

世界初α線放出注射薬Ra-223が使用開始 体重60kgの患者に1回330万Bq、合計6回投与とは！

滝沢市RMC放射線監視委員会委員
永田文夫

α線放出医薬品“ゾーフィゴ”前立腺癌骨転移延命治療薬が国内で使用され始めた

バイエル薬品(株)が2016年3月28日に“ゾーフィゴ静注”(塩化ラジウム:主成分Ra-223)*1)の製造販売承認を得た。戦後世界初になるα線放出医薬品による治療が国内で6月から開始された。2004年からスウェーデンで始まったRa-223投与の臨床試験等により前立腺癌骨転移患者について数ヶ月の延命効果があるとの結果が出た。バイエルは2013年5月米国FDA、11月に欧州委員会で初のα線放出医薬品として認可を得た。2015年4月同社はわが国へゾーフィゴの製造販売承認申請を行い、「薬事・食品衛生審議会医薬品第二部会」は「医薬品医療機器総合機構」専門委員の審査報告書を基に審議し、承認をした。第二部会の26資料のうち公開されたのは2資料だけであり、専門委員名や審査報告書などは非公開という密室審議であった。厚労省の担当課は非公開の理由を「企業の知的財産等への不利益になる恐れがあるため」とし、専門委員9名の利益相反については「自己申告を求めている」との回答であった。第二部会の出席委員13名の自己申告は公開されており、1名は利益相反で議決に参加せず。

滝沢市RMCへ廃棄物搬入計画に“待った”かかる

岩手県滝沢市一本木にある日本アイソトープ協会ラジオメディカルセンター(以下RMC)は全国の医療機関から発生する放射性廃棄物を集荷し、ここで焼却処理等を行っている。滝沢市は今まで短半減期のβ・γ核種のみを搬入を認めてきた。4月、協会からRa-223廃棄物の搬入の申入れがあり市幹部は受入の方向であったが、協会はα核種を特殊廃棄物

として今まで原則集荷してこなかったことや、受入β・γ核種の数百倍の危険を知った市議や市民が再説明を求め、待ったがかかった。

危険なα核種<被害例>

1929年にドイツで発売されたエックス線の造影剤“トロトラス”にα線を放出するトリウムが使用された。これは臓器に取り込まれなかなか排出されず、投与された人の肝臓ガン死は通常の200倍、白血病は10倍ほどだった(ATOMICA)。1910年～20年代以前は時計の文字盤などの夜光塗料としてラジウムが手作業で塗られていた。作業を行う女性労働者はα線を放出する塗料が付いた筆を舐め穂先を整えていたため、これにより女性労働者たちの間でラジウムが原因のガンが多発し次々と死亡した。2006年11月、元ソ連国家保安委員会の職員で亡命中のリトビネンコがロンドンで毒殺された。BBC放送は「彼の体内からウランの100億倍の比放射能*を有する放射性物質のPo-210が大量に検出された」と報じた。*単位質量あたりの放射能の強さ[Bq/g]

ラジウム223の癌細胞への作用

「Ra-223は半減期が11.4日のα放射体であり、(中略)周期表上でカルシウムと同族であるため、骨代謝が活性化している骨転移部位に於いてCa同様に骨形成材料として腫瘍近辺に特異的に集積する。Ra-223とその娘核種から放出されるα線は高いエネルギーを持ち、その飛程は100μm未満(細胞10個未満)と非常に短いため、(中略)標的とした腫瘍細胞に対してDNA二本鎖切断を誘発し細胞死へと導くことができる。」と金沢大学鷲山幸信氏は解説*2)している。Ra-223はAc-227*(半減期22年)の壊変によるTh-227(半減期19日)を経て製造される。そ

*1)ゾーフィゴ説明書https://www.bayer-hv.jp/hv/files/pdf.php/160602_XOF_D4_tenbun.pdf?id=11a8e4d8d1d0e54fe4558f032b8fee4d6

*2)α放射体Ra-223が前立腺がん骨転移治療薬として国内承認 放射化学第34号2016 p38-42
http://www.radiochem.org/pdf/rad_nw34_L.pdf

*3)厚生労働省告示第107号 http://www.japal.org/wp-content/uploads/mt/pdf/kokuji/20160328_kokuji107.pdf

*4)川田龍平参議院議員質問主意書 提出番号26 答弁五 <http://www.sangiin.go.jp/japanese/joho1/kousei/syuisyo/192/syuisyo.htm>

—4— *5)塩化ラジウム注射液を用いる内用療法の適正使用マニュアル
<http://www.sangiin.go.jp/japanese/joho1/kousei/syuisyo/192/syuisyo.htm>

のためこれらの親核種が不純物として混入してくる。ゾーフィゴではRa-223の0.014%までAc-227の混入を、Th-227は0.1%（パブコメ案では0.8%）までが許容されている*3)。Ac-227は“線量限度等を定める告示”にある1044の放射性核種の中で実効線量係数(1Bq 吸入・経口摂取した場合の被ばく線量mSv)が最も大きく(表1)、半減期が長く大気や排水放出の濃度限度も厳しく規制されている。*Ac-227は原子炉でRa-226を用い製造

大量のRa223投与後の患者の行動規制はなし

ゾーフィゴ説明書*1)の“成分”欄に「1バイアル(5.6ml)中塩化ラジウムとしてRa-223を6160kBq含有(検定日時において)」とあり、“用法・用量”として「通常成人には1回55kBq/kg(体重)を4週間間隔で最大6回まで、静脈内投与する」とある。仮に体重60kgの患者へはRa-223を1回に3300kBq=330万Bq注射することになる。放射線障害防止法ではRa-223の放射性物質の下限数量は10⁷Bqでありその33倍にもなる。これが患者へどの程度の内部被ばくを与えるのかについて国は個人差や臓器毎の分布不明等の理由により答えず*4)。しかし内部被ばくの算定は国際的に認められた“実効線量係数”により容易に求めることができる。Ra-223の経口実効線量係数は0.0001mSv/Bq、このことからRa-223を330万Bq経口で体内に取り込んだとき330mSvになり、最大6回投与された場合は1980mSvの内部被ばくになる。公衆の年摂取限度1mSvの約2000倍にもなる。「放射性医薬品を投与された患者の退出に関する指針」でRa-223は「患者へ1投与当たり12.1MBq(1210万Bq)を超えなければ退出可」とある。「これは1投与当たり55kBq/kgであり体重220kgまでの患者を想定して計算した値である」とあり、患者は投与直後から自由に放射線治療病室等から退出できている。これで指針目的「放射性医薬品を投与された患者から公衆及び自発的に当該患者を介護する家族等が受ける放射線の安全性に配慮する必要」が達成できるであろうか。

表1：関係核種比較 η ：実効線量係数

核種名	壊変形式	吸入 η [mSv/Bq]	I-131と比較	半減期	備考
Ac-227	α β (γ)	0.047~0.63	2350~31500	22年	Ra-223の親核種
Th-227	α β	0.0076	380	19日	Ra-223の親核種
Ra-223	α	0.0057	285	11日	ゾーフィゴ主成分
I-131	β (γ)	0.00002	1	8日	現搬入核種 η 最大

医療現場、終末処理場、火葬場、RMCの従事者や患者家族、周辺の人々への影響は

薬液を2滴(0.05mlに55000Bq含む)吸入被ばく315 mSv)漏らしただけでもシーツは放射性物質相当に汚染する。この数十倍の放射能を投与された患者の排泄物等により医療従事者や患者家族の被ばく危険が増す。しかし使用マニュアル*5)は従来の β ・ γ 線放出医薬品の対応と変わらないものになっている。排泄物は下水道を流れ終末処理場で処理され分離汚泥に含まれるものと思われるが、この汚泥はどう処分されるのだろうか。進行癌の患者であり投与後亡くなった場合、遺体中のRa-223は火葬場のフィルターを通り抜け大気に放出し事業所周辺の汚染が累積するのではないか、遺骨に残るのだろうか。事業所の排水、排気の基準はあるがそこでRa-223やAc-227の α 放射能測定が行われているのか、法律は整備されているのだろうか。Ra-223は経口と比べ吸入摂取では同じBqで57倍被ばく線量が増す、Ac-227は7Bq吸入で年摂取限度1mSvを超える、焼却による吸入被ばくが憂慮される。ラジウムは一旦体に入ると骨に濃縮し排出され難い。

情報を公開し国民の判断を得ること

ゾーフィゴは“今までとタイプが異なる危険性が強い α 線放出新医薬品”であり、廃棄物、排泄物、遺体焼却時等の公衆へ与える影響、環境影響まで含め徹底検証し判断すべきだ。放射線の影響は数年、数十年後に現れてくるものを、1年未満の短期に作成した審査報告書を基に審議し承認している。しかも審査専門委員の利益相反は不明のまま。わが国独自の検証をせず、他国やバイエル社の論文を鵜呑みにした審査報告書ではないか。部会では公衆の放射線防護、環境汚染を防ぐ観点の論議が行われていない。 α 放射線は遺伝子を大きく傷つけ、人々、未来世代へ大きなリスクを与える。このままでは国民が知らないうちに汚染が広がる。使用による環境影響など長期に渡る広範で総合的な評価を行い情報公開し、国民全体で判断すべきであろう。患者の延命薬品が新たな患者を増やすようなことがあってはならない。