treatment of monodispersed aluminium glycerate nanospheres for molybdenum adsorption”, *Small*, 14, e1800474, 2018.
8. 福光延吉, 山内悠輔, Indra Saptima, 有賀克彦, 籾野健太郎, 熊田博明, 藤田善貴, 土谷邦彦. メソポーラス加工を応用した新規アルミナ吸着剤の開発, *Isotope News*, 760, 15-18, 2018.
9. I. Saptiama, YV. Kaneti, B. Yuliarto, H. Kumada, K. Tsuchiya, Y. Fujita, V. Malgras, N. Fukumitsu, T. Sakae, K. Hatano, K. Ariga, Y. Sugahara, Y. Yamauchi, “Biomolecule-assisted synthesis of hierarchical multilayered boehmite and alumina nanosheets for enhanced molybdenum adsorption”, *Chemistry - A European Journal*, 25, 4843-4855, 2019.
10. YV. Kaneti, NLW. Septiani, I. Saptima, X. Jiang, B. Yuliarto, MJA. Shiddiky, N. Fukumitsu, YM. Kang, D. Golberg, Y. Yamauchi, “Self-sacrificial templated synthesis of a three-dimensional hierarchical microporous honey-like $\text{ZnO}/\text{ZnCo}_2\text{O}_4$ hybrid for carbon monoxide sensing”, *Journal of Materials Chemistry A*, 7, 3415-3425, 2019.
11. DP. Benu, J. Earnshaw, A. Ashok, K. Tsuchiya, I. Saptima, B. Yuliarto, V. Suendo, RR. Mukti, N. Fukumitsu, K. Ariga, YV. Kaneti, Y. Yamauchi, “Mesoporous alumina-titania composites with enhanced molybdenum adsorption towards medical radioisotope production”, *Bull Chem Soc Jpn* 2021; 94: 502-507.

12. Y. Fujita, M. Seki, T. Sano, Y. Fujihara, T. Kitagawa, M. Matsukura, J. Hori, T. Suzuki, K. Tsuchiya, “Effect on ^{99}Mo -adsorption/ $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -elution properties of alumina with different surface structures”, *Journal of Radioanalytical and Nuclear Chemistry*, 327, 1355-1363, 2021.
13. DP. Benu, A. Hardian, RR. Mukti, B. Yulianto, N. Fukumitsu, Y. Ide, Y. Yamauchi, YV. Kaneti, V. Suendo, “Reverse micelle-mediated synthesis of plate-assembled hierarchical three dimensional flower-like gamma-alumina particles”, *Microporous and Mesoporous Materials*, 321, 111055, 2021.
14. Y. Fujita, T. Niizeki, N. Fukumitsu, K. Ariga, Y. Yamauchi, V. Malgras, YV. Kaneti, CH. Liu, K. Hatano, H. Suematsu, T. Suzuki, K. Tsuchiya, “Mechanism responsible for adsorption of molybdate ions on alumina for the production of medical radioisotopes”. *Bulletin of the Chemical Society of Japan*, 95, 129-137, 2022.
15. Y. Fujita, M. Seki, T. Sano, Y. Fujihara, T. Suzuki, H. Yoshinaga. J. Hori, H. Suematsu, K. Tsuchiya, “Dynamic Properties on ^{99}Mo Adsorption and $^{99\text{m}}\text{Tc}$ Elution with Alumina Column”, *Journal of Physics: Conference Series*, 2155, pp.012018_1 - 012018_6, 2022.
16. A. Alowasheer, M. Eguchi, Y. Fujita, K. Tsuchiya, R. Wakabayashi, T. Kimura, K. Ariga, K. Hatano, N. Fukumitsu, Y. Yamauchi, “Extraordinary ^{99}Mo adsorption: utilizing spray-dried mesoporous alumina for clinical-grade generator development”, *Bulletin of the Chemical Society of Japan*, 97, uoae099, 2024.
17. P. Chaidir, F. Yoshitaka, S. Indra, Marlina, T. Fani, A. Ilhami, C.P. Maria, T. Kunihiro, A. Teguh, P. Imam, “Simulation and Performance of $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ Radioisotope Separation by Modified Extraction Method”, *Journal of Physics: Conference Series*, 2828, pp.012025_1 - 012025_12, 2024.

【報告書等】

1. 石田卓也、椎名孝行、太田朗生、木村明博、西方香緒里、柴田 晃、棚瀬正和、小林正明、佐野忠史、藤原靖幸、土谷邦彦、「中性子放射化法による $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ 製造に関する試験体系の確立」、JAEA-Technology 2015-030、42p.、2015.
2. 鈴木祐未、中野寛子、鈴木善貴、石田卓也、柴田 晃、加藤佳明、川又一夫、土谷邦彦、「 $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ 溶液の品質検査用分析装置の性能試験(1)」、JAEA-Technology 2015-031、58p.、2015.
3. 鈴木善貴、石田卓也、鈴木祐未、松倉実、黒崎文雄、西方香緒里、三村均、土谷邦彦、「アルミナ吸着剤の Mo 吸着/溶離に関する予備試験」、JAEA-Technology 2016-027、24p.、2016.
4. T. Ishida, Y. Suzuki, K. Nishikata, M. Yonekawa, Y. Kato, A. Shibata, A. Kimura, Y. Matsui, K. Tsuchiya, T. Sano, Y. Fujihara, J. Zhang. “Neutron Irradiation Effect of High-density MoO_3 Pellets for Mo-99 Production (3)”, *KURRI Progress Report 2015*, p.64, 2016.
5. Y. Suzuki, K. Nishikata, Y. Namekawa, A. Kimura, A. Shibata, N. Nakamura, K. Tsuchiya, T. Sano, Y. Fujihara, J. Zhang. “Neutron Irradiation Effect of High-density MoO_3 Pellets for Mo-99 Production”, *KURRI Progress Report 2017*, p.126, 2018.
6. Y. Fujita, M. Seki, Y. Namekawa, K. Nishikata, A. Kimura, A. Shibata, N. Sayato, K. Tsuchiya, T. Sano, Y. Fujihara, J. Zhang, T. Suzuki, H. Suematsu, “Radiochemical Research for the Advancement of $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ Generator by (n, γ) Method”, *KURRI Progress Report 2018*, p.155, 2019.

7. Y. Fujita, M. Seki, Y. Namekawa, K. Nishikata, K. Kato, N. Sayato, K. Tsuchiya, T. Sano, Y. Fujihara, J. Hori, J. Zhang, T. Suzuki, H. Suematsu, “Radiochemical Research for the Advancement of $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ Generator by (n, γ) Method (2)”, KURRI Progress Report 2019, p.157, 2020.
8. Y. Fujita, M. Seki, Y. Namekawa, K. Nishikata, F. Daigo, H. Ide, K. Tsuchiya, T. Sano, Y. Fujihara, J. Hori, H. Yoshinaga, J. Zhang, T. Suzuki, H. Suematsu, “Radiochemical Research for the Advancement of $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ generator by (n, γ) method (3)”, KURRI Progress Report 2020, p.136, 2021.
9. つくば特区プロジェクト 6 会合メンバー、「核医学検査薬(テクネチウム製剤)の国産化に係る基礎基盤技術の開発 –第1～2期報告書(2014～2020年度)–」、JAEA-Review 2021-016、102p.、2021.
10. Y. Fujita, M. Seki, M. C. Ngo, T. M. D. Do, X. Hu, Y. Yang, T. Takeuchi, H. Nakano, Y. Fujihara, H. Yoshinaga, K. Nishikata, T. Omori, J. Hori, T. Suzuki, H. Suematsu, H. Ide, “Radiochemical Research for the Advancement of $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ Generator by (n, γ) method (4)”, KURNS Progress Report 2021, p.118, 2022.
11. Y. Fujita, X. Hu, T. Takeuchi, Y. Fujihara, H. Yoshinaga, J. Hori, T. Suzuki, H. Suematsu, H. Ide, “Study on $^{99\text{m}}\text{Tc}$ separation/concentration technology from ^{99}Mo by (n, γ) method”, KURNS Progress Report 2022, p.110, 2023.
12. 藤田 善貴、「アルミナ系吸着材へのモリブデン吸着特性と (n, γ)法を利用した $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ ジェネレータへの応用研究 (学位論文)」、JAEA-Review 2023-010、108p.、2023.
13. Y. Fujita, X. Hu, Y. yang, T. Kitagawa, Y. Fujihara, H. Yoshinaga, J. Hori, T. m. D. Do, T. Suzuki, H. Suematsu, H. Ide, “Study on $^{99\text{m}}\text{Tc}$ separation/concentration technology from ^{99}Mo by (n, γ) method (2)”, KURNS Progress Report 2023, p.122, 2024.

【学会発表等】

1. 棚瀬正和、太田朗生、椎名孝行、山林尚道、佐藤典仁、竹内宣博、小林正明、河村 弘、「放射化法による $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ 製造のための $^{99\text{m}}\text{Tc}$ の分離・抽出・濃縮技術」、第 52 回 アイソトープ・放射線研究発表会、2015/7.
2. 土谷邦彦、西方香緒里、木村明博、石田卓也、河村 弘、竹内宣博、小林正明、「放射化法による $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ 製造のための照射ターゲットの開発」、第 52 回 アイソトープ・放射線研究発表会、2015/7.
3. 土谷邦彦、「放射化法による $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ 国産化技術」、六ヶ所・核燃料サイクルセミナー、2015/7.
4. K. Tsuchiya, K. Kawamata, N. Takeuchi, H. Ishizaki, T. Niizeki, S. Kakei, N. Fukumitsu, M. Araki, “Research and Development of $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ Production Process by (n, γ) Reaction under Tsukuba International Strategic Zones”, The 8th International Symposium on Material Testing Reactors (ISMTR-8), ANSTO, Australia, 2015/10.
5. 鈴木善貴、石田卓也、鈴木祐未、松倉 実、黒崎文雄、西方香緒里、三村 均、土谷邦彦、「アルミナのモリブデン吸着・溶離特性への影響」、日本原子力学会 2016 年 春の年会、2016/3.
6. K. Tsuchiya, Y. Suzuki, K. Nishikata, A. Shibata, N. Nakamura, M. Tanase, T. Shiina, A. Ohta, M. Kawabata, N. Takeuchi, “R&D on $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ Separation Concentration Apparatus Based on Solvent Extraction and Column Chromatography”, Ninth International Conference on Nuclear and Radiochemistry (NRC9), 2016/8.
7. 北河友也、黒崎文雄、米山宜志、松倉 実、三村 均、鈴木善貴、滑川要二、土谷邦彦、「 $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ ジェネレータ用アルミナ吸着剤の開発 (1)焼結条件によるアルミナの表面特性及び結晶構造への影響」、日本原子力学会 2016 年 秋の大会、2016/9.

8. 鈴木善貴、滑川要二、西方香緒里、松井義典、土谷邦彦、北河友也、松倉 実、黒崎文雄、三村 均、「 $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ ジェネレータ用アルミナ吸着剤の開発 (2) 異なる表面特性を持つアルミナのモリブデン吸着への影響」、日本原子力学会 2016 年 秋の大会、2016/9.
9. 福光延吉、山内悠輔、有賀克彦、土谷邦彦、蓼沼克嘉、「アルミナのメソポーラス加工による Mo 吸着能の変化」、第 56 回日本核医学会学術集会、2016/10.
10. 土谷邦彦、「 ^{99}Mo 原料の供給について 一原子炉による製造法」、第 44 回 日本放射線技術学会秋季学術大会、2016/10.
11. 福光延吉、山内悠輔、有賀克彦、土谷邦彦、蓼沼克嘉、「アルミナのメソポーラス加工による Mo 吸着能の変化」、第 56 回日本核医学学術総会、2016/11.
12. 鈴木善貴、滑川要二、北河友也、掛井貞紀、松倉 実、吉永英雄、三村 均、土谷邦彦、「 $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ ジェネレータ用アルミナ吸着剤の Mo 吸着/回収特性」、日本原子力学会 2017 年 春の年会、2017/3.
13. K. Tsuchiya, “Status of Production and Application of Radioisotopes in Japan”, Technical Director’s Workshop on Isotope Production and Applications, 2017/5.
14. Y. Suzuki, T. Kitagawa, Y. Namekawa, M. Matsukura, H. Mimura, K. Tsuchiya, “Molybdenum Adsorption/Desorption Properties of Alumina with Different Surface Structures for $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ Generator” IUMRS-ICAM2017 (The 15th International Conference on Advanced Materials), 2017/8.
15. Y. Suzuki, T. Niizeki, T. Kitagawa, M. Matsukura, Y. Hasegawa, M. Tanase, N. Fukumitsu, Y. Yamauchi, K. Ariga, K. Tsuchiya, “Consideration of molybdenum adsorption behavior of alumina by surface analysis”, The 8th International Symposium on Surface Science (ISSS-8), 2017/10.
16. 福光延吉、山内悠輔、Indra Saptima、有賀克彦、篠野健太郎、熊田博明、藤田善貴、土谷邦彦、「高性能 Mo 吸着剤の開発」、第 89 回日本核医学会関東甲信越地方会、2018/7.
17. 藤田善貴、関美沙紀、西方香緒里、土谷邦彦、佐野忠史、鈴木達也、北河友也、松倉 実、「 $(n, \gamma)^{99}\text{Mo}$ を用いたアルミナの Mo 吸着/ $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 溶離特性」、日本原子力学会 2019 年 春の年会、2019/3.
18. K.Tsuchiya, T. Shibata, T. Uno, Y. Hasegawa, S. Kakei, N. Fukumitsu, T. Kusunoki, M. Kaminaga, “Research and Development of $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ Production Process by (n, γ) Method”, The 10th Vietnam/Japan Research/HRD Forum on Nuclear Technology, 2019/3.
19. 福光延吉、山内悠輔、Indra Saptima、有賀克彦、篠野健太郎、熊田博明、藤田善貴、土谷邦彦、「 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 国産化に向けての Mo 吸着剤の開発」、第 322 回日本医学放射線学会関西地方会、2019/5.
20. 福光延吉、山内悠輔、Indra Saptim、有賀克彦、篠野健太郎、熊田博明、藤田善孝、土谷邦彦、「高性能 Mo 吸着剤」、第 59 回日本核医学会、2019/11.
21. 福光延吉、山内悠輔、Indra Saptim、有賀克彦、篠野健太郎、熊田博明、藤田善孝、土谷邦彦。「高性能 Mo 吸着材の開発」、第 92 回日本核医学会関東甲信越地方会、2020/1.
22. Y. Fujita, M. Seki, T. Sano, Y. Fujihara, T. Suzuki, H. Yoshinaga. J. Hori, H. Suematsu, K. Tsuchiya, “Dynamic Properties on ^{99}Mo Adsorption and $^{99\text{m}}\text{Tc}$ Elution with Alumina Columns”, III International Scientific Forum “Nuclear Science and Technologies” (ISFNST 2021), 2021/9.
23. 福光延吉、山内悠輔、Yusuf Valentino Kaneti、Didi Prasetyo Benu、Indra Saptima、有賀克彦、篠野健太郎、熊田博明、藤田善貴、土谷邦彦、「 $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ 国産化を目指したメソポーラスアルミナーチタン複合体の開発」、第 61 回日本核医学会、2021/11.
24. 「 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 製剤の国産化に向けた JAEA の取組み(中性子放射化法による ^{99}Mo 国内製造)」、第2回 医療用等ラジオアイソトープ製造・利用専門部会、2021/12.

25. 福光延吉、山内悠輔、Yusuf Valentino Kaneti、Didi Prasetyo Benu、Indra Saptima、有賀克彦、旗野健太郎、熊田博明、藤田善貴、土谷邦彦、「 $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ 国産化を目指したメソポーラスアルミナの開発」、第 59 回アイソトープ・放射線研究発表会、2022/7.
26. 太田朗生、西方香緒里、藤田善貴、埜 豪彰、棚瀬正和、新居昌至、岡田漱平、小口靖弘、柴田徳思、竹内宣博、川端方子、土谷邦彦、「照射 MoO_3 ペレットを用いた溶媒抽出法による $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ 分離・抽出特性」、第 59 回アイソトープ・放射線研究発表会、2022/7.
27. 藤田善貴、関美沙紀、藤原靖幸、鈴木達也、吉永尚生、武内伴照、中野寛子、堀 順一、末松久幸、井手広史、「カラム形状による ^{99}Mo 吸着/ $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 溶離特性への影響」、第 59 回アイソトープ・放射線研究発表会、2022/7.
28. 福光延吉、山内悠輔、Yusuf Valentino Kaneti、Didi Prasetyo Benu、Indra Saptima、有賀克彦、旗野健太郎、熊田博明、藤田善貴、土谷邦彦、「 $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ 国産化を目指したメソポーラスアルミナの開発」、第 62 回日本核医学会、2022/9.
29. 「モリブデン 99/テクネチウム 99m 国内製造 に向けた JAEA の進捗報告」、2023 年 第 21 回 原子力委員会定例会議、2023/6.
30. 「令和6年度 医療用等ラジオアイソトープアクションプランフォローアップ【Mo-99/Tc-99m】」、2024 年 第19回 原子力委員会定例会議、2024/6.
31. 福光延吉、江口美陽、山内悠輔、有賀克彦、旗野健太郎、藤田善貴、土谷邦彦、「 $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ 国産化を目指したメソポーラスアルミナの開発」。第 64 回日本核医学会、2024/11.
32. 福光延吉、Alowasheer Azhar、江口美陽、藤田善貴、土谷邦彦、若林隆太郎、木村辰雄、有賀克彦、旗野健太郎、山内悠輔、「 $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ の国内生産のためのスプレードライ加工メソポーラスアルミナの開発」。第 84 回日本医学放射線学会、2025/4.
33. 福光延吉、ALOWASHEER Azhar、江口美陽、山内悠輔、有賀克彦、旗野健太郎、藤田善貴、土谷邦彦、「 $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ 国産化を目指したメソポーラスアルミナの開発の進捗」、第 62 回アイソトープ・放射線研究発表会、2025/7.
34. H. Ide, A. Kimura, K. Nishikata, Y. Fujita, K. Hanawa, M. Seki, M. Arai, A. Ota, M. Kawabata, T. Niizeki, S. Kakei, N. Fukumitsu, H. Kumada, K. Hatano, M. Matsukura, Y. Koguchi, K. Tsuchiya, M. Kaminaga, “Development of Fundamental Technologies for Domestic Production of Medical Radioisotope (Technetium-99m)”, The 22nd International Group on Research Reactor Conference (IGORR-22), 2025/6.
35. 「モリブデン 99/テクネチウム 99m 国内製造に向けた JAEA の進捗報告」、2025 年 第 27 回 原子力委員会定例会議、2025/7.
36. 福光延吉、Alowasheer Azhar、江口美陽、山内悠輔、有賀克彦、旗野健太郎、藤田善貴、土谷邦彦、「スプレードライ法による高吸収能アルミナの開発」、第65回日本核医学会、2025/11.

