

ガドリニウム造影剤の使用上の注意の改訂について

平成 29 年 11 月 9 日
医 薬 安 全 対 策 課

1. 背景

- (1) ガドリニウム (Gd) 造影剤は、MRI断層撮影の際にコントラストを作るために使用される医薬品であり、国内では1990年頃から使用されている。その構造から線状型と環状型がある。(別紙)
- (2) 平成26年以降、動物実験及び人での使用経験から脳組織にガドリニウムが残存すること、環状型より線状型が残存しやすいことが文献等にて報告されているが、具体的な健康被害は報告されていない。ガドリニウムの投与回数に応じた脳への残存量の増加は必ずしも明確ではないが、投与後3年以上たっても死亡後の剖検により脳組織からガドリニウムが検出された例も報告されており、残存が年単位にわたる可能性が示唆されている。(詳細は、資料2-2参照)

2. 各国規制当局の対応

- (1) 米国FDA
 - 平成27年7月及び本年5月、造影剤の使用が必要不可欠な場合のみ使用するよう注意喚起。一時販売停止の措置はしていない。
 - 本年9月の専門家会合でも、添付文書の改訂及び医療従事者向けのレターでの注意喚起にとどまる結論。
- (2) 欧州EMA
 - 本年7月21日にCHMPが評価結果を公表し、
 - ① 環状型及び線状型(肝造影)は、次の事項を添付文書に記載し注意喚起
 - ・ 造影剤の使用が必要不可欠な場合のみ使用すること
 - ・ 必要最小限の使用とすること
 - ② 線状型(肝造影以外)は脳への残存リスクがより高く、一時販売停止
 - 今後欧州委員会(EU本部)で最終的な措置の決定の予定
- (3) 日本
 - 平成27年時点では、長年の使用経験において、健康被害も報告されていないことから、引き続き文献等情報の収集に努めることとした。

3. 今後の対応

- (1) 国内で製造販売されているガドリニウム造影剤について現時点でガドリニウムの脳への残存に伴う具体的な副作用は報告されていない。
- (2) 本年8月、厚生労働省は、平成27年以降の文献等情報の集積、欧米の動向等を踏まえ、日本医学放射線学会に対し、ガドリニウム造影剤の安全対策に係る意見聴取を再度実施し、同会は、当該意見聴取に対し次のように回答した。（詳細は、資料2-3参照）
 - ① ガドリニウム造影剤の使用は、必要な場合に限り、最小限の投与量とする
 - ② 環状型製剤を用いることを強く推奨する（線状型製剤（肝造影）は、代替薬がないので対象外）
 - ③ 何らかの医学的理由で、線状型製剤を使用せざるを得ない場合に限り、必要最小限の投与量を例外的に使用する
- (3) 国内対応の考え方
 - ① 20年以上の臨床現場でのガドリニウム使用の下で残存に伴うと考えられる副作用も報告されていない。
 - ② 学会の見解も踏まえ、医療現場において線状型が必要となる場合もある。
 - ③ 線状型を一時販売停止とする措置を行うだけの危険性に関する根拠は十分とは言えない。一方、残存による潜在的なリスクの懸念も否定できないことから、予防的措置として、環状型を第一選択薬とし、線状型は環状型の使用が適切でない場合に使用する対応とする。

4. 使用上の注意改訂の方針（案）

- (1) 線状型（肝造影以外）
 - ・ 脳への残存が報告されていることを踏まえ、ガドリニウム造影剤を用いた検査の必要性を慎重に判断する旨
 - ・ 線状型は環状型より残存しやすいことが報告されていることを踏まえ、環状型の使用が適切でない場合に投与する旨
- (2) 環状型及び線状型（肝造影）
 - ・ 脳への残存が報告されていることを踏まえ、ガドリニウム造影剤を用いた検査の必要性を慎重に判断する旨

5. 今後の予定

- | | |
|--------------------|----------------|
| (1) 平成29年11月9日（木） | 安全対策調査会（審議） |
| (2) 平成29年11月17日（金） | 医薬品等安全対策部会（報告） |
| (3) 平成29年11月下旬 | 使用上の注意改訂指示通知発出 |

国内で製造販売されているガドリニウム造影剤

| 類型 | 製品名（国内） | 一般名 | 製販業者（先発） | 効能・効果 | 国内承認日 | 化学構造 |
|---------|-------------|--------------|--------------|--------------------|------------|------|
| 線状型 | オムニスキャン静注 | ガドジアミド水和物 | 第一三共（株） | 脳・脊髄造影 躯幹部・四肢造影 | 1996/4/16 | |
| | マグネビスト静注 | ガドペンテト酸メグルミン | バイエル薬品（株） | 脳・脊髄造影 躯幹部・四肢造影 | 1988/6/28 | |
| 線状型／肝造影 | EOB・プリモビスト注 | ガドキセト酸ナトリウム | バイエル薬品（株） | 肝腫瘍の造影 | 2007/10/19 | |
| 環状型 | プロハンス静注 | ガドテリドール | ブラッコ＝エーザイ（株） | 脳・脊髄造影 躯幹部・四肢造影 | 1994/1/19 | |
| | マグネスコープ静注 | ガドテル酸メグルミン | ゲルベ・ジャパン（株） | 脳・脊髄造影 躯幹部・四肢造影 | 2000/9/22 | |
| | ガドビスト静注 | ガドブトロール | バイエル薬品（株） | 脳・脊髄造影 躯幹部・四肢造影 | 2015/3/26 | |