

2018年5月23日

原子力規制委員会 殿

大阪市中央区道修町三丁目1番8号
塩野義製薬株式会社
代表取締役社長 手代木 功

放射性同位元素（RI）標識化合物を投与したマウス死体の所在不明について

標記の件につきまして、放射性同位元素等の規制に関する法律施行規則第39条第1項の規定に基づき2017年12月28日付けで報告した標記の件について、原因と再発防止対策をとりまとめましたので、下記のとおりご報告いたします。

記

I 件名

放射性同位元素（RI）標識化合物を投与したマウス死体の所在不明について

II 事象の内容

1. 報告者

塩野義製薬株式会社
大阪市中央区道修町三丁目1番8号
代表取締役社長 手代木 功

2. 所在不明となった場所

塩野義製薬株式会社医薬研究センター
大阪府豊中市二葉町3丁目1番1号

3. 事象

弊社医薬研究センターでは創薬研究を進めており、一部の試験においては放射性同位元素（RI）を用いた実験を行っている。この度、RI（¹⁴C）標識化合物を投与したマウス死体（2匹）が、保管中に紛失していることが発覚した。本事象の経緯について、以下に時系列で示す。

	発生状況時系列
8月30日～ 9月5日	実験者が、8月30日にマウス2匹に ¹⁴ C標識化合物を投与し、9月5日まで実験を継続。実験終了後、2匹のマウス死体（再現写真1）を動物乾燥用金属カゴに載せ（再現写真2）、試料保管室（2）のNo.1冷凍庫に保管した。
9月8日	使用したマウスが感染性マウスであったことから、同実験者が、当該マウス死体を試料保管室（2）から一旦持ち出し、滅菌処理を行った後、再現写真2の状態ですべて再び試料保管室（2）のNo.1冷凍庫に保管した。
10月18日	同実験者が、冷凍庫に保管されているはずのRI投与マウス死体（2匹）が動物乾燥用金属カゴごとなくなっていることに気付いた。

4. 所在不明となったRI投与マウス死体の情報

マウスの形状：体長約15cmの白色マウス（2匹）

投与されたRI量：0.89 MBq

実験終了後のマウス内残存RI量：0.59 MBq*（推定）

保管状態：耐熱シートに包んだ2匹のマウス死体（再現写真1）を動物乾燥用金属カゴ（27×35×6cm）に載せ、ポリ袋に入れガムテープで封をした状態で保管した（再現写真2）。

*投与放射能から体外に排泄（尿、糞）された放射能を差し引いたマウスの体内に残存すると推測される放射能。

再現写真1 マウス2匹の死体



再現写真 2 冷凍庫で保管されていた状態（中にマウス 2 匹の死体）



III 事象への対応

1. 調査の実施

本事象の原因を明らかにするため、以下の調査を実施した。

(1) RI 投与マウス死体の搜索

RI 管理区域全域をくまなく搜索し、当該マウス死体が保管または廃棄されていないかを確認した。また、日本アイソトープ協会に引き渡した RI 廃棄物ドラム缶（2016 年 10 月～2017 年 9 月までの RI 廃棄物 98 本）の処理状況を確認し、焼却処分されていない RI 廃棄物ドラム缶（56 本）全ての中身を確認した。

(2) 試料保管室（2）入室者への調査

所在不明となった RI 投与マウス死体が保管されていた試料保管室（2）への入室ログ（9 月 8 日～10 月 18 日まで）から、該当者 28 名全員に対面での聞き取り調査を行った。

2. 調査結果と想定されうる原因

RI 管理区域全域を搜索したが、当該マウス死体は発見できなかった（12 月 7 日）。次に RI 廃棄物ドラム缶内も搜索した。当該マウス死体の所在不明が発生した期間（9/8～10/18）に乾燥処理された RI 動物死体が収容されうるドラム缶は 2 本（識別番号：K3-2200、K3-2201）であり、K3-2200 は日本アイソトープ協会へ集荷され、K3-2201 は弊社保管廃棄室にて保管していた。K3-2200 は日本アイソトープ協会にて既に焼却済みであり、K3-2201 の中身を確認したが当該マウス死体は認められなかった。日本アイソトープ協会に引き渡したドラム缶（焼却処分されていなかった 56 本）と弊社保管廃棄室にて保管していた廃棄物ドラ

ム缶の中身も全て確認したが、当該マウス死体は入っていなかった（12月18日）。また、聞き取り調査をした結果、常駐委託業者が、9月22日に試料保管室（2）のNo.1冷凍庫に何も保管されていないことを確認したうえで霜取りを実施していたことが明らかとなった。従って、9月8日～9月22日の間に、当該マウス死体が所在不明になったと推察した。さらに、対象者全員から、当該マウス死体が入った動物乾燥用金属カゴを見ておらず、また持ち出していないとの回答を得た（12月17日）。以上の調査結果をもって、本件が法令報告対象のRIの所在不明に該当すると判断し、原子力規制委員会へ12月21日に報告した。尚、動物乾燥用金属カゴに保管されていた当該マウス死体が、管理区域内およびRI廃棄物ドラム缶内から発見できなかったことや、再現写真2のように形状が特殊であり、誤って動物乾燥以外のルートで廃棄される可能性が低いことから、9月8日から9月22日の間に認識せず誤って他の動物乾燥用金属カゴに入った動物死体と一緒に持ち出し、動物乾燥後、ドラム缶に収容され、既に焼却されている可能性が高いと考えている。

3. 原因を特定できなかった理由および再発防止策

今回発生した事象において原因が特定できなかった理由は、RI投与動物死体が発生してから乾燥処理を完了するまでの運用に不備があったためと考える。そのため、現状の処理方法を以下に記載し、不備があった点を列挙し、改善策を提示する。

<現状のRI投与動物死体の処理方法>

- ①実験終了後、RIを含む動物死体を動物乾燥用金属カゴに載せ、梱包する。
- ②動物死体の乾燥処理依頼がすぐにできない場合、乾燥処理を依頼するまで、実験者が動物死体を試料保管室（1）あるいは試料保管室（2）の冷凍庫に一時保管する。
- ③RIを含む動物死体の乾燥処理を依頼するために、申請者、核種、動物種、匹数等を記入した動物乾燥申請書を作成し、管理部門に提出する。
- ④申請者は梱包した動物乾燥用金属カゴに申請書の写しを貼付し、試料保管室（2）の冷凍庫に保管する。



- ⑤管理部門から申請書の原本を受け取った動物乾燥実施者は試料保管室（2）の冷凍庫より、該当する動物死体を取り出し、動物種や匹数など申請書との照合を行った後、動物乾燥室にて乾燥処理を行う。
- ⑥動物乾燥処理終了後、動物乾燥実施者は保管廃棄室に保管されている動物廃棄物用

ドラム缶に格納する。

⑦ドラム缶は日本アイソトープ協会に引き渡す。

尚、本事象では、RI 投与動物死体は保管中の状態（上記②）であり、動物乾燥申請書作成前であった。動物死体の発生後、乾燥処理依頼を行うタイミングについては、実験者に一任されており、保管期間中のルールは定められていなかった。

<不備と考えた点>

- 保管中の動物死体および動物乾燥用金属カゴを定期的に在庫確認する仕組みがなかったため、最後に存在を確認してから紛失に気が付くまで、一か月以上経過していた。
- RI 管理上、使用中と定義される動物死体を一時的に冷凍庫へ保管あるいは冷凍庫から持ち出す際に、記録を残す仕組みがなかった。
- RI 投与動物死体の動物乾燥処理時に、申請書類に記載された動物匹数と実動物匹数を複数人で確認していなかったため、匹数の齟齬を見落とす可能性があった。
- 事象発生後の事実確認方法が、関係者への聞き取り調査以外になかった。

上記要因を解決するべく再発防止策を以下に提示する。

- 動物乾燥用金属カゴに管理番号を付与し、在庫管理を行うとともに、RI 投与動物死体を月 1 回棚卸しする。
- 動物乾燥用金属カゴを冷凍庫へ保管あるいは持ち出す際の記録簿を作成し、定期的に記録簿と保管物数を照合する。
- 動物乾燥処理を依頼する際、申請書に記載された動物匹数と実動物匹数を複数人で確認する。
- 動物死体を保管する冷凍庫については専用庫を準備し、施錠管理を実施する。また、冷凍庫の鍵については、鍵毎にアクセス権が設定でき、使用者のログが残るキーボックスを導入して管理する。
- 試料保管室（1）、試料保管室（2）内に監視カメラを設置する。
- RI を投与した動物死体の処理ルールを含む RI（RI 原液、RI サンプル、RI 廃棄物）管理方法について従事者に対し再教育するとともに、同様の事例を二度と発生させてはならないという意識改善を徹底する。

上記再発防止策に関しては着実に実行するとともに、運用上問題等発生した場合には積極的に改善に取り組む。

4. 人体および環境への影響評価

可能性は低いと考えているが、万が一外部に持ち出されていた場合を考慮し、人体およ

び環境への影響について以下のように評価した。

今回使用された ^{14}C は、半減期 5730 年で β^- 線を放出する核種である。この β^- 線は、透過力が弱く、飛程が約 30 cm と短いものであることから、当該マウス死体から 30 cm 離れた場所での線量率の評価値はバックグラウンド程度であり放射線障害のおそれはない。また、今回紛失したマウス中に含まれる放射性物質を全量体内に摂取したとしても、告示別表第 2 第 3 欄を用いた被ばく量の計算では、約 0.34 mSv と低く、更に標識化合物の薬物動態学的知見からの計算では、約 0.006 mSv の被ばく量にしか相当しないため、放射線障害のおそれはない。

5. 今後の対応

当該 RI 投与マウス死体の所在につながる情報が得られた場合には、速やかに情報の内容を確認致します。また、その結果につきましては、原子力規制委員会、関係行政、近隣自治会に報告致します。

以上

別紙

	発生状況時系列
8月30日～ 9月5日	実験者が、8月30日にマウス2匹に対し ¹⁴ C標識化合物(0.89MBq)を投与し(大動物室(1))、9月5日まで実験を継続した(実験終了時、マウス死体には約0.59MBq*のRIが残存していると推察)。実験終了後、2匹のマウス死体(再現写真1)を、耐熱シートに包んだ後、動物乾燥用金属カゴに載せ、ポリ袋に入れ封をするとともに記名をおこなった(再現写真2)。この状態で、9月5日に試料保管室(2)のNo.1冷凍庫に保管した。 *投与放射能から体外に排泄(尿、糞)された放射能を差し引いたマウスの体内に残存すると推測される放射能
9月8日	使用したマウスが感染性マウスであったことから、同実験者が、上記保管物を試料保管室(2)から持ち出した後、袋からマウス死体を取り出し、滅菌処理用の袋に入れ換え、滅菌処理をおこなった(試料処理室(2))。処理完了後、滅菌処理用の袋より2匹のマウス死体を取り出し、再現写真2の状態ですべて試料保管室(2)のNo.1冷凍庫に保管した。
10月18日	同実験者が、試料保管室(2)のNo.1冷凍庫に保管されているはずのRI投与マウス死体(2匹)がなくなっていることに気付いた。
10月18日～ 11月30日	<当該マウス死体の調査> ・RI管理区域内全ての冷蔵庫・冷凍庫・超低温庫内、当該マウスを取り扱った実験室(試料保管室(2)、大動物室(1)、試料処理室(2))および保管廃棄室にて当時保管していた当該マウス死体の所在不明が確認された期間に動物乾燥されたRI動物死体が収容されるRI動物廃棄物ドラム缶(識別番号:K3-2201)内の搜索。 ・9月8日～10月18日に試料保管室(2)へ入室した者28名に対する、問い合わせ調査。
12月5日	原子力規制委員会へRI所在不明の可能性のある旨を連絡した。
12月6日～ 12月18日	<当該マウス死体の追加調査> ・RI管理区域内全域の一斉搜索。 ・日本アイソトープ協会に引き渡したRI廃棄物ドラム缶(2016年10月～2017年9月までのRI廃棄物98本)の処理状況について確認するとともに、焼却処分されていないRI廃棄物ドラム缶(56本)全ての中身を確認。 ・保管廃棄室にて当時保管していた全てのRI廃棄物用ドラム缶の中身を確認。 ・9月8日～10月18日に試料保管室(2)に入室した者28名に聞き取り

	調査を再度実施。
12月21日	これまでの調査結果等から、本件が法令報告対象の RI の所在不明に該当すると判断し、原子力規制委員会へ報告するとともに、警察へ届出た。