

3-ヨードベンジルグアニジン (I-131) 注射液を用いた  
MIBG 集積陽性の神経芽腫に対する核医学治療の  
適正使用マニュアル

日本医学放射線学会

日本核医学会

日本核医学技術学会

日本小児血液・がん学会

日本放射線腫瘍学会



## 背景

3-ヨードベンジルグアニジン ( $^{131}\text{I}$ ) (以下、 $^{131}\text{I}$ -MIBG という) は、1980 年に米国ミシガン大学の Wieland D M らが交感神経遮断性降圧剤であるグアニチジン類似の放射性ヨウ素標識化合物として見出した化合物で、ノルアドレナリンと同様に、受動的拡散とノルアドレナリントランスポーターを介した再摂取機構 (uptake-1) による能動的なメカニズムで副腎髄質・交感神経終末や神経内分泌細胞に取り込まれる。この  $^{131}\text{I}$ -MIBG を有効成分とするベータ線放出放射性医薬品 (以下、本剤という) は、国内においては MIBG 集積陽性の治療切除不能な褐色細胞腫・パラガングリオーマに対する治療薬として製造販売承認されているが、この度、MIBG 集積陽性の神経芽腫患者を対象とした核医学治療としても使用されることとなった。本剤の使用に当たっては、医療法その他の放射線防護に関する法令、関連する告示及び通知等を遵守すること、また、製剤的及び臨床的特徴を理解した上で放射性同位元素としての取扱いに留意することが重要である。このため、本マニュアルは、放射性同位元素としての取扱い上の注意を中心とした安全管理編及び臨床使用を中心とした臨床編の 2 部構成とし、内容の充実及び利用者の便宜を図った。

安全管理編は、本剤の公共の被ばく防止等の放射線取扱いに関し、「放射性医薬品を投与された患者の退出について」(平成 10 年 6 月 30 日医薬安発第 70 号通知) を始めとする本邦独自の関連法規及び ICRP 等の国際勧告に基づき、放射性医薬品としての安全管理に関する遵守事項の徹底を図るために作成された。

また、臨床編は、「高リスク群神経芽腫を対象とした I-131 3-iodobenzylguanidine ( $^{131}\text{I}$ -MIBG) 内照射療法に関する研究」(医療上の必要性の高い抗がん剤を用いる先進医療 B) の臨床成績等、及び本剤の添付文書における「使用上の注意」を基に作成された。

本剤の臨床使用に関し、医療従事者が本剤の特性及び関連法令に精通し、多くの医療分野の関係者の総合的な協議・協力によるチーム医療により患者への最大の利益がもたらされること、また、家族・介護者及び一般公衆の安全性を確保するために、本マニュアルが活用されることが望まれる。

なお、本マニュアルは、日本医学放射線学会、日本核医学会、日本核医学技術学会、日本小児血液・がん学会、日本放射線腫瘍学会、日本アイソトープ協会医学・薬学部会アイソトープ内用療法専門委員会の協同で作成された。



3-ヨードベンジルグアニジン (I-131) 注射液を用いた

MIBG 集積陽性の神経芽腫に対する核医学治療の

適正使用マニュアル

—安全管理編—



## 目 次

|       |  |    |
|-------|--|----|
| 1     | 放射線安全管理の目的                               | 1  |
| 2     | 本剤を用いる核医学治療の実施病院等における組織的取組み              | 2  |
| 2.1   | 本治療を実施する病院等の構造設備等                        | 2  |
| 2.2   | 本治療を実施する病院等における安全管理体制の確立について             | 2  |
| 2.2.1 | 本治療に係る放射線安全管理責任者の配置と役割                   | 2  |
| 2.2.2 | 本治療に係る放射線安全管理担当者の配置と役割                   | 3  |
| 2.2.3 | 本治療に係る被ばく線量の管理及び記録等                      | 3  |
| 2.3   | 本マニュアルにより本治療を実施する場合の条件                   | 4  |
| 3     | I-131及び本剤の特性                             | 4  |
| 3.1   | I-131の物理的特性                              | 4  |
| 3.2   | ヨウ素及び本剤の体内動態                             | 5  |
| 3.2.1 | ヨウ素の体内動態                                 | 5  |
| 3.2.2 | 本剤の体内動態                                  | 5  |
| 4     | 本剤を臨床使用する場合の規制法令                         | 7  |
| 4.1   | 診療用放射性同位元素使用室等に係る基準                      | 7  |
| 4.2   | 診療用放射性同位元素使用室等における濃度限度等に関する基準            | 7  |
| 4.3   | 使用の場所等の制限                                | 8  |
| 5     | 放射性医薬品を投与された患者の退出について                    | 9  |
| 5.1   | 放射性医薬品を投与された退出基準の考え方                     | 9  |
| 5.2   | 退出基準の評価に係る諸因子について                        | 11 |
| 5.3   | ヨウ素-131の退出基準                             | 12 |
| 5.4   | I-131-MIBG投与患者の退出に係る基準                   | 12 |
| 5.4.1 | 自主臨床試験、先進医療B及び医師主導治験による<br>公衆に対する被ばく線量評価 | 12 |
| 5.4.2 | I-131-MIBG投与患者の退出に係る基準                   | 15 |
| 5.4.3 | 放射線治療病室への入院                              | 15 |
| 5.4.4 | I-131-MIBG投与患者の退出判断に当たっての留意点             | 15 |

|       |  |    |
|-------|--|----|
| 5.5   | 患者及び家族等に対する注意事項  | 15 |
| 5.5.1 | 本剤投与後の患者及び家族に対する注意事項   | 16 |
| 5.5.2 | 介護者に対する注意事項  | 17 |
| 5.5.3 | オムツ・導尿カテーテルを使用している患者に対する<br>放射線安全管理                              | 18 |
| 5.5.4 | 空港等の利用時の注意事項   | 18 |
| 6     | 本剤の使用に伴う放射線施設等における安全管理について                                       | 18 |
| 6.1   | 使用記録簿等による管理  | 18 |
| 6.1.1 | 本剤の受入、使用、保管、廃棄に関する記録<br>(放射性医薬品使用記録簿)                            | 19 |
| 6.1.2 | 放射線障害が発生するおそれのある場所の測定及び記録  | 19 |
| 6.1.3 | 放射線診療従事者の被ばく線量の測定及び算出の記録   | 19 |
| 6.1.4 | 電離放射線健康診断個人票   | 20 |
| 6.2   | 本剤を投与された患者の退出に関する記録  | 20 |
| 7     | 放射線の測定   | 20 |
| 7.1   | 投与量(放射能)の測定  | 20 |
| 7.2   | 使用場所等の線量測定   | 20 |
| 8     | 教育研修   | 21 |
| 8.1   | 本治療を実施する場合の放射線安全管理責任者等(放射線治療等に<br>十分な知識・経験を有する医師及び診療放射線技師等)の教育研修 | 21 |
| 9     | 医療従事者の放射線防護及び放射能汚染防止措置について                                       | 22 |
| 9.1   | 本剤の取扱いに係る放射線防護対策   | 22 |
| 9.2   | 医療従事者の被ばくについて(外部被ばくと内部被ばく)                                       | 24 |
| 9.3   | 医療従事者に対する注意事項  | 26 |
| 10    | 医療用放射性汚染物(I-131により汚染された物)の廃棄について                                 | 26 |
| 11    | 参考文献   | 28 |

## 1 放射線安全管理の目的

安全管理編は、MIBG 集積陽性の神経芽腫患者を対象として、我が国において承認されている治療用の 3-ヨードベンジルグアニジン ( $^{131}\text{I}$ ) 注射液（以下、本剤という）を用いて行う核医学治療（以下、本治療という）を実施するに当たり、厚生労働省から発出された「放射性医薬品を投与された患者の退出について」（平成 10 年 6 月 30 日医薬安発第 70 号通知。以下、医薬安発第 70 号通知という）<sup>1)</sup>に係る安全指針の原則を遵守し、本剤の安全取扱いを確保することを目的として取りまとめた。

核医学治療の特徴は、投与した放射性薬剤を患者体内に散在する腫瘍細胞等の病巣部位へ選択的に集積させ、局所的に放射線を照射して治療するという点である。また、核医学治療のもう一つの特徴である低侵襲性で患者に優しい治療法が安全に施行されるためには、本剤の安全取扱い、放射線の被ばく防止及び汚染防止対策を図ることが不可欠である。したがって、本治療を実施する医療従事者は、I-131 の物理的性質及び本剤の化学的性質を十分に理解している必要があり、さらに、本治療の対象となる患者は主に幼児や小児（以下、小児という）となる背景も踏まえた上で、患者や家族等の関係者に対して本治療における放射線安全管理の特徴について十分に理解させておくことが重要である。

本マニュアルは医療法<sup>2)</sup>及び国際機関の放射線防護に関する勧告<sup>3~7)</sup>の趣旨も取り入れている。したがって、本治療を実施する病院又は診療所（以下、病院等という）においては、本マニュアルに従って放射線安全確保について留意する必要がある。これらを踏まえて、本マニュアルの安全管理編では次の留意点を取りまとめた。

- (1) 施設管理の指針
- (2) 被ばく防護
- (3) 医療用放射性汚染物の保管廃棄について

また、本治療等を実施する病院等は、国民の放射線安全を確保するために実施施設の基準に関して次の項目について満たしている必要がある。

- ① 関係法令で定める施設基準を満たし、かつ、法令上の使用に係る手続きが完了していること。
- ② 放射性医薬品等の取扱いについて十分な知識と経験を有する医師及び診療放射線技師が常勤しており、かつ、神経芽腫の治療に関して専門的知識と経験を有する医師が勤務していること。
- ③ 本治療に係る放射線安全管理責任者及び放射線安全管理担当者は、本マニュアルに規定する所定の教育・講習を受講していること。また、本治療を実施する病院等には、これら教育・講習を受講した医師と診療放射線技師

が最低 1 名ずつ常勤していること。

## **2 本剤を用いる核医学治療の実施病院等における組織的取組み**

本治療は、本剤の特殊性に鑑みて、実施病院等の医師、放射性医薬品の取扱い及び放射線安全管理等に携わる診療放射線技師並びに患者の介護・介助等に携わる看護師など医療関係者によるチーム医療により達成される。そのため、本治療の実施病院等では、2.1 項から 2.3 項に掲げた要件を備えていなければならない。

### **2.1 本治療を実施する病院等の構造設備等**

本治療を実施する病院等は、医療法施行規則<sup>8)</sup>第 30 条の 8、同第 30 条の 9 及び同第 30 条の 11 並びに 12 第 1 項に規定するそれぞれの使用室等について、構造設備等が、同第 30 条の 13～第 30 条の 26 の各基準に適合していることを、病院等を所管する都道府県知事等により認められた施設であること。

### **2.2 本治療を実施する病院等における安全管理体制の確立について**

本治療を実施する病院等の管理者は、医療法施行規則第 1 条の 11 第 2 項第 3 号の 2 の規定に基づいて、医療の安全確保、本剤の安全取扱い及び放射線の安全確保のため、本治療に携わる放射線安全管理責任者及び放射線安全管理担当者に対して、あらかじめ日本核医学会及び関連学会等が主催する「3-ヨードベンジルグアニジン (I-131) 注射液を用いた神経芽腫に対する核医学治療の安全取扱講習会」(以下、安全取扱講習会という)を受講させなければならない(8.1 項参照)。また、本治療は、以下のような病院等の組織的な医療安全に係る安全管理体制に組み込まれた“本剤を用いる核医学治療”の体制下で実施すること。

#### **2.2.1 本治療に係る放射線安全管理責任者の配置と役割**

本治療を実施する病院等の管理者は、安全取扱講習会を受講して本治療に係る専門知識を修得したと認定された医師の中から本治療に関する放射線安全管理責任者を配置すること。当該放射線安全管理責任者は、当該施設において本治療に携わる医師等に対して教育を実施するとともに、本治療の指揮・監督に当たるものとする。

本マニュアルに定める放射線安全管理責任者は医療法施行規則第 1 条の 11 第 2 項第 3 号の 2 に規定される責任者(医療放射線安全管理責任者)との兼務が可能であるが、別々に配置する場合は両者の関係性を明確にした上で、本治療が実施されるよう体制を整備すること。

## 2.2.2 本治療に係る放射線安全管理担当者の配置と役割

本治療を実施する病院等の管理者は、安全取扱講習会を受講して本治療に係る専門知識を修得したと認定された診療放射線技師又は看護師等の中から放射線安全管理担当者を1名以上配置すること。当該放射線安全管理担当者は、放射線安全管理責任者の指揮の下、本治療に係る医療の安全確保及び放射線の安全管理等に関する業務に従事し、また、本治療に携わる教育研修の実施に携わるものとする。

## 2.2.3 本治療に係る被ばく線量の管理及び記録等

本剤は医療法施行規則第24条第8号の2に規定される「診療用放射性同位元素」であることから、本治療を実施する病院等においては、同第1条の11第3号の2に規定される「放射線診療を受ける者の当該放射線による被ばく線量の管理及び記録その他の診療用放射線の安全利用を目的とした改善のための方策の実施」が求められる。その内容については「医療法施行規則の一部を改正する省令の施行等について」（平成31年3月12日付け医政発0312第7号厚生労働省医政局長通知）において示されており<sup>注2-1)</sup>、病院等の状況に合わせて、適切に管理する必要がある。

---

注2-1) 平成31年3月12日付け医政発0312第7号では、第1の4において以下のように示されている。

(1) 線量管理について

ア (略)

イ 放射線診療を受ける者の医療被ばくの線量管理とは、関係学会等の策定したガイドライン等を参考に、被ばく線量の評価及び被ばく線量の最適化を行うものであること。

ウ 放射線診療を受ける者の医療被ばくの線量管理の方法は、関係学会等の策定したガイドライン等の変更時、管理・記録対象医療機器等の新規導入時、買換え時、放射線診療の検査手順の変更時等に合わせて、必要に応じて見直すこと。

(2) 線量記録について

ア 管理・記録対象医療機器等を用いた診療に当たっては、当該診療を受ける者の医療被ばくによる線量を記録すること。

イ 医療被ばくの線量記録は、関係学会等の策定したガイドライン等を参考に、診療を受ける者の被ばく線量を適正に検証できる様式を用いて行うこと。なお、医師法（昭和23年法律第201号）第24条に規定する診療録、診療放射線技師法（昭和26年法律第226号）第28条に規定する照射録又は新規則第20条第10号に規定するエックス線写真若しくは第30条の23第2項に規定する診療用放射性同位元素若しくは陽電子断層撮影診療用放射性同位元素の使用の帳簿等において、当該放射線診療を受けた者が特定できる形で被ばく線量を記録している場合は、それらを線量記録とすることができること。

(3) その他の放射線診療機器等における線量管理及び線量記録について (略)

(4) 診療用放射線に関する情報等の収集と報告

医療放射線安全管理責任者は、行政機関、学術誌等から診療用放射線に関する情報を広く収集するとともに、得られた情報のうち必要なものは、放射線診療に従事する者に周知徹底を図り、必要に応じて病院等の管理者への報告等を行うこと。

## 2.3 本マニュアルにより本治療を実施する場合の条件

本マニュアルにより本治療を実施する場合の条件として、以下の事項が満たされていることとする。

- (1) MIBG 集積陽性の神経芽腫患者に 1 回投与当たり 296～666 MBq/kg の本剤を投与することにより治療する場合
- (2) 患者・家族（介護者）に対して事前に放射線安全管理担当者等の専門知識を有する者から本治療に関する注意事項等の説明を行った際に、その内容に従って生活することが可能と判断され、かつ、患者・家族（介護者）により説明内容について実行可能と同意された場合。
- (3) 患者の帰宅後の居住内に適切な排水設備や水洗トイレ等が備えられ、周囲の被ばくに配慮して使用できること。
- (4) 患者自身が自主的判断や行動等を伴う生活を営むことができること。特に小児患者においては医療従事者、患者の家族（介護者）等の監督下で行動等を伴う生活を営むことができること。
- (5) 本剤の投与後より放射線治療病室から退出後 2 週間程度までの期間は、患者と小児及び妊婦との接触を最小限にすること。

## 3 I-131 及び本剤の特性

### 3.1 I-131 の物理的特性

I-131 の核種としての物理的特性は、表 1 に示す通りである。

表 1 I-131 の物理的特性

| 半減期      | 壊変方式      | おもな $\beta$ 線のエネルギー(MeV)と放出割合 | おもな光子のエネルギー(MeV)と放出割合 | 実効線量率定数<br>1cm 線量当量率定数<br>( $\mu\text{Sv}\cdot\text{m}^2\cdot\text{MBq}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$ ) |
|----------|-----------|-------------------------------|-----------------------|---|
| 8.0252 日 | $\beta^-$ | 0.248 (2.1%)                  | 0.284 (6.1%)          | 0.0548  |
|          |           | 0.334 (7.2%)                  | 0.365 (81.7%)         | 0.0660  |
|          |           | 0.606 (89.5%)                 | 0.637 (7.2%)          |   |
|          |           | 他                             | 他                     |   |

[アイソトープ手帳 (12 版)、(公社) 日本アイソトープ協会、2020 年より引用]

## 3.2 ヨウ素及び本剤の体内動態

### 3.2.1 ヨウ素の体内動態

ヨウ素は非金属元素の一つでハロゲン族に属し、生体においては甲状腺ホルモンの重要な構成成分であり、生理学的機能を正常に保つ上で不可欠の微量元素である。

水溶性塩の形で摂取されたヨウ素は、多くの場合、消化管から 100%吸収される。ヨウ化物イオンは直接、無機ヨウ素酸塩は腸でヨウ化物イオンに還元され、ほぼ完全に小腸で吸収される。甲状腺機能が正常な成人 7 名を対象にした曝露試験では、単回経口摂取されたトレーサー量の I-131 のうち、便から検出されたのは 1%未満であった。このことから、摂取された放射性ヨウ素の吸収率は 100%に近いことが示唆される<sup>9)</sup>。

### 3.2.2 本剤の体内動態

I-131-MIBG は、1980 年に米国ミシガン大学の Wieland DM らが交感神経遮断性降圧剤であるグアネチジン類似の放射性ヨウ素標識化合物として見出した化合物<sup>10)</sup>で、ノルアドレナリンと同様に、受動的拡散と uptake-1 による能動的なメカニズムで副腎髄質・交感神経終末や神経内分泌細胞に取り込まれる。本剤の主な排泄経路は尿であるが、他の放射性ヨウ素製剤と同様に唾液、汗、糞便にも僅かに排泄される可能性がある<sup>11)</sup>。

#### (1) 血中放射能濃度推移

本剤の神経芽腫患者における血中放射能濃度の推移に関する日本人データは報告されていない。参考として、Lashford LS らは 8 名の小児神経芽腫患者において I-131-MIBG は 2 相性で急速に血中から消失し、投与後 60 分で平均 4.4%ID (injection dose、最小値：1.5%ID、最大値：10%ID) と報告している<sup>12)</sup>。また、Fielding SL らは小児神経芽腫患者 (検査症例：9 名、治療症例：3 名) において I-131-MIBG は血中から急速に消失し、検査症例では、投与 6 時間後で平均 1.2%ID (最小値：0.6%ID、最大値：1.7%ID)、投与 24 時間後で平均 0.6%ID (最小値：0.4%ID、最大値：1.0%ID)、また治療症例でも同様 (投与 6 時間後で平均 1.0%ID、投与 24 時間後で平均 0.5%ID) と報告している<sup>13)</sup>。

#### (2) 尿中排泄率

本剤の神経芽腫患者における尿中排泄率に関する日本人データは報告されていない。参考として、Wafelman AR らは I-131-MIBG 投与 (3.43~7.40 GBq)

を行った 10 名の神経芽腫患者（小児 8 名：2～15 歳、成人 2 名：26 歳及び 40 歳）において I-131-MIBG は主に尿中排泄され、その大部分は I-131-MIBG 未変化体であったことを報告している（表 2）<sup>14)</sup>。

表 2 神経芽腫患者の尿中排泄率

| 累積尿中排泄率 (%dose) * |      |
|-------------------|------|
| 0～4 時間            | 21±7 |
| 0～24 時間           | 63±6 |
| 0～48 時間           | 79±5 |
| 0～72 時間           | 86±5 |
| 0～96 時間           | 91±4 |

\* 平均値±標準偏差

### (3) 実効半減期

放射性医薬品を投与された患者の体内放射エネルギーは、核種固有の物理学的半減期と生体の代謝・排泄（生物学的半減期）に依存して減少する。したがって、この両方の減少を加味した実効半減期で評価するのが実際的である。

稲木らは、神経芽腫を対象とした I-131-MIBG 治療を自主臨床試験、先進医療 B 及び医師主導治験として実施し、NaI シンチレーション検出器及び電離箱式サーベイメータを用いて患者の外部線量を測定し、MIBG 投与 1 時間後（排尿なし）に 1 回測定を行い、投与後 1 日以降に少なくとも 2 回以上の測定を行った患者（28 症例）のデータに基づいて算出した実効半減期は  $25.80 \pm 5.56$  時間（平均値±標準偏差、最小値 18.52 時間、最大値 35.92 時間）であったと報告している<sup>15)</sup>。

その他の参考として、Willegaignon J らは、小児神経芽腫患者 23 名（1.8～13 歳）に I-131-MIBG ( $8.55 \pm 1.69$  GBq) を投与した際の Whole-body 画像に基づく放射能残存率は投与後 24、48 及び 72 時間でそれぞれ平均  $48\% \pm 7\%$ 、 $23\% \pm 7\%$  及び  $12\% \pm 6\%$  であり、実効半減期は  $23 \pm 5$  時間（平均値±標準偏差、最小値 16.90 時間、最大値 38.50 時間）であったことを報告している<sup>16)</sup>。また、Tristam M らは小児神経芽腫患者 4 名（5～8 歳）に I-131-MIBG (7.4 GBq) を投与した際の外部線量測定の結果として、2 相性で減少し実効半減期（T1：平均  $9 \pm 2$  時間（最小値 7 時間、最大値 12 時間）、T2：平均  $25 \pm 3$  時間（最小値 21 時間、最大値 27 時間））であったことを報告している<sup>17)</sup>。

#### 4 本剤を臨床使用する場合の規制法令

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（以下、薬機法という）第2条第1項に規定する医薬品を診療目的に使用する場合に規制を受ける放射線の障害防止に関する規制法令は概ね次の通りである。

- ① 医療法<sup>2)</sup>（医療法施行規則<sup>8)</sup>）：厚生労働省
- ② 薬機法：厚生労働省
- ③ 医師法：厚生労働省
- ④ 薬剤師法：厚生労働省
- ⑤ 診療放射線技師法：厚生労働省
- ⑥ 労働安全衛生法（電離放射線障害防止規則<sup>18)</sup>（以下、電離則という））：厚生労働省
- ⑦ 作業環境測定法：厚生労働省
- ⑧ 国家公務員法（人事院規則 10-5<sup>19)</sup>）：人事院

本剤は、原子力規制委員会所管の「放射性同位元素等の規制に関する法律<sup>20)</sup>」（以下、放射性同位元素等規制法という）施行令第1条第2号イの規定（使用その他の取扱いについて、医療法及びこれらに基づく命令の規定により放射性同位元素等規制法及びこれに基づく命令の規定による規制と同等の規制を受けるものとして原子力規制委員会が厚生労働大臣と協議して指定するもの）により、放射性同位元素等規制法の規制から除外されるので、病院等においては医療法施行規則第24条第8号の2に規定する「診療用放射性同位元素」として単独規制される<sup>8,21)</sup>。本剤を使用する病院等においては、医療法の届出だけで使用可能である。

##### 4.1 診療用放射性同位元素使用室等に係る基準

本剤等の診療用放射性同位元素を診療の用（以下、核医学診療という）に供する病院等は、医療法施行規則第30条の8、同第30条の9及び第30条の11並びに第30条の12第1項に規定する放射線障害防止に関する基準に適合する診療用放射性同位元素使用室、貯蔵施設、廃棄施設及び放射線治療病室等を備えていなければならない。

##### 4.2 診療用放射性同位元素使用室等における濃度限度等に関する基準

本治療を実施する病院等は、4.1項に掲げる各使用室等の構造設備が表3に示す濃度限度等の基準に適合していなければならない。

表 3 診療用放射性同位元素使用室等の線量限度及び濃度限度に関する基準

| 使用室等                                | 医 療 法  |
|-------------------------------------|--|
| 使用室等                                | 診療用放射性同位元素使用室*1)   |
|                                     | 貯蔵施設*2)  |
|                                     | 廃棄施設*3)  |
|                                     | 放射線治療病室*4)   |
| 管理区域*5) における線量限度及び濃度限度              | <ul style="list-style-type: none"> <li>・外部放射線の実効線量*6) : 3月間につき 1.3mSv</li> <li>・空気中の放射性同位元素(以下、RI という)の濃度*6) : 3月間の平均濃度が空気中における RI の濃度限度の 1/10</li> <li>・RI によって汚染される物の表面密度*6) : 表面密度限度の 1/10 (アルファ線を放出しない RI ; 4Bq/cm<sup>2</sup>)</li> </ul> |
| RI 使用施設内の人が常時立ち入る場所*1~3) における線量及び濃度 | <ul style="list-style-type: none"> <li>・画壁等の外側における実効線量: 1週間につき 1mSv 以下</li> <li>・空気中の RI の濃度*6) : 1週間の平均濃度が空気中の RI の濃度限度</li> <li>・RI によって汚染される物の表面密度*6) : 表面密度限度 (アルファ線を放出しない RI ; 40Bq/cm<sup>2</sup>)</li> </ul>                            |
| 病院等の境界における線量基準(院内の人が居住する区域も含む)*7)   | 実効線量が3月間につき 250 $\mu$ Sv*6)  |
| 入院患者の被ばく線量*8)                       | 実効線量が3月間につき 1.3mSv を超えない   |

\*1) 医療法施行規則第 30 条の 8 : 診療用放射性同位元素使用室

\*2) 医療法施行規則第 30 条の 9 : 貯蔵施設

\*3) 医療法施行規則第 30 条の 11 : 廃棄施設

\*4) 医療法施行規則第 30 条の 12 : 放射線治療病室

\*5) 医療法施行規則第 30 条の 16 : 管理区域

\*6) 医療法施行規則第 30 条の 26 : 濃度限度等

\*7) 医療法施行規則第 30 条の 17 : 敷地の境界等における防護

\*8) 医療法施行規則第 30 条の 19 : 患者の被ばく防止

#### 4.3 使用の場所等の制限 (医療法施行規則第 30 条の 14)

診療用放射性同位元素は、診療用放射性同位元素使用室以外で使用してはならない。ただし、「手術室において一時的に使用する場合、移動させることが困難な患者に対して放射線治療病室(第 30 条の 12 第 1 項第 3 号ただし書に規定する放射線治療病室及び特別措置病室を除く)において使用する場合、集中強化治療室若しくは心疾患強化治療室において一時的に使用する場合又は特別の理由により

エックス線診療室若しくは陽電子断層撮影診療用放射性同位元素使用室で使用する場合（適切な防護措置及び汚染防止措置を講じた場合に限る。）はこの限りでない」とされている<sup>注 4-1)</sup>。

## 5 放射性医薬品を投与された患者の退出について

医療法施行規則第 30 条の 15（患者の入院制限）第 1 項は「病院又は診療所の管理者は、診療用放射線照射装置若しくは診療用放射線照射器具を持続的に体内に挿入して治療を受けている患者又は診療用放射性同位元素使用器具、診療用放射性同位元素若しくは陽電子断層撮影診療用放射性同位元素により治療を受けている患者<sup>注 5-1)</sup>を放射線治療病室以外の病室に入院させてはならない。」と規定し、当該治療患者以外の第三者への被ばくの低減を意図している。また、“放射性医薬品を投与された患者の退出について”は「治療を受けている患者等の取扱い」を示したものとされている<sup>注 5-2)</sup>。

### 5.1 放射性医薬品を投与された患者の退出基準の考え方

退出基準（医薬安発第 70 号通知）は、放射性医薬品により治療を受けている患者の QOL の確保、公衆及び介護者の放射線に対する安全確保のための指針とし

---

注 4-1) 当該規定における「適切な防護措置及び汚染防止措置」については、医政発 0315 第 4 号（平成 31 年 3 月 15 日医政発 0315 第 4 号厚生労働省医政局長通知）<sup>22)</sup>。（以下、「医政局 0315 第 4 号通知」という。）の第 4 の 1 の（11）、（13）に具体的に記載されている。

注 5-1) 「治療を受けている」とは、医政発 0315 第 4 号の第 3 の 12 の（1）において、診療用放射線照射装置若しくは診療用放射線照射器具の体内への挿入、診療用放射性同位元素使用器具の使用又は診療用放射性同位元素若しくは陽電子断層撮影診療用放射性同位元素の投与により治療を受けている患者であって、放射線治療を受けている患者以外の患者の被ばく線量が 3 月間につき 1.3 ミリシーベルトを超えるおそれがある場合と示されている。

注 5-2) 「治療を受けている患者等の取扱い」について、同通知の第 4 の 3 の（5）で示している。

（5）治療を受けている患者等の取扱いについては、次のとおりであること。

ア 放射線治療病室から一般病室等に退出させる場合には、他の患者が被ばくする実効線量が 3 月間につき 1.3 ミリシーベルト以下でなければならないこと。また、国際放射線防護委員会の勧告等に鑑み次の退出基準を示しており、それぞれの退出基準を参照し、患者及び介護者等への指導並びに退出の記録について徹底すること。

（ア） 診療用放射性同位元素を投与された患者の退出に係る取扱いは「放射性医薬品を投与された患者の退出について」（平成 10 年 6 月 30 日付け医薬安発第 70 号厚生省医薬安全局安全対策課長通知。以下「医薬品退出基準」という。）を参照すること

（イ）・（ウ）・（エ）（略）

イ 省略

ウ 省略

て発出された。退出基準の骨子は概ね次の通りである。

- 1) 適用範囲：放射性医薬品を投与された患者が病院等内の診療用放射性同位元素使用室又は放射線治療病室等から退出・帰宅する場合。
- 2) 退出基準：「抑制すべき線量の基準」として、公衆は、1年間につき1ミリシーベルト<sup>注5-3)</sup>、介護者は、患者及び介護者の双方に便益があることを考慮して1件（1患者）あたり5ミリシーベルト<sup>注5-4)</sup>と定めた<sup>注5-5)</sup>。
- 3) 退出の記録  
退出を認めた場合は、下記の事項について記録し、退出後2年間保存すること。
  - ① 投与量、退出した日時、退出時に測定した線量率
  - ② 授乳中の乳幼児がいる母親に対しては、注意・指導した内容
  - ③ （以下省略）

---

注5-3) 公衆被ばくの線量限度：1mSv/年

公衆被ばくの線量限度については、ICRP Publication 60（1990年勧告）<sup>4)</sup>（1年について1mSvの実効線量。ただし特別な事情においては、定められた5年間にわたる平均が年1mSvを超えないという条件付きで、単年ではもっと高い値も容認されることがある）を採用する。なお、現在、国内法令には取り入れられていないが、新勧告のICRP Publication 103（2007年）<sup>23)</sup>に記載されている値も1990年勧告を踏襲している。またIAEA Safety Standards Series No. SSG-46（2018年）<sup>24)</sup>においても、公衆被ばくの線量限度は年間1mSvとされている。

注5-4) 介護者の積算線量値：5mSv

介護者、志願者等に対する被ばく線量について、ICRP Publication 73（1996年）「医学における放射線の防護と安全」<sup>5)</sup>の95項に、患者の介護と慰撫を助ける友人や親族の志願者の被ばくを医療被ばくと位置づけて、その「線量拘束値は一件当たり数mSv程度が合理的である。但し、重症の子供の両親にとっては、この拘束値は厳密に適用すべきものではなく、もっと高い線量でもおそらく適切であろう」と勧告している。一方、国際原子力機関（IAEA）の国際基本安全基準（1996）<sup>7)</sup>において、患者の慰安者と訪問者に対する線量拘束値及び線量限度に関する実際的な値を勧告しており、「この部分に設定される線量限度は、患者の慰安者、すなわち医学診断又は治療を受けている患者の介護、付添及び慰撫を（雇用上、又は職業上ではなく）自発的に助ける間、承知の上で被ばくする個人あるいはその患者の訪問者には適用されない。しかしながら、如何なる慰安者又は訪問者の線量も患者の診断又は治療の間、一行為当たり5mSvを超えないように拘束されるべきである。放射性物質を摂取した患者を訪問する子供の線量は、同様に1mSv未満に抑制されなければならない。」と勧告している。さらに、IAEA Safety Standards Series No. GSR Part 3（2014年）<sup>25)</sup>においては介護者の線量拘束値が遵守されることを求めており、IAEA Safety Standards Series No. SSG-46（2018年）<sup>24)</sup>では、一行為当たり5mSvを超えないように拘束されるべきであるとされている。

注5-5) 医薬安発第70号通知と同時に発出された事務連絡（退出基準算定に関する資料：平成10年6月30日厚生省医薬安全局安全対策課）<sup>26)</sup>（以下、退出基準事務連絡という）において、当時我が国で頻度高く用いられていた放射性医薬品に係る積算γ線量（投与患者からの放射性物質の体内における推移は、核種の物理的半減期のみ考慮した場合の、線源から1mの距離における積算線量）は、放射性医薬品8核種のうち、I-131（投与量1,110MBq、被ばく係数=1）が20mSvを超えて、他の診断用放射性医薬品核種は、0.02～0.28mSv（被ばく係数=1）と算出されたことから、治療目的に使用される放射性医薬品を投与された患者についての退出基準が設定された。

#### 4) 注意事項

- ① 当該患者の退出・帰宅を認める場合は、第三者に対する不必要な被ばくをできる限り避けるため、書面及び口頭で日常生活などの注意・指導を行うこと。
- ② 患者に授乳中の乳幼児がいる場合は、十分な説明、注意及び指導を行うこと。
- ③ 放射性核種の物理的特性に応じた防護並びに患者及び介護者への説明その他の安全管理に関して、放射線関係学会等団体の作成するガイドライン等を参考に行うこと。

#### 5.2 退出基準の評価に係る諸因子について

退出基準の評価に係る諸因子として、被ばく係数が挙げられる。被ばく係数とは、着目核種の点線源（この場合は患者）から 1m の距離の場所に無限時間（核種が全て壊変するまでの時間）滞在したときの積算線量に対する、患者以外の第三者が実際に患者から受けると推定される積算線量の比である。

患者と接する時間、患者との距離及び放射線量は、外部被ばく線量の要素となる。したがって、第三者の被ばく線量を評価する上で考慮すべき因子とされた被ばく係数は、患者と関わりあう程度によって設定されている。

##### (1) 介護者に関する被ばく係数：0.5

ヨウ素-131 を投与された患者の被ばく線量の実測値に基づき、手厚い看護を必要とする患者の介護者の被ばく係数は、0.5 が合理的とする報告がある<sup>27)</sup>。また、投与患者からの被ばく線量を測定した我が国の調査研究においても、当該被ばく係数は 0.5 を用いるのが適当としている<sup>28)</sup>。以上より、患者の退出・帰宅後の介護者の線量評価における被ばく係数として 0.5 が採用された。

##### (2) 公衆に関する被ばく係数：0.25

一般家庭における、患者の家族の被ばく線量の実測値に基づき、被ばく係数 0.25 の採用が妥当とする報告<sup>27)</sup>がある。患者の退出・帰宅後の、介護者以外の家族、及びその他の公衆に対する被ばく係数として 0.25 が採用された。

### 5.3 ヨウ素-131の退出基準

「放射性医薬品を投与された患者の退出について」（医薬安発第70号通知）において、ヨウ素-131に関する退出基準として以下の2つが示されている。

(1) 投与量に基づく退出基準

|          |                     |
|----------|---------------------|
| 治療に用いた核種 | 投与量又は体内残留放射能量 (MBq) |
| ヨウ素-131  | 500                 |

(2) 測定線量率に基づく退出基準

|          |  |
|----------|--|
| 治療に用いた核種 | 患者の体表面から1メートルの点における1センチメートル線量当量率 ( $\mu$ Sv/h) |
| ヨウ素-131  | 30   |

### 5.4 I-131-MIBG投与患者の退出に係る基準

#### 5.4.1 自主臨床試験、先進医療 B 及び医師主導治験による公衆に対する被ばく線量評価

稲木らは、I-131-MIBGを用いた核医学治療の放射線防護上の安全性について、下記の検討を行い、I-131-MIBG治療を受けた患者についても、ヨウ素-131の退出基準に基づいて退出を行うことによる公衆被ばくの線量限度を上回らない管理が基本的に可能であると結論している<sup>15, 29)</sup>。

(1) 体内残留放射能量 500[MBq]時点で放射線治療病室退出後の第三者の積算線量

稲木らは、I-131-MIBGを投与された患者の体内残留放射能量 500[MBq]時点で放射線治療病室退出後に想定される公衆の被ばく線量について評価した結果（表4）、1mSv以下であったと報告している<sup>29)</sup>。

表4 体内残留放射能量 500[MBq]時点で退出後の公衆被ばく線量

| 評価対象               | 積算線量      | 評価条件                                    |
|--------------------|-----------|---|
| 公衆被ばく線量            | 0.381 mSv | 1年間<br>被ばく係数：0.25                       |
| 待合室滞在時の同席者の公衆被ばく線量 | 0.679 mSv | 待合室滞在時間：1 [h]<br>待合室滞在時の同席者との距離：0.2 [m] |
|                    | 0.109 mSv | 待合室滞在時間：1 [h]<br>待合室滞在時の同席者との距離：0.5 [m] |

| 評価対象               | 積算線量      | 評価条件   |
|--------------------|-----------|--|
| 公共交通機関利用時の公衆の被ばく線量 | 0.027 mSv | 公共交通機関利用の時間：1 [h]<br>公共交通機関利用時の公衆（運転者）との距離：1 [m] |
| 同室者の被ばく線量          | 0.381 mSv | 同室期間：3 か月間<br>同室者のベッドとの距離：2 [m]                  |

※ I-131 の実効線量率定数  $0.0548 [\mu\text{Sv} \cdot \text{m}^2 \cdot \text{MBq}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}]$

※ 外部被ばくに対する内部被ばくの割合  $2.72 \times 10^{-4}$

(2) 患者ごとの測定値により導出された実効半減期等に基づく公衆及び患児を介助する介護者の積算線量

稲木らは、神経芽腫を対象とした I-131-MIBG 治療を自主臨床試験、先進医療 B 及び医師主導治験として実施し、NaI シンチレーション検出器及び電離箱式サーベイメータを用いて患者の外部線量を測定し、MIBG 投与 1 時間後（排尿なし）に 1 回測定を行い、投与後 1 日以降に少なくとも 2 回以上の測定を行った患者（28 症例）のデータに基づいた実効半減期及び 1cm 線量当量率定数を用いて公衆の積算線量計算を行った。実測に基づく実効壊変定数  $\lambda_E$  の平均値±標準偏差は  $0.028 \pm 0.005$ （最小値：0.019、最大値：0.037） $[\text{h}^{-1}]$ であった。また、I-131-MIBG 投与 1 時間後の測定に基づく 1cm 線量当量率定数  $\gamma_{1\text{cm}}$  及び退出時の体内残留放射能 A の平均値±標準偏差は、それぞれ  $0.0507 \pm 0.0080$ （最小値：0.0332、最大値：0.0723） $[\mu\text{Sv} \cdot \text{m}^2 \cdot \text{MBq}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}]$ 、 $607.2 \pm 90.9$ （最小値：422.7、最大値：808.5）[MBq]であった。

そして、これら値に基づいて求めた放射線治療病室から退出後に想定される公衆の被ばく線量は 1mSv 以下であったと報告している<sup>15)</sup>（表 5）。

表 5 患者ごとの積算線量に基づいた放射線治療病室からの退出後の  
公衆被ばく線量

| 評価対象               | 積算線量（標準偏差）<br>[最小値、最大値]             | 評価条件   |
|--------------------|-------------------------------------|--|
| 公衆被ばく線量            | 0.280 (0.059) mSv<br>[0.202、0.404]  | 1年間<br>被ばく係数：0.25                                |
| 待合室滞在時の同席者の公衆被ばく線量 | 0.742 (0.020) mSv<br>[0.660、0.775]  | 待合室滞在時間：1 [h]<br>待合室滞在時の同席者との距離：<br>0.2 [m]      |
|                    | 0.119 (0.003) mSv<br>[0.106、0.124]  | 待合室滞在時間：1 [h]<br>待合室滞在時の同席者との距離：<br>0.5 [m]      |
| 公共交通機関利用時の公衆の被ばく線量 | 0.030 ( 0.001) mSv<br>[0.026、0.031] | 公共交通機関利用の時間：1 [h]<br>公共交通機関利用時の公衆（運転者）との距離：1 [m] |
| 同室者の被ばく線量          | 0.280 (0.059) mSv<br>[0.202、0.403]  | 同室期間：3 か月間<br>同室者のベッドとの距離：2 [m]                  |

※ 外部被ばくに対する内部被ばくの割合  $2.72 \times 10^{-4}$

さらに、患児が主に乳幼児であり添い寝の可能性があることを考慮した患児を介助する介護者の被ばく線量は、線量拘束値である 5[mSv/行為]以下であったと報告している<sup>15)</sup> (表 6)。

表 6 患者ごとの積算線量に基づいた放射線治療病室からの退出後の  
患児を介助する介護者の被ばく線量

| 評価対象             | 積算線量（標準偏差）<br>[最小値、最大値]            | 評価条件               |
|------------------|------------------------------------|--------------------|
| 患児を介助する介護者の被ばく線量 | 1.119 (0.234) mSv<br>[0.808、1.614] | 無限時間<br>被ばく係数：1.00 |

### (3) 複数回投与を考慮したときの公衆の積算線量

稲木らが報告した自主臨床試験、先進医療 B 及び医師主導治験の対象症例群では、原則として反復治療を前提としていなかった<sup>15)</sup>が、もし 1 年間に 2 回以上の治療を実施する場合は、これら治療症例における投与回数と投与間隔を考慮した

年間の公衆被ばく線量を評価する必要がある。

#### 5.4.2 I-131-MIBG 投与患者の退出に係る基準

本剤投与患者の退出基準は、医薬安発第 70 号通知に示されている「治療に用いた核種：ヨウ素-131」と同じ退出基準とすることで、公衆の抑制すべき線量（1mSv/年）が担保されているものと考えられた。また、介護者に対しても退出基準「治療に用いた核種：ヨウ素-131」についてはヨウ素-131 の物理学的半減期及び被ばく係数（0.5）を用いた評価に基づいた退出基準であることから、同じ放射性同位元素を用いている本剤投与患者においても介護者の抑制すべき線量（5mSv/行為）を担保できるものと考えられた。

#### 5.4.3 放射線治療病室への入院

本剤投与患者は、本剤投与後、退出に係る基準を満たすまでの期間、医療法施行規則第 30 条の 12 に規定する基準に適合する放射線治療病室への入院が必要となる。ただし、本剤投与患者は汚染管理の観点から、関連学会が承認した「特別措置病室に係る基準、管理・運用及び行動規範に関するマニュアル」<sup>30)</sup>に基づく特別措置病室へ入院させることはできない。

#### 5.4.4 I-131-MIBG 投与患者の退出判断に当たっての留意点

本治療では、患者の状態に応じて本剤を複数回投与する可能性がある。公衆及び介護者に対する抑制すべき線量として、公衆は 1 年間につき 1 ミリシーベルト、介護者は 1 件（1 患者）あたり 5 ミリシーベルトとすることが示されており、複数回投与された患者の退出に当たっては、これら抑制すべき線量を下回ることを担保するために、本剤投与患者の放射線治療病室からの退出時期について、都度、評価を行い、放射線治療病室の入院期間の延長の必要性等について判断する必要がある。

また、患者の病変のサイズ、集積の程度及び生物学的半減期によっては、著しく集積が遷延し推定被ばく線量が高くなる可能性が考えられることから、個々の症例における線量データに基づいて公衆及び介護者に対する外部被ばく線量について評価を行い、その評価結果によっては、公衆及び介護者に対する抑制すべき線量を担保するために、1 回目の投与であっても放射線治療病室の入院期間を延長する対応が必要となることも考えられる。

### 5.5 患者及び家族等に対する注意事項

本治療は、放射線治療病室からの退出後に帰宅して自宅療養する以外に、一般

病棟での継続入院や帰宅後に外来通院が必要となる場合も想定される。本治療を受けるに当たって、患者及び家族等への臨床的な情報提供に加えて、本治療に伴う患者の家族や公衆に対する不必要な被ばくをできる限り避けるために、以下の注意事項を患者・家族（介護者）に対して文書をもって、投与前に説明して理解を得ておく必要がある。特に、本剤投与後より放射線治療病室から退出後 3 日間程度までは、血液や尿に比較的高い放射能が、さらに、唾液、汗や糞便にも微量の放射能が存在している可能性があることから、患者及び家族（介護者）に以下の注意事項を遵守するよう指導する。また、小児患者に対しては以下の注意事項を遵守できるように家族等がサポートする必要がある。

### 5.5.1 本剤投与後の患者及び家族に対する注意事項

#### (1) 治療後の注意事項

- ・本剤投与後 6 か月間は、男女を問わず避妊すること。
- ・本剤投与後 6 か月間は、患者が母乳を与える側の場合は、授乳を避けること。

#### (2) 帰宅時の注意事項

- ・放射線治療病室から退出後直ちに帰宅する場合は、原則として、自家用車で帰宅すること。自家用車やタクシー等を利用して帰宅する場合は、運転者の斜め後部座席に乗ること。
- ・やむを得ず公共交通機関を利用する場合は、通勤・通学時間帯等を避けること。他の乗客等とは 1 メートル以上離れて乗車し、さらに、連続して乗車する時間は 1 時間以内とすることが望ましい。

#### (3) 退出又は帰宅後の注意事項

日常生活においては、家族等も含め、他の人と接する時間は可能な限り短時間とし、かつ、可能な限り距離をとるように指導する。また、放射性物質を含む患者の排泄物による汚染を避けるように指導する。

- ・放射線治療病室から退出後 3 日間は、妊婦や小児の来訪を断ること。
- ・放射線治療病室から退出後 3 日間は、水分を十分摂取するように努めること。
- ・放射線治療病室から退出後 3 日間は、トイレ使用後は、便器の蓋を閉めて 2 回水洗すること。また、男性患者においても排尿は座位で行うこと。
- ・放射線治療病室から退出後 3 日間は、排尿・排便後は、手を石けん等でよく洗うこと。
- ・放射線治療病室から退出後 3 日間は、便器及び床面に尿や糞便がこぼれた場合は、トイレットペーパー等で拭き取り、トイレに流すこと。
- ・放射線治療病室から退出後 3 日間は、可能な限り 1 人で最後に入浴し、入浴後は直ちに浴槽などを掃除すること。

- ・放射線治療病室から退出後 3 日間は、患者が着用した衣類等の洗濯は、他の人の洗濯と別に行うこと。
- ・放射線治療病室から退出後 3 日間は、汗や唾液がつくようなタオル、歯ブラシ、はし、スプーンなどは他の人と共有せずに、患者専用の物を使用すること。小児患者が同居するきょうだい児とおもちゃを共有する場合は、使用前にビニールで包み、使用後にビニールを廃棄するよう努めること。
- ・放射線治療病室から退出後 3 日間は、可能な限り専用の部屋で 1 人で就寝すること。
- ・放射線治療病室から退出後 3 日間は、必要最低限以外の外出を避けること。
- ・放射線治療病室から退出後 1 週間は、公共交通機関や通院時の待合室などにおいて、他人との距離を 1 メートル以上空け、6 時間以上接することがないように努めること。
- ・放射線治療病室から退出後 2 週間は、小児や妊婦と 1 メートル以内の距離で親密に接触することや、添い寝など近くで長時間過ごすことを可能な限り避けること。また、次のような行為は行わないように努めること。
  - i) 患者が小児を 15 分以上抱くこと
  - ii) 妊婦が小児患者を 15 分以上抱くこと
- ・小児患者の場合、放射線治療病室から退出後 2 週間程度は、休園や休学し、一般病棟に継続入院する場合は院内学級やプレイルーム等の院内共用施設の利用を制限すること。ただし、他の小児の利用を制限する、他の小児との距離を十分確保する等、放射線安全管理責任者等の監督下で公衆被ばく低減のための適切な防護措置を講じた場合はこの限りでない。また、成人患者の場合は、放射線治療病室から退出後 3 日間、小児や妊婦と接する機会のある場合は 1 週間、休職すること。

### 5.5.2 介護者に対する注意事項

本剤投与後より放射線治療病室から退出後 3 日間程度までは、患者の血液や尿に比較的高い放射能が、さらに、唾液、汗や糞便にも微量の放射能が存在する可能性があることから、介護に従事する者は以下の点に注意すること。

- ・患者の血液又は尿や糞便あるいは嘔吐物等に触れる可能性がある場合、また、これらで汚染された衣類、オムツ・導尿カテーテル等に触れる場合は、ゴム製の使い捨て手袋等を着用してから取り扱う。患者のオムツ・導尿カテーテル等については、ビニール袋に入れて処理すること（5.5.3 項参照）。
- ・患者の血液等の体液、排泄物又は嘔吐物等に手や皮膚が触れた場合や作業後は石けん等でよく手を洗い、十分すすぐこと。

- ・患者の排泄物や血液等が付着した衣類は他の衣類とは別に洗濯すること。

### 5.5.3 オムツ・導尿カテーテルを使用している患者に対する放射線安全管理

オムツ・導尿カテーテルを使用している患者に対しては、投与後早期（1週間を目途）では、以下の注意が必要である。

なお、オムツ・導尿カテーテル・蓄尿バッグを取り扱う時には、バイオハザード予防に関する注意事項と同様に、使い捨て手袋を着用する。

#### 【オムツ・導尿カテーテル等を使用している場合の注意（家庭内・院内）】

- ① 尿失禁の可能性がありオムツ・導尿カテーテル・蓄尿バッグを使用する患者においては、ビニール製のシーツを使用させることが推奨される。
- ② 患者が放射線治療病室等から退出後も導尿カテーテルを使用する場合、尿バッグ中の尿はトイレに捨て、水を2回流し、処理後はよく手を洗うこと。
- ③ 入院患者では導尿カテーテル・蓄尿バッグは退院前に交換すること。

#### 【オムツ・導尿カテーテル等を廃棄する場合の注意】

- ① 家庭で使用した治療患者のオムツは、ビニール袋に入れ、内容物が漏れないように封入して、一般ごみとして処理すること。ただし、必要に応じて、地方自治体の廃棄方法に対応する形で処理すること。
- ② 病院等で使用したオムツ等を感染性廃棄物として処理する場合には、「放射性医薬品を投与された患者さんのオムツ等の取扱いについて(核医学診療を行う医療従事者のためのガイドライン)」<sup>31)</sup>を参考にすること。

### 5.5.4 空港等の利用時の注意事項

本剤投与患者からの放射線を放射線検知器が検出するケースがあることが報告されていることから、放射線検知が行われる施設（国境、空港等）を利用する際には、診療証明する書類（付録1参照）を一定期間（3か月程度）携帯しておくことが望ましい。

## 6 本剤の使用に伴う放射線施設等における安全管理について

### 6.1 使用記録簿等による管理（医療法施行規則第30条の23）

本剤を使用する場合は、放射線の安全を図るため適切な方法で使用し、また、所定の場所に保管することにより放射性物質の所在を明確にするなど、放射線の安全管理を確保しなければならない。そのために医療法施行規則では、以下の事項に関して使用記録簿等を備えて、常時管理することを定めている。

**6.1.1 本剤の受入、使用、保管、廃棄に関する記録（放射性医薬品使用記録簿）**  
**（医療法施行規則第 30 条の 23 第 2 項、厚生省医務局通知昭和 49 年指**  
**第 51 号、医政発 0315 第 4 号通知）**

使用記録簿には次の項目が必須である（付録 2 参照）。

① 製品規格、② 入荷日、③ 使用日、④ 使用量、⑤ 残量、⑥ 使用者、⑦ 使用患者名、⑧ 保管廃棄日、⑨ 保管廃棄時の放射能

また、貯蔵医薬品の保管記録簿を作成し、当該施設の貯蔵数量について、核種ごとに届出されている最大貯蔵予定数量を超えていないことを定期的を確認する。

**6.1.2 放射線障害が発生するおそれのある場所の測定及び記録（医療法施行規則**  
**第 30 条の 22、電離則第 54 条）**

当該放射性同位元素の使用室等（使用室の画壁等の外側、使用室、貯蔵室、廃棄施設（保管廃棄室及び排水設備））、管理区域境界、居住区域、放射線治療病室及び敷地の境界の測定は診療を開始する前に 1 回及び診療を開始した後には 1 月を超えない期間（指定された場所については 6 月を超えない期間）ごとに 1 回、放射線の量及び放射性同位元素による汚染の状況を測定し、その結果に関する記録を 5 年間保存すること。なお、放射線の量の測定は、1cm 線量当量（率）

（70  $\mu$  m 線量当量（率）が 1cm 線量当量（率）の 10 倍を超えるおそれのある場所においては、70  $\mu$  m 線量当量（率））について行い、放射線の量及び放射性同位元素による汚染の状況の測定は、放射線測定器によって行うこと<sup>注 6-1</sup>。ただし、放射線測定器等を用いて測定することが著しく困難である場合には、計算によってこれらの値を算出することができる<sup>注 6-2</sup>。

**6.1.3 放射線診療従事者等の被ばく線量の測定及び算出の記録（医療法施行規則**  
**第 30 条の 18、電離則第 8 条）**

放射線診療従事者等の実効線量及び等価線量は外部被ばく及び内部被ばくによる線量について測定し、その結果に基づき厚生労働大臣の定めるところ（厚生省告示第 398 号<sup>32)</sup>）により算定する。

---

注 6-1) 1cm 線量当量（率）の測定は、原則、当該使用している放射性同位元素から放出される放射線の量を適切に測定可能な放射線測定器で測定することとされている。

注 6-2) 「放射線測定器等を用いて測定することが著しく困難である場合」とは、「物理的に測定することが困難な場合に限定されること。この場合にのみ、計算による算出が認められること。」と、医政発 0315 第 4 号通知に示しているように、安易にこの規定を適用することは容認されない。

#### 6.1.4 電離放射線健康診断個人票（電離則第 57 条）

放射線診療業務に常時従事する労働者（放射線診療従事者等）における「電離放射線健康診断」の結果を、「電離放射線健康診断個人票」に記録する。

#### 6.2 本剤を投与された患者の退出に関する記録（医薬安発第 70 号通知）

退出・帰宅を認めた場合には、下記の事項について記録し、退出後 2 年間保存する（付録 3 参照）。

- ① 投与量、退出した日時、退出時に測定した線量率
- ② 授乳中の乳幼児がいる母親に対しては、注意・指導した内容

### 7 放射線の測定

#### 7.1 投与量（放射能）の測定

投与量に関する I-131 の放射能の測定は、Tc-99m や I-123 などの放射性診断薬や Y-90、Ra-223 及び Lu-177 などの放射性治療薬と同様にドーズキャリブレータやキュリーメータなどと呼ばれる井戸形電離箱を用いて行う。測定法は放射性診断薬等の従来のもと同じで、定められた容器（バイアル瓶）に封入された I-131 を治具（器具）を用いて井戸形電離箱の測定位置に設置して測定する。I-131 を初めて測定するときは、あらかじめ測定器を I-131 で校正するか、当該測定器の製造者に問い合わせる必要がある。

#### 7.2 使用場所等の線量測定

診療用放射性同位元素の使用に当たっては、管理区域内の人が常時立ち入る場所、管理区域境界、敷地の境界、居住区域等における空間線量、あるいは患者の退出時の放射線量や放射線診療従事者等の作業者の個人被ばく線量などを定期的若しくは必要に応じて測定しなければならない（6.1.2 項参照）。I-131 の放射線管理上の線量測定はガンマ線について行われる。場の空間線量については周辺線量としての 1cm 線量当量  $H^*(10)$  で、被ばく線量は個人線量当量としての 1cm 線量当量  $H_p(10)$  で校正された測定器を用いて測定する。

空間線量を測定対象とする測定器は、電離箱又は NaI (Tl) シンチレーション検出器などのサーベイメータが利用される。使用場所など、比較的線量率の高い場所での測定には電離箱式サーベイメータが向いており、管理区域境界や敷地境界などの線量の低いところでは感度の高い NaI (Tl) シンチレーション式サーベイメータが有効である。また、1 週間、3 月間などの一定期間における積算線量を評価するには、上記のサーベイメータで測定した一瞬の線量率（一般的

に単位は  $\mu\text{Sv/h}$  で表されるが、実際は数～数十秒の時定数における積算線量) を基に期間中の積算線量を適切に算定すればよいが、積算線量を測定できる測定器を用いることもある。

個人線量計には直接被ばく線量を表示するものと一定期間装着の後に読み取り装置で被ばく線量を算定するもの（パッシブ形と呼ばれる）があり、パッシブ形のもは、一般的に個人線量測定サービス機関に依頼して被ばく線量を読み取る。直接被ばく線量を表示するものはポケットなどに入れて測定するので、直読式ポケット線量計などとも言われ、最近では Si などの半導体を利用したものが多く使われている。パッシブ形線量計は、最近では蛍光ガラス線量計や光刺激ルミネセンス線量計などが普及している。

## 8 教育研修

### 8.1 本治療を実施する場合の放射線安全管理責任者等(放射線治療等に十分な知識・経験を有する医師及び診療放射線技師等)の教育研修

本治療を実施する場合、本治療に係る医療の安全確保及び放射線の安全取扱いに関する知識の修得が必要である。したがって、本治療法に携わる放射線安全管理責任者及び放射線安全管理担当者等は、あらかじめ日本核医学会及び関連学会等が主催する安全取扱講習会を受講すること。また、各医療機関においては、安全取扱講習会及び本マニュアルに基づいて次の内容を含む教育研修を、安全取扱講習会を受けていない本治療に携わる医師等を実施する。医療機関で実施する教育研修は、安全取扱講習会を受講した本治療の放射線安全管理責任者の下で、以下の項目について実施することを原則とする。

- ① 放射線障害防止に関する法令、届出事項及び退出基準
- ② 本剤の化学的及び物理的性質及び放射線防護
- ③ 医療従事者の被ばく防止並びに患者・家族（介護者）に対する指示事項について
- ④ 放射線の測定及び放射性廃棄物の安全管理

院内で実施される教育研修により専門的知識を修得した医師等は、本治療の実施者としての役割を担うことができるものとするが、その場合、当該医師等が所属する病院等の管理者から指名されることが望ましい。

また、安全取扱講習会を受講した医師が転出等によって、当該病院等において講習会受講者がいなくなった病院等においては、当面の間、当該病院等で実施した教育研修を受けた核医学（放射線科）医師等の中から放射線安全管理責任者を定めることにより、本治療法を継続して実施できるものとする。ただし、この場

合にあって、当該放射線安全管理責任者は直近に開催される安全取扱講習会を受講することを必要条件とする。安全取扱講習会を受講した診療放射線技師等が転出等により不在となった場合も同様に、当該病院等で教育研修を受けた技師等の中から放射線安全管理担当者を指名することができることとし、当該放射線安全管理担当者は、直近に開催される安全取扱講習会を受講するものとする。この例外条件は本治療の実施経験のある施設においてのみ適用され、本治療の実施経験のない施設には適用されない。

なお、院内で実施される教育研修の実施記録を作成し、少なくとも2年間保管すること（付録4参照）。

## 9 医療従事者の放射線防護及び放射能汚染防止措置について

### 9.1 本剤の取扱いに係る放射線防護対策

#### (1) 防護用具の準備

- ① 防護メガネ(必須):本剤が直接眼球を汚染する可能性を想定して準備する。
- ② 防護手袋(必須):手指等への直接の汚染を防ぐため着用する。
- ③ 吸水性ポリエチレンシート:放射性物質を含む水を吸収して汚染の広がりを防ぐため、汚染の可能性のある箇所をあらかじめ吸水性ポリエチレンシートで被覆する。小児患者の場合、汚染拡大の可能性が高いため、吸水性ポリエチレンシートの被覆範囲を拡大する。
- ④ ピンセット:バイアル瓶等をつかむことが容易になるよう、滑り止めの役割として、ピンセットの先端部にシリコンチューブ等を装着する。
- ⑤ 適切なサイズのステンレス製バット:本剤の分注等を行う必要がある場合は、バット等の上に吸水性ポリエチレンシートを重ねて、その上で分注等を行う。操作中に放射能を含む液体がこぼれた場合でも、放射能汚染はバット内に留めることができ、汚染の拡大防止に役立つ。

#### (2) 放射性物質の取扱いに関する基本

密封されていない RI である放射性医薬品の取扱いにおいて注意することは、外部被ばくの他、体内に取り込まれた結果として起こる内部被ばくを起こさないことである。放射性医薬品は、比較的近距離で操作することが多いこと、また、投与後の患者も放射線源になることも考慮しておく必要がある。したがって、本剤を取り扱う場合は、作業時間を短く、線源との間の距離をとり、遮へい体を設ける（外部被ばく防護の3原則）ことにより被ばく軽減に努める。

#### 1) コールドランの履行（本剤を取り扱う操作の練習）

本剤を投与する際の実際の手順について、RI を用いないで、RI を用いる場合と同じ手順で実施する行為をコールドランという。この作業を繰り返して練習し熟練することによって①作業手順の確認・把握ができる。②必要な器材や防護部品の準備の確認ができる。③実際の RI を用いて操作する作業が素早くなり、間違いを減らすのに役立つ。すなわち、操作手順に習熟することにより、線源を取り扱う時間を短縮することができる。

## 2) 管理区域における注意事項

管理区域や検査室等へ出入りする際の注意事項は、出入り口付近に掲示することが医療法等での遵守事項になっている。したがって、放射線作業に携わる放射線診療（医療）従事者へ、この注意事項を周知徹底する必要がある。

主な注意事項について次に示す。

- ① 入室記録をつける。
- ② 放射線診療従事者等は管理区域専用のスリッパ、運動靴、安全靴などに履き替える。
- ③ 放射線診療従事者等は管理区域専用の作業着等に替える。
- ④ ポケット線量計等の個人被ばく線量計を、男子は胸、女子は腹部に装着する。
- ⑤ 排気設備の換気装置が稼働していることを確認する。
- ⑥ 放射性医薬品を取り扱う作業は、必ず防護メガネ、防護手袋を着用する。
- ⑦ 使用後の放射性医薬品や放射性物質で汚染された物は、作業終了後直ちに保管廃棄室に移す。
- ⑧ 使用後は室内の放射能の汚染検査を行い、汚染している箇所を発見した場合は直ちに汚染除去（除染）する。
- ⑨ 洗剤及び流水で手を洗う。
- ⑩ 手、足、袖口、衣服表面、履物などを汚染検査する。
- ⑪ 汚染がなければ履き替え、着替えを行う。汚染が見つかった場合は放射線管理責任者の指示に従って除染する。
- ⑫ 退室記録をつける。
- ⑬ 個人被ばく線量計の値を読み取り記録する。

## 3) 本剤の取扱いについて

本剤の取扱いに際しては、放射線診療従事者等の被ばくを抑制するための措置（患者との距離、遮へい体等）を講じること。

### 【本剤の分注作業】

本剤を分注する必要がある場合は、分注作業は原則として安全キャビネット内、かつ、吸水性ポリエチレンシートを重ねたステンレス製バットの上で行う。

安全キャビネットが確実に稼働していることを確認する。また、安全キャビネット付近の床面は汚染を拡大しないために吸水性ポリエチレンシートを敷き、必要に応じてキャビネット内の作業面、正面奥や側面も吸水性ポリエチレンシートでカバーする。また、分注作業時の被ばくを低減するため鉛板やブロックなどの遮へい体を用いる。

**【本剤の取扱いや投与後の廃棄物の処理に関する手順】**

本剤の取扱い時には、防護メガネを用いること。また、白衣や手袋等の防護具の着用を履行すること。万一、顔等の皮膚の表層面や眼球が本剤で汚染された場合は、直ちに洗剤及び流水で十分洗浄すること。

放射線診療従事者等は、本剤の投与準備等に係る放射線作業を行っている間、その場を離れたり、また、歩き回ったりしないこと。

作業が終了したら直ちに廃棄物を分別して保管廃棄すること。汚染物処理の作業時にも、本剤取扱い時と同様に、防護メガネ、白衣や手袋等の防護具を着用すること。

**【本剤を使用した部屋等（壁・床等）の汚染検査及び汚染除去】**

本剤による汚染の有無は、安全キャビネット内や床などについて本剤を使用した動線に沿って、放射線測定器を用いて測定すること。

I-131 はベータ線及びガンマ線を放出するため、表面汚染の検出には、I-131 の測定に有効、かつ、効果的な放射線測定器を用いることが重要である。なお、準備室等で複数の医薬品核種を同時調製・分注等を行うと、相互の汚染を引き起こしたり、医薬品を取り違えて投与するおそれがあることから、医療の安全確保の観点から極力避けること。

I-131 による汚染箇所を測定する際に用いる測定器は、作業台や床面の汚染検査には GM サーベイメータによる探査が最も有効である。

作業台や床面等に放射能汚染が発見された場合には、迅速に除染を行う必要がある。汚染を比較的早く発見した場合は、ペーパータオル等で吸い取り、水、中性洗剤、クエン酸等のキレート試薬などを用いて段階的に除染する手順が一般的である。なお、除染作業に当たっては使用手袋の亀裂やピンホールなどに注意して、身体への二次汚染を起こさないようにすること。完全な汚染除去ができない場合は、汚染の範囲、測定値及び汚染した月日を油性ペンなどで印を付けて、汚染部位を明確にする。また、ポールを立てるなどして人が近寄らないための措置を行い汚染の拡大を防止する。

## 9.2 医療従事者の被ばくについて（外部被ばくと内部被ばく）

病院等の管理者は、医療法施行規則第 30 条の 18 及び同第 30 条の 27、医政発

0315 第 4 号通知の第 5（限度に関する事項）の 1～2 並びに第 6（線量等の算定等）の 1～5 に基づき、医療従事者（放射線診療従事者等）の被ばく防止に努めなければならない。

本剤 1 回当たりの投与量は、296～666 MBq/kg であるが、患者の状態及び腎臓等の機能や病巣の大きさや転移の数によって減らす場合もある。ここでは本剤を仮に 16,650 MBq 投与した際の作業時間、線源との距離により、医療従事者の外部被ばく線量について算出し、その結果を表 7 に示した。線量評価に用いる実効線量率定数は、表 1 の  $0.0548 \mu\text{Sv} \cdot \text{m}^2 \cdot \text{MBq}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$  を用いた。作業時には 9.1 項に従って、外部被ばく線量を低減するための防護措置を必ず講じること。

表 7 医療従事者の外部被ばく線量

| 作業 | 実効線量（1 例当たり） |            |                | 皮膚の等価線量*<br>（1 例当たり） |            |                | 線量限度   |                |
|----|--------------|------------|----------------|----------------------|------------|----------------|--|----------------|
|    | 作業時間<br>（分）  | 距離<br>（cm） | 被ばく線量<br>（mSv） | 作業時間<br>（分）          | 距離<br>（cm） | 被ばく線量<br>（mSv） | 実効線量限度<br>（全身）   | 等価線量限度<br>（皮膚） |
| 準備 | 10           | 50         | 0.608          | 10                   | 10         | 11             | 放射線診療<br>従事者等：<br>50mSv/年<br>100mSv/5 年<br>妊娠する可<br>能性のある<br>女性：<br>5mSv/3 月 | 500mSv/年       |
| 投与 | 10           | 100        | 0.152          | 10                   | 50         | 0.463          |  |                |

\* モンテカルロシミュレーション PHITS<sup>33)</sup>を用いた参考値。シリンジ等の模擬として点線源から 9mm の位置に厚さ 1mm のアクリルを設置して計算した。線量換算係数は ICRP Publ.116 に示されている ISO（等方）照射に対する皮膚の線量換算係数を使用し、男女の平均とした。

従事者の 1 週間当たりの内部被ばくによる実効線量（mSv/週） $E$ は、「平成 12 年 12 月 26 日厚生省告示第 398 号<sup>32)</sup>」に基づき、次式により算出される<sup>34)</sup>。

$$E = e \times I$$

ここで、 $I$  は 1 週間につき吸入摂取した診療用放射性同位元素の数量 (Bq) で、

$$I = 1.2 \times 10^6 \times C \times t$$

$1.2 \times 10^6$  : 成人が 1 時間に吸入する空気の摂取量 ( $\text{cm}^3/\text{h}$ )

$C$  : 1 週間当たりの空气中平均放射能濃度 ( $\text{Bq}/\text{cm}^3$ )

$t$  : 1 週間当たりの作業時間

$$C = A \times \text{飛散率} \times 1 \text{ 週間の使用日数} / (V \times 10^6 \times 8 \text{ (h)} \times 1 \text{ 週間の排気設備の稼働日数})$$

$A$  : 1 日の最大使用予定数量 (Bq)

$V$  : 室内の排気量 ( $\text{m}^3/\text{h}$ )

排気量  $V$  ( $\text{m}^3/\text{h}$ ) で 8 時間/日 運転するものとする。

本剤の場合、 $A$  : 16,650 MBq、飛散率 : 0.001、1 日の室内の排気量 :  $560 (\text{m}^3/\text{h}) \times 8 (\text{h})$ 、1 週間の使用日数 : 1 日 (本剤の使用日数)、1 週間の排気設備の稼働日数 : 5 日、作業時間 : 10 分 (0.167h)、 $e$  (I-131 を吸入摂取した場合の実効線量係数) :  $1.1 \times 10^{-5} (\text{mSv/Bq})$  とする。1 週間当たりの内部被ばくによる実効線量  $E$  ( $\text{mSv/週}$ ) は以下の通りとなる。

$$C = 16,650 \times 10^6 \times 0.001 \times 1 / (560 \times 10^6 \times 8 \times 5) = 7.43 \times 10^{-4} (\text{Bq/cm}^3)$$

$$I = 1.2 \times 10^6 \times C \times 0.167 \times 1 = 148.89 (\text{Bq})$$

$$E = e \times I = 1.1 \times 10^{-5} \times 148.89 = 1.64 \times 10^{-3} (\text{mSv/週})$$

### 9.3 医療従事者に対する注意事項

本剤による核医学治療に携わる医療従事者は、本マニュアル及び本剤の体内動態について十分理解した上で、前述の放射線防護に関する原則を患者・家族（介護者）にわかりやすく説明すること。また、本治療に関する専門知識を有する医師は、医療従事者に対して適切な教育研修を実施し、当該医療機関における協力体制の充実に努めること。なお、緊急の医学的処置が必要な場合は患者等の人命確保を旨として、上記の放射線防護に関する遵守事項よりも、適切な医学的処置が優先される場合がある。

特に患者の介護に従事する者は、投与後 1 週間は以下の点に注意する。

- (1) 患者の血液又は尿や糞便あるいは嘔吐物等に触れる可能性がある場合、また、これらで汚染された衣類等に触れる場合は、ゴム製の使い捨て手袋等を着用してから取り扱うこと。
- (2) 患者の血液等の体液、排泄物又は嘔吐物等に手や皮膚が触れた場合は、触れた箇所を直ちに石けん等でよく洗い、十分すすぐこと。
- (3) 患者が着用した衣類等の洗濯は、患者以外の者の衣類とは別にし、同時洗濯は避けること。また、血液や尿が付着したシーツ類や下着類については十分に予洗いをを行うこと。

## 10 医療用放射性汚染物 (I-131 により汚染された物) の廃棄について

本剤によって汚染された物は、医療法施行規則第 30 条の 11 に規定する「医療用放射性汚染物」に当たる。医療用放射性汚染物は同第 30 条の 11 の規定に基づく病院等内の「廃棄施設 (保管廃棄設備)」で保管廃棄すること。また、当該汚

染物は、同第 30 条の 14 の 2 第 1 項の診療用放射性同位元素又は放射性同位元素によって汚染された物の廃棄の委託を受ける者として指定された者に廃棄を委託することができる<sup>注 10-1)</sup>。

オムツや尿バッグ等の人体からの排泄物や血液等の付着したものの取扱いは、「放射性医薬品を投与された患者さんのオムツ等の取扱いについて（核医学診療を行う医療従事者のためのガイドライン）」及び「放射性医薬品を投与された患者さんのオムツ等の取扱いマニュアル」<sup>31)</sup>を参考にすること。

---

<sup>注 10-1)</sup> 医療法施行規則第 30 条の 14 の 2 第 1 項の診療用放射性同位元素又は放射性同位元素によって汚染された物の廃棄の委託を受ける者を指定する省令（平成 13 年 9 月 28 日厚生労働省令第 202 号）において、公益社団法人日本アイソトープ協会が指定されている。

## 11 参考文献

- 1) 放射性医薬品を投与された患者の退出について（平成 10 年 6 月 30 日医薬安発第 70 号厚生省医薬安全局安全対策課長通知）
- 2) 医療法（昭和 23 年 7 月 30 日法律第 205 号）
- 3) ICRP Publication 53, Radiation Dose to Patients from Radiopharmaceuticals. Annals of the ICRP. 1988, Vol.18, No.1-4
- 4) ICRP Publication 60, 1990 Recommendations of the International Commission. Radiological Protection. 1991, Annals of the ICRP, Vol.21, No.1-3
- 5) ICRP Publication 73, Radiological Protection and Safety in Medicine. Annals of the ICRP. 1996, Vol.26, No.2
- 6) ICRP Publication 94, Release of Patients after Therapy with Unsealed Radionuclides. Annals of the ICRP. 2004, Vol.34, No.2
- 7) International Basic Safety Standards for Protection Against Ionizing Radiation and for the Safety of Radiation Sources. IAEA Safety Series, 1996, No.115
- 8) 医療法施行規則（昭和 23 年 11 月 5 日厚生省令第 50 号）
- 9) Fisher DA, Oddie TH, Epperson D. Effect of increased dietary iodide on thyroid accumulation and secretion in euthyroid Arkansas subjects. J Clin Endocrinol Metab. 1965;25(12):1580-90.
- 10) Wieland DM, Wu J, Brown LE et al. Radiolabeled adrenergic neuron-blocking agents: adrenomedullary imaging with [131I]iodobenzylguanidine. J Nucl Med. 1980;21(4):349-53.
- 11) International Atomic Energy Agency. Release of Patients After Radionuclide Therapy. 2009, Vol. 63. Vienna: International Atomic Energy Agency; Safety reports series; p.65
- 12) Lashford LS, Moyes J, Ott R et al. The biodistribution and pharmacokinetics of meta-iodobenzylguanidine in childhood neuroblastoma. Eur J Nucl Med. 1988;13(11):574-7.
- 13) Fielding SL, Flower MA, Ackery D et al. Dosimetry of iodine 131 metaiodobenzylguanidine for treatment of resistant neuroblastoma: results of a UK study. Eur J Nucl Med. 1991;18(5):308-16.
- 14) Wafelman AR, Hoefnagel CA, Maessen HJ et al. Renal excretion of iodine-131 labelled meta-iodobenzylguanidine and metabolites after therapeutic doses in patients suffering from different neural crest-derived tumours. Eur J Nucl Med. 1997;24(5):544-52.

- 15) 稲木杏吏、若林大志、萱野大樹ら.  $^{131}\text{I}$ -MIBG を投与された神経芽腫患児の退出に係る放射線防護上の検討. (投稿中)
- 16) Willegaignon J, Crema KP, Oliveira NC et al. Pediatric  $^{131}\text{I}$ -MIBG Therapy for Neuroblastoma: Whole-Body  $^{131}\text{I}$ -MIBG Clearance, Radiation Doses to Patients, Family Caregivers, Medical Staff, and Radiation Safety Measures. Clin Nucl Med. 2018;43(8):572-578.
- 17) Tristram M, Alaamer AS, Fleming JS et al. Iodine-131-metaiodobenzylguanidine dosimetry in cancer therapy: risk versus benefit. J Nucl Med. 1996;37(6):1058-63.
- 18) 電離放射線障害防止規則 (昭和 47 年 9 月 30 日労働省令第 41 号)
- 19) 人事院規則 10-5 (職員の放射線障害の防止) (昭和 38 年 9 月 25 日人事院規則 10-5)
- 20) 放射性同位元素等の規制に関する法律 (昭和 32 年 6 月 10 日法律第 167 号)
- 21) 放射性同位元素等の規制に関する法律施行令 (昭和 35 年 9 月 30 日政令第 259 号)
- 22) 病院又は診療所における診療用放射線の取扱いについて (平成 31 年 3 月 15 日医政発 0315 第 4 号厚生労働省医政局長通知)
- 23) ICRP Publication 103, The 2007 Recommendations of the International Commission on Radiological Protection. Annals of the ICRP. 2007, Vol.37, No.2-4
- 24) IAEA Safety Standards, Radiation Protection and Safety in Medical Uses of Ionizing Radiation, Specific Safety Guide. 2018, No. SSG-46
- 25) IAEA Safety Standards, Radiation Protection and Safety of Radiation Sources: International Basic Safety Standards, General Safety Requirements Part 3. 2014, No. GSR Part3
- 26) 放射性医薬品を投与された患者の退出について (平成 10 年 6 月 30 日厚生省医薬安全局安全対策課 事務連絡)
- 27) Draft Regulatory Guide DG-8015 RELEASE OF PATIENTS ADMINISTERED RADIOACTIVE MATERIALS. US Nuclear Regulatory Commission. 1994, June
- 28) 越田吉郎, 古賀佑彦, 折戸武郎ら. 外部被曝線量に基づく  $^{131}\text{I}$  治療患者の帰宅基準および一般病室への入室基準について. 核医学, 1989, 26(5), 591-599
- 29) 稲木杏吏、若林大志、萱野大樹ら. 治療用放射性医薬品  $^{131}\text{I}$ -MIBG を投与された患者の退出に係る放射線防護上の検討. 核医学, 2021, 58, 59-66

- 30) 特別な措置を講じた病室に係る基準、管理・運用及び行動規範に関するマニュアル、日本医学放射線学会、日本核医学会、日本核医学技術学会、日本神経内分泌腫瘍研究会、日本内分泌学会、日本放射線技術学会、日本放射線腫瘍学会（2022）
- 31) 「放射性医薬品を投与された患者さんのオムツ等の取扱いについて（核医学診療を行う医療従事者のためのガイドライン）（平成13年3月初版，平成16年3月改訂2版）」，「放射性医薬品を投与された患者さんのオムツ等の取扱いマニュアル（平成13年3月初版，平成16年3月改訂2版）」，日本核医学会，（社）日本医学放射線学会，（社）日本放射線技術学会，日本核医学技術学会，医療放射線防護連絡協議会  
<https://jsnm.org/archives/734/>（accessed October 27, 2025）
- 32) 放射線診療従事者等が被ばくする線量の測定方法並びに実効線量及び等価線量の算定方法（平成12年12月26日厚生省告示第398号）
- 33) Sato, T., Iwamoto, Y., Hashimoto, S. et al. Recent improvements of the Particle and Heavy Ion Transport code System - PHITS version 3.33, J. Nucl. Sci. Technol. 2024, 61, 127-135
- 34) 改訂版 医療放射線管理の実践マニュアル，社団法人日本アイソトープ協会（2004）

3-ヨードベンジルグアニジン (I-131) 注射液を用いた  
MIBG 集積陽性の神経芽腫に対する核医学治療の  
適正使用マニュアル

—臨床編—



## 目 次

|       |                   |    |
|-------|-------------------|----|
| 1     | 「臨床編」の目的          | 1  |
| 2     | 本治療の概要            | 1  |
| 3     | 適応疾患について          | 2  |
| 3.1   | 適応疾患の概要           | 2  |
| 3.2   | 効能又は効果            | 4  |
| 3.2.1 | 効能又は効果に関連する注意     | 4  |
| 3.3   | 用法及び用量            | 4  |
| 3.3.1 | 用法及び用量に関連する注意     | 4  |
| 3.3.2 | 投与回数及び投与間隔に関連する注意 | 5  |
| 3.4   | 本剤投与に当たっての注意事項    | 5  |
| 4     | 使用上の注意            | 6  |
| 4.1   | 警告                | 6  |
| 4.2   | 禁忌                | 6  |
| 4.3   | 重要な基本的注意          | 6  |
| 4.4   | 相互作用              | 7  |
| 4.5   | 有害事象              | 7  |
| 4.5.1 | 重大な副作用            | 7  |
| 4.5.2 | その他の有害事象          | 8  |
| 4.6   | 特定の背景を有する患者に関する注意 | 8  |
| 5     | 取扱い上の注意           | 8  |
| 6     | 患者及び家族への説明・指導     | 8  |
| 6.1   | 放射線治療病室への入院       | 8  |
| 6.2   | 患者及び家族等に対する注意事項   | 9  |
| 7     | 臨床成績              | 9  |
| 7.1   | 国内臨床試験            | 9  |
| 7.2   | 単独投与              | 11 |

|       |                       |    |
|-------|-----------------------|----|
| 7.3   | 併用投与                  | 13 |
| 7.4   | 総説、メタ・アナリシス           | 19 |
| 7.5   | 吸収線量                  | 19 |
| 7.6   | 薬物動態                  | 20 |
| 7.6.1 | 代謝                    | 20 |
| 8     | 非臨床毒性                 | 20 |
| 9     | 国内外ガイドラインにおける本治療の位置付け | 21 |
| 9.1   | 国内ガイドライン              | 21 |
| 9.2   | 海外ガイドライン              | 22 |
| 10    | 参考文献                  | 26 |

## 1 「臨床編」の目的

MIBG 集積陽性の神経芽腫患者を対象として、我が国において承認されている治療用の 3-ヨードベンジルグアニジン ( $^{131}\text{I}$ ) 注射液 (以下、本剤という) を用いて行う核医学治療 (以下、本治療という) に関わる医療従事者は、本治療の放射線管理上並びに臨床使用上の注意点を十分理解し、患者・家族 (介護者) の安全性について十分に配慮することが重要である。

臨床編は、本治療に関わる医療従事者が、本治療を適正に実施できるよう、本治療の臨床上的特徴と注意点及び主な臨床試験データをまとめた実施要綱である。

本治療を実施する際の放射線管理上の注意点、並びに放射線防護に関する患者及び家族・介護者に対する注意点については、本マニュアルの安全管理編を参照されたい。

なお、本剤による MIBG 集積陽性の治癒切除不能な褐色細胞腫・パラガングリオーマ患者を対象とした核医学治療に当たっては、別途、「3-ヨードベンジルグアニジン (I-131) 注射液を用いた治癒切除不能な PPGL に対する核医学治療の適正使用マニュアル」 (日本医学放射線学会、日本核医学会、日本核医学技術学会、日本内分泌学会、日本放射線腫瘍学会)<sup>1)</sup>を参照すること。また、本マニュアルの各項に記載している国内外の臨床試験に関する安全性、有効性及び用法・用量の詳細については、各論文を参照すること。

## 2 本治療の概要

I-131-MIBG は、1980 年に米国ミシガン大学の Wieland DM らが交感神経遮断性降圧剤であるグアニチジン類似の放射性ヨウ素標識化合物として見出した化合物で<sup>2)</sup>、ノルアドレナリンと同様に、受動的拡散と uptake-1 による能動的なメカニズムで副腎髄質や交感神経終末に取り込まれる。

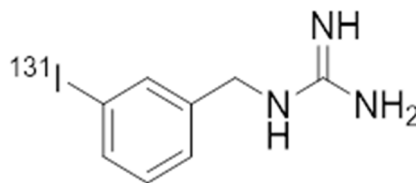
MIBG は、核物理学的特性が異なる I-123 と I-131 が標識に用いられて臨床使用されている。I-123 は物理学的半減期が約 13 時間と短く、放出される放射線がガンマ線のみであることから診断用途に適している。一方、I-131 はガンマ線を放出するため診断目的での使用も可能ではあるが、半減期が約 8 日と長く、細胞傷害能力の高いベータ線も放出することから、治療目的での使用に適している。神経芽腫の約 90%はノルアドレナリントランスポータを発現しているとの報告もあり<sup>3)</sup>、MIBG シンチグラフィにより腫瘍への集積が確認された神経芽腫患者に対して、本剤を用いた治療により集積部位への細胞傷害に基づく抗腫瘍効果が期待できる。

本剤は、無色～淡黄色澄明、pH4.0～6.0 の注射剤であり、検定日時において、

1 バイアル 5.0 mL 中に 3-ヨードベンジルグアニジン (I-131) (図 1) を 1.85 GBq 含む。添加物として、ベンジルアルコール 52 mg、氷酢酸、酢酸ナトリウム水和物、水酸化ナトリウムが適量、生理食塩液が 4.3 mL 含まれる。本剤は、凍結保存 (−15℃以下) し、放射線を安全に遮へいできる貯蔵設備 (貯蔵箱) に保管する。

I-131 は半減期が 8.0252 日のベータ線放出核種であり、腫瘍細胞に照射されたベータ線が DNA 損傷を引き起こすことによって抗腫瘍効果を発揮する。I-131 の放出するベータ線の主なエネルギーは 606 keV、組織中での飛程は約 2.0 mm である。飛程が比較的短いため、周辺の正常組織への傷害が抑えられ、腫瘍への効率的な放射線照射が可能となる。

化学構造式：



化学名： 3-ヨードベンジルグアニジン (I-131)

3-Iodobenzylguanidine (I-131)

分子式：  $C_8H_{10}^{131}IN_3$

分子量： 279.09

図 1 3-ヨードベンジルグアニジン (I-131)

### 3 適応疾患について

#### 3.1 適応疾患の概要

神経芽腫は神経堤由来の交感神経副腎系細胞を起源とした悪性腫瘍であり体幹の交感神経節、副腎髄質に多く発生する。大部分は腹部、その他に頸部、胸部などからも発生し、骨、骨髄、肝臓、リンパ節などへの血行性転移を生じることもあり、神経芽腫患者の約 70%は診断時に転移巣がみられるとの報告がある<sup>4)</sup>。神経芽腫は、小児 (15 歳未満) の固形腫瘍としては脳腫瘍に次いで多くみられる腫瘍であり<sup>5)</sup>、本邦では年間 100 例前後の新規患児が登録されており<sup>6)</sup>、患者年齢としては 1 歳未満が 51%、1~3 歳が 28%、4 歳以上が 21%と報告されている<sup>4)</sup>。

神経芽腫の一般的な臨床症状としては、腹部腫瘤、眼球突出、眼窩周囲の斑状出血、腹部膨満、骨痛、汎血球減少、発熱、高血圧、貧血、麻痺、及び水様性下痢などが挙げられ、自然退縮を生じるものから、悪性度が高く強力な集学的治療

を行っても難治性のものまで多様な臨床像がある。

神経芽腫に対する治療に当たっては、一般的には、病期（腫瘍の進行の程度）、診断時年齢（月齢）、病理分類（組織分類）、MYCN 遺伝子の増幅、染色体異常、及び核 DNA 量（腫瘍細胞の染色体数）の組み合わせによる国際神経芽腫リスク分類（INRG リスク分類、INRG：International Neuroblastoma Risk Group）によるリスクに応じて適切な治療法について検討されている。低リスク群に対しては、手術療法以外に、低用量化学療法、無治療経過観察が選択される場合がある（3年無増悪生存（以下、PFS という）率：82.8%、3年全生存（以下、OS という）率：100%近い<sup>7)</sup>）。中間リスク群に対しては、一般的には化学療法、手術療法等が行われる（5年無病生存率：90%近い<sup>8)</sup>）。高リスク群神経芽腫は5年PFS率が約50-60%<sup>9,10)</sup>と予後不良であるため、化学療法、手術療法、放射線療法、自家末梢血幹細胞移植併用大量化学療法、免疫療法などの集学的治療が標準治療として行われている<sup>4)</sup>。高リスク群においてはこのような強力な治療に対する初期反応が良好であった症例においても再発を来すことが多く、再発症例の5年OS率は約10-20%と非常に予後不良である<sup>11)</sup>。

このような高リスク群神経芽腫に対する治療法の一つとして国内外ガイドラインにおいてI-131-MIBGは治療選択肢の一つとして位置づけられていたことから、これまで国内では自由診療を用いた臨床試験や先進医療、医師主導治験等によりMIBG治療が実施されてきた。このような状況下、医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬の要望募集に対して個人及び学会（日本核医学会及び日本小児血液・がん学会）からI-131-MIBGの難治性神経芽腫における要望書が提出された。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（2025年3月14日）において本剤の効能追加としてMIBG集積陽性の神経芽腫について公知申請に該当するとの意見が出され、その後、薬事審議会において公知申請の事前評価が終了し、公知申請がなされた結果、効能又は効果「MIBG集積陽性の神経芽腫」及び用法・用量「通常、3-ヨードベンジルグアニジン（<sup>131</sup>I）として1回296～666 MBq/kgを1～4時間かけて点滴静注する。」として2025年9月19日付けで承認された。なお、最新の電子化された添付文書の情報は、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すること。

## 3.2 効能又は効果

○MIBG 集積陽性の神経芽腫

(添付文書より抜粋；以下同じ)

### 3.2.1 効能又は効果に関連する注意

〈MIBG 集積陽性の神経芽腫〉

関連学会の最新のガイドライン等を参考にした上で、適応患者の選択を行うこと。

## 3.3 用法及び用量

〈MIBG 集積陽性の神経芽腫〉

通常、3-ヨードベンジルグアニジン ( $^{131}\text{I}$ ) として 1 回 296～666MBq/kg を 1～4 時間かけて点滴静注する。

### 3.3.1 用法及び用量に関連する注意

- (1) 本剤の投与にあたっては、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、本剤投与前からヨード剤（ヨウ化カリウム等）を投与すること。
- (2) 本剤の投与量、投与回数等について、関連学会の最新のガイドライン等を参考にした上で選択すること。
- (3) 本剤の 1 回あたり 444MBq/kg を超える投与は、造血幹細胞移植が可能な患者に限ること。

※ 国内外の臨床試験において、444 MBq/kg を超える投与は、造血幹細胞移植が可能な症例に限られており、国内の診療ガイドラインでは、当該移植が困難な患者では本剤の投与量を 444 MBq/kg 以下とすることとされている。ただし、患者の状態、臓器機能（心、肺、肝、腎等）及び治療歴（本治療、外部放射線療法等）により、造血幹細胞移植が必要もしくは必要となる可能性があると判断した場合には、444MBq/kg 以下の投与量であっても造血幹細胞移植のバックアップを行うこと。なお、複数の治療を受けた患者の場合、造血幹細胞の採取が困難となることがある。将来的に本治療を後治療として実施する可能性がある場合には、造血幹細胞採取時に予め幹細胞を別途保管しておくことが望ましい。

- (4) 本剤の具体的な投与方法については、公表論文や製造販売業者等から提供さ

れた資料等の情報を参照すること。

### 3.3.2 投与回数及び投与間隔に関連する注意

(1) 投与回数及び投与間隔について、主に、以下のような内容が報告されている。

| 論文  | 対象                | I-131-MIBGの<br>1回当たり投与量            | 投与回数  | 投与<br>間隔     |
|---|-------------------|------------------------------------|---|--------------|
| J Clin Oncol, 2007,<br>25, 1054-60 <sup>12)</sup>                   | 再発又は<br>難治性       | 666 MBq/kg <sup>*1</sup>           | 2 回目投与が可<br>能   | 6 週間         |
| Pediatr Blood Cancer,<br>2011, 57, 1124-9 <sup>13)</sup>            | 再発                | 666 MBq/kg <sup>*2</sup>           | 初回の I-131-<br>MIBG 治療に<br>対して効果があ<br>る場合に 2 回目<br>投与が可能 | 42～<br>100 日 |
| Biol Blood Marrow<br>Transplant, 2015,<br>21, 673-81 <sup>14)</sup> | 再発又は<br>初発難治<br>性 | 444 又は<br>296 MBq/kg <sup>*3</sup> | 1 回   |              |
| J Clin Oncol, 2021,<br>39, 3506-14 <sup>15)</sup>                   | 再発又は<br>難治性       | 666 MBq/kg <sup>*2</sup>           | 1 回   |              |
| Cancer Biother<br>Radiopharm, 2005,<br>20, 195-9 <sup>16)</sup>     | 再発                | 444 MBq/kg <sup>*2 *4</sup>        | 2 回   | 2 週間         |

\*1：自家造血幹細胞が準備できなかった被験者は 444 MBq/kg

\*2：造血幹細胞移植を実施

\*3：GFR の値に応じて用量を選択

\*4：全身の総吸収線量は 2 コースで 4 Gy と設定され、全身吸収線量が約 2 Gy と推定される 444 MBq/kg を 1 日目に投与し、生体内線量測定を用いて、全身吸収線量の合計が 4 Gy となるよう 2 回目に投与する放射能が計算された。

(2) 初回治療で治療効果が得られ、かつ幹細胞移植が可能であれば複数回治療も可能である <sup>17)</sup>。

### 3.4 本剤投与に当たっての注意事項

本剤は、凍結保存（-15℃以下）し、放射線を安全に遮へいできる貯蔵設備に保管しておく。本剤は、解凍開始後 4 時間以内に投与を開始すること。また、解凍後に再凍結しないこと。

その他、本剤投与前後における注意事項は以下の通りである。

- (1) 本剤による悪心・嘔吐の緩和・予防のため、本剤投与開始前より 5-HT<sub>3</sub> 受容体拮抗型制吐剤を投与することが望ましい。
- (2) 膀胱部の被ばくを軽減させるため、本剤投与前後に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。幼少児においては必要に応じて導尿カ

テーテル留置を検討する。

- (3) 本剤投与に当たっては、血管外漏出のリスク低減及び漏出・再留置作業時の医療者被ばく低減のため、必要に応じて中心静脈カテーテルからの投与を検討する。

## 4 使用上の注意

### 4.1 警告

- (1) 本剤は、緊急時に十分対応できる医療施設において、がん化学療法及び放射線治療に十分な知識・経験を持つ医師のもとで、本剤の投与が適切と判断される症例についてのみ投与すること。また、治療開始に先立ち、患者又はその家族に有効性及び危険性を十分に説明し、同意を得てから投与を開始すること。
- (2) 造血幹細胞移植に十分な知識・経験を持つ医師のもとで投与すること。

### 4.2 禁忌

- (1) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- (2) 妊婦又は妊娠している可能性のある女性

### 4.3 重要な基本的注意

- (1) 骨髄抑制があらわれることがあるので、本剤投与開始前及び投与中（投与中とは投与の最中ではなく、投与後の治療期間の意）は定期的に血液検査を行い、患者の状態を十分に観察すること。
- (2) 本剤を1回あたり444MBq/kgを超えて投与する際には、患者の状態及び臓器機能（心、肺、肝、腎等）を十分検討し、造血幹細胞移植を実施可能と判断される患者のみに投与すること。

#### 4.4 相互作用

本剤の投与に当たって、下記の薬剤の併用について注意すること。

| 併用注意（併用に注意すること）        |                                    |                                |
|------------------------|------------------------------------|--------------------------------|
| 薬剤名等                   | 臨床症状・措置方法                          | 機序・危険因子                        |
| ラベタロール塩酸塩              | 本剤の有効性が減弱するおそれがあるので、併用を避けることが望ましい。 | これらの薬剤により本剤の腫瘍への集積が低下する可能性がある。 |
| レセルピン                  |                                    |                                |
| 三環系抗うつ剤<br>イミプラミン塩酸塩 等 |                                    |                                |

また、本剤の集積に影響すると思われる薬剤については多くの論文が存在しており、ヒトでの試験や動物実験で確認されていない薬剤も多く記載されている。1980年～2014年に公表された関連論文・資料 57 報について、エビデンスの有無を精査したレビュー論文の要約を、参考情報として付録 5 に示す。

注意欠如多動症 ADHD（Attention-Deficit Hyperactivity Disorder）は小中学生の 3～7% 程度の頻度であることが報告<sup>18)</sup>されており、ADHD 治療中の神経芽腫症例においては ADHD の重症度、治療薬の必要性及び相互作用を加味して治療を中断するか検討する。国内で承認されている ADHD 治療薬に関する報告が含まれる EANM（European Association of Nuclear Medicine）ガイドライン<sup>19)</sup>の記載を、参考情報として付録 5 に示す。

#### 4.5 有害事象

##### 4.5.1 重大な副作用

|   |
|---|
| 骨髄抑制<br>リンパ球減少（81.3%）、血小板減少（62.5%）、白血球減少（43.8%）、好中球減少（25.0%）等があらわれることがある。 |
|---|

上記は、本剤の添付文書に記載されている「MIBG 集積陽性の治癒切除不能な褐色細胞腫・パラガングリオーマ」患者を対象に実施した国内第 2 相臨床試験において認められた副作用である。国内外の臨床試験成績より、神経芽腫に対する本剤投与による主な有害事象は、造血幹細胞移植が必要とされる骨髄抑制を除き、本剤の添付文書に記載されている事象の範囲内であった<sup>20)</sup>。

#### 4.5.2 その他の有害事象

国内での臨床試験及び臨床使用実態は「7.1 国内臨床試験」を参照のこと。

#### 4.6 特定の背景を有する患者に関する注意

##### 腎機能障害患者

本剤は主に腎臓から排泄される。腎機能障害患者を対象とした臨床試験は実施していない。

##### 生殖能を有する者

- (1) 生殖可能な年齢の患者に投与する必要がある場合には、放射線に起因する生殖細胞への影響等があらわれる可能性があることを考慮すること。
- (2) 妊娠可能な女性及びパートナーが妊娠する可能性のある男性には、本剤投与中及び投与終了後一定期間（本剤投与後 6 か月間）は、適切な避妊を行うよう指導すること。安全管理編「5.5.1 本剤投与後の患者及び家族に対する注意事項」を参照。

##### 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には投与しないこと。放射線による胎児の発育や遺伝子への影響が懸念される。

##### 授乳婦

本剤投与中及び投与終了後一定期間（本剤投与後 6 か月間）は、授乳を避けさせること。安全管理編「5.5.1 本剤投与後の患者及び家族に対する注意事項」を参照。

### 5 取扱い上の注意

本剤は、医療法その他の放射線防護に関する法令、関連する告示及び通知（患者退出等を含む）等を遵守し、適正に使用すること。

この他、安全管理編「9 医療従事者の放射線防護及び放射能汚染防止措置について」を参照のこと。

### 6 患者及び家族への説明・指導

#### 6.1 放射線治療病室への入院

本剤投与患者は、本剤投与後、退出に係る基準を満たすまでの期間、医療法施行規則第 30 条の 12 に規定する基準に適合する放射線治療病室への入院が必要と

なる。患者及び家族に対して、その旨を説明しておくこと。

なお、国内施設での神経芽腫治療における放射線治療病室の入院期間は平均 4～5 日（3～8 日）であったことが報告されている<sup>21, 22)</sup>。

## 6.2 患者及び家族等に対する注意事項

本治療を受けるに当たって、患者及び家族等への臨床的な情報提供に加えて、本治療に伴う患者の家族や公衆に対する不必要な被ばくをできる限り避けるために、安全管理編「5.5 患者及び家族等に対する注意事項」に記載の注意事項を患者・家族（介護者）に対して文書をもって、投与前に説明して理解を得ておく必要がある。特に、本剤投与後より放射線治療病室から退出後 3 日間程度は、血液や尿に比較的高い放射能が、さらに、唾液、汗や糞便にも微量の放射能が存在している可能性が考えられることから、患者及び家族に注意事項を遵守するよう指導する。小児患者に対する家族等によるサポートに当たって、家族等の被ばくをできる限り避ける方法や注意事項等を説明、指導する。

## 7 臨床成績

本剤を用いた治療法としては、主に、単独投与による治療法、又は化学療法との併用投与による治療法が国内外で実施されている。以下に、国内外で実施された主な臨床試験の結果の概要を示した。なお、各臨床試験における具体的な治療法、及び安全性については各公表論文を参照すること。

### 7.1 国内臨床試験

国内で実施された臨床試験として、以下が報告されている。

#### (1) 第 2 相臨床試験（先進医療 B、特定臨床研究、jRCTs041180041）<sup>23)</sup>

|       |   |
|-------|---|
| 対象    | MIBG 集積陽性の難治性神経芽腫患者 63 例（平均 9±4 歳）<br>初発神経芽腫 23 例、第 1 再発 23 例、第 2 再発 15 例、第 3 再発 2 例  |
| 用法・用量 | 111～666 MBq/kg（投与 1 回：55 例、2 回：6 例、3 回：2 例）、<br>54/63 例で 666 MBq/kg 以上<br>本剤治療後に、自家移植（21 例）、同種移植（21 例）、放射線外照射（24 例）、13-cis-レチノイン酸（11 例） |
| 有効性   | ・抗腫瘍効果の評価：集学的治療後の RECIST、MIBG シン  |

|     |   |
|-----|---|
|     | <p>チグラフィによる総合効果判定は、CR（16例、25%）、PR（9例、14%）、SD（19例、30%）、PD（13例、21%）、NE（6例、10%）であった。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・生存率：I-131-MIBG 初回治療後からの5年予測生存率は全患者で51±8%、初発患者では65±12%、再発患者では45±9%であった。また、導入療法でCRと判定された患児への地固めI-131-MIBG療法が施行された初発患者では5年予測生存率83±16%（6例）、再発患者では66±33%（10例）であった。初発診断後から全患者の5年予測生存率は72±6%であった。</li> </ul>   |
| 安全性 | <ul style="list-style-type: none"> <li>・試験期間内に26例が死亡（原疾患の増悪20例、緑膿菌感染症1例、アスペルギルス肺炎1例、呼吸器不全2例、腎不全1例、骨髄移植関連合併症1例）</li> <li>・本治療後から放射線管理区域退出までの急性期副作用として65件の有害事象（治療前からの骨髄機能低下を除く）を認めた。放射線宿酔、唾液腺炎、腹痛、頭痛、鼻出血を認めたが、いずれもGrade 2以下であった。</li> <li>・骨髄機能以外の副作用として、疲労、耐糖能異常、クレアチニン増加、AST上昇、ALT上昇、T-Bil上昇、疼痛、発熱、紫斑、鼻出血、口腔粘膜炎、口腔内乾燥、消化不良、下痢、甲状腺機能低下、肺炎、心不全、胸水、骨密度低下を認めた。</li> <li>・他治療の影響も考えられるが、長期副作用として腎機能障害（3例）及び甲状腺機能障害（7例）を認めたが、二次性発がんの報告はなかった。</li> </ul> |

(2) 第1/2相臨床試験（先進医療B、特定臨床研究、jRCTs041180030）<sup>24)</sup>

|       |   |
|-------|---|
| 対象    | 初発又は再発時にMIBG集積陽性の高リスク神経芽腫患者（寛解導入療法後）8例（1~10歳）                                     |
| 用法・用量 | 666 MBq/kgを1時間かけて静脈内投与、その後、2週間以内に大量化学療法を行い、その後、3週間以内に造血幹細胞移植を実施                   |
| 有効性   | RECIST 1.1に基づく奏効は認められなかった。 <sup>123</sup> I-MIBGによる評価では、CRが5例（62.5%）、SDが3例（37.5%） |

|     |   |
|-----|---|
|     | であった。   |
| 安全性 | <ul style="list-style-type: none"> <li>・大量化学療法及び造血幹細胞移植との併用において、治療関連死亡はなく、全例で生着が確認された。</li> <li>・骨髄抑制以外に Grade 4 以上の有害事象は認められなかった。</li> <li>・重篤な有害事象は 1 例（Grade 3 のカテーテル破裂）に認められたが因果関係は否定された。</li> <li>・大量化学療法後の骨髄抑制以外の Grade 3 の有害事象は、発熱性好中球減少症及び食欲不振各 7 例（87.5%）、下痢 5 例（62.5%）、腹痛、低リン酸血症及び口腔粘膜炎症各 3 例（37.5%）、ALT 上昇、悪心及び膵炎各 1 例（12.5%）</li> </ul> |

(3) 後ろ向き観察研究<sup>25)</sup>

|       |   |
|-------|---|
| 対象    | 再発又は難治性の MIBG 集積陽性の神経芽腫患者 20 例（2.5～17.7 歳）  |
| 用法・用量 | 444～666 MBq/kg を 1 時間以上かけて静脈内投与後、17/19 例で幹細胞移植を実施   |
| 有効性   | 奏効率は 26.3%（5/19 例）であった。1 年無イベント生存（以下、EFS という）率は 42%、1 年 OS 率は 58%、5 年 EFS 率は 16%、5 年 OS 率は 42%であった。   |
| 安全性   | <ul style="list-style-type: none"> <li>・主な Grade 3 又は 4 の血液毒性は、好中球減少症 19 例（100%）、貧血 10 例（53%）、血小板数減少 19 例（100%）であった。また、赤血球輸血が 14 例（74%）、血小板輸血が 17 例（89%）、コロニー刺激因子の投与が 9 例（47%）に行われた。</li> <li>・Grade 3 の非血液毒性は食欲不振及び悪心 1 例であり、Grade 4 の非血液毒性は認められなかった。</li> </ul> |

## 7.2 単独投与

(1) 第 2 相試験（Matthay KK ら）<sup>12)</sup>

|       |  |
|-------|--|
| 対象    | 再発又は難治性の MIBG 集積陽性の神経芽腫患者 164 例（0.3～11.9 歳）                            |
| 用法・用量 | 造血幹細胞が準備できた 148/164 例の患者では 666 MBq/kg が 2 時間かけて静脈内投与され、造血幹細胞が準備できなかつた。 |

|     |   |
|-----|---|
|     | <p>った 16/164 例の患者では 444 MBq/kg が静脈内投与された。初回投与から 6 週間後に 2 回目投与が可能とされた。</p>   |
| 有効性 | <ul style="list-style-type: none"> <li>・ International Neuroblastoma Response Criteria (以下、INRC という) に基づく奏効率は 444 MBq/kg 投与群で 25% (4/16 例)、666 MBq/kg 投与群で 37% (55/147 例) であった。</li> <li>・ 全ての患者における 1 年 EFS 率は 18%、1 年及び 2 年 OS 率はそれぞれ 49% 及び 29% であった (観察期間の中央値 : 9.4 か月 (範囲 : 0.5 ~ 95.6 か月) ) であった。</li> </ul>  |
| 安全性 | <p>主な毒性は血液毒性であった。666 MBq/kg を投与後 49/148 例 (33%) は、自家幹細胞移植が必要となった。全患者 164 例のうち 88% は血小板輸血が必要となり、65% は絶対好中球数が 500/<math>\mu</math>L 未満となった。444 MBq/kg を投与した 16 例では、12 例で血小板輸血が必要となったが、絶対好中球数が 200/<math>\mu</math>L 未満となった患者はいなかった。多くの前治療歴がある 4 例が、骨髄異形成症候群 (MDS) や急性骨髄芽球性白血病 (AML) となった。Grade 3 及び 4 の非血液毒性は、それぞれ 36 例 (22%) 及び 15 例 (9.1%) に発現した。比較的多い事象としては、感染症が 18 例 (11%)、好中球数減少に伴う発熱が 16 例 (10%) であった。二次性腫瘍は、MDS/AML となった 4 例以外で、1 例に MIBG 治療後 38 か月で後腹膜中皮腫が発症した。</p> |

(2) 臨床試験 (Johnson K ら) <sup>13)</sup>

|       |   |
|-------|---|
| 対象    | <p>初回の本剤治療に対して効果があり (SD を含む)、末梢血細胞移植が実施可能な MIBG 集積陽性の再発神経芽腫患者 76 例 (1 ~ 19 歳) を対象とした 2 回目の本剤投与</p>  |
| 用法・用量 | <p>初回及び 2 回目のいずれも 666 MBq/kg を 2 時間かけて静脈内投与</p>   |
| 有効性   | <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 初回治療における INRC に基づく奏効率 [95% 信頼区間 (CI) ] は 30 [21, 41] % (23/76 例) であった。</li> <li>・ 初回治療を受けた 41/76 例に 2 回目の治療が実施され、2 回目の治療の INRC に基づく奏効率 [95% CI] は 29 [18, 45] % (12/41 例) であった。</li> </ul> |

|     |  |
|-----|--|
| 安全性 | 血液毒性について、初回治療後 61/76 例（80%）に血小板輸血を行い、17/76 例（22.4%）には好中球減少又は血小板減少が持続したために末梢血幹細胞移植を行った。2 回目の治療後 35/41 例（85%）に末梢血幹細胞移植を行った。非血液毒性では、初回治療後 12/76 例（16%）に、また 2 回目の治療後 7/41 例（17%）に、Grade 3 又は 4 の事象が発現した。初回、2 回目共に多い Grade 3 又は 4 の事象は発熱を伴う好中球減少であり、初回治療後 9/76 例（12%）、2 回目の治療後 6/41 例（15%）に認めた。 |
|-----|--|

### 7.3 併用投与

#### (1) 第 2 相比較試験（DuBois SG ら）<sup>15)</sup>

|       |   |
|-------|---|
| 対象    | 再発又は難治性の MIBG 集積陽性の神経芽腫患者 114 例（1.8～28.1 歳）   |
| 用法・用量 | 本剤 666 MBq/kg が Day 1 に投与され、その 2 週間後に自家末梢血幹細胞移植を実施し、初回治療により疾患進行が認められない場合は、2 回目の治療を可能とした。<br>A 群（36 例）：併用薬なし（単独投与）。<br>B 群（35 例）：ビンクリスチン 2 mg/m <sup>2</sup> を Day 0 に静脈内投与、イリノテカン 50 mg/m <sup>2</sup> を Day 0～4 に静脈内投与<br>C 群（34 例）：ポリノスタット 180 mg を 1 日 1 回、Day 1～12 に経口投与  |
| 有効性   | 主要評価項目 New approaches to Neuroblastoma Therapy (NANT) に基づく奏効率 [95%CI] は、A、B 及び C 群でそれぞれ 14 [5, 30] % (5/36 例)、14 [5, 31] % (5/35 例) 及び 32 [18, 51] % (11/34 例) であった。  |
| 安全性   | Grade 3 以上の非血液毒性が発現した割合は、A 群、B 群及び C 群でそれぞれ 19%、49%及び 35%であった。<br>C 群で病勢進行が速かった患者を除き、全ての患者に対して自家末梢血幹細胞移植を実施した。また、61 例に骨髄成長因子を投与した（A 群 53%、B 群 69%、C 群 58%）。Grade 4 の好中球減少症が A 群の 18 例（50%）、B 群の 8 例（23%）及び C 群の 9 例（26%）にみられた。1 コース終了後に発熱性好中球減少症は A 群の 6%、B 群の 9%及び C 群の 0%にみ |

|  |  |
|--|--|
|  | られ、血小板数が $<20,000/\mu\text{L}$ となったのは A 群で 22 例 (61%)、B 群で 15 例 (43%) 及び C 群で 14 例 (41%) であった。 |
|--|--|

(2) 第 2 相試験 (Yanik GA ら) <sup>14)</sup>

|       |   |
|-------|---|
| 対象    | MIBG 集積陽性の再発又は初発難治性の高リスク神経芽腫患者 50 例 (1.1~22.8 歳)  |
| 用法・用量 | <p>カルボプラチン、エトポシド及びメルファランによる骨髄破壊的な大量化学療法 (自家幹細胞移植を伴う) に本剤投与を併用した。</p> <p>幹細胞移植日を Day 0 として、GFR が 100 mL/min/1.73m<sup>2</sup> 以上の患者では本剤 444 MBq/kg、GFR が 60~99 mL/min/1.73 m<sup>2</sup> の患者では本剤 296 MBq/kg を Day-21 に 2 時間かけて静脈内投与、カルボプラチン及びエトポシドが Day-7~-4 に点滴静注、メルファランが Day-7~-5 に速やかに静脈内投与され、その後、幹細胞移植が実施された。カルボプラチン、エトポシド及びメルファランの投与量は、患者の体重及び GFR に応じて調整された。</p> <p>なお、本剤投与による全身吸収線量 5Gy 以上となった 3 例のうち 2 例にグレード 3~5 の臓器毒性が認められたため、全身吸収線量が高い患者の化学療法を減量するための試験変更が実施された。全身吸収線量が 3~4.99Gy の場合は投与量を 20%減量、<math>\geq 5\text{Gy}</math> の場合は化学療法が完全に中止された。</p> |
| 有効性   | <ul style="list-style-type: none"> <li>・NANT Response Criteria に基づく奏効率はコホート 1 (導入化学療法に対して効果がなかった、又は増悪した患者) で 10% (4/41 例)、コホート 2 (導入化学療法の終了時点で少なくとも部分奏効 (PR) となった患者) で 38% (3/8 例) であった。</li> <li>・3 年 EFS 率及び 3 年 OS 率は、コホート 1 でそれぞれ 20<math>\pm</math>7%、62<math>\pm</math>8%、コホート 2 でそれぞれ 38<math>\pm</math>17%、75<math>\pm</math>15% であった。</li> </ul>   |
| 安全性   | 評価可能な 50 例中 2 例に重篤な有害事象 (カテーテルに関連した菌血症、及び一過性のウイルス性上気道感染) が認め  |

|  |   |
|--|---|
|  | <p>られた。血液毒性について、細胞移植後に好中球及び血小板が生着するには、中央値でそれぞれ 10 日（8～36 日）、15 日（3～75 日）を要した。非血液毒性の Grade 3 又は 4 の有害事象として、発熱性好中球減少症 35 例（70%）、口内炎／粘膜炎 32 例（64%）、菌血症 14 例（28%）、低酸素症 9 例（18%）、類洞閉塞症候群（SOS）6 例（12%）、敗血症 2 例（4%）を認めた。死亡は 28 例であり、疾患進行 23 例（本試験の治療終了から 3 年後に発症した二次性 AML 1 例を含む）、治療に関連した臓器関連毒性/SOS 及び本試験終了後の治療に関連した多臓器不全各 2 例であった。なお、二次性白血病又は二次性腫瘍で死亡した患者はいなかった。</p> <p>なお、本剤投与による全身吸収線量に基づいて化学療法を減量する試験変更後、残りの治療を受けた患者において、非血液学的用量制限毒性（DLT）（SOS を含む）は認められなかった。</p> |
|--|---|

(3) 第 2 相試験（Sevrin F ら）<sup>26)</sup>

|       |  |
|-------|--|
| 対象    | MIBG 集積陽性の再発又は難治性の神経芽腫患者 30 例（2～20 歳）  |
| 用法・用量 | Day 1 に本剤 444 MBq/kg、Day 1～5 にトポテカン 0.7 mg/m <sup>2</sup> /day が静脈内投与された。また、2 回目の投与として Day 21 に全身の総線量が 4 Gy となるように本剤、及び Day 21～25 にトポテカン 0.7 mg/m <sup>2</sup> /day が静脈内投与された。その後、Day31 に末梢血幹細胞移植が実施された。 |
| 有効性   | 主要評価項目である INRC に基づく奏効率 [95%CI] は 13 [4, 31] %（4/30 例）であった。   |
| 安全性   | Grade 4 の血小板減少が 18/30 例（60%）、Grade 4 の好中球減少が 16/30 例（53%）に認められた。Grade 3～4 の非血液毒性は認められなかった。   |

(4) 第 1/2 相試験（DuBois SG ら）<sup>27)</sup>

|       |   |
|-------|---|
| 対象    | 再発又は進行した高リスク神経芽腫患者 32 例（2～30 歳）   |
| 用法・用量 | Day 1 に本剤 555 又は 666 MBq/kg（最大 44,400 MBq）が 90～120 分かけて静脈内投与された。また、Day 0 にビンク |

|     |   |
|-----|---|
|     | <p>リスチン（2 mg/m<sup>2</sup>、急速静脈内投与）、Day 0～4 にイリノテカン（50 mg/m<sup>2</sup>、静脈内投与）が投与され、Day 13 に末梢血幹細胞移植が実施された。</p> <p>初回の治療で治療効果が少なくとも SD で DLT の発現がない場合には、初回投与から少なくとも 42 日あけて第 2 コースが開始された。</p>   |
| 有効性 | <p>NANT response criteria に基づく奏効率は、555 MBq/kg 投与群で 50%（3/6 例）、666 MBq/kg 投与群で 23%（6/26 例）であった。</p>  |
| 安全性 | <p>Grade 4 又は 5 の非血液毒性は認めなかった。555 MBq/kg 投与群では Grade 3 の非血液毒性も認められなかったが、666 MBq/kg 投与群においては、Grade 3 の非血液毒性として嘔吐（11%）、脱水、下痢、低ナトリウム血症、及び血清アミラーゼ増加（各 8%）、並びに食欲不振、低カリウム血症、及び悪心（各 4%）を認めた。</p> <p>血液毒性は全ての患者で認められ、特に好中球減少及び血小板減少は全ての患者で認めた。Grade 4 の血液毒性として好中球減少（555 MBq/kg 投与群：83%、666 MBq/kg 投与群：81%）、血小板減少（555 MBq/kg 投与群：17%、666 MBq/kg 投与群：58%）を認めた。そして、遅発性の毒性として、Grade 1 又は 2 の甲状腺機能低下症を発現した 3 例はいずれも 666 MBq/kg 投与群であった。また、666 MBq/kg を投与した 1 例で初回治療の 10.5 か月後に骨髄異形成症候群が発現し、急性骨髄性白血病となった。この患者は今回の治療の前に、異なる臨床試験で I-131-MIBG 治療を含む複数回の治療を受けていた。</p> |

(5) 臨床試験（Lee JW ら）<sup>28)</sup>

|       |   |
|-------|---|
| 対象    | <p>初発の MIBG 集積陽性の高リスク神経芽腫患者 54 例（生後 1 か月～19 歳 3 か月）</p>   |
| 用法・用量 | <p>導入化学療法を実施後に、カルボプラチン、エトポシド及びシクロホスファミドによる 1 回目の大量化学療法の後、2 回目の大量化学療法として Day-21（自家幹細胞移植実施日を Day 0 として）に本剤 666 MBq/kg、Day-6～-4 にチオテ</p> |

|     |   |
|-----|---|
|     | <p>パ 200 mg/m<sup>2</sup>/day、Day-3 及び-2 にメルファラン 60 mg/m<sup>2</sup>/day を投与し、その後、自家幹細胞移植を行うこととされた。なお、本剤の投与量 666 MBq/kg は、晩期の有害事象が懸念されたことから試験途中から 444 MBq/kg に変更された。</p>  |
| 有効性 | <p>5 年 OS 率及び 5 年 EFS 率はそれぞれ 72.4±6.4%及び 58.3±6.9%であった。</p>   |
| 安全性 | <p>I-131-MIBG を投与した 43 例（666 MBq/kg 投与：5 例、444 MBq/kg：38 例）について、I-131-MIBG の投与中及び投与後における急性の有害事象は認めなかった。I-131-MIBG 投与後に Grade 3 以上の非血液毒性として、腹痛及び下痢各 15 例（34.9%）、嘔吐 5 例（11.6%）、肝酵素上昇及び肝中心静脈閉塞症各 1 例（2.3%）等が認められた。</p> |

(6) 第 2 相試験 (Kraal KC ら)<sup>29)</sup>

|       |  |
|-------|--|
| 対象    | <p>初発の高リスク神経芽腫患者 16 例（1.6～8.3 歳）</p>   |
| 用法・用量 | <p>本剤 7.4 GBq 及び 5 日間のトポテカン 0.7 mg/m<sup>2</sup> の静脈内投与が行われ、4 週間後に本剤 5.6 GBq 及び 5 日間のトポテカン 0.7 mg/m<sup>2</sup> の静脈内投与が行われた。その後、ビンクリスチン 1.5 mg/m<sup>2</sup>、カルボプラチン 400 mg/m<sup>2</sup>、teniposide（本邦未承認）150 mg/m<sup>2</sup> 及びイホスファミド 3,000 mg/m<sup>2</sup> の投与が 4 週間隔で 4 回投与され、遠隔転移がない場合には手術が行われた後に、カルボプラチン 800 mg/m<sup>2</sup> 及びメルファラン 180 mg/m<sup>2</sup> による骨髄破壊的な治療後に自家幹細胞移植が実施された。</p> |
| 有効性   | <p>主要評価項目である INRC に基づく奏効率は 57%（9/16 例）であった。</p>  |
| 安全性   | <p>I-131-MIBG とトポテカンの 2 つのコース後に Grade 3 及び 4 の血液毒性が発現した。血小板に対する Grade 4 の毒性が第 1 コース後に 4/16 例（25%）、第 2 コース後に 5/15 例（33%）が認められ、好中球に対する Grade 4 の毒性が第 1 コース後に 2/16 例（13%）、第 2 コース後に 5/15 例（33%）、また、ヘモグロビンに対する Grade 4 の毒性が診断時に 2/16 例（13%）、第 1 コース後に 4/16（25%）、第 2 コース後に</p>  |

|  |                    |
|--|--------------------|
|  | 1/15 例 (7%) 認められた。 |
|--|--------------------|

(7) 第 2 相試験 (Seo ES ら) <sup>30)</sup>

| 対象                  | MIBG 集積陽性の遠隔転移を有する初発の高リスク神経芽腫患者 85 例  |                        |        |  |                        |                        |    |         |        |                 |          |          |       |         |         |           |          |          |               |        |   |                    |          |          |     |        |        |    |        |   |                     |        |        |
|---------------------|---|------------------------|--------|--|------------------------|------------------------|----|---------|--------|-----------------|----------|----------|-------|---------|---------|-----------|----------|----------|---------------|--------|---|--------------------|----------|----------|-----|--------|--------|----|--------|---|---------------------|--------|--------|
| 用法・用量               | 導入化学療法を実施後に、地固め療法として、転移部位での MIBG 集積陰性例ではカルボプラチンとエトポシドとシクロホスファミド (80%用量) を組み合わせた大量化学療法/自家幹細胞移植後に本剤投与 (444 MBq/kg)、また、転移部位での MIBG 集積陽性例に対しては大量化学療法/自家幹細胞移植後に、MIBG シンチグラフィを再度実施し、転移部位での MIBG 集積陽性継続例に対しては本剤投与 (666 MBq/kg)、集積陰性例では本剤投与 (444 MBq/kg) が行われた。その後全ての患者で大量化学療法及び本剤投与 21 日後に自家幹細胞移植が実施された。続いて、局所放射線療法及びイソトレチノインが投与された。なお、本剤の標準投与量 666 MBq/kg は、毒性に関する懸念のため試験 1 年目以降から 444 MBq/kg に変更された。   |                        |        |  |                        |                        |    |         |        |                 |          |          |       |         |         |           |          |          |               |        |   |                    |          |          |     |        |        |    |        |   |                     |        |        |
| 有効性                 | 主要評価項目である 3 年 EFS 率は 68.2±6.0%であった。   |                        |        |  |                        |                        |    |         |        |                 |          |          |       |         |         |           |          |          |               |        |   |                    |          |          |     |        |        |    |        |   |                     |        |        |
| 安全性                 | <p>地固め療法中に認められた Grade 3 以上の非血液毒性は下表のとおりであった。</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th rowspan="2"></th> <th colspan="2" style="text-align: center;">例数 (%)</th> </tr> <tr> <th style="text-align: center;">転移性 MIBG<br/>陰性例 (41 例)</th> <th style="text-align: center;">転移性 MIBG<br/>陽性例 (24 例)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>嘔吐</td> <td style="text-align: center;">8 (20%)</td> <td style="text-align: center;">1 (4%)</td> </tr> <tr> <td>下痢 <sup>a</sup></td> <td style="text-align: center;">25 (63%)</td> <td style="text-align: center;">10 (42%)</td> </tr> <tr> <td>口腔粘膜炎</td> <td style="text-align: center;">8 (20%)</td> <td style="text-align: center;">5 (21%)</td> </tr> <tr> <td>発熱性好中球減少症</td> <td style="text-align: center;">35 (88%)</td> <td style="text-align: center;">17 (71%)</td> </tr> <tr> <td>血液培養で確認された敗血症</td> <td style="text-align: center;">1 (2%)</td> <td style="text-align: center;">0</td> </tr> <tr> <td>肝酵素上昇 <sup>b</sup></td> <td style="text-align: center;">32 (78%)</td> <td style="text-align: center;">22 (92%)</td> </tr> <tr> <td>心臓病</td> <td style="text-align: center;">1 (2%)</td> <td style="text-align: center;">1 (4%)</td> </tr> <tr> <td>死亡</td> <td style="text-align: center;">1 (2%)</td> <td style="text-align: center;">0</td> </tr> <tr> <td>早期治療中止 <sup>c</sup></td> <td style="text-align: center;">3 (7%)</td> <td style="text-align: center;">2 (8%)</td> </tr> </tbody> </table> <p><sup>a</sup> 頻度 ≥ 10 回/日<br/> <sup>b</sup> ALT 又は AST の上昇を含む<br/> <sup>c</sup> HDCT の予定が 1 日以上実施されなかった場合と定義</p> |                        | 例数 (%) |  | 転移性 MIBG<br>陰性例 (41 例) | 転移性 MIBG<br>陽性例 (24 例) | 嘔吐 | 8 (20%) | 1 (4%) | 下痢 <sup>a</sup> | 25 (63%) | 10 (42%) | 口腔粘膜炎 | 8 (20%) | 5 (21%) | 発熱性好中球減少症 | 35 (88%) | 17 (71%) | 血液培養で確認された敗血症 | 1 (2%) | 0 | 肝酵素上昇 <sup>b</sup> | 32 (78%) | 22 (92%) | 心臓病 | 1 (2%) | 1 (4%) | 死亡 | 1 (2%) | 0 | 早期治療中止 <sup>c</sup> | 3 (7%) | 2 (8%) |
|                     | 例数 (%)  |                        |        |  |                        |                        |    |         |        |                 |          |          |       |         |         |           |          |          |               |        |   |                    |          |          |     |        |        |    |        |   |                     |        |        |
|                     | 転移性 MIBG<br>陰性例 (41 例)  | 転移性 MIBG<br>陽性例 (24 例) |        |  |                        |                        |    |         |        |                 |          |          |       |         |         |           |          |          |               |        |   |                    |          |          |     |        |        |    |        |   |                     |        |        |
| 嘔吐                  | 8 (20%)   | 1 (4%)                 |        |  |                        |                        |    |         |        |                 |          |          |       |         |         |           |          |          |               |        |   |                    |          |          |     |        |        |    |        |   |                     |        |        |
| 下痢 <sup>a</sup>     | 25 (63%)  | 10 (42%)               |        |  |                        |                        |    |         |        |                 |          |          |       |         |         |           |          |          |               |        |   |                    |          |          |     |        |        |    |        |   |                     |        |        |
| 口腔粘膜炎               | 8 (20%)   | 5 (21%)                |        |  |                        |                        |    |         |        |                 |          |          |       |         |         |           |          |          |               |        |   |                    |          |          |     |        |        |    |        |   |                     |        |        |
| 発熱性好中球減少症           | 35 (88%)  | 17 (71%)               |        |  |                        |                        |    |         |        |                 |          |          |       |         |         |           |          |          |               |        |   |                    |          |          |     |        |        |    |        |   |                     |        |        |
| 血液培養で確認された敗血症       | 1 (2%)  | 0                      |        |  |                        |                        |    |         |        |                 |          |          |       |         |         |           |          |          |               |        |   |                    |          |          |     |        |        |    |        |   |                     |        |        |
| 肝酵素上昇 <sup>b</sup>  | 32 (78%)  | 22 (92%)               |        |  |                        |                        |    |         |        |                 |          |          |       |         |         |           |          |          |               |        |   |                    |          |          |     |        |        |    |        |   |                     |        |        |
| 心臓病                 | 1 (2%)  | 1 (4%)                 |        |  |                        |                        |    |         |        |                 |          |          |       |         |         |           |          |          |               |        |   |                    |          |          |     |        |        |    |        |   |                     |        |        |
| 死亡                  | 1 (2%)  | 0                      |        |  |                        |                        |    |         |        |                 |          |          |       |         |         |           |          |          |               |        |   |                    |          |          |     |        |        |    |        |   |                     |        |        |
| 早期治療中止 <sup>c</sup> | 3 (7%)  | 2 (8%)                 |        |  |                        |                        |    |         |        |                 |          |          |       |         |         |           |          |          |               |        |   |                    |          |          |     |        |        |    |        |   |                     |        |        |

#### 7.4 総説、メタ・アナリシス

Wilson JS らは、再発又は難治性の神経芽腫患者を対象として本治療を実施した 25 報における奏効率は 32% (253/782 例) であり、本剤と化学療法と併用したときの INRC に基づく奏効率は 39% (48/124 例)、本剤単独で治療したときの INRC に基づく奏効率は 32% (199/629 例)、また、累積投与量 (12 報、範囲: 5~14.7GBq) と治療効果の相関を検討した結果、正の相関が認められた (オッズ比 [95%CI] : 1.15 [1.06, 1.24]、 $p=0.001$ ; log-rank 検定) ことを報告している<sup>31)</sup>。

He H らは、未治療、再発又は難治性の神経芽腫患者を対象として I-131-MIBG 治療と他の治療法 (放射線増感剤、骨髄破壊的化学療法等) の併用療法の有効性を評価した 26 報における I-131-MIBG 単独で治療したときの奏効率 [95%CI] は 39 [32, 47] %、I-131-MIBG と他の治療法を併用したときの奏効率 [95%CI] は 28 [14, 44] %、I-131-MIBG と化学療法を併用した時の奏効率 [95%CI] は 35 [20, 52] %であったことを報告している<sup>32)</sup>。本メタ・アナリシスに用いられた論文の一覧について、参考情報として付録 7 に示す (Table 1 参照)。

#### 7.5 吸収線量

ICRP Publication 53<sup>33)</sup>に診断用量の I-131-MIBG を投与した際の各臓器への吸収線量が示されている。なお、EANM による MIBG 治療ガイドラインとして当該データ (表 1) が示されているが、ここで示されている吸収線量は診断の投与量での吸収線量から推定された値であり、MIBG 治療での実際の線量測定として適用するものではなく、また、腎機能が低下した患者においては臓器 (特に、骨、骨髄、肺) への吸収線量が増加する可能性があること留意しておく必要があるとしている<sup>19)</sup>。

表 1 I-131-MIBG による成人及び小児における吸収線量

Table 3 Lists of organs with the highest radiation absorbed dose

| Organ           | Absorbed dose per unit activity administered (mGy/MBq) |          |          |         |         |
|-----------------|--|----------|----------|---------|---------|
|                 | Adult  | Children |          |         |         |
|                 |  | 15 years | 10 years | 5 years | 1 year  |
| Bone surfaces   | 6.1E-02  | 7.2E-02  | 1.1E-01  | 1.8E-01 | 3.6E-01 |
| Breast          | 6.9E-02  | 6.9E-02  | 1.1E-01  | 1.8E-01 | 3.5E-01 |
| Kidneys         | 1.2E-01  | 1.4E-01  | 2.1E-01  | 3.0E-01 | 5.1E-01 |
| Lungs           | 1.9E-01  | 2.8E-01  | 3.9E-01  | 6.0E-01 | 1.2E+00 |
| Gonads          |  |          |          |         |         |
| Ovaries         | 6.6E-02  | 8.8E-02  | 1.4E-01  | 2.3E-01 | 4.2E-01 |
| Testes          | 5.9E-02  | 7.0E-02  | 1.1E-01  | 1.9E-01 | 3.6E-01 |
| Red marrow      | 6.7E-02  | 8.3E-02  | 1.3E-01  | 1.9E-01 | 3.5E-01 |
| Thyroid         | 5.0E-02  | 6.5E-02  | 1.1E-01  | 1.8E-01 | 3.5E-01 |
| Adrenals        | 1.7E-01  | 2.3E-01  | 3.3E-01  | 4.5E-01 | 6.9E-01 |
| Bladder wall    | 5.9E-01  | 7.3E-01  | 1.1E+00  | 1.7E+00 | 3.3E+00 |
| Liver           | 8.3E-01  | 1.1E+00  | 1.6E+00  | 2.4E+00 | 4.6E+00 |
| Salivary glands | 2.3E-01  | 2.8E-01  | 3.8E-01  | 5.1E-01 | 7.5E-01 |
| Spleen          | 4.9E-01  | 6.9E-01  | 1.1E+00  | 1.7E+00 | 3.2E+00 |
| Uterus          | 8.0E-02  | 1.0E-01  | 1.6E-01  | 2.6E-01 | 4.8E-01 |

## 7.6 薬物動態

神経芽腫を対象とした国内の臨床薬理試験は実施されていない。神経芽腫における本剤の血中放射能濃度の推移、及び尿中排泄率に関しては安全管理編「3.2.2 本剤の体内動態」を参照のこと。

### 7.6.1 代謝

Wafelman AR らは、神経堤由来の神経内分泌腫瘍である褐色細胞腫、パラングリオーマ、神経芽腫（小児 8 例（2～15 歳）、成人 2 例（26、40 歳））及びカルチノイド患者の 17 例に、治療用量である 3.4～7.5 GBq の I-131-MIBG を投与した際の尿中代謝物を分析した結果、大部分（>85%）は未変化体であったが、全ての患者から遊離ヨウ素 131（約 6%、神経芽腫：5.5±1.2%）、3-ヨード馬尿酸（I-131）（約 4%、神経芽腫：3.8±1.0%）、構造不明の代謝物 I-131-X（約 2.5%、神経芽腫：2.6±0.7%）が検出されたことを報告している<sup>34)</sup>。

## 8 非臨床毒性

本剤の遺伝毒性試験及びがん原性試験は実施されていない。

## 9 国内外ガイドラインにおける本治療の位置付け

### 9.1 国内ガイドライン

(1) 小児がん診療ガイドライン（2016年版）／日本小児血液・がん学会<sup>4)</sup>

「小児がん診療ガイドライン（2016年版）」において、神経芽腫に対するアルゴリズム（図 2）が示されており、本治療は高リスクの神経芽腫に対する後治療の一つとして位置づけられている。この MIBG 治療に対するクリニカルクエスチョン「CQ22. 神経芽腫への MIBG 治療は有効か、その適応は」に対して、「MIBG 治療の有効性は再発・難治例で示されてはいるが、初発例に対する有効性は明らかでない。（推奨グレード 2C）」とされ、下記の解説が記載されている。

「MIBG 治療は、再発・難治神経芽腫症例に使用され、10～50%の有効性が報告されている。1998年に報告された単剤投与の第 1 相試験では、再発・難治症例 30 例の 37%に有効であった。また、164 例の再発・難治症例に対する第 2 相試験では、18 mCi/kg（666MBq/kg）を使用し、自家造血細胞移植を併用し、36%の有効性（CR+PR）が得られている。

最近では初発症例に対しても、臨床試験として施行されている。米國小児がんグループ（COG）-ANBL09P1 では、新規診断の高リスク群神経芽腫に対して <sup>131</sup>I-MIBG 治療を含むパイロット試験を行っている。このパイロット研究では 5 サイクルの多剤化学療法及び <sup>131</sup>I-MIBG の投与を含む寛解導入化学療法レジメンを行い、ブスルファン（BU）／メルファラン（MEL）による自家造血細胞移植及び外照射療法を行うもので、その耐容性と実行可能性が評価される。

MIBG 治療は、ラジオアイソトープを用いるため、被ばくの問題から 2～7 日間の隔離が必要となる。そのため、低年齢の患者では適応しにくい治療法といえる。

主な副作用は、血液学的毒性であり、非血液毒性としては、粘膜障害、下痢、腎機能障害などがある。造血細胞の救援を行わない場合の最大耐用量は 12 mCi/kg（444MBq/kg）とされ、18 mCi/kg（666MBq/kg）を使用する場合は、自家造血細胞移植などの併用が行われている。移植前処置に組み合わせた場合、合併症による死亡例も報告されている。

ヨード剤（ヨウ化カリウム等）で甲状腺被ばくを予防しても、短期的には甲状腺機能障害は 52%の患者に発症すると報告されている。長期的には、15 年の観察期間で、甲状腺機能障害は 80%を超える頻度で発症するという報告があり、長期フォローアップが重要である。」

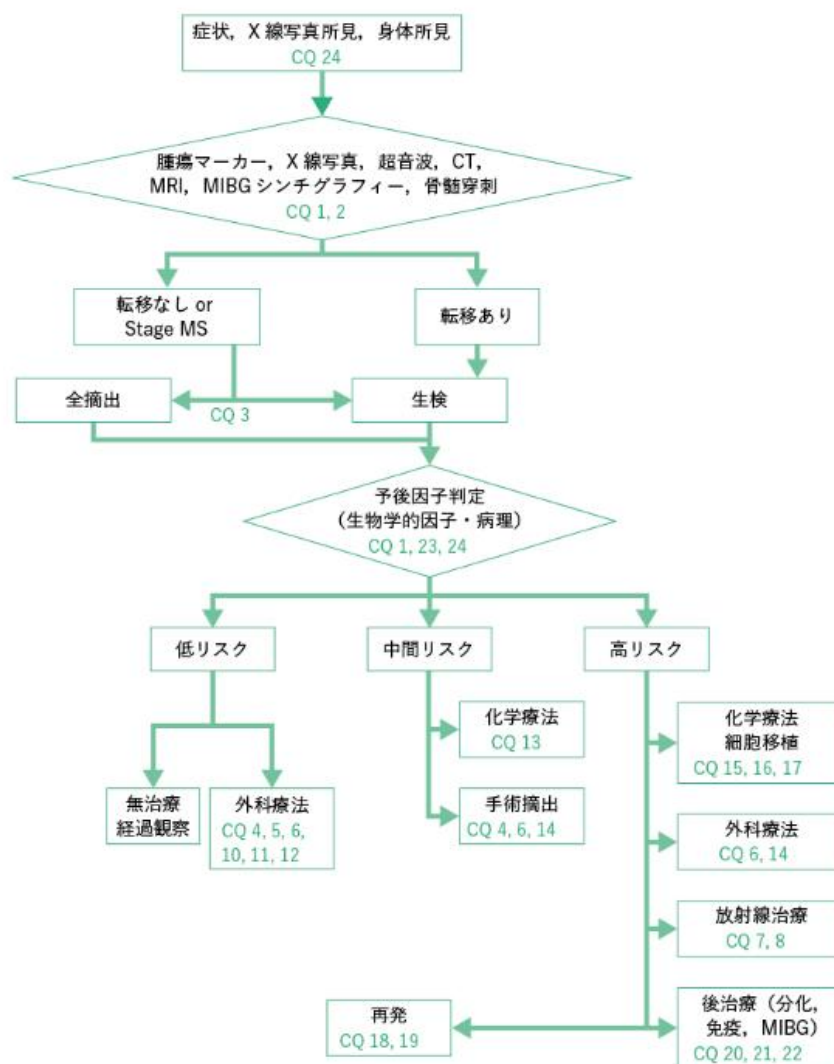


図 2 神経芽腫治療アルゴリズム

## 9.2 海外ガイドライン

(1) Options for the Treatment of Patients with Relapsed/Progressive High-Risk Neuroblastoma / CHILDREN' S CANCER AND LEUKAEMIA GROUP (CCLG) NEUROBLASTOMA SPECIAL INTEREST GROUP (英国) <sup>35)</sup>

再発又は進行性の高リスク神経芽腫では、MIBG療法は、導入化学療法後の地固め治療の段階における治療選択肢の一つとして位置づけられている。

腫瘍がMIBG集積陽性であり、幹細胞が利用可能である場合にI-131-MIBG治療を行う(MIBG治療は通常、骨髄破壊的な用量で実施される)。I-131-MIBG治療を受けている神経芽腫の1,100人以上の患者のメタ・アナリシスで、I-131-

MIBG 治療は積極的な治療であることが示された(奏効率は0~75%、平均32%)。しかし、用法用量にばらつきがあり、神経芽腫の治療における I-131-MIBG 治療の位置づけは確立されておらず、さらなる試験が必要である。

I-131-MIBG 療法を円滑に行うための自家幹細胞レスキューの使用を除き、再発患者に対して 2 回目の骨髄破壊的処置(化学療法を伴う)は現在推奨されていない(ただし、再発までの期間が長い(>5 年)場合及び患者が最初に高用量のメルファランのみを投与されていた場合を除く)。また、自家造血幹細胞の救済を伴う高用量療法を 2 回目以上実施することの利点を示す根拠はない。

急性期の副作用は最低限であり、本治療は忍容性が高い。主要な副作用は骨髄抑制である。英国では、I-131-MIBG 療法は通常、放射線増感剤としてのトポテカンを組み合わせた方法で実施されており、この組み合わせによる累積的な骨髄抑制により自家幹細胞レスキューが必要となることから、I-131-MIBG 療法に対する患者の適合性を判断する上で重要な考慮事項である。

## (2) PDQ Neuroblastoma Treatment (PDQ®)–Health Professional Version <sup>36)</sup>

神経芽腫の治療は、COG のリスク分類をもとにリスクに応じて集学的治療が行われる。高リスク神経芽腫患者は、導入療法、地固め療法及びその後治療の大きく 3 段階に分けられる。

再発・難治性の高リスク神経芽腫に対して I-131-MIBG 単独、他治療との併用又は造血幹細胞移植をする方法で実施する。

### (I-131-MIBG 治療エビデンス)

1. 再発又は難治性の小児神経芽腫では、I-131-MIBG は効果的な緩和治療であり、臨床研究試験として単独、又は化学療法(幹細胞レスキューを伴う)と組み合わせて検討することができる。
2. I-131-MIBG 療法で治療された 200 例以上の患者を対象とした北米の後ろ向き研究として、再発又は進行した小児と診断後の安定又は持続性の疾患を有する小児を比較した。
  - ・安定した持続性疾患の患者では、I-131-MIBG 療法直後の病勢進行率は低く、2 年 OS 率は良好であった(65% vs. 39%)。
3. 自家幹細胞移植併用による I-131-MIBG、ビンクリスチン及びイリノテカンによる治療に続いて、自家幹細胞移植を伴うブスルファン/メルファランによるタンデム地固め療法をした患者 8 例の後ろ向き研究の結果が報告されている。
  - ・3 例が CR、2 例が PR、そして 1 例が minor response であった。

4. I-131-MIBG 及びカルボプラチン/エトポシドの用量漸増を伴う単回の自家幹細胞移植について研究が報告されている。
  - ・導入化学療法後、27 例の難治性患者と 15 例の進行性患者が治療され、4 例に奏効が得られた。導入化学療法後に部分奏効が得られた 8 例では、3 例に奏効が得られた。
  - ・用量制限毒性は、SOS（発現率：12%）であった。
5. I-131-MIBG を単独で治療した群、I-131-MIBG とイリノテカン/ビンクリスチンで治療をした群、及び I-131-MIBG とボリノスタットを併用した群で無作為化比較した第 2 相臨床試験で、105 例の患者を評価した。
  - ・I-131-MIBG とボリノスタットを併用した群が最も高い奏効率を示した（32%）。
  - ・I-131-MIBG を単独で治療した群、I-131-MIBG とイリノテカン/ビンクリスチンで治療をした群の奏効率は 14%であった。
6. 再発又は難治性の神経芽腫患者に I-131-MIBG とトポテカンで治療をした第 2 相臨床試験で、30 例の患者を評価した。
  - ・13%の奏効率を示した。

(3) 2017 GPOH Guidelines for Diagnosis and Treatment of Patients with Neuroblastic Tumors <sup>37)</sup>

神経芽腫の臨床経過は他の腫瘍と比べても heterogeneous であり、リスク分類に応じて集学的治療がなされる。

I-131-MIBG 治療は、難治性又は再発の神経芽腫に対して単独、又は放射性増感作用がある抗がん剤と併用することで有効性が示されている。最新の I-131-MIBG 治療の研究では、初発の神経芽腫患者に対しても骨髄毒性は管理可能であることが示されている。多くのファーストラインの治療プロトコルによると、導入化学療法完了後に I-123-MIBG シンチグラフィ集積陽性の残存病変がある高リスクの神経芽腫患者には、骨髄破壊的な化学療法及び幹細胞移植の前に I-131-MIBG 治療が検討される。しかしながら、神経芽腫患者を対象に MIBG を併用する集学的なファーストラインの治療に関する前向きな比較試験の結果はまだ報告されていない。I-131-MIBG 治療は、導入化学療法及び腫瘍切除後に MIBG 集積陽性の残存病変がある全ての患者に適応となる。I-131-MIBG 治療は導入化学療法と骨髄破壊的な化学療法の間実施すべきである。

I-131-MIBG の単回投与量は 444 MBq/kg を推奨し、それに対応する全身吸収線量は 2 Gy である。既に公表されている標準的方法に従い、全ての患者に対し

て全身及び腫瘍への線量計算を実施すべきである。I-131-MIBG の血管外漏出は局所壊死に繋がる可能性がある。急性期にみられる I-131-MIBG の副作用は交感神経系の刺激による悪心及び嘔吐、口腔粘膜炎、唾液腺炎、甲状腺ブロックを実施したのにも関わらず発生する甲状腺機能低下、胸部痛、発熱、及び間質性肺炎がある。骨髄毒性は、I-131-MIBG 治療から骨髄破壊的化学療法までの間隔が 2～4 週間を超過する場合に発症するおそれがある。

(4) Consensus Guidelines for the Management of Patients with Neuroendocrine Tumors [Date of 1st Publication: February 2015, Updated: July 2021 (v2)]  
SCONET (Scottish Neuroendocrine Tumor Group) (英国)<sup>38)</sup>

核医学治療：

I-131-MIBG は、I-123/131-MIBG 陽性の転移性褐色細胞腫／パラガングリオーマ／神経芽腫に対する第一選択薬である。

## 10 参考文献

- 1) 日本医学放射線学会, 日本核医学会, 日本核医学技術学会, 日本内分泌学会, 日本放射線腫瘍学会, 3-ヨードベンジルグアニジン (I-131) 注射液を用いた治癒切除不能な PPGL に対する核医学治療の適正使用マニュアル, 第1版, 2021年10月
- 2) Wieland DM, Wu J, Brown LE, et al. Radiolabeled adrenergi neuron-blocking agents: adrenomedullary imaging with [131I] iodobenzylguanidine. *J Nucl Med.* 1980; 21(4):349-53.
- 3) Carlin S, Mairs RJ, McCluskey AG, et al. Development of a real-time polymerase chain reaction assay for prediction of the uptake of meta-[(131)I] iodobenzylguanidine by neuroblastoma tumors. *Clin Cancer Res.* 2003; 9(9):3338-44.
- 4) 日本小児血液・がん学会, 小児がん診療ガイドライン 2016年版, 2016
- 5) がん情報サービス (小児・AYA世代のがん罹患)  
[https://ganjoho.jp/reg\\_stat/statistics/stat/child\\_aya.html](https://ganjoho.jp/reg_stat/statistics/stat/child_aya.html) (accessed October 27, 2025)
- 6) 日本小児血液・がん学会, 症例登録集計結果  
[https://www.jspho.org/disease\\_record.html](https://www.jspho.org/disease_record.html) (accessed October 27, 2025)
- 7) Iehara T., Yoneda A., Yokota I., et al. Results of a prospective clinical trial JN-L-10 using image-defined risk factors to inform surgical decisions for children with low-risk neuroblastoma disease: A report from the Japan Children's Cancer Group Neuroblastoma Committee. *Pediatr. Blood Cancer.* 2019;66:e27914.
- 8) Twist CJ, Schmidt ML, Naranjo A, et al. Maintaining Outstanding Outcomes Using Response- and Biology-Based Therapy for Intermediate-Risk Neuroblastoma: A Report From the Children's Oncology Group Study ANBL0531. *J Clin Oncol.* 2019; 37(34):3243-3255.
- 9) Desai A.V., Gilman A.L., Ozkaynak M.F., et al. Outcomes Following GD2-Directed Postconsolidation Therapy for Neuroblastoma After Cessation of Random Assignment on ANBL0032: A Report from the Children's Oncology Group. *J. Clin. Oncol.* 2022;40:4107-4118.
- 10) Park JR, Kreissman SG, London WB, et al. Effect of tandem autologous stem cell transplant vs single transplant on event-free survival in patients with high-risk neuroblastoma: A randomized clinical trial. *JAMA* 322: 746-755, 2019

- 11) Hara J, Nitani C, Shichino H, et al. Outcome of children with relapsed high-risk neuroblastoma in Japan and analysis of the role of allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. *Jpn J Clin Oncol*. 2022;52(5):486-92.
- 12) Matthay KK, Yanik G, Messina J, et al. Phase II study on the effect of disease sites, age, and prior therapy on response to iodine-131-metaiodobenzylguanidine therapy in refractory neuroblastoma. *J Clin Oncol* 2007; 25: 1054-60.
- 13) Johnson K, McGlynn B, Saggio J, et al. Safety and efficacy of tandem 131I-metaiodobenzylguanidine infusions in relapsed/refractory neuroblastoma. *Pediatr Blood Cancer* 2011; 57: 1124-9.
- 14) Yanik GA, Villablanca JG, Maris JM, et al. 131I-metaiodobenzylguanidine with intensive chemotherapy and autologous stem cell transplantation for high-risk neuroblastoma. A new approaches to neuroblastoma therapy (NANT) phase II study. *Biol Blood Marrow Transplant* 2015; 21: 673-81.
- 15) DuBois SG, Granger MM, Groshen S, et al. Randomized Phase II Trial of MIBG Versus MIBG, Vincristine, and Irinotecan Versus MIBG and Vorinostat for Patients With Relapsed or Refractory Neuroblastoma: A Report From NANT Consortium. *J Clin Oncol* 2021; 39: 3506-14.
- 16) Gaze MN, Chang YC, Flux GD, et al. Feasibility of dosimetry-based high-dose 131I-meta-iodobenzylguanidine with topotecan as a radiosensitizer in children with metastatic neuroblastoma. *Cancer Biother Radiopharm* 2005; 20: 195-9.
- 17) 萱野 大樹, 131I-MIBG 治療, 8th: 中外医学社; 2023, 新核医学テキスト.
- 18) 深井 善光, 注意欠如多動症, 一般社団法人 小児心身医学会  
Available from  
[https://www.jisinsin.jp/general/typical\\_diseases/%E6%B3%A8%E6%84%8F%E6%AC%A0%E5%A6%82%E3%83%BB%E5%A4%9A%E5%8B%95%E7%97%87/](https://www.jisinsin.jp/general/typical_diseases/%E6%B3%A8%E6%84%8F%E6%AC%A0%E5%A6%82%E3%83%BB%E5%A4%9A%E5%8B%95%E7%97%87/) (accessed October 27, 2025)
- 19) Giammarile F, Chiti A, Lassmann M, et al; EANM. EANM procedure guidelines for 131I-meta-iodobenzylguanidine (131I-mIBG) therapy. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2008; 35(5):1039-47.
- 20) ライアット MIBG-I131 静注, 添付文書, 2025 年 9 月改訂 (第 3 版、効能変更)
- 21) Taniguchi Y, Wakabayashi H, Inaki A, et al., Radiation exposure in

- nurses during care of <sup>131</sup>I-MIBG therapy for pediatric patients with high-risk neuroblastoma, *Ann Nucl Med*. 34, 441-447 (2020)
- 22) Taniguchi Y, Wakabayashi H, Yoneyama H, et al. Application of a tungsten apron for occupational radiation exposure in nursing care of children with neuroblastoma during <sup>131</sup>I-meta-iodo-benzyl-guanidine therapy. *Sci Rep*. 2022; 12(1):47.
  - 23) 化学療法抵抗性神経芽腫に対する I-131 metaiodobenzylguanidine (MIBG) を用いた内照射療法 (jRCTs041180041)  
<https://jrct.mhlw.go.jp/latest-detail/jRCTs041180041> (accessed October 27, 2025)
  - 24) Kuroda R, Wakabayashi H, Araki R, et al. Phase I/II clinical trial of high-dose [<sup>131</sup>I] meta-iodobenzylguanidine therapy for high-risk neuroblastoma preceding single myeloablative chemotherapy and haematopoietic stem cell transplantation. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2022; 49(5):1574-1583.
  - 25) Kayano D, Wakabayashi H, Nakajima K, et al. High-dose <sup>131</sup>I-metaiodobenzylguanidine therapy in patients with high-risk neuroblastoma in Japan. *Ann Nucl Med* 2020; 34: 397-406.
  - 26) Sevrin F, Kolesnikov-Gauthier H, Cougnenc O, et al. Phase II study of (<sup>131</sup>I) I-metaiodobenzylguanidine with 5 days of topotecan for refractory or relapsed neuroblastoma: Results of the French study MIITOP. *Pediatr Blood Cancer* 2023; 70: e30615.
  - 27) DuBois SG, Allen S, Bent M, et al. Phase I/II study of <sup>131</sup>I-MIBG with vincristine and 5 days of irinotecan for advanced neuroblastoma. *Br J Cancer* 2015; 112: 644-9.
  - 28) Lee JW, Lee S, Cho HW, et al. Incorporation of high-dose <sup>131</sup>I metaiodobenzylguanidine treatment into tandem high-dose chemotherapy and autologous stem cell transplantation for high-risk neuroblastoma: results of the SMC NB-2009 study. *J Hematol Oncol* 2017; 10: 108.
  - 29) Kraal KC, Tytgat GA, van Eck-Smit BL, et al. Upfront treatment of high-risk neuroblastoma with a combination of <sup>131</sup>I-MIBG and topotecan. *Pediatr Blood Cancer* 2015; 62: 1886-91.
  - 30) Seo ES, Lee JW, Cho HW, et al. Response-adapted consolidation therapy strategy for patients with metastatic high-risk neuroblastoma: Results of the SMC NB-2014 study. *Pediatr Blood Cancer* 2024; 71: e31173.
  - 31) Wilson JS, Gains JE, Moroz V, et al. A systematic review of <sup>131</sup>I-meta

- iodobenzylguanidine molecular radiotherapy for neuroblastoma. *Eur J Cancer* 2014; 50: 801-15.
- 32) He H, Xu Q, Yu C. The efficacy and safety of Iodine-131-metaiodobenzylguanidine therapy in patients with neuroblastoma: a meta-analysis. *BMC Cancer*. 2022;22(1):216.
- 33) ICRP Publication 53, Radiation Dose to Patients from Radiopharmaceuticals, *Annals of the ICRP*, Vol.18, No.1-4 (1988)
- 34) Wafelman AR, Hoefnagel CA, Maessen HJ, et al. Renal excretion of iodine-131 labelled meta-iodobenzylguanidine and metabolites after therapeutic doses in patients suffering from different neural crest-derived tumours. *Eur J Nucl Med*. 1997; 24(5):544-52.
- 35) Barone G, Morgenstern D, Moreno L, et al., Options for the treatment of patients with relapsed/progressive high-risk neuroblastoma, ver 3.0, Nov 2017. CCLG website <https://www.cclg.org.uk/>.
- 36) PDQ® Pediatric Treatment Editorial Board. PDQ Neuroblastoma Treatment. Bethesda, MD: National Cancer Institute. Updated Apr 30, 2024. Available at:  
<https://www.cancer.gov/types/neuroblastoma/hp/neuroblastoma-treatment-pdq> (accessed October 27, 2025)
- 37) Simon T, Hero B, Schulte JH, et al., 2017 GPOH Guidelines for Diagnosis and Treatment of Patients with Neuroblastic Tumors, *Klin Padiatr*. 2017; 229(3), 147-167.
- 38) Bradshaw N, Chong P, Colville D, et al., Consensus guidelines for the management of patients with neuroendocrine tumors (v.2).  
<https://www.woscan.scot.nhs.uk/wp-content/uploads/SCONET-Guideline-April-2022-v2.pdf> (accessed October 27, 2025)



# 付 録

- 1 患者情報カード（例）
- 2 放射性医薬品使用記録簿（例）
- 3  $^{131}\text{I}$ -MIBG を投与された患者の退出記録表（例）
- 4  $^{131}\text{I}$ -MIBG を用いる核医学治療に関する教育研修実施記録（例）
- 5 MIBG の集積に影響を与える薬剤に関するレビュー論文の要約及び EANM ガイドラインからの ADHD 治療薬リストの抜粋
- 6 3-ヨードベンジルグアニジン（I-131）注射液を用いた MIBG 集積陽性の神経芽腫に対する核医学治療の適正使用マニュアル 安全管理編 Q&A
- 7 3-ヨードベンジルグアニジン（I-131）注射液を用いた MIBG 集積陽性の神経芽腫に対する核医学治療の適正使用マニュアル 臨床編 Q&A
- 8 放射性医薬品を投与された患者の退出について（医薬安発第 70 号通知）
- 9 添付文書（ライアット MIBG-I 131 静注）
- 10 I-131 によって汚染された廃棄物の収納について



参考文献 References

1. Gangopadhyay KK, Sundram F, De P. Triggering radiation alarms after radioiodine treatment. *BMJ* 2006; 333: 293-294
2. Sinzinger H, Aiginger P, Neumann I, Havlik E. Radiation alarm at an airport after radioiodine therapy. *Nucl Med Commun* 2005; 26: 67-68.
3. Iqbal M B, Sharma R, Underwood S R, Kaddoura S. Radioisotopes and airport security. *Lancet* 2005; 366: 342

Patient Information Card

---Radionuclide therapy---

患者情報カード

---核医学治療---

## Patient Information Card

Name \_\_\_\_\_ Sex M / F

Birth Date \_\_\_\_\_ Age \_\_\_\_\_

Radionuclide \_\_\_\_\_ Physical Half-Life \_\_\_\_\_

Administered Date \_\_\_\_\_

Administered Dose \_\_\_\_\_ MBq

The above-mentioned patient had radionuclide therapy in our institute.

Radiation detectors that are used for surveillance at airports or at borders can detect radiation from the patient for days or even weeks after the treatment.

If alarms are triggered by the patient, it may be caused by the applied therapeutic procedure and is not associated with any radiation hazard to others.

Institute \_\_\_\_\_

Department \_\_\_\_\_

Physician \_\_\_\_\_

Phone \_\_\_\_\_

## 患者情報カード

患者氏名 \_\_\_\_\_ 性別 男・女

生年月日 \_\_\_\_\_年 \_\_\_\_\_月 \_\_\_\_\_日生 \_\_\_\_\_歳

核種 \_\_\_\_\_ 物理学的半減期 \_\_\_\_\_

投与日 \_\_\_\_\_年 \_\_\_\_\_月 \_\_\_\_\_日

投与量 \_\_\_\_\_MBq

この患者は当施設で放射性同位元素による治療を受けました。

空港や国境などで警備に使用されている放射線検出器は、この核種から放出される放射線を数日、場合によっては数週間にもわたり感知する可能性があります。

この患者により放射線のアラームが作動した場合、上記の治療によるものと考えられ、周辺に危害が及ぶものではありません。

施設名 \_\_\_\_\_

診療科名 \_\_\_\_\_

医師氏名 \_\_\_\_\_

電話番号 \_\_\_\_\_

## 放射性医薬品使用記録簿（例）

病院

|             |              |             |
|-------------|--------------|-------------|
| 製品名         |              | 核種<br>I-131 |
| 総放射能<br>MBq | 濃度<br>MBq/mL | 容量<br>mL    |
| 検定日時        | 有効期限         |             |
| 製造番号        | 会社名          |             |

|       |     |               |
|-------|-----|---------------|
| 入荷日   | 受領者 | 備考<br>廃棄容器No. |
| 保管廃棄  |     |               |
| 放射能   | 担当者 |               |
| 保管廃棄日 |     |               |

| 期間          | 届出最大使用<br>予定数量 | 合計使用数量 | 予定数量との% |
|-------------|----------------|--------|---------|
| 1日          | MBq            | MBq    | %       |
| 1月間（ 月）     | —              | MBq    | —       |
| 3月間（ 月 ～ 月） | MBq            | MBq    | %       |
| 年間          | MBq            | MBq    | %       |

核種：

| 年/月/日 | 使用量 |    | 残量  |    | 所属 | 使用者 | 診療科 | 患者名 | 使用目的<br>及び備考 |
|-------|-----|----|-----|----|----|-----|-----|-----|--------------|
|       | MBq | mL | MBq | mL |    |     |     |     |              |
|       |     |    |     |    |    |     |     |     |              |
|       |     |    |     |    |    |     |     |     |              |
|       |     |    |     |    |    |     |     |     |              |
|       |     |    |     |    |    |     |     |     |              |
|       |     |    |     |    |    |     |     |     |              |
|       |     |    |     |    |    |     |     |     |              |
|       |     |    |     |    |    |     |     |     |              |
|       |     |    |     |    |    |     |     |     |              |
|       |     |    |     |    |    |     |     |     |              |
|       |     |    |     |    |    |     |     |     |              |
|       |     |    |     |    |    |     |     |     |              |
|       |     |    |     |    |    |     |     |     |              |
|       |     |    |     |    |    |     |     |     |              |
|       |     |    |     |    |    |     |     |     |              |
|       |     |    |     |    |    |     |     |     |              |
|       |     |    |     |    |    |     |     |     |              |
|       |     |    |     |    |    |     |     |     |              |
|       |     |    |     |    |    |     |     |     |              |
|       |     |    |     |    |    |     |     |     |              |
|       |     |    |     |    |    |     |     |     |              |

確認者

印

$^{131}\text{I}$ -MIBG を投与された患者の退出記録表 (例)

( 年度-No. )

※この帳簿は最終記載日から2年間保存すること。

|    | 患者名 | 性別<br>年齢 | 投与日時     | 投与量 | 退出日時     | 線量率 <sup>1)</sup> | 患者等への説明内容 <sup>2)</sup>   | 確認者 | 備考 |
|----|-----|----------|----------|-----|----------|-------------------|---|-----|----|
| 1  |     | 男・女<br>歳 | 月 日<br>: | GBq | 月 日<br>: | $\mu\text{ Sv/h}$ | <input type="checkbox"/> 薬剤について<br><input type="checkbox"/> 投与前後の注意について |     |    |
| 2  |     | 男・女<br>歳 | 月 日<br>: | GBq | 月 日<br>: | $\mu\text{ Sv/h}$ | <input type="checkbox"/> 薬剤について<br><input type="checkbox"/> 投与前後の注意について |     |    |
| 3  |     | 男・女<br>歳 | 月 日<br>: | GBq | 月 日<br>: | $\mu\text{ Sv/h}$ | <input type="checkbox"/> 薬剤について<br><input type="checkbox"/> 投与前後の注意について |     |    |
| 4  |     | 男・女<br>歳 | 月 日<br>: | GBq | 月 日<br>: | $\mu\text{ Sv/h}$ | <input type="checkbox"/> 薬剤について<br><input type="checkbox"/> 投与前後の注意について |     |    |
| 5  |     | 男・女<br>歳 | 月 日<br>: | GBq | 月 日<br>: | $\mu\text{ Sv/h}$ | <input type="checkbox"/> 薬剤について<br><input type="checkbox"/> 投与前後の注意について |     |    |
| 6  |     | 男・女<br>歳 | 月 日<br>: | GBq | 月 日<br>: | $\mu\text{ Sv/h}$ | <input type="checkbox"/> 薬剤について<br><input type="checkbox"/> 投与前後の注意について |     |    |
| 7  |     | 男・女<br>歳 | 月 日<br>: | GBq | 月 日<br>: | $\mu\text{ Sv/h}$ | <input type="checkbox"/> 薬剤について<br><input type="checkbox"/> 投与前後の注意について |     |    |
| 8  |     | 男・女<br>歳 | 月 日<br>: | GBq | 月 日<br>: | $\mu\text{ Sv/h}$ | <input type="checkbox"/> 薬剤について<br><input type="checkbox"/> 投与前後の注意について |     |    |
| 9  |     | 男・女<br>歳 | 月 日<br>: | GBq | 月 日<br>: | $\mu\text{ Sv/h}$ | <input type="checkbox"/> 薬剤について<br><input type="checkbox"/> 投与前後の注意について |     |    |
| 10 |     | 男・女<br>歳 | 月 日<br>: | GBq | 月 日<br>: | $\mu\text{ Sv/h}$ | <input type="checkbox"/> 薬剤について<br><input type="checkbox"/> 投与前後の注意について |     |    |

1) ヨウ素-131 を投与された患者の退出基準：患者の体表面から1メートルの点における1センチメートル線量当量率が $30\mu\text{ Sv/h}$ 以下2) 本治療に関する薬剤の説明（効果、副作用を含む）及び投与前後の注意、投与後の患者の遵守事項について説明を行った場合に、をチェック（）する。

<sup>131</sup>I-MIBG を用いる核医学治療に関する教育研修実施記録（例）

報告日： 年 月 日

報告者：

|         |      |     |      |           |
|---------|------|-----|------|-----------|
| 教育研修の目的 | 初期教育 | 再教育 | その他（ | ）         |
| 研修実施年月日 | 年    | 月   | 日    | 実施総時間数 時間 |

| 実施内容                      | 使用したテキスト、教材 | 時間 | 講師名 |
|---------------------------|-------------|----|-----|
| RI 内用療法用放射性医薬品の安全管理       |             |    |     |
| 放射線安全管理（法令、放射線測定を含む）      |             |    |     |
| 医療従事者の被ばく防止並びに患者・家族への指示事項 |             |    |     |
| 臨床応用                      |             |    |     |
|                           |             |    |     |

| 教育研修受講者 |    |    |    |
|---------|----|----|----|
| 所属      | 氏名 | 所属 | 氏名 |
|         |    |    |    |
|         |    |    |    |
|         |    |    |    |
|         |    |    |    |
|         |    |    |    |

年 月 日 管理者承認： \_\_\_\_\_

放射線安全管理責任者承認： \_\_\_\_\_

MIBGの集積に影響を与える薬剤に関するレビュー論文の要約

MIBGは、1980年に副腎髄質の画像化のための放射性薬剤として開発された。褐色細胞腫や神経芽腫、及び心臓交感神経のイメージング剤として臨床応用され、高用量のI-131-MIBGは、褐色細胞腫や神経芽腫の治療目的で使用されている。MIBGはノルアドレナリン（NA）と生体内で同様の挙動を示すことから、交感神経終末やカテコールアミン産生腫瘍への集積に影響を与える薬物について、多くの論文が公表されてきた。動物実験や臨床試験に基づいた記述もあれば、NAやMIBGの取り込み、放出、代謝等の機序から推定しただけの薬剤リストもある。

2015年Jacobsonらは、心MIBGイメージング結果の信頼性に悪影響を与える可能性のある薬剤に関して、1980年～2014年までに公表されたI-123、I-125、I-131のいずれかで標識されたMIBGの薬物相互作用について記載のある論文や書籍57編の包括的文献レビューを行い、エビデンスの強さやMIBGの集積阻害の強さ等から休薬が必要な薬剤について提案した\*1。以下に、論文中Table2の要約を提示するので、参照されたい。

\*1 Arnold F Jacobson 1, Mark I Travin, Impact of medications on mIBG uptake, with specific attention to the heart: Comprehensive review of the literature, J Nucl Cardiol. 2015; 22, 980-993

| 薬のカテゴリー                 | サブカテゴリー     | 最も一般的にテストされた薬      | エビデンスレベル <sup>a)</sup> | MIBG 阻害効果の強さ     | 推奨/コメント                             |
|-------------------------|-------------|--------------------|------------------------|------------------|-------------------------------------|
| アドレナリン受容体に作用する薬剤        | β遮断薬        | ラベタロール<br>プロプラノロール | 高                      | ラベタロール：強<br>他：なし | ラベタロールは休薬すべき<br>他の薬剤の休薬は必要なし        |
|                         | β作動薬        | サルブタモール            | 非常に低い                  | なし               | 薬理学的メカニズムに基づく、休薬は必要なし               |
|                         | α拮抗薬        | フェノキシベンザミン         | 低                      | 不確実*             | 不確実だが、休薬はおそらく必要なし                   |
|                         | α作動薬        | クロニジン              | 非常に低い                  | 不確実*             | 不確実だが、休薬はおそらく必要なし                   |
| NEの輸送、保持、または放出に影響を与える薬物 | 三環系抗うつ薬     | デンプラミン<br>イミプラミン   | 中                      | 中程度～強            | 臨床的に可能ならば休薬                         |
|                         | SSRIおよびSNRI | フルボキサミン<br>ミルナシプラン | 低                      | 中程度～強            | 一部の薬剤についてNETへの影響が記載されている場合は、休薬を検討する |

| 薬のカテゴリー                  | サブカテゴリー  | 最も一般的に<br>テストされた薬          | エビデンス<br>レベル <sup>a)</sup> | MIBG 阻害効果の<br>強さ | 推奨/コメント                          |
|--------------------------|----------|----------------------------|----------------------------|------------------|----------------------------------|
| NE の輸送、保持、または放出に影響を与える薬物 | その他の抗うつ薬 | トラゾドン                      | 非常に低い                      | なし               | 推奨するにはエビデンスが不十分                  |
|                          | NE 枯渇    | レセルピン                      | 非常に高い                      | 強                | 休薬すべき                            |
|                          | 交感神経作動薬  | フェニルプロパノールアミン<br>フェニレフリン   | 低                          | 強                | 臨床的に可能ならば休薬                      |
|                          | モノアミン    | コカイン                       | 低                          | 中                | 使用が疑われる場合は、MIBG 投与前に患者をスクリーニングする |
| カルシウムチャネル遮断薬             | —        | ニフェジピン<br>シルニジピン           | 中                          | なし               | 放出や MIBG の取り込みには影響なし、休薬は必要はなし    |
| その他                      | 抗精神病薬    | ハロペリドール<br>レボメプロマジン        | 非常に低い                      | 不確実*             | 不確実                              |
|                          | 麻酔薬      | ケタミン<br>キシラジン<br>ペントバルビタール | 非常に低い                      | 不確実*             | 不確実                              |
|                          | 強心配糖体    | ジゴキシン                      | 非常に低い                      | 不確実*             | 不確実だが、休薬はおそらく必要なし                |
|                          | 抗不整脈薬    | アミオダロン                     | 中                          | なし               | 臨床的に有益であれば休薬の必要なし                |

a) 非常に低い：1~2 報の文献 低：3~4 報の文献 中：5~7 報の文献 高：>7 報の文献

\* この評価を行うには、データが不十分であると判断された

NE：ノルエピネフリン、NET：ノルエピネフリントランスポーター、SSRI：選択的セロトニン再取り込み阻害薬、SNRI：セロトニン・ノルエピネフリン再取り込み阻害薬

## EANM ガイドラインからの ADHD 治療薬リストの抜粋

神経芽腫は、小児（15 歳未満）の固形腫瘍としては脳腫瘍に次いで多く発生する腫瘍であり、また注意欠如多動症 ADHD（Attention-Deficit Hyperactivity Disorder）も小中学生の 3～7%程度の頻度であることが報告されている。国内で承認されている ADHD 治療薬に関する報告が含まれる EANM ガイドラインの記載\*2 を以下に掲示するので、参照されたい。

\*2 Giammarile F, Chiti A, Lassmann M, et al. EANM. EANM procedure guidelines for <sup>131</sup>I-meta-iodobenzylguanidine (<sup>131</sup>I-mIBG) therapy. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2008; 35(5):1039-47.

| 分類      | 薬剤名       | 推奨される休薬期間 | 相互作用のメカニズム                           |
|---------|-----------|-----------|--------------------------------------|
| 中枢神経刺激薬 | アトモキシチン   | 5 日間      | ナトリウム依存性取込みシステムの阻害（すなわち uptake-1 阻害） |
|         | メチルフェニデート | 48 時間     | 可能性のある未知のメカニズム                       |

3-ヨードベンジルグアニジン (I-131) 注射液を用いた

MIBG 集積陽性の神経芽腫に対する核医学治療の

適正使用マニュアル

安全管理編 Q&A

3-ヨードベンジルグアニジン (I-131) 注射液を用いた MIBG 集積陽性の  
神経芽腫に対する核医学治療の適正使用マニュアル  
安全管理編 Q&A

目 次

|       |  |   |
|-------|--|---|
| 1     | 放射線治療病室  | 1 |
| Q.1-1 | 小児患者が放射線治療病室に入院するに当たって、どのような点に留意しておく必要がありますか。                          |   |
| Q.1-2 | 小児患者が放射線治療病室で過ごすに当たって、どのような点に留意しておく必要がありますか。                           |   |
| Q.1-3 | 放射線治療病室から退出した後の行動に関して、患者や家族にはどのような点に留意しておいていただく必要がありますか。               |   |
| 2     | 排尿   | 3 |
| Q.2-1 | 小児患者の場合、放射線治療病室内での排尿に当たって、どのような点に留意しておく必要がありますか。                       |   |
| 3     | 放射線防護措置  | 4 |
| Q.3-1 | 本治療に係る医療従事者の外部被ばく線量はどの程度でしょうか。   |   |
| Q.3-2 | オムツや蓄尿バッグ等の I-131 により汚染された医療用放射性汚染物を廃棄する場合、回収期間や保管期間の目安はどのように設定すべきですか。 |   |

## 1 放射線治療病室

**Q.1-1** 小児患者が放射線治療病室に入院するに当たって、どのような点に留意しておく必要がありますか。

A.1-1 本剤投与患者は、退出に係る基準を満たすまでの期間、医療法施行規則第30条の12に規定する基準に適合する放射線治療病室への入院が必要となります。国内施設で実施された神経芽腫治療における放射線治療病室の入院期間は平均4～5日（3～8日）であったとの報告があります<sup>1, 2)</sup>。放射線治療病室においては患者が一人で入院する必要がありますので、特に小児患者の場合は、事前に、放射線治療病室での排尿・排便方法や病室内での過ごし方などについて小児患者及び家族に説明を行い、理解していただく必要があります。また、一人で過ごすことについて不安がある場合には、本治療の適用に当たって、事前に、放射線治療病室への入院を試してみても小児患者の様子を確認してみることも有用かと考えられます。

**Q.1-2** 小児患者が放射線治療病室で過ごすに当たって、どのような点に留意しておく必要がありますか。

A.1-2 乳児や小児の場合、数日間、病室内で家族と面会することができない状態で一人で過ごすことに不安やストレスを感じる患者が多いと考えられます。このような不安を少しでも和らげるために、病室内に、絵本、玩具やゲーム機を置いたり、小児患者が好むビデオを視聴できるような設備を設置するなどして、少しでも気分が安らぐ方策について考慮してください。さらに、可能ならば、放射線治療病室とは別室に控えている家族とビデオ通話できるような設備を設置しておくことも、適宜、小児患者の不安解消や、病室内での小児患者の状態を把握し、必要に応じて家族から看護師に伝えることにも役立つことから有用です。なお、これらの物品や機器に対しては、患者が触る部分については予めビニール等でラッピングしておくことによる放射能汚染を防ぐための措置を講じておいてください。

**Q.1-3** 放射線治療病室から退出した後の行動に関して、患者や家族にはどのような点に留意しておいていただく必要がありますか。

A.1-3 本治療に当たって、事前に、本適正使用マニュアル安全管理編の「5.5 患者及び家族等に対する注意事項」の内容に沿って、患者や家族に対して文書を用いてわかりやすく説明を行い、理解いただくとともに、退出後も一定期間、順守していただく必要があります。特に、乳児や小児の場合、自身では行動を制限することが難しいことが考えられますので、家族によるサポートが重要となります。家族や介護者は、適宜、小児患者の行動を見守るとともに、状況に応じて、小児患者の行動を制限するなどの対応に努めていただく必要があります。なお、この場合においても家族等のご自身の被ばくを可能な限り低減できるような対応に努めていただくことも重要です。このためには、家族等に対して外部被ばくの低減3原則（①離れる（距離）、②間に重い物を置く（遮へい）、③近くにいる時間を短く（時間））の基本的な考え方について説明し、理解いただいた上で、家庭内や公共の場での小児患者からの他者に対する外部被ばくを低減させるための行動サポートに努めていただくことが重要です。特に日常生活では、遮へい体の用意は現実的ではないので、距離を取ることや時間を短くすることに努めてください。

## 2 排尿

**Q.2-1** 小児患者の場合、放射線治療病室内での排尿に当たって、どのような点に留意しておく必要がありますか。

**A.2-1** 患者に投与された本剤は、大部分が尿中排泄されます。患者の体内被ばく線量を低減させるためには、本剤投与後、十分な水分を摂取させることも重要です。特に、患者自身で排尿をコントロールすることが難しい乳児や小児の場合、失禁や自身での排尿時に、下着、着衣、ベッドシートや病室内を汚染させてしまうリスクがあります。このような懸念がある小児患者に対してはオムツを着用させて、ビニール製のシートを使用することでこれらの汚染リスクを低減できる可能性があります。一方、オムツを着用させた場合、定期的なオムツ交換が必要となり、この対応のため医療従事者の被ばくが増大する可能性もあります。

また、I-131-MIBG 治療に対する EANM ガイドラインでは、失禁が懸念される患者に対しては、導尿カテーテルを 3～4 日留置し、蓄尿バッグを頻繁に空にすべきであることが示されています<sup>3)</sup>。

導尿カテーテル・蓄尿バッグを使用する患者においては、蓄尿バッグの周囲に遮へい板を設置しておくことで、医療従事者の被ばくを減らすことができます。

### 3 放射線防護措置

**Q.3-1** 本治療に係る医療従事者の外部被ばく線量はどの程度でしょうか。

A.3-1 本治療に係る医療従事者の外部被ばく線量を低減させるために、基本的には、放射線防護衣を着用の上、可能な限り患者から距離を取って短時間で対応していただくことが重要です。ちなみに、国内施設での初発又は再発の神経芽腫患者(27名、平均年齢 $7\pm 2$ 歳(1~12歳))を対象としたI-131-MIBG治療( $592\pm 111$ MBq/kg、計54回の治療)において、鉛エプロン及び手袋を着用して看護(放射線治療病室の入院期間:平均 $5\pm 1$ 日(3~8日))にあたった看護師(62名)における介護ごとの累計平均被ばく線量は $0.36\pm 0.18$ mSv( $0.09\sim 0.97$ mSv)、1日当たりの平均被ばく線量は $0.07\pm 0.05$ mSv/日( $0.02\sim 0.32$ mSv/日)、総被ばく線量に対する1日当たりの割合は治療後3日間で有意に減少(0日目( $38.2\pm 14.7\%$ )、1日目( $26.9\pm 12.6\%$ )、2日目( $15.3\pm 7.1\%$ )、3日目( $10.2\pm 8.9\%$ )、看護師の1日当たりの被ばく線量の高さ小児患者の年齢(セルフケアスコア)は有意に関連があったとの報告があります<sup>1)</sup>。また、参考として、I-131-MIBG神経芽腫治療において、高額ではあるが、ガンマ線に対して鉛エプロンよりも遮へい効果の高いタングステンエプロンを着用して介護にあたった場合(7名、 $666$ MBq/kg、年齢中央値4歳(1~12歳)、平均入院期間 $4\pm 1$ 日(3~5日))の看護師の総被ばく線量は $0.12\pm 0.07$ mSv( $0.04\sim 0.26$ mSv)、1日当たりの平均被ばく線量は $0.03\pm 0.03$ mSv/日( $0.001\sim 0.06$ mSv/日)との報告もあります<sup>2)</sup>。

**Q.3-2** オムツや蓄尿バッグ等のI-131により汚染された医療用放射性汚染物を廃棄する場合、回収期間や保管期間の目安はどのように設定するべきですか。

A.3-2 「放射性医薬品を投与された患者さんのオムツ等の取扱いについて(核医学診療を行う医療従事者のためのガイドライン)」及び「放射性医薬品を投与された患者さんのオムツ等の取り扱いマニュアル」に記載されているように、患者さんの排泄物等にバックグラウンドレベル以上の放射線が測定されるような放射性物質が混入する期間は、投与したI-131-MIBGの放射能、体内動態、個人差等によって相当のバラツキがありますので、放射線治療病室から退出後に一般病棟に継続入院する場合の回収期間に関しては、GM管やシンチレーション式等の放射線測定器にて測定して、バックグラウ

ンドレベル以下であることを個別に確認していただく必要があります。

保管期間の目安に関しては、ビニール袋を用いて二重に密封したオムツや蓄尿バッグ等の表面の線量率を放射線測定器を用いて測定し、以下の計算式<sup>4)</sup>を用いて I-131 の物理学的半減期 (8.0252 日) によって、バックグラウンドレベル (一般的に 0.04~0.15  $\mu$  Sv/h 程度) に到達するのに必要な保管期間 (t: 日) の目安をつけておくと便利です。

$$t(\text{日}) = \ln(\text{バックグラウンド線量率}/\text{測定時線量率}) \times 8.0252 \times (-1/0.693)$$

#### 参考文献

- 1) Taniguchi Y, Wakabayashi H, Inaki A, et al. Radiation exposure in nurses during care of <sup>131</sup>I-MIBG therapy for pediatric patients with high-risk neuroblastoma. *Ann Nucl Med*. 2020, 34(6), 441-7.
- 2) Taniguchi Y, Wakabayashi H, Yoneyama H, et al. Application of a tungsten apron for occupational radiation exposure in nursing care of children with neuroblastoma during <sup>131</sup>I-meta-iodo-benzyl-guanidine therapy. *Sci Rep*. 2022, 12(1), 47.
- 3) Giammarile F, Chiti A, Lassmann M, Brans B, Flux G; EANM. EANM procedure guidelines for <sup>131</sup>I-meta-iodobenzylguanidine (<sup>131</sup>I-mIBG) therapy, *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2008, 35, 1039-47.
- 4) 平成 28 年度厚生労働科学研究費補助金 研究代表者 細野 眞 (「新たな治療手法に対応する医療放射線防護に関する研究」分担研究報告書「ヨウ素-131 による治療患者に適用した人工透析の安全取扱いに関する検討」), 2016 年 3 月



3-ヨードベンジルグアニジン (I-131) 注射液を用いた  
MIBG 集積陽性の神経芽腫に対する核医学治療の  
適正使用マニュアル

臨床編 Q&A

3-ヨードベンジルグアニジン（I-131）注射液を用いた MIBG 集積陽性の  
神経芽腫に対する核医学治療の適正使用マニュアル

臨床編 Q&A

目 次

|       |  |   |
|-------|--|---|
| 1     | 適応   | 1 |
| Q.1-1 | どのような患者を対象として試験が実施されましたか。  |   |
| Q.1-2 | 患者選択に当たり適応外を検討した方が良い症例はありますか。  |   |
| 2     | 投与   | 4 |
| Q.2-1 | 本治療を、複数回、実施することは可能でしょうか。また複数回投与に当たって、注意することはありますか。   |   |
| Q.2-2 | どのような場合に被ばく量が高くなりますか。  |   |
| Q.2-3 | 腎機能低下症例に対して減量投与する際の目安はありますか。   |   |
| 3     | 治療   | 6 |
| Q.3-1 | 本治療の実施に当たって放射性ヨウ素の甲状腺への摂取を防止するために使用するヨード剤は、どのような薬剤を使用したらよいでしょうか。また、用法・用量はどのくらいでしょうか。               |   |
| Q.3-2 | 本治療の実施に当たって悪心・嘔吐の緩和・予防のために使用する制吐剤は、どのような薬剤を使用したらよいでしょうか。用法・用量はどのくらいでしょうか。また、唾液腺炎への対応はどうしたらよいでしょうか。 |   |
| Q.3-3 | 本治療の実施に当たって、他の治療薬との併用について注意することがありますか。   |   |
| Q.3-4 | 本治療の臨床成績について纏めた資料はありますか。   |   |

## 1 適応

Q.1-1 どのような患者を対象として試験が実施されましたか。

A.1-1 試験ごとに対象基準は異なりますが、国内で実施された先進医療 B<sup>1)</sup>では、以下の適格基準 (Inclusion Criteria) 及び除外基準 (Exclusion Criteria) に基づき実施されました。

---

主な適格基準

### 1) 骨髄機能

- ①好中球数が 500/ $\mu$ L 以上
- ②血小板輸血が不要で、血小板数  $\geq 2 \times 10^4/\text{mm}^3$
- ③ヘモグロビン  $\geq 7.0$  g/dL

### 2) 腎機能

血清クレアチニンが下記の年齢別基準値以下であること

- |               |           |
|---------------|-----------|
| 5 歳未満         | 0.8 mg/dL |
| 5 歳以上 10 歳未満  | 1.2 mg/dL |
| 10 歳以上 18 歳未満 | 1.5 mg/dL |

かつ、クレアチンクリアランス (体表面積補正) が 70mL/min/1.73m<sup>2</sup> 以上

### 3) 肝機能

- ①アラニンアミノトランスフェラーゼ (ALT) 年齢別基準値上限の 5 倍以下
- ②アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ (AST) 年齢別基準値上限の 5 倍以下
- ③総ビリルビン値 年齢別基準値上限の 3 倍以下 (体質性黄疸の場合を除く)

### 4) 心機能

NYHA 心機能分類が I 度以下。

### 5) 呼吸状態

大気中における経皮的動脈血酸素飽和度 (SpO<sub>2</sub>)  $\geq 94\%$  である。

6) ECOG Performance Status Scale (PS) が 0 又は 1 である。

7) アイソトープ治療病室内での隔離が可能と見込まれる。

主な除外基準

1) 以下のいずれかの感染症があり、かつ試験期間中に加療を要する。

- ①B 型肝炎ウイルス感染症及びキャリア
- ②C 型肝炎ウイルス感染症
- ③HIV 感染症

- ④その他の活動性感染症を有する
  - 2) 致死性不整脈若しくは心静止の既往がある。
  - 3) コントロール不良の以下のいずれかの疾患がある。
    - ①症候性不整脈
    - ②甲状腺機能異常（甲状腺機能亢進症、甲状腺機能低下症）
    - ③呼吸器疾患（状況を問わず薬物療法や酸素投与、持続式陽圧呼吸療法などの理学療法を要するもの）
    - ④胸腹水貯留
  - 4) 以下のいずれかの疾患若しくは症候がある。
    - ①冠動脈疾患（狭心症、心筋梗塞など）
    - ②アミオダロンによる加療を要する不整脈
    - ③重症心弁膜症
    - ④大動脈疾患
    - ⑤出血傾向のある疾患・状態（血友病、特発性血小板減少性紫斑病など何らかの病態に基づくものや、ワーファリン、アスピリン投与下など、他疾患に対する加療のための薬物療法に基づくもの）
  - 5) ヨウ化カリウム内服によるアレルギー症状、あるいはその疑いの既往がある。
- 

**Q.1-2 患者選択に当たり適応外を検討した方が良い症例はありますか。**

A.1-2 欧州核医学会（EANM）のガイドライン<sup>2)</sup>では、下記の患者は禁忌となっています。また、MIBG治療後、腫瘍周囲に浮腫がおこり脳ヘルニアや神経麻痺等がおこる可能性があるため、中枢神経病変、頭蓋内に突出した病変、脊柱管内に進展した病変がある場合は原則適応外としてください。

最新の電子添文は、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。

**禁忌**

1) 絶対的禁忌

妊娠授乳中

難治性骨痛を除き、余命が3ヶ月未満

腎不全があり、短期間の透析を必要とする

2) 相対的禁忌

隔離に伴う医学的リスクが許容できない

管理不能な尿失禁

腎機能が急速に悪化している (GFR < 30 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>)

前治療による進行性の血液毒性及び／又は腎毒性

骨髄抑制：

白血球数：3.0×10<sup>9</sup>/L 未満

血小板数：100×10<sup>9</sup>/L 未満

白血球数、血小板数、骨髄への著しい浸潤、及び／又は腎機能障害が認められる場合は、投与量を減らし、毒性発現を予測するために綿密な経過観察を推奨する。

## 2 投与

Q.2-1 本治療を、複数回、実施することは可能でしょうか。また複数回投与に当たって、注意することはありますか。

A.2-1 I-131-MIBG を複数回投与する場合の投与間隔として、海外での臨床研究で 2 週間から 100 日<sup>3,4,5)</sup>との報告がありますが、患者の状態を十分に観察した上で投与の可否を慎重に判断してください。I-131-MIBG を複数回投与する場合の投与量として、海外の臨床研究では 2 週間間隔で 2 回投与する場合に全身の総吸収線量は 2 コースで 4Gy と設定され、全身吸収線量が約 2Gy と推定される 444 MBq/kg を 1 日目に投与し、生体内線量測定を用いて、全身吸収線量の合計が 4Gy となるよう 2 回目に投与する放射能が計算されたとの報告<sup>5)</sup>があります。また、本論文を引用して EANM の標準手順書<sup>6)</sup>では生体内線量測定により 2 回目に投与する放射能の計算方法の具体例が示されています。初回治療期間中、患者ベッド上に設置された固定式ガイガーカウンターにより、患者の介護者及び病棟スタッフは排尿のたびに線量を測定し、仰臥位で 1 日平均 8 回、各 2 分間の測定を行います。得られた全身線量保持曲線から累積放射能を算出し、患者体重を用いて算出される患者固有の S 値と合わせて初回投与による全身吸収線量を計算します。その結果に基づき、2 回目の投与量を調整し、全身吸収線量の合計が 4Gy となるよう設計されます。

### (参考)

一般に、全身吸収線量 4Gy は安全上限とされており、これを超える投与は骨髄抑制などの重篤な有害事象のリスクが増すため避けるべきとされています。なお、近年の海外報告<sup>7)</sup>の中には、全身吸収線量が 3Gy を超える場合には副作用軽減のために大量化学療法の減量を考慮すべきとする知見もあり、これら国内外の臨床試験成績等の内容を十分に理解し、がん化学療法・放射線治療及び造血幹細胞移植に精通した医師により、有害事象の観察や管理が適切に行われることが重要です。そのような体制のもとであれば、MIBG 集積陽性の神経芽腫に対する本剤の投与は忍容可能と考えられます。

**Q.2-2** どのような場合に被ばく量が高くなりますか。

A.2-2 I-131-MIBG は主として腎排泄性であるため、腎機能低下、尿量減少、又は排泄遅延がある場合には、体内滞留時間の延長により全身吸収線量が上昇することがあります。また、体重当たりの投与量が多い場合や、腫瘍集積が高度な場合、腫瘍量が多い場合、あるいは骨髄へのびまん性転移を認める場合には、生体内での分布及びクリアランスが遅延し、被ばく量が高くなる傾向があります。

**Q.2-3** 腎機能低下症例に対して減量投与する際の目安はありますか。

A.2-3 腎機能低下症例に対する具体的な減量方法を記載したガイドラインはありませんが、海外の臨床研究で患者の体重及び GFR に応じて、投与量が調整された事例があります<sup>7)</sup>。

GFR が 100mL/min/1.73m<sup>2</sup> 以上の患者：444MBq/kg

GFR が 60～99mL/min/1.73m<sup>2</sup> の患者：296MBq/kg

なお先進医療 B<sup>1)</sup>では、GFR が 70mL/min/1.73m<sup>2</sup>以上の患者には 666MBq/kg が投与されています。

### 3 治療

**Q.3-1** 本治療の実施に当たって放射性ヨウ素の甲状腺への摂取を防止するために使用するヨード剤は、どのような薬剤を使用したらよいでしょうか。また、用法・用量はどのくらいでしょうか。

**A.3-1** 使用するヨード剤について指定はありませんが、先進医療 B では、I-131-MIBG 投与 1～3 日前（少なくとも投与前 24 時間より早く）から投与後 7 日までヨウ化カリウム 300 mg を 1 日 1 回経口投与されていました<sup>1)</sup>（患者の年齢、体重に応じて適宜増減してください）。

また海外での臨床試験<sup>8)</sup>で、神経芽腫に対する MIBG 治療時において、以下のような甲状腺ブロックレジメの有効性が示唆されています。

- ・投与予定日前日の夕方に、
  - ・ヨウ化カリウム液 6mg/kg、過塩素酸カリウム液 8mg/kg を内服。
- ・投与当日からは、
  - ・ヨウ化カリウム液を 6mg/kg、1 日 3～6 回に分けて 7 日間内服。
- ・8 日目以降は
  - ・ヨウ化カリウム液を 1mg/kg、1 日 1 回で 45 日間継続。
- ・過塩素酸カリウム液は、
  - ・I-131-MIBG 投与終了後約 4 時間を目途に 2mg/kg の 1 日 3 回 5 日間内服を開始。

**Q.3-2** 本治療の実施に当たって悪心・嘔吐の緩和・予防のために使用する制吐剤は、どのような薬剤を使用したらよいでしょうか。用法・用量はどのくらいでしょうか。また、唾液腺炎への対応はどうしたらよいでしょうか。

**A.3-2** 使用する制吐剤について指定はありませんが、先進医療 B では、I-131-MIBG 投与日から投与後 3 日までグラニセトロン塩酸塩を投与されました<sup>1)</sup>。

グラニセトロン塩酸塩：いずれもグラニセトロンとして

治療初日～治療後 3 日

（静注）40μg/kg/回、1 日 2 回

（内服）2mg/回、1 日 1 回

唾液腺炎への対応は、必要に応じて、腫れ・痛みを緩和するためのお薬（消炎鎮痛剤など）をお使いください。

**Q.3-3** 本治療の実施に当たって、他の治療薬との併用について注意することがありますか。

A.3-3 本剤を使用する際、ラベタロール塩酸塩、レセルピン、イミプラミン塩酸塩等の三環系抗うつ薬が、併用注意とされています。また注意欠如多動症 ADHD (Attention-Deficit Hyperactivity Disorder) の治療薬についても慎重な対応が求められます。

EANM のガイドライン<sup>2)</sup>において、上記薬剤に関して下表の休薬期間の目安が示されています。

| 分類                   | 薬剤名       | EANM ガイドラインが推奨する休薬期間 |
|----------------------|-----------|----------------------|
| $\alpha$ $\beta$ 遮断薬 | ラベタロール塩酸塩 | 72 時間                |
| アドレナリン作動性神経遮断薬       | レセルピン     | 48 時間                |
| 三環系抗うつ薬              | イミプラミン塩酸塩 | 24 時間                |
| 中枢神経刺激薬              | アトモキセチン   | 5 日間                 |
|                      | メチルフェニデート | 48 時間                |

**Q.3-4** 本治療の臨床成績について纏めた資料はありますか。

A.3-4 未治療、再発又は難治性の神経芽腫患者を対象として本治療の用法・用量の設定、本治療単独、及び本治療と他の治療法（放射線増感剤、骨髄破壊的化学療法等）の併用療法の有効性を評価した 26 報を用いたメタ・アナリシス<sup>9)</sup>があります。参考として、本メタ・アナリシスに用いられた論文の一覧を添付します。

Table 1. Characteristics of the studies included in the meta-analysis

| Year | Name of First Author | Country         | Trial design           | Schedule   | Response criteria      | Patients<br>Enrolled | Tumor response |    |    |    |
|------|----------------------|-----------------|------------------------|--|------------------------|----------------------|----------------|----|----|----|
|      |                      |                 |                        |  |                        |                      | CR/PR          | SD | PD | MR |
| 1991 | Hutchinson           | NS <sup>a</sup> | Single-arm Phase I     | Doses ranged from 50-220 mCi (1.85-8.14GBq) , with cumulative doses of 50-654 mCi (1.85-24.198GBq) in one to three doses |                        | 14                   | 4              | -  | -  | 2  |
| 1991 | Klingebiel           | Germany         | NS                     | NS   | NS                     | 47                   | 9              | -  | -  | -  |
| 1991 | Matthay              | NS              | Single-arm Phase I     | 100-400 mCi (3.7-14.8GBq) /m <sup>2</sup> /course  |                        | 11                   | 2              | 2  | 7  | 0  |
| 1991 | Tronccone            | Italy           | Single-arm Phase I     | single doses (2.6-9.5 GBq)   |                        | 11 <sup>a</sup>      | 2              | 4  | 2  | 1  |
| 1992 | Lashford             | UK              | Single-arm Phase I     | NS   | ENSG Criteria          | 25                   | 8              | 9  | 7  | -  |
| 1994 | Hoefnagel            | Netherlands     | Single-arm Phase II    | First 200mCi (7.4GBq) ,If necessary, more cycles with100mCi (3.7GBq) at 4 weeks intervals                                | NS                     | 31                   | 22             | 8  | -  | -  |
| 1995 | de Kraker            | Netherlands     | Single-arm Phase II    | First 200mCi (7.4GBq) ,If necessary, more cycles with100mCi (3.7GBq) at 4-6 weeks intervals                              | INRC                   | 33                   | 19             | 11 | 3  | -  |
| 1999 | Garaventa            | Italy           | Single-arm Phase II    | 67.5-148mCi (2.4975-5.476GBq) 1-5 courses  | INRC                   | 43                   | 13             | -  | 5  | 25 |
| 2005 | Howard               | USA             | Single-arm Phase II    | 3-19mCi (111-703MBq) /kg 2 to 4 courses  | INRC                   | 28                   | 11             | 8  | 8  | 1  |
| 2007 | Matthay              | USA             | Single-arm Phase II    | 12 or 18mCi (444 or 666MBq) /kg  | INRC                   | 164                  | 59             | 55 | 44 | 5  |
| 2008 | de Kraker            | Netherlands     | Single-arm Phase II    | 200mCi (7.4GBq) for the first infusion and 100-150 mCi (3.7-5.55GBq) for the second and all subsequent infusions.        | INRC                   | 41 <sup>b</sup>      | 27             | 5  | 4  | 4  |
| 2009 | Matthay              | USA             | Single-arm Phase I     | Day 0 and day 14, 12-21mCi (444-777MBq) /kg  | RECIST                 | 20                   | 10             | 3  | 7  | 8  |
| 2011 | Johnson              | USA             | Single-arm Phase II    | 18mCi (666MBq) /kg If necessary, additional 18mCi (666MBq) /kg were received within 100 days.                            | INRC                   | 117                  | 35             | 52 | 30 | -  |
| 2011 | Mastrangelo          | Italy           | Pilot study            | <sup>131</sup> I-MIBG combined with other therapies  | INRC                   | 13                   | 6              | -  | -  | 1  |
| 2011 | Polishchuk           | USA             | Single-arm Phase II    | 17.8 mCi (658.6MBq) /kg  | INRC                   | 39                   | 18             | 17 | 2  | 2  |
| 2012 | DuBois               | USA             | Single-arm Phase I     | <sup>131</sup> I-MIBG combined with other therapies  | NANT Response Criteria | 24                   | 6              | -  | -  | -  |
| 2013 | Kushner              | USA             | NS                     | <sup>131</sup> I-MIBG combined with other therapies  | INRC                   | 3                    | 1              | 2  | 0  | 0  |
| 2015 | DuBois               | USA             | Single-arm Phase I, II | <sup>131</sup> I-MIBG combined with other therapies  | NANT Response Criteria | 32                   | 9              | -  | -  | -  |
| 2015 | DuBois               | USA             | Single-arm Phase I     | <sup>131</sup> I-MIBG combined with other therapies  | NANT Response Criteria | 27                   | 7              | -  | -  | -  |
| 2015 | Kraal                | Netherlands     | Single-arm Phase II    | <sup>131</sup> I-MIBG combined with other therapies  | INRC                   | 16                   | 9              | -  | -  | -  |
| 2015 | Yanik                | USA             | Single-arm Phase II    | <sup>131</sup> I-MIBG combined with other therapies  | INRC                   | 49                   | 7              | 26 | 6  | 10 |
| 2016 | George               | UK              | NS                     | <sup>131</sup> I-MIBG monotherapy  | INRC                   | 25                   | 15             | 8  | -  | -  |
| 2016 | Modak                | USA             | Single-arm Phase II    | <sup>131</sup> I-MIBG combined with other therapies  | INRC                   | 19                   | 0              | -  | 7  | -  |
| 2019 | Genolla              | Spain           | NS                     | <sup>131</sup> I-MIBG combined with other therapies  | INRC, RECIST           | 10                   | 7              | 2  | 1  | 0  |
| 2020 | Anongpornjossakul    | Thailand        | NS                     | mean dose of 136mCi (5.032GBq) per treatment   | RECIST 1.1             | 22                   | 7              | 3  | 12 | 0  |
| 2020 | Kayano               | Japan           | NS                     | single dose of 444 to 666MBq/kg  | RECIST 1.1             | 19 <sup>b</sup>      | 5              | 10 | 3  | 0  |

a: 2 patients were not evaluable. b: 1 patient was not evaluable. NS: Not specified. RECIST, Response Evaluation Criteria in Solid Tumors.

INRC the International Neuroblastoma Response Criteria. NANT the New Approaches to Neuroblastoma Therapy. ENSG European Neuroblastoma Study Group

## 参考文献

- 1) 高リスク群神経芽腫を対象とした I-131 3-iodobenzylguanidine (131I-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 (jRCTs041180030)  
Available from <https://jrct.mhlw.go.jp/latest-detail/jRCTs041180030> (accessed October 27, 2025)
- 2) Giammarile F, Chiti A, Lassmann M, et al. EANM. EANM procedure guidelines for 131I-meta-iodobenzylguanidine (131I-mIBG) therapy. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2008; 35(5):1039-47.
- 3) Matthay KK, Yanik G, Messina J, et al. Phase II study on the effect of disease sites, age, and prior therapy on response to iodine-131-metaiodobenzylguanidine therapy in refractory neuroblastoma. *J Clin Oncol* 2007; 25: 1054-60.
- 4) Johnson K, McGlynn B, Saggio J, et al. Safety and efficacy of tandem 131I-metaiodobenzylguanidine infusions in relapsed/refractory neuroblastoma. *Pediatr Blood Cancer* 2011; 57: 1124-9.
- 5) Gaze MN, Chang YC, Flux GD, et al. Feasibility of dosimetry-based high-dose 131I-meta-iodobenzylguanidine with topotecan as a radiosensitizer in children with metastatic neuroblastoma. *Cancer Biother Radiopharm* 2005; 20: 195-9.
- 6) Gear J, Chiesa C, Lassmann M, et al. EANM Dosimetry Committee series on standard operational procedures for internal dosimetry for (131)I mIBG treatment of neuroendocrine tumours. *EJNMMI Phys*. 2020;7(1):15.
- 7) Yanik GA, Villablanca JG, Maris JM, et al. 131I metaiodobenzylguanidine with intensive chemotherapy and autologous stem cell transplantation for high-risk neuroblastoma. A new approaches to neuroblastoma therapy (NANT) phase II study. *Biol Blood Marrow Transplant* 2015; 21: 673-81.
- 8) Quach A, Ji L, Mishra V, et al. Thyroid and hepatic function after high-dose 131 I-metaiodobenzylguanidine (131 I-MIBG) therapy for neuroblastoma. *Pediatr Blood Cancer* (2011) 56(2):191–201.
- 9) He H, Xu Q, Yu C. The efficacy and safety of Iodine-131-metaiodobenzylguanidine therapy in patients with neuroblastoma: a meta-analysis. *BMC Cancer*. 2022;22(1):216.



## 放射性医薬品を投与された患者の退出について

平成 10 年 6 月 30 日 医薬安発第 70 号  
各都道府県衛生主管部(局)長 宛  
厚生省医薬安全局安全対策課長通知

### [改正経過]

第一次改正 (平成 22 年 11 月 8 日 医政発第 1108 第 2 号)  
第二次改正 (平成 28 年 5 月 11 日 医政地発 0511 第 1 号)  
第三次改正 (令和 3 年 8 月 19 日 医政地発 0819 第 1 号)  
第四次改正 (令和 7 年 9 月 26 日 医政地発 0926 第 1 号)

放射性医薬品を投与された患者の取扱いについては、医療法施行規則第 30 条の 15 に基づき、対応してきたところであるが、近年、医学の進歩に伴い、我が国においても放射性医薬品を利用した適切な治療を可能とする環境を整える必要が生じたことから、標記について、「医薬放射線安全管理に関する検討

会」において検討を行い、「放射性医薬品を投与された患者の退出に関する指針」(別添)をとりまとめたところである。今後、放射性医薬品を用いた治療を行う際には、この指針を参考に、安全性に配慮して実施するよう関係者への周知徹底方お願いする。

### [別添]

#### 放射性医薬品を投与された患者の退出に関する指針

#### 1. 指針の目的

わが国において、これまで、ヨウ素-131、ストロンチウム-89、イットリウム-90、ラジウム-223 及びルテチウム-177 を用いた放射性医薬品による癌等の治療が既に認められているところである。

放射性医薬品を利用した治療法の進歩により、癌患者の生存期間が著しく延長したことから、患者の延命のみならず、生活の質(QOL)も向上しているが、放射性医薬品を投与された患者が医療機関より退出・帰宅する場合、公衆及び自発的に患者を介護する家族等が患者からの放射線を受けることになり、その安全性に配慮する必要がある。

以下のとおり放射性医薬品を用いた治療における退出基準等をまとめたので活用されたい。

#### 2. 適用範囲

この指針は、医療法に基づいて放射性医薬品を投与された患者が病院内の診療用放射性同位元素使用室又は放射線治療病室等から退出する場合に適用する。

#### 3. 退出基準

本指針では、1 に述べた公衆及び介護者について抑制すべき線量の基準を、公衆については、1年間につき1ミリシーベルト、介護者については、患者及び介護者の双方に便益があることを考慮して1件あたり5ミリシーベルトとし、退出基準を定めた(注)。

具体的には、以下の(1)から(3)のいずれかの基準に該当する場合に、退出・帰宅を認めることとする。

##### (1) 投与量に基づく退出基準

投与量又は体内残留放射線量が次の表

に示す放射エネルギーを超えない場合に退出・帰宅を認める。なお、この基準値は、投与量、物理的半減期、患者の体表面から1メートルの点における被ばく係数 0.5、1センチメートル線量当量率定数に基づいて算定したものである。

放射性医薬品を投与された患者の退出・帰宅における放射エネルギー

| 治療に用いた核種   | 投与量又は体内残留放射エネルギー (MBq) |
|------------|------------------------|
| ストロンチウム-89 | 200 *1)                |
| ヨウ素-131    | 500 *2)                |
| イットリウム-90  | 1184 *1)               |

\*1) 最大投与量

\*2) ヨウ素-131 の放射エネルギーは、患者身体からの外部被ばく線量に、患者の呼気とともに排出されるヨウ素-131 の吸入による内部被ばくを加算した線量から導かれたもの。

(2) 測定線量率に基づく退出基準

患者の体表面から1メートルの点で測定された線量率が次の表の値を超えない場合に退出・帰宅を認める。なお、この基準値は、投与量、物理的半減期、患者の体表面から1メートルの点における被ばく係数 0.5、1センチメートル線量当量率定数に基づいて算定したものである。

放射性医薬品を投与された患者の退出・帰宅における線量率

| 治療に用いた核種 | 患者の体表面から1メートルの点における1センチメートル線量当量率 ( $\mu$ Sv/h) |
|----------|--|
| ヨウ素-131  | 30 *)  |

\*) 線量当量率は、患者身体からの外部被ばく線量に、患者の呼気とともに排出されるヨウ素-131 の吸入による内部被ばくを加算した線量から導かれたもの。

(3) 患者毎の積算線量計算に基づく退出基準

準

患者毎に計算した積算線量に基づいて、以下のような場合には、退出・帰宅を認める。

ア 各患者の状態に合わせて実効半減期やその他の因子を考慮し、患者毎に患者の体表面から1メートルの点における積算線量を算出し、その結果、介護者が被ばくする積算線量は5ミリシーベルト、公衆については1ミリシーベルトを超えない場合とする。

イ この場合、積算線量の算出に関する記録を保存することとする。

なお、上記の退出基準は以下の事例であれば適合するものとして取扱う。

患者毎の積算線量評価に基づく退出基準に適合する放射エネルギーの事例

| 治療に用いた核種 | 適用範囲  | 投与量 (MBq)               |
|----------|---|-------------------------|
| ヨウ素-131  | 遠隔転移のない分化型甲状腺癌で甲状腺全摘術後の残存甲状腺破壊 (アブレーション) 治療 *1) | 1110 *2)                |
| ラジウム-223 | 骨転移のある去勢抵抗性前立腺癌治療 *3)                           | 12.1 *4)<br>(72.6 *5) ) |

\*1) 実施条件：関連学会が作成した実施要綱 (「残存甲状腺破壊を目的とした I-131 (1,110MBq) による外来治療」) に従って実施する場合に限る。

\*2) ヨウ素-131 の放射エネルギーは、患者身体からの外部被ばく線量に、患者の呼気とともに排出されるヨウ素-131 の吸入による内部被ばくを加算した線量から導かれたもの。

\*3) 実施条件：関連学会が作成した実施要綱（「塩化ラジウム (Ra-223) 注射液を用いる内用療法の適正使用マニュアル」）に従って塩化ラジウム (<sup>223</sup>Ra) 注射液 1 投与当たり 55kBq/kg を 4 週間間隔で最大 6 回まで投与することにより実施する場合に限る。

\*4) 1 投与当たりの最大投与量。

\*5) 1 治療当たりの最大投与量。

患者毎の積算線量評価に基づく退出基準に適合する線量率の事例

| 治療に用いた核種  | 適用範囲                           | 患者の体表面から1メートルの点における1センチメートル線量当量率 ( $\mu$ Sv/h) |
|-----------|--------------------------------|--|
| ルテチウム-177 | ソマトスタチン受容体陽性の神経内分泌腫瘍治療*1)      | 18   |
|           | PSMA 陽性の遠隔転移を有する去勢抵抗性前立腺癌治療*2) | 16   |

\*1) 実施条件：関連学会が作成した実施要綱（「ルテチウムオキシドトレオチド (<sup>177</sup>Lu) 注射液を用いる核医学治療の適正使用マニュアル」）に従って、ルテチウムオキシドトレオチド (<sup>177</sup>Lu) 注射液 1 投与当たり 7.4GBq を 8 週毎に計 4 回まで投与することにより実施する場合に限る。

\*2) 実施条件：関連学会が作成した実施要綱（「ルテチウムビピボチドテトラキセタン (<sup>177</sup>Lu) 注射液を用いる核医学治療の適正使用マニュアル」）に従って、ルテチウムビピボチドテトラキセタン (<sup>177</sup>Lu) 注射液 1 投与当たり 7.4GBq を 6 週毎に計 6 回まで投

与することにより実施する場合に限る。

#### 4. 退出の記録

退出を認めた場合は、下記の事項について記録し、退出後 2 年間保存すること。

- (1) 投与量、退出した日時、退出時に測定した線量率
- (2) 授乳中の乳幼児がいる母親に対しては、注意・指導した内容
- (3) 前項(3)に基づいて退出を認めた場合には、その退出を認める積算線量の算出方法

また、積算線量などの算出において以下に掲げる方法を用いた場合は、それぞれ用いた根拠

ア 投与量でなく体内残留放射能量で判断する方法

イ 1メートルにおける被ばく係数を 0.5 未満とする方法

ウ 生物学的半減期あるいは実効半減期を考慮する方法

エ 人体（臓器・組織）の遮へい効果を考慮した線量率定数を用いる方法

#### 5. 注意事項

- (1) 当該患者の退出・帰宅を認める場合は、第三者に対する不必要な被ばくをできる限り避けるため、書面及び口頭で日常生活などの注意・指導を行うこと。
- (2) 患者に授乳中の乳幼児がいる場合は、十分な説明、注意及び指導を行うこと。
- (3) 放射性核種の物理的特性に応じた防護並びに患者及び介護者への説明その他の安全管理に関して、放射線関係学会等団体の作成するガイドライン等を参考に行うこと。

(注) 公衆に対する線量値については、国際放射線防護委員会 (ICRP) の Publication 60 (1990 年勧告) による公衆に対する線量限度が 1 年につき 1 ミリシーベルト (5 年平均がこの値を超えなければ、1 年に

この値を超えることが許される) であること、介護者に対する線量値については、ICRP が Publication 73 (1996 年勧告) において「1 行為当たり数ミリシーベルトが合理的である」としていること、国際原子力機関 (IAEA) が、Safety Series No.115「電離放射線に対する防護と放射線源の安全のための国際基本安全基準

(BSS)」(1996 年) において、病人を介護する者の被ばく線量について、「1 行為あたり 5mSv、病人を訪問する子供には、1mSv 以下に抑制すべきである。」としていることなどを参考にして、それぞれ定めた。なお、1 年に複数回の被ばくが起る可能性があれば、それを考慮しなければならぬ。

- 「放射性医薬品を投与された患者の退出について」(平成 22 年 11 月 8 日医政指発第 1108 第 2 号各都道府県・各保健所設置市・各特別区衛生主管部(局)長あて厚生労働省医政局指導課長通知)の前文

標記についてはこれまで、医療法施行規則(昭和 23 年厚生省令第 50 号)第 30 条の 15 に基づき、「放射性医薬品を投与された患者の退出について」(平成 10 年 6 月 30 日医薬安発第 70 号厚生省医薬安全局安全対策課長通知。以下「通知」という。)、医療法施行規則の一部を改正する省令の施行について(平成 13 年 3 月 12 日医薬発第 188 号厚生労働省医薬局長通知)、及び「放射性医薬品を投与された患者の退出について」(平成 20 年 3 月 19 日医政指発第 0319001 号厚生労働省医政局指導課長通知。)をお示しし、適切な対応をお願いしてきたところである。

今般、平成 21 年度厚生労働科学研究費補助金(地域医療基盤開発推進研究事業)にお

いて、「医療放射線の安全確保に関する研究」(主任研究者:細野眞近畿大学医学部放射線医学教室教授)を実施し、遠隔転移のない分化型甲状腺癌患者に対する甲状腺全摘後の残存甲状腺破壊療法について、通知の別添「放射性医薬品を投与された患者の退出に関する指針」3 の(3)で定める退出基準に適合する事例が明らかとなった。

このため、通知の別添「放射性医薬品を投与された患者の退出に関する指針」の一部を別紙のとおり改正することとした。貴職におかれては、改正の内容について御承知の上、安全性に配慮して医療機関における治療が実施されるよう、関係者への周知徹底方願いする。

なお、「放射性医薬品を投与された患者の退出について」(平成 20 年 3 月 19 日医政指発第 0319001 号厚生労働省医政局指導課長通知)については、本通知で含むこととしたため、廃止する。

- 「放射性医薬品を投与された患者の退出について」(平成 28 年 5 月 11 日医政地発 0511 第 1 号各都道府県・各保健所設置市・各特別区長あて厚生労働省医政局地域医療計画課長通知)の前文

標記については、これまで医療法施行規則(昭和 23 年厚生省令第 50 号)第 30 条の 15 に基づき、「放射性医薬品を投与された患者

の退出について」(平成 10 年 6 月 30 日付医薬安発第 70 号厚生省医薬安全局安全対策課長通知。以下「通知」という。)により、適切な対応をお願いしてきたところである。

今般、骨転移のある去勢抵抗性前立腺癌に対する放射性医薬品として、塩化ラジウム(Ra-223)が薬事承認を受けたことに伴い、塩化ラジウムを投与された患者が、放射線治

療病室等から退出するに当たっての基準が新たに必要となった。

このため、通知の別添「放射性医薬品を投与された患者の退出に関する指針」の一部を別紙のとおり改正する。貴職におかれては、

○「放射性医薬品を投与された患者の退出について」(令和3年8月19日 医政地発0819第1号各都道府県・各保健所設置市・各特別区長あて厚生労働省医政局地域医療計画課長通知)の前文

標記については、これまで医療法施行規則(昭和23年厚生省令第50号。以下「規則」という。)第30条の15に基づき、また、「放射性医薬品を投与された患者の退出について」(平成10年6月30日付け医薬安発第70号厚生省医薬安全局安全対策課長通知。以下「通知」という。)により、適切な対応をお願い

#### 記

##### 1. 放射性医薬品を投与された患者の退出に関する指針の一部改正について

ルテチウムオキシドトレオチド( $^{177}\text{Lu}$ )を投与された患者が放射線治療病室等から退出するに当たっての基準の設定等のため、通知の別添「放射性医薬品を投与された患者の退出に関する指針」の一部を別紙のとおり改正しました。

##### 2. 特別措置病室への入院について

当該医薬品を投与された患者については、

○「放射性医薬品を投与された患者の退出について」(令和7年9月26日医政地発0926第1号各都道府県・各保健所設置市・各特別区長あて厚生労働省医政局地域医療計画課長通知)の前文

放射性医薬品を投与された患者の取扱い

改正の内容について御了知されるとともに、安全性に配慮して医療機関における治療が実施されるよう、関係団体及び管下医療機関に周知をお願いする。

いしてきたところです。

今般、ソマトスタチン受容体陽性の神経内分泌腫瘍に対する放射性医薬品として、ルテチウムオキシドトレオチド( $^{177}\text{Lu}$ )が薬事承認を受けたことに伴い、下記の改正等を行うこととしましたので、内容を御了知の上、医療機関における治療が安全に配慮して実施されるよう、関係団体及び管下医療機関に周知方お願いします。

なお、本通知は、地方自治法(昭和22年法律第67号)第245条の4第1項に規定する技術的助言であることを申し添えます。

規則第30条の12第2項に規定する特別措置病室に入院させることが可能です。当該医薬品の使用を念頭に置いた適切な防護措置及び汚染防止措置の具体的な内容については「医療放射線の適正管理に関する検討会」(令和3年6月24日開催)で専門的な御議論をいただいたところであり、今般、関係学会において、当該議論も踏まえつつ、より詳細な内容をまとめたガイドラインが作成されていますので、これを踏まえた適切な対応をお願いします。

については、これまで医療法施行規則(昭和23年厚生省令第50号)第30条の15の規定に基づき、また、「放射性医薬品を投与された患者の退出について」(平成10年6月30日付け医薬安発第70号厚生省医薬安全局安全対策課長通知。以下「通知」という。)により、

適切な対応をお願いしてきたところです。

今般、PSMA 陽性の遠隔転移を有する去勢抵抗性前立腺癌に対する放射性医薬品として、ルテチウムビピボチドテトラキセタン ( $^{177}\text{Lu}$ ) 注射液が薬事承認を受けたことに伴い、ルテチウムビピボチドテトラキセタン ( $^{177}\text{Lu}$ ) 注射液を投与された患者が放射線治療病室等から退出するに当たっての基準が新たに必要となりました。

このため、通知の別添「放射性医薬品を投

与された患者の退出に関する指針」の一部を別紙のとおり改正します。貴職におかれては、改正の内容について御了知の上、医療機関における治療が安全に配慮して実施されるよう、関係団体及び管下医療機関に周知方お願いします。

なお、本通知は、地方自治法（昭和 22 年法律第 67 号）第 245 条の 4 第 1 項に規定する技術的助言であることを申し添えます。

※2025年9月改訂（第3版、効能変更）

※2022年3月改訂（第2版）

日本標準商品分類番号

874291

貯法：-15℃以下で保存

有効期間：検定日時から30時間

承認番号 30300AMX00452000

販売開始 2022年1月

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  
放射性医薬品基準3-ヨードベンジルグアニジン (<sup>131</sup>I) 注射液

劇薬、処方箋医薬品<sup>注</sup>

# ライアットMIBG-I 131静注

Raiatt MIBG-I 131 Injection

注) 注意 - 医師等の処方箋により使用すること

## 1. 警告

〈効能共通〉

1.1 本剤は、緊急時に十分対応できる医療施設において、がん化学療法及び放射線治療に十分な知識・経験を持つ医師のもとで、本剤の投与が適切と判断される症例についてのみ投与すること。また、治療開始に先立ち、患者又はその家族に有効性及び危険性を十分に説明し、同意を得てから投与を開始すること。

〈MIBG集積陽性の神経芽腫〉

※1.2 造血幹細胞移植に十分な知識・経験を持つ医師のもとで投与すること。

## 2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

2.1 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

2.2 妊婦又は妊娠している可能性のある女性 [9.5、15.1.1参照]

## 3. 組成・性状

### 3.1 組成

| 販売名  | ライアットMIBG-I 131静注                         |         |
|------|---|---------|
|      | 1バイアル中                                    | 5.0mL   |
| 有効成分 | 3-ヨードベンジルグアニジン ( <sup>131</sup> I) (検定日時) | 1.85GBq |
| 添加剤  | ベンジルアルコール                                 | 52mg    |
|      | 氷酢酸                                       | 適量      |
|      | 酢酸ナトリウム水和物                                | 適量      |
|      | 水酸化ナトリウム                                  | 適量      |
|      | 生理食塩液                                     | 4.3mL   |

### 3.2 製剤の性状

| 販売名  | ライアットMIBG-I 131静注 |  |
|------|-------------------|--|
| 外観   | 無色～淡黄色澄明の液        |  |
| pH   | 4.0～6.0           |  |
| 浸透圧比 | 1～2（生理食塩液に対する比）   |  |

## 4. 効能又は効果

○MIBG集積陽性の治癒切除不能な褐色細胞腫・パラガングリオーマ

※○MIBG集積陽性の神経芽腫

## 5. 効能又は効果に関連する注意

〈MIBG集積陽性の治癒切除不能な褐色細胞腫・パラガングリオーマ〉

5.1 「17. 臨床成績」の項の内容を熟知し、本剤の有効性及び安全性を十分に理解した上で、適応患者の選択を行うこと。 [17.1.1参照]

〈MIBG集積陽性の神経芽腫〉

※5.2 関連学会の最新のガイドライン等を参考にした上で、適応患者の選択を行うこと。

## 6. 用法及び用量

〈MIBG集積陽性の治癒切除不能な褐色細胞腫・パラガングリオーマ〉

通常、成人には3-ヨードベンジルグアニジン (<sup>131</sup>I) として1回5.55～7.4GBqを1時間かけて点滴静注する。

※〈MIBG集積陽性の神経芽腫〉

通常、3-ヨードベンジルグアニジン (<sup>131</sup>I) として1回296～666MBq/kgを1～4時間かけて点滴静注する。

## 7. 用法及び用量に関連する注意

〈効能共通〉

7.1 本剤の投与にあたっては、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、本剤投与前からヨード剤を投与すること。 [17.1.1参照]

〈MIBG集積陽性の治癒切除不能な褐色細胞腫・パラガングリオーマ〉

7.2 本剤の投与量、投与回数等について、「17. 臨床成績」の項の内容を熟知し、関連学会の最新のガイドライン等を参考にした上で選択すること。 [17.1.1参照]

〈MIBG集積陽性の神経芽腫〉

※7.3 本剤の投与量、投与回数等について、関連学会の最新のガイドライン等を参考にした上で選択すること。

※7.4 本剤の1回あたり444MBq/kgを超える投与は、造血幹細胞移植が可能な患者に限ること。 [8.2参照]

## 8. 重要な基本的注意

〈効能共通〉

8.1 骨髄抑制があらわれることがあるので、本剤投与開始前及び投与中は定期的に血液検査を行い、患者の状態を十分に観察すること。 [11.1.1参照]

〈MIBG集積陽性の神経芽腫〉

※8.2 本剤を1回あたり444MBq/kgを超えて投与する際には、患者の状態及び臓器機能（心、肺、肝、腎等）を十分検討し、造血幹細胞移植を実施可能と判断される患者にのみ投与すること。 [7.4参照]

## 9. 特定の背景を有する患者に関する注意

### 9.2 腎機能障害患者

本剤は主に腎臓から排泄される。腎機能障害患者を対象とした臨床試験は実施していない。 [16.5、16.6.1参照]

### 9.4 生殖能を有する者

9.4.1 生殖可能な年齢の患者に投与する必要がある場合には、放射線に起因する生殖細胞への影響等があらわれる可能性があることを考慮すること。 [15.1.1参照]

9.4.2 妊娠可能な女性及びパートナーが妊娠する可能性のある男性には、本剤投与中及び投与終了後一定期間は、適切な避妊を行うよう指導すること。 [15.1.1参照]

### 9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には投与しないこと。放射線による胎児の発育や遺伝子への影響が懸念される。 [2.2、15.1.1参照]

## 9.6 授乳婦

本剤投与中及び投与終了後一定期間は、授乳を避けさせること。[15.1.1参照]

## 9.7 小児等

小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

## 10. 相互作用

### 10.2 併用注意（併用に注意すること）

| 薬剤名等                                | 臨床症状・措置方法                          | 機序・危険因子                         |
|-------------------------------------|------------------------------------|---------------------------------|
| ラベタロール塩酸塩 <sup>1),2)</sup>          | 本剤の有効性が減弱するおそれがあるのと、併用を避けることが望ましい。 | これらの薬剤により、本剤の腫瘍への集積が低下する可能性がある。 |
| レセルピン <sup>3)</sup>                 |                                    |                                 |
| 三環系抗うつ剤<br>イミプラミン塩酸塩等 <sup>4)</sup> |                                    |                                 |

## 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投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

### 11.1 重大な副作用

#### 11.1.1 骨髄抑制

リンパ球減少（81.3%）、血小板減少（62.5%）、白血球減少（43.8%）、好中球減少（25.0%）等があらわれることがある。[8.1参照]

### 11.2 その他の副作用

|     | 10%以上                  | 10%未満                  | 頻度不明     |
|-----|------------------------|------------------------|----------|
| 消化器 | 悪心（68.8%）、食欲減退、便秘、唾液腺炎 | 嘔吐、口内炎、消化不良、唾液腺痛、腹部不快感 | -        |
| 循環器 | 高血圧、BNP増加              | 左室機能不全、動悸              | -        |
| その他 | 頭痛、倦怠感                 | 関節炎、血中ビリルビン増加、疼痛、月経障害  | 甲状腺機能低下症 |

## 14. 適用上の注意

### 14.1 薬剤調製時の注意

本剤は解凍開始後4時間以内に投与開始すること。また、解凍後に再凍結しないこと。

## 15. その他の注意

### 15.1 臨床使用に基づく情報

15.1.1 放射線曝露により、二次発癌や遺伝子異常のリスクが増加する可能性がある。[2.2、9.4.1、9.4.2、9.5、9.6参照]

15.1.2 海外の臨床試験等において、本剤投与後に骨髄異形成症候群、急性骨髄性白血病等の二次性悪性腫瘍が発生したとの報告がある<sup>5)</sup>。

## 16. 薬物動態

### 16.1 血中濃度

#### 16.1.1 単回投与

日本人の褐色細胞腫患者12例（疑診例8例を含む）に<sup>131</sup>I-MIBG 18.5MBqを単回静脈内投与\*したときの血液中放射能濃度推移及び放射能の薬物動態パラメータは以下のとおりであった。

図 <sup>131</sup>I-MIBGの血液中放射能濃度推移

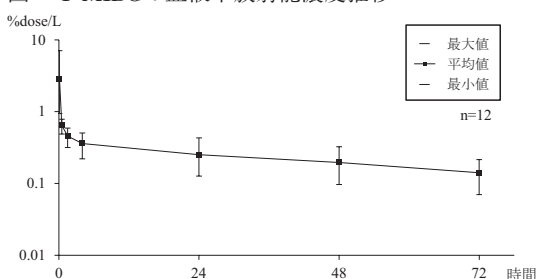


表 <sup>131</sup>I-MIBGの放射能の薬物動態パラメータ

| C <sub>max</sub><br>(%dose/L) | AUC <sub>inf</sub><br>(%dose · h/L) | t <sub>1/2</sub> <sup>注)</sup><br>(h) | V <sub>ss</sub><br>(L) | CL<br>(L/h) | MRT<br>(h) |
|-------------------------------|-------------------------------------|---------------------------------------|------------------------|-------------|------------|
| 2.85                          | 30                                  | 58                                    | 261                    | 3.4         | 78         |

平均値

注) 消失相におけるt<sub>1/2</sub>

## 16.3 分布

### \*\* 16.3.1 吸収線量

<sup>131</sup>I-MIBG 1MBqを投与したときの各組織における吸収線量は次のとおりである<sup>6)</sup>。

| 臓器                  | 吸収線量 (mGy/MBq) |       |      |      |      |
|---------------------|----------------|-------|------|------|------|
|                     | 成人             | 15歳   | 10歳  | 5歳   | 1歳   |
| 副腎                  | 0.17           | 0.23  | 0.33 | 0.45 | 0.69 |
| 膀胱壁                 | 0.59           | 0.73  | 1.1  | 1.7  | 3.3  |
| 骨表面                 | 0.061          | 0.072 | 0.11 | 0.18 | 0.36 |
| 乳房                  | 0.069          | 0.069 | 0.11 | 0.18 | 0.35 |
| 胃壁                  | 0.077          | 0.093 | 0.15 | 0.25 | 0.47 |
| 小腸                  | 0.074          | 0.091 | 0.15 | 0.24 | 0.45 |
| 上部大腸                | 0.08           | 0.096 | 0.16 | 0.26 | 0.48 |
| 下部大腸                | 0.068          | 0.081 | 0.13 | 0.21 | 0.39 |
| 心臓                  | 0.072          | 0.091 | 0.14 | 0.2  | 0.35 |
| 腎臓                  | 0.12           | 0.14  | 0.21 | 0.3  | 0.51 |
| 肝臓                  | 0.83           | 1.1   | 1.6  | 2.4  | 4.6  |
| 肺                   | 0.19           | 0.28  | 0.39 | 0.6  | 1.2  |
| 卵巣                  | 0.066          | 0.088 | 0.14 | 0.23 | 0.42 |
| 脾臓                  | 0.1            | 0.13  | 0.2  | 0.32 | 0.57 |
| 唾液腺                 | 0.23           | 0.28  | 0.38 | 0.51 | 0.75 |
| 赤色骨髄                | 0.067          | 0.083 | 0.13 | 0.19 | 0.35 |
| 脾臓                  | 0.49           | 0.69  | 1.1  | 1.7  | 3.2  |
| 精巣                  | 0.059          | 0.07  | 0.11 | 0.19 | 0.36 |
| 甲状腺                 | 0.05           | 0.065 | 0.11 | 0.18 | 0.35 |
| 子宮                  | 0.08           | 0.1   | 0.16 | 0.26 | 0.48 |
| その他                 | 0.062          | 0.075 | 0.12 | 0.19 | 0.37 |
| 実効線量当量<br>(mSv/MBq) | 0.2            | 0.26  | 0.4  | 0.61 | 1.1  |

### 16.3.2 血漿タンパク結合

<sup>123</sup>I-MIBGのヒト血漿タンパク非結合形分率は12.4%であったとの報告がある (*in vitro*)<sup>7)</sup>。

### 16.3.3 血球移行性

褐色細胞腫患者3例に<sup>123</sup>I-MIBG 0.19~0.20GBqを単回静脈内投与\*したとき、投与2分、2時間及び24時間後の血液中放射能に対する血漿画分の放射能の割合は、それぞれ46.6、28.0及び20.5%であったとの報告がある（外国人データ）<sup>8)</sup>。

## 16.5 排泄

日本人の褐色細胞腫患者12例（疑診例8例を含む）に<sup>131</sup>I-MIBG 18.5MBqを単回静脈内投与\*したとき、投与72時間後までに投与した放射能の72.0%が尿中に排泄された。

神経芽腫患者3例に<sup>131</sup>I-MIBG（投与量不明）を単回静脈内投与\*したとき、投与41時間後までの尿中において、主に未変化体が検出された（尿中総放射能に対する割合は87%）。また、主な代謝物として3-ヨード馬尿酸（<sup>131</sup>I）及び遊離<sup>131</sup>Iが検出された（尿中総放射能に対する割合は、3-ヨード馬尿酸（<sup>131</sup>I）及び遊離<sup>131</sup>Iの合計で10%）との報告がある（外国人データ）<sup>9)</sup>。[9.2参照]

## 16.6 特定の背景を有する患者

### 16.6.1 腎機能障害患者

褐色細胞腫患者9例に<sup>131</sup>I-MIBG 15.5~19.6MBqを単回静脈内投与\*したとき、腎機能が正常であった患者（6例）及び腎機能の低下が認められた患者（3例）（尿素窒素：23.7~27mg/dL、血清クレアチニン：1.1~1.5mg/dL）の投与3日後までの放射能の尿中排泄率は、それぞれ70~80%及び25~60%であったとの報告がある（外国人データ）<sup>10)</sup>。[9.2参照]  
\*本剤の「MIBG集積陽性の治療切除不能な褐色細胞腫・パラングリオーマ」に対する承認用法及び用量は「通常、成人には

3-ヨードベンジルグアニジン (<sup>131</sup>I) として1回5.55~7.4GBqを1時間かけて点滴静注する。]、「MIBG集積陽性の神経芽腫」に対する承認用法及び用量は「通常、3-ヨードベンジルグアニジン (<sup>131</sup>I) として1回296~666MBq/kgを1~4時間かけて点滴静注する。」である。

## 17. 臨床成績

### 17.1 有効性及び安全性に関する試験

〈MIBG集積陽性の治癒切除不能な褐色細胞腫・パラガングリオーマ〉

#### 17.1.1 国内第Ⅱ相臨床試験 (P-1614-21)

MIBG集積陽性<sup>注1)</sup>の治癒切除不能な褐色細胞腫・パラガングリオーマ (PPGL)<sup>注2)</sup>患者 (17例) を対象に、本剤7.4GBq単回静脈内投与<sup>注3)</sup> (投与可能な1回投与量の上限が7.4GBqを下回る施設では、5.55GBqを最低量として当該1回投与量の上限を超えない最大量を投与<sup>注4)</sup>) の有効性及び安全性を検討することを目的とした非盲検非対照試験を実施した。

主要評価項目とされた尿中カテコールアミン (CA) 類<sup>注5)</sup>の奏効率<sup>注6)</sup> [90%信頼区間] (%) は23.5 [8.5, 46.1] (4/17例) であった。副次評価項目とされたRECIST ver1.1に基づく独立中央判定による奏効率 [90%信頼区間] (%) は5.9 [0.3, 25.0] (1/17例) であった。

副作用は16例全例 (100%) に認められた。主な副作用は、リンパ球数減少81.3% (13/16例)、悪心68.8% (11/16例)、血小板数減少62.5% (10/16例) であった。[5.1、7.1、7.2参照]

注1) <sup>123</sup>I-MIBGシンチグラフィにおいて、スクリーニング時のCT又はMRIにより確認された標的病変のうち1つ以上に集積が確認された患者が対象とされた。

注2) 治癒切除不能かつ根治的放射線外照射療法の適応とならない、局所進行のPPGL患者、遠隔転移を有するPPGL患者及び再発PPGL患者が対象とされた。

注3) 本剤から遊離した<sup>131</sup>Iの甲状腺への集積を阻害することを目的として、本剤投与の1~3日前 (少なくとも24時間前) から投与7日後まで、ヨウ化カリウムを300mg/日で経口投与することとされた。また、本剤投与前に制吐剤 (5-HT<sub>3</sub>受容体拮抗剤) を投与することとされた。

注4) 本剤の用量について、7.4GBqが選択された患者が14例、5.55GBqが選択された患者が2例であり、1例は本剤が投与されなかった。

注5) 尿中CA (アドレナリン及びノルアドレナリン) 並びにその代謝産物 (メタネフリン及びノルメタネフリン)

注6) スクリーニング時に尿中CA類のいずれかが基準値上限の3倍以上であった患者が対象とされ、基準値上限の3倍以上であったすべての尿中CA類について、最良総合効果がCR (効果判定の対象とされたすべての尿中CA類の値が基準値内まで減少) 又はPR (効果判定の対象とされたすべての尿中CA類の値がベースライン時と比較して50%を超えて減少) の場合に奏効と判定することとされた。

## 18. 薬効薬理

### 18.1 作用機序

3-ヨードベンジルグアニジン (<sup>131</sup>I) は、ノルアドレナリンに類似した構造を有するMIBGのヨウ素原子を放射性同位体 (<sup>131</sup>I) に置換した放射性化合物であり、主にノルアドレナリントランスポーターを介した再摂取機構 (uptake-1) により腫瘍細胞内に取り込まれ、<sup>131</sup>Iから放出されるベータ線により細胞を傷害し、腫瘍の増殖を抑制すると考えられている。

## 19. 有効成分に関する理化学的知見

### 19.1 3-ヨードベンジルグアニジン (<sup>131</sup>I)

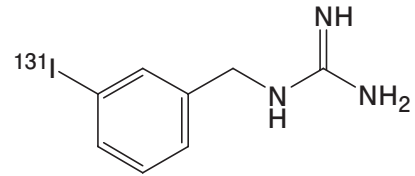
一般名：3-ヨードベンジルグアニジン (<sup>131</sup>I)

(3-Iodobenzylguanidine (<sup>131</sup>I)) (JAN)

分子式：C<sub>8</sub>H<sub>10</sub><sup>131</sup>IN<sub>3</sub>

分子量：279.09

化学構造式：



核物理学的特性 (<sup>131</sup>Iとして)

- ・物理的半減期：8.0252日
- ・崩壊形式： $\beta^-$
- ・主な $\beta$ 線エネルギー：606keV (89.5%)
- ・主な $\gamma$ 線エネルギー：365keV (81.7%)
- ・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 (%) | 経過時間 (時間) | 残存放射能 (%) |
|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| -6        | 102.2     | 7         | 97.5      | 20        | 93.1      |
| -5        | 101.8     | 8         | 97.2      | 21        | 92.7      |
| -4        | 101.4     | 9         | 96.8      | 22        | 92.4      |
| -3        | 101.1     | 10        | 96.5      | 23        | 92.1      |
| -2        | 100.7     | 11        | 96.1      | 24        | 91.7      |
| -1        | 100.4     | 12        | 95.8      | 25        | 91.4      |
| 0         | 100       | 13        | 95.4      | 26        | 91.1      |
| 1         | 99.6      | 14        | 95.1      | 27        | 90.7      |
| 2         | 99.3      | 15        | 94.7      | 28        | 90.4      |
| 3         | 98.9      | 16        | 94.4      | 29        | 90.1      |
| 4         | 98.6      | 17        | 94.1      | 30        | 89.8      |
| 5         | 98.2      | 18        | 93.7      |           |           |
| 6         | 97.9      | 19        | 93.4      |           |           |

## 20. 取扱い上の注意

本剤は、医療法その他の放射線防護に関する法令、関連する告示及び通知 (患者退出等を含む) 等を遵守し、適正に使用すること。

## 21. 承認条件

〈効能共通〉

21.1 医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。  
〈MIBG集積陽性の治癒切除不能な褐色細胞腫・パラガングリオーマ〉

21.2 国内での治験症例が極めて限られていることから、製造販売後、一定数の症例に係るデータが集積されるまでの間は、全症例を対象に使用成績調査を実施することにより、本剤の使用患者の背景情報を把握するとともに、本剤の安全性及び有効性に関するデータを早期に収集し、本剤の適正使用に必要な措置を講じること。

## 22. 包装

5.0mL [1バイアル]

## 23. 主要文献

- 1) Khafagi FA, et al : J Nucl Med. 1989 ; 30 : 481-489
- 2) Apeldoorn L, et al : Neth J Med. 1995 ; 46 : 239-243
- 3) Nakajo M, et al : J Nucl Med. 1986 ; 27 : 84-89
- 4) Sisson JC, et al : J Nucl Med. 1987 ; 28 : 1625-1636
- 5) Gonias S, et al : J Clin Oncol. 2009 ; 27 : 4162-4168
- 6) The International Commission on Radiological Protection : ICRP Publication 53, Ann ICRP. 1988 ; 18 : 331
- 7) Zhang H, et al : Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2014 ; 41 : 322-332

- 8) Shulkin BL, et al : J Nucl Med. 1986 ; 27 : 1138-1142
- 9) Rutgers M, et al : Int J Cancer. 2000 ; 87 : 412-422
- 10) Mangner TJ, et al : J Nucl Med. 1986 ; 27 : 37-44

**\* 24. 文献請求先及び問い合わせ先**

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

**26. 製造販売業者等**

**\* 26.1 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

## I-131 によって汚染された廃棄物の収納方法について

3-ヨードベンジルグアニジン ( $^{131}\text{I}$ ) (ライアット MIBG-I 131 静注) の使用に伴って発生する  $^{131}\text{I}$  によって汚染された医療 RI 廃棄物は、通常の SPECT 製剤による RI 廃棄物と同様の廃棄方法となります (素材分別要、核種分別不要)。

詳細は、「RI 廃棄物の集荷について」の「RI 廃棄物の収納について」をご参照ください。

(<https://www.jrias.or.jp/waste/cat1/202-01.html>)

<お問合せ先>

公益社団法人日本アイソトープ協会

環境整備部 環境整備課

TEL : 03-5395-8030 FAX : 03-5395-8630

E-mail : [kankyo@jrias.or.jp](mailto:kankyo@jrias.or.jp)



日本アイソトープ協会 第 30 期医学・薬学部会  
アイソトープ内用療法専門委員会 委員名簿

|       |          |                          |
|-------|----------|--------------------------|
| 委員長   | 細野 眞     | (近畿大学医学部)                |
| 委員    | 尾川 松義    | (横浜市立大学附属病院)             |
|       | 小川 美香子   | (北海道大学大学院薬学研究院)          |
|       | 織内 昇     | (福島県立医科大学ふくしま国際医療科学センター) |
|       | 加藤 弘樹    | (大阪大学医学部附属病院)            |
|       | 絹谷 清剛    | (金沢大学医薬保健研究域医学系)         |
|       | 小林 規俊    | (横浜市立大学大学院医学研究科)         |
|       | 神宮 啓一    | (東北大学大学院医学系研究科)          |
|       | 神宮司メグミ   | (南風病院)                   |
|       | 立石 宇貴秀   | (東京科学大学大学院医歯学総合研究科)      |
|       | 西村 和郎    | (大阪国際がんセンター)             |
|       | 花岡 宏史    | (関西医科大学光免疫医学研究所)         |
|       | 馬場 眞吾    | (九州大学医学部)                |
|       | 前田 幸人    | (徳島文理大学保健福祉学部)           |
|       | 三宅 秀明    | (神戸大学大学院医学研究科)           |
|       | 棟方 理     | (国立がん研究センター中央病院)         |
|       | 山口 一郎    | (国立保健医療科学院)              |
| 横溝 晃  | (原三信病院)  |                          |
| 吉村 真奈 | (東京医科大学) |                          |

(所属は 2026 年 1 月現在)



3-ヨードベンジルグアニジン (I-131) 注射液を用いた  
MIBG 集積陽性の神経芽腫に対する核医学治療の適正使用マニュアル

2026年 5月

第1版 発行

日本医学放射線学会

日本核医学会

日本核医学技術学会

日本小児血液・がん学会

日本放射線腫瘍学会

日本アイソトープ協会 医学・薬学部会

アイソトープ内用療法専門委員会

[事務取扱]

日本アイソトープ協会 医学・薬学部会事務局（学術課）

