

3-ヨードベンジルグアニジン (^{131}I) 製剤の取扱いについて

1. これまでの経緯

3-ヨードベンジルグアニジン (^{131}I) (以下「 ^{131}I -MIBG」という。)に関して、第2回開発要望募集において、別添1のとおり要望が提出されている。

これらの要望の多くは、既に診断薬として承認されている富士フィルム RI ファーマ株式会社のフェオ MIBG-I131 注射液に対する効能追加を求める内容となっている。

2. 治療用の ^{131}I -MIBG 製剤について

要望されている神経芽腫、褐色細胞腫、甲状腺髄様腫の治療に当たっては3.7GBq以上の ^{131}I -MIBGを投与する必要がある。一方、既に承認されているフェオ MIBG-I131 注射液では、1バイアル当たりの放射エネルギーが低く、当該用量の投与に適していないこと、これらの治療が行われている海外では治療用の製剤があり、診断用のフェオ MIBG-I131 注射液とは放射エネルギー、放射能濃度及び比放射能が大きく異なる。この点について、富士フィルム RI ファーマ株式会社より別添2のとおり、治療用の製剤については ^{131}I -MIBGの製造条件、新規添加剤等の検討を含め、新たに製剤の開発を行うことが必要であるとの意見が提出されている。

3. 対応案について

上記を踏まえ、 ^{131}I -MIBGに対する要望ではフェオ MIBG-I131 注射液の効能追加とされているものの、本邦にはない新たな製剤が必要となることから、未承認薬に対する要望として取り扱うこととしたい。

(別添1)

<要望の概要>

要望番号	要望者	要望する医薬品	要望内容
II-5	個人	フェオ MIBG-I131 注射液 (富士フィルム RI ファーマ株式会社)	(効能・効果) 神経芽腫 (用法・用量) 3.7~7.4 GBq 静脈投与
II-6.1	褐色細胞腫を考える会	フェオ MIBG-I131 注射液 (富士フィルム RI ファーマ株式会社)	(効能・効果) 褐色細胞腫 (用法・用量) 3.7 から 11.2GBq の範囲で 45 分 から 4 時間かけて静脈投与する。
II-6.2	一般社団法人日本癌治療学会	I-RAO2 等の外国製剤	(効能・効果) 褐色細胞腫 (用法・用量) 3.7 から 11.2GBq の範囲で 45 分 から 4 時間かけて静脈投与する。
II-6.3	社団法人日本内分泌学会	フェオ MIBG-I131 注射液 (富士フィルム RI ファーマ株式会社)	(効能・効果) 褐色細胞腫 (傍神経節細胞腫を含む) (用法・用量) 3.7 から 11.2GBq の範囲で 45 分 から 4 時間かけて静脈投与する。
II-6.4	個人	フェオ MIBG-I131 注射液 (富士フィルム RI ファーマ株式会社)	(効能・効果) 褐色細胞腫 (用法・用量) 3.7 から 11.2GBq の範囲で 45 分 から 4 時間かけて静脈投与する。
II-7	個人	フェオ MIBG-I131 注射液 (富士フィルム RI ファーマ株式会社)	(効能・効果) 甲状腺髄様癌 (用法・用量) 3.7 から 11.2GBq の範囲で 45 分 から 4 時間かけて静脈投与する。

「フェオ MIBG-I131 注射液」を適応外薬とすることの妥当性について

東京都中央区京橋2-14-1
 富士フィルムR Iファーマ株式会社
 代表取締役社長 熊野 嘉郎

第2回医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬の要望募集において、関連学会等から「フェオ MIBG-I131 注射液」を“適応外薬”として、褐色細胞腫、神経芽腫及び甲状腺髄様癌の「治療」が要望されました。しかしながら、弊社は以下に示すごとく、治療用途に適した¹³¹I-MIBG製剤を新たに開発する必要があると考えます。

「フェオ MIBG-I131 注射液」は、褐色細胞腫、神経芽腫及び甲状腺髄様癌の「診断」を目的に開発した放射性医薬品です。その有効成分は、3-ヨードベンジルグアニジン (MIBG) に放射性の¹³¹Iが結合した¹³¹I-MIBGで、欧州で承認されている治療用¹³¹I-MIBG製剤と有効成分は同じです。しかし、「フェオ MIBG-I131 注射液」の分量は診断用に設定されたものであり、下表にお示ししましたように、放射能量、放射能濃度及び比放射能について、「フェオ MIBG-I131 注射液」と治療用¹³¹I-MIBG製剤とでは大きく異なります。従って、褐色細胞腫、神経芽腫及び甲状腺髄様癌の「治療」を目的とする場合、診断用の「フェオ MIBG-I131 注射液」ではなく、治療用¹³¹I-MIBG製剤を使用する必要があります。本邦で¹³¹I-MIBG内照射療法に使用されている薬剤は、「フェオ MIBG-I131 注射液」ではなく、欧州で承認されている治療用¹³¹I-MIBG製剤の個人輸入品です。

表 フェオ MIBG-I131 注射液及び治療用¹³¹I-MIBG製剤の比較

	フェオ MIBG-I131 注射液	治療用 ¹³¹ I-MIBG製剤*
放射能量 (MBq)	20	3,700
放射能濃度 (MBq/mL)	20	370
比放射能 (MBq/mg)	111~185	> 616
液量 (mL)	1	10

*: IZOTOP社 (ハンガリー) の治療用¹³¹I-MIBG製剤

「フェオ MIBG-I131 注射液」と放射能濃度及び比放射能が異なる治療用¹³¹I-MIBG製剤を開発するには、製剤研究として新たに以下の検討が必要となります。

・ ¹³¹I と MIBG の反応条件及び工程の検討

比放射能について、「フェオ MIBG-I131 注射液」よりも数倍高い製剤を作製しなければなりません。そのためには、現状の¹³¹I と MIBG の反応条件及び工程を見直し、

^{131}I を高率にMIBGのヨウ素と置換させる方法を検討する必要があります。

- 安定性等の検討

高濃度かつ高比放射能の製剤は放射線分解の影響で脱ヨウ素化しやすく、安定性が問題となります。そのため、製剤の安定性を確認し、必要に応じて安定化剤等の添加剤の使用を検討する必要があります。

- 規格・安定性試験等の実施

製剤の高濃度化及び高比放射能化に伴い、定量法等の新たな分析方法を開発し、分析バリデーション及び規格・安定性試験を実施する必要があります。

以上より、褐色細胞腫、神経芽腫及び甲状腺髄様癌の「治療」を目的とした治療用 ^{131}I -MIBG製剤は、「フェオMIBG-I131注射液」とは全くの別製剤であり、その開発には一からの検討が必要になると考えます。

以 上