

審査報告書

平成 23 年 4 月 11 日
独立行政法人医薬品医療機器総合機構

承認申請のあった下記の医薬品にかかる医薬品医療機器総合機構での審査結果は、以下のとおりである。

記

[販 売 名]	ミオ MIBG-I123 注射液
[一 般 名]	3-ヨードベンジルグアニジン (^{123}I) 注射液
[申 請 者 名]	富士フイルム RI ファーマ株式会社
[申請年月日]	平成 22 年 11 月 11 日
[剤形・含量]	1バイアル (1.5mL) 中に3-ヨードベンジルグアニジン (^{123}I) として111MBq (検定日時において) を含有する注射剤
[申請区分]	医療用医薬品 (4) 新効能医薬品、(6) 新用量医薬品
[特記事項]	「薬事・食品衛生審議会における事前評価について」(平成 22 年 10 月 25 日 付 薬食審査発 1025 第 6 号) に基づく承認事項一部変更承認申請 「薬事・食品衛生審議会です事前評価を受けた医薬品の承認審査について」(平 成 22 年 9 月 15 日付 薬食審査発 0915 第 3 号) に基づく迅速審査
[審査担当部]	新薬審査第二部

審査結果

平成 23 年 4 月 11 日

[販 売 名] ミオ MIBG-I123 注射液
[一 般 名] 3-ヨードベンジルグアニジン (¹²³I) 注射液
[申 請 者 名] 富士フイルム RI ファーマ株式会社
[申請年月日] 平成 22 年 11 月 11 日
[審査結果]

平成22年10月25日開催の薬事・食品衛生審議会医薬品第二部会における「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議 公知申請への該当性に係る報告書：3-ヨードベンジルグアニジン (¹²³I) 注射液」に関する事前評価及び提出された資料から本剤の「腫瘍シンチグラフィによる褐色細胞腫の診断」に対する有効性及び安全性は確認されているものと判断する。

以上、医薬品医療機器総合機構における審査の結果、本品目については、以下の効能・効果及び用法・用量で承認して差し支えないと判断した。

[効能・効果] 1.心シンチグラフィによる心臓疾患の診断
2.腫瘍シンチグラフィによる下記疾患の診断
神経芽腫、褐色細胞腫

(下線部追加)

[用法・用量] 1.心シンチグラフィ
通常、成人には、本品 111MBq を静脈より投与し、約 15 分後以降にガンマカメラを用いて心シンチグラムを得る。必要に応じて、3～6 時間後の心シンチグラムを得る。必要に応じて、運動負荷時投与の心シンチグラムを得る。なお、投与量は、年齢、体重により適宜増減する。
2.腫瘍シンチグラフィ
(1) 神経芽腫
通常、小児には、400MBq を最大用量として 200～400MBq/1.7m² (体表面積) を静脈より投与し、6 時間後及び 24 時間後にガンマカメラを用いて腫瘍シンチグラムを得る。必要に応じて、48 時間後の腫瘍シンチグラムを得る。また、通常、成人への投与量は、200～400MBq とし、年齢、体重により適宜増減する。
(2) 褐色細胞腫
通常、本品 111MBq を静脈より投与し、24 時間後にガンマカメラを用いて腫瘍シンチグラムを得る。必要に応じて、6 時間後及び 48 時間後の腫瘍シンチグラムを得る。なお、投与量は、年齢、体重等により適宜増減するが、222MBq を上限とする。

(下線部追加)

審査報告

平成 23 年 4 月 11 日

I. 申請品目

[販売名]	ミオ MIBG-I123 注射液
[一般名]	3-ヨードベンジルグアニジン (^{123}I) 注射液
[申請者名]	富士フイルム RI ファーマ株式会社
[申請年月日]	平成 22 年 11 月 11 日
[申請時効能・効果]	1.心シンチグラフィによる心臓疾患の診断 2.腫瘍シンチグラフィによる神経芽腫の診断 <u>3.腫瘍シンチグラフィによる褐色細胞腫の診断</u>

(下線部追加)

[申請時用法・用量]	1.心シンチグラフィ 通常、成人には、本品 111MBq を静脈より投与し、約 15 分後以降にガンマカメラを用いて心シンチグラムを得る。必要に応じて、3～6 時間後の心シンチグラムを得る。必要に応じて、運動負荷時投与の心シンチグラムを得る。なお、投与量は、年齢、体重により適宜増減する。 2.腫瘍シンチグラフィ <u>(1) 神経芽腫</u> 通常、小児には、400MBq を最大用量として 200～400MBq/1.7m ² (体表面積) を静脈より投与し、6 時間後及び 24 時間後にガンマカメラを用いて腫瘍シンチグラムを得る。必要に応じて、48 時間後の腫瘍シンチグラムを得る。また、通常、成人への投与量は、200～400MBq とし、年齢、体重により適宜増減する。 <u>(2) 褐色細胞腫</u> <u>通常、本品 111MBq を静脈より投与し、24 時間後にガンマカメラを用いて腫瘍シンチグラムを得る。必要に応じて、6 時間後及び 48 時間後の腫瘍シンチグラムを得る。なお、投与量は、年齢、体重等により適宜増減するが、222MBq を上限とする。</u>
------------	--

(下線部追加)

II. 提出された資料の概略及び医薬品医療機器総合機構における審査の概略

本申請において、申請者が提出した資料及び医薬品医療機器総合機構（以下、「機構」）における審査の概略は、以下のとおりである。

1. 起原又は発見の経緯及び外国における使用状況等に関する資料

ミオMIBG-I123注射液（以下、本剤）は、富士フイルムRIファーマ株式会社が開発した放射性の画像診断薬で、1992年に「心シンチグラフィによる心臓疾患の診断」、2009年に「腫瘍シンチグラフィに

よる神経芽腫の診断」の効能について各々承認を取得している。

褐色細胞腫は、その90%が良性で、腫瘍を外科的に摘出することで治癒可能であるが、10%は悪性であり、治療法が確立されておらず数年の経過で緩徐に増悪し死に至る。3-ヨードベンジルグアニジン（以下、「MIBG」）は、褐色細胞腫に特異的に集積する。国内外においてMIBGシンチグラフィに用いられる放射性画像診断薬として ^{123}I -MIBG製剤と ^{131}I -MIBG製剤があり、本邦においては、 ^{131}I -MIBG製剤である「フェオMIBG-I131注射液」が褐色細胞腫の診断の効能・効果を有している。 ^{131}I -MIBG製剤に比較し ^{123}I -MIBG製剤は、① ^{123}I が放出する γ 線エネルギーがガンマカメラによる検出に最適である、② ^{123}I の物理的半減期が短い（ ^{123}I ：13.27時間、 ^{131}I ：8.021日）、③ ^{123}I は細胞障害作用が強い β 線を放出しない、といった放射性ヨウ素の核物理学的特性を有していることから、 ^{123}I -MIBG製剤は ^{131}I -MIBG製剤と比較してより精細な画像が得られ転移巣等の小さな病巣の検出に優れることや β 線の放出がないため検査時の放射線被曝が低減されることが期待できる。以上、 ^{123}I -MIBG製剤が有効性（画質）及び安全性（放射線被曝）の点で ^{131}I -MIBG製剤よりも優れると考えられていることから、 ^{123}I -MIBG製剤による褐色細胞腫の診断に関する有効性及び安全性に関する報告が国内外で多くなされており、海外では ^{123}I -MIBG製剤が褐色細胞腫の診断の効能・効果で承認されている。また、褐色細胞腫の小児患者は全体の約10%程度であるため、臨床報告例は少ないものの、 ^{123}I -MIBGシンチグラフィが国内外で小児褐色細胞腫の診断に使用されており、海外においては、小児褐色細胞腫に対する用量が承認されている。

以上のような状況を踏まえ、本剤の褐色細胞腫の診断に対する効能・効果及び用法・用量を追加する必要性に関して、厚生労働省の「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議」（以下、「検討会議」）において、本剤の既存データの収集及び評価が行われ、平成22年10月6日開催の第5回検討会議において「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議 公知申請への該当性に係る報告書：3-ヨードベンジルグアニジン（ ^{123}I ）注射液」（以下、「公知申請の該当性報告書」）が取り纏められた。当該報告書を基に平成22年10月25日開催の薬事・食品衛生審議会医薬品第二部会にて、本剤の「腫瘍シンチグラフィによる褐色細胞腫の診断」に対する有効性及び安全性に係る事前評価が行われた結果、本剤の承認事項一部変更承認申請が可能であると判断された。

本申請は、「薬事・食品衛生審議会における事前評価について」（平成22年10月25日付 薬食審査発1025第6号）、及び「『薬事・食品衛生審議会において公知申請に関する事前評価を受けた医薬品の適応外使用について』に関する質疑応答について」（平成22年9月1日付 事務連絡）に基づくものである。

なお、本審査においては、「薬事・食品衛生審議会での事前評価を受けた医薬品の承認審査について」（平成22年9月15日付 薬食審査発0915第3号）に基づき、専門協議を実施せずに審査報告書を取り纏めた。

2. 臨床に関する資料

<提出された資料の概略>

本申請では、申請資料として検討会議にて取り纏められた公知申請の該当性報告書、添付文書（案）等が提出されている。

<審査の概略>

(1) 審査方針について

機構は、申請資料として提出された公知申請の該当性報告書等を踏まえ、効能・効果、及び添付文

書（案）等について、更に追加・修正すべき点の検討を行った。

(2) 効能・効果について

機構は、褐色細胞腫の診断について、以下のとおり記載することが妥当と判断した。

- [効能・効果]
- 1.心シンチグラフィによる心臓疾患の診断
 - 2.腫瘍シンチグラフィによる下記疾患の診断
神経芽腫、褐色細胞腫

(下線部追加)

(3) 添付文書（案）について

機構は、申請効能・効果の対象疾患である褐色細胞腫は、既承認効能・効果の対象疾患である神経芽腫と疾患背景が大きく異なること、及び申請用法・用量は既承認用法・用量の範囲内であることから、本申請に伴い添付文書上における新たな注意喚起は不要と判断した。

Ⅲ. 機構による承認申請書に添付すべき資料に係る適合性調査結果及び判断

本品目は、「薬事・食品衛生審議会における事前評価について」（平成22年10月25日付 薬食審査発1025第6号）に基づき、医学薬学上公知であるものとして新たに試験を実施することなく申請が行われたため、調査すべき資料はない。

Ⅳ. 総合評価

平成22年10月25日開催の薬事・食品衛生審議会医薬品第二部会における公知申請の該当性報告書に関する事前評価及び以上の審査を踏まえ、機構は、以下の効能・効果及び用法・用量で本申請を承認して差し支えないと判断する。

- [効能・効果]
- 1.心シンチグラフィによる心臓疾患の診断
 - 2.腫瘍シンチグラフィによる下記疾患の診断
神経芽腫、褐色細胞腫

(下線部追加)

- [用法・用量]
- 1.心シンチグラフィ
通常、成人には、本品 111MBq を静脈より投与し、約 15 分後以降にガンマカメラを用いて心シンチグラムを得る。必要に応じて、3～6 時間後の心シンチグラムを得る。必要に応じて、運動負荷時投与の心シンチグラムを得る。なお、投与量は、年齢、体重により適宜増減する。
 - 2.腫瘍シンチグラフィ
(1) 神経芽腫
通常、小児には、400MBq を最大用量として 200～400MBq/1.7m² (体表面積) を静脈より投与し、6 時間後及び 24 時間後にガンマカメラを用いて腫瘍シンチグラムを得る。必要に応じて、48 時間後の腫瘍シンチグラムを得る。また、通常、成人への投与量は、200～400MBq とし、年齢、体重により適宜増減す

る。

(2) 褐色細胞腫

通常、本品 111MBq を静脈より投与し、24 時間後にガンマカメラを用いて腫瘍シンチグラムを得る。必要に応じて、6 時間後及び 48 時間後の腫瘍シンチグラムを得る。なお、投与量は、年齢、体重等により適宜増減するが、222MBq を上限とする。

(下線部追加)