

表1 化学テロ対処解毒剤の国家備蓄体制の有無

	日本	米国	カナダ	英国	フランス	ドイツ	イタリア
National Stockpiles	×	○	○	○	○	○	○
Regional Stockpiles	×	×	×	○	○	○	○
Local Stockpiles	×	○	×	○	○	○	×

表2 国家備蓄として保有する化学テロ対処解毒剤の化学剤別の有無

	日本	米国	カナダ	英国	フランス	ドイツ	イタリア
神経剤 (サリン等)	×	○	○	○	○	○	○
血液剤 (シアン等)	×	○	○	○	○	○	○
窒息剤 (ホスゲン等)	×	×	×	×	×	×	○
びらん剤 (ルイサイト、 マスタード等)	×	×	○	×	×	×	×
その他の化学剤・ 化学物質	×	○	○	○	×	×	×

表3 化学剤・化学物質の検知体制の有無

	日本	米国	カナダ	英国	フランス	ドイツ	イタリア
神経剤 (サリン等)	○	○	○	○	○	○	○
血液剤 (シアン等)	○	○	○	○	○	○	○
窒息剤 (ホスゲン等)	○	○	○	○	○	○	○
びらん剤 (ルイサイト、 マスタード等)	○	○	○	○	○	○	○
その他の化学剤・ 化学物質	-	-	○	○	○	○	-

表4 化学テロ対処医療情報の公開(出版、Web等)の有無

	日本	米国	カナダ	英国	フランス	ドイツ	イタリア
神経剤 (サリン等)	○	○	○	○	○	○	○
血液剤 (シアン等)	○	○	○	○	○	○	○
窒息剤 (ホスゲン等)	○	○	○	○	○	○	○
びらん剤 (ルイサイト、 マスタード等)	○	○	○	○	○	○	○
その他の化学剤・ 化学物質	○	○	○	○	○	×	×

表5 化学テロ対処国家備蓄解毒剤の一配備場所当たりの必要総数量等

化学物質名	解毒剤(成分名)	IPCS 解毒剤評価*	解毒剤(販売名)	一人当たりの 必要数量** (12時間)	必要人数	必要総 数量	使用期限
有機リン系・カーバメート系化合物	アトロピン硫酸塩	A1	アトロピン注0.05%シリンジ「テルモ」 (1mL)	10	1,000	10,000	3年
	プラリドキシムヨウ化物	B2	パム静注500mg	5	1,000	5,000	4年
	ジアゼパム	A2	ホリゾン注射液10mg	10	1,000	10,000	3.5年
シアン及びシアン化合物	ヒドロキシコバラミン	A1	シアノキット注射用セット	1	100	100	2年
ヒ素・水銀・鉛・銅・金・ ビスマス・クロム・アンチモン	ジメルカプロール	B3	バル筋注100mg「第一三共」	5	100	500	4年
鉛・水銀・銅	ペニシラミン	C1	メタルカプターゼカプセル100mg	5	100	500	5年
タリウム	プルシアンブルー	B2	ラディオガルダーゼカプセル500mg <適応拡大申請中>	18	100	1,800	3年
薬剤性のメトヘモグロビン血症 (アニリン系化合物、ニトロベンゼン、 アゾ化合物、硝酸性窒素等)	メチレンブルー	A1	Proveblue <申請準備中> (5% METHYLENE BLUE 10mL/A)	1	100	100	3年
メタノール・エチレングリコール	ホメピゾール	A1	ANTIZOL <申請準備中> (1.5mL(1g/mL)/Vial)	2	100	200	5年

* IPCS解毒剤評価 (Jenny Pronczuk de Garbino, John A. Haines, Dag Jacobsen, et al. :Evaluation of Antidotes : Activities of the International Programme on Chemical Safety. J Toxicol Clin Toxicol 1997; 35: 333-343.)

A: Required to be immediately available (within 30 minutes), B: Required to be available within 2 hours, C: Required to be available within 6 hours

1: Effectiveness well documented, 2: Widely used, but requiring further research concerning effectiveness and/or indications, 3: Questionable usefulness

** 体重換算が必要な場合は60kg/人とした。

第10回 医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議資料

平成23年12月22日(木)

10:00～12:00

KKRホテル東京 瑞宝

議事

1. 専門作業班(WG)の検討状況等について
2. 企業から提出された開発工程表等について
3. その他

(注)第10回医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議(平成23年12月22日)における検討等を踏まえ、当日の配付資料から一部修正しております。

資料

- 1 検討会議における検討の進め方(PDF:138KB)
- 2 専門作業班(WG)の検討状況の概要等について(PDF:203KB)
- 3 公知申請への該当性に係る検討会議報告書(案)
 - 3-1 アムロジピンベシル酸(PDF:475KB)
 - 3-2 エナラプリルマレイン酸塩(PDF:470KB)
 - 3-3 パルサルタン(PDF:462KB)
 - 3-4 リシノプリル(PDF:744KB)
 - 3-5 スルファメトキサゾール・トリメトプリム(PDF:633KB)
 - 3-6 メトロニダゾール(PDF:1034KB)
- 4 医療上の必要性が高いとされた品目に係る専門作業班(WG)の検討状況
 - 4-1 第1回(平成22年5月21日)開発要請品目等(前回会議時に検討中であったもの)(PDF:386KB)
 - 4-2 第2回、第3回(平成22年12月13日、平成23年5月13日)開発要請品目等(前回会議時に検討中であったもの)(PDF:471KB)
 - 4-3 ミトキサントロンの多発性硬化症に対する開発について(PDF:182KB)
- 5-1 企業から提出された開発工程表について(PDF:99KB)
- 5-2 企業から提出された開発工程表の概要等(PDF:237KB)
- 6 開発企業の募集を行った医薬品のリスト(PDF:109KB)
- 7 第2回未承認薬・適応外薬の開発要望について(PDF:699KB)

当日配付資料「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議」第1回要望に係る検討状況の概要について(平成23年12月21日時点)(PDF:254KB)

注)○を付した資料は開発要請等を行った品目に関する資料

参考資料

- 1 「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議」開催要綱(PDF:122KB)
- 2 「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議」構成員(PDF:148KB)
- 3-1 専門作業班(WG)の設置について(PDF:198KB)
- 3-2 専門作業班(WG)メンバー(PDF:128KB)
- 4 開発要請先企業の考え方について(PDF:92KB)

資料 5-2

企業から提出された開発工程表の概要等(平成23年11月30日現在)

1. 企業から提出された開発工程表に基づく情報

(単位:件)

	第1回開発要請分※ (2010年5月)	第2回開発要請分 (2010年12月)	第3回開発要請分 (2011年5月)	計
承認済み	46	11	0	57
承認申請済み	11	18	0	29
治験計画届提出済み	36	23	0	59
公知申請予定	8	8	3	19
治験計画届提出予定	0	3	0	3
その他	6	14	2	22
合計	107	77	5	189

※要望番号176(デキサメタゾン)については2010年10月に開発要請

2. 開発工程表の詳細な分類

(単位:件)

a. 承認済みのもの、承認申請済みのもの、治験計画届提出済みのもの

	第1回開発要請分 (2010年5月)	第2回開発要請分 (2010年12月)	第3回開発要請分 (2011年5月)	計
承認済み	46	11	0	57
承認申請済み	11	18	0	29
治験計画届提出済み	36	23	0	59

b. 開発要請後半年以内に公知申請を予定しており、WGより公知申請が可能とされたもの

第1回開発要請分 (2010年5月)	第2回開発要請分 (2010年12月)	第3回開発要請分 (2011年5月)	計
0	0	0	0

c. 公知申請を計画していたが、WGの結論により臨床試験の実施等が必要とされたもの

第1回開発要請分 (2010年5月)	第2回開発要請分 (2010年12月)	第3回開発要請分 (2011年5月)	計
0	2	0	2

d. 開発要請後半年以内に公知申請を予定しているが、WGが検討中であるもの

第1回開発要請分 (2010年5月)	第2回開発要請分 (2010年12月)	第3回開発要請分 (2011年5月)	計
0	0	0	0

e. 開発要請後半年以降に公知申請を予定するもの。

第1回開発要請分 (2010年5月)	第2回開発要請分 (2010年12月)	第3回開発要請分 (2011年5月)	計
8	6	3	17

f. 開発要請後一年以内に治験計画届を提出するもの

第1回開発要請分 (2010年5月)	第2回開発要請分 (2010年12月)	第3回開発要請分 (2011年5月)	計
0	3	0	3

g. その他

第1回開発要請分 (2010年5月)	第2回開発要請分 (2010年12月)	第3回開発要請分 (2011年5月)	計
6	14	2	22

g. その他(22件)

<第1回開発要請分(6件)>

要望番号	企業名	成分名	販売名	開発内容	治験計画届提出予定 (予定月)	個別事情
53	MSD	ペグインターフェロン α-2b	シラトロン	悪性黒色腫	2012年3月	第8回の検討会にてインターフェロン α-2bから本成分への要請品目の変 更が認められたことから、2011年7月 20日に開発要請の変更を行った
293	b アクテリオンファーマ シューティカルズジャ パン	ミグルスタット	Zavesca	ゴーシェ病 I 型	-	同成分にて開発要請がされている効 能の試験結果等を踏まえ、今後治験 の実施を検討する
348	b ゼリア新薬工業	経ロリン酸塩製剤	未定	ファンconi症候群を適応とする経 ロリン酸製剤の開発 但し原発性低リン血症性くる病患 者での試験結果が出た時点で当 該結果も合わせて公知申請を検 討する。	-	同成分にて開発要請がされている効 能の試験結果等を踏まえ、今後治験 の実施を検討する
348	c ゼリア新薬工業	経ロリン酸塩製剤	未定	低リン血症を適応とする経ロリン 酸製剤の開発 但し原発性低リン血症性くる病患 者での試験結果が出た時点で当 該結果も合わせて公知申請を検 討する。	-	同成分にて開発要請がされている効 能の試験結果等を踏まえ、今後治験 の実施を検討する

要望番号	企業名	成分名	販売名	開発内容	治験計画届提出予定 (予定月)	個別事情
176	日医工	デキサメタゾン	未定	4 mg剤の剤形追加、抗悪性腫瘍剤(シスプラチンなど)投与に伴う消化器症状(悪心、嘔吐)	-	2011年1月 製剤開発着手
176	セルジーン	デキサメタゾン	レナデックス錠4mg	抗悪性腫瘍剤(シスプラチンなど)投与に伴う消化器症状(悪心、嘔吐)	-	ライセンス保有者と交渉中

<第2回開発要請分(14件)>

要望番号	企業名	成分名	販売名	開発内容	治験計画届提出予定 (予定月)	個別事情
22	グラクソ・スミスクライン	アトバコン・塩酸プロ グアニル配合剤	Malarone	薬剤耐性熱帯熱マラリアを含むマ ラリアの治療及び予防	-	使用実態調査の結果を踏まえ、2012 年3月承認申請予定
112	b サノフィ・アベンティス	クロピドグレル	プラビックス錠	経皮的冠動脈インターベンション が適用されるST上昇型心筋梗塞 のアテローム血栓症イベントの抑 制	-	使用実態調査の結果を踏まえ、2011 年12月承認申請予定
283	b シンバイオ製薬	ベンダムスチン	トレアキシ静注 用(予定)	慢性リンパ性白血病	-	本剤の製造販売後調査の結果を踏ま えて2012年第4四半期承認申請予定

要望番号	企業名	成分名	販売名	開発内容	治験計画届提出予定 (予定月)	個別事情
237	ファイザー	パロモマイシン	Humatin	腸管アメーバ症	-	既存データ及び現在実施中の品質試験の結果を踏まえ、2011年12月承認申請予定
265	日本メジフィジックス	ヘキサシアノ鉄(Ⅱ)酸鉄(Ⅲ)水和物	ラジオガルダーゼカプセル	タリウム中毒の治療	-	既存データにより2012年1月承認申請予定(導入元との交渉に時間を要したため)
355	ファイザー	ロラゼパム	ativan	静注剤の剤形追加、てんかん重症状態	2013年4月	2010年3月より品質試験に着手(安定性試験の実施に時間を要しているため)
217	ムンディファーマ	ハイドロモルフオン	Palladone, Dillaudid, Dillaudid-HP	癌性疼痛の軽減	2014年3月	2012年第1四半期品質試験着手予定(製剤開発を行う企業との交渉に時間を要したため)
277	中外製薬	ベバシズマブ	アバスチン点滴静注用	卵巣癌	-	国際共同第Ⅲ相臨床試験の解析結果を踏まえて承認申請予定(本試験の解析結果は2013年頃得られる見込み)
332	ヤンセン ファーマ	リスペリドン	リスパダール錠、OD錠、細粒、内用液	小児における自閉症・Disruptive Behavior Disorders(破壊的行動障害) (学会における合意に基づく適応症にて開発予定)	2012年3月	学会における合意に基づく適応症にて開発予定

要望番号	企業名	成分名	販売名	開発内容	治験計画届提出予定 (予定月)	個別事情
353	第一三共	レボフロキサシン	クラビット錠、クラ ビット細粒	多剤耐性結核	-	現在実施中の臨床研究及び使用実 態調査の結果を踏まえて2012年5月 承認申請予定
8	グラクソ・スミスクライ ン	A型ボツリヌス毒素	ボトックス注	斜視	2012年3月	PMDAとの治験相談の結果、治験プロ トコールの変更を要したため
243	サノフィ・アベンティス	ビガバトリン	SaBril	點頭てんかん(West症候群)に対 する単独療法(1箇月齢から2歳 齢まで)	2012年2月	PMDAとの治験相談の結果、海外で 実施中の非臨床試験の最終報告を 踏まえて試験を開始すべきとの指摘 を受けたため
80	塩野義製薬	オキシコドン塩酸塩	オキシコンチン錠、 オキノーム散	中等度から高度の慢性疼痛にお ける鎮痛	2012年5月	PMDAとの治験相談の結果、追加の 非臨床試験の実施を求められたため
297	あすか製薬 (ファイザーより承継)	ミトキサントロン	ノバントロン注	多発性硬化症	2012年4月	治験実施可能性を調査中

<第3回開発要請分(2件)>

要望番号	企業名	成分名	販売名	開発内容	治験計画届提出予定 (予定月)	個別事情
268	アボットジャパン	フルボキサミンマレイ ン酸塩	ルボックス錠	小児における強迫性障害	-	使用実態調査の結果を踏まえて治験 実施予定
268	Meiji Seikaファルマ	フルボキサミンマレイ ン酸塩	デプロメール錠	小児における強迫性障害	-	使用実態調査の結果を踏まえて治験 実施予定

医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議での検討結果を受けて
開発企業の募集を行った医薬品のリスト(平成23年11月30日時点)

- 下表の医薬品については、医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議で医療上の必要性が高いという評価を得て、開発企業の募集を行った医薬品のリストです。
- 開発企業の募集又は開発要請の取扱いについては、「開発要請先企業の指定の考え方について」(参考資料4)に基づいて決定しています。

No.	医薬品名	対象疾病	開発の意思の申し出があった企業	開発状況
1	コリスチンメタンスルホン酸ナトリウム塩	注射剤の剤形追加 ＜適応菌種＞ 多剤耐性緑膿菌(MDRP)、多剤耐性アシネトバクター属、その他の多剤耐性グラム陰性菌 ＜適応症＞ 多剤耐性グラム陰性菌による各種感染症	グラクソ・スミスクライン(株)	治験終了
2	フェニル酪酸ナトリウム	尿素サイクル異常症	シミック(株)	治験実施中
3	メトニダゾール	静注剤の剤形追加、嫌気性菌感染症、アメーバ赤痢	ファイザー(株)	治験実施中
4	デクスラゾキサソ	アントラサイクリン系薬剤静脈内投与による血管外漏出	キッセイ薬品工業(株)	治験準備中
5	プロゲステロン	経口剤の剤形追加、子宮非摘出閉経女性におけるホルモン補充療法(HRT)の補助	富士製薬工業(株)	治験準備中
6	ベタイン	ホモシスチン尿症	(株)レクメド	治験準備中
7	プロゲステロン	経膈剤の剤形追加、体外受精-胚移植(IVF-ET)の際の黄体補充	富士製薬工業(株)	治験準備中
8	亜セレン酸ナトリウム	セレン欠乏症により生じる重篤な視力障害、神経障害、心筋障害、毛髪変化の改善	藤本製薬(株)	未公表
9	ホメピゾール	エチレングリコール中毒、及びメタノール中毒の治療	武田薬品工業(株)	未公表
10	メチレンブルー	薬剤性のメヘモグロビン血症	第一三共(株)	未公表
11	モルヒネ塩酸塩水和物	中等度から高度の疼痛をとまなう各種癌における鎮痛及び難治性慢性疼痛に対する鎮痛における体内植え込み型薬剤投与ポンプを用いた脊髄くも膜下腔内持続投与	あり(企業名未公表)	未公表
12	アルデスロイキン	悪性黒色腫	あり(企業名未公表)	未公表
13	カルグルミック酸	N-アセチルグルタミン酸合成酵素欠損症	あり(企業名未公表)	未公表
14	ニチシノン	チロシン血症 I 型	あり(企業名未公表)	未公表
15	安息香酸ナトリウム・フェニル酢酸ナトリウム配合剤	尿素サイクル異常症患者における急性発作時の血中アンモニア濃度の低下	あり(企業名未公表)	未公表
16	3,4-ジアミノピリジン	Lambert-Eaton筋無力症候群による筋力低下の改善	あり(企業名未公表)	未公表
17	リロナセプト	12歳以上のクリオピリン関連周期熱症候群(cryopyrin-associated periodic syndrome、CAPS)の中の、家族性寒冷蕁麻疹症(familial cold autoinflammatory syndrome、FCAS)およびMuckle-Wells 症候群(MWS)における炎症症状の軽減	あり(企業名未公表)	未公表
18	コリスチンメタンスルホン酸ナトリウム塩	吸入用製剤の剤形追加、腭嚢胞線維症の気道感染症	あり(企業名未公表)	未公表
19	ナフシリン	ペニシリナーゼ産生ブドウ球菌による感染症	あり(企業名未公表)	未公表

ヘキサシアノ鉄(Ⅱ)酸鉄(Ⅲ)水和物

0. 概要

0-1 臨床適応の基準（中毒起因物質）

0-1-1 適応する中毒起因物質と使用開始基準

日本では 2012 年 2 月現在、タリウムの体内除去剤としての適応は承認されておらず、放射性セシウムの体内除去剤としてラディオガルダーゼ®（日本メジフィジックス株）が承認されている。

タリウムの体内汚染除去剤として使用する場合、その投与は医師の責任の下に行われる。

[米国：非放射性タリウムとして]

- ・非放射性タリウムによる体内汚染が判明、またはその疑いのある患者の体内から排泄を促進させるための治療 4)

[米国：放射性タリウムとして]

- ・放射性タリウムによる体内汚染が判明、またはその疑いのある患者の体内から排泄を促進させるための治療 4)

[日本：放射性セシウムとして]

- ・放射性セシウムによる体内汚染の軽減 1) 2)

[米国：放射性セシウムとして]

- ・放射性セシウムによる体内汚染が判明、またはその疑いのある患者の体内から排泄を促進させるための治療 4)

0-2 品名（国内流通の商品名、または院内製剤化+剤形の表示）

日本で非放射性タリウム、放射性タリウムの体内除去剤としての適応が承認されている製品はない（2012 年 2 月現在）。

[日本：放射性セシウムとして]

ラディオガルダーゼカプセル 500mg（日本メジフィジックス） 1)

ヘキサシアノ鉄(Ⅱ)酸鉄(Ⅲ)水和物 500mg（鉄として 154.7mg 相当）

なお、ラディオガルダーゼカプセルは国家備蓄用のため市販されておらず薬価未収載である（2012 年 2 月現在）。

0-3 用法・用量

[米国：非放射性タリウムとして]

(1) 成人、青少年（13 歳以上）：推奨投与量は 1 回 3g を 1 日 3 回、経口投与する 4) 6)

(2) 小児（2～12 歳）：推奨投与量は 1 回 1g を 1 日 3 回、経口投与する 4) 6)

- ・新生児、乳児への不溶性プルシアンブルーの有効性と安全性は確立していない。 4) 6)

[米国：放射性タリウムとして]

(1) 成人、青少年（13 歳以上）：推奨投与量は 1 回 3g を 1 日 3 回、経口投与する 4) 6)

- ・放射性タリウム汚染による一般的な治療ガイドラインは、放射性セシウム (^{137}Cs) の放射能除染治療手順に従う。 4)

- ・少なくとも 30 日間は投与を継続し、残りの全身放射能の量を再評価する。曝露後の治療期間は、汚染のレベルにより主治医の判断で決定する。治療終了時期を決定するために、治療前、治療中、治療後に適切な放射能の測定を行う。 4)

- ・体内の放射能が十分に減少したら、胃腸障害を軽減するために不溶性プルシアンプルーの投与量を1回1gまたは2g、1日3回投与に減量する。 4)
- (2)小児(2~12歳)：推奨投与量は1回1gを1日3回、経口投与する 4)6)
 - ・新生児、乳児への不溶性プルシアンプルーの有効性と安全性は確立していない。 4)6)
 - ・放射性タリウム汚染による一般的な治療ガイドラインは、放射性セシウム(¹³⁷Cs)の放射能除染治療手順に従う。4)
 - ・少なくとも30日間は投与を継続し、残りの全身放射能の量を再評価する。曝露後の治療期間は、汚染のレベルにより主治医の判断で決定する。治療終了時期を決定するために、治療前、治療中、治療後に適切な放射能の測定を行う。 4)

[日本：放射性セシウムとして]

ラディオガルダーゼカプセル®を通常、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。 1)2)

- ・米国では少なくとも30日間以上連続投与するとされているが、治療期間は、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で適宜測定し、汚染レベルにより主治医が判断する。 3)

[米国：放射性セシウムとして]

- (1)成人、青少年(13歳以上)：推奨投与量は1回3gを1日3回、経口投与する 4)
 - ・少なくとも30日間は投与を継続し、残りの全身放射能の量を再評価する。曝露後の治療期間は、汚染のレベルにより主治医の判断で決定する。治療終了時期を決定するために、治療前、治療中、治療後に適切な放射能の測定を行う。 4)
 - ・体内の放射能が十分に減少したら、胃腸障害を軽減するために不溶性プルシアンプルーの投与量を1回1gまたは2g、1日3回投与に減量する。 4)
- (2)小児(2~12歳)：推奨投与量は1回1gを1日3回、経口投与する 4)
 - ・新生児、乳児への不溶性プルシアンプルーの有効性と安全性は確立していない。 4)6)
 - ・少なくとも30日間は投与を継続し、残りの全身放射能の量を再評価する。曝露後の治療期間は、汚染のレベルにより主治医の判断で決定する。治療終了時期を決定するために、治療前、治療中、治療後に適切な放射能の測定を行う。 4)

0-4 使用上の注意とその理由

0-4-1 禁忌

[日本：放射性セシウムとして]

本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者 1)2)

0-4-2 重要な基本的注意

[日本：放射性セシウムとして]

- (1)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。 1)2)
- (2)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。 1)2)

0-4-3 副作用

[日本：放射性セシウムとして]

重大な副作用：特になし 2)

その他の副作用（頻度不明） 1)2)

- ・消化器：便秘、胃部不快感
- ・その他：低カリウム血症

発現した副作用はいずれも軽度から中等度で、重篤なものはなく、本剤の安全性に問題となるようなものはなかった。 2)

[米国：放射性セシウムとして]

- ・死亡や重篤、重大な副作用は報告されていない。ゴイアニア事故で不溶性プルシアンブルーを投与した24%の患者（42名中10名）に便秘が認められ、重症度は軽症7名、中等症3名であった。 4)
- ・不溶性プルシアンブルーを20g/日投与した3名の患者に胃部不快感が発現したが、投与量を10g/日に減量し、治療を継続した。 4)

0-4-4 相互作用（併用注意）、適用上の注意

相互作用（併用注意） 1)2)

[日本：放射性セシウムとして]

(1)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

(2)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

適用上の注意

[米国：非放射性タリウムとして]

- ・患者が多くのカプセルを飲み込むことが難しいようであれば、カプセルを開封して、薄味の食物や液体に混ぜる。この方法を行うと、口や歯が青く変色する。4)6)

[米国：放射性タリウムとして]

- ・患者が多くのカプセルを飲み込むことが難しいようであれば、カプセルを開封して、薄味の食物や液体に混ぜる。この方法を行うと、口や歯が青く変色する。4)6)

[日本：放射性セシウムとして]

- ・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。 1)2)

[米国：放射性セシウムとして]

- ・患者が多くのカプセルを飲み込むことが難しいようであれば、カプセルを開封して、薄味の食物や液体に混ぜる。この方法を行うと、口や歯が青く変色する。4)6)

0-5 解毒機序（原理）

[非放射性タリウム、放射性タリウムとして]

不溶性プルシアンブルーは結晶構造の中にイオン交換、吸着、力学的な捕捉で取り込む作用があり、非放射性、放射性タリウムに非常に高い親和性を持っている。不溶性プルシアンブルーは消化管でタリウム同位体に結合し、消化管再吸収（腸管循環）を抑制して胆汁に排泄される。4)

[放射性セシウムとして]

ヘキサシアノ鉄(Ⅱ)酸鉄(Ⅲ)水和物(Prussian blue insoluble 以下、PB)は、セシウム等の一価の陽イオンに対しイオン交換体のように作用する。PBは経口的に使用され、放射性セシウム-137(以下、¹³⁷Cs)摂取後速やかに投与されると¹³⁷Csの腸管での吸収を妨げる。また、PBは¹³⁷Csと結合することで、体内に取り込まれた¹³⁷Csの腸肝循環の再吸収を防ぎ糞中排泄を促進させる。 2)

0-6 その他

0-6-1 その他の治療法との比較

- (1) 類似薬との比較（有用性）
該当資料なし
- (2) その他の治療法との比較
該当資料なし

1. 名称

1-1 一般名：ヘキサシアノ鉄(Ⅱ)酸鉄(Ⅲ)水和物

(Iron(Ⅲ)hexacyanoferrate(Ⅱ)hydrate) 1)2)

1-2 化学名：Iron(Ⅲ)hexacyanoferrate(Ⅱ) 1)2)

1-3 別名：不溶性プルシアンブルー、Prussian blue insoluble (USAN) 2)

1-4 CAS登録番号：14038-43-8 2)

1-5 代表的商品名（メーカー名）：

[日本：放射性セシウムとして]

ラディオガルダーゼ®カプセル 500mg(日本メジフィジックス) 1)

なお、ラディオガルダーゼカプセルは国家備蓄用のため市販されておらず薬価未収載である（2012年2月現在）。

1-6 その他：

該当資料なし

2. 適応

2-1 適応する中毒起因物質名

[米国：非放射性タリウムとして]

- ・非放射性タリウムによる体内汚染が判明、またはその疑いのある患者の体内から排泄を促進させるための治療 4)

[米国：放射性タリウムとして]

- ・放射性タリウムによる体内汚染が判明、またはその疑いのある患者の体内から排泄を促進させるための治療 4)

[日本：放射性セシウムとして]

- ・放射性セシウムによる体内汚染の軽減 1)2)

[米国：放射性セシウムとして]

- ・放射性セシウムによる体内汚染が判明、またはその疑いのある患者の体内から排泄を促進させるための治療 4)

2-2 使用開始基準

[米国：非放射性タリウムとして]

- ・汚染が疑われたら、できるだけ速やかにプルシアンブルーによる治療を開始する。汚染はできるだけ早く確認しなければならない。治療がすぐに開始できない場合でも、不溶性プルシアンブルーによる治療は効果的で、差し控えるべきではない。 4)

[米国：放射性タリウムとして]

- ・汚染が疑われたら、できるだけ速やかにプルシアンブルーによる治療を開始する。汚染はできるだけ早く確認しなければならない。治療がすぐに開始できない場合でも、不溶性プルシアンブルーによる治療は効果的で、差し控えるべきではない。 4)

[日本：放射性セシウムとして]

- ・汚染が疑われる場合、本剤投与のために体内のセシウム汚染の確認を待つ必要はない。被ばくの状況から放射性セシウムの体内汚染と医師が診断した場合、本剤による治療をできる限り早期に開始すること。 3)

[米国：放射性セシウムとして]

- ・汚染が疑われたら、できるだけ速やかにプルシアンブルーによる治療を開始する。汚染はできるだけ早く確認しなければならない。不溶性プルシアンブルーが投与可能となった場合、すぐに患者に投与を開始する。曝露から時間が経過した場合であっても、不溶性プルシアンブルーによる治療は効果的である。 4)

2-3 効果が疑わしい症例

該当資料なし

3. 薬効・薬理作用

3-1 解毒作用機序

[非放射性タリウム、放射性タリウムとして]

- ・不溶性プルシアンブルーは結晶構造の中にイオン交換、吸着、力学的な捕捉で取り込む作用があり、非放射性、放射性タリウムと非常に高い親和性を持っている。不溶性プルシアンブルーは消化管でタリウム同位体に結合し、消化管再吸収（腸管循環）を抑制して胆汁に排泄される。 4)

[放射性セシウムとして]

- ・ヘキサシアノ鉄(II)酸鉄(III)水和物(Prussian blue insoluble 以下、PB)は、セシウム等の一価の陽イオンに対しイオン交換体のように作用する。PBは経口的に使用され、放射性セシウム-137(以下、 ^{137}Cs)摂取後速やかに投与されると ^{137}Cs の腸管での吸収を妨げる。また、PBは ^{137}Cs と結合することで、体内に取り込まれた ^{137}Cs の腸肝循環の再吸収を防ぎ糞中排泄を促進させる。 2)
- ・PBとセシウムとの正確な結合/吸着様式は明らかではないが、PB分子中の結晶水のプロトンイオンとセシウムイオンとのイオン交換及びPBの結晶構造内へのセシウムの吸着であることが示唆されている。 2)

3-2 その他の薬理作用

該当資料なし

4. 入手法・調整法

4-1 製造会社及び連絡先

[日本]

製造販売元 日本メジフィジックス株式会社

〒136-0075 東京都江東区新砂 3 丁目 4 番 10 号 1)2)

[米国]

Heyl Chem.-pharm.Fabrik GmbH & Co.KG 4)

4-2 調整法(非市販品の場合)

該当資料なし

5. 使用法

5-1 用法・用量

5-1-1 用法・用量

[米国：非放射性タリウムとして]

- 成人、青少年(13歳以上): 推奨投与量は1回3gを1日3回、経口投与する 4)6)
- ・便秘予防のためラクツロース、ソルビトール、マンニトールを追加する。6)

[米国：放射性タリウムとして]

- 成人、青少年(13歳以上): 推奨投与量は1回3gを1日3回、経口投与する 4)6)
- ・放射性タリウム汚染による一般的な治療ガイドラインは、放射性セシウム(^{137}Cs)の放射能除染治療手順に従う。4)

- ・少なくとも 30 日間は投与を継続し、残りの全身放射能の量を再評価する。曝露後の治療期間は、汚染のレベルにより主治医の判断で決定する。治療終了時期を決定するために、治療前、治療中、治療後に適切な放射能の測定を行う。 4)

- ・体内の放射能が十分に減少したら、胃腸障害を軽減するために不溶性プルシアンブルーの投与量を 1 回 1g または 2g、1 日 3 回投与に減量する。 4)

- ・便秘予防のためラクツロース、ソルビトール、マンニトールを追加する。 6)

[日本：放射性セシウムとして]

ラディオガルダーゼカプセル®を通常、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。 1)2)

- ・米国では少なくとも 30 日間以上連続投与するとされているが、治療期間は、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で適宜測定し、汚染レベルにより主治医が判断する。 3)

[米国：放射性セシウムとして]

成人、青少年（13 歳以上）：推奨投与量は 1 回 3g を 1 日 3 回、経口投与する 4)

- ・少なくとも 30 日間は投与を継続し、残りの全身放射能の量を再評価する。曝露後の治療期間は、汚染のレベルにより主治医の判断で決定する。治療終了時期を決定するために、治療前、治療中、治療後に適切な放射能の測定を行う。 4)

- ・体内の放射能が十分に減少したら、胃腸障害を軽減するために不溶性プルシアンブルーの投与量を 1 回 1g または 2g、1 日 3 回投与に減量する。 4)

5-1-2 小児用量

[米国：非放射性タリウムとして]

小児（2～12 歳）：推奨投与量は 1 回 1g を 1 日 3 回、経口投与する 4)6)

- ・新生児、乳児への不溶性プルシアンブルーの有効性と安全性は確立していない。 4)6)
- ・患者が多くのカプセルを飲み込むことが難しいようであれば、カプセルを開封して、薄味 of 食物や液体に混ぜる。この方法を行うと、口や歯が青く変色する。 4)6)
- ・便秘予防のため緩下剤を投与する。 6)

[米国：放射性タリウムとして]

小児（2～12 歳）：推奨投与量は 1 回 1g を 1 日 3 回、経口投与する 4)6)

- ・新生児、乳児への不溶性プルシアンブルーの有効性と安全性は確立していない。 4)6)
- ・放射性タリウム汚染による一般的な治療ガイドラインは、放射性セシウム (^{137}Cs) の放射能除染治療手順に従う。 4)
- ・少なくとも 30 日間は投与を継続し、残りの全身放射能の量を再評価する。曝露後の治療期間は、汚染のレベルにより主治医の判断で決定する。治療終了時期を決定するために、治療前、治療中、治療後に適切な放射能の測定を行う。 4)
- ・患者が多くのカプセルを飲み込むことが難しいようであれば、カプセルを開封して、薄味 of 食物や液体に混ぜる。この方法を行うと、口や歯が青く変色する。 4)6)
- ・便秘予防のため緩下剤を投与する。 6)

[日本：放射性セシウムとして]

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)。1)2)

本剤の使用に関しては、年齢や放射性セシウムによる体内被曝レベルにより、その投与量を決定すべきとの報告がある一方、小児への初期投与量は、1～1.5g/日とする報告もある。 2)

[米国：放射性セシウムとして]

小児（2～12歳）：推奨投与量は1回1gを1日3回、経口投与する 4)6)

- ・少なくとも30日間は投与を継続し、残りの全身放射能の量を再評価する。曝露後の治療期間は、汚染のレベルにより主治医の判断で決定する。治療終了時期を決定するために、治療前、治療中、治療後に適切な放射能の測定を行う。 4)

- ・患者が多くのカプセルを飲み込むことが難しいようであれば、カプセルを開封して、薄味食物や液体に混ぜる。この方法を行うと、口や歯が青く変色する。 4)6)

5-1-3 高齢者用量

該当資料なし

5-1-4 透析時の補正投与量

該当資料なし

5-1-5 特殊患者群に対する注意

(1)腎障害、肝機能障害のある患者

[米国：非放射性タリウムとして]

- ・不溶性プルシアンブルーは体内に吸収されて利用され得る物質ではないため、腎排泄や肝代謝に依存しない。そのため、不溶性プルシアンブルーを腎障害、肝機能障害のある患者に使用することは禁忌ではない。しかし、肝機能が低下している場合はタリウムの胆汁排泄が減少するため、不溶性プルシアンブルーはそれほど有効ではないかもしれない。 4)

[米国：放射性タリウムとして]

- ・不溶性プルシアンブルーは体内に吸収されて利用され得る物質ではないため、腎排泄や肝代謝に依存しない。そのため、不溶性プルシアンブルーを腎障害、肝機能障害のある患者に使用することは禁忌ではない。しかし、肝機能が低下している場合はタリウムの胆汁排泄が減少するため、不溶性プルシアンブルーはそれほど有効ではないかもしれない。 4)

[米国：放射性セシウムとして]

- ・不溶性プルシアンブルーは体内に吸収されて利用され得る物質ではないため、腎排泄や肝代謝に依存しない。そのため、不溶性プルシアンブルーを腎障害、肝機能障害のある患者に使用することは禁忌ではない。しかし、肝機能が低下している場合はセシウムの胆汁排泄が減少するため、不溶性プルシアンブルーはそれほど有効ではないかもしれない。 4)

5-1-6 特別な投与方法

該当資料なし

5-2 作用発現時間、作用持続時間

[日本：放射性セシウムとして]

放射性セシウム(¹³⁷Cs)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。 1)2)

5-3 効果判定の基準

該当資料なし