



アクチニウム-225製造実証の推進

令和5年6月7日

国立研究開発法人日本原子力研究開発機構

※第20回 原子力委員会定例会議で報告した資料です

Sector of Fast Reactor and Advanced Reactor Research and Development



アクションプラン策定の経緯

核医学治療への期待

- ・「セラノステクス」
(診断と治療を合わせて行う考え方やその手法) への注目の高まり

国内の動き・課題

- ・ラジオアイソトープの大量製造を可能とする**研究炉の再稼働**の動き
- 一方、
- ・核医学治療を行う**病床数の不足**
- ・ラジオアイソトープ製造・利用を推進する**人材不足**

2022年5月31日原子力委員会決定

海外の状況

- ・製造・研究に**多額の投資**
- ・研究炉・加速器の**ネットワーク形成**を推進
- ・ラジオアイソトープ及びその原料について**獲得競争**の様相

最先端の原子力科学技術により医療体制を充実し、国民の福祉向上に貢献するとともに、
医療サービスの観点から経済安全保障の確保に寄与すべく、
国産ラジオアイソトープを患者のもとへ届けるためのアクションプランを策定

10年の間に実現すべき目標

- ① **モリブデン-99/テクネチウム-99mの一部国産化**による安定的な核医学診断体制の構築
- ② **国産ラジオアイソトープによる核医学治療**の患者への提供
- ③ 核医学治療の**医療現場での普及**
- ④ 核医学分野を中心としたラジオアイソトープ関連分野を**我が国の「強み」**へ

アクションプラン

(1) 重要ラジオアイソトープの国内製造・安定供給のための取組推進

- ・JRR-3・加速器を用いたモリブデン-99/テクネチウム-99mの安定供給 (**可能な限り2027年度末に国内需要の約3割を製造し、国内へ供給**)
- ・「常陽」・加速器を用いたアクチニウム-225大量製造のための研究開発強化 (**「常陽」において2026年度までに製造実証**)
- ・アスタチン-211実用化に向けた取組強化 (**2028年度を目途に医薬品としての有用性を示す**) 等

(2) 医療現場でのアイソトープ利用促進に向けた制度・体制の整備

- ・核医学治療を行える病室の整備 (特別措置病室等) (核医学治療実施までの平均待機月数について、**3.8か月 (2018年) → 平均2か月 (2030年)**)
- ・トリウム-227・ガリウム-68等、新たな放射性医薬品への対応 等

(3) ラジオアイソトープの国内製造に資する研究開発の推進

- ・研究炉・加速器による製造のための技術開発支援
- ・福島国際研究教育機構による取組推進
- ・新たな核医学治療薬の活用促進に向けた制度・体制の整備 等

(4) ラジオアイソトープ製造・利用のための研究基盤や人材、ネットワークの強化

- ・人材育成の強化 (研究人材、医療現場における人材等)
 - ・国産化を踏まえたサプライチェーン強化
 - ・廃棄物の処理・処分に係る仕組みの検討 等
- 科学技術・イノベーション政策、健康・医療政策、がん対策の観点からも重要であるため、関係する政府戦略の方向性とも軌を一にして取り組む

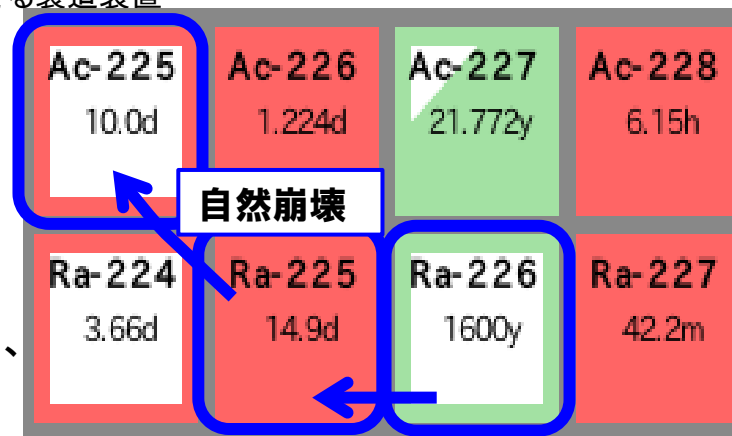
「常陽」を用いたAc-225製造への取組み

製造法	原理	国・施設	備考
トリウム-229ジェネレーター*からの抽出法	核兵器開発に伴って生成されたウラン-233の壊変で生じたトリウム-229を使用し、アクチニウム-225を抽出	米国(ORNL) 独(JRC) 露(IPPE)	製造量はトリウム-229の量に依存。
加速器法	トリウム-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。
	ラジウム-226の核変換 Ra-226(p,2n)Ac-225	サイクロトロン (日本:QST+日本メジフィジックス)	製造実績報告あり。
	ラジウム-226の光核反応 Ra-226(γ,n)Ra-225→Ac-225	線形加速器 (日本:日立製作所+東北大)	製造実績報告あり。
原子炉法	ラジウム-226の核変換 Ra-226(n,2n)Ra-225→Ac-225	露(IPPE) (日本:都市大+原子力機構)	製造実績報告なし。

* ジェネレーター: 原理に記載のように親物質から目的のラジオアイソトープを永続的に抽出できる製造装置

Ac:アクチニウム、Ra:ラジウム

- ✓ 現在、米、独、露(いずれも原料のトリウム-229を保有)のみがアクチニウム-225を供給。
総供給量は約2キュリー(Ci)/年(約74ギガベクレル(GBq)/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。



高エネルギー中性子を当て、2個の中性子を叩き出す反応

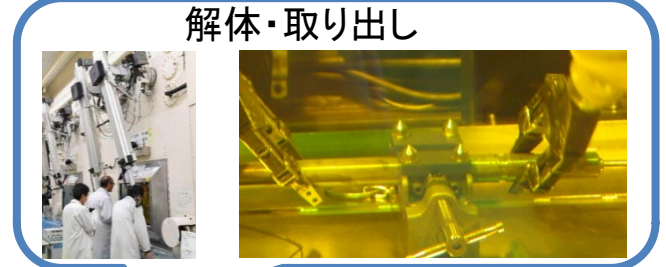
「常陽」でのアクチニウム-225製造フロー

主要仕様

- 熱出力 100MW (10万kW) (空気冷却)
- 冷却材 ナトリウム (2ループ)
- 燃料 ウラン・プルトニウム混合
酸化物燃料 (MOX燃料)
- 炉心 直径: 約78cm 高さ: 約50cm



照射後、迅速に照射試料を払い出し、化学処理を行うことが可能な施設環境



1. 照射前

- ・ラジウムの調達
- ・ターゲット (ラジウム:放射性)の調整
- ・照射用キャプセル製作
- ・集合体部材の調達
- ・集合体組立

2. 照射/移送/解体

- ・集合体移送 (照射前)
- ・ターゲット照射
- ・集合体移送 (照射後)
 - 照射後集合体のNa洗浄/乾燥
 - 最短工程での実施
- ・集合体解体、キャプセル取出し

3. 化学処理

化学分離

Ac-225

Ra-226

再利用

グローブボックス

製薬メーカーへ出荷

- ・ターゲット取出し
- ・ターゲット溶解
- ・Ac-225の単離
- ・分析 (放射線計測、質量分析)
- ・Ac-225の払出し
- ・Ra-226の回収/再利用

各工程の詳細と課題

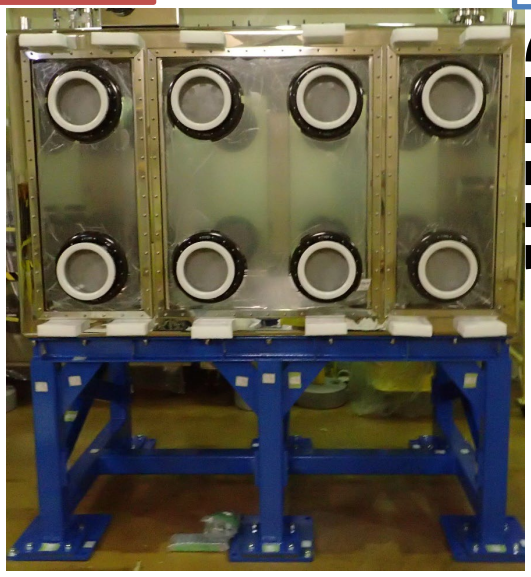
赤字: 報告内容
 青字: 今後実施予定
 灰色: 既存技術/設備

フロー	工程	実施内容
1. 照射前	・ラジウム(放射性)の調達	・国内廃棄線源の量/利用可否の調査 ・海外からの調達の見込み調査
	・ラジウム受入施設の整備	・RI変更許可、核燃使用変更許可(解体用グローブボックス等追加) ・設備(グローブボックス)整備 ・娘核種の放射性ラドン管理(ラドントラップ整備)
	・ターゲットの調整	・ターゲットの調整(線源等→照射用化学形態への調整)
	・照射用キャプセル製作	・気密性/取扱性に優れた設計
	・集合体部材の調達 ・集合体組立	・解体の容易な集合体構造(従来のシャトル型リグ構造を利用) ・セル内遠隔組立技術(従来のシャトル型リグ組立技術を利用)
2. 照射 /移送 /解体	・集合体移送(照射前)	・確立された方法
	・ターゲット照射 ・集合体移送(照射後)	・原子炉設置変更許可(使用の目的、実験装置等)、RI変更許可 ・照射後集合体のNa洗浄/乾燥(モックアップ試験による確認) ・最短工程での実施
	・集合体解体、キャプセル取出し	・既存のシャトル型リグ(繰り返し使用可能)の経験を活用
3. 化学処理	・ターゲット取出し	・放射化キャプセルからの被ばく低減策検討
	・ターゲット溶解	・自動化
	・Ac-225の単離	・Ra/Acの分離、自動化
	・分析(放射線計測、質量分析)	・基本的に既存設備を利用
	・Ac-225の抽出 ・Ra-226の回収/再利用	・輸送容器等 ・Ra精製、自動化

調達先		実施状況	保有量
国内 	機構内	大洗研	30 mCi (1.11 GBq)
		その他	220 mCi (8.14 GBq)
	機構外	<ul style="list-style-type: none"> ・外部機関の調査による国内線源の把握 ・譲り受け候補の絞り込み 	177 mCi (6.55 GBq) 候補: 57 mCi (2.11 GBq)
海外	 IAEA Global Radium-226 Management Initiative	<ul style="list-style-type: none"> ・参加登録済 ・電子メールで確認済み ・2023/6/5～9 Technical Meeting(web) 	全加入国: 77 Ci (2.85 TBq) 返答あり: 22 Ci (0.81TBq) 最大保有機関: 6 Ci (0.22TBq)

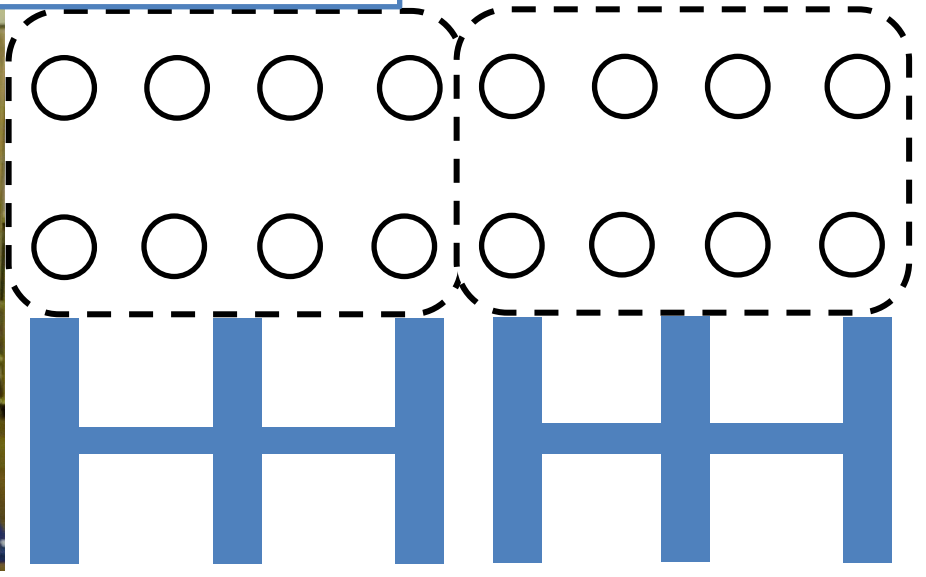
	実施内容、課題		進捗状況
「常陽」	RI	Ra-226非密封(実質密封)の許可の追加	2022年度、骨子を作成。 2023年度は申請書作成、設備設計のフィードバックをして第4四半期に申請を計画。
	原子炉施設	使用の目的(RI製造等)追加	2022年度、骨子を作成。 2023年度は申請書作成、下期に申請を計画
FMF	RI	Ra-226,225、Ac-225,227、娘核種の非密封、保管、廃棄、製造の許可の追加	2022年度、骨子を作成。 2023年度は申請書作成、設備設計のフィードバックをして第4四半期に申請を計画。
	核燃料使用施設	使用の目的、グローブボックス(一部)を追加	RI申請書が固まり次第、変更申請を計画

R4実施



照射ターゲット製作用
(第1容器)

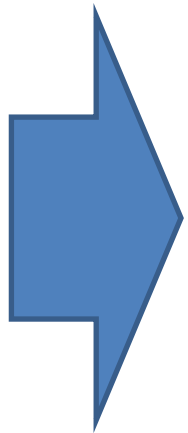
R5~R6実施予定



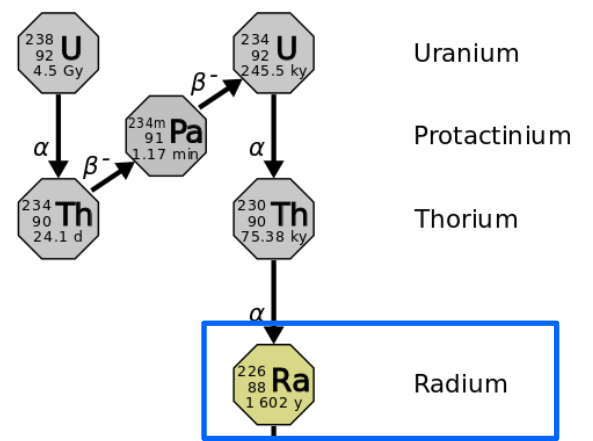
Ra/Ac分離・精製用
(第2容器)

照射後ターゲット取出用
(第3容器)

照射試料試験施設へ照射ターゲット製作用の
グローブボックス(第1容器)を設置



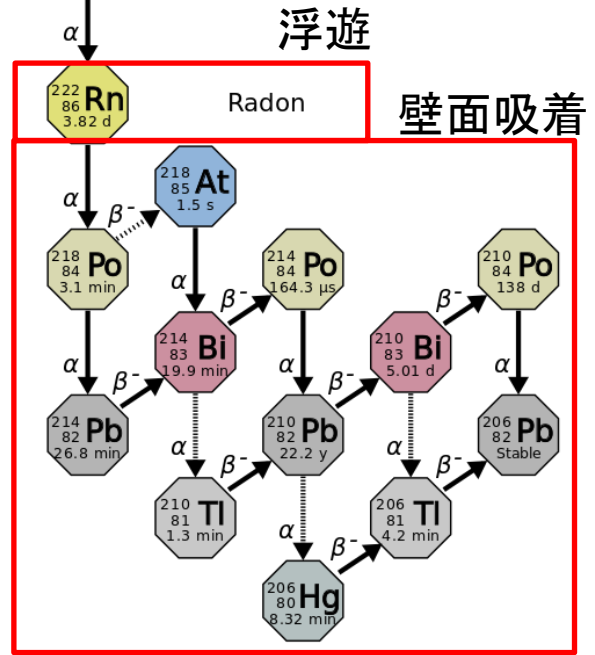
Ra/Ac分離・精製用(第2容器)
照射後ターゲット取出用(第3容器)
についても順次、搬入・据付予定



※ラドン(Rn)は希ガス/短半減期ゆえに、子孫核種による汚染
 ※グローブボックス内の汚染は被ばく要因・コンタミネーション要因
 ※照射試料試験施設の廃ガス系への流入防止



・グローブボックス内へラドントラップの設備要



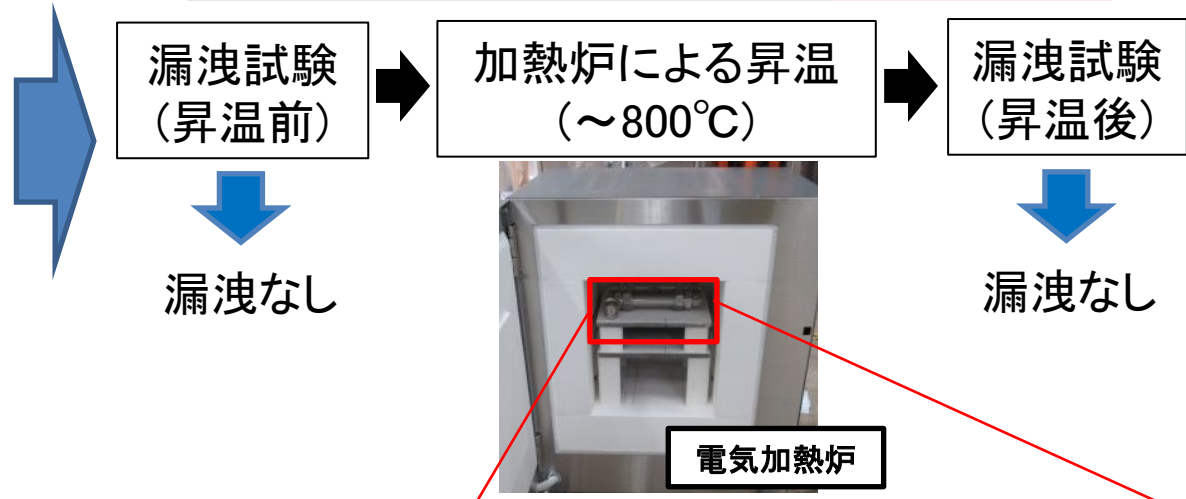
ラドントラップ一例: 東北大アルファ研



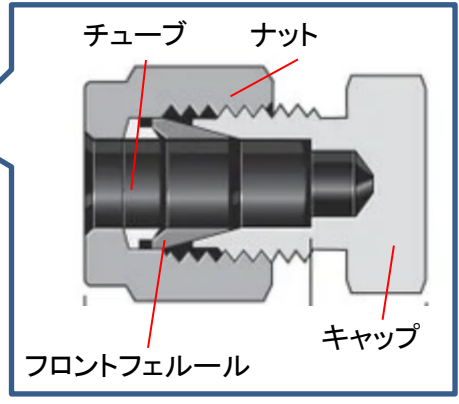
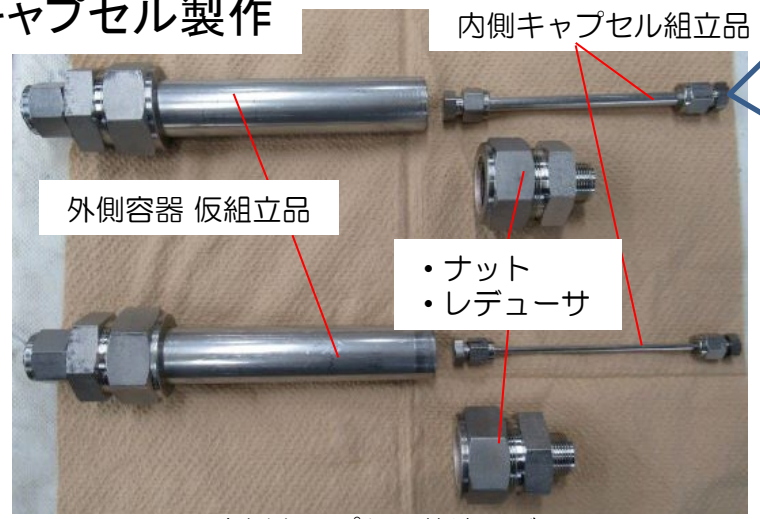
設計要求事項

- ・気密性を担保
 - 炉内への内容物(RI)流出防止
 - キャプセル内へのNa流入防止
- ・取扱性に優れた設計
 - 容易に組立可(溶接なし)
 - 迅速な払出(解体)可

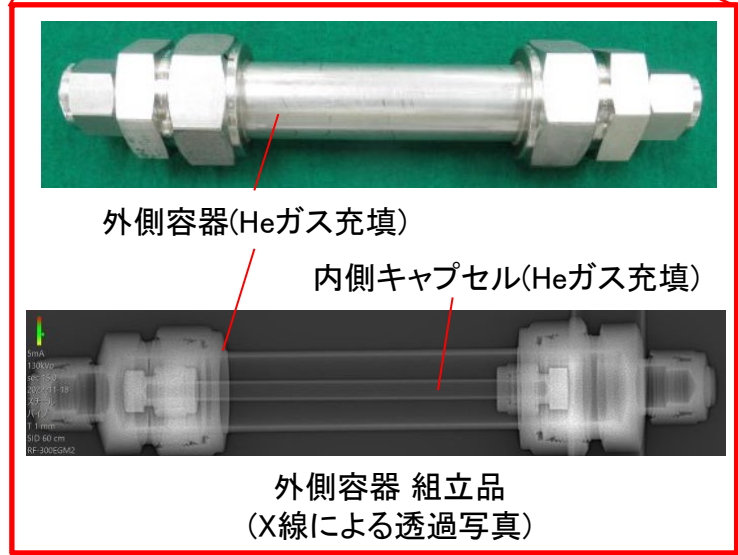
昇温試験にて内側キャプセルの気密性を確認



キャプセル製作



ネジ構造

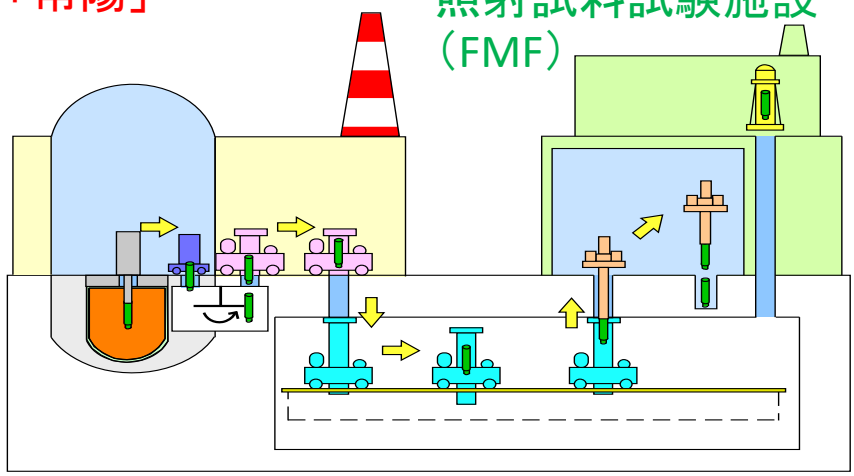


内側キャプセル装填及びレデューサ取り付け前の状態

照射後の集合体移送(モックアップ試験)

「常陽」

照射試料試験施設 (FMF)



「常陽」→FMFへの払出しルート

・通常: 試料取り出し20日

「常陽」 照射試料試験施設
照射→FMF輸送→Na洗淨→自然乾燥→解体

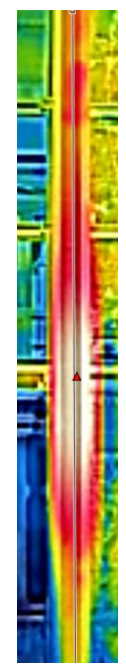
・短縮化: 試料取り出し5日

照射→Na洗淨→強制乾燥→FMF輸送→解体

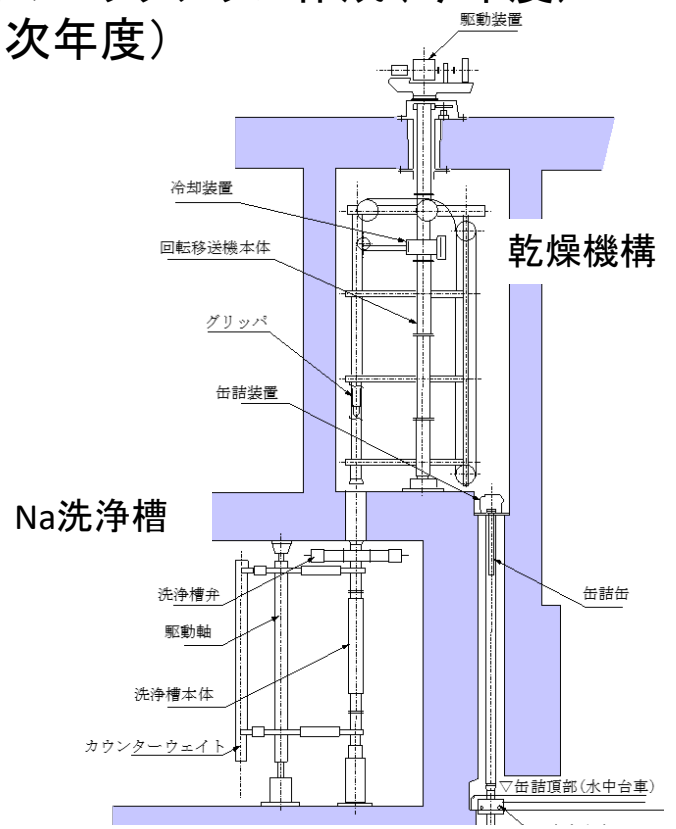
「常陽」でNa洗淨, 乾燥させることで迅速な払出し(2日)を実現

炉外モック計画(「常陽」既存設備の適用可否)

- ・崩壊熱を考慮した、モックアップ集合体製作
- ・既存設備での乾燥性能試験の計画立案
 - Na洗淨/乾燥設備のモックアップ作成(今年度)
 - モックアップ試験(次年度)



モックアップ集合体 (ヒーター内蔵)



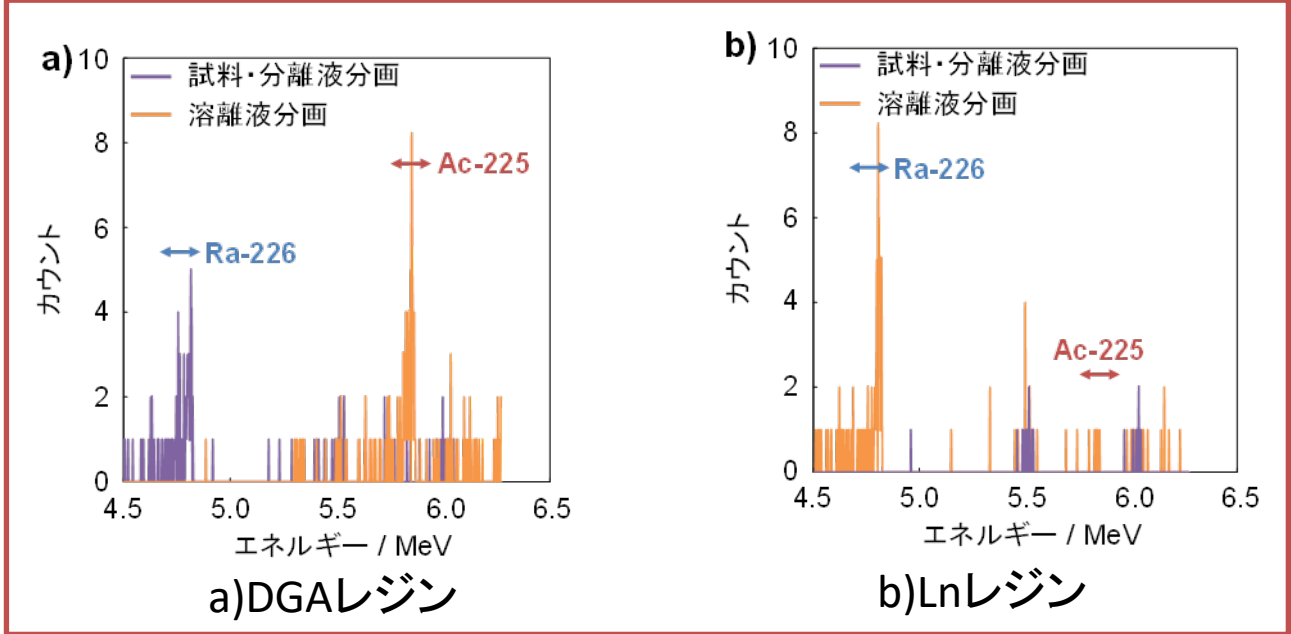
既存設備

照射したRa線源からAc-225を
選択的に分離回収する技術

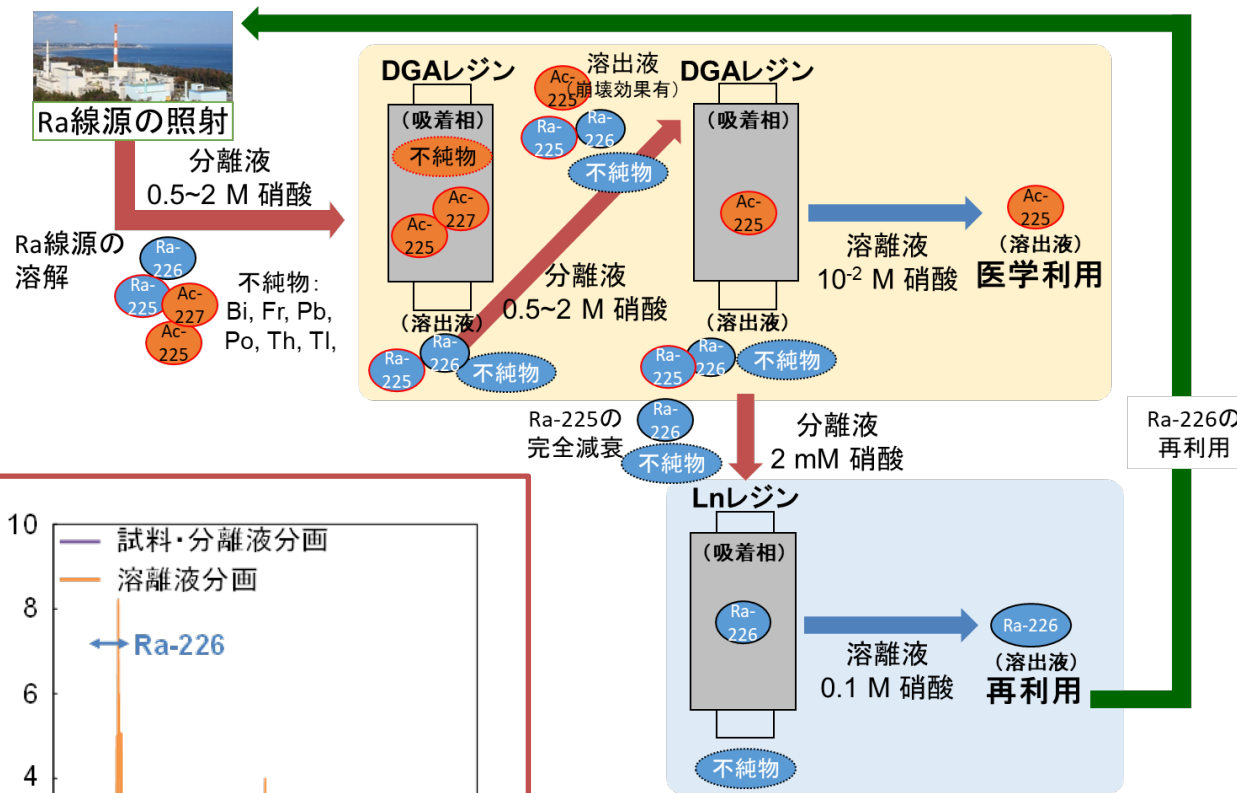
再利用のためRa-226を効率的に
分離回収する技術

ホット試験により確認

ホット試験試料のαスペクトル



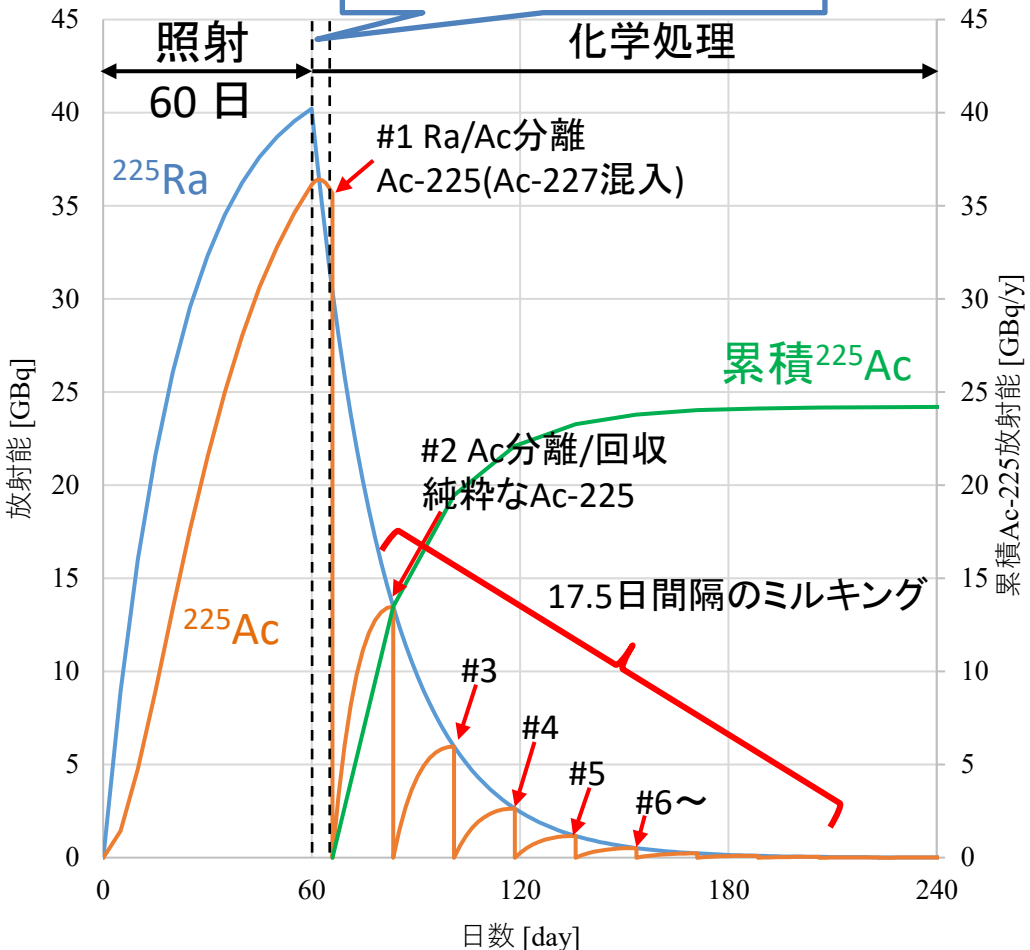
Ac-225精製プロセスとRa-226の再利用プロセス



不純物(Ac-227)混入→廃棄

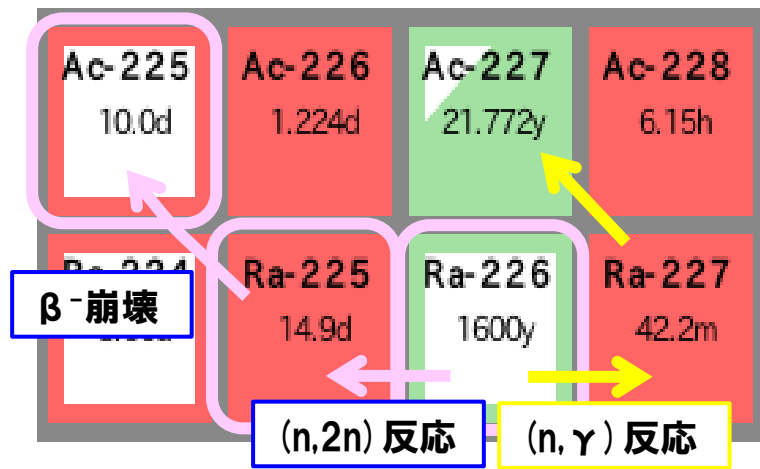
『1 Ci (37GBq)』の²²⁶Raを1 cycle (60日) → #1 Ac-225 35.5GBq(0.96 Ci) 生成
 照射した場合 #2 ~ Ac-225 24.2GBq(0.65 Ci) 生成

「常陽」~照射試料試験施設
 輸送: 5日



Ac-227混入なし

(現在の世界供給量 2Ci (74 GBq)/y)



Ra-226(1 Ci (37 GBq))照射によるAc-225製造
 (燃焼計算コードORIGEN2.2の計算結果)

	#1	#2	#3	#4	#5	#6	#7	#8	計	年間
放射能(Ci)	0.249	0.180	0.130	0.094	0.068	0.049	0.035	0.025	0.83	3.32
放射能(GBq)	9.22	6.66	4.81	3.47	2.51	1.81	1.31	0.94	31	123

医療側の要求:8週間毎に

5MBq/患者のAc-225を4回投与

- 最低年4回運転でAc-225製造
- 8週間おきに同量の製造が必要

解析条件

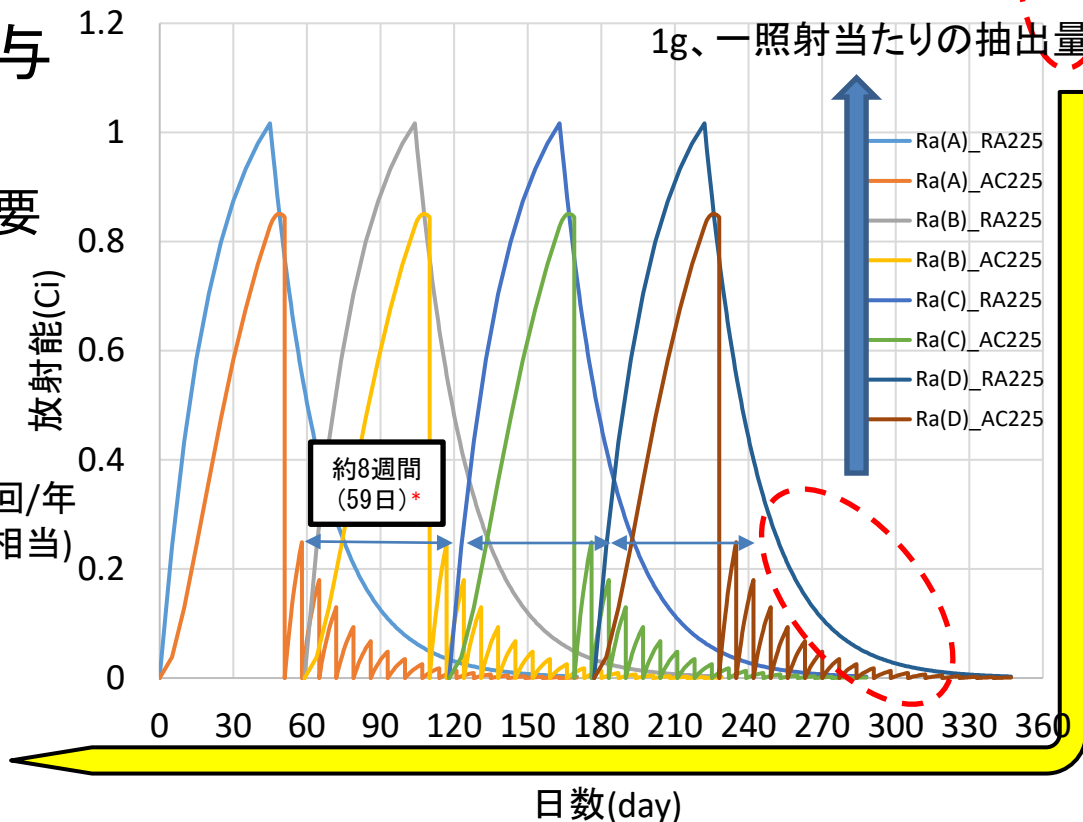
Ra-226: 1 Ci (37 GBq) × 4

照射:45日+払出:6日+Ac抽出:8回(7日間隔)×4回/年

合計運転日数:180日(定格日数60日で3サイクル相当)



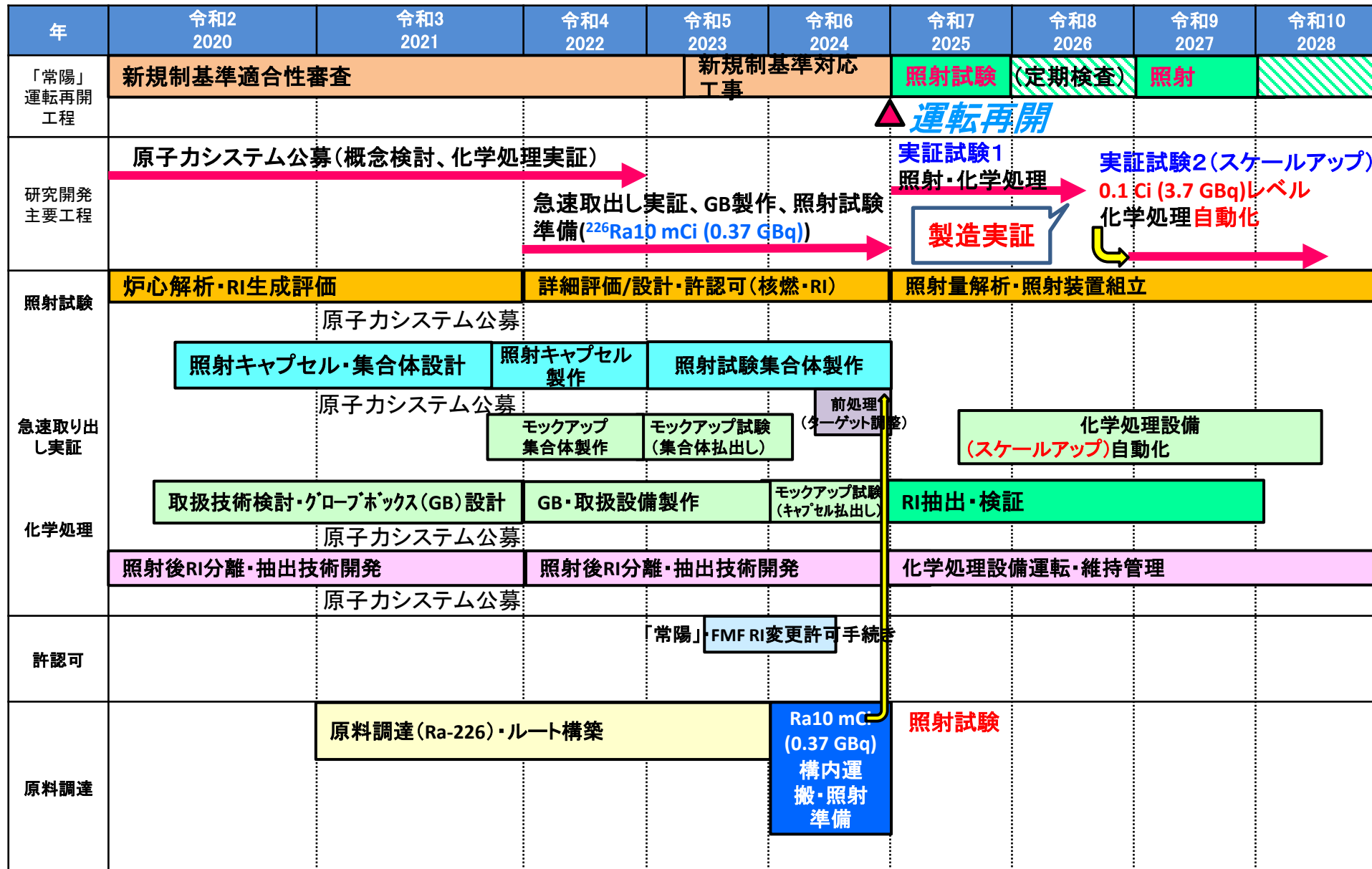
Ra-226: 1 Ci (37 GBq) を45日照射1回で
0.83 Ci (31 GBq)のAc-225が製造可能



前立腺癌(UICC TNM stage IV)罹患者数:約14,500人/年のニーズを満たすには、1回2.4 Ci(88.8 GBq)のRa-226照射が必要(Raリサイクルによるロスを考慮しない場合)。

*約8週間(59日)の内訳:45日運転+14日燃料交換

- Raの確保
 - 国内線源の把握
 - 海外線源の把握
- 許認可
 - RI変更許可準備
 - 原子炉設置変更許可申請準備
- 照射試験の準備
 - 炉外モックアップ試験用集合体製作
 - RI分離/抽出技術の開発
 - Ra取り扱い、放射性ラドン管理(ラドントラップ)準備
 - Ra-226:10 mCi (0.37 GBq)の確保(実証試験その1)
- 製造量評価
 - 医療側のニーズを満たす製造可能性を確認



- 照射試験の準備(2023～2024)
 - 炉外モックアップ試験(2023～2024:第1四半期)
 - グローブボックス追加整備(2023～2024)
 - 詳細設計(照射集合体等)、許認可(2023～2024)
 - Ac-225分離/抽出技術の開発(2023～2024)
 - Ra-226:10 mCi (0.37 GBq) の機構内運搬(2023～2024)
- 照射試験(2025～)
 - 実証試験その1(10 mCi (0.37 GBq) :照射・化学処理)(2025～2026)
アクションプラン達成
 - 実証試験その2(スケールアップ:100 mCi (3.7 GBq)レベル)(2027～)
 - 化学処理の自動化(2025～)

医療ニーズに対して十分な対応を行うためには

- ・「常陽」で照射するための燃料の確保
 - － 現有燃料では実証試験2 (Ra-226: 100 mCiレベル) まで
 - － 燃料加工に係る許認可対応
- ・製薬化に向けた国や製薬メーカーの取組 ← オールジャパンでの検討が必要
 - － 生成したAc-225の製薬化
 - － 薬事承認への対応
 - － α 線治療における治療施設要件 (RI病棟) の緩和
- ・量産体制の検討