

審査報告書

平成 25 年 8 月 2 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]	リピオドール 480 注 10mL
[一 般 名]	ヨード化ケシ油脂肪酸エチルエステル
[申 請 者 名]	ゲルベ・ジャパン株式会社
[申請年月日]	平成 25 年 5 月 15 日
[剤形・含量]	1 アンプル（10mL）中、ヨード化ケシ油脂肪酸エチルエステルをヨウ素として 4.8g（38w/w%）含有する注射剤
[申 請 区 分]	医療用医薬品（3）新投与経路医薬品、（4）新効能医薬品及び（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 25 年 4 月 26 日付薬食審査発 0426 第 3 号）に基づく承認申請 「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]	新薬審査第一部

審查結果

平成 25 年 8 月 2 日

〔販 売 名〕	リピオドール 480 注 10mL
〔一 般 名〕	ヨード化ケシ油脂肪酸エチルエステル
〔申 請 者 名〕	ゲルベ・ジャパン株式会社
〔申請年月日〕	平成 25 年 5 月 15 日
〔審 査 結 果〕	

平成 25 年 4 月 26 日開催の薬事・食品衛生審議会医薬品第一部会における「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：ヨード化ケン油脂肪酸エチルエステル（シアノアクリレート剤を用いた出血性胃静脈瘤の治療）」に関する事前評価及び提出された資料から、本剤の「医薬品又は医療機器の調製」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] リンパ系撮影、子宮卵管撮影、医薬品又は医療機器の調製
(下線部追加)

[用法・用量]

1. リンパ系撮影

本剤を皮膚直下の末梢リンパ管内に注入する。

用量はヨード化ケシ油脂肪酸エチルエステルとして、通常、上腕片側 5～6mL、下肢片側 10mL である。

注入速度は毎分 0.3～0.5mL 程度が望ましい。
2. 子宮卵管撮影

用時医師が定める。ただしヨード化ケシ油脂肪酸エチルエステルとして、通常、5～8mL を 200mmHg 以下の圧で注入することを原則とし、症状により適宜増減する。
3. 医薬品又は医療機器の調製

本剤を適量とり、医薬品又は医療機器の調製に用いる。

(下線部追加)

審査報告

平成 25 年 8 月 2 日

I. 申請品目

[販 売 名]	リピオドール 480 注 10mL
[一 般 名]	ヨード化ケン油脂肪酸エチルエステル
[申 請 者 名]	ゲルベ・ジャパン株式会社
[申請年月日]	平成 25 年 5 月 15 日
[剤形・含量]	1 アンプル (10mL) 中、ヨード化ケン油脂肪酸エチルエステルをヨウ素として 4.8g (38w/w%) 含有する注射剤
[申請時効能・効果]	リンパ系撮影、子宮卵管撮影、 <u>医薬品又は医療機器の調製</u> (下線部追加)

[申請時用法・用量]	<u>1. リンパ系撮影</u> 本剤を皮膚直下の末梢リンパ管内に注入する。 用量はヨード化ケン油脂肪酸エチルエステルとして、通常、上腕片側 5～6mL、下肢片側 10mL である。 注入速度は毎分 0.3～0.5mL 程度が望ましい。 <u>2. 子宮卵管撮影</u> 用時医師が定める。ただしヨード化ケン油脂肪酸エチルエステルとして、通常、5～8mL を 200mmHg 以下の圧で注入することを原則とし、症状により適宜増減する。 <u>3. 医薬品又は医療機器の調製</u> <u>本剤を適量とり、医薬品又は医療機器の調製に用いる。</u> (下線部追加)
------------	---

II. 提出された資料の概略及び審査の概要

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

ヨード化ケン油脂肪酸エチルエステル（以下、「本剤」）は、仏国ゲルベ社により開発された油性造影剤である。本邦においては、1963 年 11 月に「リンパ系、子宮卵管、唾液腺、膿瘍、瘻孔、術前術後の胆管造影、逆行性尿道撮影等の造影剤」の効能・効果で承認された後、医薬品再評価結果を受けて 1982 年 2 月に効能・効果が「リンパ系撮影、子宮卵管撮影」に変更されている。

海外においては、米国で 1954 年 3 月に初めて承認された後、2013 年 5 月現在、46 カ国で承認されている。海外で承認されている医薬品又は医療機器の調製用剤の効能・効果としては仏国の「インターベンショナルラジオロジーにおける外科用接着剤との併用によるカテーテルを用いた塞栓」、イタリアの「肝細胞癌における肝動脈化学塞栓療法」及びメキシコの「肝細胞癌にお

ける肝動脈化学塞栓療法及びコイル塞栓術」である。また、米国では、脳動静脈奇形の塞栓療法に用いる医療機器キットとしてシアノアクリレート剤と本剤のキットが販売されている。

胃静脈瘤は、肝硬変等による門脈圧亢進症に伴い発生し、出血時の致死率が高い。出血性胃静脈瘤に対する治療法としては、近年、国内外の診療ガイドラインにおいて、本剤と混合したヒストアクリル（シアノアクリレート剤）を硬化剤として用いた内視鏡的血管塞栓術が標準的とされている。このような状況を踏まえ、ヒストアクリルは「医療上ニーズの高い医療機器等の早期導入に関する検討会」（第6回 平成19年12月18日開催）を経て、平成25年4月に胃静脈瘤の内視鏡的血管塞栓材料として承認された。あわせて本剤についても「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、調製用剤としての既存データの収集及び評価が行われ、「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：ヨード化ケシ油脂肪酸エチルエステル（シアノアクリレート剤を用いた出血性胃静脈瘤の治療）」（以下、「公知申請の該当性報告書」）が取りまとめられた。当該報告書を基に平成25年4月26日開催の薬事・食品衛生審議会医薬品第一部会にて、本剤の医薬品又は医療機器の調製用剤としての効能・効果及び用法・用量の追加について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25年4月26日付薬食審査発0426第3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日付厚生労働省医薬食品局総務課、審査管理課及び安全対策課事務連絡）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まとめた。

2. 臨床に関する資料

<提出された資料の概略>

本申請では、新たな臨床試験は実施されず、検討会議にて取りまとめられた公知申請の該当性報告書、添付文書（案）等が申請資料として提出された。

<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、添付文書（案）について検討した。

(2) 添付文書（案）について

機構は、提出された添付文書（案）の「効能・効果に関連する使用上の注意」及び「用法・用量に関連する使用上の注意」について、公知申請の該当性報告書に基づき、ヒストアクリルの調製用剤として用いる旨が記載されていることを確認した。

また、機構は、公知申請の該当性報告書において注意が必要であるとされている点につい

て以下のように対応すること、及びヒストアクリルの添付文書に記載されている本剤と混合して使用する際の注意事項についても、本剤の添付文書で網羅できるように整備するよう申請者に求めたところ、適切に対応されたため、これを了承した。

- ・ 投与に際しては標的とする部位以外への流入に注意するとともに、投与後は患者の状態を十分に観察する旨を「警告」欄に追記すること
- ・ 調製用剤として用いる場合には、調製する医薬品又は医療機器の添付文書の警告、禁忌、使用上の注意等を必ず確認する旨を「重要な基本的注意」の項に追記すること
- ・ ヒストアクリルの調製に用いる場合には、本剤とヒストアクリルを混合し、混合した時点で硬化していないこと等、性状を確認した上で投与する旨を「適用上の注意」の項に追記すること

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機構の判断

本申請については、「薬事・食品衛生審議会における事前評価について」（平成 25 年 4 月 26 日付薬食審査発 0426 第 3 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 25 年 4 月 26 日開催の薬事・食品衛生審議会医薬品第一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、効能・効果及び用法・用量を以下のように整備し、承認して差し支えないと判断する。

[効能・効果]	リンパ系撮影、子宮卵管撮影、 <u>医薬品又は医療機器の調製</u> (下線部追加)
[用法・用量]	<u>1. リンパ系撮影</u> 本剤を皮膚直下の末梢リンパ管内に注入する。 用量はヨード化ケシ油脂肪酸エチルエステルとして、通常、上腕片側 5～6mL、下肢片側 10mL である。 注入速度は毎分 0.3～0.5mL 程度が望ましい。 <u>2. 子宮卵管撮影</u> 用時医師が定める。ただしヨード化ケシ油脂肪酸エチルエステルとして、通常、5～8mL を 200mmHg 以下の圧で注入することを原則とし、症状により適宜増減する。 <u>3. 医薬品又は医療機器の調製</u> <u>本剤を適量とり、医薬品又は医療機器の調製に用いる。</u> (下線部追加)