

であり、原子力災害時の適用を考えた法改正等が求められる。

E. 結論

結論「我が国では放射性物質による体内汚染の治療として効能が認められた医薬品はなかったが、PBをはじめDTPAも承認された。今後は備蓄、”市場”の確保等マーケットがほとんどない医薬品の場合、国や自治体等が備蓄する等公的な維持機構がないと、取り扱う業者もなくなる。災害のみならずテロリズム対策では、省庁、地方公共団体、製薬会社等各領域間の連携も希少医薬品の維持には重要である。特に危機管理の観点からは、省庁間の壁を越えた連携は不可欠である。

G. 研究発表

なし

日本標準商品分類番号	
873929	
承認番号	22300AMX00610000
薬価収載	薬価未収載
販売開始	2011年9月

（資料1）

貯 法：室温保存
使用期限：外箱等に表示

超ウラン元素体内除去剤

処方せん医薬品[※]

アエントリペントート静注1055mg

【禁忌】（次の患者には投与しないこと）
本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

【組成・性状】

1 アンプル（5mL）中

成分・含量	ペンテト酸亜鉛三ナトリウム 1055mg
添加物	pH 調整剤 2 成分
pH	7.1 ~ 7.5
性 状	無色～微黄色澄明の液
浸透圧比	約 5（生理食塩液に対する比）

【効能又は効果】

超ウラン元素（プルトニウム、アメリシウム、キュリウム）による体内汚染の軽減

＜効能又は効果に関連する使用上の注意＞

プルトニウム、アメリシウム、キュリウム以外の放射性核種による体内汚染に対する本剤の有効性及び安全性は確認されていない。

【用法及び用量】

通常、ペンテト酸亜鉛三ナトリウムとして1055mgを1日1回点滴静注、又は緩徐に静脈内投与する。

なお、患者の状態、年齢、体重に応じて適宜減量する。

＜用法及び用量に関連する使用上の注意＞

- (1) 本剤は、100～250mLの5%ブドウ糖注射液又は生理食塩液で希釈して約15～60分かけて点滴静注する、又は3～4分間かけて緩徐に静脈内投与すること。

- (2) 治療開始後は尿中の放射能を適宜測定し、本剤の投与継続の必要性を考慮すること。
- (3) 超ウラン元素による体内汚染の軽減には、本剤又はペンテト酸カルシウム三ナトリウムのいずれかを投与することができるが、薬剤の選択に際しては、国内ガイドライン¹⁾等を参考に、患者の状態等を考慮して判断すること。
- (4) 小児への投与に際しては、体重に応じて投与量を調節すること。参考として、成人の体重を60kgとした場合、体重当たりの1回投与量は約18mg/kgに相当し、体重10kgでは約176mg、体重20kgでは約352mg、体重30kgでは約528mgとなる。〔「小児等への投与」の項参照〕

【使用上の注意】

1. 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

- (1) 腎障害のある患者〔本剤は腎排泄型であるため、腎障害が悪化するおそれがある。〕
- (2) 低カルシウム血症の患者〔低カルシウム血症が悪化するおそれがある。〕
- (3) 心疾患の既往歴のある患者〔心疾患が悪化するおそれがある。〕

2. 重要な基本的注意

- (1) 腎機能に注意してモニタリングを行うこと。
- (2) 本剤投与中は、一過性に血清カルシウムが低下する可能性があるため、低血圧や不整脈等に注意すること²⁾。
- (3) 心疾患の既往歴のある患者への投与は、血圧や心電図、血中のカルシウム濃度をモニタリングし、心疾患の悪化に注意すること。
- (4) 本剤長期投与中は、微量金属（マグネシウム、マンガン等）の血中濃度の推移を注意深くモニタリングし、必要に応じて微量金属の補充を考慮すること。
- (5) プルトニウム、アメリシウム、キュリウム以外の超ウラン元素による体内汚染に対する有効性に関して、ネプツニウムについては、ラットにネプツニウムとペンテト酸のキレート体を投与

した試験においてネプツニウムとペンテト酸のキレート体は生体内で不安定である旨³⁾、ウランについてはペンテト酸を含む複数のキレート剤による排泄促進効果は明確にされていない旨^{4,5)}が報告されている。

(6) 体内汚染が吸入によって起こった場合、代替投与経路としてネブライザーを用いて本剤を吸入投与できることが報告されている¹⁾。本剤を吸入投与する場合、本剤を同容量の注射用水又は生理食塩液で希釈すること。なお、喘息の既往歴のある患者では吸入投与により喘息の悪化を伴う可能性があるため¹⁾、慎重に投与すること。

3. 副作用

本剤は副作用発現頻度が明確となる臨床試験を実施していない。

その他の副作用⁶⁾

以下のような症状があらわれた場合には、観察を十分に行い、休薬等の適切な処置を行うこと。

	頻度不明
精神・神経系	頭痛，頭部ふらふら感
循環器系	頻脈
泌尿器	膀胱痛，血尿*

*吸入投与でのみ認められた副作用

4. 高齢者への投与

一般に、高齢者では生理機能が低下しているので、副作用の発現に注意し、慎重に投与すること。

5. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与

(1) 妊婦への投与

妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。[動物実験(マウス，ラット)で胚致死作用，出生児の体重低値及び水腎症が報告されている。]

(2) 授乳婦への投与

本剤投与中は、授乳を避けさせること。[本剤の母乳への移行を確認する試験は実施されていない。]

6. 小児等への投与

低出生体重児，新生児，乳児，幼児又は小児に対する安全性は確立していない(使用経験が少ない⁷⁾)。

7. 適用上の注意

アンプルカット時：

本剤はワンポイントカットアンプルであるが、異物の混入を避けるため、アンプルカット部分をエタノール綿等で清拭してからカットすること。

投与时：

本剤は静注用として用いるため、筋肉内には投与しないこと。また、本剤は独立したラインにて投与すること。他の注射剤，輸液(ブドウ糖注射液又は生理食塩液以外)と混合しないこと。[キレート剤であるため配合変化が起きる可能性がある。]

8. その他の注意

排泄物等の取扱いについて、医療法その他の放射線防護に関する法令，関連する告示及び通知等を遵守し、適正に処理すること。[超ウラン元素と結合した本剤は主に尿中に排泄されるため、本剤投与中の患者の尿中には超ウラン元素が高濃度に含まれる可能性がある。]

【薬物動態】

¹⁴C標識ペンテト酸を健康成人男性2例に単回静脈内投与したとき、いずれの症例においても放射能は速やかに尿中に排泄され、投与された放射能に対する投与24時間までの累積尿中排泄率は99%以上であった。また、¹⁴C標識ペンテト酸を健康成人男性に単回吸入投与したとき、総投与放射能の約35%が吸収され、血漿中からの放射能の消失半減期は140分であり、吸収された放射能のうち、約0.06%が投与5～10分後に呼気中へ、約26%が投与4日後までに糞便中へ、約74%が投与6日後までに尿中へ排泄された⁸⁾。

【臨床成績】

プルトニウム，アメリシウム及びキュリウムの体内汚染を受けた685例に本剤又はペンテト酸カルシウム三ナトリウムが投与され、そのうち、18例において本剤又はペンテト酸カルシウム三ナトリウム投与前後の尿中放射能が測定された⁹⁾。本剤の投与を受けた1例(治療初期：吸入投与(3回)，治療後期：静脈内投与(6回))における、本剤初回投与前の尿中放射能に対する初回投与後の尿中放射能の比は0.83であったが、複数回投与时における比は、吸入投与时1.6～45.1，静脈内投与时1.8～10.0であった。また、ペンテト酸カルシウム三ナトリウムを初回投与後、本剤へ切り替えて投与された症例においても、本剤による放射能の尿中排泄促進効果が認められた。

【薬効薬理】

アメリカシウム-241を投与したラットに本剤を単回静脈内投与したとき、大腿骨、肝臓、腎臓、脾臓、肺等のいずれの器官においても放射能の滞留率が低下した¹⁰⁾。また、プルトニウム-239又はキュリウム-242を投与したラットに本剤を腹腔内投与したとき、肝臓、脾臓、腎臓、肺等のいずれの器官においても放射能の滞留率が低下した¹¹⁾。

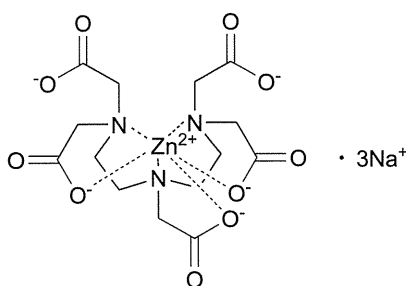
プルトニウム-238又はアメリカシウム-241を吸入させたハムスター又はラットにペンテト酸カルシウム三ナトリウムを吸入投与し、続いて本剤を吸入投与したとき、肺の放射エネルギーはいずれの動物種においても低下した¹²⁾。

【有効成分に関する理化学的知見】

一般名：ペンテト酸亜鉛三ナトリウム
(Pentetate Zinc Trisodium)

化学名：Trisodium (*N,N*-bis[2-[bis(carboxymethyl)amino]-ethyl]glycinato(5-))zincate(3-)

構造式：



分子式：C₁₄H₁₈N₃Na₃O₁₀Zn

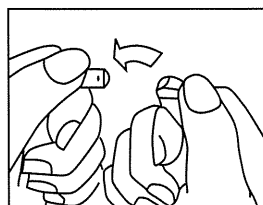
分子量：522.66

性状：白色の結晶性の粉末である。

【取り扱い上の注意】

容器の開け方：

開封時には、先端が上を向くように回転させ、下向きに力を入れて首の部分进行折る。



【承認条件】

本剤の臨床使用経験は限られていることから、製造販売後に本剤が投与された全症例を対象に使用成績調査を実施し、可能な限り情報を把握するとともに、本剤の安全性及び有効性に関するデータを収集し、本剤の適正使用に必要な措置を講ずること。

【包装】

5アンプル / 1包装

【主要文献及び文献請求先】

<主要文献>

- 1) DTPA 投与方法に係るガイドライン. 財団法人 原子力安全研究協会 (DTPA 投与方法検討委員会). 2008年.
- 2) Fukuda S, Yamagiwa J, Iida H. Effect of intravenously injected DTPA on cardiovascular system in rats. *Hoken Butsuri*. 1986 ; 21 : 245-50.
- 3) Morin M, Nenot JC, Lafuma J. The behavior of ²³⁷Np in the rat. *Health Phys*. 1973 ; 24 : 311-5.
- 4) Fukuda S. Chelating agents used for plutonium and uranium removal in radiation emergency medicine. *Curr Med Chem*. 2005 ; 12 : 2765-70.
- 5) Volf V. Optimisation and Status of Chelation Therapy. *Radiat Prot Dosimetry*. 1989 ; 26 : 331-5.
- 6) Drug Approval Package for Application Number: 21-749 and 21-751. Medical review, Appendix A : Detail of clinical adverse events, Appendix B : Detail of Laboratory adverse events. Center for Drug Evaluation and Research, U.S. Food and Drug Administration. 2004.
- 7) Cohen N, Wrenn McDE, Guilmette RA, Lo Sasso T. Enhancement of ²⁴¹Am excretion by intravenous administration of Na₃(Ca-DTPA) in man and baboon : A comparison. *Int Semin Diagn Treat Inc Radionuclides*. 1976 ; 461-75.
- 8) Stather JW, Smith H, Bailey MR, Birchall A, Bulman RA, Crawley FEH. The retention of ¹⁴C-DTPA in human volunteers after inhalation or intravenous injection. *Health Phys*. 1983 ; 44 : 45-52.

- 9) Drug Approval Package for Application Number: 21-749 and 21-751. Medical review, Review of the REACT/TS database, Efficacy Review. Center for Drug Evaluation and Research, U.S. Food and Drug Administration. 2004.
- 10) Seidel A. Comparison of the effectiveness of CaDTPA and ZnDTPA in removing ^{241}Am from the rat. Radiat Res. 1973 ; 54: 304-15.
- 11) Seidel A, Volf V. Removal of internally deposited transuranium elements by Zn-DTPA. Health Phys. 1972 ; 22 : 779-83.
- 12) Stather JW, Stradling GN, Gray SA, Moody J, Hodgson A. Use of DTPA for increasing the rate of elimination of plutonium-238 and americium-241 from rodents after their inhalation as the nitrates. Hum Toxicol. 1985 ; 4 : 573-82.

<文献請求先>

日本メジフィジックス株式会社 販売促進部
〒661-0976 兵庫県尼崎市潮江1丁目2番6号
0120-076941 (フリーダイヤル)

製造販売元
日本メジフィジックス株式会社
東京都江東区新砂3丁目4番10号

製造元
JENAHEXAL Pharma GmbH ドイツ

提携
HEYL Chemisch-pharmazeutische Fabrik GmbH & Co. KG
ドイツ

日本標準商品分類番号	
873929	
承認番号	22300AMX00609000
薬価収載	薬価未収載
販売開始	2011年9月

貯 法：室温保存
使用期限：外箱等に表示

（資料2）

超ウラン元素体内除去剤

処方せん医薬品^㉞

ジトリペントートカル静注1000mg

【禁忌】（次の患者には投与しないこと）
本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

【原則禁忌】（次の患者には投与しないことを原則とするが、特に必要とする場合には慎重に投与すること）
妊婦又は妊娠している可能性のある婦人〔「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照〕

【組成・性状】

1 アンプル（5mL）中

成分・含量	ペンテト酸カルシウム三ナトリウム 1000mg
添加物	pH 調整剤 2 成分
pH	7.0 ~ 7.8
性状	無色～微黄色澄明の液
浸透圧比	約 4（生理食塩液に対する比）

【効能又は効果】

超ウラン元素（プルトニウム、アメリシウム、キュリウム）による体内汚染の軽減

＜効能又は効果に関連する使用上の注意＞

プルトニウム、アメリシウム、キュリウム以外の放射性核種による体内汚染に対する本剤の有効性及び安全性は確認されていない。

【用法及び用量】

通常、ペンテト酸カルシウム三ナトリウムとして1000mgを1日1回点滴静注、又は緩徐に静脈内投与する。

なお、患者の状態、年齢、体重に応じて適宜減量する。

＜用法及び用量に関連する使用上の注意＞

- 本剤は、100～250mLの5%ブドウ糖注射液又は生理食塩液で希釈して約15～60分かけて点滴静注する、又は3～4分間かけて緩徐に静脈内投与すること。
- 治療開始後は尿中の放射能を適宜測定し、本剤の投与継続の必要性を考慮すること。
- 超ウラン元素による体内汚染の軽減には、本剤又はペンテト酸亜鉛三ナトリウムのいずれかを投与することができるが、薬剤の選択に際しては、国内ガイドライン^㉞等を参考に、患者の状態等を考慮して判断すること。
- 本剤は体内の亜鉛を排泄させる作用があるため、長期投与時には亜鉛欠乏に注意する必要がある。長期間の治療が必要な場合には、ペンテト酸亜鉛三ナトリウムへの切替えを考慮すること。
- 小児への投与に際しては、体重に応じて投与量を調節すること。参考として、成人の体重を60kgとした場合、体重当たりの1回投与量は約17mg/kgに相当し、体重10kgでは約167mg、体重20kgでは約333mg、体重30kgでは500mgとなる。〔「小児等への投与」の項参照〕

【使用上の注意】

- 慎重投与**（次の患者には慎重に投与すること）
腎障害のある患者〔本剤は腎排泄型であるため、腎障害が悪化するおそれがある。〕
- 重要な基本的注意**
 - 腎機能に注意してモニタリングを行うこと。
 - 本剤投与中は、亜鉛等の金属欠乏をおこすことがあるため、血中濃度の推移を注意深くモニタリングし、必要に応じて亜鉛等の補充を考慮すること。
 - プルトニウム、アメリシウム、キュリウム以外の超ウラン元素による体内汚染に対する有効性に関して、ネプツニウムについては、ラットにネプツニウムとペンテト酸のキレート体を投与した試験においてネプツニウムとペンテト酸の

キレート体は生体内で不安定である旨²⁾、ウランについてはペンテト酸を含む複数のキレート剤による排泄促進効果は明確にされていない旨^{3,4)}が報告されている。

(4) 体内汚染が吸入によって起こった場合、代替投与経路としてネブライザーを用いて本剤を吸入投与できることが報告されている¹⁾。本剤を吸入投与する場合、本剤を同容量の注射用水又は生理食塩液で希釈すること。なお、喘息の既往歴のある患者では吸入投与により喘息の悪化を伴う可能性があるため¹⁾、慎重に投与すること。

3. 副作用

本剤は副作用発現頻度が明確となる臨床試験を実施していない。

その他の副作用^{5,6)}

以下のような症状があらわれた場合には、観察を十分に行い、休薬等の適切な処置を行うこと。

	頻度不明
精神・神経系	頭痛、頭部ふらふら感、金属味、疲労感、手指のしびれ感*
血液	高カリウム血症、低血糖症、高尿酸血症、白血球数増加*
循環器系	片頭痛、胸痛、頻脈
呼吸器	喘鳴、発作性咳嗽*
消化器	下痢、悪心、嘔吐
過敏症	全身性アレルギー反応、皮膚炎、そう痒感*、アレルギー性皮膚反応
泌尿器	血尿、膿尿、糖尿、蛋白尿
その他	毛髪成長減退、亜鉛欠乏

* 吸入投与でのみ認められた副作用

4. 高齢者への投与

一般に、高齢者では生理機能が低下しているので、副作用の発現に注意し、慎重に投与すること。

5. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

(1) 妊婦への投与

妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には、投与しないことが望ましい。[動物実験(マウス、ラット)で催奇形性作用及び胚致死作用、動物実験(イヌ)で出生児の体重低値及び毛色異常が報告されている。] 重度の体内汚染の場合等を除き、妊婦又は妊娠している可能性のある婦人にはペンテト酸亜鉛三ナトリウムの使用を考慮すること。

(2) 授乳婦への投与

本剤投与中は、授乳を避けさせること。[本剤の母乳への移行を確認する試験は実施されていない。]

6. 小児等への投与

低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児に対する安全性は確立していない(使用経験が少ない⁷⁾)。

7. 過量投与

筋肉内注射により1日投与量の4倍量を2日以上投与された重度の血色素沈着症の患者で死亡例が報告されている。

8. 適用上の注意

アンプルカット時：

本剤はワンポイントカットアンプルであるが、異物の混入を避けるため、アンプルカット部分をエタノール綿等で清拭してからカットすること。

投与時：

本剤は静注用として用いるため、筋肉内には投与しないこと。また、本剤は独立したラインにて投与すること。他の注射剤、輸液(ブドウ糖注射液又は生理食塩液以外)と混合しないこと。[キレート剤であるため配合変化が起きる可能性がある。]

9. その他の注意

排泄物等の取扱いについて、医療法その他の放射線防護に関する法令、関連する告示及び通知等を遵守し、適正に処理すること。[超ウラン元素と結合した本剤は主に尿中に排泄されるため、本剤投与中の患者の尿中には超ウラン元素が高濃度に含まれる可能性がある。]

【薬物動態】

¹⁴C標識ペンテト酸を健康成人男性2例に単回静脈内投与したとき、いずれの症例においても放射能は速やかに尿中に排泄され、投与された放射能に対する投与24時間までの累積尿中排泄率は99%以上であった。また、¹⁴C標識ペンテト酸を健康成人男性に単回吸入投与したとき、総投与放射能の約35%が吸収され、血漿中からの放射能の消失半減期は140分であり、吸収された放射能のうち、約0.06%が投与5~10分後に呼気中へ、約26%が投与4日後までに糞便中へ、約74%が投与6日後までに尿中へ排泄された⁸⁾。

【臨床成績】

プルトニウム、アメリシウム及びキュリウムの体内汚染を受けた685例に本剤又はペンテト酸亜鉛三ナトリウムが投与され、そのうち、18例において本剤又はペンテト酸亜鉛三ナトリウム投与前後の尿中放射能が測定された⁹⁾。本剤1000mgの初回投与を受けた17例（静脈内投与8例及び吸入投与9例）における本剤投与前後の尿中放射能の比は表1のとおりであった。

表1 本剤1000mg投与時の、投与前に対する投与後の尿中放射能の比

投与経路	例数	投与後尿中放射能／投与前尿中放射能	
		平均値±標準偏差	中央値(最小値, 最大値)
静脈内投与	8	25.93±33.76	12.5(1.1, 396.1)
吸入投与	9	25.42±28.21	19.3(0.5, 80.0)

【薬効薬理】

プルトニウム-239を投与したラットに本剤を単回静脈内投与したとき、投与部位、肝臓、大腿骨及び全身のいずれにおいても放射能の滞留率が低下した¹⁰⁾。また、アメリシウム-241を投与したラットに本剤を単回静脈内投与したとき、大腿骨、肝臓、腎臓、脾臓、肺等のいずれの器官においても放射能の滞留率が低下した¹¹⁾。さらに、キュリウム-242を静脈内投与したラットに放射能投与後6日、8日及び11日目に本剤を腹腔内投与したとき、肝臓、脾臓、腎臓、肺等のいずれの器官においても放射能の滞留率が低下した¹²⁾。

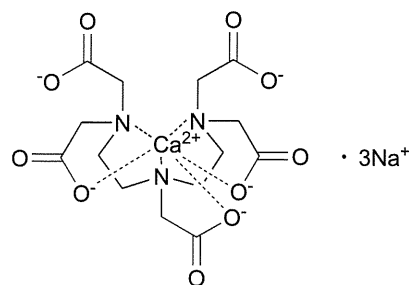
プルトニウム-238又はアメリシウム-241を吸入させたハムスター又はラットに本剤を吸入投与し、続いてペンテト酸亜鉛三ナトリウムを吸入投与したとき、肺の放射能量はいずれの動物種においても低下した¹³⁾。

【有効成分に関する理化学的知見】

一般名：ペンテト酸カルシウム三ナトリウム
(Pentetate Calcium Trisodium)

化学名：Trisodium (N,N-bis(2-[bis(carboxymethyl)amino]-ethyl)glycinato(5-))calcinate(3-)

構造式：



分子式：C₁₄H₁₈CaN₃Na₃O₁₀

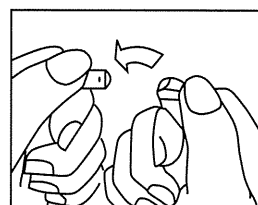
分子量：497.35

性状：白色の結晶性の粉末である。

【取り扱い上の注意】

容器の開け方：

開封時には、先端が上を向くように回転させ、下向きに力を入れて首の部分折る。



【承認条件】

本剤の臨床使用経験は限られていることから、製造販売後に本剤が投与された全症例を対象に使用成績調査を実施し、可能な限り情報を把握するとともに、本剤の安全性及び有効性に関するデータを収集し、本剤の適正使用に必要な措置を講じること。

【包装】

5アンプル / 1包装

【主要文献及び文献請求先】

<主要文献>

- 1) DTPA 投与方法に係るガイドライン. 財団法人 原子力安全研究協会 (DTPA 投与方法検討委員会). 2008年.
- 2) Morin M, Nenot JC, Lafuma J. The behavior of ²³⁷Np in the rat. Health Phys. 1973; 24: 311-5.
- 3) Fukuda S. Chelating agents used for plutonium and uranium removal in radiation emergency medicine. Curr Med Chem. 2005; 12: 2765-70.

- 4) Volf V. Optimisation and Status of Chelation Therapy. Radiat Prot Dosimetry. 1989 ; 26 : 331-5.
- 5) Drug Approval Package for Application Number : 21-749 and 21-751. Medical review, Appendix A : Detail of clinical adverse events, Appendix B : Detail of Laboratory adverse events. Center for Drug Evaluation and Research, U.S. Food and Drug Administration. 2004.
- 6) Norwood WD, Richland W. DTPA-effectiveness in removing internally deposited plutonium from humans. J Occup Med. 1960 ; 2 : 371-6.
- 7) Cohen N, Wrenn McDE, Guilmette RA, Lo Sasso T. Enhancement of ²⁴¹Am excretion by intravenous administration of Na₃(Ca-DTPA) in man and baboon : A comparison. Int Semin Diagn Treat Inc Radionuclides. 1976 ; 461-75. Vienna : IAEA-SR-6/20
- 8) Stather JW, Smith H, Bailey MR, Birchall A, Bulman RA, Crawley FEH. The retention of ¹⁴C-DTPA in human volunteers after inhalation or intravenous injection. Health Phys. 1983 ; 44 : 45-52.
- 9) Drug Approval Package for Application Number : 21-749 and 21-751. Medical review, Review of the REACT/TS database, Efficacy review. Center for Drug Evaluation and Research, U.S. Food and Drug Administration. 2004.
- 10) Harrison JD, David AJ. Experimental studies of the use of DTPA and other agents to limit the systemic burden of plutonium after wound contamination. Radiat Res. 1979 ; 77 : 534-46.
- 11) Seidel A. Comparison of the effectiveness of CaDTPA and ZnDTPA in removing ²⁴¹Am from the rat. Radiat Res. 1973 ; 54 : 304-15.
- 12) Seidel A, Volf V. Removal of internally deposited transuranium elements by Zn-DTPA. Health Phys. 1972 ; 22 : 779-83.
- 13) Stather JW, Stradling GN, Gray SA, Moody J, Hodgson A. Use of DTPA for increasing the rate of elimination of plutonium-238 and americium-241 from rodents after their inhalation as the nitrates. Hum Toxicol. 1985 ; 4 : 573-82.

<文献請求先>

日本メジフィジックス株式会社 販売促進部
〒661-0976 兵庫県尼崎市潮江1丁目2番6号
0120-076941 (フリーダイヤル)

製造販売元

日本メジフィジックス株式会社
東京都江東区新砂3丁目4番10号

製造元

JENAHEXAL Pharma GmbH ドイツ

提携

HEYL Chemisch-pharmazeutische Fabrik GmbH & Co. KG
ドイツ

（資料3）

日本標準商品分類番号	
873929	
承認番号	22200AMX00966000
薬価収載	薬価未収載
販売開始	2010年12月

貯 法：室温，遮光保存
使用期限：外箱等に表示

放射性セシウム体内除去剤

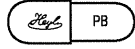

処方せん医薬品^註ラディオガルダーゼ[®]カプセル500mgRADIOGARDASE[®]

【使用上の注意】

【禁忌】（次の患者には投与しないこと）

本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

【組成・性状】

成分・含量 (1カプセル中)	ヘキサシアノ鉄(II)酸鉄(III)水和物 500mg ^註 （鉄として154.7mg相当）
添加物	カプセル本体中： ゼラチン 青色2号 ラウリル硫酸ナトリウム
色・剤形	青色の0号硬カプセル剤
外形	
識別コード	

注) 原薬の鉄含量が30.94%のとき，附着水を含むヘキサシアノ鉄(II)酸鉄(III)水和物として500mgを含有する。

【効能又は効果】

放射性セシウムによる体内汚染の軽減

【用法及び用量】

通常，1回6カプセル（ヘキサシアノ鉄(II)酸鉄(III)水和物として3g）を1日3回経口投与する。
なお，患者の状態，年齢，体重に応じて適宜増減する。

＜用法及び用量に関連する使用上の注意＞

- 治療開始後は糞便中及び尿中，又は全身の放射能をシンチレーションカウンタ等で適宜測定し，本剤の投与継続の必要性を検討すること。
- ゴイアニア事故における本剤の投与量を参考に，用量及び投与回数を適宜増減すること。【臨床成績】の項参照

1. 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

- 不整脈又は電解質異常がある患者〔低カリウム血症により症状が増悪するおそれがある。〕
- 消化管の蠕動運動の障害のある患者〔本剤と結合した放射性セシウムが消化管局所に滞留することで放射線障害を発現するおそれがある。〕
- 鉄代謝異常の患者〔長期投与により本剤に含まれる鉄が蓄積するおそれがある。〕

2. 重要な基本的注意

- 投与中は定期的に血清カリウム濃度の検査を行い，必要に応じてカリウムを補充するなど適切な処置を行うこと。
- 本剤の服用により体内で遊離した鉄が吸収され，蓄積される可能性があるため投与期間中は血清フェリチン等の推移を適宜確認することが望ましい。

3. 相互作用

【併用注意】（併用に注意すること）

薬剤名	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
副腎皮質ホルモン製剤，グリチルリチン製剤，利尿剤	低カリウム血症を増悪させるおそれがある。	これらの薬剤はカリウムの排泄作用を有する。
テトラサイクリン系抗生物質	テトラサイクリン系抗生物質の吸収が減弱するおそれがある。	本剤中の鉄イオンと難溶性のキレートを形成し，テトラサイクリン系抗生物質の吸収を阻害する可能性がある。

4. 副作用

本剤は副作用発現頻度が明確となる臨床試験を実施していない。

その他の副作用

	頻度不明
消化器	便秘, 胃部不快感
その他	低カリウム血症

5. 高齢者への投与

一般に、高齢者では生理機能が低下しているので、副作用の発現に注意し、慎重に投与すること。

6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。〔妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。〕

7. 小児等への投与

低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児に対する安全性は確立していない（使用経験が少ない）。〔【臨床成績】の項参照〕

8. 過量投与

ゴイアニアの事故において、本剤が1日に20g投与された場合に、胃部不快感が認められたとの報告がある¹⁾。

9. 適用上の注意

服用時：

本剤の服用により、便が青みを帯びる場合がある。また、便の変色により放射線被曝に起因する消化器傷害による血便等の発現を見逃すおそれがあるので、注意すること。

10. その他の注意

排泄物等の取扱いについて、医療法その他の放射線防護に関する法令、関連する告示及び通知等を遵守し、適正に処理すること。〔放射性セシウムと結合した本剤は主に糞便中に排泄されるため、本剤投与中の患者の糞便中には放射性セシウムが高濃度に含まれる可能性がある。〕

【薬物動態】

本剤をブタに単回胃内投与又はラットに5日間反復経口投与したとき、本剤はほとんど吸収されず、糞便中に排泄された^{2),3)}。

【臨床成績】

〈健康成人における放射性セシウムの排泄促進作用⁴⁾〉

放射性セシウム (^{137}Cs : 37kBq) を経口摂取した健康成人7例に、本剤1.0gを1日3回投与したとき、放射性セシウムの生物学的半減期の平均値が94日から31日に短縮した。

〈ゴイアニアにおける放射性セシウムの被曝事故¹⁾〉

ブラジルのゴイアニアの事故において、放射性セシウム (^{137}Cs) の体内汚染を受けた46例に本剤が投与された。成人及び若年成人には本剤1日3~10g、小児には本剤1日1~3gが、2、3又は6回に分けて経口投与された（投与間隔は投与量に応じて調整され、最短2時間間隔で投与された）。46例中25例について、本剤の投与中及び投与中止後の放射性セシウムの生物学的半減期に関するデータが得られ（表1）、本剤投与による放射性セシウムの生物学的半減期の短縮が認められた。また、本剤の投与により糞便中/尿中の放射能排泄比が増加した。

表1：本剤の投与中及び投与中止後の放射性セシウムの生物学的半減期

年齢	投与量	患者数 ^{a)}	^{137}Cs の生物学的半減期 ^{b)}		平均短縮率
			投与中	投与中止後	
19歳以上	10g/日	5例	26±6日	80±15日	69%
	6g/日	10例	25±15日		
	3g/日	6例	25±9日		
12~14歳	10g/日	5例	30±12日	62±14日	46%
4~9歳	3g/日	7例	24±3日	42±4日	43%

a) 19歳以上は13例であるが、複数の投与量で治療されていた8例は、投与量別にそれぞれ1例として集計

b) 平均値±標準偏差

【薬効薬理】

放射性セシウムの排泄促進作用

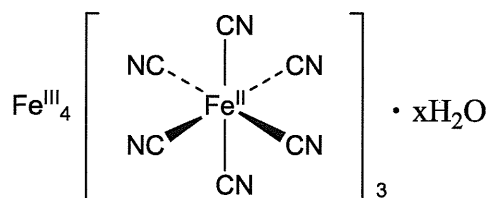
放射性セシウム (^{137}Cs) を投与したラットに、放射性セシウム投与直後から本剤を11日間経口投与したとき、血液、肝臓、腎臓、脾臓、大腿骨及び全身の放射能が減少した⁵⁾。

【有効成分に関する理化学的知見】

一般名：ヘキサシアノ鉄（Ⅱ）酸鉄（Ⅲ）水和物

化学名：Iron(Ⅲ)hexacyanoferrate(Ⅱ)

構造式：



注) $x=14\sim 16$

分子式： $\text{Fe}_4[\text{Fe}(\text{CN})_6]_3 \cdot x\text{H}_2\text{O}$ ($x=14\sim 16$)

分子量：859.23（脱水和物として）

性状：青紫色の粒状の結晶性粉末である。

【取扱い上の注意】

容器の開け方：

本剤容器の蓋はチャイルドロックを施しているため、次の手順で開封すること。
ステップ1：蓋を強く押す。
ステップ2：押しながら蓋をねじる。



【承認条件】

本剤の臨床使用経験は限られていることから、製造販売後に本剤が投与された全症例を対象に使用成績調査を実施し、可能な限り情報を把握するとともに、本剤の安全性及び有効性に関するデータを収集し、本剤の適正使用に必要な措置を講じること。

【包装】

36カプセル/容器

【主要文献及び文献請求先】

<主要文献>

- 1) IAEA TECDOC Series No. 1009. Dosimetric and Medical Aspects of the Radiological Accident in Goiania in 1987. 1998; 37-45.

- 2) Nielsen P, Dresow B, Fischer R, Gabbe EE, Heinrich HC, Pfau AA. Intestinal absorption of iron from ^{59}Fe -labelled hexacyanoferrates(II) in piglets. Arzneimittelforschung 1988; 38: 1469-71.
- 3) Nielsen P, Dresow B, Fischer R, Heinrich HC. Bioavailability of iron and cyanide from ^{59}Fe - and ^{14}C -labelled hexacyanoferrates(II) in rats. Z Naturforsch 1990; 45c: 681-690.
- 4) Strömme A. Increased Excretion of ^{137}Cs in Humans by Prussian Blue. Symposium on Diagnosis and Treatment of Deposited Radionuclides; proceedings. 1968; 329-32.
- 5) Le Gall B, Taran F, Renault D, Wilk JC, Ansoborlo E. Comparison of prussian blue and apple-pectin efficacy on ^{137}Cs decorporation in rats. Biochimie 2006; 88: 1837-41.

<文献請求先>

日本メジフィジックス株式会社 販売促進部
〒661-0976 兵庫県尼崎市潮江1丁目2番6号
0120-076941（フリーダイヤル）

製造販売元

日本メジフィジックス株式会社
東京都江東区新砂3丁目4番10号

輸入先

ハウプト・ファーマ・ベルリン GmbH

提携

HEYL Chemisch-pharmazeutische Fabrik GmbH & Co. KG
ドイツ

厚生労働科学研究費補助金
健康安全・危機管理対策総合研究事業
平成 23 年度分担研究報告書

「ボツリヌストキソイドの供給体制およびボツリヌス抗毒素の
現状について」

研究分担者 見理 剛 国立感染症研究所 細菌第二部

研究要旨

ボツリヌストキソイドは特殊な製剤であり、現在ヒトに接種できるものは、日本と米国に研究者向けの未承認薬があるが、バイオテロ対策を想定したものではない。しかし、米国ではバイオテロ対策を視野に入れて、遺伝子組換え型のボツリヌストキソイドの開発を進めている。日本ではこのような計画はない。一方、日本で国有ワクチン類として備蓄している ABEF 4 価型と E 単価型のボツリヌスウマ抗毒素は、病気のボツリヌス症の対処には十分な備えである。しかし、C、D、G 型の毒素によるバイオテロで中毒者が発生するような事態への対応は難しい。米国では現在、ボツリヌス症の治療に ABCDEFG 7 価型のウマ抗毒素のみを使用している。この抗毒素であれば、既知のすべてのボツリヌス毒素型に対処できるので、バイオテロリズムへの対抗策としても利用価値が高い。このように、バイオテロリズム対応という観点から考えると、日本と米国がもつボツリヌストキソイドと抗毒素の間には、少し差が出てきている。さらに米国ではヒト型モノクローナル抗毒素の開発も積極的に進めているので、これが実用化してくれば、日米間のバイオテロ対応力の差はさらに大きくなる。しかし、米国のように、バイオテロの対策のために、新型のトキソイドや抗毒素開発に巨費を投じることは、日本の状況とは合わない面もある。しかし、少なくとも、米国の新しいトキソイドや抗毒素の承認薬開発の動向は把握し、基礎研究レベルでの検討は十分に行っておく必要がある。

A. 研究目的

ボツリヌス神経毒素 (BoNT) は自然界における最強の毒素とされ、生産も比較的容易であることから、バイオテロに使用される物質として警戒されている。ボツリヌス毒素によるバイオテロの対応策としては、1) ボツリヌス抗毒素の備蓄、2) トキソイドワクチンの備蓄し、毒素に曝露されるリスクの高い者にあらかじめ接種しておくこ

と、3) 人工呼吸器などの救命機器を整備すること、などが考えられる。本研究では、日本と米国における既存のボツリヌス抗毒素とトキソイドの現状を把握するとともに、米国における新しい製剤の開発状況を調査した。これらに基づき、今後、日本でバイオテロ対策を視野に入れたボツリヌス抗毒素、トキソイドの備蓄計画を考えるとすれば、選択しうる方向性を整理した。

B. 研究方法

文献および保健衛生機関の Web サイトを調査し、ボツリヌス抗毒素、トキシノイドの関連情報を収集した。また米国で開催されたボツリヌス関連の会議、第 48 回 IBRCC 会議 (48th Interagency Botulism Research Coordinating Committee、サンタフェ、2011 年 10 月 5-7 日)に参加し、各国の政府機関、大学、企業などの関係者から情報を収集した。

C. 研究結果

昨年度までの分担研究報告書に記載したように、日本に比べて米国ではバイオテロリズムに対する危機意識が高く、公衆衛生や国防予算から高額な研究費がボツリヌステロ対策に投入されている。現状で、米国で保有しているボツリヌストキシノイドは、CDC が管理している ABCDE 5 価型 (ホルマリン不活化型) の未承認薬のみであるが、国防総省と DynPort Vaccine 社との契約で遺伝子組換え型トキシノイドの開発が進められている。開発中の製品名は rBV A/B という名称で、AB 2 価型のトキシノイドである。もともとは米陸軍感染症医学研究所 (U.S. Army Medical Research Institute for Infectious Diseases (USAMRIID)) で基礎研究が行われたもので、A と B 型のボツリヌス毒素、H 鎖の C 末端側の断片 (Hc 断片) を遺伝子組換えによって生産したものである。遺伝子組換えの宿主には酵母の一種 *Pichia pastoris* が使われている。開発中の rBV A/B は、現在フェーズ II の臨床試験が終了しており、フェーズ III に進もうとしている。国防省の計画では 2016 年に FDA の承認取得、2017

年には軍で兵士に使用することをめざしている。

一方、米国では、Sanofi Pasteur 社が製造した AB 型と E 型のボツリヌスウマ抗毒素が、ボツリヌス症の治療に使われてきた。しかし、2010 年にこれらの製剤が承認期限切れとなったため、カナダの Cangen 社が製造している ABCDEFG 7 価型のウマ抗毒素 (HBAT: heptavalent equine-based botulinum antitoxin) がボツリヌス症治療用の抗毒素製剤に変更されている。現在米国でボツリヌス症に適用できる抗毒素はこの製剤だけである。2011 年の IBRCC 会議では、米国 CDC がこの抗毒素を約 100 名の患者に投与した成績を報告しており、その有効性と、重篤な副作用は見られなかったことを報告していた。この製剤は 7 価型の抗毒素であり、現在まで知られているすべての型のボツリヌス毒素に対応できる。米国はこの HBAT を大量発注 (80,000 ドーズ、ボツリヌス症の治療にのみ使用するなら、2000 年分程度に相当) する計画であるとの報道もあり、この抗毒素をボツリヌス症の治療用のみならず、バイオテロ対策にも使用する戦略であることがうかがえる。

昨年度までの分担研究報告書にも記載したが、米国では、年間 100 例程度のボツリヌス症が発生している。このうち大半を占めるのは乳児ボツリヌス症であり、日本の発生数の数十倍になる。この乳児ボツリヌス症の治療用には、ヒト抗ボツリヌス免疫グロブリン製剤 (製剤名: BabyBIG[®]) が開発されている (<http://www.infantbotulism.org/general/baby>)

big.php)。

米国ではさらにヒト型モノクローナル抗体による、ボツリヌス抗毒素の開発も積極的に進められている。これは米国の NIAID (National Institute of Allergy and Infectious Diseases) が XOMA 社 (<http://www.xoma.com/>) と開発を進めているもので、すでに A、B、E 型のボツリヌス毒素中和に有効なモノクローナル抗体製剤、XOMA 3AB、XOMA 3BB、XOMA 3EB が開発されている。これらの製剤はそれぞれの毒素型に反応するモノクローナル抗体が 3 種類ずつ混合されていて、毒素を完全中和する。現時点の情報では、XOMA 3AB は phase 1 の臨床試験が進められている状況である。

D. 考察

表 1 に、日本と米国のボツリヌス毒素と抗毒素の現状をまとめた。トキシイドについては、昨年までの分担研究報告書にもまとめたように、日本では厚労科研費研究班で作成した ABEF 4 価型のトキシイドが存在するが、このトキシイドの後継調達などの将来計画はない。一方、米国では AB 2 価の遺伝子組換え型トキシイドの開発が、FDA 承認を受けることを目標に進められている。これが承認薬となれば、米国は他の毒素型の遺伝子組換え型トキシイドも開発し、従来のホルマリン不活化型のトキシイドと置き換えていくものと思われる。

ヒトのボツリヌス症はほとんどが、A、B、E 型、まれに F 型で起こるため、病気としてのボツリヌス症対策を考える上では、ABEF 型の抗毒素が備えられていれば十分である。しかし、バイオテロリズム

としてボツリヌス毒素が使用されるような事態では、C、D、G 型の毒素による脅威も十分に考えられる。バイオテロ対策としてのトキシイドや抗毒素を考えるのなら、当然すべての毒素型に対応できることが求められてくる。この点、米国がボツリヌス症の治療用に使用を始めた 7 価型抗毒素 HBAT はバイオテロ対策としても有用である。HBAT を大量に備蓄すれば、新型のトキシイドや抗毒素が登場するまでの間のボツリヌス関連バイオテロの対策にも十分な手段になりうる。一方、日本の場合は、備蓄しているトキシイド、抗毒素ともに、病気のボツリヌス症へ対応するためのものであり、バイオテロ対策を想定したものではない。もし今、C、D、G 型のボツリヌス毒素によるバイオテロが発生すれば、日本では対応は難しい。この点、米国と日本のバイオテロ対応能力には明らかに差が出てきている。

ただし、今後日本で、もし深刻にバイオテロ対策のためのトキシイド、抗毒素の備蓄、供給体制を考えるとしても、米国のような巨費を投じて、新型の遺伝子組換えトキシイドやヒト型モノクローナル抗毒素を承認薬化するまで開発することは、やや合理性に欠ける面もある。日本で、バイオテロ対策を意識したボツリヌス抗毒素、トキシイドの備蓄を考えるのであれば、既存の国有抗毒素のある程度の増産と、ホルマリン不活化型（従来型）のトキシイドのまとまった量の調達、現実的な選択肢の一つでないかと考えられる。昨年度の分担報告書で抗毒素調達費用の試算を行ったが、抗毒素はウマを免疫して製造するので、高

額な製剤となる。一方、トキシイドは抗毒素に比べれば低コストで製造できる。抗毒素は発症者が出た場合のために、ある程度の量は確保しておく必要があるが、トキシイドを、リスクの高い立場の者にあらかじめ拡大接種し、非常事態に対応できる状況を作っておくことも一つのバイオテロ対応戦略である。トキシイドは厚労科研費研究班で2008年に製造されたABEF型の混合トキシイドを基本とし、CDG型のトキシイドも加えてすべての型が入った7価型のトキシイドを作製するのが望ましい。さらに、これを承認薬化すれば、研究者など限られた者が自己責任で使用する用途だけではなく、自衛官や警察官の一部など、バイオテロ対策に関わる者に拡大して接種しやすくなる。

一方、研究室の基礎研究レベルでは、ヒト型モノクロー抗体抗毒素や遺伝子組換えトキシイドの研究は、十分行っておく必要がある。これを怠れば、将来、新しい抗毒素やトキシイドを承認薬として持つ米国とは、今以上に大きな開きが生じることになる。

E. 結論

今後日本で、ボツリヌス毒素によるバイオテロを深刻に警戒し、その対策として、抗毒素やトキシイドの備蓄を検討するのであれば、短期間でとれる現実的な方法は、既存の国有抗毒素をある程度増産しておくことと、ホルマリン不活化トキシイドの調達を計画し、それにすべての毒素型へ対応する改良を加えること、さらに承認薬化を検討することだと思われる。しかし、米国の新型トキシイドや抗毒素に技術面で大きな遅れをとらないように、基礎研究として

のヒト型モノクローナル抗毒素や遺伝子組換え型トキシイドの研究は十分に行っておく必要がある。

F. 健康危険情報

(総括研究報告における項目)

G. 研究発表

G.1. 論文発表

Kenri T, Horino A, Matsui M, Sasaki Y, Suzuki S, Narita M, Ohya H, Okazaki N, Shibayama K. Complete Genome Sequence of *Mycoplasma pneumoniae* Type 2a Strain 309, Isolated in Japan. (2012) J Bacteriol. 194, 1253-1254.

Oie S, Obayashi A, Yamasaki H, Furukawa H, **Kenri T, Takahashi M, Kawamoto K, Makino S.** Disinfection methods for spores of *Bacillus atrophaeus*, *B. anthracis*, *Clostridium tetani*, *C. botulinum* and *C. difficile*. (2011) Biol Pharm Bull. 34, 1325-1329.

Nakane D, Adan-Kubo J, **Kenri T, Miyata M.** Isolation and characterization of P1 adhesin, a leg protein of the gliding bacterium *Mycoplasma pneumoniae*. (2011) J Bacteriol. 193, 715-722.

G.2. 学会発表

Kenri T., Yamamoto A., Iwaki M., Shibayama T. and Takahashi M. Genetic characterization of *Clostridium botulinum* strains isolated from infant botulism cases in Japan in 2011. 48th Annual Interagency Botulism Research Coordinating Committee (IBRCC) Meeting, October 5-7, 2011, Santa Fe, NM, USA.

H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む)

1. 特許取得
なし

2. 実用新案登録
なし

3. その他
なし

表1. 日米の状況比較

		日本	米国
ボツリヌストキソイド	現在	ABEF 4価型トキソイド 研究者向け未承認 700 ドーズ	ABCDE 型トキソイド 未承認
	将来	計画なし	rBV A/B 組換え型トキソイド 他の型の組換えトキソイドも開発？
ボツリヌス抗毒素	現在	ABEF 型 ウマ抗毒素 E 型 ウマ抗毒素 国有ワクチン	ABCDEFGG ウマ抗毒素 (HBAT) BabyBig®
	将来	現状維持	ABCDEFGG ウマ抗毒素 (HBAT) BabyBig® ヒト型モノクロ抗毒素

背景の違い

米国は日本の50～100倍数のボツリヌス症が毎年発生している。
米国のテロリズムに対する社会的不安は日本よりも高い。

厚生労働科学研究費補助金（健康安全・危機管理対策総合研究事業）

分担研究報告書

健康危機管理事態において用いる医学的対処の研究開発環境に関する研究

「科学の二面性（Dual Use Research in Concern）に関する国際情勢」

研究分担者 西條政幸

国立感染症研究所ウイルス第一部長

研究要旨：近年、科学研究成果が科学の発展に寄与する一方で、それが社会に負の影響を与える恐れのある研究（Dual Use Research of Concern, DURC）への国際的な対策に関する議論が高まりを見せている。健康管理危機対策において DURC への対応を整備する必要があると考えられる。米国 NASBB や米国 NIH 主催で、2011 年 12 月にベセスダ市において DURC に関するワークショップが開催された。マウスポックスウイルス（エクトロメリアウイルス）にマウス IL-4 遺伝子を挿入した組換えウイルスがより高い病原性を獲得した内容が記載されている研究、コウモリから検出されたコウモリ SARS コロナウイルス様ウイルス（増殖させることができない）に、SARS コロナウイルスの膜蛋白を、そのウイルスの膜蛋白と入れ換え、増殖性を獲得させた組換えウイルスを作製した研究等を題材として、DURC に関する議論がなされた。日本においても、DURC に対する科学界での議論を深め、研究者への啓蒙、広報、教育に関する方策を構築する必要があると考えられる。

A. 研究目的

バイオテロ対策において、これまでバイオテロ病原体感染症対策（診断、治療、予防）、バイオセーフティ・バイオセキュリティの強化等の対策がなされてきた。近年、これらの対策に加えて、科学研究成果が科学の発展に寄与する一方で、それが社会に負の影響を与える恐れのある研究（Dual Use Research of Concern, DURC）への国際的な対策に関する議論が高まりを見せている。本研究では、米国政府主催の科学

研究の DURC に関するワークショップ [米国 NIH（ベセスダ、メリーランド州）] への参加、アジア地域の倍セーフティ専門家等との情報交換を通じて得られた情報内容等をもとに、日本における DURC への対応のあり方について考察する。

B. 研究方法

研究分担者である筆者は、米国 NASBB や米国 NIH 主催で、2011 年 12 月にベセスダ市（米国 NIH）において DURC に関するワ

ークショップが開催され、それにパネリストとして出席した時に収集した情報等を用いた。

C. 研究結果

本ワークショップには、米国 National Science Advisory Board for Security のメンバーやその関係者、および、アジアの国々の専門家がパネリストとして参加し、約 150 名の参加者とともに、DURC のあり方やアジアの国々における DURC の現状やあり方を討論した。マウスポックスウイルスにマウス IL4 遺伝子を導入し、より病原性が高くなった組換えウイルスが作製された研究、コウモリから検出されたコウモリ SARS コロナウイルス様ウイルス（増殖させることができない）に、SARS コロナウイルスの膜蛋白を、そのウイルスの膜蛋白と入れ換え、増殖性を獲得させた組換えウイルスを作製した実験を題材にして、DURC に関する議論がなされた（図 1）。

D. 考察

米国においては、特に最近 DURC の問題が討議され、研究費の申請、研究成果の発表、論文の投稿、雑誌社における論文の査読、等において DURC と関連させた議論がなされている。最近、H5N1 高病原性トリインフルエンザウイルスの哺乳動物（フェレット）における伝搬性を高めた組換えウイルス作製に関する論文の公表について、DURC の観点から議論されていることは記憶に新しい。ワークショップを通じて、

DURC の議論がこれから米国のみならず、日本を含めて国際的に議論されることになると予想された。日本以外に、中国、韓国、シンガポール、インド、インドネシアから専門家が本ワークショップにパネリストとして参加したが、現状ではアジアにおいて DURC の議論が高まっているということはないことが確認された。バイオセーフティ、バイオセキュリティのシステムは、アジアにおいてしっかりと根付いているが、DURC については喫緊の課題になると考えられる。DURC の問題は倫理的な観点から議論がなされるべきものであること、DURC について国際的に議論がなされるべきものであること、DURC については各国の学術会議（Academy of Science）が重要な役割を果たすことが可能であること、教育の重要性、等について日本でもしっかりと議論されることが必要である。

E. 結論

DURC はレギュレーション（規制）と研究者倫理との狭間にある問題としてとらえる必要がある。科学研究を通じて社会に貢献するためには、DURC の議論が深まらなければならない。「規制」だけで社会の安全が担保できるわけではなく、DURC においては日本学術会議や関連科学学会における「行動規範」に基づく倫理感の向上と適切な評価法が整備される必要があると考えられる。2011 年 8 月には日本学術会議主催で「生命科学の進展に伴う新たなリスクと科学者の役割」と題するセミナー