

再審査報告書

令和4年8月19日

独立行政法人医薬品医療機器総合機構

販 売 名	ダットスキャン静注
有 効 成 分 名	イオフルパン (^{123}I)
申 請 者 名	日本メジフィジックス株式会社
承 認 の 効 能 ・ 効 果	以下の疾患の診断におけるドパミントランスポーターシンチグラフィ ・パーキンソン症候群 ・レビー小体型認知症
承 認 の 用 法 ・ 用 量	通常、成人には本剤1バイアル（111～185 MBq）を静脈内投与し、投与後3～6時間に頭部のシンチグラムを得る。
承 認 年 月 日	平成25年9月20日
再 審 査 期 間	8年
承 認 条 件	なし

提出された資料から、本品目について、カテゴリー1（医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律第14条第2項第3号イからハまでのいずれにも該当しない。）と判断した（別紙参照）。

1. 医薬品リスク管理計画の実施状況

ダットスキャン静注（以下、「本剤」）については、医薬品リスク管理計画は策定されていない。

2. 製造販売後調査等の概要

表 1 に示す使用成績調査が実施された。

表 1 使用成績調査の概要

使用成績調査	
目的	以下の事項について問題点、疑問点を把握すること。 ・ 未知の副作用（特に重篤な副作用） ・ 使用実態下での副作用の発生状況 ・ 安全性に影響を与えと考えられる要因 ・ 有効性に影響を与えと考えられる要因
調査方法	連続調査方式
対象患者	本剤の効能・効果である該当診断（以下、A, B に示す）を目的とする患者 A. パーキンソン症候群 B. レビー小体型認知症
実施期間	平成 26 年 11 月～令和 2 年 8 月
目標症例数	1,300 例
観察期間	本剤の投与中又は投与後 8 日以内（投与直後から投与日を含んだ 8 日間）
実施施設数	73 施設
収集症例数	1,388 例
安全性解析対象症例数	1,340 例
有効性解析対象症例数	1,225 例

3. 追加のリスク最小化活動の概要

本剤については、医薬品リスク管理計画は策定されていない。

4. 安全性

本剤の安全性について、申請者は以下のように説明した。

4.1. 使用成績調査

安全性解析対象 1,340 例のうち 12 例に副作用が認められ、副作用発現割合は 0.9%(12/1,340 例)であった（表 2）。承認時までの国内臨床試験では副作用は認められなかったが、本調査での副作用発現割合は、承認時までの海外臨床試験（8 試験の併合解析）における副作用発現割合（4.1%（39/942 例））より高くなく、特段の問題はないと考えた。

表 2 使用成績調査における副作用

副作用等の種類	副作用等の種類別発現症例数 (発現割合 (%))
免疫系障害	1 (0.1)
過敏症	1 (0.1)
胃腸障害	1 (0.1)
悪心	1 (0.1)
皮膚および皮下組織障害	1 (0.1)
蕁麻疹	1 (0.1)

一般・全身障害および投与部位の状態	9	(0.7)
注射部位疼痛	9	(0.7)

MedDRA/J version 23.1

4.2. 副作用及び感染症

再審査期間中に収集した副作用のうち、再審査期間満了時の添付文書の「使用上の注意」から予測できる重篤な副作用はなく、予測できない重篤な副作用は3例3件、予測できない非重篤な副作用は41例70件であった。なお、感染症報告はなかった。

再審査期間満了時の添付文書の「使用上の注意」から予測できない副作用のうち、基本語別で総数3件以上収集された副作用は表3のとおりであった。いずれの副作用に関しても、本剤との関連性が明確な症例は集積していないことから、現時点で新たな対応は行う必要はないと考えるが、今後も同様の情報収集に努める。

表3 「使用上の注意」から予測できない主な副作用

副作用等の種類	総数		重篤		非重篤	
	症例数	件数	症例数	件数	症例数	件数
合計	43	73	3	3	41	70
心臓障害	4	4	0	0	4	4
動悸	3	3	0	0	3	3
胃腸障害	4	4	0	0	4	4
嘔吐	4	4	0	0	4	4
一般・全身障害および投与部位の状態	13	14	0	0	13	14
異常感	6	6	0	0	6	6
臨床検査	10	11	0	0	10	11
血圧低下	8	8	0	0	8	8
筋骨格系および結合組織障害	3	4	0	0	3	4
筋力低下	3	3	0	0	3	3
神経系障害	8	9	0	0	8	9
意識レベルの低下	3	3	0	0	3	3
皮膚および皮下組織障害	5	7	0	0	5	7
多汗症	3	3	0	0	3	3
血管障害	11	11	0	0	11	11
蒼白	3	3	0	0	3	3
ほてり	3	3	0	0	3	3

MedDRA/J version 24.1

5. 有効性

本剤の有効性について、申請者は以下のように説明した。

5.1. 使用成績調査

有効性解析対象1,225例のうち、パーキンソン症候群（疑いを含む）の症例は811例、レビー小体型認知症（疑いを含む）の症例は438例であり（重複症例24例）、これらのうち、本剤の使用から一定期間経過後（検査実施から1年後を標準とした）の臨床診断の評価症例数は、パーキンソン症候群（疑いを含む）523例及びレビー小体型認知症（疑いを含む）212例であった（重複症例14例）。本剤によるSPECT検査実施から一定期間経過後（検査実施から1年後を標準とした）

の臨床診断をスタンダードとして、本剤による SPECT 検査の診断結果と本剤による SPECT 検査実施から一定期間経過後の診断結果との一致／不一致を判定し、診断精度¹⁾（感度、特異度及び正診率）を算出した（表 4）。本調査におけるパーキンソン症候群（疑いを含む）の症例での本剤の SPECT 検査の感度及び特異度は、海外第Ⅲb/Ⅳ相臨床試験（評価症例数 78 例）での感度 97.9%及び特異度 76.7%と同様の結果であり、特段の問題はないと判断した。また、本調査におけるレビー小体型認知症（疑いを含む）の症例での本剤の SPECT 検査の感度及び特異度は、海外第Ⅲ相臨床試験（評価症例数 235 例）での感度 89.9%及び特異度 81.6%と同様の結果であり、特段の問題はないと判断した。

表 4 本剤による SPECT 検査の診断精度

	評価症例数	感度 (%) (95%信頼区間)	特異度 (%) (95%信頼区間)	正診率 (%) (95%信頼区間)
パーキンソン症候群 (疑いを含む)	523 例	95.6 (93.2, 97.3)	81.1 (71.7, 88.4)	92.9 (90.4, 95.0)
レビー小体型認知症 (疑いを含む)	212 例	97.1 (92.7, 99.2)	89.2 (79.8, 95.2)	94.3 (90.3, 97.0)

6. 措置報告及び研究報告

申請者は以下のように説明した。

国内において、再審査期間中に緊急安全性情報の配布、回収、出荷停止等の重大な措置は実施していない。

再審査期間中に医薬品医療機器総合機構（以下、「機構」）に報告した外国の措置報告及び研究報告はなかった。

7. 機構の評価

機構は、以上の製造販売後調査等の結果及び申請者の検討結果等を踏まえ、現時点で新たな対応の必要はないと判断した。

以上

¹⁾ 下記表により一致／不一致を判定し、感度、特異度、正診率を算出した。

診断結果の判定

		本剤使用から一定期間経過後の診断結果	
		PS / DLB	non-PS / non-DLB
本剤使用後の 診断結果	PS / DLB	A (一致)	B (不一致)
	non-PS / non-DLB	C (不一致)	D (一致)

PS/DLB：パーキンソン症候群（疑いを含む）／レビー小体型認知症（疑いを含む）

non-PS/non-DLB：パーキンソン症候群以外／レビー小体型認知症以外

感度(%) = $A / (A + C) \times 100$ ：真陽性数／病者数

特異度(%) = $D / (B + D) \times 100$ ：真陰性数／非病者数

正診率(%) = $(A + D) / (A + B + C + D) \times 100$ ：(真陽性数＋真陰性数)／総数