

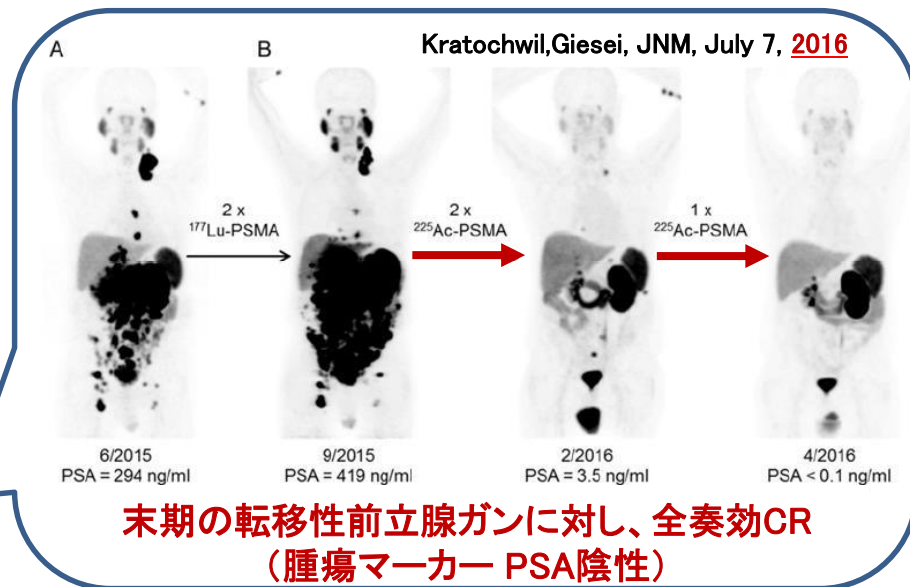
高速実験炉「常陽」における 医療用（治療用）ラジオアイソトープ の製造可能性

令和4年5月10日

国立研究開発法人日本原子力研究開発機構

内用療法に利用される主なアルファ線放出RI

| RI | 半減期 | 開発状況 |
|--------|-------|---|
| Ra-223 | 11日 | 初の α 内用療法薬: Xofigo® 欧米で2013年、日本でも2016年に承認。2017年52か国で承認、欧米市場規模が1,000億円(米医療費の0.03%)。 |
| At-211 | 7.2時間 | 2021年国内 Phase I開始予定 |
| Ac-225 | 10日 | 2020年11月南ア・豪州 Phase I開始 |



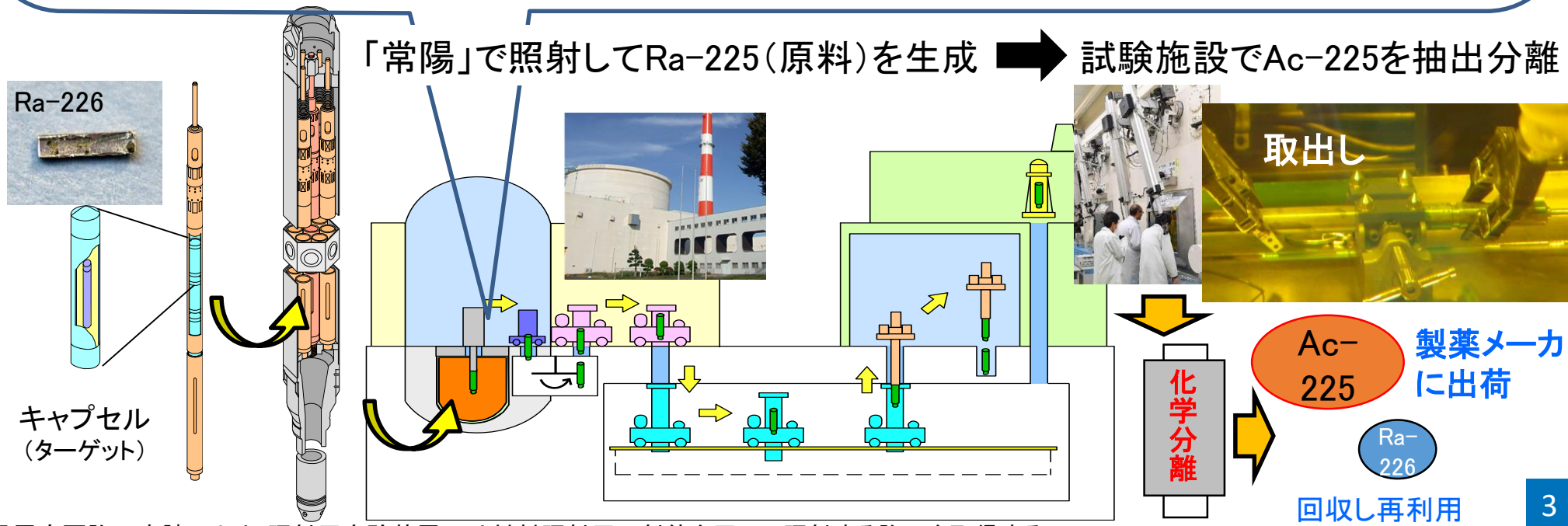
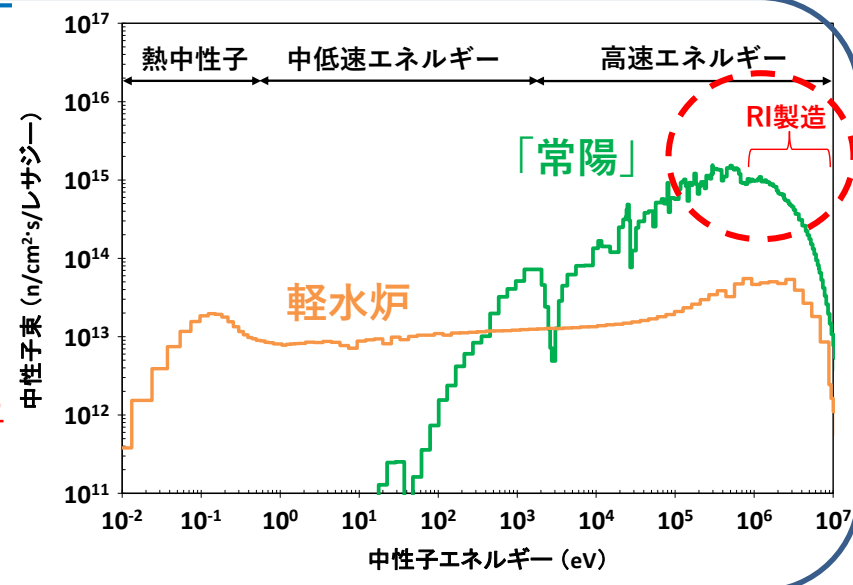
- ✓ 多くの症例に対し、短半減期アルファ線放出核種による治療効果を確認。アルファ線の飛程は短く、遮へいも不要。
- ✓ 特にAc-225の治療効果が高く、病室の入退室制限も必要なし。
⇒ 世界で治験・臨床研究の競争が激化する一方で、Ac-225は供給不足という課題。
- ✓ 供給拡大を欧米は国の支援を得て実施。米(DOE)、欧(JRC)、カナダ(TRIUMF)等が加速器を用いた製造・配布実績を発表し始めた*。加えて、民間企業も積極的に参画。
* 9月に開催されたIAEA総会サイドイベントにおける発表
- ✓ 日本は、研究に必要なAc-225の確保が十分とは言えず、医療への実用化に向けた治験の円滑な実施が現状では困難。
- ✓ 日本において、Ac-225製造量を増やす方策が急務。

| 製造法 | 原理 | 国・施設 | 備考 |
|---------------------|---|--------------------------------------|--------------------------|
| Th-229ジェネレーターからの抽出法 | 核燃料U-233の壊変で生じたTh-229を使用し、Ac-225を抽出 (Th-229→Ra-225→Ac-225) | 米国(ORNL) 独(JRC) 露(IPPE) | 製造量はTh-229の量に依存。 |
| 加速器法 | Th-232の核破砕 (Th-232(p,spall) Ra-225→Ac-225) | カナダ(TRIUMF) | 製造実績報告あり。Ac-227フリーの製造が可能 |
| | Ra-226の核変換 (Ra-226(p,2n)Ac-225) | サイクロトロン (日本ではQST+メジフィジックス) | 製造実績報告あり。Ac-226混入が課題。 |
| | Ra-226の光核反応 (Ra-226(γ,n) Ra-225→Ac-225) | 線形加速器 (日本では日立+東北大ELPH、東大+東北大ELPH) | 製造実績報告あり。 |
| 原子炉法 | Ra-226の核変換 (Ra-226(n,2n) Ra-225→Ac-225) | 露(IPPE) (日本では、都市大+JAEA) | 製造実績報告なし。 |

- ✓ 現在、米、独、露(いずれも原料のTh-229を保有)のみがAc-225を供給。
総供給量は約2Ci(74GB)/年(前立腺癌で約3000人分)。世界的な供給不足。
- ✓ 供給を増やす方法として、高エネルギー中性子の照射場がないため、世界的に加速器を指向。
- ✓ 日本は「常陽」という高エネルギー中性子照射場を保有。

「常陽」を用いたAc-225製造方法

- **高エネルギーの中性子照射が可能**
 - ✓ **Ra-225/Ac-225**の製造に向いている
- **高中性子束・大容量の中性子照射が可能**
 - ✓ **大量**製造が可能
- **定格運転日数が60日**
 - ✓ **Ra-225(半減期15日)/Ac-225(半減期10日)に適する**
- **運転中は装荷・取出し不可**
 - ✓ **原子炉停止後に迅速に払出す技術の確立**



設置変更許可申請により、照射用実験装置又は材料照射用反射体を用いて照射する許可を取得する。

生成量評価 (^{226}Ra 照射)

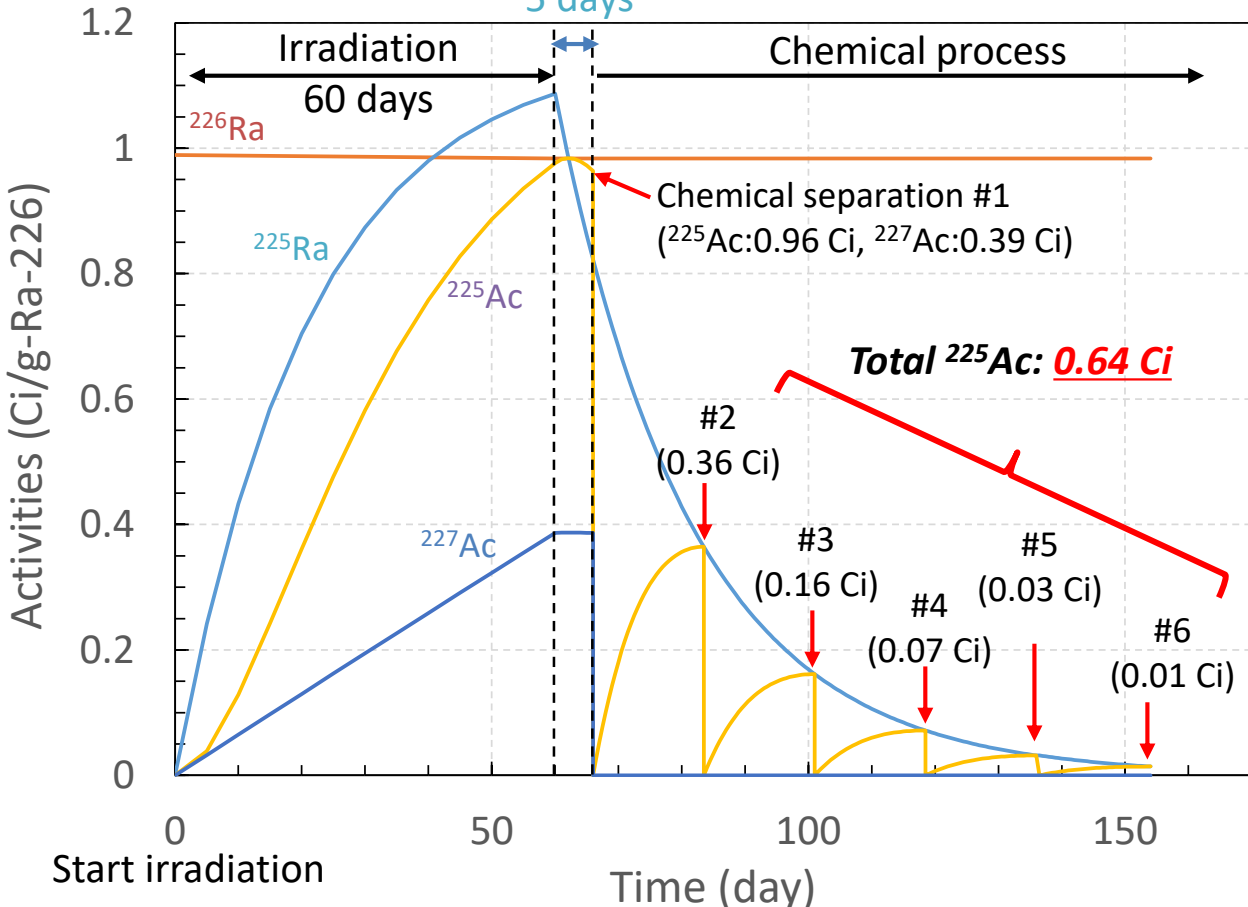
『1 g』の ^{226}Ra を1 cy (60日)照射 → #1 Ac-225 0.96 Ci (36 GBq) 生成

#2 ~ Ac-225 0.64 Ci (24 GBq) 生成

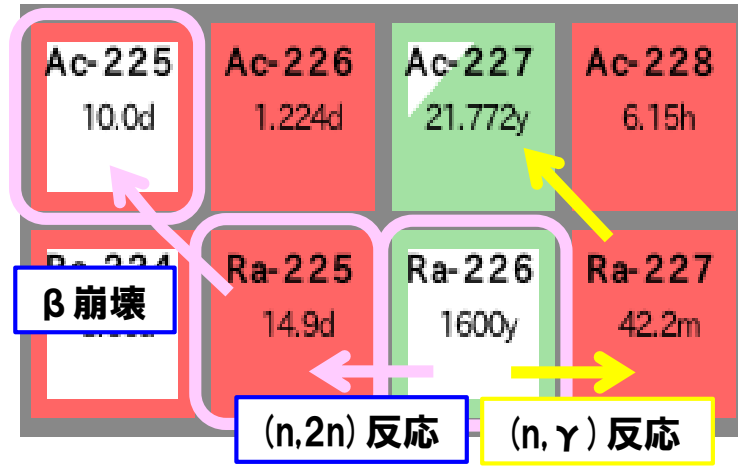
Ac-227
混入

Ac-227
混入なし

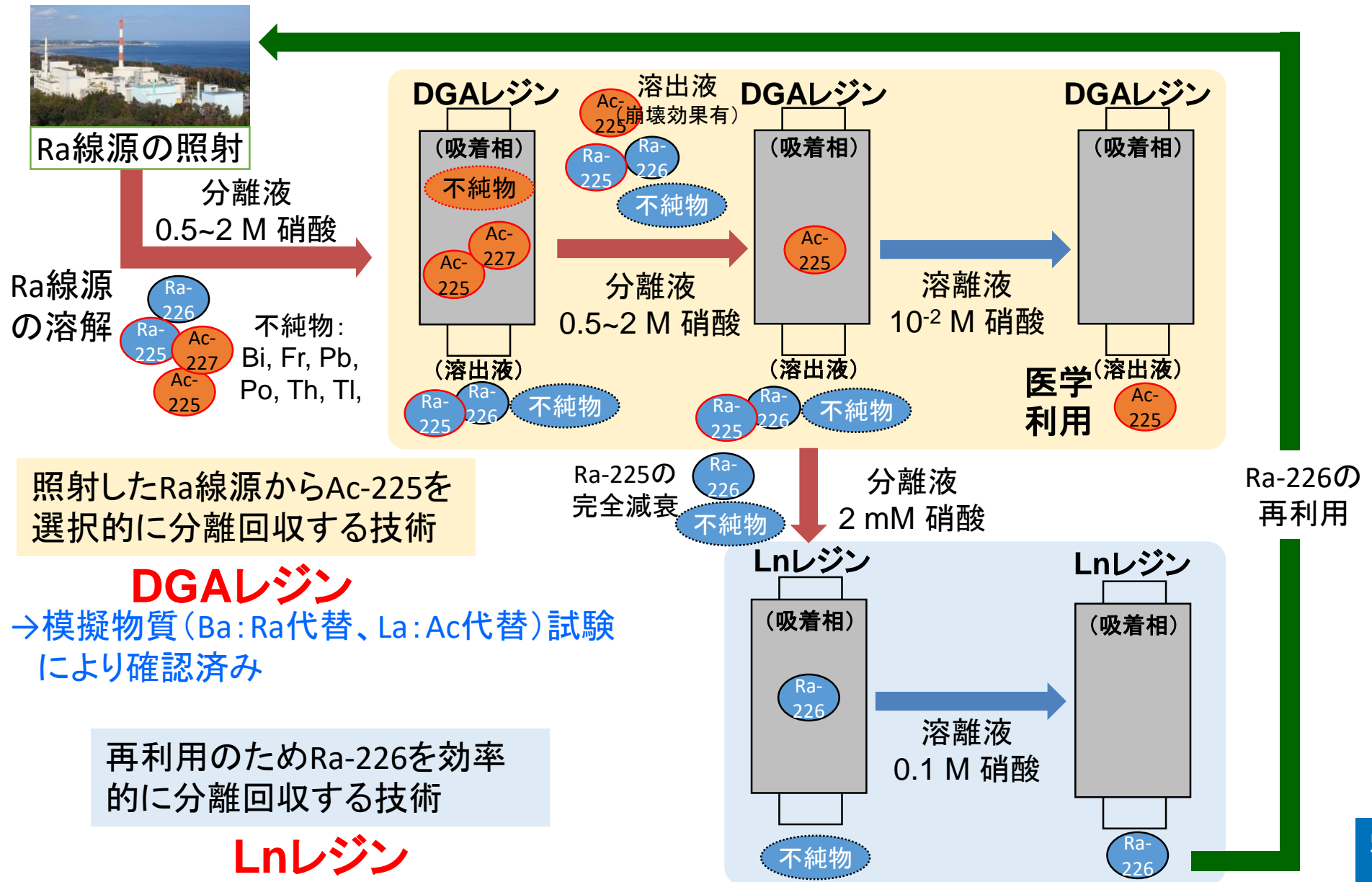
Transfer of S/A from Joyo to PIE facility
5 days



(現在の世界供給量 2 Ci (74 GBq/y))



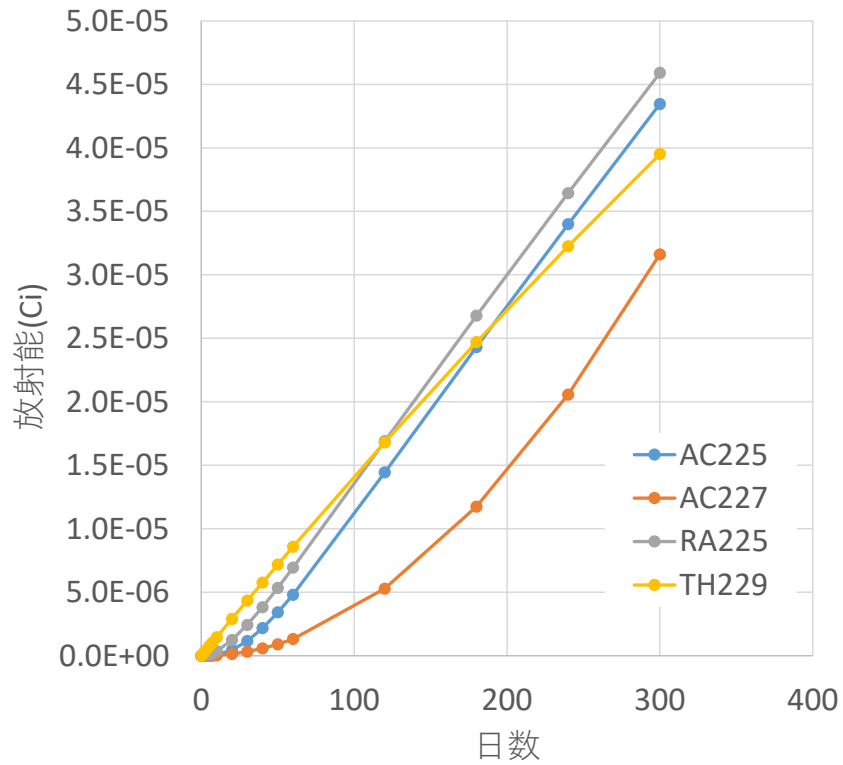
Ra-226(1g)照射によるAc-225製造
(燃焼計算コードORIGEN2.2の計算結果)



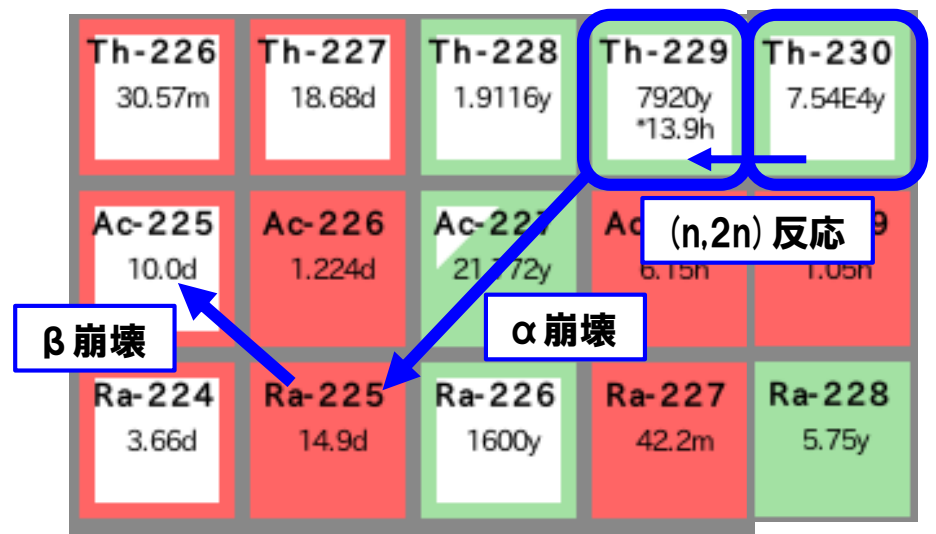
『1kg』の ^{230}Th を5cy(300日)照射 → ^{229}Th 0.040Ci(0.19g)生成

『0.19g』の ^{229}Th から年間12回、合計0.24Ci(8.9GBq)の ^{225}Ac を毎年生成可能

(現在の世界供給量 2 Ci (74 GBq/y))



Th-230 1g照射による
Th-229 (Ac-225ジェネレータ) 製造
(燃焼計算コードORIGEN2.2の計算結果)

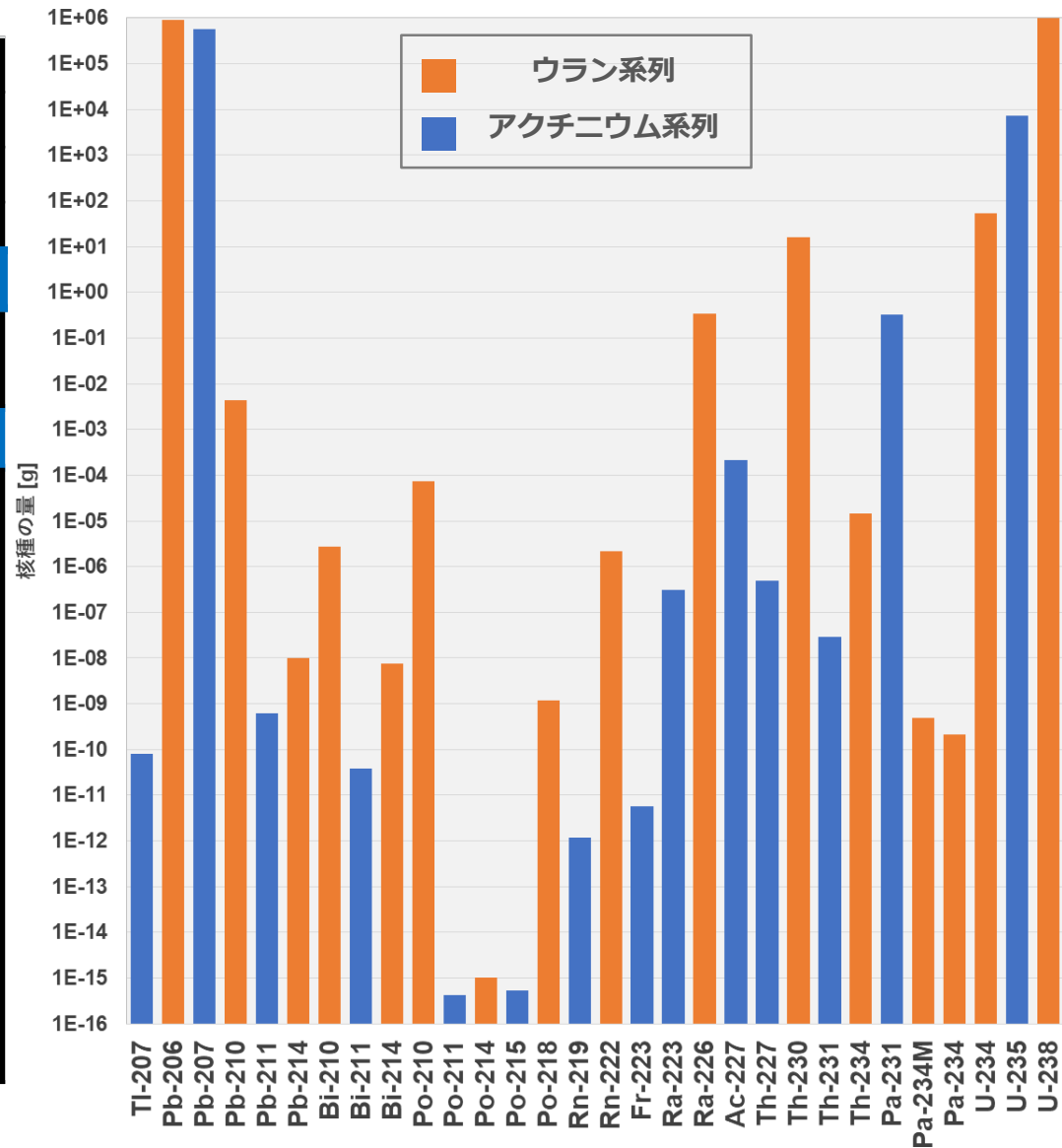


その他の副次的な反応、核分裂による生成物 (FP等) もできてしまう。

→化学処理に再処理技術の応用が必要

| 天然ウラン1tonと放射平衡にある核種の量 | | | |
|-----------------------|----------------------------|----------|----------------------------|
| ウラン系列 | | アクチニウム系列 | |
| 核種 | 量 | 核種 | 量 |
| U-238 | 993 [kg] | U-235 | 7.20 [kg] |
| U-234 | 53.4 [g] | Pa-231 | 330 [mg] |
| Pa-234 | 2.17×10^{-10} [g] | Th-231 | 2.93×10^{-8} [g] |
| Pa-234M | 4.81×10^{-10} [g] | Th-227 | 4.99×10^{-7} [g] |
| Th-234 | 1.44×10^{-5} [g] | Ac-227 | 0.215 [mg] |
| Th-230 | 16.2 [g] | Ra-223 | 3.04×10^{-7} [g] |
| Ra-226 | 338 [mg] | Fr-223 | 5.61×10^{-12} [g] |
| Rn-222 | 2.17×10^{-6} [g] | Rn-219 | 1.20×10^{-12} [g] |
| Po-218 | 1.20×10^{-9} [g] | Po-215 | 5.29×10^{-16} [g] |
| Po-214 | 1.04×10^{-15} [g] | Po-211 | 4.21×10^{-16} [g] |
| Po-210 | 7.42×10^{-5} [g] | Bi-211 | 3.74×10^{-11} [g] |
| Bi-214 | 7.56×10^{-9} [g] | Pb-211 | 6.31×10^{-10} [g] |
| Bi-210 | 2.69×10^{-6} [g] | Pb-207 | 582 [mg] |
| Pb-214 | 1.02×10^{-8} [g] | Tl-207 | 8.15×10^{-11} [g] |
| Pb-210 | 4.35 [mg] | | |
| Pb-206 | 894 [mg] | | |

(ORIGENを用いた計算結果)

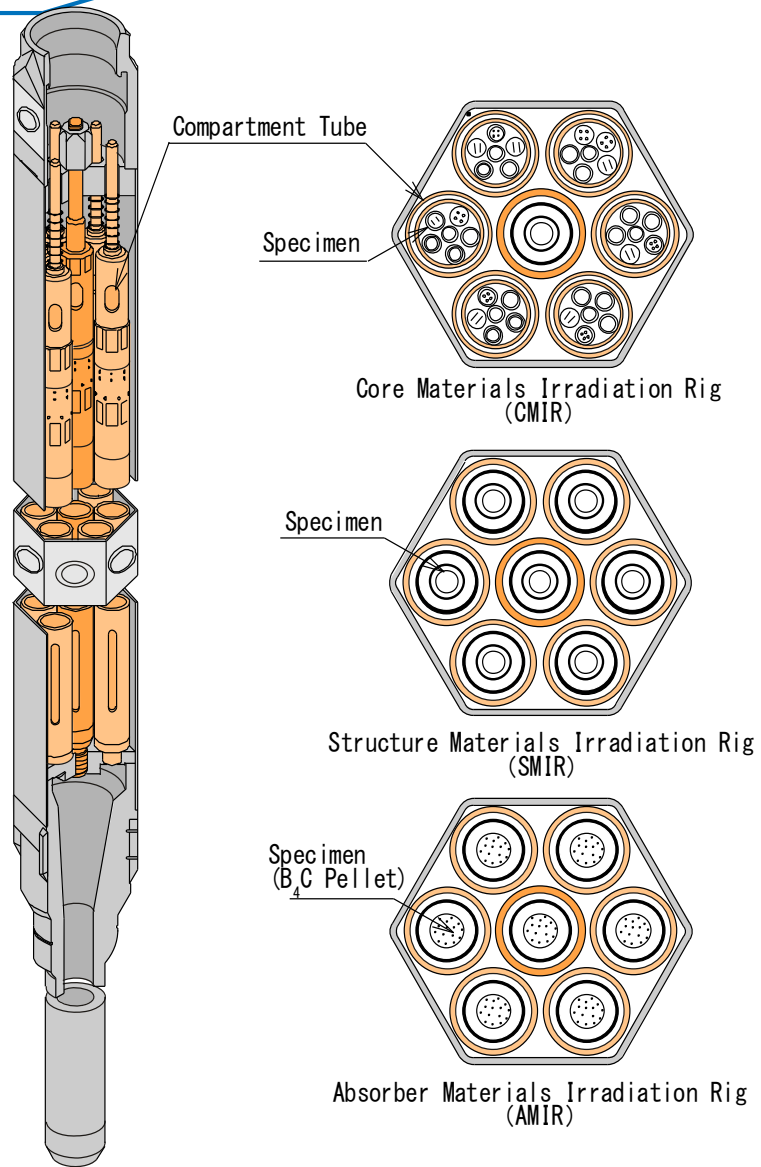


| 年 | 令和2 2020 | 令和3 2021 | 令和4 2022 | 令和5 2023 | 令和6 2024 | 令和7 2025 | 令和8 2026 | 令和9 2027 |
|--------------------|---------------------|-------------|--|---------------|---------------|--|------------------------------|--------------|
| 「常陽」 運転再開 工程 | 新規制基準適合性審査 | | 新規制基準対応工事 | | | 照射試験 | (定期検査) | 照射 |
| | | | ▲ 許可 | | | ▲ 運転再開 | | |
| 研究開発 主要工程 | MEXT公募(概念検討、化学処理実証) | | 急速取出し実証、GB製作、 照射試験準備 (²²⁶ Ra 10mCi) | | | 実証試験1 10mCiレベル 照射・化学処理 | 実証試験2 0.1Ciレベル 化学処理自動化 | |
| JAEA 実施項目 | | | | 許認可取得(原子炉、核燃) | 照射キャプセル・集合体製作 | 模擬集合体での急速移送・取出し実証 | 照射後RI分離・抽出技術開発 | 原料(Ra-226)調達 |
| | | | | | | 炉: 使用の目的追加、RI照射追加 使: キャプセル開封用GB追加 RI: 核種追加、設備追加 (現在検討中) | RI抽出検証 | |

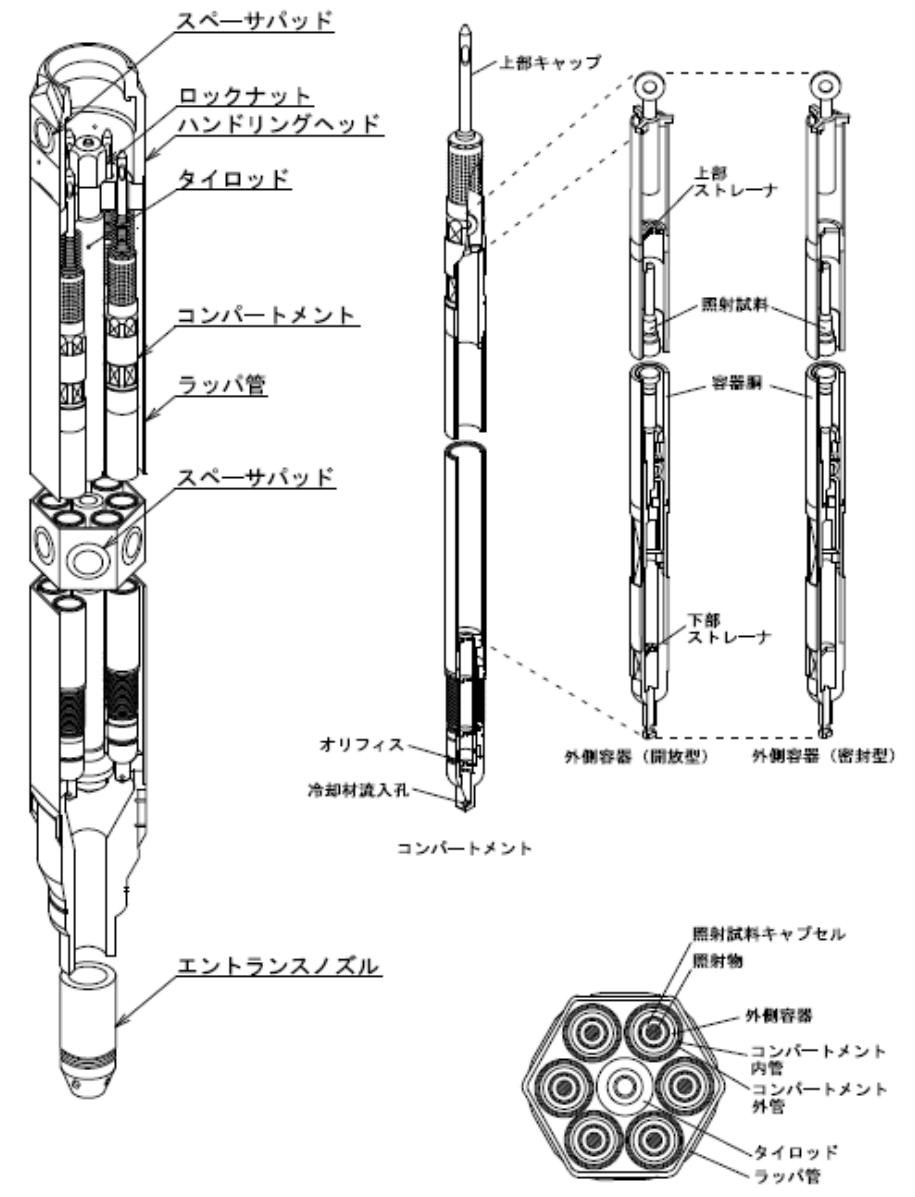
● 規模拡大・実用化に向けて留意すべき点

- 0.1Ci(3.7GB)レベルの実証までの原料は機構内在庫を活用。実用化に向けては、原料調達が大きな課題。今後発生する廃棄線源、海外ウラン鉱山(Ra-226はU-238*1の崩壊により生成される)からの入手など調達ルートを調査中。
- 令和10年度以降の実用化に向けた照射には燃料調達が課題。

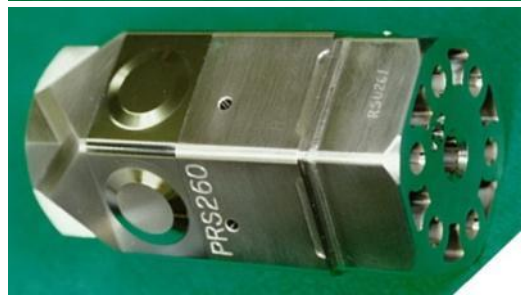
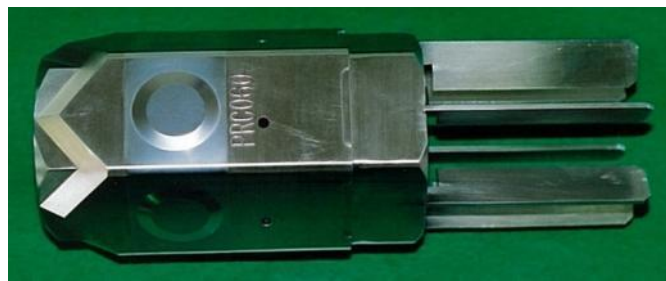
参考



材料照射用反射体



照射用実験装置(本体設備の一例) 10



ハンドリングヘッド
上:CMIR 下:SMIR, AMIR



CMIR試料ホルダ構成例



AMIRキャプセル構成例



集合体外観



SMIRキャプセル構成例