

塩化ラジウム（ラジウム 223）注射液（製品名ゾーフィゴ）に関する厚労省との意見交換会

2017.1.26（14：00～15：40）川田龍平参議院議員事務所にて

出席 議員 川田龍平参議院議員
川田議員政策秘書

厚労省 医薬・生活衛生局医薬品審査管理課 清原課長補佐
医薬・生活衛生局生活衛生・食品全部生活衛生課 渡邊生活衛生調整企画官
医薬・生活衛生局医薬品審査管理課 杉山基準係長
医政局地域医療計画課（医療放射線管理専門官）伊中課長補佐
健康局がん・疾病対策課 難波係員

立会 原子力資料情報室 山口共同代表

市民 永田文夫（岩手県盛岡市）
高屋敷（岩手県滝沢市）
小笠原（岩手県盛岡市）

この件で川田議員提出 192-26 質問主意書、192-52 再質問主意書答弁書による疑問点を中心に質問や意見を交換し問題点を明らかにするよう努めた。最初に疑問点等を一通り説明後各々について回答を求め、意見交換を行った。資料1、資料2、資料3

【意見交換】

疑問1）ラジウム 223 の“放射性物質”（法規制対象）下限数量が 3700 から 100000Bq へ引き上げられていた。

ラジウム223は以前3700Bqが下限数量だったが、2005.6.1の改正で突如27倍も大きい10万Bqに変更されている。ちなみに本薬品を創製したAlgetaASA社（現BayerAS社）は2001年8月から第1相臨床試験を開始している。セシウム137の吸入実効線量はラジウム223の1/850であるのに対し障害防止法の下限数量は1万Bqと10倍厳しくなっている。理解が困難な改定基準値であるがどうか。

回答1）：これは放射線障害防止法の管轄であり厚労省としてはお答えできない。医療で使用したものは基本的に医療法で対応している。

→厚労省で答えることができないとのことであり、翌27日原子力規制庁放射線対策・保障措置課奥課長補佐から回答を得た。奥課長補佐：平成17年IAEAの考えに則り国際的検討を加えそれまでの群単位を改め核種毎の下限数量とし、放射線審議会での了解を得て法改正したものだ。下限数量と実効線量係数とは考え方が違うので比較することは適当ではない。

意見）：α放射体は人体実験できないものであるが、IAEAでこのように大きく変えた根拠となる資料を提示してほしい。このラジウム医薬品の臨床試験と薬品承認時期と関連し、改正された可能性があるのではないか。下限線量も実効線量係数も核種の人体への危険度により定められたものであり、整合性が求められる。下限数量の算定根拠を示すべきであろう。

疑問2）医療法では診療や患者に関わる場面での放射線障害防止については触れられているが、排出される

公共の場における安全確保については定められていない。排泄物の行先下水道最終処分場、火葬場など公共の施設では放射線の測定は実施されておらず法規制がない。岩手県滝沢市日本アイソトープ協会 RMC（全国の医療用廃棄物の処理工場）においても排ガスの連続測定はできるのか疑問だ。ラジウム 223 の排ガス中の濃度基準は $0.02\text{Bq}/\text{m}^3$ である。

回答 2：病院から退出基準は専門家の近畿大の細野氏が退出基準を作成している。患者家族のマニュアルも作成されて指導されている。ノロウィルスの対応と比べるとそう難しいものではないと思う。下水道については河川に流されることによる評価をしている、火葬場における拡散については英国で評価され安全とされている。排水、排気中の核種毎の濃度規制値はあるが測定はされていない。

意見：退出基準は体重 220kg 以下ならば誰もが注入後自由に病院から退出できることになっている。 α 放射体は空間線量率では管理できない。患者家族は約半年にわたりラジウム 223 を約 $60\text{万}\sim 400\text{万 Bq}$ 保持する患者と生活することになる。患者は放射線障害防止法の放射性物質（下限 10万 Bq ）の $6\text{倍}\sim 40\text{倍}$ であり患者の家は放射線管理区域（飲食禁止、関係者以外立入り禁止）に該当するものである。しかし患者は放射線障害防止法は適用除外され医療法管轄になっている。だが、このようなリスクを家族に与えてよいのだろうか。小さい子どもや妊婦がいる場合には深刻な被ばく影響が予想される。家族からこのような介護はできないという声があがっているのは当然だ。実際に注射は看護師、汚物の処理は家族や看護師等が当たる。ただの汚物ではない強力なアルファ線を放出する放射能を含む汚物だ、アルファ核種ではあるが壊変してできる娘核種などからガンマ線、ベータ線も放出される。取扱を誤ると被ばくし犠牲者が出る、小さい子や妊婦（胎児）は細胞分裂が早いため、早期に被ばくの影響が発現する可能性がある。

下水道や火葬場では濃度規制基準はあっても現実に測定されてはいない、全く野放しである。現に医療で使用されているベータ線放出核種のヨウ素 131 が各地の終末処理場から検出されている。政府が安全の論拠とする河川放出、火葬場からの拡散に関する科学的評価の根拠となる論文を示してほしい。医療法と放射線障害防止法との整合性が求められる。公共の場の安全については医療法で規制について記述されていない。

疑問 3 投与したラジウム 223 による患者の内部被ばく量は計算できないとの回答について。

本薬による内部被ばく量を示さずに、患者家族へリスクをどのように説明するのだろうか。本薬にはアクチニウム 227、トリウム 227、“不純物 A”の混入もあるがこれらによる内部被ばくも心配される。審査報告書の本薬に関する品質の項目について数ページに渡り黒塗りの秘密が多い。特に“不純物 A”についての説明は黒塗りだらけの文書であるがこの物質は一体何か。

回答 3：本薬を静注した時の各臓器の被ばく線量は出ている。患者へはマニュアルにより説明をしている。

“不純物 A”は放射性核種である、ラジウム 226 ではないがここでは言えない。黒塗りは企業秘密であり直接企業に問い合わせしてほしい。

意見：臨床試験を何百例も行っているのに注入された患者の内部被ばく量を示せないとはおかしい。臓器毎の被ばくについて説明されてもよくわからない、患者や家族へ例えば現在の年被ばく限度 1ミリシーベルト と比較しわかりやすく被ばくのリスクについて説明できないものか。不純物には吸入摂取による被ばく量が最悪の核種であるアクチニウム 227（化合形により 2Bq 吸入すると 1mSv 被ばく）が含まれている、これによるリスクはどうなっているのか。何か得体のしれない“不純物 A”という核種が岩手県滝沢市へ搬入されそ

れが焼却されてしまうことは地元では容認されない、排気を吸入する地元の人たちの健康と企業秘密とどちらが大切かわかることであろう。今滝沢市では搬入を巡って検討中である。処理処分の見通しがないまま使用を認めてよいのか。行政はそこまで安全を考えて認可の判断をするべきである。

疑問 4 審査に当たった PMDA(独法医薬品医療機器総合機構)専門委員名と委員各自の利益相反自己申告書について「機構において公開されている」と答えがあったが機構の HP では担当者も見つけることができなかったがどうなっているのか。

回答 4: これは PMDA に直接来訪し受付で法人文書開示請求の手続きをすることにより見ることができる。HP では公開していない。

意見: PMDA の HP に「法人文書開示請求の流れ」について出ている。しかし留意事項に「PMDA の保有する法人文書の開示決定には、所定の審査手続きが必要となりますので、開示請求と同時に開示を実施することはできません。」とあり審査により非開示となる場合もある。この場合でも手数料（法人文書 1 件当たり 300 円）は返却しないとされている。このようなやり方の場合、それを「公開している」というのだろうか。少なくとも、自由に閲覧できることが情報公開であろう。ネットでどこでも見ることができるようにはすべきではないか、それができないとは何か不都合があるからであろう。

疑問 5 PMDA の専門審査委員は過去 3 年に遡り申請企業又は競合企業から寄付金、契約金を年に 500 万円以上受け取らなければ利益相反にあたらないとの回答があった。この非常識な限度額は 50 万円の印刷ミスかもしれないが、回答は 500 万円になっていた。このことが明文化されている文書を見たい。

回答 5: これはこの通り 500 万円以下と PMDA で決められている。この文書は PMDA のホームページに出ている。米国の FDA ではこれ以上の額が決められている。医薬品のオピニオンリーダー的な人はそれなりの知見を持っており、官民が頼っていることもありこのような額になっている。ただ厚労省の薬事・食品衛生審議会医薬品第二部会では 50 万円以上の委員は議決には参加できないことになっており、審査は二段階の形になっている。

意見: 新薬の審査に当たる PMDA の専門委員は 1000 名以上が登録されている。この委員の利益相反の限度額が 500 万円とのこと、これはその道の権威でありそれくらいの金をもらい研究に当たることがあるためとのことだ。過去 3 年のうち 1 年でも 500 万円以上当該製薬会社や競合製薬会社などから受け取った場合その会社の医薬品審査専門委員になれない、500 万円という驚くべき高額が設定されていた。このような高額を支払うことはその企業にとり利益があるからに決まっている。一旦、薬品として認可されると巨額の利益があるそのための先行投資であろう。受け取る専門委員は大学などの予算の範囲でなぜ研究ができないのか、このようなやり方が学者、専門家の倫理を麻痺させ学問をゆがめている。厚労省の二次的な審査委員は 50 万円とのことだがそれでも高額だ。私達庶民の理解を超える非常識な額が設定され、新薬の可否が審査されそれがまかり通っていることは公正さにおいて大問題でないか。

疑問 6 注射液 2 滴 (0.1ml) にラジウム 223 は 11 万 Bq 含まれ、法規制の放射性物質に相当する。

漏らすと放射線障害防止法の放射性物質の管理区域が出現する。

回答6：病院内では診療用放射性同位元素使用室でゾーフイゴを注射することになる。漏れた場合は看護師等が「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」により拭き取るなどしてから廃棄物とし、引き取ってもらうことになる。その廃棄物は有機廃液ではないので病院内で焼却処理はしない。

意見：危険な α 注射液の汚物を焼却することは、汚染を広げることになるのでやってはいけない。病院で行わないことは当然であろう。放射能はいくら拭き取っても汚染が残り、それが乾燥し目に見えない浮遊塵になり吸入摂取される可能性がある。何年も経過すると病院内の汚染が累積されるのではないか。

疑問7 ラジウム 223 を注射された後、患者の行動は自由である。体重 60kg の患者は当初 Ra223 : 330 万 Bq Th227:3300Bq、Ac227:462Bq 注入される。アクチニウム 227 は半減期 22 年で、プルトニウム 239 の 4~5 倍吸入危険があるとされる最悪の核種である。 患者の行動により環境の汚染がどうしても広がる。ラジウム 223 は体重 60kg の患者に 6 回投与された後 1 年過ぎると 10^{-3} Bq レベルまで減衰するが、アクチニウム 227 は 2600Bq 程度残りなかなか減衰しない。またラジウム 223 は 6 回投与されるためこの間最初の投与から 6 回目の投与まで約 6 ヶ月間患者は 60Bq~400 万 Bq 程度のラジウム 223 を体内に保有し家庭で生活することになり、介護する家族や公共の場の被ばくが憂慮される。

回答7：不純物の濃度測定は製造販売業者が行う。患者家族の被ばくについてはマニュアルがある。

意見 ラジウム 223 の祖母であるアクチニウム 227、母であるトリウム 227 についてその毒性については確認がされていないようで、明確な回答はなかった。検討し政府から回答がなされることになった。投与された患者家族は約半年間は放射線障害防止法の“放射性物質”レベルの患者をかかえ“放射線管理区域”での生活になる。このことに関しての嚴重な対応マニュアルはなく、従来のベータ、ガンマ線治療程度の注意書きで済まされている。まして公共の場の被ばく安全に関しても野放しであり、これは大きな問題だ。

疑問8 ゾーフイゴ静注の薬価は 1 回分が 68 万 4930 円になっている、患者は 6 回投与されるのでこの 6 倍になるがそれで間違いはないか。年間の利用患者数の予測はどれほどか、平均 3 ヶ月の延命とのことだが、保険医療財政上の問題はないのか。また、本薬の海外の第三相試験を見るとバイエル社の委託臨床試験であり本薬投与患者と偽薬投与患者の選別など公正に行われたのか疑問が残る。第三者機関により検証されているのだろうか。

回答8：本薬を使用する患者数についてバイエル製薬会社の推定によると今年度からゾーフイゴが使用開始され 7 年後 2023 年度がピークとなり、その年の予想は年に 3000 人とされている。ピークを迎えるのは競合会社が出てくること、新薬が開発される等の予想のためだ。患者の年代は 50、60 代が多い、30 代もいる。3 ヶ月の延命でも患者にとり大切なものだ、癌が肥大し骨髄を圧迫しその疼痛を抑える効果もある。海外で行われた第三相試験は検証されている。

意見：本薬は疼痛を抑えると言うが、ゾーフイゴの添付文書や審査報告書にそのような重要なことがどこにも書かれていない、逆に副作用として骨痛と出ている。一人 6 回の静注にかかる費用は 411 万円になるがこれが 3000 人となると 123 億円にもなる。これに対する財政面について明確な回答はなかった。

本薬の効能を確認する海外第三相試験は本薬投与 541 例、偽薬投与 268 例で実施されたとのことだが、仮に弱っている患者に偽薬を与え、強い患者に本薬を投与するといった選別がなされたならば本薬を投与された

グループが延命する可能性がある。多額の献金をもらっている医師がバイエル社の都合の良い結果になるよう患者の選別操作は全くないと言えるのだろうか。利益供与がこのような場面で効いてくるのだが「検証はされている」というがそのような記述は審査報告書になかった。

疑問 9 不純物のトリウム 227 の純度がパブコメで 0.8%、それが終了後 0.1%へと変更された理由は「核兵器に関わる国際規制物質だから厳格に定めた。」と質問主意書の回答にあった。このようなことが当初わからないままパブコメにかけたのだろうか。仮に年 3000 人平均 60Kg の患者が使用する本液に含まれるトリウム 227 の量は 10^{-8} g 程度であり、核兵器とどうつながるのか全く理解できない。また半減期 19 日で急激に減少するものであり核兵器とはこの点からも無関係であろう。

回答 9：厳格に決めた、検出限界の 0.1%にした。メーカーに確認した。

意見：国際規制物質だからという回答は誤りであることがわかった。パブコメの応募はゼロであり、なぜ突然このように変更したのか依然として疑問が残る。不純物の混入濃度を少なく見せかけるためのやり方のようにも思える。測定は製造販売企業が行うだけで、なんとでもごまかせる。この変更に係る議事録を見たいものだ。仮に 0.8%ならば 1 回の静注で最大 26400Bq のトリウム 227 が注入される可能性がある。患者はトリウム 227（下限数量：1000Bq）だけを見ても放射性物質になってしまう。

疑問 10 戦後世界初になる α 医薬品ラジウム 223 の審査結果報告書等を見ても、そこに“公共の安全を確保する”観点からの論議は皆無であった。

回答 10：・・・・

意見：ここについては反論はなされなかった。このような α 線放出の医薬品が使用され、それが環境に放出されることは今まで想定外のことであり。従来の医療法の枠を超えた新たな事態のため法律の対応ができていないことが背景にあるのではないか。公共の安全を保障するため、医療法と放射線障害防止法の両面からの見直しが必要だ。

その他 上記以外の意見交換について

- 政府はがん細胞だけではなく周辺の正常細胞への影響（二重鎖切断）を認めた。
- 廃棄物の処分方法が決まっていないのに承認してはいけないのではとの意見あり。
- 医療で使用されたヨウ素 131 が下水道終末処理場で検出されている。しかし本薬のような α 放射体の測定検出は難しいのではないか。
- ゴーフィゴ廃棄物に関して他国の処理例についてはわからない、調べて回答するとのこと。
- ゴーフィゴは昨年 5 月段階でアメリカだけで販売されておりドイツなど他の国では使用されていない。しかし審査報告書には「2015 年 10 月時点において、本薬は、前立腺癌に関する効能・効果にて 45 の国又は地域で承認されている。」とあり世界中で使用されていると受け取れる記述があった。誤解を招くのではないか。
- 再審査は 8 年後であるが、審査結果は公開する。今まで再審査で使用不可になった例はない、問題がある場合には速やかに訂正するからだ。

- 患者の家族をはじめ、焼却場周辺住民など病気がない人が被ばくし苦しむことのないようにしてほしい。薬害による間違いを繰り返さないようにしてほしい。
- 放射線を放出しないタイプの薬を開発してほしい。
- ゾーフィゴ添付書や審査報告書にラジウム 223 について「DNA 二重鎖切断による遺伝子異常や染色体異常、骨髄抑制（貧血、感染、止血不可）や二次発がん、精子形成・胚・胎児など増殖細胞への影響、遺伝毒性がある」ことが明記されている。このような問題が多い薬品を環境や公共の場に放出しないでほしい。
- 患者のための薬品により患者を増やすことのないようにしてほしい。
- 全国の人が見ている、厚労省はきちっと対応してほしい。

(2017.2 永田記)