

小児神経芽腫MIBG治療における臨床研究と 保険承認までの道のり

金沢大学附属病院 核医学診療科
若林大志

背景

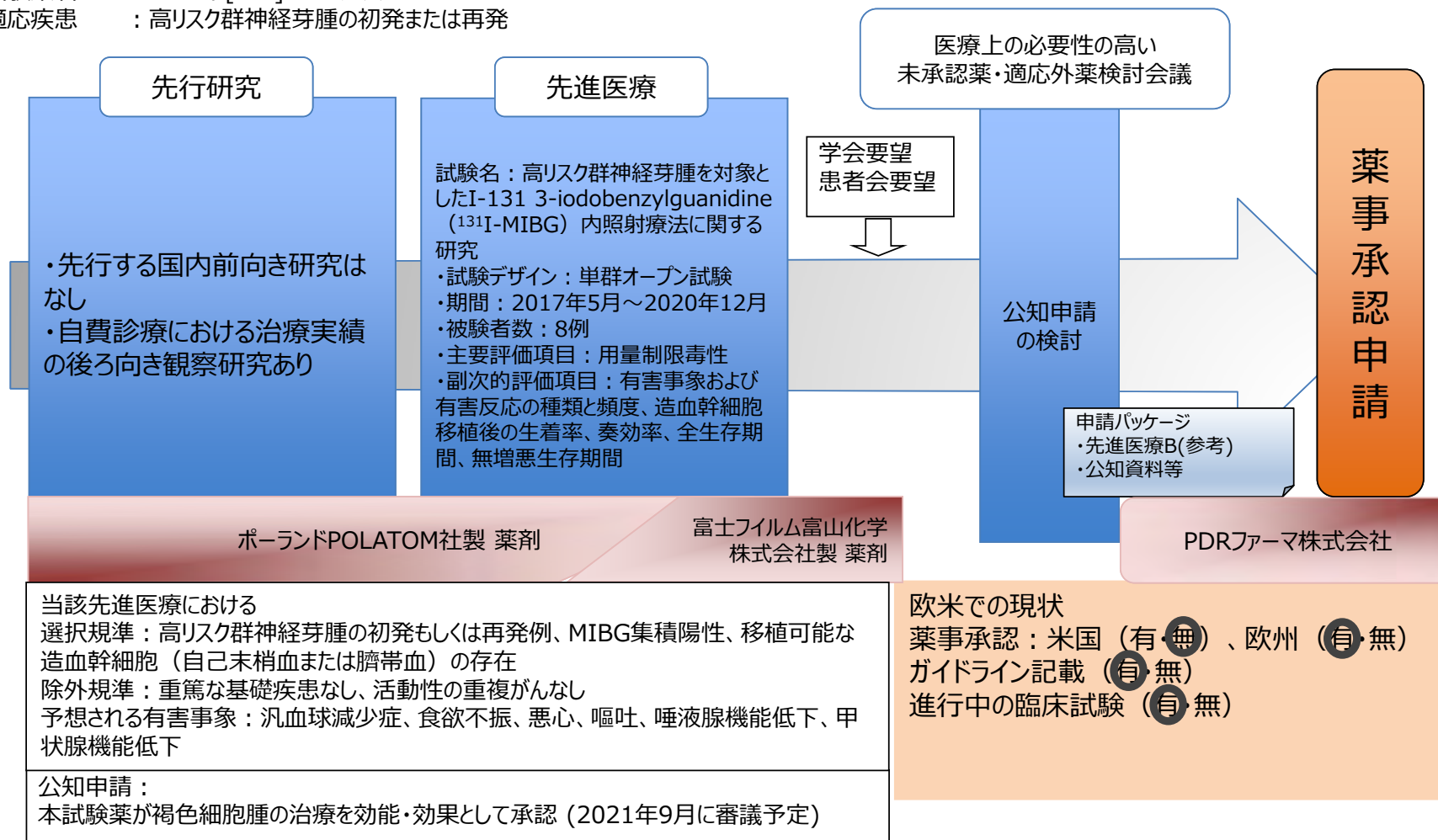
- 高リスク群神経芽腫は未だに5年無増悪生存率30%程度の予後不良疾患であり、再発時の標準的治療は確立されておらず再発神経芽腫の生存率は約10%程度と非常に予後不良である。
- 開発要望が出され、最先端医療迅速評価制度に基づき厚生労働省未承認・適用外薬検討会議での審査を経て先進医療会議において「医療上の必要性の高い未承認・適用外の抗がん剤」に指定
- 本院は自主臨床試験として高リスク神経芽腫に対する ^{131}I -MIBG治療を実施しており、本邦において本療法に精通し実践・指導できる唯一の立場

I-131 MIBG治療

- 1980年に米国Michigan 大学のWielandらによって副腎イメージング剤として開発されたグアナチジン誘導体で、ノルアドレナリン類似物質。
- 1981年にSissonらによって ^{131}I 標識製剤 (^{131}I -MIBG) の褐色細胞腫のイメージングにおける有用性を報告、ほぼ同時期より治療への応用が開始。
- 1984年にTreunerらによって神経芽腫に対する ^{131}I -MIBGイメージングの有用性が報告され、治療への応用も開始された。
- 1990年代よりMIBG治療の自費診療を実施しているが、本格的に症例数が増加したのは2000年代半ば頃、2009年から小児科と核医学で連携して幼少児の神経芽腫の受け入れ、地固め療法としてのMIBG治療を開始。

承認申請までのロードマップ

試験薬名 : 3-ヨード[¹³¹I]ベンジルグアニジン
適応疾患 : 高リスク群神経芽腫の初発または再発



医療技術の概略図

高リスク神経芽腫を対象とした I-131 3-iodobenzylguanidine (^{131}I -MIBG) 内照射療法

申請医療機関：金沢大学附属病院

概要

初発及び再発の高リスク神経芽腫（発症年齢、病期、腫瘍の生物学的特性により超低、低、中間、高リスクと分類される）に対し、 **β 線放出核種**である ^{131}I を標識したカテコールアミン類似物質（ **^{131}I -MIBG**）を投与する。 ^{131}I -MIBGは腫瘍細胞へ集積して β 線を放出し、殺腫瘍効果を発揮する。本試験では強化療法として ^{131}I -MIBG内照射療法（MIBG治療）を**大量化学療法**と併用し、両療法の骨髄救済を一度の**造血幹細胞移植**で済ませる。

技術の特徴

^{131}I -MIBGは、抗腫瘍薬と比較して体内に存在するすべての腫瘍細胞にピンポイントに取り込まれ、病変の部位に関わらず殺腫瘍効果が期待できる。

治療病室



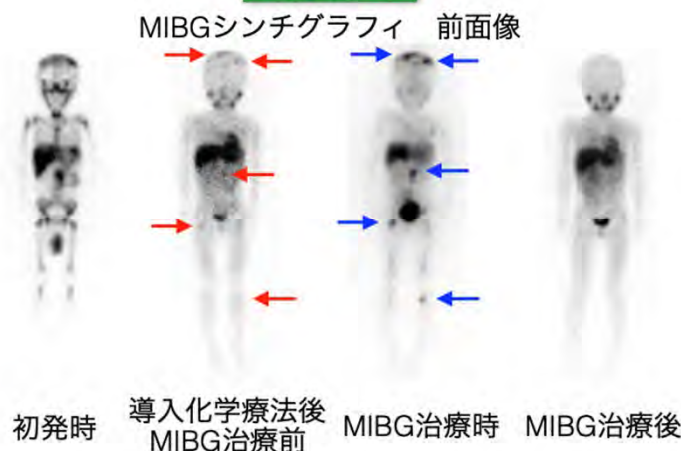
患児以外の放射線被ばくを避けるため、**放射線管理区域内**の治療病室にて治療を実施する。

薬剤投与



調整時及び投与時の薬剤は、**鉛遮蔽体**に配置される。治療薬の投与は約1時間で終了する。

治療効果



MIBG治療前に確認した ^{123}I -MIBGの集積部位＝病変（赤矢印）へ ^{131}I -MIBG（青矢印）が集積する。治療後に ^{123}I -MIBGの集積低下を確認することで治療後の効果判定も行える。

2012年12 月

第14 回医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議」 （運営事務局・厚生労働省医政局研究開発振興課）において、 医療上の必要性の高い医薬品と評価され開発要望品

<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 （富士フイルム 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 （富士フイルム 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 （富士フイルム 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 （富士フイルム 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 （富士フイルム 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。

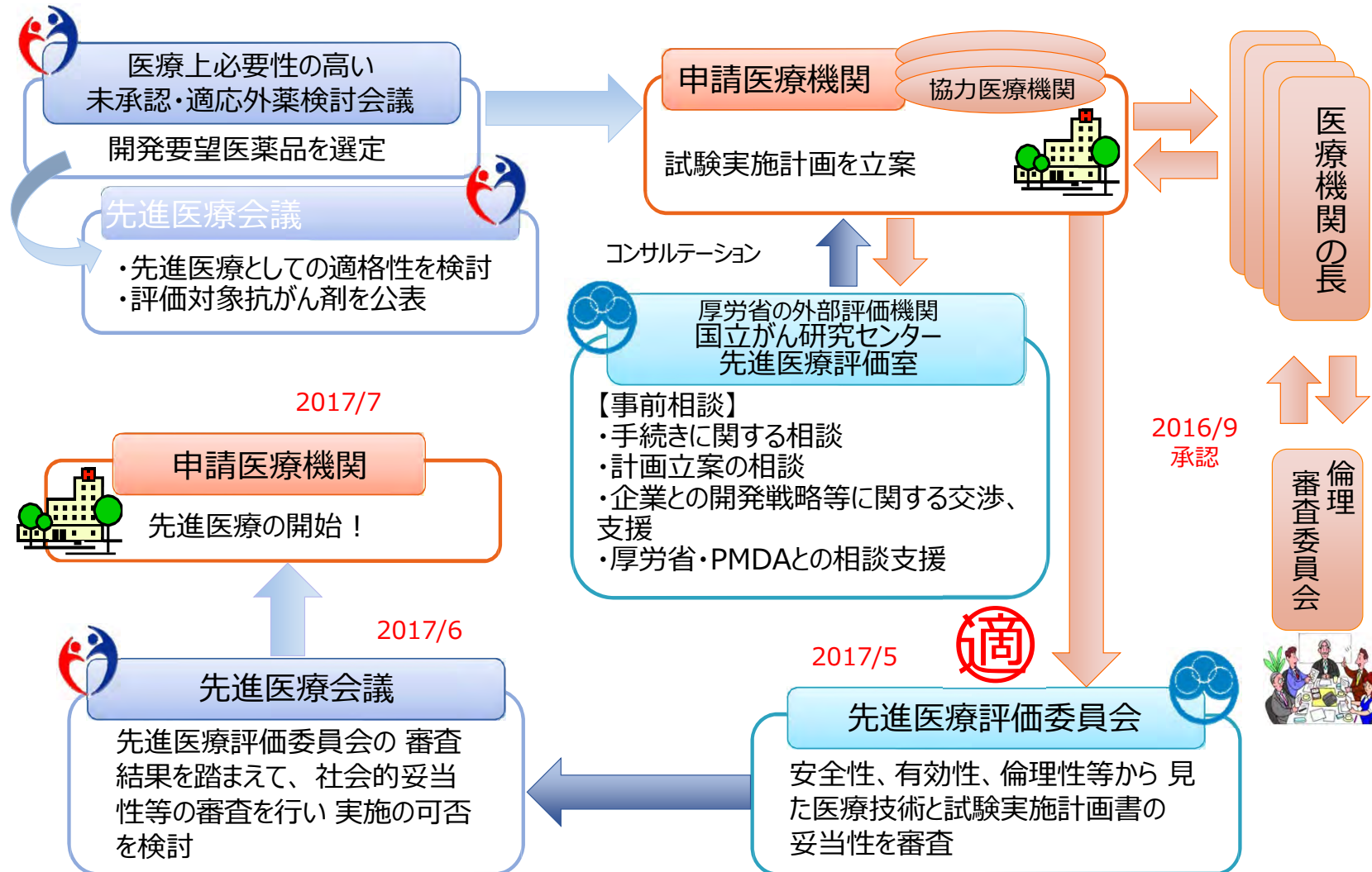
2015-2016年

国立がん研究センター中央病院先進医療評価室、金沢大学
附属病院先端医療開発センター・臨床開発部と複数回の協
議を重ね、臨床試験プロトコール作成

AMED 革新的がん医療実用化研究事業
悪性神経内分泌腫瘍に対する ^{131}I -MIBG内照射療法の開発

医療上必要性が高いとされた抗がん剤を用いた 先進医療の計画～実施までの流れ

国立がん研究センター
作成資料を改変



2016年

11月 臨床試験審査委員会審議をへて病院長承認

12月 PMDAにて医薬品戦略相談事前面談を実施

2017年

2月 第3回先進医療評価委員会（運営事務局・国立がん研究センター中央病院先進医療評価室）に掲題され、「条件付き適」の評価

5月 先進医療評価会議から「適」の評価

7月 先進医療会議（運営事務局・厚生労働省医政局研究揮発振興課）にて掲題

高リスク群神経芽腫を対象としたI-131 3-iodobenzylguanidine (^{131}I -MIBG)内照射療法に関する 研究 -医療上必要性の高い抗がん剤を用いる先進医療B-

研究目的

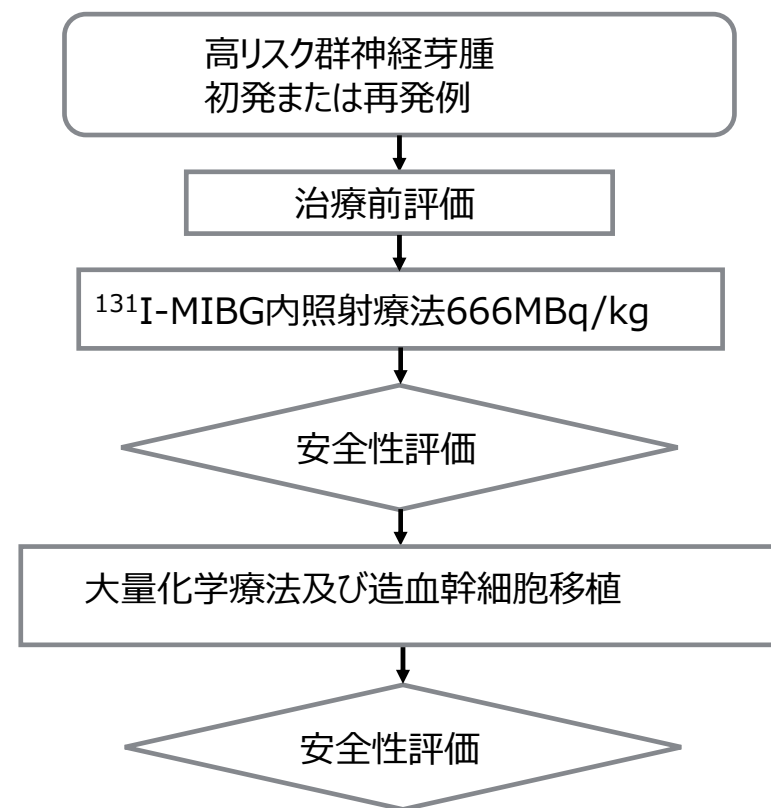
高リスク群神経芽腫の初発例及び再発例に対する臨床最大量での ^{131}I 標識3-ヨードベンジルグアニジン (I-131 3-iodo-benzylguanidine : ^{131}I -MIBG) 治療の有効性及び安全性を評価する。

最終的アウトカム

先進医療Bを治験に先立ち実施することで、医薬品医療機器法上の承認の申請効率化に寄与し、かつ最終的に本剤開発を計画している企業における薬事承認取得への道につながることを設定する。

2017年7月から2020年7月

先進医療Bとして高リスク神経芽腫患児
(初発神経芽腫患児6例、再発神経芽腫
2例)を対象に大量MIBG治療を大量化
学療法、造血幹細胞移植前に実施



Feasibility of High-dose Iodine-131-metaiodobenzylguanidine Therapy for High-risk Neuroblastoma Preceding Myeloablative Chemotherapy and Hematopoietic Stem Cell Transplantation: a Study Protocol

Raita Araki^{1*}, Ryosei Nishimura¹, Anri Inaki², Hiroshi Wakabayashi², Yasuhito Imai³, Yoshikazu Kuribayashi³, Kenichi Yoshimura³, Toshinori Murayama³, Seigo Kinuya²

ORIGINAL ARTICLE



Phase I/II clinical trial of high-dose [^{131}I] meta-iodobenzylguanidine therapy for high-risk neuroblastoma preceding single myeloablative chemotherapy and haematopoietic stem cell transplantation

Rie Kuroda¹ · Hiroshi Wakabayashi²  · Raita Araki¹ · Anri Inaki² · Ryosei Nishimura¹ · Yasuhiro Ikawa¹ · Kenichi Yoshimura³ · Toshinori Murayama⁴ · Yasuhito Imai⁵ · Tatsuyoshi Funasaka⁵ · Taizo Wada¹ · Seigo Kinuya²

2023年、令和4年度金沢大学附属病院臨床研究 優秀論文賞

Table 3 Engraftment and response evaluation

Patient	Diagnosis	WBRD (Gy)	HDC	HSCT	Engraftment (Days after SCT)		RECIST 1.1		Curie score		Scinti- graphic response
					ANC > 500/ μ L	PLts > 20,000/ μ L	Response to induction therapy	Response to con- solidation therapy	Baseline	After therapy	
1	New	1.75	BuMel	APBSCT	10	12	PR	SD	2	2	SD
2	New	3.33	MEC	APBSCT	13	22	PR	SD	0	0	CR
3	New	3.42	MEC	APBSCT	11	31	PR	SD	0	0	CR
4	New	1.91	MEC	APBSCT	13	34	PR	SD	0	0	CR
5	New	2.52	MEC	APBSCT	10	26	PR	SD	0	0	CR
6	New	2.98	MEC	APBSCT	12	12	SD	SD	3	3	SD
7	Relapsed	1.95	BuMel	KIR-L-MM CBT	23	44	CR	NE	1	0	CR
8	Relapsed	1.78	BuMel	KIR-L-MM CBT	20	35	SD	SD	1	1	SD

WBRD, whole-body radiation dose; HDC, high-dose chemotherapy; RECIST 1.1, Response Evaluation Criteria in Solid Tumours version 1.1; BuMel, busulfan and melphalan; MEC, melphalan, etoposide and carboplatin; KIR-L-MM CBT, KIR ligand mismatched cord blood transplantation; APBSCT, autologous peripheral blood stem cell transplantation; NE, not evaluated; SD, stable disease; CR, complete response

全国から患児のリクルート

- ・治療前後の期間、金沢に滞在する必要
- ・後半コロナウイルス感染症の移動、入院制限

薬剤費（ポーランドからの輸入）の軽減

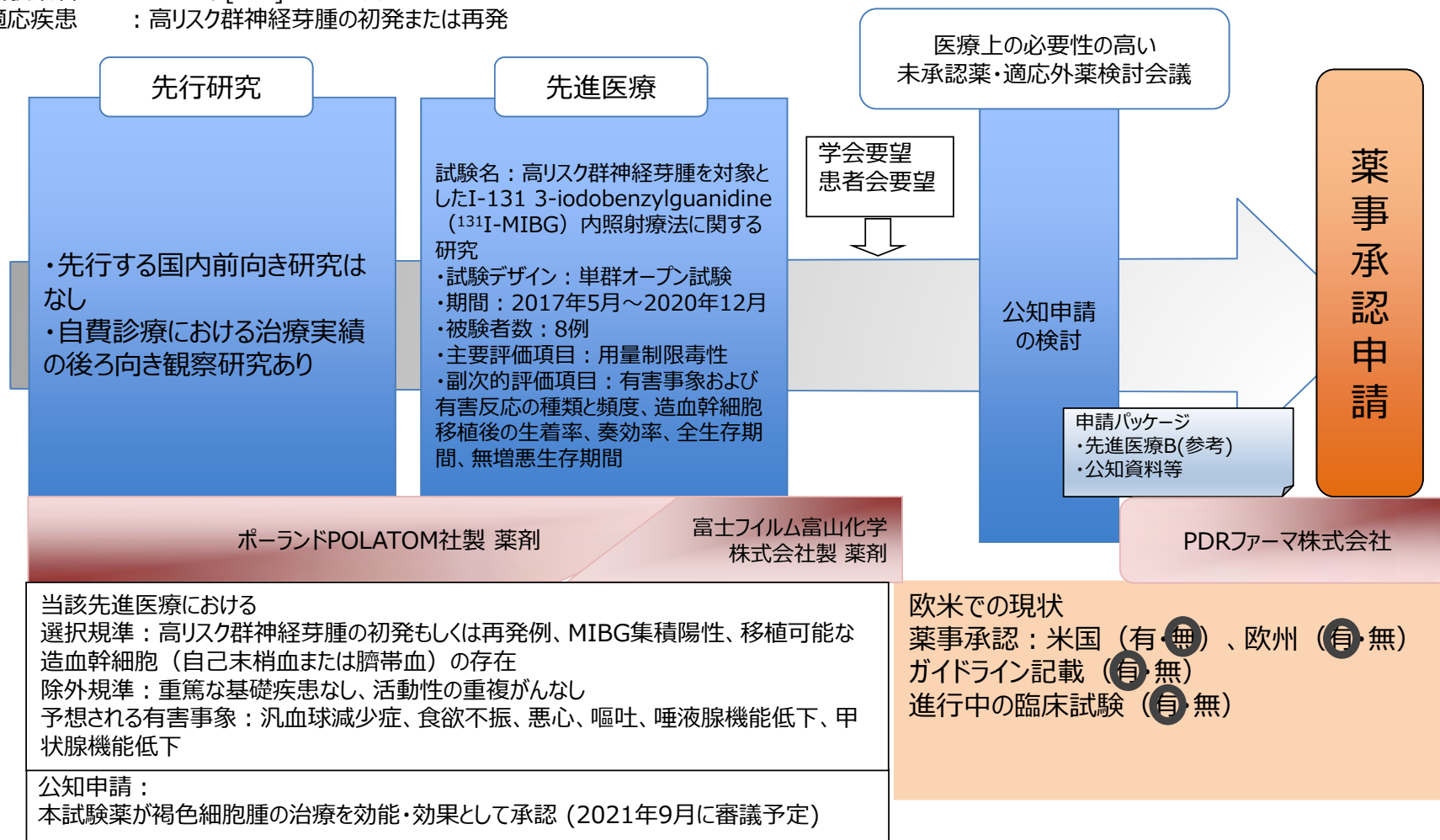
- ・金沢大学附属病院臨床研究等にかかる公募研究
シーズ研究

対象患児の低年齢化

- ・再発症例から初発症例にシフト（中央値4歳、1-10歳）

承認申請までのロードマップ

試験薬名 : 3-ヨード[¹³¹I]ベンジルグアニジン
適応疾患 : 高リスク群神経芽腫の初発または再発



前提：本試験薬が褐色細胞腫の治療を効能・効果として承認

開発企業と協議し褐色細胞腫を適応症としてMIBG治療が保険収載された後に、公知申請で適応拡大を目指す方針とした。適応拡大に至るまでMIBG治療が実施できないはざま期間が生じるため、患児の命をつなぐための治験を実施する必要があった。

＊ 自主臨床試験、先進医療Bで約100例に ^{131}I -MIBG治療を実施してきたが、約8割が院外からの紹介であることを踏まえると、MIBG治療を長期にわたり支えてきた病院として救済的な治験を実施、継続していくことは当院の使命であると考えられる。

薬事承認申請までのロードマップ

試験機器名：3-コード[¹³¹I]ベンジルグアニジン

適応疾患：難治性褐色細胞腫（パラングリオーマ）

申請パッケージ

- FRI治験
- 先進医療試験
- 公知資料等

先行研究

- 先行する前向き研究なし
 - 自費診療における治療実績の後ろ向き観察研究あり
1. Prognostic values of initial response to low-dose (¹³¹I)-MIBG therapy in patients with malignant pheochromocytoma and paraganglioma. *Ann Nucl Med* 2013;27: 839-46.
 2. Effects and safety of I-metaiodobenzylguanidine (MIBG) radiotherapy in malignant neuroendocrine tumors: Results from a multicenter observational registry. *Endocrine journal*. 2014;61:1171-82.

先進医療

- 先進医療技術名：難治性褐色細胞腫を対象としたI-131 MIBG内照射療法に関する研究
- 期間：2016年2月から2017年10月
- 被験者数：20例
- 主要評価項目：用量制限毒性
- 副次評価項目：有害事象および有害反応の種類と頻度、RECIST・MIBGシンチグラフィにおける奏効率、全生存期間、無増悪生存期間

企業治験

- 試験名：難治性の褐色細胞腫（パラングリオーマを含む）患者を対象としたF-1614の第Ⅱ相臨床試験
- 期間：2017年11月から2019年12月
- 目標被験者数：13例
- 主要評価項目：尿中カテコールアミン類における奏効率
- 副次評価項目：RECIST・MIBGシンチグラフィにおける奏効率、尿中カテコールアミンの奏効率、尿中カテコールアミン類の経時的推移、QOLの評価、安全性評価

ポーランド POLATOM社製薬剤

富士フイルムRIファーマ社製薬剤

薬事承認申請

当該先進医療における
選択基準：難治性褐色細胞腫
除外基準：活動性重複癌、MIBG無効、重篤な合併症の存在など
予想される有害事象：血液およびリンパ系障害、心臓障害、内分泌障害、胃腸障害、一般・全身障害および投与部位の状態、障害、中毒および処置合併症、臨床検査、代謝および栄養障害、神経系障害、精神障害、腎及び尿路障害、皮膚及び皮下組織障害、血液障害（CTCAE v4.0）

欧米での現状
薬事承認：米国（有・無）
欧州（有・無）
ガイドライン記載（有・無）
進行中の臨床試験（有・無）

医療技術の概略図

難治性褐色細胞腫を対象としたI-131 3-iodobenzylguanidine (^{131}I -MIBG) 内照射療法

申請医療機関：金沢大学附属病院

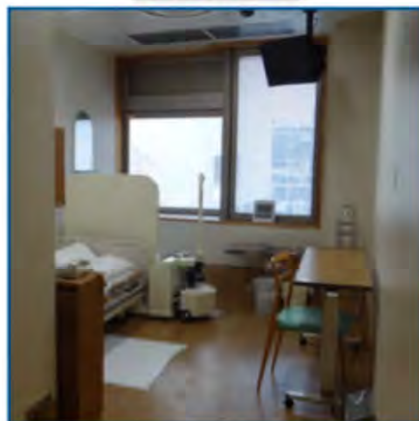
概要

難治性褐色細胞腫（原発巣の高度局所進展例、遠隔転移例、外科的切除後の再発例で外科的切除、根治的放射線外照射が不可能なもの）に対し、 **β 線放出核種**である ^{131}I を標識したカテコールアミン類似物質（ **^{131}I -MIBG**）を投与する。 ^{131}I -MIBGは腫瘍細胞へ集積して β 線を放出し、殺腫瘍効果を発揮する。

技術の特徴

^{131}I -MIBGは、体内に存在するすべての腫瘍細胞に効果的に取り込まれ、病変の部位に関わらず殺腫瘍効果が期待できる。抗腫瘍薬と比較して有害反応は軽微でありかつ単回投与であるため患者の身体的・社会的負担が軽く、患者の生活の質を低下させることなく治療が可能である。

治療病室



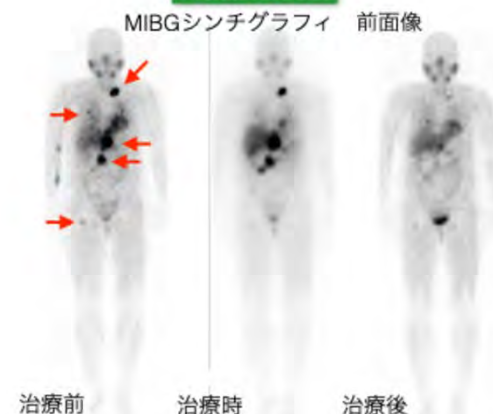
患者以外の放射線被ばくを避けるため、**放射線管理区域内**の治療病室にて治療を実施する。

薬剤投与



調整時及び投与時の薬剤は、**鉛遮蔽体**に配置される。治療薬の投与は約1時間で終了する。

治療効果



治療前に確認した ^{123}I -MIBGの集積部位＝**病変**（赤矢印）へ ^{131}I -MIBGが集積する。治療後に ^{123}I -MIBGの集積低下を確認することで治療後の効果判定も行える。

先行研究 (褐色細胞腫)

Ann Nucl Med (2013) 27:839–846
DOI 10.1007/s12149-013-0755-z

ORIGINAL ARTICLE

Prognostic values of initial responses to low-dose ^{131}I -MIBG therapy in patients with malignant pheochromocytoma and paraganglioma

Hiroshi Wakabayashi · Junichi Taki · Anri Inaki ·
Ayane Nakamura · Daiki Kayano · Makoto Fukuoka ·
Shinro Matsuo · Kenichi Nakajima · Seigo Kinuya

2014年、Annals of Nuclear Medicine 論文賞 Gold

Endocrine Journal 2014, **61** (12), 1171–1180

ORIGINAL

Effects and safety of ^{131}I -metaiodobenzylguanidine (MIBG) radiotherapy in malignant neuroendocrine tumors: Results from a multicenter observational registry

Keiichiro Yoshinaga¹⁾, Noboru Oriuchi²⁾, Hiroshi Wakabayashi³⁾, Yuuki Tomiyama⁴⁾, Megumi Jinguji⁵⁾, Tetsuya Higuchi²⁾, Daiki Kayano³⁾, Makoto Fukuoka³⁾, Anri Inaki³⁾, Ayane Toratani³⁾, Shozo Okamoto⁴⁾, Tohru Shiga⁴⁾, Yoichi M. Ito⁶⁾, Masatoyo Nakajo⁵⁾, Masayuki Nakajo⁵⁾, Seigo Kinuya³⁾ and
Drafting Committee for Guidelines on Internal Radiotherapy with ^{131}I -MIBG, Japanese Society of Nuclear Medicine in Oncology and Immunology, Japanese Society of Nuclear Medicine

北海道大学
群馬大学
金沢大学
鹿児島大学

先進医療B（褐色細胞腫）

SCIENTIFIC REPORTS

There are amendments to this paper

OPEN

A phase I clinical trial for [^{131}I] meta-iodobenzylguanidine therapy in patients with refractory pheochromocytoma and paraganglioma

Received: 30 October 2018

Accepted: 3 May 2019

Published online: 20 May 2019

Hiroshi Wakabayashi¹, Anri Inaki¹, Kenichi Yoshimura², Toshinori Murayama³, Yasuhito Imai⁴, Tetsuya Higuchi⁵, Megumi Jinguji⁶, Tohru Shiga⁷ & Seigo Kinuya¹

2023年、令和4年度金沢大学附属病院臨床研究 優秀論文賞

第9回「臨床研究実施のための講習会」

企業治験（褐色細胞腫）

Annals of Nuclear Medicine (2022) 36:267–278

<https://doi.org/10.1007/s12149-021-01699-0>

ORIGINAL ARTICLE



An open-label, single-arm, multi-center, phase II clinical trial of single-dose [^{131}I]meta-iodobenzylguanidine therapy for patients with refractory pheochromocytoma and paraganglioma

Anri Inaki¹  · Tohru Shiga² · Yoshito Tsushima³ · Megumi Jinguji⁴ · Hiroshi Wakabayashi¹ · Daiki Kayano¹ · Norihito Akatani¹ · Takafumi Yamase¹ · Yuji Kunita¹ · Satoru Watanabe⁵ · Tomo Hiromasa¹ · Hiroshi Mori¹ · Kenji Hirata⁶ · Shiro Watanabe⁶ · Tetsuya Higuchi³ · Hiroyasu Tomonaga³ · Seigo Kinuya¹

2023年、Annals of Nuclear Medicine 論文賞 Gold

2020年 1月 私費臨床試験診療（特定臨床研究）終了

2020年 2月 日本神経芽腫研究グループ(JNBSG)報告会で医師主導治験の概要説明、患者リクルート

2020年3月 医師主導治験開始

『初発高リスク群神経芽腫に対する ^{131}I MIBG内照射療法』

『第一再発高リスク群神経芽腫に対する ^{131}I MIBG内照射療法』

薬剤費（ポーランドからの輸入）の軽減＋運営費

- ・ 金沢大学附属病院臨床研究等にかかる公募研究シーズ研究
- ・ 認定NPO法人ゴールドリボン・ネットワーク
- ・ がんの子どもを守る会

自費診療の報告

Annals of Nuclear Medicine (2020) 34:397–406

<https://doi.org/10.1007/s12149-020-01460-z>

ORIGINAL ARTICLE



High-dose ^{131}I -metaiodobenzylguanidine therapy in patients with high-risk neuroblastoma in Japan

Daiki Kayano¹ · Hiroshi Wakabayashi¹ · Kenichi Nakajima² · Rie Kuroda³ · Satoru Watanabe² · Anri Inaki¹ · Ayane Toratani¹ · Norihito Akatani¹ · Takafumi Yamase^{1,4} · Yuji Kunita¹ · Tomo Hiromasa¹ · Aki Takata¹ · Hiroshi Mori¹ · Shintaro Saito¹ · Raita Araki⁵ · Junichi Taki¹ · Seigo Kinuya¹

2021年、Annals of Nuclear Medicine 論文賞 Gold

2021年

9月 ^{131}I -MIBGが褐色細胞腫の治療を効能・効果として承認

2022年

2月 再発神経芽腫 2例目投与

3月 企業見解案提出

11月 初発神経芽腫 12例目投与完了

03日 4月 2022

MIBG内照射療法に使用する「I-131MIBG治療薬(ライアット)」の難治性神経芽腫に対する保険適用を求める要望書



神経芽腫の会では、3月30日付で医薬・生活衛生局 医薬品審査課 吉田易範課長に、「MIBG内照射療法に使用する、I-131MIBG治療薬（ライアット）の難治性神経芽腫に対する保険適用を求める要望書」を手交しましたので、ご報告いたします。

私たちからの要望を30分にわたり熱心に聞いてくださり、早期承認に向けて心強いお言葉をいただきました。

また、経験者の晩期合併症の困難や課題にも関心を寄せてご質問くださり、20歳で切れてしまう小児慢性特定疾病医療費制度についても、生涯必要な医療への支援の必要性をご理解いただきました。

<https://nbj-net.jimdofree.com/2022/04/03/mibg内照射療法に使用する-i-131mibg治療薬-ライアット-の難治性神経芽腫に対する保険適用を求める要望書/>

2022年3月30日

厚生労働大臣 後藤 茂之 殿
医薬・生活衛生局長 鎌田 光明 殿
医政局長 伊原 和人 殿
健康局長 佐原 康之 殿
健康局 がん・疾病対策課長 中谷 祐貴子 殿

小児がん患者家族会・神経芽腫の会
共同代表 浦尻 みゆき
関口 理恵

MIBG 内照射療法に使用する「I-131MIBG 治療薬(ライアット)」の難治性神経芽腫に対する保険適用を求める要望書(案)

私たちは、難治性神経芽腫の治療に I-131MIBG 治療薬(ライアット)の保険適用を切望し、ここに要望書を提出いたします。

欧米では 30 年以上前から、神経芽腫の医療に有効とされ組み込まれています。現在日本では、金沢大学附属病院で医師主導治験として行われている MIBG 内照射療法が、全国で神経芽腫の治療を受けている患児に、地域格差無く、最善の治療を最善のタイミングで受けられるようになるために強く切望する次第です。

日本の小児がんの年間発症数 2,000～2,500 人とされる中の神経芽腫は、140 名程の超希少がんです。¹⁾ また、昨今のがん医療の進歩により、血液がんを中心に生存率が 70～80%²⁾ といわれていますが、神経芽腫を含む固形腫瘍は、強力な集学的治療を行っても生存率 50%未満³⁾ と、極めて治療が難しく、生存率が低いのが実情です。

1 歳半以上で神経芽腫が見つかった高リスク群は、患児の約 70%は診断時に転移がみられます。⁴⁾ その上再発率も高く、神経芽腫の再発の生存率は 30%に満たず、再発は命の期限の覚悟をも意味します。神経芽腫の治療において、最善の医療が提供されることが重要で、予後を大きく左右します。

しかし今の日本の神経芽腫の医療は、I-131MIBG 治療薬をはじめ、欧米では有効とされているのに日本では使えないドラッグラグによる、患者への不利益が生じています。最善の医療が患者に提供されているとはいえない状況です。

再発治療ではプロトコルはなく、治療法が確立されていないため、患者家族は葛にもすがら思いで治療を探します。しかし、希少がんである小児がんは、臨床試験も片手で数えるほどしかありません。



「小児がん治療薬剤の開発促進および、ドラッグ・ラグの解決を求める患者・家族からの要望書」を手交いたしました。

当会も参加している小児がん患者会ネットワークでは、10月6日、自見はなこ内閣府大臣政務官に、10月11日、加藤勝信厚生労働大臣に、【小児がん治療薬剤の開発促進および、ドラッグラグ・ラグの解決を求める患者・家族からの要望書】を手交いたしました。

面談の様子と要望書は、小児がん患者会ネットワークホームページをご確認ください。

>>>[小児がん患者会ネットワーク要望書提出](#)

11日は厚労省で記者会見が行われ、当会共同代表 浦尻からも神経芽腫の薬剤のドラッグ・ラグと未承認薬のことで、晩期合併症のことをお話し、生存率の向上はもちろん、晩期合併症が軽減される薬剤が、一日でも早く子どもたちに届くよう、最善最短のアクセスが出来る、制度の見直しや法制度の必要性をお伝えいたしました。

また「署名活動チェンジドットオーグ」では、加藤厚生労働大臣面談前日の2022.10.10時点で、3万8904名ものいただいたご賛同を届けて参りました。ご支援ありがとうございました。心より感謝申し上げます。

【署名活動 Change.org チェンジドットオルグのお知らせ】

当会も参加している小児がん患者会ネットワークで、日本の小児がんの薬剤開発が促進されるよう、厚生労働省へ要望を届けるべく、オンライン署名活動を始めました。

昨年承認された抗CD2抗体が私たちに届くには、欧米から遅れること5年もかかりました。レチノイン酸、MIBG内照射療法は未だにドラッグラグと未承認薬です。薬剤の研究と開発、ドラッグラグと未承認薬の解消の実現には、皆さまからのご協力がどうしても必要です。どうぞよろしくお願いいたします！

こちらが、今回のキャンペーンの URL になります。

<https://chnng.it/s5JLY9Pr>

<https://ssj-gan.net/request/12162>

こちらは、小児がん患者会ネットワークHPに記載された内容になります。
(チェンジドットオルグ 投稿文に加え、もう少し詳しい説明となっています)

※ご注意ください※

「賛同する」を選択した後に、支援金を募るページが表示されますが、募金活動は行っていないので、閉じて頂いて構いません。

2023年

1月 JCCG 神経芽腫委員会 (JNBSG) 報告会 I-131 MIBG治療の医師主導治験および現状に関して全国の小児がん施設に向けて報告

1、2月 未承認薬・適応外薬検討会議から連絡、資料提出

7月 神経芽腫の学会見解 修正依頼

日本小児血液・がん学会
核医学学会

私費臨床試験(jRCTs041180041) と先進医療B (jRCTs041180030) の両方の試験での適切性を要望書に記載

2023年 9月 学会要望提出

(別添様式 1 - 1)

未承認薬・適応外薬の要望 (募集対象 (1) (2))

1. 要望内容に関連する事項

要望者 (該当するものに チェック する。)	<input checked="" type="checkbox"/> 学会 (学会名 ; 日本小児血液・がん学会, 日本核医学会) <input type="checkbox"/> 患者団体 (患者団体名 ;) <input type="checkbox"/> 個人 (氏名 ;)	
	成分名 (一般名)	和名 : 3-ヨードベンジルグアニジン (¹³¹ I) (JAN) 洋名 : 3-Iodobenzylguanidine (¹³¹ I) (JAN)
	販売名	ライアット MIBG-I 131 静注
	会社名	PDR ファーマ株式会社
	国内関連学会	(選定理由)
	未承認薬・適応外 薬の分類 (必ずいずれかを チェックする。)	<input type="checkbox"/> 未承認薬 <input checked="" type="checkbox"/> 適応外薬
要望内容	効能・効果 (要望する効能・ 効果について記載 する。)	難治性神経芽腫
	用法・用量 (要望する用法・ 用量について記載 する。)	難治性神経芽腫 : 296~666MBq/kg を 1 時間から 4 時間かけて静脈投与す る。
	備 考	(特記事項等)
		<input checked="" type="checkbox"/> 小児に関する要望 (該当する場合はチェックする。)
希少疾病 用医薬品 の該当性 (推定対	約 50 人 <推定方法> 2018 年の日本小児血液・がん学会の疾患登録数は 123 件であり, 本邦にお ける新規神経芽腫発症は年間 150-200 例と予想される。うち, 約半数は大量 化学療法を含む集学的治療を行っても 30-40%程度の長期生存しか得られ	

第4期がん対策推進基本計画（2023年）

（イ）放射線療法について

（現状・課題）

国は、がんに対する質の高い放射線療法を安全に提供するため、専門的な知識及び技能を有する医師等の医療従事者の配置や、リニアック等の機器の整備を推進し、拠点病院等を中心に、強度変調放射線治療（IMRT：Intensity Modulated Radiation Therapy）を含む放射線療法の適切な実施体制の整備を進めてきた。また、粒子線治療や核医学治療（RI：Radioisotope 内用療法等）、ホウ素中性子捕捉療法（BNCT：Boron Neutron Capture Therapy）等の新しい放射線療法について、保険適用が拡大されたほか、それらに対応できる放射線治療病室の整備に向けて、診療報酬上の要件を見直す等、取組を進めてきた。

厚生労働省ホームページより

<https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000183313.html>

2025年

3月 第62回 医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議 において、3-ヨードベンジルグアニジン（ ^{131}I ）の神経芽腫に係る効能効果追加について、公知申請可能と了承

4月 医薬品第二部会において、3-ヨードベンジルグアニジン（ ^{131}I ）の神経芽腫に係る効能効果追加について、公知申請可能と事前評価（事前評価が了とされた場合、即日保険適用）

8月 DPC 高額薬剤告示

2025年

9月 第1症例 国内初回投与

10月 第2症例

11月 第3症例

12月 第4症例

関連学会 適正使用マニュアル（日本小児血液・がん、日本放射線、日本核医学、日本放射線腫瘍、日本放射線技術学会）

JRIA 安全取り扱い講習会



劇薬、処方箋医薬品^注
放射性医薬品／褐色細胞腫・パラガングリオーマ・神経芽腫治療薬 薬価基準収載

ライアットMIBG-113I 静注

放射性医薬品基準 3-ヨードベンジルグアニジン (^{131}I) 注射液
注) 注意—医師等の処方箋により使用すること

*月に2回供給

第9回「臨床研究実施のための講習会」



MIBG治療の普及にむけて

- 介助者：看護師・医師のみ
- 家族のRI病棟入室は行っていない（現在）

→過去に家族を治療中の介助者としたことあり

◎デメリットが大きく現在は医療者のみ。

医療被ばく（正当化、最適化、線量限度）

- 家族への放射線管理の指導が必要
- 親が子と距離を保ちながら過ごすことが難しい
- 一時的にしか会えないことを児が理解することが困難



家族控室

家族1名 24時間待機

室内環境



- RI病棟の外に設置
- 児と対話システムでのTV電話が可能
- 設備：ソファベッド、テーブル、冷蔵庫
- 患者用の浴室を使用

対話システム・室内カメラ



- 室内カメラの映像で児の様子が確認できる
- 室内カメラの映像はNsセンターでも確認できる

現在は普及に向けて活動中

金沢大学主催でweb勉強会

- 10を超える施設が参加、月に一回
- 小児科、核医学医師＋E2、E3看護師から講義
- 金沢大学 ML、動画

神経芽腫委員会 I-131MIBG治療WG



Japan Children's Cancer Group



Japan Neuroblastoma Study Group
JCCG神経芽腫委員会

神経芽腫に対する核医学治療 (131I-MIBG) (2025年10月28日)

[トップページ](#) | [JCCG神経芽腫委員会 \(JNBSG\)](#) | [神経芽腫に対する核医学治療 \(131I-MIBG\) \(2025年10月28日\)](#)

○ 神経芽腫に対する核医学治療 (131I-MIBG) (2025年10月28日)

神経芽腫に対する核医学治療 (131I-MIBG)

神経芽腫に対する放射性医薬品 131I-MIBG が、国内承認薬「ライアット MIBG-I131静注 (PDRファーマ)」として保険診療で使用可能になりました。2025年9月に「MIBG集積陽性の神経芽腫」への効能・効果が追加されています。

131I-MIBGとは

131I-MIBG治療 (ライアット MIBG-I131静注による核医学治療) は、腫瘍に集まる性質をもつ薬剤を体内に投与し、体の内側から放射線を放出してがんを治療する「内照射 (全身放射線療法)」です。リニアックなどで体の外から放射線を当てる「外照射」とは異なり、薬剤が腫瘍細胞の中に取り込まれ、がんを内側から選択的に照射することで効果を発揮します。MIBG (メタヨードベンジルグアニジン) は神経芽腫の腫瘍細胞に集まりやすく、これに放射性ヨウ素 (131I) を結合させた薬剤が131I-MIBGです。治療には、国内承認薬「ライアット MIBG-I131静注 (PDRファーマ)」を使用します。

対象となる患者さま

初発時または再発時に123I-MIBGシンチグラフィで集積が確認される神経芽腫の方
(原則として高リスク群が対象です)

治療の実施可否は、患者さまの全身状態・画像所見・既往治療などを総合的に評価し、MIBG治療実施施設の専門医が最終的に判断します。

投与量 (国内承認情報に基づく)

JNBSG

- JCCG神経芽腫委員会(JNBSG)とは
- 現在進行中の臨床試験一覧
- JCCG神経芽腫委員会(JNBSG)参加施設一覧
- セカンドオピニオン受付施設 (2023年11月3日現在)
- JCCG神経芽腫委員会(JNBSG)業績
- 神経芽腫に対する核医学治療 (131I-MIBG) (2025年10月28日)
- 神経芽腫のミトコンドリア異常と予後に関する後方視的観察研究へのご協力のお願い (2024年3月15日)

[http://www.jnbsg.jp/jnbsg/神経芽腫に対する核医学治療 \(131i-mibg\) \(2025年10月28/](http://www.jnbsg.jp/jnbsg/神経芽腫に対する核医学治療 (131i-mibg) (2025年10月28/)

E2 看護研究

Annals of Nuclear Medicine (2020) 34:441–447
<https://doi.org/10.1007/s12149-020-01466-7>

ORIGINAL ARTICLE

Radiation exposure in nurses during care of ^{131}I -MIBG therapy for pediatric patients with high-risk neuroblastoma

Yuka Taniguchi¹ · Hiroshi Wakabayashi² · Anri Inaki² · Daiki Kayano² · Masako Yamada¹ · Seigo Kinuya²



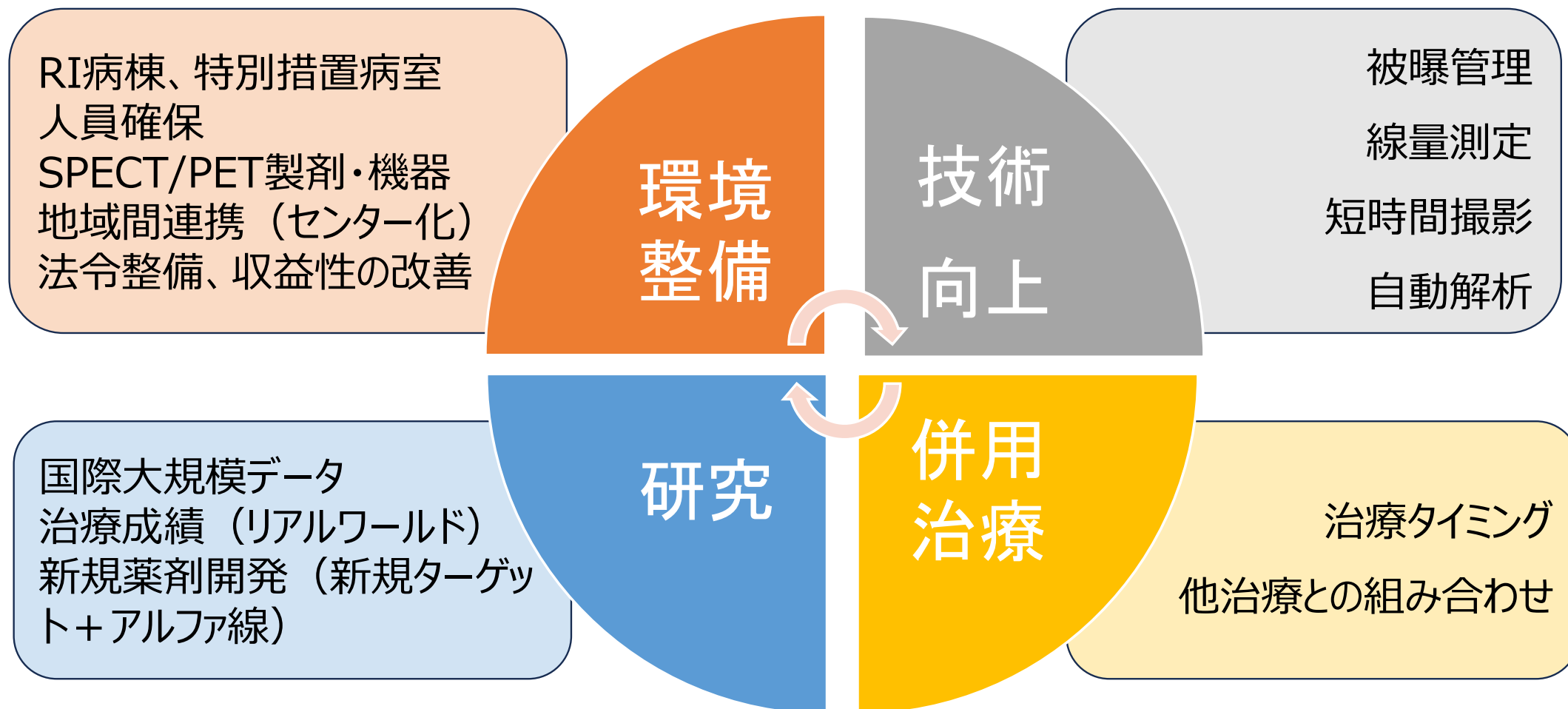
scientific reports

OPEN

Application of a tungsten apron for occupational radiation exposure in nursing care of children with neuroblastoma during ^{131}I -meta-iodo-benzyl-guanidine therapy

Yuka Taniguchi^{1,4}, Hiroshi Wakabayashi^{2,4}, Hiroto Yoneyama³, Zhuoqing Chen², Kei Morino¹, Akiko Otsaki¹, Masako Yamada¹, Anri Inaki², Daiki Kayano² & Seigo Kinuya²

国内の課題（現在 - 近年、将来）



まとめ

- ・核医学治療が普及するためには、保険制度や政策を含めた環境整備の改善が必要であった。
- ・核医学治療に関わる先進医療および医師主導治験の実施は全国で初めての取り組みであり、金沢大学附属病院はその中核を担い、多大な貢献を果たした。

核医学治療の例

※現在、日本で保険診療の下で行われているもの

対象疾患	診断	治療	治療の保険収載
甲状腺癌	ヨウ化ナトリウムカプセル(^{131}I)	ヨウ化ナトリウムカプセル(^{131}I)	1980年代～
悪性リンパ腫	ゼヴァリンインジウム (^{111}In) 静注用セット (^{111}In -Ibritumomab tiuxetan)	ゼヴァリンイットリウム (^{90}Y) 静注用セット (^{90}Y -Ibritumomab tiuxetan)	2008年～
前立腺癌の骨転移	テクネMDP注射液、 クリアボーン注 ($^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MDP、 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HMDP)	ゾーフィゴ静注 (^{223}Ra)	2016年～
神経内分泌腫瘍	オクトレオスキャン静注用セット (^{111}In -Pentetreotide)	ルタテラ静注 (^{177}Lu -DOTATATE)	2021年～
褐色細胞腫/ 神経芽腫	ミオMIBG-I123注射液 (^{123}I -MIBG)	ライアットMIBG-I131静注 (^{131}I -MIBG)	2021年/2025年～
前立腺癌	ロカメッツ (^{68}Ga -PSMA-11)	プルヴィクト (^{177}Lu -PSMA-617)	2025年～

謝辞

- 金沢大学 小児科の皆様
- 金沢大学 核医学診療科の皆様
- 金沢大学附属病院 E2・E3病棟の看護師の皆様
- 金沢大学先端医療開発センターの皆様
- 全国から患者さんをご紹介くださった先生方
- 臨床試験にご協力いただいた患者さんご家族

