

イ．起原又は発見の経緯及び外国における使用状況等

	頁
I．起原又は発見の経緯及び開発の経緯	イ 1
I－1 起原又は発見の経緯	イ 1
I－2 開発の経緯	イ 4
II．特徴及び有用性	イ 15
II－1 薬剤の特徴	イ 15
II－2 臨床的有用性	イ 15
III．特許状況	イ 16
IV．国内外における使用状況	イ 17
IV－1 日本における使用状況	イ 17
IV－2 海外における使用状況	イ 19
V．一般的名称	イ 27
V－1 JAN	イ 27
V－2 INN	イ 27
VI．放射性医薬品合成設備等により製された ¹⁸ F-FDG注射液との比較	イ 28
VII．同種同効品との比較	イ 28

[略号一覧表]

略号（略称）	内 容	
^{18}F	フッ素18	
本薬, ^{18}F -FDG	フルデオキシグルコース (^{18}F)	
FDG	フルデオキシグルコース（本薬の非標識体）	
本剤, NMK56	フルデオキシグルコース (^{18}F) 注射液	
本検査	本剤によるPET（陽電子放出断層撮影法）検査	
PET	Positron Emission Tomography（陽電子放出断層撮影法）	
FDG-PET	^{18}F -FDGによる陽電子放出断層撮影法	
SPECT	Single Photon Emission CT（単光子放出断層撮影法）	
CT	Computed Tomography（X線コンピュータ断層撮影法）	
MRI	Magnetic Resonance Imaging（磁気共鳴画像法）	
CT/MRI	X線コンピュータ断層撮影法又は磁気共鳴画像法	
GLUT	Glucose transporter（グルコーストランスポーター）	
EEG	Electroencephalography（脳波検査法）	
FDA	食品・医薬品庁（Food and Drug Administration）	
C1DG	2-クロロ-2-デオキシ-D-グルコース	

[専門用語一覧表]

専門用語	定 義
ファントム	放射性物質を内部に封入し、臨床と同様の手法で核医学画像のデータ収集及び再構成を行い、システム機器の特性を調査するためのアクリル製の実験用模型
ゴールデンスタンダード	画像の診断能を算出するために設定した組織学的病理所見又は経過観察により得られたCT所見
通常の画像診断	胸部X線、超音波、CT/MRI、骨シンチ、内視鏡など日常診療で癌の診断に用いられる画像診断

[測定項目単位一覧表]

測定項目	測定単位
放射能	MBq : Mega Becquerel (放射能のSI単位) 1Bq=放射性核種 1 秒あたり 1 個の原子数の壊変 (1 disintegration per second) Ci : curie (放射能の特別単位) 1mCi=37MBq
放射線のエネルギー	eV : electron volt 1 eV=電子が 1 ボルトの電圧で加速されて得る運動エネルギー
吸収線量	Gy : Gray 1 Gy=物質 1 kg中に 1 ジュールのエネルギーが吸収された時の吸収線量
放射能分布率	%ID : % Injected Dose, %投与量 投与放射能を100%とした時の各臓器, 組織への放射能の分布率

I. 起原又は発見の経緯及び開発の経緯

I-1 起原又は発見の経緯

フルデオキシグルコース (^{18}F) (本薬: 以下, ^{18}F -FDG) は, グルコースの2位の水酸基を陽電子放出核種であるフッ素18 (以下, ^{18}F) で置換したグルコース誘導体であり, 1978年Idoらにより報告された¹⁾. ^{18}F -FDGはグルコースと同様にグルコーストランスポーター (以下, GLUT) を介して細胞内に取り込まれ, ヘキソキナーゼによりリン酸化を受けるが, グルコースと異なり解糖系の酵素であるホスホグルコースイソメラーゼによるフルクトースへの異性化反応を受けないことから, リン酸化体として細胞内に滞留する. 腫瘍細胞では正常細胞に比べ「グルコースの取り込みと代謝」が亢進することはWarburg効果として知られている²⁾. ^{18}F -FDGは, 心筋虚血領域細胞においても, GLUTを介して細胞内に取り込まれる. 正常心筋細胞では, エネルギー源として主に脂肪酸を利用しているが, 心筋虚血領域細胞では, 脂肪酸代謝からグルコースを利用する代謝系に移行しているため, 心筋虚血領域細胞への取り込み量が保持されるものと考えられる. てんかん領域細胞においても, ^{18}F -FDGはGLUTを介して細胞内に取り込まれると考えられ, 神経細胞が興奮状態となった場合には, 正常細胞に比べてグルコースの取り込みが上昇する. 一方, 神経細胞の活動が減少している場合では糖代謝が低下すると考えられる.

したがって, ^{18}F -FDGを用いて, 体内のグルコース代謝異常を非侵襲的に検出できれば, 脳疾患, 心疾患又は悪性腫瘍の診断が可能になり, このような病気を有する患者の診療に役立つものと推察された. 現在, 悪性腫瘍の精査のためにはX線コンピュータ断層撮影法又は磁気共鳴画像法 (以下, CT/MRI) などの形態学的画像診断法が必須である. しかし, CT/MRIでは生体内の構造的異常がなければ悪性腫瘍を検出できないこと, また, 広範囲に全身を検査することが困難であるなど診断方法としての限界もある.

^{18}F -FDGを使用する陽電子放出断層撮影法 (Positron Emission Tomography: 以下, PET) は, 陽電子を放出する放射性同位体を含む薬剤を患者に投与し, その体内分布を画像化することにより, 臓器の生理的・生化学的機能や悪性腫瘍等の診断を行う技術である. 本技術は, CT/MRIと比較して生体の生理学的情報が得られる特徴がある³⁾. PETでは体内での陽電子の消滅によって互いに反対方向に放出される一対の消滅放射線 (511keV) を同時に検出するため単光子放出断層撮影法 (Single Photon Emission CT: 以下, SPECT) 等の従来の核医学検査と比べ, ①検出感度が高い, ②空間分解能 (解像力) が高い, ③定量性に優れるといった利点がある³⁾. また, PETでは, 1回の投与で全身の病変を検索できるという利点もある.

1) Ido T, et al. Labeled 2-deoxy-D-glucose analogs. ^{18}F -labeled 2-deoxy-2-fluoro-D-glucose, 2-deoxy-2-fluoro-D-mannose and ^{14}C -2-deoxy-2-fluoro-D-glucose. J Labelled Comp Radiopharmaceut 1978; 14:175-83.
2) Pomper MG, Functional and Metabolic Imaging. In: DeVita VT-Jr., et al. editors. Cancer Principles & Practice of Oncology. 6th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2001. p.679-82, p.936-9. (参ト-12)
3) 鳥塚莞爾 他 編. クリニカルPETハンドブック. 東京: (株) 技術経済研究所; 2001年

フルデオキシグルコース (^{18}F) 注射液 (開発コード: NMK56; 以下, 本剤) は, このよう
な原理に着目し, 悪性腫瘍等の診断を目的に開発されたPET用の放射性診断剤である. 本剤
を静脈内投与して得られる画像から, 悪性腫瘍等の診断に新たな情報を与えることができ
と考えられた.

一方, 日本メジフィジックス株式会社 (以下, 申請者) が本剤の開発を開始する以前の1980
年代から, 本邦及び海外において医療機関内で自家製造された ^{18}F -FDGを用いるPETが, 悪性
腫瘍, 虚血性心疾患やてんかん等の診断を対象として国内外で臨床使用されてきた. 本邦で
は1993年以降, 高度先進医療として普及し, 米国では1998年より悪性腫瘍等への保険償還が
開始され, 臨床使用が拡大した. このような国内外での臨床使用の普及を背景に, 2001年 3
月に, 日本核医学会は, ^{18}F -FDGを用いたPET (以下, FDG-PET) の国内診療実態及び公表文献
による有効性の調査に基づき, 「①悪性腫瘍 (肺癌, 乳癌, 大腸癌, 頭頸部癌, 脳腫瘍, 膵
癌, 悪性リンパ腫, 転移性肝癌, 原発不明癌, 悪性黒色腫, 食道癌, 子宮癌, 卵巣癌) の診
断, 病期診断, 再発・転移診断」, 「②心筋組織の虚血及びバイアビリティ診断」, 「③部
分てんかんの焦点の診断」及び「④痴呆などの脳変性疾患の鑑別診断」をFDG-PETの臨床適
応として日本核医学会のガイドラインに定めた^{参ト-14)}.

また, 本邦において医療機関で ^{18}F -FDGを自家製造するための放射性医薬品合成設備 (医療
用具) は, 2001年12月 6 日に①悪性腫瘍の診断におけるグルコース代謝異常の評価, ②心筋
のグルコース代謝能評価, ③てんかん発作焦点のグルコース代謝異常領域の確認の 3 つの効
能・効果 (使用目的) に対して承認 (承認番号21300BZY00671000) された⁴⁾.

更に, 2002年 4 月には医療機関で自家製造された ^{18}F -FDGを用いるPETは, 高度先進医療か
ら一般の保険診療となり, 「ポジトロン断層撮影 (医科点数表E101-2)」として悪性腫瘍 (肺
癌, 乳癌, 大腸癌, 頭頸部癌, 脳腫瘍, 膵癌, 悪性リンパ腫, 転移性肝癌, 原発不明癌, 悪
性黒色腫), 虚血性心疾患及びてんかんでの保険適用が認められた⁵⁾.

しかし, ^{18}F -FDGを自家製造するためには加速器であるサイクロトロンや放射性医薬品合成
設備等に加えその運用に多額の費用が必要であり, ^{18}F -FDGは製造施設を有する先端的な医療
施設で臨床使用されているのみ (2004年 1 月時点で71施設⁶⁾) で, FDG-PETを必要とする患
者への検査の充足率は低い.

このため, 20██年██月██日に日本核医学会から, このような設備を持たない医療機関でも
医薬品として ^{18}F -FDGが使用できるように早期の供給開始と, その供給に際して既に保険適用

4) 薬事研究会 監修. 薬務広報 第1901号. 薬務公報社. 東京; 平成14年 2 月 1 日. p. 91

5) 社会保険研究所 (東京). 社会保険・老人保健診療報酬 医科点数表の解釈 (平成14年4月版). 31版;
平成14年 6 月12日. p. 291-2.

6) 高阪進 編. PET設置医療機関名簿. 月刊・新医療: (株)エム・イー振興協会 (東京) 2004;31:103

となった範囲と医薬品として開発されている ^{18}F -FDGとの適応疾患の整合性をとることを望む旨の要望書が厚生労働大臣へ提出された。

以上のPET技術の普及過程と並行し、申請者は、本剤を悪性腫瘍等の放射性診断剤として開発するため、19■年から非臨床試験、19■年から臨床試験に着手した。本剤の開発に当たって、申請者は、肺癌、乳癌、大腸癌及び頭頸部癌においてCT/MRI等と診断能を比較した第Ⅲ相臨床試験を行い、肺癌での診断を対象とした追加第Ⅲ相臨床試験を行った。

また、申請者は、本剤と国内外で診療に使用されている ^{18}F -FDG注射液の品質に関する規格値及び実測値の比較を行った。その結果、本剤の品質は、本邦において医療機関で自家製造されている ^{18}F -FDG注射液及び国外において使用されている ^{18}F -FDG注射液と比較して同等以上であると考えられた。

更に、申請者は、PET技術の普及状況等に鑑み、FDG-PETによる悪性腫瘍の診断、虚血性心疾患の診断及びてんかんの診断について欧米での承認状況、教科書、総説、学会ガイドライン、既報の文献等を調査した。FDG-PETが用いられる臨床的背景を考慮に入れ、FDG-PETが十分な臨床的有用性を有しているか検討した結果、本邦での保険診療の実態があり有効性に関するエビデンスが蓄積されていると考えられた悪性腫瘍（肺癌、乳癌、大腸癌、頭頸部癌、脳腫瘍、膵癌、悪性リンパ腫、原発不明癌及び悪性黒色腫）について、FDG-PETの臨床的有用性は医学薬学上公知であると判断した。また、FDG-PETは虚血性心疾患によって左室機能が低下している患者において、SPECTやドプタミン負荷心エコー図法などで診断困難な場合、血行再建術の適応決定に貢献すること、 ^{18}F -FDGの脳PET像の異常部位はてんかん焦点部位と良好に一致し、てんかん焦点の診断に有用であることは、医学薬学上公知であると判断した。なお、本剤の品質は、国内外で診療に使用されている ^{18}F -FDG注射液の品質と同等以上であることから、国内外の診療実態に基づくFDG-PET検査の臨床的有用性は、本剤も同様であると判断した。

以上の経緯から、申請者が実施した非臨床試験及び臨床試験成績に加え、本剤と国内外で診療に使用されている ^{18}F -FDG注射液の品質に関する規格値及び実測値の比較、科学的エビデンスとなりうると判断した教科書、ガイドライン、文献等を添付し、悪性腫瘍、虚血性心疾患及びてんかんの診断を目的とした放射性診断剤として本剤の製造承認申請を行うこととした。

I-2 開発の経緯

非臨床試験については、19■■年以降、本剤の製造方法、基礎物性、品質規格及び安定性の検討を進める一方、各種の生物試験を実施した。

(1) 構造決定、物理的・化学的性質、規格及び試験方法（19■■年■■月～20■■年■■月）

本剤の化学構造及び物理的・化学的性質について、本剤及びフルデオキシグルコース（ ^{18}F -FDGの非標識体：以下、FDG）を用いて検証した。また、本剤の性状、確認試験、pH、純度試験、定量法、浸透圧比、実容量試験、無菌試験、不溶性異物試験及びエンドトキシン試験を実施し、規格及び試験方法を設定した。

[以上、概要ロ 1～86頁]

(2) 安定性試験（19■■年■■月～19■■年■■月）

長期保存試験（25℃）及び苛酷試験（60℃）の結果から、本剤の貯法を「室温にて保存」、また、有効期間は「検定日時から4時間」まで設定可能であることを確認した。しかし、本剤の半減期は109.8分であり、検定日時から4時間における放射能では投与量が十分でない可能性がある。したがって、有効期間は、投与量の下限74MBqを確保できる期間として「検定日時から2.4時間」と設定する。

[以上、概要ハ 1～17頁]

(3) 安全性試験

1) 単回投与毒性試験（19■■年■■月～19■■年■■月）

各群雌雄5匹のラットを用いてFDGの静脈内単回投与毒性試験を2 mg/kg、20 mg/kg及び200 mg/kgの用量で実施した。その結果、2 mg/kg及び20 mg/kgでは毒性は認められず、200 mg/kgでは雌雄共に一般状態の変化（自発運動低下及び異常歩行など）が一過性に認められた。また、各群雄2匹のビーグル犬を用いてFDGの静脈内単回投与毒性試験を10 mg/kg、100 mg/kgの用量で実施した。その結果、10 mg/kgでは毒性は認められなかったが、100 mg/kgで主に中枢神経系への影響を示唆する一般状態の変化（よろめき歩行、自発運動低下、振戦及び流涎など）が一過性に認められた。

2) 反復投与毒性試験（20■■年■■月～20■■年■■月）

各群雌雄10匹のラットを用いてFDGの2週間反復静脈内投与毒性試験を1 mg/kg、10 mg/kg

及び100mg/kgの用量で実施した。その結果、1 mg/kgでは毒性は認められなかったが、雄の10mg/kgでは有意なAST増加、100mg/kgでは雌雄共に死亡が認められた。また、各群雌雄3匹のビーグル犬を用いてFDGの2週間反復静脈内投与毒性試験を1 mg/kg、10mg/kg及び30mg/kgの用量で実施した。その結果、1 mg/kgでは毒性は認められなかったが、10mg/kg、30mg/kgでは雌雄共に病理組織学的検査による脳の小膠細胞とリンパ球浸潤が認められ、30mg/kgでは雌雄共に一般状態の変化、ASTとALTの高値が認められた。

FDGのラットにおける2週間反復静脈内投与毒性試験の無毒性量は雄で1mg/kg、雌で10mg/kgであるが、これは最大臨床用量0.040 μ g/kgのそれぞれ25,000及び250,000倍に相当した。また、FDGのイヌにおける2週間反復静脈内投与毒性試験の無毒性量は雌雄とも1mg/kgであるが、これは最大臨床用量の25,000倍に相当した。

3)単回投与毒性試験：追加試験（20■年■月～20■年■月）・・・・・・・・（参考資料）

FDGのラットにおける2週間反復静脈内投与毒性試験の病理組織学的検査で100mg/kg群の雌雄において心臓及び肺の単核細胞浸潤が認められたため、本所見が単回投与により投与後早期または晩発性あるいは持続性に生じるものであるかを明らかにする目的で本試験を実施した。ラットでは投与後14日間の観察期間中に死亡例は認められなかった。100mg/kg群において一般状態では投与後0.5時間までに自発運動の低下、摂食、呼吸緩徐及び腹臥が認められたが、いずれも投与後2時間あるいは4時間までに回復した。その他の検査に異常は認められなかった。

また、FDGのビーグル犬における2週間反復静脈内投与毒性試験の病理組織学的検査で10及び30mg/kg群の雌雄において大脳、小脳及び脊髄における血管周囲の小膠細胞とリンパ球浸潤が認められたため、本所見が単回投与により投与後早期または晩発性あるいは持続性に生じるものであるかを明らかにする目的で本試験を実施した。ビーグル犬でも投与後14日間の観察期間中に死亡例は認められなかった。全ての検査項目で異常は認められなかった。脳の病理組織学的検査では、偶発所見として大脳及び小脳にごく軽度の血管周囲の小膠細胞とリンパ球浸潤を認めたのみであった。

以上のことより、単回投与による投与後早期及び晩発性あるいは持続性の毒性は発現しないと考えられた。

4)遺伝毒性試験（20■年■月～20■年■月）

遺伝毒性については、FDGを用いて細菌を用いる復帰突然変異試験、哺乳類の培養細胞を用

いる染色体異常試験及びマウスを用いる小核試験を実施した結果、遺伝子突然変異誘発性、染色体異常誘発性及び小核誘発性はないと判断した。

[以上、概要ニ 1 ～40頁]

(4) 効力を裏付ける試験 (19■■年■■月～19■■年■■月)

マウス由来の結腸癌細胞株コロシ26を移植した担癌マウスの静脈内に本剤0.1mL(9.25MBq)を投与し、薬物動態並びに腫瘍内代謝物の検討を行った。総投与量に対する腫瘍内への放射能分布率は本剤投与後1時間で最大(臓器重量あたりの集積率：約11%投与量/g)となり、脳を除く臓器中で最も高い集積を示した。また、腫瘍内に存在する放射化学的成分は、投与後3時間まで大部分が ^{18}F -FDGのリン酸化体又は $[\text{}^{18}\text{F}]$ -2-デオキシ-2-フルオロ-D-マンノース(^{18}F -FDM)のリン酸化体であり(両成分比の合計：90%以上)、 ^{18}F -FDGの成分比は3%以下であった。

なお、 ^{18}F -FDGの細胞内集積機序については、文献的考察を行った。その結果、FDGは、グルコースと同様にグルコーストランスポーターを介して細胞内に取り込まれ、ヘキソキナーゼによりリン酸化されてFDG-6-リン酸になった後、グルコースと異なり解糖系の酵素であるホスホグルコースイソメラーゼによるフルクトースへの異性化反応を受けないことから、リン酸化体として細胞内に滞留すること、また、腫瘍細胞や虚血性心筋では解糖系酵素の活性が高まりグルコース代謝が亢進していることが示されていた。また、肺癌、結腸癌、悪性黒色腫等の種々のヒト腫瘍担癌動物モデルを用いて、 ^{18}F -FDGが腫瘍に集積すること、虚血性心筋モデル動物において、 ^{18}F -FDGが虚血領域に一致して集積し、その集積が虚血再灌流後の心機能の回復と関係があること、側頭葉てんかんのモデルであるカイニン酸モデルの慢性期において、てんかん焦点である硬化側の海馬錐体細胞層でグルコース代謝が著明に低下していることが示されていた。

[以上、概要ホ 1 ～38頁]

(5) 薬物動態試験 (19■■年■■月～19■■年■■月)

各群雌雄5匹のラット及び各群雌雄3匹のウサギを用いて、本剤の体内分布、代謝及び排泄を検討した。

本剤0.2mL(18.5MBq)をラットの静脈内に、また、本剤1mL(92.5MBq)をウサギの静脈内に投与した結果、血液中の放射能分布率は雌雄共に投与後速やかに減少し、その血中消失挙動は2相性を示した。

ラットでは体内臓器への分布を検討した結果、総投与放射能に対する脳における放射能分布率は投与後30分で約3%投与量(%Injected Dose: 以下, %ID)、心臓における放射能分布率は投与後1～3時間で約5～6%IDとそれぞれ最大となり、その後徐々に減少した。

ラットでは投与後12時間までに約42～47%IDが、ウサギでは約39～44%IDが尿中に排泄された。投与後12時間までの糞中への排泄はラット及びウサギ共に1%ID以下であった。主排泄経路は腎・尿路系であると考えられた。

血漿中放射化学的成分比として投与2時間後では¹⁸F-FDGはラットでは約81%、ウサギでは91～93%存在した。また、投与後0～6時間の尿中の放射化学的成分比として¹⁸F-FDGはラットでは86～87%、ウサギでは約88%存在し、ラット及びウサギ共に¹⁸F-FDGは代謝されにくいものと推測された。

[以上、概要へ1～59頁]

以上、第Ⅰ相臨床試験を開始する前に得られたFDG (¹⁸F-FDGの非標識体) の単回投与毒性試験において10mg/kg投与で毒性はみられず、臨床試験開始にあたって本剤の安全性に問題がないと判断し、臨床試験に進むこととした。

臨床試験については、19■年■月から開始し、20■年■月に新有効成分含有医薬品として製造承認申請を行ったが、更に本剤の臨床上の位置づけを考慮し、CTに追加して本剤の検査を実施することの有効性を検証する必要があると判断し、20■年■月より肺癌の病期診断及び肺結節の悪性・良性の鑑別診断を目的とした追加第Ⅲ相臨床試験を実施した。第Ⅲ相臨床試験並びに追加第Ⅲ相臨床試験は、財団法人先端医学薬学研究センターとの共同開発にて実施した。なお、第Ⅲ相臨床試験成績及び追加第Ⅲ相臨床試験成績については、参考資料とした。

(6)第Ⅰ相臨床試験 (19■年■月～19■年■月)

健常成人男子志願者3例を対象として、本剤の安全性、体内薬物動態、代謝物並びに吸収線量を検討した。

投与量は本剤1バイアル(検定日時において185MBq/2mL)とし、静脈内に1回投与した。その結果、自覚症状・他覚所見、理学的検査、臨床検査において副作用は認められなかった。

体内薬物動態では、本剤は血中から速やかに消失し、放射能分布率は主に脳(投与後44～60分で平均0.013%ID/g)及び心臓(投与後21～246分で0.003～0.014%ID/g)で高く、一方、

バックグラウンドとなる肺及び筋肉へは投与後13～30分にそれぞれ最大0.002% ID/g及び0.001% ID/gとなり以後減少した。また、本剤は血中でほとんどが未変化体 (^{18}F -FDG : $98.6 \pm 2.4\%$ ～ $100.0 \pm 0.0\%$) として存在し、未変化体のまま (^{18}F -FDG : $88.9 \pm 5.4\%$) 主に尿中へ排泄された。

MIRD法⁷⁾ に従って算出した各臓器における吸収線量では脳及び膀胱壁が最も高かった（いずれも19.0mGy/185MBq）が、既存の放射性医薬品の範囲を超えるものではなかった。

[以上、概要ト7～12頁]

(7)ファントム試験（用量の検討）（19■■年■■月）

核医学画像は、検出器によって収集される計数（収集カウント）が多いほど良好な画像が得られる。収集カウントを多くするためには投与量を増やすか、収集時間を長くする必要がある。

しかし、投与量を増やすと患者の被曝が増加し、収集時間を増やすと患者を撮像機器へ拘束する時間が長くなる。FDG-PETについては多くの臨床成績が報告されていること、また、第I相臨床試験の結果から、 ^{18}F -FDGの腫瘍内放射能分布と肺及び腸管等へのバックグラウンドへの放射能分布が算出可能であった。そこで、人体を模したファントムを用いて画像、投与量、収集時間の関係から至適用量範囲を検討した。腫瘍イメージングを想定して作製したファントム（肺及び腸管等のバックグラウンドの放射能濃度で満たした円筒内に、腫瘍を想定した放射能濃度の球体又は円柱オブジェクトを配置したもの）を用いて実施した。

投与量は、46.25MBq、92.5MBq、185MBq及び370MBqの4段階とし、ファントム内の放射能濃度を設定した。

ファントムをPET装置にて撮像し、画像を収集した。画像は2名の読影医師により個別に判定され、その結果を基に至適用量を検討した。

その結果、本剤の投与量は92.5～370MBqが適切であると考えられた。

[以上、概要ト13～22頁]

(8)第III相臨床試験（19■■年■■月～19■■年■■月）・・・・・・・・・・・・（参考資料）

第III相臨床試験は、本剤とCT/MRI等の形態学的診断による診断能の比較、本剤の安全性の評価、及び本剤の投与量及び撮像条件等の用法用量の評価を目的とし、肺癌、乳癌、大腸癌及び頭頸部癌と臨床診断された患者95例を解析対象として実施した。

7) Snyder WS, et al. "S" absorbed dose per unit cumulated activity for selected radionuclides and organs. MIRD Pamphlet No.11, Society of Nuclear Medicine, New York, 1975

本剤によるPET検査（以下、本検査）は、本剤1バイアル（検定日時において185MBq/2mL）を静脈内投与し、投与後40分～90分にPET装置で撮像を行い実施した。本剤及びCT/MRI等の画像は、症例検討委員により患者背景を伏した状態で読影された。ゴールドデンスタANDARDは生検又は手術により得られた病理所見とし、診断能を算出した。しかし、診断能を算出するためのゴールドデンスタANDARDとして用いる病理所見を治験期間以降の日常臨床において得ていたため、試験の信頼性あるいは結果の評価に影響を及ぼすと判断し、参考資料とした。

本剤の安全性については、副作用9例13件（気分不良1件、血圧低下1件、好中球百分率増加1件、リンパ球百分率減少1件、総ビリルビン増加1件、血清カリウム増加2件、血清カリウム減少1件、尿素窒素増加1件、尿中ブドウ糖陽性1件及び尿潜血陽性3件）が認められたが、すべて軽度な副作用であった。

また、治験責任医師等により本剤の用法用量についての適切性が検討され、投与量は93例において1バイアル（検定日時において185MBq）が適切、撮像開始時間「投与後40分～90分」は94例において適切と判定された。

[以上、概要ト23～38頁]

以上のことから、本剤の効能・効果として①肺結節及び肺癌転移の診断、②乳腺腫瘍及び乳癌転移の診断、③大腸癌再発の診断、④頭頸部癌の診断を設定することを検討した。

しかし、第Ⅲ相臨床試験で得られた有効性の結果は、本剤の診療上の位置づけ並びに本剤の診断能を示す根拠として十分ではないと判断し、本剤の有効性を検証するために追加第Ⅲ相臨床試験を実施した。

(9)追加第Ⅲ相臨床試験（20■年■月～20■年■月）・・・・・・・・・・（参考資料）

追加第Ⅲ相臨床試験は、「肺癌の病期診断」及び「肺結節の悪性・良性鑑別診断」を目的とし、CTに本剤を追加することによる診断能の向上（上乗せ効果）を評価するために2つの試験を実施した。両試験とも、本剤1バイアル（検定日時において185MBq/2mL）を静脈内に投与し、投与後40～90分の間に本検査を実施した。

安全性については、本剤が投与された全症例数189例（病期診断99例、悪性・良性鑑別90例）のうち、副作用の発現は4例6件に認められた。その内容は、臨床検査値の変動が3例4件（血清アルブミン減少、血清カリウム増加、尿中ブドウ糖陽性、尿潜血陽性）、自覚症状・他覚所見の発現が1例2件（発熱及び嘔吐）で、いずれも軽度で、重篤でない事象であった。

有効性の主要評価項目は診断能（感度、特異度及び正診度）を算出し、「肺癌の病期診断」では正診度について、「肺結節の悪性・良性鑑別診断」では特異度についてMcNemar検定を行うことと定めていた。しかし、診断能を算出するためのゴールデンスタンダードとして用いる病理所見を治験期間以降の日常臨床において得ていたため、試験の信頼性あるいは結果の評価に影響を及ぼすと判断し、参考資料とした。

[以上、概要ト39～86頁]

10)信頼できる学術雑誌等に掲載された臨床試験成績・・・・・・・・・・・・（参考資料）

2002年4月に本邦で保険診療として診療報酬（E101-2 ポジトロン断層撮影）の対象とされているのは悪性腫瘍（肺癌、乳癌、大腸癌、頭頸部癌、脳腫瘍、膵癌、悪性リンパ腫、転移性肝癌、原発不明癌及び悪性黒色腫）、虚血性心疾患並びにてんかんの診断である。

このうち悪性腫瘍については、本申請に当たって1,000以上の文献を検討した結果、様々な癌種に関する試験が報告されていた。これらの癌種のうち、FDG-PETの有効性を示す根拠文献があり、かつ本邦において保険診療における使用実績がある癌種は、肺癌、乳癌、大腸癌、頭頸部癌、脳腫瘍、膵癌、悪性リンパ腫、原発不明癌及び悪性黒色腫であった。また、診療報酬の対象とされている転移性肝癌は各癌種の転移診断に含まれると考えられるため、本剤の効能・効果として評価しなかった。

したがって、悪性腫瘍（9癌種：肺癌、乳癌、大腸癌、頭頸部癌、脳腫瘍、膵癌、悪性リンパ腫、原発不明癌及び悪性黒色腫）、虚血性心疾患及びてんかんにおける有効性について、科学的エビデンスとなりうると判断した文献等を評価した。その結果、これらの疾患におけるFDG-PETの有効性及び安全性は医学薬学上公知であると考えられた。

1)悪性腫瘍

本邦及び欧米における承認状況、本邦における使用実態の他、教科書3冊（CECIL TEXTBOOK of MEDICINE, CANCER Principles & Practice of Oncology, CANCER MEDICINE）、学会ガイドライン7報（Society of Nuclear Medicine, European Association of Nuclear Medicine, American College of Chest Physicians, 日本核医学会, 日本肺癌学会/日本呼吸器学会/日本呼吸器外科学会/日本外科学会/日本胸部外科学会/日本癌治療学会/日本医学放射線学会/日本呼吸器内視鏡学会等）、米国食品・医薬品庁（Food and Drug Administration：以下、FDA）による公表文献レビュー1報、国際的に信頼できる学術雑誌に掲載された総説又はメタアナリシス18報及び信頼できる学術雑誌に掲載された成績84報について評価した。

信頼できる学術雑誌に掲載された成績は、感度、特異度が算出可能でない原発不明癌を除く上記8癌種の成績をまとめた場合、FDG-PETの感度は86.4%（3132/3625）及び特異度は92.5%（6444/6966）であった。また、通常の画像診断の感度は72.9%（1343/1843）及び特異度は89.0%（4780/5369）であり、FDG-PETの診断能は通常の画像診断よりも優れていた。遠隔転移又は重複癌の検出率が算出可能であった頭頸部癌、及び原発巣の検出率が算出可能であった原発不明癌の成績をまとめた場合、FDG-PETの癌検出率は19.6%（48/245）であった。

肺癌、乳癌、大腸癌、頭頸部癌、脳腫瘍、膵癌、悪性リンパ腫、原発不明癌及び悪性黒色腫の診断におけるFDG-PETの臨床的位置づけは癌種ごとに異なっており、以下の診断にFDG-PETは有効であると考えられた。

- (1)肺結節の悪性・良性鑑別診断、肺癌の転移・再発診断
- (2)乳房腫瘍の悪性・良性鑑別診断、乳癌の転移・再発診断
- (3)大腸癌の転移・再発診断
- (4)頭頸部癌の転移・再発診断
- (5)脳腫瘍の再発診断
- (6)膵腫瘍の悪性・良性鑑別診断
- (7)悪性リンパ腫の病期診断、再発診断
- (8)原発不明癌の原発巣の検出
- (9)悪性黒色腫の転移・再発診断

[以上、概要ト87～517頁]

2)虚血性心疾患

本邦及び米国における承認状況、本邦における使用実態の他、教科書4冊（Harrison's Principles of Internal Medicine, CECIL TEXTBOOK of MEDICINE, Braunwald Heart Disease, Hurst's the Heart）、米国の学会ガイドライン1報（American College of Cardiology/American Heart Association/American Society of Nuclear Cardiology）、本邦の心臓病関連医学会の合同研究によるガイドライン2報（日本循環器学会/日本心臓病学会/日本心電学会/日本冠疾患学会/日本心血管インターベンション学会/日本医学放射線学会/日本心不全学会/日本胸部外科学会/日本小児循環器学会/日本高血圧学会）、FDAによる公表文献レビュー1報、国際的に信頼できる学術雑誌に掲載された総説2報及び信頼できる学術雑誌に掲載された成績14報について評価した。

信頼できる学術雑誌に掲載された成績は、心筋バイアビリティの診断に関して、FDG-PETの感度89.9% (726/808) は、ドブタミン負荷心エコーの感度74.5% (295/396) よりも優れていた。しかし、特異度は、ドブタミン負荷心エコーが高かった。

FDG-PETは虚血性心疾患による心機能が低下している患者において、SPECTやドブタミン負荷心エコー図法などの方法で診断困難な場合、血行再建術の適応決定に貢献すると考えられた。

[以上、概要ト519～582頁]

3) てんかん

本邦及び米国における承認状況、教科書2冊 (CECIL TEXTBOOK of MEDICINE, Epilepsy : a comprehensive textbook), 学会ガイドライン2報 (International League Against Epilepsy), 総説2報及び信頼できる学術雑誌に掲載された成績20報について評価した。

信頼できる学術雑誌に掲載された成績は、術後の発作予後が良好であった症例のうち、画像診断法で示された焦点部位がてんかん焦点の手術部位と一致する割合である一致率で評価した場合、MRIは66.1% (191/289例) であるのに対し、FDG-PETは73.4% (281/383例) であった。また、MRIで異常所見を認めない症例におけるFDG-PETの一致率は、71.1% (32/45例) であった。また、側頭葉てんかんにおけるFDG-PETの一致率は、74.4% (169/227例) であった。なお、側頭葉てんかんにおける発作時脳血流検査の一致率は、75.8% (138/182例) であった。

FDG-PETは外科的治療が考慮される部分てんかんの診断において、てんかん焦点の診断に貢献すると考えられた。

[以上、概要ト583～662頁]

4) 安全性

FDAが安全性について評価した文献 (3報) に加え、申請者が安全性について検索した文献 (209報)、有効性の評価に用いた文献 (113報) 及び海外の添付文書などを評価した結果、¹⁸F-FDG投与によって重篤と判断された副作用は報告されておらず、FDG-PETの臨床使用における安全性は特に問題ないと判断した。

[以上、概要ト663～667頁]

以上を評価・検討した結果、本剤は悪性腫瘍、虚血性心疾患及びてんかんの診断に有用と判断されたことから、以下の内容にて製造承認申請を行うこととした。

申請品目：FDGスキャン注 /日本メジフィジックス株式会社

FDGスキャン-MP注 /財団法人先端医学薬学研究センター

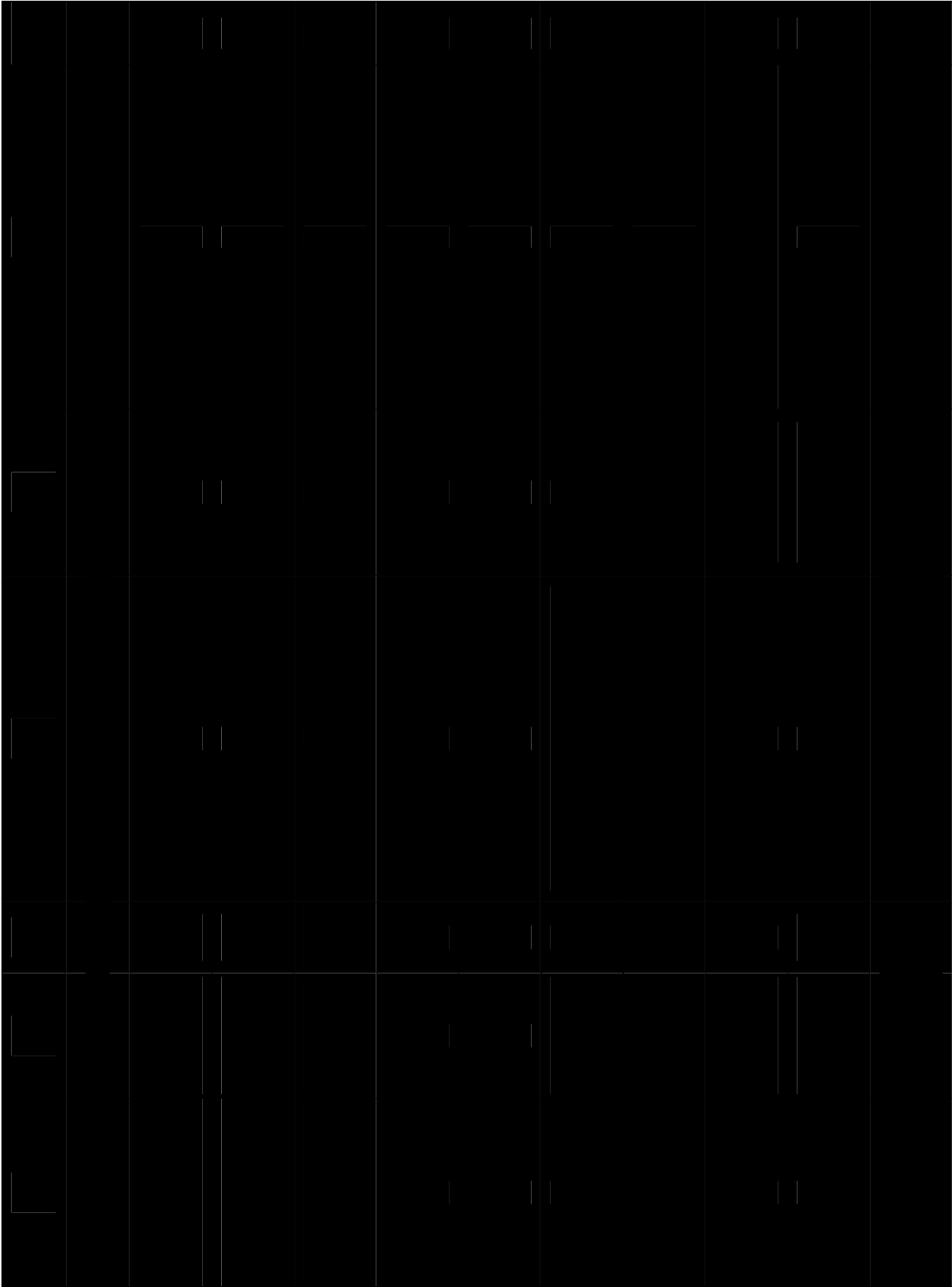
効能・効果：

1. 悪性腫瘍の診断

- (1)肺癌、乳癌（他の検査、画像診断により癌の存在を疑うが、病理診断により確定診断が得られない場合、あるいは、他の検査、画像診断により病期診断、転移・再発の診断が確定できない場合）の診断
 - (2)大腸癌、頭頸部癌（他の検査、画像診断により病期診断、転移・再発の診断が確定できない場合）の診断
 - (3)脳腫瘍（他の検査、画像診断により転移・再発の診断が確定できない場合）の診断
 - (4)膀胱癌（他の検査、画像診断により癌の存在を疑うが、病理診断により確定診断の得られない場合）の診断
 - (5)悪性リンパ腫、悪性黒色腫（他の検査、画像診断により病期診断、転移・再発の診断が確定できない場合）の診断
 - (6)原発不明癌（リンパ節生検、CT等で転移巣が疑われ、かつ、腫瘍マーカーが高値を示す等、悪性腫瘍の存在を疑うが、原発巣の不明な場合）の診断
2. 虚血性心疾患（左室機能が低下している虚血性心疾患による心不全患者で、心筋組織のバイアビリティ診断が必要とされ、かつ、通常的心筋血流シンチグラフィで判定困難な場合）の診断
3. 難治性部分てんかんで外科切除が必要とされる場合の脳グルコース代謝異常領域の診断

用法・用量：通常、成人には本剤1バイアル（検定日時において185MBq）を静脈内に投与し撮像する。投与量（放射能）は、年齢、体重により適宜増減するが、最小74MBq、最大370MBqまでとする。

本剤の開発経緯を図イ－１に示した.



図イ－１ 開発の経緯

II．特徴及び有用性

II－1 薬剤の特徴

- (1) 本剤は陽電子（ポジトロン）放出核種であるフッ素18（ ^{18}F ）を有し、 ^{18}F は半減期109.8分でエネルギー511keVの消滅 γ 線を放出する（概要ロ1頁）。
- (2) 本剤はグルコースアナログであり、腫瘍、心筋及び脳のグルコース代謝が亢進している細胞に高率に集積し、グルコース代謝に基づく画像情報を得ることができる（概要ホ1～3頁）。
- (3) 本剤の吸収線量は全身臓器の中では脳及び膀胱壁が最も高いが、既存の放射性医薬品を超える範囲ではない（概要へ58頁）。

II－2 臨床的有用性

- (1) 悪性腫瘍（肺癌，乳癌，大腸癌，頭頸部癌，脳腫瘍，膵癌，悪性リンパ腫及び悪性黒色腫）において、43試験（2851例）での、FDG-PETの感度は89.4%，特異度は94.5%であった。また、43試験（2785例）での、通常の画像診断（超音波，CT/MRIなど）の感度は72.9%，特異度は89.0%であった。43試験において、FDG-PETは通常の画像診断に比べ、感度及び特異度ともに優れていた（概要ト120頁）。悪性腫瘍の診断において、FDG-PETは通常の画像診断に比べて十分な診断能を有する（概要ト89頁）。
- (2) 虚血性心疾患による左室機能低下例を対象とした14試験（417例）の文献を評価した結果、FDG-PETの心筋バイアビリティ診断能は感度89.9%，特異度64.2%であった（概要ト519頁）。FDG-PETは虚血にさらされながら機能回復が期待できる心筋領域の診断，すなわち心筋バイアビリティの診断に十分な診断能を有する。虚血性心疾患による左室機能低下例において、血行再建術の適応決定に貢献する（概要ト537頁）。
- (3) 発作間欠期に実施したFDG-PETについて、15試験（383例）の文献を評価した結果、外科的治療が考慮される部分てんかん患者のてんかん焦点診断において、FDG-PETは発作予後良好例の手術部位と高い一致率（73.4%）を示した（概要ト599頁）。FDG-PETは外科的治療が考慮される部分てんかんの術前診断に貢献する（概要ト583頁）。
- (4) 本剤の臨床試験及び国内外で利用されているFDG-PETにおいて、重篤な ^{18}F -FDGの副作用は認められていない。（概要ト663頁）。

III. 特許状況

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Ⅳ．国内外における使用状況

Ⅳ－１ 日本における使用状況

(1) 日本における医療用具の承認状況及び使用実態

1993年11月24日に千葉大学医学部附属病院において、初めて高度先進医療として「 ^{18}F フルオロデオキシグルコース（FDG）によるPET検査」が承認され⁸⁾、その後、他の医療機関へも高度先進医療として普及した。

2001年12月6日には ^{18}F -FDGの院内合成用の放射性医薬品合成設備が医療用具として承認された（承認番号21300BZY00671000）⁴⁾。表イー１に放射性医薬品合成設備の使用目的（効能・効果）を示した。

表イー１ 放射性医薬品合成設備の使用目的⁹⁾

腫瘍	悪性腫瘍診断におけるグルコース代謝異常の評価
心臓	心筋のグルコース代謝能の評価
脳	てんかん発作焦点のグルコース代謝異常領域の確認

また、2002年4月から診療報酬点数を算定できることとなり、医療において相当の使用実績がある。（社）日本アイソトープ協会が実施した2003年6月の1ヵ月間の調査結果^{参トー8)}と、その結果を12倍し算出した1年間の推定検査数を適応疾患別に示した（表イー２）。

表イー２ FDG-PETの適応疾患別検査件数

適応疾患	1ヵ月間の検査件数	推定年間検査件数
肺癌	730	8,760
乳癌	244	2,928
大腸癌	305	3,660
頭頸部癌	298	3,576
脳腫瘍	91	1,092
膵癌	148	1,776
転移性肝癌	223	2,676
原発不明癌	328	3,936
悪性リンパ腫	286	3,432
悪性黒色腫	30	360
虚血性心疾患	44	528
てんかん	58	696
合計	2,785	33,420

8) 株式会社 じほう，日刊薬業 第8795号，平成5年11月26日

9) 20 年 月 日 作成

表イ－３に医療機関で自家製造された¹⁸F-FDGを用いるPET検査について、診療報酬点数の算定が可能な適応疾患を示した⁵⁾。

表イ－３ FDG-PETの診療報酬点数の算定が可能な適応疾患

適応疾患	
肺癌・乳癌 大腸癌 頭頸部癌	・他の検査、画像診断により癌の存在を疑うが、病理診断により確定診断が得られない患者 ・他の検査、画像診断により病期診断、転移・再発の診断が確定できない患者
脳腫瘍	他の検査、画像診断により転移・再発の診断が確定できない患者
膵癌	他の検査、画像診断により膵癌の存在を疑うが、腫瘤形成性膵炎と鑑別が困難な患者
悪性リンパ腫	他の検査、画像診断により病期診断、転移・再発の診断が確定できない患者
転移性肝癌	・他の検査、画像診断により転移性肝癌を疑うが、病理診断により確定診断の得られない患者 ・原発巣の不明な患者
原発不明癌	リンパ節生検、CT等で転移巣が疑われ、かつ、腫瘍マーカーが高値を示す等、悪性腫瘍の存在を疑うが、原発巣の不明な患者
悪性黒色腫	他の検査、画像診断により病期診断、転移・再発の診断が確定できない患者
虚血性心疾患	虚血性心疾患による心不全患者で、心筋組織のバイアビリティ診断が必要とされる患者 ただし、通常の心筋血流シンチグラフィで判定困難な場合に限るものとする
てんかん	難治性部分てんかんで外科切除が必要とされる患者

(2) 日本における副作用報告

(社)日本アイソトープ協会は昭和50年度から平成14年度まで計28回の放射性医薬品副作用事例調査報告を行っており、¹⁸F-FDGの副作用については、平成5年度の報告において、静脈内投与約20分後より頭痛、悪寒を訴え前頸部、前腕の発疹を生じた1例が報告された。これらは重篤な副作用ではなかった^{参ト-175)}。また、日本核医学会放射性医薬品等適正使用評価委員会による副作用事例調査の結果、アレルギー反応2件（皮膚膨隆等1件、蕁麻疹1件）、血管迷走神経反応2件（顔面蒼白等1件、呼吸困難感1件）の報告があった。いずれも重篤な副作用ではなかった^{参ト-176)}。

IV-2 海外における使用状況

(1) 海外における承認状況及び使用実態

海外における ^{18}F -FDGの効能・効果を表イ-4に示した^{参ト-3, 4)}。米国では, 1994年にThe Methodist Medical Center of Illinoisがてんかん焦点の診断について ^{18}F -FDGの承認を取得した。その後, FDAは, 公表文献を評価し, 2000年3月のFederal Registerに ^{18}F -FDGの承認申請に際して, てんかん, 虚血性心疾患及び悪性腫瘍の効能・効果について臨床試験成績を要求しない旨の方針を告示した^{参ト-6)}。米国でのPET検査件数は, 2002年の1年間で約46万件であり, 43万件はFDG-PETが占めていると報告されている¹⁰⁾。また, 2003年のPET検査件数は, は65.5万件であった¹¹⁾。

表イ-5 (概要イ21~26頁) に米国の添付文書の邦訳を示した^{参ト-3)}。

また, 欧州では, 2002年にCIS bio international社がフランス, オーストリア, ベルギー, ドイツ, デンマーク, ギリシャ, スペイン, フィンランド, アイスランド, アイルランド, イタリア, ルクセンブルグ, オランダ, ノルウェー, ポルトガル, スウェーデン及び英国において各種悪性腫瘍に対する効能・効果で ^{18}F -FDGの製造承認を得た¹²⁾。欧州における ^{18}F -FDGの検査件数は, 英国では1999年の時点で年間2千件程度, ドイツでは2001年の時点で年間4万件程度が実施されていた¹³⁾。

表イ-4 海外における ^{18}F -FDGの効能・効果

国・地域	承認年	適 応
米 国	1994年	〔てんかん〕 てんかん発作焦点に起因するグルコース代謝異常部位の確認
	2000年 ^{a)}	〔悪性腫瘍〕 癌患者又は他の検査で異常を認めるか疑う患者における悪性腫瘍の診断を補助するためのグルコース代謝異常の評価 〔虚血性心疾患〕 左室機能低下を示す冠動脈疾患患者における, 左室心筋の残存グルコース代謝及び可逆性収縮機能障害の同定(心筋血流イメージングを併用する)
欧 州	2002年	〔悪性腫瘍〕 診断: 孤立性肺結節の鑑別, 原発不明な頸部リンパ節転移 病期診断: 原発性肺癌, 頭頸部癌, 再発大腸癌, 悪性リンパ腫, 悪性黒色腫 治療効果判定: 頭頸部癌, 悪性リンパ腫 再発診断: 頭頸部癌, 肺癌, 大腸癌, 悪性リンパ腫, 悪性黒色腫

a) 申請に際して臨床試験成績を必要としない旨の官報告示年

10) Diagnostic Imaging SCAN 2003 Sep.10;17:1~2

11) Growing demand for PET procedures from: URL: <http://C:\DOCUMENT~1\969179\LOCALS~1\Temp\2ZZH6Q15.htm>

12) EMEA Mutual Recognition Index, Product Detail, Flucis, 8447 Available from: URL: <http://mri.medagencies.com>

13) 田代学, 他, 諸外国における臨床PETの現況. 核医学 2001;38:255-67.

(2) 海外における副作用

米国 The Methodist Medical Center of Illinoisの添付文書では、374例において医学的処置を必要とする副作用は認められなかったと記載されている。そのうち、42例において理学的検査及び臨床検査が実施され、一過性の低血圧4件、低血糖症又は高血糖症6件、一過性のアルカリフォスファターゼ（ALP）増加3件が報告された^{参ト-3}）。

FDAが安全性について評価した文献では、米国における5年間の18施設共同の前向き研究の報告中に¹⁸F-FDGの副作用報告はなかった^{参ト-172}）。また、同様に米国における22のPETセンターが1994から1997年の間に実施したPET薬剤の投与47,876回に関する副作用情報と各センターの開設以来の放射性医薬品投与33,925回について、後向きにデータを収集したが¹⁸F-FDGの副作用の報告はなかった^{参ト-173}）。更に、欧州でのPET放射性医薬品の使用状況を報告した1995年のEuropean Journal of Nuclear Medicineにおいても特に¹⁸F-FDGの安全性について問題となる記載は認められなかった^{参ト-174}）。

また、申請者が実施した米国の¹⁸F-FDG供給者及び医師への聞き取り調査、並びに文献調査においても¹⁸F-FDGの副作用は報告されていなかった¹⁴）。

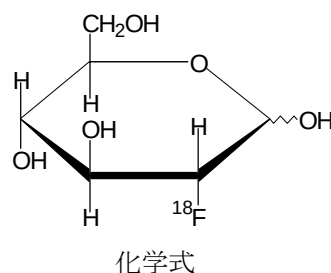
14) 日本メジフィジックス株式会社 社内資料「¹⁸F-デオキシグルコースの国内外使用状況（安全性情報）」
2003年10月29日

Fludeoxyglucose F18 Injection^[18F]FDG 診断薬：静脈内投与用

名称に関する項目

Fludeoxyglucose F18 Injectionは、無担体の放射性2-deoxy-2-^[18F]fluoro-D-glucoseを含み、陽電子を放出する放射性医薬品であり、陽電子放出断層撮影（PET）と共に診断を目的として使用される。静脈内注射によって投与される。

2-deoxy-2-^[18F]fluoro-D-glucose（^[18F]FDG）の有効成分は、分子式がC₈H₁₁¹⁸FO₅、分子量が181.26ダルトンで、化学構造式は次の通りである。



Fludeoxyglucose F18 Injectionは等張、無菌、発熱物質なし、無色透明の調製済み溶液として提供される。合成終了時（EOS）、溶液1 mL中には、2-deoxy-2-^[18F]fluoro-D-glucose 148～1480MBq（4～40 mCi）及び塩化ナトリウム9 mgが含まれる。注射液のpHは5.5～7.5である。注射液は多容量のガラスバイアルに包装され、防腐剤は含まれない。

物理的性質

¹⁸Fは陽電子（+）の放出によって減衰し、半減期は110分である。画像診断に有用な主要な光子は、放出された陽電子と電子との相互作用の結果生じる511 keVのγ線である（Table 1）。

Table 1. ¹⁸Fの主な放出データ

放射線/放出	崩壊あたり%	平均エネルギー
陽電子（+）	96.73	249.8keV
γ線（±）*	193.46	511.0keV

*陽電子消滅によって生じる

出典：Kocher, D.C. “Radioactive Decay Tables” DOE/TIC-11026, 89(1981).

外部放射線

¹⁸Fに対するγ線の1 cm線量率は6.0 R/時間/mCi（0.3 Gy/時間/kBq）である。511 keVのγ線に対する半価層は鉛厚4.1mmである。鉛厚により放射線の減弱係数が定まっている。この放射性核種の減弱係数をTable 2に示す。例えば、鉛厚8.3mmで遮蔽したときの減弱係数は0.25で、外部放射線は75%減少する。

Table 2. 鉛遮蔽による511 keVのγ線の放射線減弱

鉛厚（mm）	減弱係数
0	0.00
4.1	0.50
8.3	0.25
13.2	0.10
26.4	0.01
52.8	0.001

同放射性核種の物理的減衰を補正して使用するため、校正後の時間における残存放射能率をTable 3に示す。

Table 3. ^{18}F の物理的減衰

時間 (分)	残存放射能
0 *	1.00
15	0.909
30	0.826
60	0.683
110	0.500
220	0.250
440	0.060

* 校正時間

臨床薬理

一般薬理

^{18}F FDGは放射性標識したグルコース類似体であり、静脈内投与後は速やかに体内のすべての器官に分布する。注射後30～40分にバックグラウンドがクリアランスされ、最良の画像が得られる。

薬物動態

男性健常志願者4例において、持続的に静脈内投与（30秒超）後、 ^{18}F FDGの動脈血中濃度は3相性に血中より消失する。それぞれの分布及び排泄相の半減期は0.2～0.3分、10～13分 (11.6 ± 1.1 分) 及び80～95分 (88 ± 4 分) である。

注射後33分以内に、投与量の平均3.9%が尿中に排泄される。注射後2時間の膀胱の放射エネルギーから、投与量の平均20.6%が存在していることが示唆された。2時間以降のクリアランスは、代謝の項を参照のこと。

代謝

^{18}F FDGは細胞に取り込まれ、組織においてグルコースの利用速度に比例する速度で、 ^{18}F FDG-6-phosphateにリン酸化される。 ^{18}F FDG-6-phosphateは2-deoxy-2- ^{18}F fluoro-6-phospho-D-mannose (^{18}F FDM-6-phosphate) に代謝されると考えられる。

^{18}F FDGは不純物として2-deoxy-2-chloro-glucose (C1DG) を含んでいる。C1DGの分布及び代謝は ^{18}F FDGと同等と考えられ、2-deoxy-2-chloro-6-phospho-D-glucose (C1DG-6-phosphate) 及び2-deoxy-2-chloro-6-phospho-D-mannose (C1DM-6-phosphate) が細胞内で生成されると予想される。リン酸化されたデオキシグルコース化合物は脱リン酸化され、その結果生じた化合物 (FDG, FDM, C1DG, C1DM) は細胞内で受動拡散すると考えられる。

FDGとその代謝物は投与後3～24時間までに心臓以外の組織から排泄されるが、心臓からのクリアランスは96時間を超える可能性がある。グルコース代謝に関与しない ^{18}F FDGは、尿中に未変化体で排泄される。

薬力学

^{18}F FDGは、主要エネルギー源をグルコースとする細胞に集積するグルコース類似体である。細胞内でリン酸化されると、脱リン酸化が生じるまで細胞内に留まる。 ^{18}F FDG取り込みの増加した領域はグルコース代謝の増加を反映し、取り込みが減少/欠如した領域は、グルコース代謝の欠如を反映する。バックグラウンドの放射能は正常細胞による取り込みを反映する。炎症細胞における ^{18}F FDGの取り込みは一貫性がなく、増加、正常、減少の場合がある。 ^{18}F FDG, C1DG, 又はその代謝物がグルコース代謝を阻害するかどうかは、不明である。

臨床試験

前向き非盲検化臨床試験において、てんかん患者86例を対象に ^{18}F FDGを評価した。各患者に対して、 ^{18}F FDGを185～370 MBq（5～10mCi）の範囲で投与した。人種及び性別の人口統計学的特徴は入手できていない。平均年齢は16.4歳（4ヵ月～58歳の範囲；このうち、42例が12歳未満で、16例が2歳未満）であった。患者は複雑部分てんかと診断され、発作性疾患の治療のため外科手術の適用を評価されていた。てんかん焦点は、発作時EEG及び蝶形骨EEG上で確認されていた。16%（14/87）の患者では、 ^{18}F FDG検査前の所見が ^{18}F FDGにより確認され、34%（30/87）の患者では ^{18}F FDGスキャンにより新たな所見が認められた。32%（27/87）の患者においては、 ^{18}F FDGスキャンは確定的ではなかった。外科的転帰、医療管理、医療行為に対する当該所見の影響は不明である。

^{18}F FDGスキャンの結果を頭蓋内EEG、MRI、及び／又は外科手術の結果と比較したその他の臨床試験では、確認されたてんかん原性焦点と代謝低下程度は一致した。

適応

Fludeoxyglucose F18 Injection (^{18}F FDG) PETの適応は次の通りである。

1. てんかん発作焦点に起因するグルコース代謝異常部位の確認
2. 癌患者又は他の検査で異常を認めるか疑う患者における悪性腫瘍の診断を補助するためのグルコース代謝異常の評価
3. 左室機能低下を示す冠動脈疾患患者における、左室心筋の残存グルコース代謝及び可逆性収縮機能障害の同定（心筋血流イメージングを併用する）

Fludeoxyglucose F18 Injectionは、発作を起こしうる脳腫瘍又は他の脳病変をてんかん原性焦点と鑑別する目的には適用されない。

警告

なし

禁忌

なし

使用上の注意に関する項目

一般的な注意事項

^{18}F FDGの取り込みは、空腹又は糖尿病に伴う血糖変化によって変わることがある。糖尿病以外の患者は、 ^{18}F FDGの注射前には絶食により血糖値を安定化させるべきである。糖尿病患者は、 ^{18}F FDGスキャンの前日及び当日に、血糖値の安定化が必要な場合がある。

患者に対して、不整脈及び他の虚血の徴候を観察すべきである。 ^{18}F FDG、C1DG、及びその代謝物は、理論的にグルコース代謝を阻害しうる。虚血による不整脈惹起作用を増強する能力については検討されていない。

各バイアルは滅菌され、発熱性物質を含まない。無菌性を維持するために、 ^{18}F FDGの取り扱い及び投与に関係するすべての操作を行う際は、無菌操作を用いること。

^{18}F FDGは合成終了後（EOS）の12時間以内に使用すること。

他の全ての放射性物質と同じように、患者、医療従事者、及びその他の人々に対する不要な放射線被曝を避けるために、適切な遮蔽を用いること。

放射性医薬品は、放射性核種の安全な使用及び取り扱いに関して特別な訓練により資格が与えられた臨床医が使用すること。

発がん性，変異原性，受胎能力障害

[¹⁸F]FDGに関して，発がん性，変異原性，又は受胎能に対する影響は評価されていない．

催奇形性：妊娠分類C

[¹⁸F]FDGに関して，実験動物を用いた生殖試験は実施されなかった．妊婦に投与された場合，[¹⁸F]FDGは胎児に有害かどうか，生殖能力に影響を与えるかどうか不明である．そのため，ベネフィットが胎児に対するリスクを正当化しない限り，[¹⁸F]FDGを妊婦に投与すべきでない．

授乳婦

母乳中に排泄されるかどうかは不明である．多くの薬剤が母乳中に排泄されることから，[¹⁸F]FDGを授乳婦に投与する場合は注意すべきである．

小児への投与

臨床試験の項を参照のこと．

副作用

[¹⁸F]FDGの安全性は患者374例を対象に評価された．このうち，245例が男性で，105例が女性であった．患者24例の性別は特定されなかった．平均年齢は47.8歳（2歳未満～65歳超）であった．0～2歳の患者が18例，2～21歳が42例，21～65歳が213例，65歳超は98例で，3例の男性患者の年齢は特定されなかった．人種は不明であった．対象患者において，医学的処置を必要とする副作用は報告されなかった．

患者374例のうち，42例に理学的検査及び臨床検査を行ったところ，4例で一過性の低血圧，6例で低血糖又は高血糖，3例で一過性のALP上昇がみられた．

用量・用法

[¹⁸F]FDGの取り込みは，空腹又は糖尿病に伴う血糖変化によって変わることがある．糖尿病以外の患者は，[¹⁸F]FDGの注射前には絶食により血糖値を安定化させるべきである．糖尿病患者は，[¹⁸F]FDGスキャンの前日及び当日に，血糖値の安定化が必要な場合がある．

成人（70kg）に推奨される[¹⁸F]FDGの用量は185～370 MBq（5～10 mCi）で，静脈注射により投与する．小児には2.6 mCi程度の低用量が投与されていた．小児に対する最適な減量は確認されていない．

[¹⁸F]FDGの最適投与速度及び安全用量の上限は確立されていない．[¹⁸F]FDGの投与間隔は，前回投与分が（物理的及び生物学的に）十分に減衰するまで待つ必要がある．

PET画像の撮像は，[¹⁸F]FDG 注射の40分以内に開始することが推奨される．

最終的に患者に投与される用量は合成終了時点からの正しい減衰係数を用いて計算し，投与前に適切な放射能測定法で測定すべきである．Table 3の減衰係数を参照せよ．

他の注射剤と同様に，溶液及び容器について，[¹⁸F]FDGを投与前に粒子状物質及び変色がないか目視で確認しなければならない．粒子状物質又は変色がみられた溶液は投与してはならない．当該溶液は適用される規則を遵守して安全な方法で処分しなければならない．

[¹⁸F]FDGは室温下で鉛遮蔽された場所に直立させて保管しなければならない．

無菌操作及び有効な遮蔽物を用いて，患者への投与量を抜き取らなければならない．同製品を取り扱う場合，防水手袋及び有効な遮蔽物を着用すべきである．

過量投与

[¹⁸F]FDGの過量投与が報告されたことはない．関連情報は，吸収線量の項を参照のこと．

吸収線量

成人 (70kg) に、185 MBq (5mCi) 及び370 MBq (10mCi) の ^{18}F FDGを静脈内投与した場合における推定吸収線量をTable 4に示してある。これらの推定吸収線量は、 ^{18}F FDGに関して国際放射線防護委員会²⁾が公表したデータを用いて、ヒト¹⁾での値を算出した。

Table 4. ^{18}F FDG静脈内投与後、70kgの患者に吸収される推定放射能量

器官	mGy/185MBq	Rads/5mCi	mGy/370MBq	Rads/10mCi
膀胱壁	31.45	3.15	62.90	6.29
¹ 膀胱*	11.00	1.10	22.00	2.20
¹ 膀胱**	22.00	2.20	44.00	4.40
心臓	12.03	1.20	24.05	2.41
脳	4.81	0.48	9.62	0.96
腎臓	3.88	0.39	7.77	0.78
子宮	3.70	0.37	7.40	0.74
卵巣	2.78	0.28	5.55	0.56
精巣	2.78	0.28	5.55	0.56
副腎	2.59	0.26	5.18	0.52
小腸	2.40	0.24	4.81	0.48
上部小腸壁	2.40	0.24	4.81	0.48
下部小腸壁	2.96	0.30	5.92	0.59
胃壁	2.22	0.22	4.44	0.44
肝臓	2.22	0.22	4.44	0.44
膵臓	2.22	0.22	4.44	0.44
脾臓	2.22	0.22	4.44	0.44
乳房	2.04	0.20	4.07	0.41
肺	2.04	0.20	4.07	0.41
赤色骨髄	2.04	0.20	4.07	0.41
他の組織	2.04	0.20	4.07	0.41
骨表面	1.85	0.18	3.70	0.37
甲状腺	1.79	0.18	3.59	0.36

* 投与後1時間で排尿

** 投与後2時間で排尿

^{18}F FDGの実効線量当量 (成人)²⁾は、0.027 mSv/MBq.

1) Jones SC, et al. The radiation dosimetry of 2 [^{18}F]fluoro-2-deoxy-D-glucose in man.

J Nucl Med 1982;23:613-7.

2) ICRP Publication 53, Volume 18, No.1-4, 1987, page 76.

供給方法

NDC 60326-511-18

Fludeoxyglucose F18 Injectionは、合成終了時に無担体の2-deoxy-2- ^{18}F fluoro-D-glucose 148～1480 MBq/mL (4～40 mCi/mL) を含有する。多容量型のキャップされた30mLガラスバイアルで供給され、液量は約16mLである。

この放射性医薬品は、必要に応じて、32III. Adm Code 335.4010又はこれに相当する協定/許可を得た州の下で指定された放射性物質に対して、セクション330.260(a)(b)(c)に従って認められた者へ配布するために、Illinois Department of Nuclear Safetyにより許可された。

貯法

^{18}F FDGは室温下で鉛遮蔽された容器に直立させ保管すること。

^{18}F FDGの保管及び処分は、協定又は許可を得た州の規制及び一般的な許可、又はこれと同等なものに従うこと。

有効期限

Fludeoxyglucose F18 Injectionは合成終了から12時間以内に使用すべきで、このことは容器ラベルに記載してある。

注意：連邦法で処方箋なく調剤を行うことを禁ずる。

製造元：

PETNet Pharmaceutical Services, Inc. at
The Methodist Medical Center of Illinois
221 N. E. Glen Oak Ave., Peoria, IL 61636

ラベル表示

直接容器

バイアル/鉛容器

Fludeoxyglucose F18 Injection
The Methodist Medical Center of Illinois, Peoria, IL 61636
診断薬：静脈内投与用
処方箋使用のみ

ロット番号 _____ 有効期限/時間： _____ / _____
(合成終了後12時間)

校正：日付 _____ 時間 _____ (合成終了時)

放射性濃度： _____ mCi _____ mL中 合成終了時

各溶液 1 mL中には、合成終了時で無担体の2-deoxy-2-¹⁸Ffluoro-D-glucose 148～1480 MBq (4～40 mCi) 及び塩化ナトリウム 9 mgが含まれる。室温下で遮蔽された容器内に直立させ保管すること。変色又は粒子状物質が見られた場合は、使用してはならない。¹⁸Fの半減期は110分である。校正の日付及び時間から、正しい投与量を計算する。製造元はPETNet Pharmaceutical Services, LLCである。(放射能に関する注意書き及び表示)

V．一般的名称

V－1 JAN

医薬品名称調査会で以下のように決定され，平成12年11月14日付医薬審第1228号により通知された．

一般名：（日本名）フルデオキシグルコース（ ^{18}F ） （英名）fludeoxyglucose（ ^{18}F ）

化学名：（日本名）2－デオキシ－2－フルオロ－ ^{18}F －D－グルコピラノース

（英名）2-deoxy-2-fluoro- ^{18}F -D-glucopyranose

V－2 INN

一般名：fludeoxyglucose（ ^{18}F ）

化学名：2-deoxy-2-fluoro- ^{18}F - α -D-glucopyranose

〔(Rec. INN):List 30 WHO Drug Information Vol.4, No.3(1990)〕

VI. 放射性医薬品合成設備等により製された¹⁸F-FDG注射液との比較

本剤と国内医療機関で自家製造されている¹⁸F-FDG注射液及び海外で使用されている¹⁸F-FDG注射液との品質を比較するため、国内外で公表されている規格及び国内で市販されている放射性医薬品合成設備により製造される¹⁸F-FDG注射液の規格並びに規格実測値を、本剤の規格及び規格実測値と比較・検討した。

本剤と国内外で診療に使用されている¹⁸F-FDG注射液の規格の比較を表イー 6 に示す。また、本剤と国内で市販されている放射性医薬品合成設備により製造される¹⁸F-FDG注射液の規格実測値の比較を表イー 7 に示す。

本剤と国内外で使用されている¹⁸F-FDG注射液との間には、合成法の違いによる不純物の相違などはあるが、それぞれ適切な規格設定により品質は担保されていると考えられる。

放射性医薬品合成設備により製造される¹⁸F-FDG注射液においては、比放射能、ガンマ線スペクトロメータによる核種の確認、放射性異核種、残留溶媒、2-クロロ-2-デオキシ-D-グルコース（以下、C1DG）の試験頻度が $\blacksquare$ ごと又は $\blacksquare$ 年に $\blacksquare$ 回以上とされ、製剤の製造に係る衛生管理、品質管理等については、関係学会の定める基準を参考として実施すること（平成14年3月8日付 保医発第0308001号）に留まるのに対し、本剤では医薬品承認事項となる表イー 6 に示す規格項目はロット毎に試験され品質の適否判定がなされる。また、本剤は、合成原料である1,3,4,6-テトラ-O-アセチル-2-O-トリフルオロメタンシルホニル-β-D-マンノピラノースについても、放射性医薬品合成設備により製造される¹⁸F-FDG注射液に比べ、より細かな規格設定のもとに管理し、更に製造に用いられるH₂¹⁸O、 $\blacksquare$ 、 $\blacksquare$ などについても独自の品質管理基準を設定し、GMP管理下で製造される。

これらのこと並びに規格及び規格実測値の比較検討から、本剤は、国内及び海外で使用されている¹⁸F-FDG注射液との比較において同等以上の品質が担保できていると考えられた。

VII. 同種同効品との比較

本剤と同じ作用機序を有する薬剤は市販されていないため、類似した効能又は効果を有する放射性診断薬との比較を表イー 8 に示した。

表イー6 本剤と¹⁸F-FDG注射液の規格比較表

出典		日本メジフィジックス㈱, (財)先端医学薬学研究センター 医薬品製造承認申請資料概要口 平成●年●月●日提出	サイクロトロン核医学利用専門委員会が成熟技術として認定した放射性薬剤の基準(2001年改定) ^{注1}	US Pharmacopoeia 26 〔 〕内はFDA CDERによるPET薬剤申請のためのDraft Guidance ^{注2} による補足.	European Pharmacopoeia 4th. Edition	放射性医薬品合成設備 FDG MicroLab(エフデージェーマイクロラボ) 承認番号: 21300BZY00671000	「 ¹⁸ F」FDG注射液合成システム 承認番号: 21400BZZ00569000	FDGシンセサイザ 承認番号: 21500BZY00302000
含量	放射能*	検定日時において ¹⁸ Fの表示された放射能の90～110%を含む.	検定日時において ¹⁸ Fの表示された放射能の90～110%を含む.	表示された日時において ¹⁸ Fの表示された放射能 (MBq/mL) の90～110%を含む.	表示された日時において ¹⁸ Fの表示された放射能の90～110%を含む.			
	比放射能*	規格設定せず. 参考実測値: ●●●●● MBq/μmol FDG	検定日時において200MBq/mg FDG (36.4MBq/μmol FDG) 以上	担体無添加 〔No testing performed〕	規格設定されていない. ただし, 下記規定あり. FDG≤10mg/V (V:最大推奨投与量(mL)). 液体クロマトグラフ法.			
性状*: 外観		無色～微黄色澄明の液	無色または微黄色澄明の液	〔無色, 目視で粒子状物質を認めない〕	無色または微黄色澄明の液			
確認試験	¹⁸ F*	ガンマ線スペクトルを測定するとき0.511MeVにピークを認める. 半減期は105～115分である.	ガンマ線スペクトルを測定するとき511keVにピークを認める. 半減期は105～115分である.	半減期は105～115分である.	ガンマ線スペクトルを測定するとき0.511MeVにピークを認める. 半減期は105～115分である.			
	¹⁸ F-FDG*	薄層クロマトグラフ法により試験を行うとき, FDGの呈色位置と放射能ピーク位置が一致する.	薄層クロマトグラフ法または液体クロマトグラフ法により試験を行うとき, 薄層上または液体クロマトグラム上のFDGの位置と放射能ピークの位置が一致する.	薄層クロマトグラフ法により試験を行うとき, FDGのRfと放射能ピークのRfが一致する.	液体クロマトグラフ法により試験を行うとき, 主放射能ピークの保持時間とFDGの保持時間はほぼ一致する.			
pH*		5.0～7.5	5.0～8.0	4.5～7.5	4.5～8.5			
浸透圧比		●●～●●	規格設定されていない.	〔等張 (範囲を設定する)〕	規格設定されていない.			
純度試験	放射化学的異物*	薄層クロマトグラフ法により試験を行うとき, 放射化学的異物の割合は5%以下である.	薄層クロマトグラフ法または液体クロマトグラフ法により試験を行うとき, 放射化学的異物の割合は5%以下	薄層クロマトグラフ法により試験を行うとき, ¹⁸ F-FDG の放射化学的純度は90%以上である (異物は10%未満). 〔遊離 ¹⁸ Fは4.0%以下〕	液体クロマトグラフ法により試験を行うとき, ¹⁸ F-FDG と ¹⁸ F-FDMの合計が95%以上であり, ¹⁸ F-FDMは10%を越えない. 薄層クロマトグラフ法により試験を行うとき, ¹⁸ F-FDG の放射化学的純度は95%以上である			
	異核種*	ガンマ線スペクトロメータにより試験を行うとき, 異核種を認めない.	ガンマ線スペクトロメータにより試験を行うとき, 511,1022keV以外にピークを認めない.	ガンマ線スペクトロメータにより試験を行うとき, 観測された放出ガンマ線の99.5%以上が0.511MeV, 1.022MeV, ¹⁸ Fのコンプトン散乱線に一致する.	ガンマ線スペクトロメータにより試験を行うとき, 放射能の99%以上が ¹⁸ Fである.			
	アルミニウムイオン*	アルミニウムイオン試験紙により試験を行うとき, 2 ppmのアルミニウム比較液の呈する色より濃くない.	アルミニウムイオン試験紙により試験を行うとき, 10ppm以下である.	規格設定されていない.	規格設定されていない.			
	クリプトフィックス222*(K222)	薄層クロマトグラフ法により試験を行うとき, 20ppmのK222溶液から得たスポットより濃くない.	薄層クロマトグラフ法により試験を行うとき, 40ppm以下である. (K222を用いる製法を採用している場合)	薄層クロマトグラフ法により試験を行うとき, 50 μg/mL のK222溶液から得たスポットより濃くない. (≤50ppm)	バルク溶液について薄層クロマトグラフ法により試験を行うとき, 2.2mg/V のK222溶液から得たスポットより濃くない. (V:最大推奨投与量(mL))			

表イー6 本剤と¹⁸F-FDG注射液の規格比較表（続き）

出典		日本メジフィジックス㈱, (財)先端医学薬学研究センター 医薬品製造承認申請資料概要ロ 平成●年●月●日提出	サイクロトロン核医学利用専門委員会が成熟技術として認定した放射性薬剤の基準(2001年改定) ^{注1}	US Pharmacopoeia 26 〔 〕内はFDA CDERによるPET薬剤申請のためのDraft Guidance ^{注2} による補足.	European Pharmacopoeia 4th. Edition	放射性医薬品合成設備 FDG MicroLab(エフデー・ジーマイクロラボ) 承認番号: 21300BZY00671000	「 ¹⁸ F」FDG注射液合成システム 承認番号: 21400BZZ00569000	FDGシンセサイザ 承認番号: 21500BZY00302000
純度試験	CIDG*	規格設定せず. 参考実測値:●●●μg/ロット	規格設定されていない. ただし, 40ppm(40 μg/mL)以下であることを年1回以上の頻度で定期的に検定する ^{注3} .	液体クロマトグラフ法により試験を行うとき, 1 mg/batch以下である. [validation & on annual batch]	液体クロマトグラフ法により試験を行うとき, 0.5mg/V以下である. (V:最大推奨投与量(mL)) バリデーションによりCIDGの生成が除外できる場合, 試験不要.			
	残留溶媒*	ガスクロマトグラフ法により試験を行うとき, アセトニトリルは0.11mg/mL(110ppm)以下である. その他参考実測値 ●●●●:検出限界(●●●ppm)以下 ●●●●:検出限界(●●●ppm)以下 ●●●●:検出限界(●●●ppm)以下	規格設定されていない. ただし, 各々下記限度以下であることを年1回以上の頻度で定期的に検定する ^{注3} . アセトニトリル164ppm以下 エタノール2000ppm以下 メタノール1200ppm以下	ガスクロマトグラフ法により試験を行うとき, アセトニトリルは0.04%以下(≤400ppm), エタノールは0.5%以下(≤5000ppm), エーテルは0.5%以下(≤5000ppm)である.	ガスクロマトグラフ法により試験を行うとき, アセトニトリルは4.1mg/Vを越えない. (V:最大推奨投与量(mL))			
実容量試験		日局製剤総則注射剤の実容量の規定に適合する.	規格設定されていない.	規格設定されていない. (volume in container適用対象外)	規格設定されていない.			
無菌試験*		放薬基一般試験法 無菌試験法に適合する.(日局一般試験法の無菌試験法準用)	無菌試験を行うとき, これに適合する. 日局一般試験法無菌試験法のほかバクテック試験法, 血液培養システムを用いた試験法を用いることができる.	USP一般試験法 無菌試験法に適合する.	EP monograph : Radiopharma - ceutical preparations(0125)記載の無菌試験法に適合する.			
不溶性異物試験*		放薬基製剤総則 注射剤の不溶性異物検査法第1法に適合する.(日局一般試験法の注射剤の不溶性異物検査法第1法準用)	本基準の製剤総則 注射剤(11)の規定に適合する.(日局一般試験法の注射剤の不溶性異物検査法第1法に相当)	USP General Requirement / <1> Injections, Foreign Matterの項に適合する.	目視で粒子状物質を認めない. (General Notice(1) Parenteral Preparations; Injections の項)			
エンドトキシン試験*		放薬基一般試験法 エンドトキシン試験法より試験を行うとき, エンドトキシン陰性である. (日局一般試験法のエンドトキシン試験法のゲル化法準用)	日局一般試験法 エンドトキシン試験法を準用して試験を行うとき, これに適合する. (<175EU/Vを陰性とする. V:1時間以内に投与する最大投与量, 単位mL) ^{注3}	エンドトキシンは175/V USP EU/mL以下である. V:有効期限における最大投与液量(mL)	エンドトキシンは175/V IU/mL以下である. (V:最大推奨投与量(mL))			

* 医療用具の承認申請に添付される「放射性薬剤製造設備が合成する放射性薬剤の仕様」に関する項目

注1 RADIOISOTOPES, 50, 194-204 (2001)

注2 Guidance for industry, PET Drug Applications—Content and Format for NDAs and ANDAs (Draft Guidance)
Attachment I Sample Formats—Application To Manufacture, Chemistry, Manufacturing, and Controls Section(p.14-31)
<http://www.fda.gov/cder/regulatory/pet/default.htm>

注3 「サイクロトロン核医学利用専門委員会が成熟技術として認定した放射性薬剤の基準(2001年改定)」に関する参考資料.
RADIOISOTOPES, 50, 228-256 (2001)

表イー7 本剤と¹⁸F-FDG注射液の規格実測値比較表

出典		日本メジフィジックス㈱, (財)先端医学薬学研究センター 医薬品製造承認申請資料概要ロ 平成 年 月 日提出	放射性医薬品合成設備FDG MicroLab(エフデージー・マイクロ 社) 承認番号 21300BZY00671000	「18F」FDG注射液合成システム 承認番号 21400BZZ00569000	FDGシンセサイザ 承認番号 21500BZY00302000
含 量	放射能*	± % (検定日時*における表示量に対して)			
	比放射能*	参考実測値： ～ MBq/μmol FDG (検定日 時*において)			
性状*：外観		無色澄明の液又は微黄色澄明の液であった。			
確 認 試 験	¹⁸ F*	いずれも0.511MeVにピークを認めた。 半減期： ± 分			
	¹⁸ F-FDG*	本剤の放射能ピークの位置とFDG溶液(1→100)の 発色スポット位置はいずれも一致した。			
pH*		±			
浸透圧比		±			
純 度 試 験	放射化学的異物*	± %			
	異核種*	いずれも異核種は検出されなかった。			
	アルミニウムイオン *	本剤が呈した色は、いずれもアルミニウム比較液 (2 ppm)が呈した色よりも濃くなかった。			
	クリプトフィックス 222*(K222)	本剤から得たスポットは、いずれもクリプトフィッ クス 222 生理食塩液溶液(20ppm)から得たスポット より濃くなかった。			
	ClDG*	参考実測値： μg/ロット			
	残留溶媒*	アセトニトリル： ± mg/mL(± ppm) その他参考実測値 ：検出限界(ppm)以下 ：検出限界(ppm)以下 ：検出限界(ppm)以下			
実容量試験		日局製剤総則注射剤の実容量の規定に適合した。			
無菌試験*		いずれの培地も菌の発育は認められなかった。			
不溶性異物試験*		いずれも不溶性異物を認めなかった。			
エンドトキシン試験*		いずれもエンドトキシン陰性であった。			

* 医療用具の承認申請に添付される「放射性薬剤製造設備が合成する放射性薬剤の仕様」に関する項目

検定日時： から 時間後（資料概要ハ1頁「総括、I－3 結論」の項参照）

なお、「18F」FDG注射液合成システムで実測された比放射能 MBq/μmol FDG を 時間における値に換算すると約 MBq/μmol FDG となる。

表イ－８ 類薬との比較

薬剤 項目	本 剤	クエン酸ガリウム (67Ga)	塩化タリウム (201Tl)	99mTc-HMPAO
一般的名称	フルデオキシグルコース (18F) 注射液	クエン酸ガリウム (67Ga) 注射液 ^{a)}	塩化タリウム (201Tl) 注射液 ^{a)}	エキサメタジムテクネチウム (99mTc) 注射液 ^{b)}
販売名/ 製造業者名	FDGスキャン注 /日本メジフィジックス(株) FDGスキャン-MP注 /(財)先端医学薬学研究センター	クエン酸ガリウム (67Ga) 注NMP/日本メジフィジックス(株)	塩化タリウム (201Tl) 注NMP /日本メジフィジックス(株)	セレブロテックキット／日本メジフィジックス(株)
承認年月日	—	昭和50年12月18日	昭和53年 8 月 1 日	平成 1 年 3 月31日
代替新規 承認年月日	—	平成 3 年10月23日	平成 3 年 4 月26日	—
効能追加 承認年月日	—	昭和60年 1 月31日	平成 6 年 6 月 1 日	—
販売名変更による 新規承認年月日	—	—	—	平成 9 年 3 月14日 (旧販売名はセレテック「注射用」)
再審査年月日	—	—	—	平成10年 3 月12日
規制区分	—	指定医薬品・要指示医薬品	指定医薬品・要指示医薬品	指定医薬品・要指示医薬品
成分及び分量	本剤は、水性の注射剤で、フッ素18をフルデオキシグルコースの形で含む、 1 バイアル（2 mL）中、フッ素18として（検定日時において）185MBq	1 mL中、 クエン酸ガリウム (67Ga) (検定日時において) 74MBq 添加物として日本薬局方ベンジルアルコール0.009mLを含有する。	本剤は、水性の注射剤で、タリウム-201を塩化第一タリウムの形で含む。 1 mL中、 タリウム-201（検定日時において）74MBq	本品は、放射性医薬品基準エキサメタジムテクネチウム (99mTc) 注射液調製用キットである。 1 バイアル中、 エキサメタジム 0.5mg 添加物として、塩化第一スズ7.6μgを含有する。
効能又は効果	1. 悪性腫瘍の診断 (1)肺癌、乳癌(他の検査、画像診断により癌の存在を疑うが、病理診断により確定診断が得られない場合、あるいは、他の検査、画像診断により病期診断、転移・再発の診断が確定できない場合)の診断 (2)大腸癌、頭頸部癌(他の検査、画像診断により病期診断、転移・再発の診断が確定できない場合)の診断 (3)脳腫瘍(他の検査、画像診断により転移・再発の診断が確定できない場合)の診断 (4)膀胱癌(他の検査、画像診断により癌の存在を疑うが、病理診断により確定診断の得られない場合)の診断 (5)悪性リンパ腫、悪性黒色腫(他の検査、画像診断により病期診断、転移・再発の診断が確定できない場合)の診断 (6)原発不明癌(リンパ節生検、CT等で転移巣が疑われ、かつ、腫瘍マーカーが高値を示す等、悪性腫瘍の存在を疑うが、原発巣の不明な場合)の診断 2. 虚血性心疾患（左室機能が低下している虚血性心疾患による心不全患者で、心筋組織のバイアビリティ診断が必要とされ、かつ、通常的心筋血流シンチグラフィで判定困難な場合）の診断 3. 難治性部分てんかんで外科切除が必要とされる場合の脳グルコース代謝異常領域の診断	・悪性腫瘍の診断 ・下記炎症性疾患における炎症性病変の診断 腹部膿瘍、肺炎、塵肺、サルコイドーシス、結核、骨髄炎、び慢性汎細気管支炎、肺線維症、胆のう炎、関節炎、など	・心筋シンチグラフィによる心臓疾患の診断 ・腫瘍シンチグラフィによる脳腫瘍、甲状腺腫瘍、肺腫瘍、骨・軟部腫瘍及び縦隔腫瘍の診断 ・副甲状腺シンチグラフィによる副甲状腺疾患の診断	・局所脳血流シンチグラフィ
用法及び用量	通常、成人には本剤 1 バイアル（検定日時において185MBq）を静脈内に投与し撮像する。投与量（放射能）は、年齢、体重により適宜増減するが、最小74MBq、最大370MBqまでとする。	1．腫瘍シンチグラフィ 本剤1.11～1.48MBq/kgを静注し、24～72時間後に、被検部をシンチレーションカメラ又はシンチレーションスキャンナで撮影又は走査することによりシンチグラムをとる。 2．炎症シンチグラフィ （記載省略）	1．心筋シンチグラフィ 通常、成人には201Tlとして74MBqを肘静脈より投与し、投与後 5～10分よりシンチレーションカメラで正面像、左前斜位像、左側画像を含む多方向におけるシンチグラムを得る。 なお、投与量は、年齢、体重及び検査方法により適宜増減する。 2．腫瘍シンチグラフィ 通常、成人には201Tlとして脳腫瘍では55.5～111MBq、甲状腺腫瘍、肺腫瘍、骨・軟部腫瘍及び縦隔腫瘍では55.5～74MBqを静脈内に投与し、投与後 5～10分よりシンチレーションカメラで被検部を撮像することによりシンチグラムを得る。必要に応じ、投与後約 3 時間に撮像を行う。 なお、投与量は、年齢、体重及び検査方法により適宜増減する。 3．副甲状腺シンチグラフィ（記載省略）	1．エキサメタジムテクネチウム (99mTc) 注射液の調製 本品を冷蔵庫から取り出し室温に戻したのち、放射性医薬品基準過テクネチウム酸ナトリウム (99mTc) 注射液ジェネレータの溶出液 5 mLを加え、よく振とうする。 2．局所脳血流シンチグラフィ 通常、成人にはエキサメタジムテクネチウム (99mTc) 注射液370～740MBqを静脈内に注射し、投与 5 分後より、被検部にガンマカメラ等の検出部を向け撮像若しくはデータを収録し、脳血流シンチグラムを得る。 投与量は年齢、体重により適宜増減する。

a) 日本薬局方収載名
b) 放射性医薬品基準収載名

表イー 8 類薬との比較（続き）

薬 剤		本 剤	クエン酸ガリウム（ ⁶⁷ Ga）	塩化タリウム（ ²⁰¹ Tl）	^{99m} Tc-HMPAO																																																									
項目		原則禁忌（次の患者には投与しないことを原則とするが、特に必要とする場合には慎重に投与すること） 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人[動物試験において胎児移行性が報告されている.]	1. 重要な基本的注意 診断上の有益性が被曝による不利益を上回ると判断される場合にのみ投与することとし、投与量は最少限度にとどめること. 2. 副作用 炎症性疾患に係る臨床試験（のべ201例）において副作用が認められた例はなかった（効能追加時）. その他の副作用：<table><tr><td></td><td>頻度不明*</td></tr><tr><td>過敏症</td><td>蕁麻疹様紅斑，湿疹，発疹，発赤，痒痒感</td></tr><tr><td>消化器</td><td>腹部膨満感，悪心，口内疼痛，舌痛</td></tr><tr><td>その他</td><td>発熱，全身倦怠，冷汗，上腕部痛</td></tr></table>※自発報告につき頻度不明		頻度不明*	過敏症	蕁麻疹様紅斑，湿疹，発疹，発赤，痒痒感	消化器	腹部膨満感，悪心，口内疼痛，舌痛	その他	発熱，全身倦怠，冷汗，上腕部痛	1. 重要な基本的注意 診断上の有益性が被曝による不利益を上回ると判断される場合にのみ投与することとし、投与量は最少限度にとどめること. 2. 副作用 承認時までの臨床試験及び市販後の副作用頻度調査（全36548例）において副作用が認められた例はなかった. その他の副作用：<table><tr><td></td><td>頻度不明*</td></tr><tr><td>過敏症</td><td>多形滲出性紅斑，発疹，痒痒感，眼瞼浮腫等</td></tr><tr><td>消化器</td><td>嘔吐，嘔気</td></tr><tr><td>循環器</td><td>血圧低下</td></tr><tr><td>その他</td><td>手足の感覚異常 薬品臭，口内苦味感</td></tr></table>※自発報告につき頻度不明		頻度不明*	過敏症	多形滲出性紅斑，発疹，痒痒感，眼瞼浮腫等	消化器	嘔吐，嘔気	循環器	血圧低下	その他	手足の感覚異常 薬品臭，口内苦味感	1. 重要な基本的注意 診断上の有益性が被曝による不利益を上回ると判断される場合にのみ投与することとし、投与量は最少限度にとどめること. 2. 副作用 国内における臨床試験（1561例）において、注射部疼痛が1件（0.06％）、使用成績調査（10416例）において、嘔吐，めまい，皮疹，痒痒感が各1件（各0.01％）報告された（再審査終了時）. その他の副作用：<table><tr><td></td><td>頻度不明*</td><td>0.1％未満</td></tr><tr><td>過敏症</td><td>蕁麻疹様の発赤，眼瞼発赤等</td><td>皮疹，痒痒感</td></tr><tr><td>呼吸器</td><td>呼吸障害</td><td>—</td></tr><tr><td>消化器</td><td>悪心</td><td>嘔吐</td></tr><tr><td>循環器</td><td>血圧低下</td><td>—</td></tr><tr><td>精神神経系</td><td>頭痛</td><td>めまい</td></tr><tr><td>その他</td><td>手指のしびれ，発汗，冷汗，視調節障害，顔面潮紅</td><td>注射部疼痛</td></tr></table>※自発報告につき頻度不明		頻度不明*	0.1％未満	過敏症	蕁麻疹様の発赤，眼瞼発赤等	皮疹，痒痒感	呼吸器	呼吸障害	—	消化器	悪心	嘔吐	循環器	血圧低下	—	精神神経系	頭痛	めまい	その他	手指のしびれ，発汗，冷汗，視調節障害，顔面潮紅	注射部疼痛																		
		頻度不明*																																																												
過敏症	蕁麻疹様紅斑，湿疹，発疹，発赤，痒痒感																																																													
消化器	腹部膨満感，悪心，口内疼痛，舌痛																																																													
その他	発熱，全身倦怠，冷汗，上腕部痛																																																													
	頻度不明*																																																													
過敏症	多形滲出性紅斑，発疹，痒痒感，眼瞼浮腫等																																																													
消化器	嘔吐，嘔気																																																													
循環器	血圧低下																																																													
その他	手足の感覚異常 薬品臭，口内苦味感																																																													
	頻度不明*	0.1％未満																																																												
過敏症	蕁麻疹様の発赤，眼瞼発赤等	皮疹，痒痒感																																																												
呼吸器	呼吸障害	—																																																												
消化器	悪心	嘔吐																																																												
循環器	血圧低下	—																																																												
精神神経系	頭痛	めまい																																																												
その他	手指のしびれ，発汗，冷汗，視調節障害，顔面潮紅	注射部疼痛																																																												
使用上の注意（続き）		1. 重要な基本的注意 診断上の有益性が被曝による不利益を上回ると判断される場合にのみ投与することとし、投与量は最少限度にとどめること. 2. 相互作用 〔併用注意〕（併用に注意すること）<table><tr><th>薬剤名等</th><th>措置方法</th><th>危険因子</th></tr><tr><td>膵臓ホルモンインスリン</td><td>本剤投与前4時間以内のインスリンの投与は避けること</td><td>本剤の腫瘍への集積とバックグラウンドとのコントラストが低下する可能性がある</td></tr></table> 3. 副作用 承認時までの臨床試験において、287例中13例（4.5％）に副作用（臨床検査値の異常を含む）が認められた．主な副作用は、気分不良1件（0.3％）、発熱1件（0.3％）、嘔吐1件（0.3％）、血圧低下1件（0.3％）であった．また、主な臨床検査値の異常は、尿潜血陽性4件（1.4％）、血中カリウム増加3件（1.1％）、尿糖陽性2件（0.7％）等であった（承認時）. その他の副作用：<table><tr><th></th><th>0.1～5％未満</th></tr><tr><td>血液</td><td>好中球百分率増加，リンパ球百分率減少</td></tr><tr><td>腎臓</td><td>尿潜血陽性，尿糖陽性，血中尿素窒素増加</td></tr><tr><td>肝臓</td><td>血中ビリルビン増加</td></tr><tr><td>消化器</td><td>嘔吐</td></tr><tr><td>その他</td><td>血中カリウム増加，血中カリウム減少，血中アルブミン減少，気分不良，発熱，血圧低下</td></tr></table> 4. 高齢者への投与 一般に高齢者では生理機能が低下しているので、患者の状態を十分に観察しながら慎重に投与すること. 5. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には原則として投与しないこと．授乳中の婦人には、原則として投与しないことが望ましいが、診断上の有益性が被曝による不利益を上回ると判断される場合にのみ投与すること．なお、授乳婦に投与した場合、24時間授乳を中止すること、投与後12時間は乳幼児との密接な接触を避けるよう指導すること. 6. 小児等への投与 低出生体重時，新生児，乳児，幼児又は小児に対する安全性は確立していない（十分な臨床経験が得られていない）. 7. 適用上の注意 (1) 投与前：本剤の集積は血糖値の影響を受ける可能性があるため、本剤投与前4時間以上は絶食し，糖尿病患者では血糖をコントロールするなど，本剤投与時には適切に血糖値を安定化させること． 心筋バイアビリティ診断において絶食する場合，健常部心筋への本剤の集積が抑制されない例があり，虚血心筋（糖代謝が亢進している）との鑑別に注意を要することがある． なお，血糖値200mg/dL以上では，本剤の患部への集積の低下により偽陰性所見を呈する可能性が高いため，投与しないことが望ましい.	薬剤名等	措置方法	危険因子	膵臓ホルモンインスリン	本剤投与前4時間以内のインスリンの投与は避けること	本剤の腫瘍への集積とバックグラウンドとのコントラストが低下する可能性がある		0.1～5％未満	血液	好中球百分率増加，リンパ球百分率減少	腎臓	尿潜血陽性，尿糖陽性，血中尿素窒素増加	肝臓	血中ビリルビン増加	消化器	嘔吐	その他	血中カリウム増加，血中カリウム減少，血中アルブミン減少，気分不良，発熱，血圧低下	1. 重要な基本的注意 診断上の有益性が被曝による不利益を上回ると判断される場合にのみ投与することとし、投与量は最少限度にとどめること. 2. 副作用 炎症性疾患に係る臨床試験（のべ201例）において副作用が認められた例はなかった（効能追加時）. その他の副作用：<table><tr><td></td><td>頻度不明*</td></tr><tr><td>過敏症</td><td>蕁麻疹様紅斑，湿疹，発疹，発赤，痒痒感</td></tr><tr><td>消化器</td><td>腹部膨満感，悪心，口内疼痛，舌痛</td></tr><tr><td>その他</td><td>発熱，全身倦怠，冷汗，上腕部痛</td></tr></table>※自発報告につき頻度不明		頻度不明*	過敏症	蕁麻疹様紅斑，湿疹，発疹，発赤，痒痒感	消化器	腹部膨満感，悪心，口内疼痛，舌痛	その他	発熱，全身倦怠，冷汗，上腕部痛	1. 重要な基本的注意 診断上の有益性が被曝による不利益を上回ると判断される場合にのみ投与することとし、投与量は最少限度にとどめること. 2. 副作用 承認時までの臨床試験及び市販後の副作用頻度調査（全36548例）において副作用が認められた例はなかった. その他の副作用：<table><tr><td></td><td>頻度不明*</td></tr><tr><td>過敏症</td><td>多形滲出性紅斑，発疹，痒痒感，眼瞼浮腫等</td></tr><tr><td>消化器</td><td>嘔吐，嘔気</td></tr><tr><td>循環器</td><td>血圧低下</td></tr><tr><td>その他</td><td>手足の感覚異常 薬品臭，口内苦味感</td></tr></table>※自発報告につき頻度不明		頻度不明*	過敏症	多形滲出性紅斑，発疹，痒痒感，眼瞼浮腫等	消化器	嘔吐，嘔気	循環器	血圧低下	その他	手足の感覚異常 薬品臭，口内苦味感	1. 重要な基本的注意 診断上の有益性が被曝による不利益を上回ると判断される場合にのみ投与することとし、投与量は最少限度にとどめること. 2. 副作用 国内における臨床試験（1561例）において、注射部疼痛が1件（0.06％）、使用成績調査（10416例）において、嘔吐，めまい，皮疹，痒痒感が各1件（各0.01％）報告された（再審査終了時）. その他の副作用：<table><tr><td></td><td>頻度不明*</td><td>0.1％未満</td></tr><tr><td>過敏症</td><td>蕁麻疹様の発赤，眼瞼発赤等</td><td>皮疹，痒痒感</td></tr><tr><td>呼吸器</td><td>呼吸障害</td><td>—</td></tr><tr><td>消化器</td><td>悪心</td><td>嘔吐</td></tr><tr><td>循環器</td><td>血圧低下</td><td>—</td></tr><tr><td>精神神経系</td><td>頭痛</td><td>めまい</td></tr><tr><td>その他</td><td>手指のしびれ，発汗，冷汗，視調節障害，顔面潮紅</td><td>注射部疼痛</td></tr></table>※自発報告につき頻度不明		頻度不明*	0.1％未満	過敏症	蕁麻疹様の発赤，眼瞼発赤等	皮疹，痒痒感	呼吸器	呼吸障害	—	消化器	悪心	嘔吐	循環器	血圧低下	—	精神神経系	頭痛	めまい	その他	手指のしびれ，発汗，冷汗，視調節障害，顔面潮紅	注射部疼痛
薬剤名等	措置方法	危険因子																																																												
膵臓ホルモンインスリン	本剤投与前4時間以内のインスリンの投与は避けること	本剤の腫瘍への集積とバックグラウンドとのコントラストが低下する可能性がある																																																												
	0.1～5％未満																																																													
血液	好中球百分率増加，リンパ球百分率減少																																																													
腎臓	尿潜血陽性，尿糖陽性，血中尿素窒素増加																																																													
肝臓	血中ビリルビン増加																																																													
消化器	嘔吐																																																													
その他	血中カリウム増加，血中カリウム減少，血中アルブミン減少，気分不良，発熱，血圧低下																																																													
	頻度不明*																																																													
過敏症	蕁麻疹様紅斑，湿疹，発疹，発赤，痒痒感																																																													
消化器	腹部膨満感，悪心，口内疼痛，舌痛																																																													
その他	発熱，全身倦怠，冷汗，上腕部痛																																																													
	頻度不明*																																																													
過敏症	多形滲出性紅斑，発疹，痒痒感，眼瞼浮腫等																																																													
消化器	嘔吐，嘔気																																																													
循環器	血圧低下																																																													
その他	手足の感覚異常 薬品臭，口内苦味感																																																													
	頻度不明*	0.1％未満																																																												
過敏症	蕁麻疹様の発赤，眼瞼発赤等	皮疹，痒痒感																																																												
呼吸器	呼吸障害	—																																																												
消化器	悪心	嘔吐																																																												
循環器	血圧低下	—																																																												
精神神経系	頭痛	めまい																																																												
その他	手指のしびれ，発汗，冷汗，視調節障害，顔面潮紅	注射部疼痛																																																												

表イー 8 類薬との比較（続き）

項目 \ 薬剤	本 剤	クエン酸ガリウム （ ⁶⁷ Ga）	塩化タリウム （ ²⁰¹ Tl）	^{99m} Tc-HMPAO																																																																																																		
使用上の注意 （続き）	(2) 投与前後：本剤の生理的集積の増加を避けるため、本剤投与前から撮像前は安静にして、激しい運動等は行わないこと。 (3) 撮像前後：膀胱部の被曝を軽減させるため及び骨盤部読影の妨げとなる膀胱の描出を避けるため、撮像前後にできるだけ排尿させること。 (4) 撮像時：撮像開始時間は検査目的に応じて設定すること。連続的な動態イメージングを行う場合は本剤投与直後より、静止画像を得る場合は本剤投与後30～40分以降に撮像する。 (5) 診断時：悪性腫瘍の診断において、本剤は炎症等に集積し偽陽性所見を呈する可能性があるため、注意すること。 (6) 診断時：悪性黒色腫の診断において、所属リンパ節転移に対する本剤の感度は低いため、所属リンパ節転移の見落としに注意すること。 (7) 診断時：悪性腫瘍の診断において、微小な腫瘍を検出できない可能性があるため、注意すること。 (8) 診断時：本剤の生理的集積及び病変部位の解剖学的位置を正確に把握するためには、他の画像検査所見を参考にすること。 (9) 診断時：確定診断が必要な場合、生検等を実施することが望ましい。 8. その他の注意 (1) （社）日本アイソトープ協会医学・薬学部会放射性医薬品安全性小委員会の「放射性医薬品副作用事例調査報告」において、頭痛，悪寒，発疹（頻度不明）があらわれることが報告されている。また，日本核医学会放射性医薬品等適正使用評価委員会の「放射性医薬品の適正使用におけるガイドラインの作成」において，まれに血管迷走神経反応（顔面蒼白，悪心，息切れ），アレルギー反応（発疹，蕁麻疹）があらわれることが報告されている。 (2) 本剤の使用に際しては，平成16年7月30日厚生労働省令第119号及び厚生労働省告示第306号，並びに平成16年8月1日医政発第0801001号厚生労働省医政局長通知「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」の規定に従い，適正に使用すること。																																																																																																					
吸収線量	(MIRD法により算出) <table><tr><th>部位</th><th>吸収線量 (mGy/185MBq)</th></tr><tr><td>脳</td><td>19.0</td></tr><tr><td>心臓</td><td>8.3</td></tr><tr><td>肺</td><td>2.0</td></tr><tr><td>肝臓</td><td>3.7</td></tr><tr><td>脾臓</td><td>2.6</td></tr><tr><td>小腸</td><td>1.6</td></tr><tr><td>大腸上部壁</td><td>1.6</td></tr><tr><td>大腸下部壁</td><td>1.9</td></tr><tr><td>腎臓</td><td>4.4</td></tr><tr><td>赤色骨髄</td><td>1.7</td></tr><tr><td>甲状腺</td><td>1.6</td></tr><tr><td>精巣</td><td>1.5</td></tr><tr><td>卵巣</td><td>1.9</td></tr><tr><td>膀胱壁</td><td>19.0</td></tr><tr><td>全身</td><td>1.9</td></tr></table>	部位	吸収線量 (mGy/185MBq)	脳	19.0	心臓	8.3	肺	2.0	肝臓	3.7	脾臓	2.6	小腸	1.6	大腸上部壁	1.6	大腸下部壁	1.9	腎臓	4.4	赤色骨髄	1.7	甲状腺	1.6	精巣	1.5	卵巣	1.9	膀胱壁	19.0	全身	1.9	(MIRD法により算出) <table><tr><th>部位</th><th>吸収線量 (mGy/37MBq)</th></tr><tr><td>全身</td><td>2.6</td></tr><tr><td>肝臓</td><td>4.6</td></tr><tr><td>脾臓</td><td>5.3</td></tr><tr><td>骨髄</td><td>5.8</td></tr><tr><td>骨</td><td>4.4</td></tr><tr><td>胃</td><td>2.2</td></tr><tr><td>腎臓</td><td>4.1</td></tr><tr><td>卵巣</td><td>2.8</td></tr><tr><td>精巣</td><td>2.4</td></tr></table>	部位	吸収線量 (mGy/37MBq)	全身	2.6	肝臓	4.6	脾臓	5.3	骨髄	5.8	骨	4.4	胃	2.2	腎臓	4.1	卵巣	2.8	精巣	2.4	(MIRD法により算出) <table><tr><th>部位</th><th>吸収線量 (mGy/37MBq)</th></tr><tr><td>心臓</td><td>6.4</td></tr><tr><td>肝臓</td><td>4.7</td></tr><tr><td>脾臓</td><td>4.5</td></tr><tr><td>腎臓</td><td>4.0</td></tr><tr><td>肺</td><td>2.4</td></tr><tr><td>卵巣</td><td>7.1</td></tr><tr><td>全身</td><td>1.7</td></tr></table>	部位	吸収線量 (mGy/37MBq)	心臓	6.4	肝臓	4.7	脾臓	4.5	腎臓	4.0	肺	2.4	卵巣	7.1	全身	1.7	(MIRD法により算出) <table><tr><th>部位</th><th>吸収線量 (mGy/37MBq)</th></tr><tr><td>胆のう</td><td>0.67</td></tr><tr><td>腎臓</td><td>1.26</td></tr><tr><td>肺</td><td>0.41</td></tr><tr><td>甲状腺</td><td>0.96</td></tr><tr><td>肝臓</td><td>0.32</td></tr><tr><td>赤色骨髄</td><td>0.13</td></tr><tr><td>骨（表面）</td><td>0.19</td></tr><tr><td>膀胱</td><td>0.85</td></tr><tr><td>脳</td><td>0.25</td></tr><tr><td>卵巣</td><td>0.24</td></tr><tr><td>精巣</td><td>0.09</td></tr><tr><td>小腸</td><td>0.44</td></tr><tr><td>大腸上部</td><td>0.67</td></tr><tr><td>大腸下部</td><td>0.56</td></tr></table> (3.5時間ごとに排尿した場合)	部位	吸収線量 (mGy/37MBq)	胆のう	0.67	腎臓	1.26	肺	0.41	甲状腺	0.96	肝臓	0.32	赤色骨髄	0.13	骨（表面）	0.19	膀胱	0.85	脳	0.25	卵巣	0.24	精巣	0.09	小腸	0.44	大腸上部	0.67	大腸下部	0.56
部位	吸収線量 (mGy/185MBq)																																																																																																					
脳	19.0																																																																																																					
心臓	8.3																																																																																																					
肺	2.0																																																																																																					
肝臓	3.7																																																																																																					
脾臓	2.6																																																																																																					
小腸	1.6																																																																																																					
大腸上部壁	1.6																																																																																																					
大腸下部壁	1.9																																																																																																					
腎臓	4.4																																																																																																					
赤色骨髄	1.7																																																																																																					
甲状腺	1.6																																																																																																					
精巣	1.5																																																																																																					
卵巣	1.9																																																																																																					
膀胱壁	19.0																																																																																																					
全身	1.9																																																																																																					
部位	吸収線量 (mGy/37MBq)																																																																																																					
全身	2.6																																																																																																					
肝臓	4.6																																																																																																					
脾臓	5.3																																																																																																					
骨髄	5.8																																																																																																					
骨	4.4																																																																																																					
胃	2.2																																																																																																					
腎臓	4.1																																																																																																					
卵巣	2.8																																																																																																					
精巣	2.4																																																																																																					
部位	吸収線量 (mGy/37MBq)																																																																																																					
心臓	6.4																																																																																																					
肝臓	4.7																																																																																																					
脾臓	4.5																																																																																																					
腎臓	4.0																																																																																																					
肺	2.4																																																																																																					
卵巣	7.1																																																																																																					
全身	1.7																																																																																																					
部位	吸収線量 (mGy/37MBq)																																																																																																					
胆のう	0.67																																																																																																					
腎臓	1.26																																																																																																					
肺	0.41																																																																																																					
甲状腺	0.96																																																																																																					
肝臓	0.32																																																																																																					
赤色骨髄	0.13																																																																																																					
骨（表面）	0.19																																																																																																					
膀胱	0.85																																																																																																					
脳	0.25																																																																																																					
卵巣	0.24																																																																																																					
精巣	0.09																																																																																																					
小腸	0.44																																																																																																					
大腸上部	0.67																																																																																																					
大腸下部	0.56																																																																																																					
出典	—	「クエン酸ガリウム（ ⁶⁷ Ga）注NMP」添付文書 平成13年9月改訂（第2版）	「塩化タリウム（ ²⁰¹ Tl）注NMP」添付文書 平成13年7月改訂（第2版）	「セレブロテックキット」添付文書 平成10年10月改訂（新様式第1版）																																																																																																		