

【答弁書データの御提供】192-26 議案課

参議院議員川田龍平君提出塩化ラジウム（ラジウム223）注射液（製品名ゾーフイゴ静注）に関する質問主意書とこれに対する答弁書とコメント

質問前文 二〇一六年三月二十八日、塩化ラジウム（ラジウム223）注射液（製品名ゾーフイゴ静注。以下「本注射液」という。）の製造販売が承認された。ラジウム223はアルファ線放出核種であり、本注射液は戦後初めて国内で使用が許可されたアルファ線放出医薬品となる。ラジウム223の親核種は吸入摂取時の危険性が核種中最も高いアクチニウム227（アルファ線放出核種）であり、アクチニウム227が本注射液に不純物として含まれることが避けられない。従って本注射液の取扱や廃棄には最大の注意を払わなければならないものとする。以上の観点から以下質問する。

【一について】

質問 本注射液が医薬品として承認されるまでの経緯を示されたい。また本注射液を承認した審議会名とその議事録の所在を示されたい。

答弁 お尋ねの「経緯」としては、塩化ラジウム（ラジウム223）注射液（以下「本注射液」という。）については、バイエル薬品株式会社が、平成二十七年四月二十四日に、厚生労働大臣に対し医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律（昭和三十五年法律第百四十五号。以下「法」という。）第十四条第一項の規定に基づく医薬品の製造販売の承認の申請を行ったものである。その後、平成二十八年二月二十六日に開催された薬事・食品衛生審議会薬事分科会医薬品第二部会において、本注射液の製造販売の承認の可否等について審議が行われ、本注射液の製造販売を承認して差し支えないとされたため、厚生労働大臣が同年三月二十八日に本注射液の製造販売を承認したものである。

お尋ねの「本注射液を承認した審議会名とその議事録の所在」の意味するところが必ずしも明らかではないが、本注射液の製造販売の承認の可否等について審議した薬事・食品衛生審議会薬事分科会医薬品第二部会の議事録は、厚生労働省のホームページにおいて公表されている。

コメント・参考

2015年4月に関連法「医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律」に基づく申請があり、2016年2月26日の「薬事・食品衛生審議会薬事分科会医薬品第二部会」において審議され承認されたとのこと。この部会の議事録を見ると13名の委員が「医薬品医療機器総合機構」（以下「機構」）からの概要説明を受け二人の委員から質問があり、1名の利益相反委員*を除く12名の委員により承認議決され薬事分科会に報告されている。部会における機構からの説明では「本剤はラジウム223を活性本体とする放射性医薬品であり、腫瘍の骨転移部位に集積し、アルファ線を放出することで、DNAの二重鎖切断を誘発し、腫瘍の増殖を抑制すると考えられています。今般、本剤は骨転移のある前立腺癌を効能・効果として承認申請されました。本剤は平成27年10月時点において、前立腺癌に係る効能・効果にて、45の国又は地域で承認されております。本品目の専門協議に御参加いただいた専門委員は資料24にある9名の委員です。・・・」とあり、続いて有効性、安全性について審査の概略が説明されている。安全性は投与

患者についての有害副作用についてのものであり、使用上の安全や周辺汚染、汚染物の処理処分に関するものはなかった。

この第二部会開催前に9名の専門委員により行われた“審査報告書”が資料として部会に提出されているが、その審査報告書や審査委員名やその議事録は厚労省HPで公開されていない。第二部会に関わる26資料中公開されていたものはわずか2資料だけであった。このことについて「厚労省医薬・生活衛生局薬事審議会係」に問合せたところ「本部会は企業の知的財産等への不利益になる恐れがあるため非公開にしている。また9名の専門委員名や審査報告書も公開しないことにしている。従来からそうにしている。審査報告書については厚労省ではなく独法医薬品医療機器総合機構で行い作成したものである。」とのこと、9名の委員は企業との利益相反はないのか問うたところ「自己申告は行っていない」との回答であった。専門委員は全国の医大の教授をはじめとする医師約1300名が登録されておりこのうちの9名がゾーフイゴの審査を担当したと思われる。

*競合薬品を製造している会社から平成25年度に50万円以上の寄付金・契約金をもらっていた清田慈恵医大教授は利益相反のため議決に不参加。

<参考>

① 医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律

(医薬品、医薬部外品及び化粧品の製造販売の承認)

第十四条 医薬品（厚生労働大臣が基準を定めて指定する医薬品を除く。）、医薬部外品（厚生労働大臣が基準を定めて指定する医薬部外品を除く。）又は厚生労働大臣の指定する成分を含有する化粧品の製造販売をしようとする者は、品目ごとにその製造販売についての厚生労働大臣の承認を受けなければならない。

② 薬事・食品衛生審議会薬事分科会医薬品第二部会議事録

<http://www.mhlw.go.jp/stf/shingi2/0000134238.html>

③ ②議事録の注目点

○ 本剤はラジウム223を活性本体とする放射性医薬品であり、腫瘍の骨転移部位に集積し、アルファ線を放出することで、DNAの二重鎖切断を誘発し、腫瘍の増殖を抑制すると考えられています。

○ 本剤群で主要評価項目とされた全生存期間の優越性が認められたことから、本剤の有効性は示されたと判断いたしました。

○本剤の使用時に特に注意すべき有害事象として、骨髄抑制及び消化管障害が認められております。これらの有害事象については、がん化学療法及び放射線治療に十分な知識・経験を持つ医師による観察や管理、本剤の休薬等の適切な対応がなされるのであれば、本剤は忍容可能と判断いたしました。

○本剤は、新有効成分含有医薬品であることから、再審査期間は8年、原体は毒薬、製剤は劇薬に該当し、生物由来製品及び特定生物由来製品のいずれにも該当しないと判断しました。

○開発としては□□・・・□を目的として開発が始まったようです。と伏せ字になっていた。

○清田委員におかれましては、利益相反に関する申し出に基づき、議決への参加を御遠慮いただくことといたします。

【二について】

質問 本注射液の製造方法について原料から製品が完成するまでを具体的に示されたい。原料となる核種と生成核種の各々について半減期と経口摂取並びに吸入摂取した場合の実効線量係数を示されたい。

答弁 お尋ねの「本注射液の製造方法」及び「原料となる核種と生成核種」の意味するところが必ずしも明らかではないが、法第四十二条第一項の規定に基づき、保健衛生上特別の注意を要する医薬品につき、その製法等に関する基準として告示された放射性医薬品基準（平成二十五年厚生労働省告示第八十三号。以下「放射性医薬品基準」という。）中本注射液の製法の基準を定めている第四中四十五の項製法の目において、本注射液はアクチニウム二二七を原料とし、その壊変によって得られるラジウム二二三を抽出、精製して塩化ラジウム（ラジウム二二三）原液とした後、注射剤の製法により製造すると定めている。このため、厚生労働大臣が定める本注射液の製法において、原料となる核種はアクチニウム二二七、生成される核種はラジウム二二三である。

お尋ねの「半減期」の意味するところが必ずしも明らかではないが、丸善出版株式会社が発行している「理科年表」（以下「理科年表」という。）によると、アクチニウム二二七の物理的半減期は二十一・七七年であり、ラジウム二二三の物理的半減期は十一・四三日である。

お尋ねのアクチニウム二二七の「経口摂取並びに吸入摂取した場合の実効線量係数」は、放射線を放出する同位元素の数量等を定める件（平成十二年科学技術庁告示第五号）において定めている。アクチニウム二二七を経口摂取した場合の実効線量係数は一万分の十一ミリシーベルト毎ベクレルと、吸入摂取した場合の実効線量係数はハロゲン化物、硝酸塩、酸化物及び水酸化物以外の化学形等であるアクチニウム二二七について百分の六十三ミリシーベルト毎ベクレル、ハロゲン化物及び硝酸塩の化学形等であるアクチニウム二二七について百分の十五ミリシーベルト毎ベクレル並びに酸化物及び水酸化物の化学形等であるアクチニウム二二七について千分の四十七ミリシーベルト毎ベクレルと定めている。

お尋ねのラジウム二二三の「経口摂取並びに吸入摂取した場合の実効線量係数」は、放射性物質の数量等に関する基準（平成十二年厚生省告示第三百九十九号）において定めている。ラジウム二二三を経口摂取した場合の実効線量係数は一万分の一ミリシーベルト毎ベクレルと、吸入摂取した場合の実効線量係数は一万分の五十七ミリシーベルト毎ベクレルと定めている。

コメント・参考

“放射性医薬品基準”に基づき本注射液のラジウム 223 の原料となる核種はアクチニウム 227 であると答えている。アクチニウム 227 がトリウム 227 に壊変しこれからラジウム 223 が生成するので、トリウム 227（半減期 19 日）の毒性にも注意を払わなければいけないのだが、この核種は省略されている。また原料はアクチニウム 227 としているが、これは原子炉で自然界に存在するラジウム 226（ウラン 3kg 当たり約 1mg のラジウムを伴う）に中性子を当ててラジウム 227 に変換させ、これがβ崩壊しアクチニウム 227 に壊変する核変換を利用して製造する。これはバイエル社に関わる海外の原子炉で製造されアクチニウム 227 として輸入されるのであろう。アクチニウム 227 にラジウム 226 や 227 等の核種が不純物として混入してくることが考えられるがこのことについては触れられていなかった。実効線量係数については答弁の通りである。アクチニウム 227 の吸入実効線量が化学形態により 0.047~0.63mSv/Bq と答えがあったがこのことは 2 Bq~22Bq 吸入すると人の年摂取限度 1 mSv を超えるものであり嚴重に注意しなければいけないことを意味している。ラジウム 223 については 175Bq 吸入すると 1 mSv に達する。

<参考>

① 医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律

第四十二条 厚生労働大臣は、保健衛生上特別の注意を要する医薬品又は再生医療等製品につき、薬事食品衛生審議会の意見を聴いて、その製法、性状、品質、貯法等に関し、必要な基準を設けることができる。

2 厚生労働大臣は、保健衛生上の危害を防止するために必要があるときは、医薬部外品、化粧品又は医療機器について、薬事・食品衛生審議会の意見を聴いて、その性状、品質、性能等に関し、必要な基準を設けることができる。

② 放射性医薬品基準解説（平成 28 年 6 月）日本放射性医薬品協会 p 151～

http://www.houyakkyou.org/img/housha_img/kaisetsu_160630.pdf

③ 平成十二年科学技術庁告示第五号

http://www.mext.go.jp/b_menu/hakusho/nc/k20001023001/k20001023001.html

【三について】

質問 本注射液に原料の親核種であるアクチニウム 227 が混入することが避けられないが、許容濃度は何%とされているのか。また、その検査方法は確立されているのか、使用先の医療機関で検査可能なのかそれぞれ示されたい。

答弁 お尋ねの「許容濃度」の意味するところが必ずしも明らかではないが、放射性医薬品基準中本注射液の品質の基準を定めている第四中四十五の項純度試験の目において、検定日において、アクチニウム二二七の放射能はラジウム二二三の放射能の〇・〇一四パーセント以下とすることを定めている。

お尋ねの「検査方法」については、同目において、トリウム二二七の放射能の測定結果に基づきアクチニウム二二七の放射能を算出する方法を規定している。また、同目で定める純度試験は製造販売業者で実施されているものと承知しており、本注射液を使用する病院又は診療所（以下「病院等」という。）が当該純度試験を実施するのに必要な設備等を備える必要はないと考えている。

コメント・参考

本注射液に混入してくるアクチニウム 227 はラジウム 223 の 0.014%以下と定められている。放射能濃度の検査方法はアクチニウム 227 の娘核種のトリウム 227 から放出されるガンマ線の測定により求めることとされている。ちなみにトリウム 227 も本注射液に含まれるが当初案では 0.8%以下とされていたが、3月28日の改正ではどういうわけか「検出されない（検出限界 0.1%）」に変更されていた。この測定は製造販売業者が行い、本注射液を使用する医療機関では行われなという答弁であった。しかし、医療機関で廃棄物の焼却を容認しており、その場合は排気、廃液中の核種分析が求められるため、この答弁は疑問だ

<参考> 質問三の<参考>の②を参照

【四について】

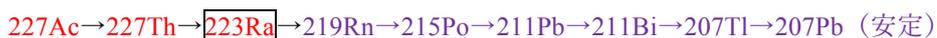
質問 ラジウム 223 が壊変し安定するまでに生成される娘核種の半減期と経口摂取並びに吸入摂取した場合の実効線量係数を示されたい。

答弁 お尋ねの「娘核種」は、理科年表によると、ラドン二一九、ポロニウム二一五、アスタチン二一五、鉛二一一、ビスマス二一一、ポロニウム二一一及びタリウム二〇七である。お尋ねの「半減期」の意味するところが必ずしも明らかではないが、当該娘核種の物理的半減期は、理科年表によると、ラドン二一九が三・九六秒、ポロニウム二一五が〇・〇〇一七八一秒、アスタチン二一五が〇・〇〇〇一秒、鉛二一一が三十六・一分、ビスマス二一一が二・一四分、ポロニウム二一一が〇・五一六秒及びタリウム二〇七が四・七七分である。当該娘核種の経口摂取した場合の実効線量係数は、放射線を放出する同位元素の数量等を定める件において、アスタチン二一五について百兆分の二ミリシーベルト毎ベクレル、鉛二一一について一億分の十八ミリシーベルト毎ベクレル、ビスマス二一一について十億分の十二ミリシーベルト毎ベクレル、タリウム二〇七について百億分の七十一ミリシーベルト毎ベクレルと定めており、ラドン二一九、ポロニウム二一五及びポロニウム二一一の経口摂取した場合の実効線量係数は定めていない。当該娘核種の吸入摂取した場合の実効線量係数は、放射線を放出する同位元素の数量等を定める件において、水素等のアスタチン化物等の化学形等であるアスタチン二一五について十兆分の五十一ミリシーベルト毎ベクレル、ベリリウム等のアスタチン化物等の化学形等であるアスタチン二一五について十兆分の五十二ミリシーベルト毎ベクレル、鉛二一一について千万分の五十六ミリシーベルト毎ベクレル、硝酸ビスマスの化学形等であるビスマス二一一について千万分の十五ミリシーベルト毎ベクレル、硝酸ビスマス以外のビスマス化合物の化学形等であるビスマス二一一について千万分の十八ミリシーベルト毎ベクレル及びタリウム二〇七について百億分の六十二ミリシーベルト毎ベクレルと定めており、ラドン二一九、ポロニウム二一五及びポロニウム二一一の吸入摂取した場合の実効線量係数は定めていない。

コメント・参考

ゾーフイゴの主成分ラジウム 223 が放射性壊変し鉛 207 になり安定する。この間の娘核種の半減期は 0.0001 秒～36 分の範囲と短半減期のものでありたちまち放射線を放出して安定することがわかる。このことは注入された患者の体内で起こることになりラドン 219 (半減期 4 秒) は気体であり呼気とともに体外へ放出される可能性がある。これらの娘核種の経口実効線量係数は定められているものについて百兆分の 2～1 億分の 18mSv/Bq の範囲、吸入実効線量は十兆分の 51～千万分の 56mSv/Bq の範囲に定められている。ラジウム 223 の娘核種はみな短半減期といえども、ラジウム 223 が存在し壊変し続ける限り系列娘核種*の壊変が起こる。ラジウム 223 (半減期 11 日) の親核種となるアクチニウム 227 (22 年) やトリウム 227 (19 日) の混入による汚染も起こる、特にアクチニウム 227 は半減期が 22 年と長いため一旦環境に放出されると放射エネルギーにもよるが数百年単位のリスクが生じ、深刻な問題になる。これについては質問三や次の質問で触れている。

*アクチニウム系列 (関連主な核種) □はゾーフイゴの主成分核種 赤は実効線量係数が大きい核種



【五について】

質問 本注射液のラジウム 223 の放射能濃度は幾らか。仮に体重六十 kilograms の成人に上限回数まで使用した場合のラジウム 223 の注入量とこれによる内部被ばく量 (ミリシーベルト) を示されたい。この場合において、親核種のアクチニウム 227 やトリウム 227 が注射液に上限許容濃度まで含まれていた

場合、内部被ばく量（ミリシーベルト）は幾らか示されたい。これらの内部被ばく量（ミリシーベルト）の合計は公衆被ばくの線量限度（年1ミリシーベルト）の何年分になるのか示されたい。

答弁 お尋ねの「放射能濃度」及び「上限回数まで使用した場合」の意味するところが必ずしも明らかではないが、本注射液の添付文書によると、本注射液は、五・六ミリリットルバイアル中、検定日において塩化ラジウム（ラジウム二二三）としてラジウム二二三を六千六百六十キロボクレル含有する製剤であり、骨転移のある去勢抵抗性前立腺がんりに患している成人に対して、通常、一回当たり五十五キロボクレル毎キログラムを四週間間隔で最大六回まで、緩徐に静脈内投与することとされている。このため、体重六十キログラムの成人には、通常、本注射液を投与することにより一回当たり三千三百キロボクレルが投与されることとなるため、六回投与した場合には、お尋ねのラジウム二二三の「注入量」は延べ一万九千八百キロボクレルとなる。

お尋ねの本注射液を使用した場合のラジウム二二三、アクチニウム二二七及びトリウム二二七（以下「ラジウム二二三等」という。）の「内部被ばく量」及び「内部被ばく量・・・の合計は公衆被ばくの線量限度・・・の何年分になるのか」については、腫瘍の大きさや体内でのラジウム二二三の分布には個人差があること、体内でのアクチニウム二二七及びトリウム二二七の分布が不明であること、ラジウム二二三等が体外に排せつされることも考慮する必要があること等から、正確な内部被ばく線量を算出することはできないため、いずれのお尋ねについてもお答えすることは困難である。

コメント・参考

患者に投与した場合「正確な内部被ばく線量は算出することは、腫瘍の大きさや体内でのラジウム分布の個人差、体外排せつ等により算出できない」との答弁である。正確な数値は出ないことはその通りであろう、しかし問二、問三の質問の答弁にある実効線量係数（1 Bq 当たりの被ばく線量 mSv）はこのような個人差をも踏まえ核種が人体に与える平均的な被ばく線量を算出するための係数として国際的に認められている値だ。投与による内部被ばく量について概数も答えられないまま使用してよいはずがない。家族にそのリスクについてどう説明するのだろうか。一体どのような審査をしてこの薬品を許可したのだろうか。「2012年に開始された国内の臨床試験（6名）ではラジウム 223 の体内分布や被ばく線量評価も行った」と“放射化学”誌9月号に出ている。

国は実効線量係数により被ばく線量を計算したところあまりの大きさに驚き、もっともらしい理屈をつけて事実を明らかにせず答弁を逃げたのではないだろうか。そこで、実効線量係数を使用し患者の被ばく線量を計算してみた。

条件：体重 60kg の前立腺がん骨転移患者に対し、ゾーフイゴ（ラジウム 223 を 1 回 3300kBq）を 4 週間の間を置き 6 回静注したとする。ゾーフイゴに最大許容濃度のトリウム 227（0.1%）とアクチニウム 227

（0.014%）を含むものと仮定する。 * 3300 k Bq=3300000Bq

計算：経口実効線量はラジウム 223（0.0001mSv/Bq）、トリウム 227（0.000089mSv/Bq）、

アクチニウム 227（塩化物と仮定したとき：0.15mSv/Bq）

ラジウム 223 は 1 回 330mSv、6 回投与するので 1980mSv

トリウム 227 は 1 回 0.029mSv、6 回投与するので 0.18mSv

アクチニウム 227 は 1 回 0.5mSv、6 回投与するので 3.05mSv 3 核種合計 1983mSv

したがって公衆の年摂取限度 1 mSv の 1983 倍になる

* 一方“吸入摂取された場合”（病院等で漏洩したものや遺体が焼却されるなどにより、周辺の人が吸入摂取することになる可能性がある）ときは核種の吸入実効線量係数が大きいため経口摂取の約 57 倍もの被曝量になる。即ち 60kg の患者 1 回投与分で 18810mSv、6 回投与分で 118800mSv になる。仮に病院で 1 滴（0.05ml）誤ってシートに付着しそれが焼却され吸入摂取されると 315mSv（経口摂取では 5.5mSv）もの被ばくを与える。5.6ml のバイアルがこぼれたとすると 35280mSv（年摂取限度の 3 万 5 千人分）もの被ばくを与える。このような毒物が前立腺癌骨転移患者の延命のために今年 6 月使用が許可され 14 日より治療が開始されている。60kg の患者に投与される 1 回分のラジウム 223 の放射能は 3300000Bq であり半減期は 11 日であるから、11 日後は 1650000Bq、110 日後は 3223Bq、約 200 日後に 10Bq 以下に減衰する。6 回投与されるとこの Bq の 6 倍になる（投与される時間までの残存放射能に新たに加わり積算される）。アクチニウム 227 は半減期が 22 年と長いので 4 週間後も放射能はほとんど減らない（残存率 99.8%）、不純物（0.014%）の形で 60kg の人に投与されると 6 回では 2772Bq（吸入被ばく 416mSv）になる。これは 11 年後 1960Bq、99 年後 122Bq、200 年後約 5.4Bq になる。このように投与後の患者のラジウム 223 の体内放射能量は驚くべき量だ。不純物として含まれてくるアクチニウム 227 はなかなか減少せず、220 年後に約 1000 分の 1 になる。従って投与後患者の排泄物等に高濃度のラジウム 223 が含まれることになる（呼気にラドン 219 が含まれる）、また吸入実効線量係数が核種中最も大きいアクチニウム 227 は長期にわたり嚴重に注意しなければいけない。患者、家族、医師、看護師、火葬場、処理業者など大変なリスクを負うことになる。

* 実効線量係数（Wikipedia）：一般に臓器・組織の受けた等価線量の直接測定は困難である。そのため、放射線業務従事者等の外部被曝の実効線量は通常は個人線量測定器の測定結果から法令等に基づく計算式で算出し、内部被曝の場合は実効線量係数を用いて算出する。実効線量係数とは、内部被曝の元になる体内に入ってきた核種からの被曝線量を算出する為の係数である。各放射性元素でもその化学形態で被曝量はことなり、また吸入か経口摂取かの違いでも異なってくる、等で換算係数には大きく幅がある。

【六について】

質問 平成十七年六月一日に改正される前の放射性同位元素等による放射線障害の防止に関する法律施行令及び同法施行規則による「放射線を放出する同位元素の数量を定める件」によるとアルファ線放出核種は最も危険度が高い第一群に指定され、規制の基準となる数量は三・七キロボクレルとされていた。この時の規定によると本注射液を一回でも投与された人はこの基準を超えてしまうため、本注射液及びその汚染物は放射性同位元素等による放射線障害の防止に関する法律の対象物であったと思われるが、患者の排泄物の処理、患者の隔離や入院部屋の表示、患者家族などへの対応は、現在ではどの法律に基づきどのように行われているのか示されたい。

答弁 本注射液及び本注射液による汚染物については、放射性同位元素等による放射線障害の防止に関する法律施行令（昭和三十五年政令第二百五十九号）第一条第二号の規定に基づき、放射性同位元素等による放射線障害の防止に関する法律（昭和三十二年法律第百六十七号）の適用除外とされており、病院等における本注射液を含む診療に用いる放射線の防護については、医療法（昭和三十二年法律第二百五号）、医療

法施行規則（昭和二十三年厚生省令第五十号。以下「規則」という。）等において定めている。

お尋ねの「患者の排泄物の処理」については、規則第三十条の十四の規定において、診療用放射性同位元素（規則第二十四条第八号に規定する診療用放射性同位元素をいう。以下同じ。）等により汚染された物（以下「医療用放射性汚染物」という。）の廃棄は、規則第三十条の十一第一項の規定により構造設備の基準を定める廃棄施設（以下「廃棄施設」という。）において行わなければならないと定めている。また、地方自治法（昭和二十二年法律第六十七号）第二百四十五条の四第一項の規定に基づく技術的助言（以下「技術的助言」という。）である「医療法施行規則の一部を改正する省令の施行について」（平成十三年三月十二日付け医薬発第百八十八号厚生労働省医薬局長通知）において、患者の排せつ物及び汚染物を洗浄した水等については、その放射性同位元素の濃度が規則第三十条の二十六第一項に定める濃度限度を超える場合には、規則第三十条の十一第一項第二号に規定する排水設備により廃棄すること等を示している。

お尋ねの「患者の隔離」の意味するところが必ずしも明らかではないが、診療用放射性同位元素等により治療を受けている患者（以下「放射線治療患者」という。）については、規則第三十条の十五第一項の規定において、適切な防護措置及び汚染防止措置を講じた場合を除き、放射線治療病室（規則第三十条の十二に規定する放射線治療病室をいう。以下同じ。）以外の病室に入院させてはならないことを、また規則第三十条の十五第二項の規定において、放射線治療病室に放射線治療患者以外の患者を入院させてはならないことを定めている。加えて、技術的助言である「放射性医薬品を投与された患者の退出について」（平成十年六月三十日付け医薬安発第七十号厚生省医薬安全局安全対策課長通知）別添「放射性医薬品を投与された患者の退出に関する指針」（以下「指針」という。）において、放射性医薬品（診療用放射性同位元素のうち、法第二条第十七項に規定する治験の対象とされる薬物を除くものをいう。以下同じ。）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あることから、放射性医薬品を投与された患者が放射線治療病室等から退出することが認められる放射性医薬品の最大投与量等の基準等を示している。

お尋ねの「入院部屋の表示」については、規則第三十条の十二第二号の規定において、放射線治療病室の構造設備の基準として、放射線治療病室である旨を示す標識を付することを定めている。

お尋ねの「患者家族などへの対応」の意味するところが必ずしも明らかではないが、先に述べたとおり、指針においては、放射性医薬品を投与された患者を介護する家族等が受ける放射線の安全性に配慮している。

コメント・参考

質問で「本注射液及びその汚染物は放射性同位元素等による放射線障害の防止に関する法律の対象物であったと思われる」としたが、放射線障害防止法の適用除外であった。“注射液及びその汚染物”については質問八の答弁にある。「患者の排泄物の処理、患者の隔離や入院部屋の表示、患者家族などへの対応」について、医療法関連法令により詳しく答えられている。ゾーフイゴを使用する部屋は診療用放射性同位元素使用室で行い、排水は廃液処理槽を有する排水処理施設に連結されていること。処理廃液を放出するときには敷地境界でラジウム 223 の濃度は 5 Bq/l 以下、アクチニウム 227 については 0.8Bq/l 以下とすることになっている。焼却した場合排気中のラジウム 223 の濃度は 0.02Bq/m³ 以下、アクチニウム 227 については

0.00006Bq/m³以下となっている。しかし、これらの核種の分析は普通の医療機関でできない、大規模な機関でも常時監視は困難であろう。また処理したスラッジや灰はどのように処理処分するのだろうか。患者の退出基準は今年5月11日「放射性医薬品を投与された患者の退出に関する指針」が一部改正されゾーフィゴについて「塩化ラジウムを投与された患者は、1投与当たりの投与量が12.1MBqを超えず、かつ1治療当たりの投与量が72.6MBqを超えない場合に退出が可能であると示すこととする。」と内容が各都道府県知事宛へ通知されている。「これは1投与当たり55kBq/kgを4週間隔で最大6回まで投与で行う。それぞれ体重220kgまでの患者を想定して計算した値である」との注釈があった(55kBq/kg×220kg=12100kBq=12.1MBq)。これでは患者はその投与直後から自由に放射線治療病室等から退出できることになり、排泄物等により家族や公衆、医療関係者や終末処理場そして環境へ影響を与えることになる。体重60kgの人の場合にはラジウム223が1回に3300000Bq(経口330mSv、吸入18900mSv)ものα核種を体内に持ち自由に行動することになる。薬液を1滴落とただけでも汚染が広がる(質問七参照)というのに、その何十倍も投与された患者の排泄等の規制がないことは疑問だ。高濃度のα核種を含む排泄物が下水道から終末処理場へ流入する、処理されα核種はスラッジに濃縮するのだろうか。国はリスクが大きい世界初のα放出医薬品の危険性を軽視し、形だけの規制措置を講じていると言わざるをえない。

【七について】

質問 医療現場で本注射液の保管、使用、使用済み容器や注射針などの廃棄物の保管等による汚染が憂慮される。本注射液一滴(○・○五ミリリットル)に含まれるラジウム223の放射エネルギーは幾らか示されたい。一滴でも漏らすと汚染が広がるのではないかと思われるが、医師・看護師などによる汚染時の管理や取扱い対応はどのようにしているのか示されたい。

答弁 お尋ねの「本注射液一滴(○・○五ミリリットル)に含まれるラジウム223の放射エネルギー」については、本注射液の添付文書によると、本注射液は、一ミリリットル中、検定日において塩化ラジウム(ラジウム二二三)としてラジウム二二三を千百キロボケレル含有するとされていることから、○・○五ミリリットル中には、最大五十五キロボケレル含有することとなる。

また、お尋ねの「医師・看護師などによる汚染時の管理や取扱い対応」については、規則等において、汚染の拡大を防止するための取扱いを定めている。例えば、規則第三十条の二十第一項の規定において、病院等の管理者は、医療用放射性汚染物を取り扱う者に、診療用放射性同位元素使用室、廃棄施設等においては作業衣等を着用すること、これらを着用してみだりにこれらの室又は施設の外に出ないこと等の事項を遵守させなければならないとしている。

コメント・参考

ゾーフィゴのラジウム223濃度は1バイアル6160kBq/5.6mlでありこのことから0.05mlには55kBq含まれる55kBq=55000Bqでありこれは経口摂取すると5.5mSv、吸入摂取すると314mSv(これに不純物のアクチニウム227とトリウム227の被曝量が加わる)もの危険性がある。1滴により汚染された布が焼却されると、周辺の人へ吸入摂取の危険が心配される。わずか1滴で公衆の年摂取限度1mSvの314名分に相当する。規則30条の20に取扱者の遵守事項があるが、ありきたりのものであり、この特別危険なα核種に対応できる内容ではない。汚染物の処理マニュアルがなければならないが、これは各病院に任されているので

あろう。医療従事者や焼却施設周辺の人々等を α 放射性物質の被ばくから守らなければならないが、これではあまりに心もとない。

【八について】

質問 本注射液に関わる使用済み容器や注射針などの廃棄物はどこで、どのように処理、処分されるのか事業者名などを挙げ具体的に示されたい。

答弁 お尋ねの「廃棄物」については、規則第三十条の十四の規定において、医療用放射性汚染物の廃棄は廃棄施設において行わなければならないとされており、病院等が自らの施設内で廃棄する場合には、病院等に設けられた廃棄施設に保管廃棄されることとなる。また、規則第三十条の十四の二第一項の規定に基づき、病院等の管理者は、医療用放射性汚染物の廃棄を、規則第三十条の十四の三に規定する技術上の基準に適合する廃棄施設等を有する者であって厚生労働省令で指定するものに委託することができるとされている。当該委託を受ける者については、医療法施行規則第三十条の十四の二第一項の診療用放射性同位元素又は放射性同位元素によって汚染された物の廃棄の委託を受ける者を指定する省令（平成十三年厚生労働省令第二百二号）により、公益社団法人日本アイソトープ協会（以下「協会」という。）を指定しているが、協会における廃棄の場所、方法等については、今後協会において検討される予定であると承知している。

コメント・参考

ゾーフイゴ使用済みバイアルなどの廃棄物は当該病院の“廃棄施設”で保管廃棄するか、もしくは日本アイソトープ協会（岩手県滝沢市 RMC：ラジオメディカルセンター）に委託できることに法令上なっている。 α 放射線医薬品廃棄物については、病院での濃度測定などリスクが大きいため全て協会に委託されるものと思われる。「協会における廃棄の場所、方法等については今後検討される予定である。」との答弁であった。協会においては今まで、 α 放射性廃棄物は特殊廃棄物として取扱ってきた経緯があるが、これを RMC で焼却処理をしようとする計画があり、そのリスクの大きさがわかり滝沢市で搬入受け入れに待たがかけられている。

【九について】

質問 仮に本注射液を投与した患者の遺体や使用済み容器や注射針などの廃棄物が焼却されるようなことになれば、ラジウム 223 やその娘核種、不純物として含まれるアクチニウム 227 やトリウム 227 が環境に放出される。特にアクチニウム 227 は一ベクレルを吸入すると最大で 0.63 ミリシーベルトもの被ばくをするとされており（核原料物質又は核燃料物質の製錬の事業に関する規則等の規定に基づく線量限度等を定める告示）、二ベクレル吸入しただけで公衆被ばくの線量限度を超えてしまう。そのようなものを含む遺体や廃棄物を焼却することは危険であり、取扱には最大の注意を払わなければいけないと考えるが、政府の見解を示されたい。

答弁 御指摘の本注射液を投与された遺体の火葬については、専門家から「英国放射線防護庁（NRPB、現 HPA）等の資料で、公衆の被ばくは低いことが示され、大きなリスクを負うことはないと考えられます」と報告を受けており、安全性が確保されているものと考えている。

また、お尋ねのように廃棄物が焼却される場合、病院等については規則第三十条の十一第一項第四号の規定に基づき、協会については規則第三十条の十四の三第三項第五号の規定に基づき、それぞれ排気設備に連結されている焼却炉を設けることを定めている。当該排気設備については、規則第三十条の二十六第一項の規定において、排気中等の放射性同位元素の濃度限度を定めるとともに、規則第三十条の十一第一項第三号イの規定において、排気口における排気中等の放射性同位元素の濃度を当該濃度限度以下とする能力を有するものであることを定めている。このため、各病院等がこれらの規定に基づき適切に対応し、安全性が確保されるものと考えている。

コメント・参考

ゾーフイゴは前立腺癌骨転移患者用の延命薬品である。このことから投与された遺体の火葬は現実的な問題である。火葬場の微粉はバグフィルターにより捕捉されているものと思われる。バグフィルターによる捕集効率は放射性セシウムについて約 65%と岩手県宮古市の岩見医師が 2016 年度廃棄物資源循環学会論文誌に発表している。英国放射性防護庁等の資料で遺体焼却による公衆の被ばくは低いことが示されたというならば、その論文を明らかにするべきであろう。曖昧な資料を基に安全性が確保されているとするやり方は、公衆を守る姿勢がないと言えよう。「排気口における排気中等の放射性同位元素の濃度を当該濃度限度以下とする能力を有するものであることを定めている。このため、各病院等がこれらの規定に基づき適切に対応し、安全性が確保されるものと考えている。」とあるが、質問三の答弁ではゾーフイゴを使用する病院等で不純物として混入する核種の濃度測定設備などを備える必要はないとあったが、病院などで保管管理するためには正確な濃度測定が必要ではないのか。質問三の答弁との整合性が問われる。危険な α 医薬品を扱うには全てに慎重な対応が必要であろう、病院任せの無責任な答弁に思える。いずれも語尾が「考えている」となっており、安易ではないか。製薬会社の利益と私たち国民の健康のどちらを重視しているのか、現場での汚染防止上重要な具体的な取扱や処理方法について問うたが無責任で曖昧な答弁だ。

【十について】

質問 このような危険なアルファ線放出医薬品の販売を国内で承認することは、医療現場を混乱させ、不用意な取扱や焼却処理、埋設処分により放射能汚染を広げることになると思われる。販売承認を見直す必要があるのではないか、政府の見解を示されたい。

答弁 六についてから九についてまででお答えしたとおり、本注射液を含む診療用放射性同位元素等については、関係法令等に基づき、放射線防護の観点から適切な処理を行うこと等を定めている。

本注射液については、生命に関わる重篤な疾患である骨転移のある去勢抵抗性前立腺がんのり患者に投与する際の有効性と安全性を比較衡量し、法第十四条第一項の規定に基づき製造販売を承認したものである。現時点では、新たな安全性上の懸念は発生しておらず、効能及び効果に比して著しく有害な作用を有するとは認められないことから、同条第二項各号に掲げる製造販売承認拒否事由のいずれにも該当せず、製造販売承認の見直しの必要はないと考えている。

コメント・参考

国から「関係法令等に基づき、放射線防護の観点から適切な処理を行うことを定めている。・・・現時点では、新たな安全性上の懸念は発生しておらず、効能及び効果に比して著しく有害な作用を有するとは認められないことから、・・・製造販売承認の見直しの必要はないと考えている。」との答弁がありました。

改正された電離放射線障害防止法では放射性物質の定義は、ラジウム 223 は 100000Bq 濃度は 100Bq/g 以上であり、一回投与された体重 60kg の患者はラジウム 223 を 330 万 Bq 保有し、濃度は 55000Bq/kg になり、放射性物質の下限を優に超えており放射性物質に該当します。本来放射性物質として厳重に管理する対象物のレベルになっているのです。しかし大量の α 線放出核種を投与された患者は、その後の行動や排泄物等について制限がありません。排泄物は終末処理場で処理され汚泥スラッジに残り、堆肥化、埋設、焼却などされるのではないでしょう。そして亡くなられた場合遺体は普通の火葬場で焼かれます。含まれていたラジウムやアクチニウム、トリウムは一体どこへ行くのでしょうか。この検証が全く行われていません。終末処理場や火葬場でこれらの α 核種の分析ができるはずもありません。患者の排泄物を調べもせず下水へ流したり、投与された遺体焼却について α 核種の飛散について調べもせず問題なしとする国の姿勢は到底納得できません。これで「関係法令等に基づき放射線防護の観点から適切な処理を行うことを定めている。」とは驚きです。患者へ投与後の α 放射性核種の管理監視について野放しの全くのザル法状態ですこれでは汚染が広がるばかりです。使用済みのバイアルや放射能付着物等は日本アイソトープ協会が集荷し、岩手県滝沢市 RMC へ搬入し焼却しようとしています。 α 放射線廃棄物のリスクの大きさに気づいた市議会では現在慎重審議が開始されており搬入にストップがかかりそうです。

α 線ががん細胞 DNA の二重鎖切断による細胞破壊を意図しているとのことですが、同時にがん細胞以外の多くの周辺細胞をも破壊され遺伝子に取り返しが見つからない傷がつくこととなります。1929 年ドイツで発売された X 線造影剤のトロトラストにより 200 倍に増えた肝臓癌死、蛍光塗料の筆先を舐めラジウムを取り込んだラジウムガールの多数ががん死した例などいずれも数年後に発症していることを見る時。国の「現時点では、新たな安全性上の懸念は発生しておらず、効能及び効果に比して著しく有害な作用を有するとは認められない」との答弁は、非科学的で不真面目な答えです。長年月調査をしなければ影響を論議できない放射性医薬品の影響について、長期にわたる科学的検証をせずに国がこのような答弁をしていいのでしょうか。終戦後 β 、 γ 線放出医薬品に限って承認され、滝沢市 RMC でも受け入れてきました。今まで α 核種放出医薬品は存在しなかったのです。“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、医薬品の安全、廃棄物、排泄物、遺体焼却時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ではないでしょうか。他国の論文やバイエル社の論文を鵜呑みにして審査したのではないのでしょうか、わが国独自の検証をなぜしないのか、なぜこのように急いで承認しなければならないのか疑問が増すばかりです。 α 放射線は遺伝子を傷つけ、人々（未来世代も）へ大きなリスクを与えます。“ゾーフイゴ静注”の薬価は 1 回分 684930 円（バイエル 塩化ラジウム（223Ra）と厚労省告示 228 号に出ていました大変高価な薬品です。一製薬企業の利益のため患者家族・医療関係者・廃棄物関係者等の健康を犠牲にしたり、これ以上環境を放射性物質により汚染させてはいけません。このままだと DNA の二重鎖切断を誘発する α 線放出医薬品による公衆へのリスクが大きいことは否定できません。一つ許すと次々と後続し α 医薬品が承認され人々のリスクが大きくなってきます。一般市民の代表をも加えて再度このゾーフイゴについて承認の見直しをするべきではないでしょうか。

（2016.11.25 岩手県滝沢市 RMC 放射線監視委員会委員 永田文夫）