

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会の IF 記載要領 2018（2019年更新版）に準拠して作成

放射性医薬品／心交感神経診断薬・神経芽腫診断薬・褐色細胞腫診断薬

放射性医薬品基準

3-ヨードベンジルグアニジン (^{123}I) 注射液

ミオMIBG[®]-I123注射液

MyoMIBG[®]-I123 Injection

剤形	注射液
製剤の規制区分	処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）
規格・含量	1シリンジ1.5mL中、3-ヨードベンジルグアニジン (^{123}I) として111MBqを含有（検定日時）
一般名	和名：3-ヨードベンジルグアニジン (^{123}I) 洋名：3-Iodobenzylguanidine (^{123}I)
製造販売承認年月日 薬価基準収載・ 販売開始年月日	製造販売承認年月日：1992年10月2日 薬価基準収載年月日：1992年11月27日 販売開始年月日：1992年12月8日
製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：PDRファーマ株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	PDRファーマ株式会社 製品情報センター 電話番号 0120-383-624 〒104-0031 東京都中央区京橋2-14-1 兼松ビルディング ホームページ： https://www.pdradiopharma.com

本 IF は 2022 年 3 月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

医薬品インタビューフォーム利用の手引きの概要 －日本病院薬剤師会－

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として、医療用医薬品添付文書（以下、添付文書）がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合があり、製薬企業の医薬情報担当者（以下、MR）等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム（以下、IFと略す）が誕生した。

1988年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬）学術第2小委員会がIFの位置付け、IF記載様式、IF記載要領を策定し、その後1998年に日病薬学術第3小委員会が、2008年、2013年に日病薬医薬情報委員会がIF記載要領の改訂を行ってきた。

IF記載要領2008以降、IFはPDF等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加したIFが速やかに提供されることとなった。最新版のIFは、医薬品医療機器総合機構（以下、PMDA）の医療用医薬品情報検索のページ（<http://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>）にて公開されている。日病薬では、2009年より新医薬品のIFの情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、個々のIFが添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討している。

2019年の添付文書記載要領の変更に合わせ、「IF記載要領2018」が公表され、今般「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

2. IFとは

IFは「添付文書等の情報を補完し、医師・薬剤師等の医療従事者にとって日常業務に必要な、医薬品の品質管理のための情報、処方設計のための情報、調剤のための情報、医薬品の適正使用のための情報、薬学的な患者ケアのための情報等が集約された総合的な個別の医薬品解説書として、日病薬が記載要領を策定し、薬剤師等のために当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業に作成及び提供を依頼している学術資料」と位置付けられる。

IFに記載する項目配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・判断・提供すべき事項等はIFの記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供されたIFは、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

IFの提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

3. IFの利用にあたって

電子媒体のIFは、PMDAの医療用医薬品情報検索のページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従ってIFを作成・提供するが、IFの原点を踏まえ、医療現場に不足している情報やIF作成時に記載し難い情報等については製薬企業のMR等へのインタビューにより利用者自らが内容を充実させ、IFの利用性を高める必要がある。また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、IFが改訂されるまでの間は、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、IFの使用にあたっては、最新の添付文書をPMDAの医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V. 5. 臨床成績」や「XII. 参考資料」、「XIII. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り扱いには十分留意すべきである。

4. 利用に際しての留意点

I Fを日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用していただきたい。I Fは日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には医薬品、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の広告規則や販売情報提供活動ガイドライン、製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており、MR等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自らがI Fの内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり、I Fを利用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

(2020年4月改訂)

目 次

I. 概要に関する項目	1	8. トランスポーターに関する情報.....	14
1. 開発の経緯	1	9. 透析等による除去率.....	14
2. 製品の治療学的特性	1	10. 特定の背景を有する患者.....	14
3. 製品の製剤学的特性	1	11. その他	14
4. 適正使用に関して周知すべき特性	2	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	15
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項 ..	2	1. 警告内容とその理由.....	15
6. RMPの概要	2	2. 禁忌内容とその理由.....	15
II. 名称に関する項目	3	3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	15
1. 販売名	3	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	15
2. 一般名	3	5. 重要な基本的注意とその理由.....	15
3. 構造式又は示性式	3	6. 特定の背景を有する患者に関する注意..	15
4. 分子式及び分子量	3	7. 相互作用	16
5. 化学名（命名法）又は本質	3	8. 副作用	16
6. 慣用名，別名，略号，記号番号	3	9. 臨床検査結果に及ぼす影響.....	17
III. 有効成分に関する項目	4	10. 過量投与	17
1. 物理化学的性質	4	11. 適用上の注意	17
2. 有効成分の各種条件下における安定性 ..	4	12. その他の注意	17
3. 有効成分の確認試験法，定量法	5	IX. 非臨床試験に関する項目	18
IV. 製剤に関する項目	6	1. 薬理試験	18
1. 剤形	6	2. 毒性試験	19
2. 製剤の組成	6	X. 管理的事項に関する項目	20
3. 添付溶解液の組成及び容量	6	1. 規制区分	20
4. 力価	6	2. 有効期間	20
5. 混入する可能性のある夾雑物	6	3. 包装状態での貯法.....	20
6. 製剤の各種条件下における安定性	6	4. 取扱い上の注意	20
7. 調製法及び溶解後の安定性	6	5. 患者向け資材	20
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化） ..	7	6. 同一成分・同効薬.....	20
9. 溶出性	7	7. 国際誕生年月日	20
10. 容器・包装	7	8. 製造販売承認年月日及び承認番号，薬価基	20
11. 別途提供される資材類	7	準収載年月日，販売開始年月日.....	20
12. その他	7	9. 効能又は効果追加，用法及び用量変更追加	21
V. 治療に関する項目	8	等の年月日及びその内容.....	21
1. 効能又は効果	8	10. 再審査結果，再評価結果公表年月日及びそ	21
2. 効能又は効果に関連する注意	8	の内容	21
3. 用法及び用量	8	11. 再審査期間	21
4. 用法及び用量に関連する注意	8	12. 投薬期間制限に関する情報.....	21
5. 臨床成績	8	13. 各種コード	21
VI. 薬効薬理に関する項目	11	14. 保険給付上の注意.....	21
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	11	XI. 文献	22
2. 薬理作用	11	1. 引用文献	22
VII. 薬物動態に関する項目	12	2. その他の参考文献.....	22
1. 血中濃度の推移	12	XII. 参考資料	23
2. 薬物速度論的パラメータ	12	1. 主な外国での発売状況.....	23
3. 母集団（ポピュレーション）解析	13	2. 海外における臨床支援情報.....	23
4. 吸収	13	XIII. 備考	24
5. 分布	13	1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うに	24
6. 代謝	13	あたっての参考情報.....	24
7. 排泄	14	2. その他の関連資料.....	24

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

1980年、副腎に特異的に集積するヨウ素標識化合物を検索していた米国ミシガン大学の Wieland らは、交感神経遮断性降圧剤であるグアナチジンが、副腎髄質及び交感神経終末にノルアドレナリンと同じ機序で取り込まれることから、グアナチジンの類似物質群の放射性ヨウ素標識体による体内分布をイヌ及びサルを用いて検討した結果、3-ヨードベンジルグアニジン（以下、MIBG）の¹³¹I標識体が、副腎髄質のイメージング剤として最適であることを見出した¹⁾。その後、Kline らは、MIBGを¹²³Iで標識した¹²³I-MIBGを用いて心筋の交感神経分布を描出し、心筋イメージング剤としての有用性を報告した²⁾。また、Lynn らは、¹²³I-MIBGを褐色細胞腫の診断に使用し、¹³¹I-MIBGよりも画質が優れ、また¹³¹I-MIBGでは描出できない病巣が検出されたことを報告した³⁾。以来、¹²³I-MIBGは、心疾患の診断や褐色細胞腫・神経芽腫等の神経堤由来の腫瘍の診断に使用されるようになった。

本邦での¹²³I-MIBGの開発は、PDRファーマ株式会社が1987年より心疾患の診断に対して開始し、その有用性が確認されたことから、1992年10月に承認された。その後使用成績調査を実施し、2001年12月薬事法第14条第2項各号（承認拒否事由）のいずれにも該当しないとの再審査結果を得た。

その後、神経芽腫の診断の効能・効果について開発を行い、2009年11月に一部変更承認を取得した。

また、褐色細胞腫の診断の効能追加については、海外における承認状況及び国内外の公表文献等に基づいて申請を行い、2011年5月に承認を取得した。

2. 製品の治療学的特性

(1) ミオ MIBG®-I123 注射液は、心臓疾患、神経芽腫及び褐色細胞腫のための放射性画像診断薬である。

心シンチグラフィ

- ◇ 心交感神経に異常をきたす病態、心交感神経の分布及び活動性を画像化できる。
- ◇ 心筋/上縦隔比（H/M比）や洗い出し率（WR）などの定量指標を用いることにより、心臓疾患患者の病態把握に有用である。
- ◇ 心不全の重症度及び予後の評価に有用である。
- ◇ β遮断薬やACE阻害薬などによる心不全治療の効果判定に役立つ。
- ◇ 冠攣縮性狭心症、不安定狭心症などによる一過性虚血の領域を検出することが可能である。
- ◇ 心筋血流シンチグラフィと組み合わせることにより、急性心筋梗塞再灌流後等で血流は保たれているものの交感神経が損傷している心筋を検出できる。
- ◇ 糖尿病性心筋障害の早期診断に役立つ。

腫瘍シンチグラフィ

- ◇ 一度の画像検査で全身の腫瘍を検索でき、神経芽腫及び褐色細胞腫の原発巣及び転移巣の検出に有用である。
- ◇ 放射性ヨウ素 123（¹²³I）の核物理化学的性質により、腫瘍と周辺組織とのコントラストが良い、鮮明な画像が得られる。
- ◇ 細胞を破壊する作用が強いβ線を放出しないため、検査時の放射線被曝の低減が可能である。

(2) 副作用の発現率は、承認前の心臓疾患を対象とした臨床試験では0.36%（4/1,108例）、承認後の使用成績調査では0.02%（1/6,544例）であった。神経芽腫効能追加時の後期第Ⅱ相臨床試験では0%（0/22例）であった。「Ⅷ.安全性（使用上の注意等）に関する項目」参照。

3. 製品の製剤学的特性

あらかじめタングステンシールドが装着してあるので、術者の被曝を低減する。

I. 概要に関する項目

4. 適正使用に関して周知すべき特性

適正使用に関する資材，最適使用推進ガイドライン等	有無
RMP	無
追加のリスク最小化活動として作成されている資材	無
最適使用推進ガイドライン	無
保険適用上の留意事項通知	無

(2022年3月時点)

5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

(1) 承認条件

該当しない

(2) 流通・使用上の制限事項

該当しない

6. RMPの概要

該当しない

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

ミオ MIBG[®]-I123 注射液

(2) 洋名

MyoMIBG[®]-I123 Injection

(3) 名称の由来

心筋 (Myocardium) の交感神経機能をイメージングできる放射性医薬品, Meta Iodo Benzyl Guanidine (¹²³I) という意味からミオ MIBG[®]-I123 注射液と命名された。

2. 一般名

(1) 和名 (命名法)

3-ヨードベンジルグアニジン (¹²³I) (JAN)

3-ヨードベンジルグアニジン (¹²³I) 注射液 (放射性医薬品基準)

(2) 洋名 (命名法)

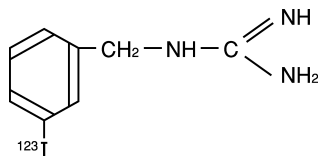
3-Iodobenzylguanidine (¹²³I) (JAN)

3-Iodobenzylguanidine (¹²³I) Injection (放射性医薬品基準英文版)

(3) ステム (s t e m)

該当しない

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式: C₈H₁₀¹²³IN₃

分子量: 271.19

5. 化学名 (命名法) 又は本質

3-iodobenzylguanidine (¹²³I)

6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号

略号等: ¹²³I-MIBG

Ⅲ. 有効成分に関する項目

本項目は、¹²³I の核物理学的特性について記載する。

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

該当資料なし

(2) 溶解性

該当資料なし

(3) 吸湿性

該当資料なし

(4) 融点（分解点），沸点，凝固点

該当資料なし

(5) 酸塩基解離定数

該当資料なし

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

¹²³I の核物理学的特性

1) 物理的半減期 13.2235 時間

2) 主なγ線エネルギー

159keV (83.3%)

529keV (1.4%)

27.4keV (71.5% Te-Kα)

3) 減衰表

経過時間 (時間)	残存放射能 (%)	経過時間 (時間)	残存放射能 (%)
-10	168.9	1	94.9
-9	160.3	2	90.0
-8	152.1	3	85.4
-7	144.3	4	81.1
-6	137.0	5	76.9
-5	130.0	6	73.0
-4	123.3	7	69.3
-3	117.0	8	65.7
-2	111.1	9	62.4
-1	105.4	10	59.2
0	100		

2. 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

3. 有効成分の確認試験法, 定量法

(3-ヨードベンジルグアニジン (^{123}I) 注射液として)

確認試験法

(1) 本品について, 放射性医薬品基準 一般試験法 物理的試験法 ガンマ線測定法の Ge 半導体検出器による測定法により試験を行うとき, 0.159MeV にピークを認める.

(2) 放射化学的異物

ヨウ化ナトリウム 0.5g, ヨウ素酸ナトリウム 1.0g 及び炭酸水素ナトリウム 5.0g に水を加えて溶かして 1000mL とした液の適量を担体として, 80vol%メタノール溶液を展開溶媒として, 放射性医薬品基準 一般試験法 物理的試験法 薄層クロマトグラフィーにより約 10cm 展開して試験を行うとき, 3-ヨードベンジルグアニジン (^{123}I) のスポット以外の放射能は, 薄層板上の総放射能の 10%以下である.

なお, 3-ヨードベンジルグアニジン (^{123}I) のスポットは, 硫酸 3-ヨードベンジルグアニジンの生理食塩液溶液 (1→200) の適量を同様に展開し, チミン・1-ナフトール試液を噴霧して乾燥させ, もう一度噴霧して乾燥させた後, 薄めた次亜塩素酸ナトリウム試液 (1→5) を噴霧したときの呈色により確認する. また, 薄層板は薄層クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを用いて調製する.

定量法

本品の適当量について, 放射性医薬品基準 一般試験法 物理的試験法 ガンマ線測定法の電離箱による測定法の放射能の定量により放射能を測定する.

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

剤形：注射剤

(2) 製剤の外観及び性状

外観：無色澄明の液

(3) 識別コード

該当しない

(4) 製剤の物性

pH：4.0～5.0

浸透圧比：約1（生理食塩液に対する比）

(5) その他

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤

有効成分：1.5mL中、3-ヨードベンジルグアニジン（¹²³I）放射能として（検定日時）111MBq，3-ヨードベンジルグアニジンとして0.03～0.10mg含有する。

添加剤：氷酢酸（適量），酢酸ナトリウム水和物（適量），塩化ナトリウム（適量）を含有する。

(2) 電解質等の濃度

該当しない

(3) 熱量

該当しない

3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

4. 力価

該当しない

5. 混入する可能性のある夾雑物

銅（1ppm以下）

6. 製剤の各種条件下における安定性

長期保存試験（室温で検定日時より22時間まで保存）において、経時的に安定であることが確認された。

7. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

IV. 製剤に関する項目

8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

該当資料なし

9. 溶出性

該当しない

10. 容器・包装

(1) 注意が必要な容器・包装，外観が特殊な容器・包装に関する情報

被曝軽減のため，ガラス製シリンジはタングステン製のシールドを装着した状態で鉛容器に梱包されている。

(2) 包装

111MBq (1.5mL) [1 シリンジ]

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

透明ガラス製容器

11. 別途提供される資材類

プラスチックプランジャーもしくはタングステン製プランジャー

注意：弊社製品専用のプランジャーである。

問い合わせ先：弊社医薬情報担当者

12. その他

該当資料なし

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

- 心シンチグラフィによる心臓疾患の診断
- 腫瘍シンチグラフィによる下記疾患の診断
神経芽腫、褐色細胞腫

2. 効能又は効果に関連する注意

設定されていない

3. 用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説

〈心シンチグラフィ〉

通常、成人には、本品 111MBq を静脈より投与し、約 15 分後以降にガンマカメラを用いて心シンチグラムを得る。
必要に応じて、3～6 時間後の心シンチグラムを得る。
必要に応じて、運動負荷時投与の心シンチグラムを得る。
なお、投与量は、年齢、体重により適宜増減する。

〈腫瘍シンチグラフィ〉

・神経芽腫

通常、小児には、400MBq を最大用量として 200～400MBq/1.7m² (体表面積) を静脈より投与し、6 時間後及び 24 時間後にガンマカメラを用いて腫瘍シンチグラムを得る。
必要に応じて、48 時間後の腫瘍シンチグラムを得る。
また、通常、成人への投与量は、200～400MBq とし、年齢、体重により適宜増減する。

・褐色細胞腫

通常、本品 111MBq を静脈より投与し、24 時間後にガンマカメラを用いて腫瘍シンチグラムを得る。
必要に応じて、6 時間後及び 48 時間後の腫瘍シンチグラムを得る。
なお、投与量は、年齢、体重等により適宜増減するが、222MBq を上限とする。

(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

心シンチグラフィ

国内第Ⅱ相臨床試験（本項目の「5. (3) 用量反応探索試験」参照）及び 111MBq を静脈より投与し、心シンチグラムを初期像約 15 分後、後期像 3～6 時間後に得た国内第Ⅲ相臨床試験（本項目の「5. (4) 検証的試験」参照）の結果より、用法を「約 15 分後及び必要に応じて 3～6 時間」、用量を「111MBq」と設定した。

腫瘍シンチグラフィ（神経芽腫）：本項目の「5. (3) 用量反応探索試験」参照。

4. 用法及び用量に関連する注意

設定されていない

5. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

- 効能(1)心臓疾患：該当しない（2009年4月より前の承認のため）
- 効能(2)褐色細胞腫：該当しない（公知申請に基づいて承認取得をした）

V. 治療に関する項目

神経芽腫の効能に関する臨床試験一覧表

試験区分	対象	有効性	安全性	概要・試験デザイン
後期第Ⅱ相	神経芽腫 22名（小児）	◎	◎	投与量及び撮像時期の検討， 無作為化非盲検，多施設
第Ⅱ相	神経芽腫 25名（小児）	—	○	有効性，安全性及び有用性の検討，投与 量及び撮像時期の検討，非盲検，多施設
第Ⅲ相	神経芽腫 24名（小 児），2名（成人）	—	○	有効性，安全性及び有用性の検討，非盲 検，多施設

◎：評価資料，○：参考資料，—：評価の対象とせず

(2) 臨床薬理試験

該当資料なし

(3) 用量反応探索試験

1) 心臓疾患を対象とした国内第Ⅱ相臨床試験

心筋梗塞，狭心症及び心筋症患者 105 例に本品 111MBq を投与し，約 15 分後及び 4 時間後を目安に撮像した結果，いずれの撮像時期においても画像の評価は十分可能であったことから，至適投与量として 111MBq が通常の撮像条件における必要十分量であると考えられた。また，本品を投与した 124 例全例で副作用は認められず，本品の安全性に問題はないことが確認された。

2) 神経芽腫患児を対象とした国内後期第Ⅱ相臨床試験

遠隔転移巣を有する神経芽腫患児 22 例に本品 200MBq/1.7m²（体表面積）又は 400MBq/1.7m² を投与し，6 時間後，24 時間後及び 48 時間後に撮像した結果，至適投与量は「200MBq/1.7m²」，至適撮像時期は「投与 6 時間後，24 時間後及び 48 時間後」となった。至適投与量の 200MBq/1.7m² の安全性については，副作用及び重篤な有害事象を認めず問題はないと考えられた。

注意：本品の腫瘍シンチグラフィ（神経芽腫）に対して承認されている小児投与量は 200～400MBq/1.7m²，撮像時期は投与 6 時間後及び 24 時間後，必要に応じて 48 時間後である。

(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験

国内第Ⅲ相臨床試験

〈心シンチグラフィ〉

心筋梗塞，狭心症及び心筋症を中心とする心疾患患者 981 例に本品が投与された。そのうち有効性の評価で集計した心筋梗塞，狭心症，心筋症患者 822 例中 781 例（95%）に有効な画像情報が得られた⁴⁾。

本品による心シンチグラフィは，心筋梗塞，不安定狭心症などの虚血性心疾患で，除神経領域の検出が，運動負荷時投与の心筋梗塞，労作性狭心症などでは虚血に先行する交感神経機能の障害の検出が，心筋症で心集積の程度と局所的な消失の経時的な観察による病態の定性的評価が可能である^{5)～15)}。

総症例 981 例中，副作用は 4 例（0.4%）に血管痛，悪心，嘔吐，異臭，心悸亢進，気分不良，各 1 件認められた。

2) 安全性試験

該当資料なし

(5) 患者・病態別試験

該当資料なし

V. 治療に関する項目

(6) 治療的使用

- 1) 使用成績調査（一般使用成績調査，特定使用成績調査，使用成績比較調査），製造販売後データベース調査，製造販売後臨床試験の内容
使用成績調査では，副作用の発現は，安全性集計対象 6,544 例中 1 例（0.02%）に嘔気 1 件であった。また，心臓疾患を対象とした有効性集計対象 6,394 例中の無効率は 1.74%であった。 [再審査終了時]
- 2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した調査・試験の概要
該当資料なし

(7) その他

〈腫瘍シンチグラフィ〉

① 神経芽腫

本品による神経芽腫の診断に対する有効性は，神経芽腫の病期及び治療効果判定に係る国際基準をはじめ，国内外の画像診断ガイドライン，国際的に標準となる教科書，peer-reviewed journal の総説，臨床試験等の公表論文等に示されている^{16)~20)}。

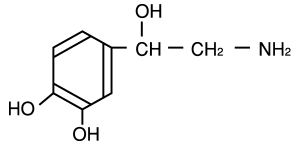
② 褐色細胞腫

本品による褐色細胞腫の診断に対する有効性は，国内外の画像診断ガイドライン，国際的に標準となる教科書，peer-reviewed journal の総説，臨床試験等の公表論文等に示されている^{21)~26)}。

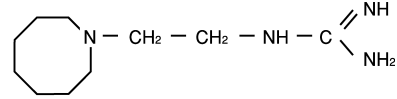
VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

・ノルアドレナリン（神経伝達物質）



・グアネチジン（交感神経遮断性降圧剤）

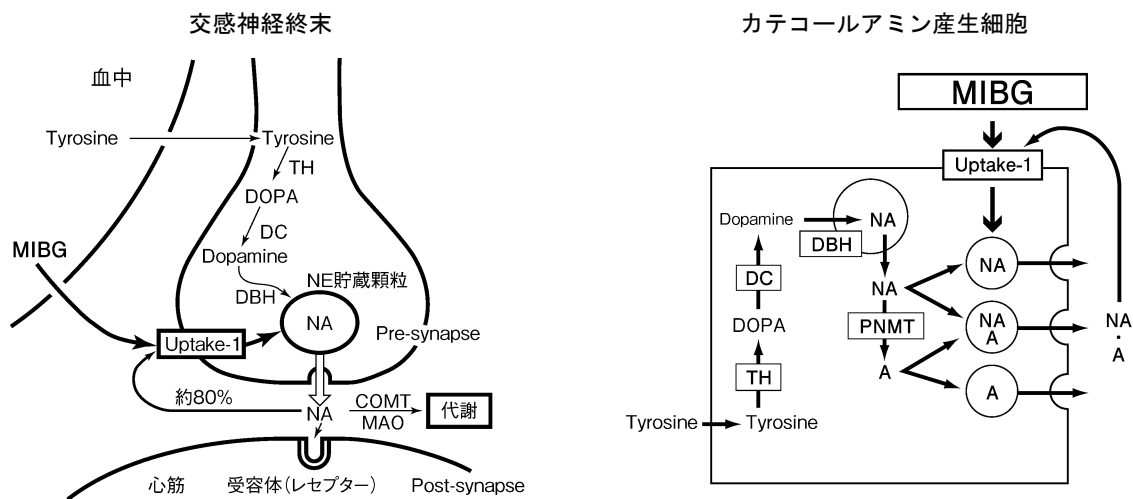


注意：関連のある化合物の効能又は効果等は，最新の添付文書を参照すること。

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

3-ヨードベンジルグアニジン（MIBG）は，ノルアドレナリン（NA）の類似物質で，主にNAの再摂取機構であるUptake-1を介する経路で心臓の交感神経終末や副腎髄質細胞内に取り込まれ，NA貯蔵顆粒に貯えられる^{27), 28)}。MIBGは，神経芽腫等の神経堤由来の腫瘍にも同様の機序で取り込まれるため，MIBGを放射性ヨウ素¹²³I（¹²³I）で標識することで，MIBGの集積をガンマカメラで画像化でき，心臓疾患や褐色細胞腫，神経芽腫の診断に利用することができる。



A	: アドレナリン
NA	: ノルアドレナリン
TH	: チロシン水酸化酵素
DC	: ドーパ脱炭酸酵素
DBH	: ドーパミン-β-水酸化酵素
PNMT	: フェニルエタノールアミン-N-メチル転移酵素
COMT	: カテコール-O-メチル転移酵素
MAO	: モノアミン酸化酵素

(2) 薬効を裏付ける試験成績

神経芽腫移植モデルラットを用いた画像評価試験

ヒト神経芽腫細胞（SK-N-SH）を移植したヌードラットで，¹²³I-MIBG 4.56MBq 投与後 6 時間及び 24 時間の画像，並びに ¹³¹I-MIBG 0.821MBq 投与後 24 時間及び 48 時間の画像を比較した結果，¹²³I-MIBG の画質が ¹³¹I-MIBG の画質より優れていることが確認された。

(3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移

(1) 治療上有効な血中濃度

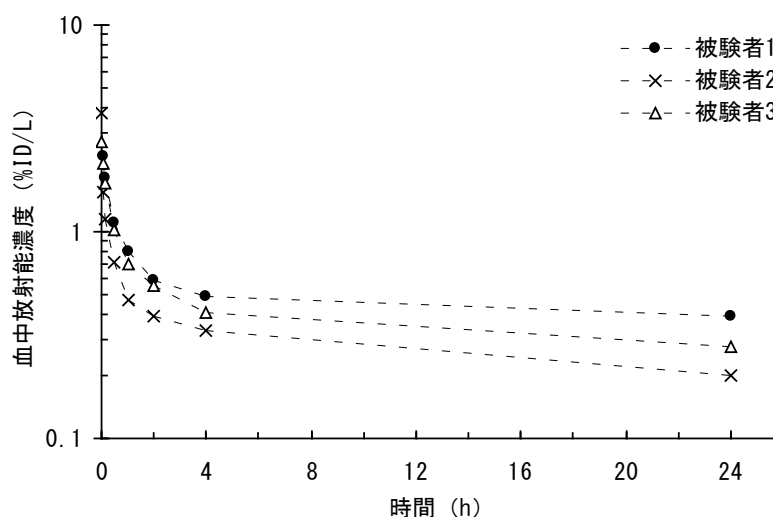
該当資料なし

(2) 臨床試験で確認された血中濃度

国内健康成人

健康成人男性に本品 111MBq を静脈内に単回投与したとき、血中放射能濃度は、投与後 1 時間までは急速に減少し、その後は漸減する傾向を示した。血中からの消失を非線形最小二乗法を用いて 2-コンパートメントモデルにより解析した結果、2 相性を示し、1 相及び 2 相の有効半減期はそれぞれ 11.6～15.1 分及び 7.39～9.46 時間であった。

血中放射能濃度推移



(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

「VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目」の「12. その他の注意」参照。

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) 解析方法

本項目の「1. (2) 臨床試験で確認された血中濃度」参照。

(2) 吸収速度定数

該当資料なし

(3) 消失速度定数

該当資料なし

(4) クリアランス

本項目の「1. (2) 臨床試験で確認された血中濃度」参照。

(5) 分布容積

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

(6) その他

該当資料なし

3. 母集団（ポピュレーション）解析

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) パラメータ変動要因

該当資料なし

4. 吸収

該当資料なし

5. 分布

「VI. 薬効薬理に関する項目」の「2. (2) 薬効を裏付ける試験成績」参照.

(1) 血液-脳関門通過性

該当資料なし

(2) 血液-胎盤関門通過性

該当資料なし

(3) 乳汁への移行性

該当資料なし

(4) 髄液への移行性

該当資料なし

(5) その他の組織への移行性

該当資料なし

(6) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

<動物データ：イヌ>

¹²³I-MIBG は、カテコール-O-メチル転移酵素 (COMT) 及びモノアミン酸化酵素 (MAO) による代謝を受けない²⁹⁾.

(2) 代謝に関与する酵素（CYP等）の分子種，寄与率

該当資料なし

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

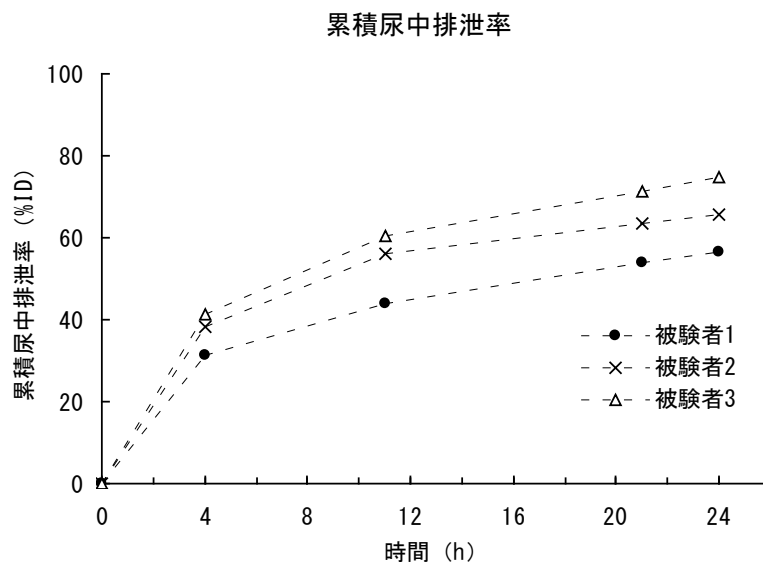
(4) 代謝物の活性の有無及び活性比，存在比率

該当資料なし

7. 排泄

主に尿中。

健康成人男性に本品 111MBq を静脈内に単回投与したとき、投与後 4 時間までに投与量の 31~41%、投与後 24 時間までに 57~75% が尿中に排泄された。



8. トランスポーターに関する情報

該当しない

9. 透析等による除去率

該当資料なし

10. 特定の背景を有する患者

「VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目」の「6. 特定の背景を有する患者に関する注意」参照。

11. その他

該当資料なし

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

1. 警告内容とその理由

設定されていない

2. 禁忌内容とその理由

設定されていない

3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

設定されていない

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

設定されていない

5. 重要な基本的注意とその理由

8. 重要な基本的注意

診断上の有益性が被曝による不利益を上回ると判断される場合にのみ投与することとし、投与量は最小限度にとどめること。

6. 特定の背景を有する患者に関する注意

(1) 合併症・既往歴等のある患者

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 本品の成分又はヨードに対し過敏症の既往歴のある患者

(2) 腎機能障害患者

設定されていない

(3) 肝機能障害患者

設定されていない

(4) 生殖能を有する者

設定されていない

(5) 妊婦

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、診断上の有益性が被曝による不利益を上回ると判断される場合にのみ投与すること。

<解説>

生殖能力のある婦人に投与する場合、理想的には月経開始日から約10日間がよい³⁰⁾。

(6) 授乳婦

9.6 授乳婦

診断上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

(7) 小児等

9.7 小児等

低出生体重児又は新生児を対象とした臨床試験は実施していない。

<解説>

心シンチグラフィでの放射性医薬品の小児投与量に関しては数多くの算出法が考案されているが、次式による算出値が最も一般的である³¹⁾。

$$\text{小児投与量} = \text{成人投与量} \times \frac{Y+1}{Y+7} \quad (Y: \text{年齢})$$

(投与量は放射能を示す)

腫瘍シンチグラフィの小児投与量の設定では、体表面積補正により後期第Ⅱ相臨床試験が行われた。

$$\text{小児投与量} = 200 \sim 400\text{MBq} \times \frac{\text{体重(kg)}^{0.425} \times \text{身長(cm)}^{0.725} \times 0.007184}{1.7\text{m}^2}$$

<参考>

日本核医学会 小児核医学検査適正施行検討委員会：小児核医学検査適正施行のコンセンサスガイドライン 2020
第1部：小児核医学検査の適正投与量。

<http://jsnm.org/archives/4675/> (2022年3月閲覧)

(8) 高齢者

9.8 高齢者

患者の状態を十分に観察しながら慎重に投与すること。一般に生理機能が低下している。

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

設定されていない

(2) 併用注意とその理由

設定されていない

8. 副作用

11. 副作用

次の副作用があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。

(1) 重大な副作用と初期症状

11.1 重大な副作用

11.1.1 ショック、アナフィラキシー（いずれも頻度不明）

<解説>

承認後の使用成績調査において認められたもの、あるいは別途自発的に報告されたものである。

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用

	0.1%未満	頻度不明
循環器		失神、うっ血性心不全、低心拍出量症候群、血圧低下、徐脈
消化器	悪心	嘔気
その他		全身倦怠感

<解説>

承認後の使用成績調査において認められたもの、あるいは別途自発的に報告されたものである。

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

10. 過量投与

設定されていない

11. 適用上の注意

14. 適用上の注意

14.1 薬剤投与時の注意

14.1.1 本品投与にあたっては、体内で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、適当なヨード剤を服用させること。

14.1.2 両頭針を取りつける際、プランジャーロッドを押さないようにすること。

14.1.3 シリンジ中にごくわずかに気泡が含まれている場合がある。注射液を投与してもこの気泡は通常シリンジ内に残るが、誤って投与することのないよう気泡の位置に注意しながら投与すること。

14.1.4 膀胱部の被曝を軽減させるため、撮像前後できるだけ患者に水分を摂取させ、排尿させることが望ましい。

12. その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報

15.1 臨床使用に基づく情報

レセルピン、三環系抗うつ剤、塩酸ラベタロールを投与している場合、本品の心臓及び腫瘍への集積が抑制されるとの報告がある^{32) ~35)}。

(2) 非臨床試験に基づく情報

設定されていない

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

(分布)

ラットに7日間ヨウ化カリウムで甲状腺ブロックを行った後、¹²³I-MIBGを0.37MBq静注した場合の各臓器の単位重量当たりの放射能の百分率(%Dose/g)を示す。

ラットにおける体内分布(%Dose/g, 平均値:n=5)

組 織	投与後の時間 (hr.)						
	0.5	1.5	3.0	6.0	20	30	48
血 液	0.236	0.199	0.165	0.153	0.050	0.043	0.010
心 臓	4.536	3.360	2.305	1.572	0.256	0.174	0.078
肺	4.376	2.537	1.577	0.765	0.182	0.126	0.049
肝 臓	1.681	1.084	0.632	0.324	0.078	0.061	0.030
脾 臓	1.540	1.685	1.183	1.230	0.285	0.197	0.066
腎 臓	1.137	0.809	0.737	0.497	0.199	0.187	0.121
副 腎	2.346	2.151	1.441	0.959	0.839	0.826	0.728
卵 巢	0.987	0.744	0.549	0.407	0.113	0.088	0.024
胃	0.720	1.207	1.729	0.950	0.697	0.431	0.171
小 腸	2.534	2.235	1.848	1.694	0.214	0.144	0.047
大 腸	0.624	0.413	0.534	0.943	1.333	0.870	0.128

¹²³I-MIBGの吸収線量は次のとおりである³⁶⁾

臓 器	吸収線量 (mGy/MBq)				
	成人	15 歳	10 歳	5 歳	1 歳
心 臓	0.018	0.024	0.036	0.055	0.097
肺	0.016	0.023	0.033	0.049	0.092
肝 臓	0.067	0.087	0.13	0.18	0.33
脾 臓	0.020	0.028	0.043	0.066	0.12
胃	0.0084	0.011	0.019	0.030	0.056
副 腎	0.017	0.022	0.032	0.045	0.071
腎 臓	0.014	0.017	0.025	0.036	0.061
小 腸	0.0084	0.011	0.018	0.028	0.051
大腸上部	0.0091	0.012	0.020	0.033	0.058
大腸下部	0.0079	0.010	0.016	0.023	0.043
精 巢	0.0057	0.0075	0.012	0.018	0.033
卵 巢	0.0082	0.011	0.016	0.025	0.046

(参考: 幼若ラットにおける体内分布)

幼若(哺乳期)ラットに、¹²³I-MIBG 0.684MBqを静脈内投与したところ、雌雄共に、各組織への放射能の分布は速やかで、放射能分布率は、肝臓、肺、小腸及び胃は他の組織に比べて高値を示した。

(排泄)

¹²³I-MIBGをラットに静注した場合、尿中への排泄はきわめて速やかであり、投与後30分、24時間及び48時間までにそれぞれ投与量の約15%、47~64%及び71~74%が排泄された。

また、糞便中へは投与後48時間までに投与量の7.9%が排泄された。

1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験

「Ⅵ. 薬効薬理に関する項目」参照

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

(2) 安全性薬理試験

該当資料なし

(3) その他の薬理試験

該当資料なし

2. 毒性試験

(1) 単回投与毒性試験

3-ヨードベンジルグアニジンの急性毒性 (LD₅₀・mg/kg)

動物種 投与経路	マウス		ラット		イヌ*	
	雄	雌	雄	雌	雄	雌
静注	31	30	25	25	28.8	19.2
腹腔内	60	57	84	79	—	—
経口	471	432	639	620	—	—

*イヌの値は最小致死量

・投与形：硫酸3-ヨードベンジルグアニジン

・表示方法：単位体重あたりの硫酸3-ヨードベンジルグアニジンの重量 (mg/kg)

(2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

(3) 遺伝毒性試験

該当資料なし

(4) がん原性試験

該当資料なし

(5) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(6) 局所刺激性試験

該当資料なし

(7) その他の特殊毒性

該当資料なし

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製 剤：処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）
有効成分：該当しない

2. 有効期間

有効期間：検定日時から 10 時間

3. 包装状態での貯法

室温保存

4. 取扱い上の注意

20. 取扱い上の注意

放射線を安全に遮蔽できる貯蔵設備（貯蔵箱）に保存すること。

放射性医薬品につき管理区域内でのみ使用すること。

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目」の「11. 適用上の注意」参照。

製品と包装（放射線量）の区別の目的から、フランジキャップに製品別の色を用いており、製品名の略称と MBq 数の印字がされている。

5. 患者向け資料

患者向け医薬品ガイド：なし

くすりのしおり：なし

その他の患者向け資料：心臓交感神経画像検査を受ける方へ（PDRファーマ株式会社ホームページ

<https://www.pdradiopharma.com/hcw/medSupport/imagenb/>参照)

6. 同一成分・同効薬

(1) 同一成分薬

該当しない

(2) 同効薬（神経芽腫診断薬として）

3-ヨードベンジルグアニジン (¹³¹I) 注射液

7. 国際誕生年月日

1992 年 10 月 2 日

8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

製造販売承認年月日：1992 年 10 月 2 日

承認番号：20400AMZ01122

薬価基準収載年月日：1992 年 11 月 27 日

販売開始年月日：1992 年 12 月 8 日

X. 管理的事項に関する項目

9. 効能又は効果追加, 用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

効能又は効果, 用法及び用量の追加 : 2009年11月6日, 神経芽腫の診断
: 2011年5月20日, 褐色細胞腫の診断

10. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及びその内容

再審査結果 : 2001年12月10日

11. 再審査期間

該当しない

12. 投薬期間制限に関する情報

該当しない

13. 各種コード

販売名	HOT(9桁)番号	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	個別医薬品コード (YJコード)	レセプト電算処理 システム用コード
ミオ MIBG [®] -I123 注射液	114364502	4300437A1029	4300437A1029	644300005

14. 保険給付上の注意

適応外の病名に対して次の保険診療が認められた。

(原文) 原則として, 「3-ヨードベンジルグアニジン (¹²³I) 【注射薬】」を「パーキンソン病又はレビー小体型認知症の診断のため心筋シンチグラム」に用いた場合, 当該使用事例を審査上認める。

(適応外使用に係る保険診療上の取り扱い (保医発 0316 第1号 平成24年3月16日))

X I . 文献

1. 引用文献

- 1) Wieland DM et al. J Nucl Med. 1980; 21: 349-353. (PMID : 7381563)
- 2) Kline RC et al. J Nucl Med. 1981; 22: 129-132. (PMID : 7463156)
- 3) Lynn MD et al. J Nucl Med. 1984; 25: 436-440. (PMID : 6544815)
- 4) 廣澤弘七郎 ほか. 核医学. 1991; 28: 461-476. (PMID : 1886282)
- 5) 田中 健 ほか. 核医学. 1988; 25: 1425-1429. (PMID : 2977807)
- 6) 田中 健 ほか. 核医学. 1989; 26: 257-261. (PMID : 2786586)
- 7) 中嶋憲一 ほか. 核医学. 1990; 27: 33-38. (PMID : 2338765)
- 8) 田中 健 ほか. 核医学. 1990; 27: 143-147. (PMID : 2348583)
- 9) 山門享一郎 ほか. 核医学. 1990; 27: 703-708. (PMID : 2232338)
- 10) 西村恒彦 ほか. 核医学. 1990; 27: 709-718. (PMID : 2232339)
- 11) 両角隆一 ほか. 核医学. 1990; 27: 735-740. (PMID : 2232341)
- 12) 佐藤圭子 ほか. 核医学. 1990; 27: 821-831. (PMID : 2232350)
- 13) 山上英利 ほか. 核医学. 1990; 27: 1175-1181. (PMID : 2277460)
- 14) 斎藤富善 ほか. 核医学. 1990; 27: 1301-1306. (PMID : 2290198)
- 15) 西巻 博 ほか. 日本画像医学雑誌. 1991; 10: 2-8.
- 16) American College of Radiology. ACR practice guideline for the performance of tumor scintigraphy (with gamma cameras), Amended 2006: Res.35
- 17) Bombardieri E et al. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2003; 30: BP132-139. (PMID : 14989227)
- 18) Maris JM et al. Lancet. 2007; 369: 2106-2120. (PMID : 17586306)
- 19) Pashankar FD et al. J Nucl Med. 2005; 46 Suppl 1: 55S-61S. (PMID : 15653652)
- 20) Bombardieri E et al. Ann Oncol. 2001; 12 Suppl 2: S51-S61. (PMID : 11762353)
- 21) Pacak K et al. Nat Clin Pract Endocrinol Metab. 2007; 3: 92-102. (PMID : 17237836)
- 22) 副腎腫瘍取扱い規約 第2版, 2005
- 23) Cecil medicine 23rd ed., 2008: p1721-1727
- 24) 臨床核医学・PET 検査技術学 第1版, 2010: p118-123
- 25) Timmers HJLM et al. J Clin Oncol. 2007; 25: 2262-2269. (PMID : 17538171)
- 26) Lenders JWM et al. Lancet. 2005; 366: 665-675. (PMID : 16112304)
- 27) Tobes MC et al. J Nucl Med. 1985; 26: 897-907. (PMID : 3162008)
- 28) Sisson JC et al. J Nucl Med. 1987; 28: 1620-1624. (PMID : 3655914)
- 29) Wieland DM et al. J Nucl Med. 1981; 22: 22-31. (PMID : 7452352)
- 30) Recommendations of the International Commission on Radiological Protection (Adopted September 17, 1965), ICRP Publication 9, 1966 :p11
- 31) (社)日本アイソトープ協会医学・薬学部会核医学イメージング規格化委員会. Radioisotopes. 1988; 37: 627-632. (PMID : 3222473)
- 32) Nakajo M et al. J Nucl Med. 1986; 27: 84-89. (PMID : 3941369)
- 33) Sisson JC et al. J Nucl Med. 1987; 28: 1625-1636. (PMID : 3655915)
- 34) Khafagi FA et al. J Nucl Med. 1989; 30: 481-489. (PMID : 2738677)
- 35) Apeldoorn L et al. Neth J Med. 1995; 46: 239-243. (PMID : 7783826)
- 36) The International Commission on Radiological Protection ICRP Publication 80 Ann ICRP, 1998; 28: p79.

2. その他の参考文献

- 1) 放射性医薬品基準. 厚生労働省告示第八十三号 (平成二十五年三月二十九日)
- 2) (社)日本アイソトープ協会編集. アイソトープ手帳, 丸善 東京, 2011.

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

ミオ MIBG[®]-I123 注射液は、台湾・香港において発売されている。

ミオ MIBG[®]-I123 注射液と同一有効成分を含む ¹²³I-MIBG 製剤は、欧米各国で販売されている。イギリス、フランス、ドイツ等の欧州では MIBG (I123) Injection (Tyco Healthcare 社) 等が神経芽腫、褐色細胞腫及び心臓疾患の診断薬として、米国では AdreView (GE Healthcare 社) が神経芽腫及び褐色細胞腫の診断薬として承認されている。

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

XⅢ. 備考

1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

(1) 粉碎

該当しない

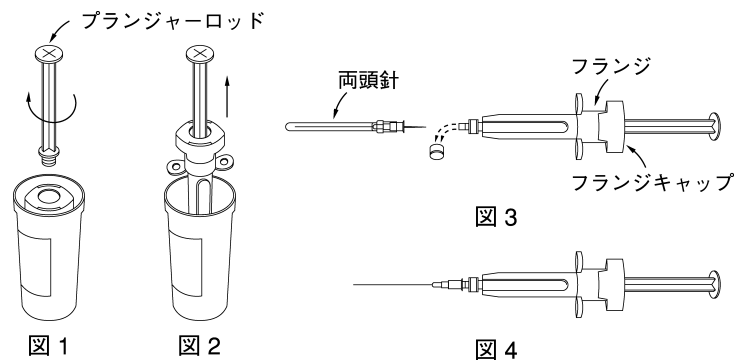
(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

該当しない

2. その他の関連資料

シリンジ入り製品使用方法

- ① シールを取り、鉛容器の蓋をはずす。
- ② シリンジが鉛容器に入ったままの状態ですらんジャーロッドをねじ込む（図1）。
- ③ すらんジャーロッドを持って鉛容器から取り出す（図2）。
- ④ シリンジの先端のゴムキャップをはずし、両頭針の短い方を取りつける。このとき長針側先端のカット面が投与時に上を向くように取りつける（図3）。
- ⑤ 患者に投与する（図4）。



【注意事項】

- 両頭針を取りつける際、すらんジャーロッドを押さないようにして下さい。
- シリンジ中にごくわずかに気泡が含まれている場合があります。注射液を投与してもこの気泡は通常シリンジ内に残りますが、誤って投与することのないよう気泡の位置に注意しながら投与して下さい。

【廃棄の方法】

注射針にカバーをつけた後、針をはずす。次にすらんジャーロッドを取りつけた時と逆の方向に回し、取りはずす。すらんジャーキャップを回して取りはずし、シールドからシリンジを抜取り廃棄する。



製造販売元

PDRファーマ株式会社

東京都中央区京橋2-14-1 兼松ビルディング

132203000Q
BG3-0-003