

審査報告書

令和 7 年 8 月 7 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] ライアット MIBG-I131 静注
[一 般 名] 3-ヨードベンジルグアニジン (^{131}I)
[申 請 者] PDR ファーマ株式会社
[申請年月日] 令和 7 年 5 月 20 日
[剤形・含量] 1 バイアル中に 3-ヨードベンジルグアニジン (^{131}I) 1.85 GBq (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] 「薬事審議会における事前評価について」(令和 7 年 4 月 21 日付け医薬薬審発 0421 第 4 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 日付け薬食審査発 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]

別紙のとおり、令和 7 年 4 月 21 日開催の薬事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 (^{131}I) (神経芽腫)」に関する事前評価及び提出された資料から、本品目の神経芽腫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、以下の承認条件を付した上で、以下の効能又は効果並びに用法及び用量で承認して差し支えないと判断した。

[効能又は効果]

MIBG 集積陽性の治癒切除不能な褐色細胞腫・パラガングリオーマ

MIBG 集積陽性の神経芽腫

(下線部追加)

[用法及び用量]

＜MIBG 集積陽性の治癒切除不能な褐色細胞腫・パラガングリオーマ＞

通常、成人には 3-ヨードベンジルグアニジン (^{131}I) として 1 回 5.55～7.4 GBq を 1 時間かけて点滴静注する。

＜MIBG 集積陽性の神経芽腫＞

通常、3-ヨードベンジルグアニジン (^{131}I) として 1 回 296～666 MBq/kg を 1～4 時間かけて点滴静注する。

(下線部追加)

[承認条件]

医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。

審査報告

令和 7 年 8 月 5 日

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における審査の概略等は、以下のとおりである。

申請品目

[販 売 名] ライアット MIBG-I131 静注
[一 般 名] 3-ヨードベンジルグアニジン (^{131}I)
[申 請 者] PDR ファーマ株式会社
[申請年月日] 令和 7 年 5 月 20 日
[剤形・含量] 1 バイアル中に 3-ヨードベンジルグアニジン (^{131}I) 1.85 GBq (検定日時において) を含有する注射剤

[申請時の効能・効果]

MIBG 集積陽性の治癒切除不能な褐色細胞腫・パラガングリオーマ

MIBG 集積陽性の神経芽腫

(下線部追加)

[申請時の用法・用量]

＜MIBG 集積陽性の治癒切除不能な褐色細胞腫・パラガングリオーマ＞

通常、成人には 3-ヨードベンジルグアニジン (^{131}I) として 1 回 5.55～7.4 GBq を 1 時間かけて点滴静注する。

＜MIBG 集積陽性の神経芽腫＞

通常、3-ヨードベンジルグアニジン (^{131}I) として 1 回 296～666 MBq/kg を 1～4 時間かけて点滴静注する。

(下線部追加)

[目 次]

1. 起原又は発見の経緯及び外国における使用状況に関する資料等	2
2. 臨床的有効性及び臨床的安全性に関する資料並びに機構における審査の概略	3
3. 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	4
4. 総合評価	4

[略語等一覧]

別記のとおり。

1. 起原又は発見の経緯及び外国における使用状況に関する資料等

本薬は、米国ミシガン大学において創製された、ノルアドレナリンに類似した構造を有する MIBG のヨウ素原子を放射性同位体 (^{131}I) に置換した ^{131}I -MIBG を有効成分とする放射性医薬品である。本薬は、主にノルアドレナリントランスポーターを介した再摂取機構(uptake-1)により腫瘍細胞内に取り込まれ、 ^{131}I から放出される β 線により細胞を傷害し、腫瘍の増殖を抑制すると考えられている。

欧米等 6 カ国（米国、英国、ドイツ、フランス、カナダ及びオーストラリア）のうち、英国、ドイツ及びフランスでは、本邦で承認されている ^{131}I -MIBG 製剤とは異なる ^{131}I -MIBG 製剤が MIBG 集積陽性の神経芽腫に対して承認されている。また、海外診療ガイドライン（NCI-PDQ（2024 年 4 月 30 日版）等）及び教科書（RUDOLPH'S PEDIATRICS, 21st Edition（McGraw-Hill, 2003, USA））において、 ^{131}I -MIBG は再発・難治性の高リスク神経芽腫に対する治療選択肢の一つとして記載されている。

本邦では、申請者による MIBG 集積陽性の神経芽腫に対する、本薬の開発はこれまでに行われていない。なお、本邦において、本薬は令和 3 年 9 月に「MIBG 集積陽性の治癒切除不能な褐色細胞腫・パラガングリオーマ」を効能・効果として承認されている。

以上の状況を踏まえて、個人から、本薬の神経芽腫の効能・効果及び用法・用量の追加に係る要望が提出された。令和 7 年 3 月 14 日に開催された検討会議において、以下の①及び②の内容から、本薬は再審査期間中であるものの、MIBG 集積陽性の神経芽腫に対する追加の臨床試験を実施することなく、検討会議で評価を行った時点のエビデンスに基づき承認申請可能と判断され、公知申請の該当性報告書が取り纏められた。なお、検討会議において、本薬は再審査期間中であることから、MIBG 集積陽性の神経芽腫に対する承認取得後は、本薬の投与時に特に注意を要する有害事象¹⁾について情報提供した上で、通常の医薬品安全性監視活動において安全性情報を収集し、これまでに得られている情報及び今後得られる情報に基づく適切な安全対策が確実に実施されることが適切と判断されている。

- ① 海外臨床試験成績、海外における承認状況、本邦の使用実態及び国際的な教科書並びに診療ガイドラインの記載内容等を考慮すると、MIBG 集積陽性の神経芽腫に対する本薬の有効性は期待できると考えること
- ② 国内外の臨床試験成績より、神経芽腫に対する ^{131}I -MIBG 投与による主な有害事象は、造血幹細胞移植が必要とされる骨髄抑制を除き、いずれも本薬の添付文書において既に注意喚起されている有害事象の範囲内であり、444 MBq/kg を超える投与については造血幹細胞移植併用が前提となることから、造血幹細胞移植併用下での骨髄抑制を含め管理可能であり、国内外の臨床試験成績等の内容を熟知し、がん化学療法、放射線治療及び造血幹細胞移植に精通した医師により、有害事象の観察や管理等の適切な対応がなされるのであれば、MIBG 集積陽性の神経芽腫に対する本薬の投与は忍容可能と考えること

上記の公知申請の該当性報告書に基づき、令和 7 年 4 月 21 日に開催された薬事審議会医薬品第二部会にて、本薬の MIBG 集積陽性の神経芽腫に対する有効性及び安全性に係る事前評価が行われ、公知申請の該当性報告書に示されている効能・効果及び用法・用量で、本薬の一変申請を行うことは可能と判断された。

¹⁾ 骨髄抑制、二次性悪性腫瘍及び甲状腺機能低下症

本一変申請は、「薬事審議会における事前評価について」²⁾ 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」（令和4年11月29日付厚生労働省医薬・生活衛生局医薬品審査管理課及び医薬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. 臨床的有効性及び臨床的安全性に関する資料並びに機構における審査の概略

本一変申請では、新たな臨床試験は実施されず、検討会議にて取り纏められた公知申請の該当性報告書、添付文書（案）等が資料として提出された。

2.R 機構における審査の概略

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）及び製造販売後の留意点について、さらに追記・修正すべき点の検討を行った。

2.R.1 添付文書（案）について

検討会議において、本一変申請の対象となる効能・効果及び用法・用量に関連する注意喚起について、以下のように判断されていた。

- 適応患者の選択にあたっては、関連学会の最新のガイドライン等を参考にする旨を注意喚起する必要がある。
- ¹³¹I-MIBGの投与量、投与回数等について、最新のガイドライン等を参考にする旨を注意喚起した上で、具体的な投与方法に関する情報を製造販売業者等がまとめ、資材等を用いて医療現場に適切に情報提供する必要がある。
- 国内外の臨床試験において444 MBq/kgを超える¹³¹I-MIBG投与は造血幹細胞移植が可能な症例に限られており、国内の診療ガイドラインでは、当該移植が困難な患者では¹³¹I-MIBGの投与量を444 MBq/kg以下とする旨が記載されていることから、444 MBq/kgを超える投与は、造血幹細胞移植が可能な患者に限る旨を注意喚起することが適切である。

本一変申請において提出された添付文書（案）において、本一変申請の対象となる効能・効果に対する効能・効果に関連する注意及び用法・用量に関連する注意の項は、それぞれ以下のように設定されていた。また、申請者は、¹³¹I-MIBGの投与量、投与回数等の具体的な投与方法に関する情報を纏めた資材を作成し、医療現場に適切に情報提供する旨を説明している。

<効能・効果に関連する注意>

- 関連学会の最新のガイドライン等を参考にした上で、適応患者の選択を行うこと

²⁾ 令和7年4月21日付け医薬審発0421第4号

<用法・用量に関連する注意>

- 本剤の投与にあたっては、遊離した放射性ヨードが甲状腺に摂取されることを防止するため、本剤投与前からヨード剤を投与すること（既承認の効能・効果に対する注意喚起と同一）
- 本剤の投与量、投与回数等について、関連学会の最新のガイドライン等を参考にした上で選択すること
- 本剤の1回あたり444 MBq/kgを超える投与は、造血幹細胞移植が可能な患者に限ること

機構は、本一変申請の対象となる効能・効果に対する効能・効果に関連する注意及び用法・用量に関連する注意の項を申請者の設定どおりとすることが適切と判断した。また、具体的な投与方法に関する情報を申請者が纏めて医療現場に提供することは重要と考える。

2.R.2 製造販売後における留意点について

機構は、提出された資料より、公知申請の該当性報告書の記載と同様に、MIBG 集積陽性の神経芽腫に対する本薬投与の安全性について、既承認の効能・効果での安全性プロファイルと比較して、本一変申請において新たに注意すべき事象はなく、国内外の臨床試験成績等の内容を熟知し、国内外の臨床試験成績等の内容を熟知し、がん化学療法、放射線治療及び造血幹細胞移植に精通した医師により、適切に安全性が管理されるのであれば、本薬の使用については管理可能と考える。したがって、現時点では、承認取得後直ちに製造販売後調査等を実施する必要性は低いと考えており、通常的安全監視体制にて情報を収集し、検討を要する問題点が認められた場合には、速やかに適切な製造販売後調査等を実施することで差し支えないと判断した。

3. 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

本一変申請については、「薬事審議会における事前評価について」²⁾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。

4. 総合評価

令和7年4月21日開催の薬事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、添付文書による注意喚起及び適正使用に関する情報提供が製造販売後に適切に実施され、また、本薬の使用にあたっては、緊急時に十分対応できる医療施設において、国内外の臨床試験成績等の内容を熟知し、がん化学療法、放射線治療及び造血幹細胞移植に精通した医師のもとで適正使用が遵守されるのであれば、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する。なお、本薬の再審査期間は残余期間（令和13年9月26日まで）と設定する。

[効能・効果]（下線部追加）

MIBG 集積陽性の治癒切除不能な褐色細胞腫・パラガングリオーマ

MIBG 集積陽性の神経芽腫

[用法・用量]（下線部追加）

<MIBG 集積陽性の治癒切除不能な褐色細胞腫・パラガングリオーマ>

通常、成人には 3-ヨードベンジルグアニジン (^{131}I) として 1 回 5.55～7.4 GBq を 1 時間かけて点滴静注する。

＜MIBG 集積陽性の神経芽腫＞

通常、3-ヨードベンジルグアニジン (^{131}I) として 1 回 296～666 MBq/kg を 1～4 時間かけて点滴静注する。

[承認条件]

医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。

[警告]（下線部追加）

＜効能共通＞

1. 本剤は、緊急時に十分対応できる医療施設において、がん化学療法及び放射線治療に十分な知識・経験を持つ医師のもとで、本剤の投与が適切と判断される症例についてのみ投与すること。また、治療開始に先立ち、患者又はその家族に有効性及び危険性を十分に説明し、同意を得てから投与を開始すること。

＜MIBG 集積陽性の神経芽腫＞

2. 造血幹細胞移植に十分な知識・経験を持つ医師のもとで投与すること。

[禁忌]（変更なし）

1. 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
2. 妊婦又は妊娠している可能性のある女性

[効能・効果に関連する注意]（下線部追加）

＜MIBG 集積陽性の治癒切除不能な褐色細胞腫・パラガングリオーマ＞

1. 「臨床成績」の項の内容を熟知し、本剤の有効性及び安全性を十分に理解した上で、適応患者の選択を行うこと。

＜MIBG 集積陽性の神経芽腫＞

2. 関連学会の最新のガイドライン等を参考にした上で、適応患者の選択を行うこと。

[用法・用量に関連する注意]（下線部追加、取消線部削除）

＜効能共通＞

12. 本剤の投与にあたっては、遊離した放射性ヨードが甲状腺に摂取されることを防止するため、本剤投与前からヨード剤を投与すること。

＜MIBG 集積陽性の治癒切除不能な褐色細胞腫・パラガングリオーマ＞

24. 本剤の投与量、投与回数等について、「臨床成績」の項の内容を熟知し、関連学会の最新のガイドライン等を参考にした上で選択すること。

＜MIBG 集積陽性の神経芽腫＞

3. 本剤の投与量、投与回数等について、関連学会の最新のガイドライン等を参考にした上で選択すること。

4. 本剤の 1 回あたり 444 MBq/kg を超える投与は、造血幹細胞移植が可能な患者に限ること。

以上

[略語等一覧]

略語	英語	日本語
¹³¹ I-MIBG		MIBG の ¹³¹ I 標識体
MIBG	3-Iodobenzylguanidine	3-ヨードベンジルグアニジン
NCI-PDQ	National Cancer Institute Physician Data Query	
一変申請		製造販売承認事項一部変更承認申請
機構		独立行政法人 医薬品医療機器総合機構
検討会議		医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議
公知申請の該当性報告書		「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（ ¹³¹ I）（神経芽腫）」
本薬		ライアット MIBG-I131 静注