

再審査報告書

令和 6 年 8 月 21 日

独立行政法人医薬品医療機器総合機構

販 売 名	オクトレオスキャン静注用セット
有 効 成 分 名	インジウムペンテトレオチド (^{111}In)
申 請 者 名	PDR ファーマ株式会社 ^{※1}
承 認 の 効 能 ・ 効 果	神経内分泌腫瘍の診断におけるソマトスタチン受容体シンチグラフィ
承 認 の 用 法 ・ 用 量	1. インジウムペンテトレオチド (^{111}In) 注射液の調製 バイアル A の全量をバイアル B に加えて振り混ぜた後、常温で 30 分間放置する。 2. ソマトスタチン受容体シンチグラフィ 通常、成人には本品 111MBq を静脈内投与し、4 時間後及び 24 時間後にガンマカメラを用いてシンチグラムを得る。必要に応じて、48 時間後にもシンチグラムを得る。投与量は、患者の状態により適宜増減する。必要に応じて、断層像を追加する。
承 認 年 月 日	平成 27 年 9 月 28 日
再 審 査 期 間	8 年
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。
備 考	※1：令和 4 年 3 月 28 日付けで富士フイルム富山化学株式会社 ^{※2} から承継された。 ※2：平成 30 年 10 月 1 日付けで富士フイルム RI ファーマ株式会社から富士フイルム富山化学株式会社に社名が変更された。

提出された資料から、本品目について、カテゴリ－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）。

また、本品目の承認条件である医薬品リスク管理計画については、製造販売後における安全性及び有効性に関する検討、並びに追加の医薬品安全性監視活動が適切に実施され、承認条件は満たされたものと判断した。

1. 医薬品リスク管理計画の実施状況

オクトレオスキャン静注用セット（以下、「本剤」）の医薬品リスク管理計画書において、再審査申請時点で、表 1 に示す安全性検討事項及び有効性に関する検討事項が設定されている。なお、再審査期間中に新たに設定又は削除された検討事項はなかった。

また、表 2 に示す追加の医薬品安全性監視活動が実施されている。

表 1 再審査申請時の安全性検討事項及び有効性に関する検討事項

安全性検討事項		
重要な特定されたリスク	重要な潜在的リスク	重要な不足情報
・該当なし	・該当なし	・非機能性神経内分泌腫瘍（以下、「NET」）患者における安全性
有効性に関する検討事項		
・使用実態下における有効性		

表 2 再審査期間中に実施した追加の医薬品安全性監視活動等の概要

追加の医薬品安全性監視活動	有効性に関する調査・試験	追加のリスク最小化活動
・使用成績調査	・使用成績調査	・該当なし

2. 製造販売後調査等の概要

表 3 に示す使用成績調査が実施された。

表 3 使用成績調査の概要

使用成績調査	
目的	使用実態下における本剤の安全性及び有効性に関する情報の収集
安全性検討事項	＜重要な不足情報＞ 非機能性 NET 患者における安全性
有効性に関する検討事項	使用実態下における有効性
調査方法	中央登録方式による全例調査
対象患者	本剤を投与した全症例
実施期間	平成 28 年 1 月から平成 30 年 6 月
目標症例数	1,000 例
観察期間	本剤投与から 3 カ月 ただし、症例の状況により以下のとおりとした。 ① 病理検査及び他の検査方法による診断結果は本剤投与開始から病理検査を実施した時点（本剤投与開始から最大 3 カ月まで）。それ以外は、本剤投与から 48 時間まで。 ② 本剤投与 48 時間後までに有害事象が認められた症例は有害事象の転帰が確認できるまで。 ③ 中止・脱落症例は、中止・脱落した時点まで。
実施施設数	282 施設
収集症例数	1,758 例
安全性解析対象症例数	1,756 例
有効性解析対象症例数	710 例*
備考	※安全性解析対象症例 1,756 例から、適応外 30 例、有効性評価不能（1 回目若しくは 2 回目の診断結果がない又は病理検査の判定が 1 回も行われていない）917 例、病理検査実施日が対象期間外 132 例、病理検査結果に関する再調査不能のため記載不十分とされた症例 3 例（除外理由が重複する症例あり）の 1,046 例が除外された。

3. 追加のリスク最小化活動の概要

該当なし

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. 安全性検討事項

使用成績調査の安全性解析対象 1,756 例のうち 9 例に副作用が認められ、発現した副作用は、嘔吐 2 例等であった。副作用発現割合は 0.5% (9/1,756 例) であり、承認時までの臨床試験（国内第Ⅲ相試験及び国内追加第Ⅲ相試験）における副作用発現割合 11.1% (7/63 例) より高くなかった。

安全性検討事項の重要な不足情報である非機能性 NET の患者は 918 例であった。当該患者における副作用発現割合は 0.4% (4/918 例) であり、機能性 NET における副作用発現割合は 1.0% (3/297 例)、NET の機能性／非機能性分類が不明な患者における副作用発現割合 0.4% (2/541 例) であることから、非機能性 NET 患者について、追加の対応が必要となる問題は認められず、新たな注意喚起は不要と考える。

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 4 例 9 件、予測できない非重篤な副作用は 11 例 15 件であった。なお、本剤によると疑われる感染症の報告はなかった。

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、主な（基本語別で総数 2 件以上又は重篤な副作用 1 件以上）収集された副作用は表 4 のとおりであった。いずれの副作用に関しても、本剤以外の要因が考えられる、もしくは詳細情報が不足しており、本剤との因果関係を評価することが困難である症例であることから、現時点で新たな安全対策は不要と判断した。

表 4 「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	14	24	4	9	11	15
胃腸障害	4	8	1	3	3	5
悪心	2	2	1	1	1	1
腹痛	1	1	1	1	0	0
嘔吐	2	2	1	1	1	1
一般・全身障害および投与部位の状態	4	4	0	0	4	4
発熱	2	2	0	0	2	2
腎および尿路障害	2	2	2	2	0	0
血尿	1	1	1	1	0	0
腎不全	1	1	1	1	0	0
皮膚および皮下組織障害	3	3	2	2	1	1
冷汗	1	1	1	1	0	0
中毒性皮疹	1	1	1	1	0	0
臨床検査	2	3	1	2	1	1
血圧低下	2	2	1	1	1	1
体温上昇	1	1	1	1	0	0

MedDRA/J version 26.0

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 710 例のうち、本剤を用いたシンチグラフィによる診断結果は表 5 のとおりであった。承認時までの臨床試験（国内追加第Ⅲ相試験：MP-1727-04 試験）では、本剤により実施した検査画像と既存の画像診断との結果比較により評価されており、本剤以外の画像診断により事前に腫瘍病巣が確認されていた患者に対する本剤の感度は 90.9%（20/22 例）であった。そのうち、使用成績調査と同様に組織診断との比較が可能な症例における感度は 62.5%（10/16 例）であり、当該調査における感度と同程度であった。本剤による診断の特異度、陽性的中率は他の診断方法と比較して高く、本剤と他の診断方法を組み合わせることで精度の高い診断結果が得られるものと考えられることから、使用実態下での NET が疑われる患者における本剤の診断能に特段の問題はないと考えた。

表 5 検査方法別の診断能

診断方法	撮像時間	病理陽性			病理陰性			診断の精度 (%)		
		診断結果		合計	診断結果		合計	感度 ¹⁾	特異度 ²⁾	陽性的中率 ³⁾
		真陽性	偽陰性		偽陽性	真陰性				
オクトレオスキャン	4 時間	341	238	579	24	107	131	58.9	81.7	93.4
	24 時間	349	230	579	23	108	131	60.3	82.4	93.8
	48 時間	60	36	96	3	14	17	62.5	82.4	95.2
コンピュータ断層撮影法 (CT)		417	99	516	80	26	106	80.8	24.5	83.9
磁気共鳴画像 (MRI)		252	50	302	40	22	62	83.4	35.5	86.3
超音波検査 (US)		113	33	146	23	7	30	77.4	23.3	83.1
その他		138	60	198	29	16	45	69.7	35.6	82.6

なお、機能性／非機能性別の本剤を用いたシンチグラフィの症例毎の診断について、感度、特異度、陽性的中率は表 6 のとおりであった。病理検査が陰性である症例が少なく、特異度の比較は困難であるが、非機能性と機能性で大きく異なることはないことから、非機能性 NET の診断に対する本剤の診断能について、現時点では特段の問題はないと考えた。

表 6 NET 機能性分類別の診断能

機能性、非機能性の別	撮像時間	病理陽性			病理陰性			診断の精度 (%)		
		診断結果		合計	診断結果		合計	感度	特異度	陽性的中率
		真陽性	偽陰性		偽陽性	真陰性				
機能性	4 時間	67	52	119	1	7	8	56.3	87.5	98.5
	24 時間	68	51	119	1	7	8	57.1	87.5	98.6
	48 時間	13	10	23	0	0	0	56.5	—	100
非機能性	4 時間	265	169	434	3	12	15	61.1	80.0	98.9
	24 時間	267	167	434	3	12	15	61.5	80.0	98.9
	48 時間	39	25	64	0	2	2	60.9	100	100

¹⁾ 病理検査が陽性である患者集団において、当該診断方法による結果が陽性（真陽性）となった割合

²⁾ 病理検査が陰性である患者集団において、当該診断方法による結果が陰性（真陰性）となった割合

³⁾ 各診断方法による診断結果が陽性である場合に、実際に患者がその疾患を有している割合

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は、1 件であり（表 7）、研究報告はなかった。情報入手時点で添付文書改訂の可否に係る検討を行い、再審査申請時点で対応中の事案はない。

表 7 措置報告の概要

措置報告	米国添付文書の改訂（主な副作用に、発疹、そう痒症、頻度の低い副作用に血管浮腫又はアナフィラキシー様症状の追記）（米国、令和 4 年 1 月）
------	--

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。

また、機構は、本剤の承認条件である医薬品リスク管理計画については、製造販売後における安全性及び有効性に関する検討、並びに追加の医薬品安全性監視活動等が適切に実施され、承認条件は満たされたものと判断した。

以上