

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会の IF 記載要領 2008 に準拠して作成

放射性医薬品 悪性腫瘍診断薬, 虚血性心疾患診断薬, てんかん診断薬

FDGスキャン®注

放射性医薬品基準フルデオキシグルコース (¹⁸F) 注射液
FDGscan Injectable

剤形	注射剤
製剤の規制区分	処方箋医薬品 (注意—医師等の処方箋により使用すること)
規格・含量*	1 mL 中, フルデオキシグルコース (¹⁸ F) として 92.5MBq (検定日時において)
一般名	和名: フルデオキシグルコース (¹⁸ F) 放射性医薬品基準フルデオキシグルコース (¹⁸ F) 注射液 洋名: Fludeoxyglucose (¹⁸ F) Fludeoxyglucose (¹⁸ F) Injection
製造販売承認年月日 薬価基準収載・ 発売年月日	製造販売承認年月日: 2005年7月25日 承認事項一部変更承認年月日: 2018年8月15日 (包装単位追加) 保険適用年月日: 2005年9月16日 [使用医薬品として保険適用] 発売年月日: 2005年8月1日
開発・製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	製造販売元 日本メジフィジックス株式会社
医薬情報担当者の 連絡先	日本メジフィジックス株式会社 担当 [] TEL [] FAX []
問い合わせ窓口	日本メジフィジックス株式会社 製品問い合わせ専用フリーダイヤル  0120-07-6941 医療関係者専用ホームページ http://www.nmp.co.jp/member/index.html

®: 登録商標

本 IF は 2018 年 8 月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。
最新の添付文書情報は、医薬品医療機器情報提供ホームページ <http://www.pmda.go.jp/>にてご確認ください。

IF利用の手引きの概要

～日本病院薬剤師会～

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として医療用医薬品添付文書（以下、添付文書と略す）がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合がある。

医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとしてインタビューフォームが誕生した。

昭和63年日本病院薬剤師会（以下、日病薬と略す）学術第2小委員会が「医薬品インタビューフォーム」（以下、IFと略す）の位置付け並びにIF記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成10年9月に日病薬学術第3小委員会においてIF記載要領の改訂が行われた。

更に10年が経過した現在、医薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事・医療環境は大きく変化したことを受けて、平成20年9月に日病薬医薬情報委員会において新たなIF記載要領が策定された。

2. IFとは

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

ただし、薬事法・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師自らが評価・判断・提供すべき事項等はIFの記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供されたIFは、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

[IFの様式]

- ①規格はA4版、横書きとし、原則として9ポイント以上の字体（図表は除く）で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤字・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。
- ②IF記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。
- ③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「IF利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2頁にまとめる。

[IFの作成]

- ①IFは原則として製剤の投与経路別（内用剤、注射剤、外用剤）に作成される。
- ②IFに記載する項目及び配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとのIFの主旨に沿って必要な情報が記載される。
- ④製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。
- ⑤「医薬品インタビューフォーム記載要領2008」（以下、「IF記載要領2008」と略す）により作成されたIFは、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体（PDF）

から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

[I F の発行]

- ① 「 I F 記載要領2008 」 は、平成21年4月以降に承認された新医薬品から適用となる。
- ② 上記以外の医薬品については「 I F 記載要領2008 」による作成・提供は強制されるものではない。
- ③ 使用上の注意の改訂、再審査結果又は再評価結果（臨床再評価）が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載すべき内容が大きく変わった場合には I F が改訂される。

3. I F の利用にあたって

「 I F 記載要領2008 」においては、従来の主にMRによる紙媒体での提供に替え、 P D F ファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は、電子媒体から印刷して利用することが原則で、医療機関での I T 環境によっては必要に応じてMRに印刷物での提供を依頼してもよいこととした。

電子媒体の I F については、医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホームページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従って作成・提供するが、 I F の原点を踏まえ、医療現場に不足している情報や I F 作成時に記載し難い情報等については製薬企業のMR等へのインタビューにより薬剤師等自らが内容を充実させ、 I F の利用性を高める必要がある。また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、 I F が改訂されるまでの間は、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、あるいは医薬品医療機器情報配信サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、 I F の使用にあたっては、最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供ホームページで確認する。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等は承認事項に関わることもあり、その取扱いには十分留意すべきである。

4. 利用に際しての留意点

I F を薬剤師等の日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用して頂きたい。しかし、薬事法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により、製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には自ずと限界がある。 I F は日病薬の記載要領を受けて、当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから、記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。

また製薬企業は、 I F があくまでも添付文書を補完する情報資材であり、今後インターネットでの公開等も踏まえ、薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

(2008年9月)

目 次

I. 概要に関する項目	1	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	17
1. 開発の経緯		1. 警告内容とその理由	
2. 製品の治療学的・製剤学的特性		2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	
II. 名称に関する項目	3	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	
1. 販売名		4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	
2. 一般名		5. 慎重投与内容とその理由	
3. 構造式又は示性式		6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	
4. 分子式及び分子量		7. 相互作用	
5. 化学名（命名法）		8. 副作用	
6. 慣用名，別名，略号，記号番号		9. 高齢者への投与	
7. CAS登録番号		10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与	
III. 有効成分に関する項目	4	11. 小児等への投与	
1. 物理化学的性質		12. 臨床検査結果に及ぼす影響	
2. 有効成分の各種条件下における安定性		13. 過量投与	
3. 有効成分の確認試験法		14. 適用上の注意	
4. 有効成分の定量法		15. その他の注意	
IV. 製剤に関する項目	6	16. その他	
1. 剤形		IX. 非臨床試験に関する項目	23
2. 製剤の組成		1. 薬理試験	
3. 注射剤の調製法		2. 毒性試験	
4. 懸濁剤，乳剤の分散性に対する注意		X. 管理的事項に関する項目	25
5. 製剤の各種条件下における安定性		1. 規制区分	
6. 溶解後の安定性		2. 有効期間又は使用期限	
7. 他剤との配合変化（物理化学的变化）		3. 貯法・保存条件	
8. 生物学的試験法		4. 薬剤取扱い上の注意点	
9. 製剤中の有効成分の確認試験法		5. 承認条件等	
10. 製剤中の有効成分の定量法		6. 包装	
11. 力価		7. 容器の材質	
12. 混入する可能性のある夾雑物		8. 同一成分・同効薬	
13. 治療上注意が必要な容器に関する情報		9. 国際誕生年月日	
14. その他		10. 製造販売承認年月日及び承認番号	
V. 治療に関する項目	9	11. 薬価基準収載年月日	
1. 効能又は効果		12. 効能又は効果追加，用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容	
2. 用法及び用量		13. 再審査結果，再評価結果公表年月日及びその内容	
3. 臨床成績		14. 再審査期間	
VI. 薬効薬理に関する項目	12	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	
1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群		16. 各種コード	
2. 薬理作用		17. 保険給付上の注意	
VII. 薬物動態に関する項目	13	XI. 文献	27
1. 血中濃度の推移・測定法		1. 引用文献	
2. 薬物速度論的パラメータ		2. その他の参考文献	
3. 吸収		XII. 参考資料	28
4. 分布		1. 主な外国での発売状況	
5. 代謝		2. 海外における臨床支援情報	
6. 排泄		XIII. 備考	29
7. 透析等による除去率		その他の関連資料	

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

フルデオキシグルコース (^{18}F) (以下, ^{18}F -FDG) は, グルコースの2位の水酸基を陽電子 (Positron) 放出核種であるフッ素18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その後の代謝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, 心筋虚血領域細胞及びてんかん原生領域の細胞では正常細胞と比較して, グルコースの取り込みが変化していることが知られている。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, 悪性腫瘍, 心疾患又はてんかんの診断が可能と考えられる。 ^{18}F -FDG注射液は, 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陽電子放出断層撮影法 (Positron Emission Tomography: 以下, PET) 用の放射性診断薬である。

現在, 悪性腫瘍の精査に必須となっている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) は形態学的診断法であり, 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, 広範囲に全身を検索することが困難である等, 診断方法としての限界もある。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して診断を行う技術であり, 臓器の生理的・生化学的機能情報が得られるという点に特徴がある。また, 1回の投与で全身の病変を検索できるという利点もあり, CT/MRIの診断方法としての限界を補うものである。更に, PETは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, 検出感度, 空間分解能 (解像力) 及び定量性の面で優れている²⁾。

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 (以下, FDG-PET) が, 悪性腫瘍, 虚血性心疾患やてんかん等の診断を目的として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, FDG-PETの臨床適応をガイドラインとして定めた。更に2002年4月には医療機関で自家製造された薬剤を用いるFDG-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。

一方, ^{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も多額の費用が必要であり, FDG-PETの利用は製造設備を有する先端的な医療施設に限定されている。

以上を背景に, 当社は, このような設備を持たない医療機関でもFDG-PETが行えるよう, 医薬品としての ^{18}F -FDGの開発に着手した。非臨床試験及び臨床試験成績に加え, 国内外で診療に使用されている ^{18}F -FDGの品質に関する規格値及び実測値との比較, 科学的エビデンスになりうると判断した教科書, ガイドライン, 文献等を解析した結果を基に, 2005年7月「FDGスキャン®注」 (以下, 本剤) の販売名で, グルコース代謝に基づく悪性腫瘍の診断, 虚血性心疾患の診断及びてんかんの診断を目的とした放射性医薬品として製造販売承認を取得した。616例の製造販売後臨床試験, 1291例の使用成績調査及び特定使用成績調査を実施し, 2015年6月に医薬品, 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第14条第2項第3号イからハまで (承認拒否事由) のいずれにも該当しないと再審査結果を得た。

その後大型血管炎の診断における炎症部位の可視化に関する効能追加の承認を2018年2月に、包装単位の追加（111MBq及び148MBq）の承認を2018年8月に取得した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

1. 本剤は、グルコース誘導体であり、腫瘍、心筋及び脳におけるグルコース代謝活性を反映して各細胞に集積するため、グルコース代謝に基づく画像情報を得ることができる。
2. 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）の診断における FDG-PET の感度は 86.4%，特異度は 92.5%（公表論文の集計）であり、十分な診断能を有している³⁾。
3. 虚血にさらされた心筋領域のバイアビリティの診断において十分な診断能を有しており、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役立つ³⁾。
4. 外科切除が必要とされる難治性部分てんかん患者のてんかん焦点の診断において、本剤により検出された脳グルコース代謝異常領域は、発作予後良好例の手術部位と高い一致率（73.4%）を示す。てんかん焦点の局在に関する新たな情報が得られ、術前診断に役立つ³⁾。
5. 本剤が炎症部位に集積することを利用して、大型血管炎の診断における炎症部位の確認に役立つ。*
6. 本剤は陽電子放出核種であるフッ素 18 (¹⁸F) を有する PET 用の放射性診断薬である。PET は、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²⁾。

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

FDGスキャン[®]注

(2) 洋名

FDGscan Injectable

(3) 名称の由来

フルデオキシグルコース (fludeoxyglucose) (¹⁸F)によるシンチスキャン用注射剤であることから命名

2. 一般名

(1) 和名 (命名法)

フルデオキシグルコース (¹⁸F) (JAN), 放射性医薬品基準フルデオキシグルコース (¹⁸F) 注射液

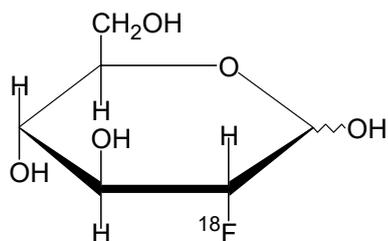
(2) 洋名 (命名法)

Fludeoxyglucose (¹⁸F) (JAN, INN), Fludeoxyglucose (¹⁸F) Injection

(3) ステム

該当しない

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式: $C_6H_{11}^{18}FO_5$

分子量: 181.15

5. 化学名 (命名法)

2-deoxy-2-fluoro-¹⁸F-D-glucopyranose (CA INDEX NAME)

6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号

¹⁸F-FDG, FDG

7. CAS登録番号

CAS-105851-17-0

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

- (1) 外観・性状
- (2) 溶解性
- (3) 吸湿性
- (4) 融点（分解点），沸点，凝固点
- (5) 酸塩基解離定数
- (6) 分配係数

(1)～(6)：該当資料なし

(7) その他の主な示性値

[核物理学的特性]

^{18}F として

- 1. 物理的半減期：109.8分
- 2. 主 γ 線エネルギー：0.511MeV（193.4%）

3. 放射能減衰表 (MBq) *

検定時間から(分)	111MBq包装	148MBq包装	185MBq包装
-110	222.3	296.4	370.5
-100	208.7	278.2	347.8
-90	195.9	261.2	326.5
-80	183.9	245.2	306.6
-70	172.7	230.2	287.8
-60	162.1	216.2	270.2
-50	152.2	202.9	253.7
-40	142.9	190.5	238.1
-30	134.1	178.9	223.6
-20	125.9	167.9	209.9
-10	118.2	157.6	197.1
検定時間^{注)} 0	<u>111.0</u>	<u>148.0</u>	<u>185.0</u>
10	104.2	138.9	173.7
20	97.8	130.4	163.1
30	91.8	122.5	153.1
40	86.2	115.0	143.7
50	81.0	107.9	134.9
60	76.0	101.3	126.7
64	74.1	98.8	123.5
70	—	95.1	118.9
80	—	89.3	111.6
90	—	83.9	104.8
100	—	78.7	98.4
109	—	74.4	93.0
110	—	—	92.4
120	—	—	86.7
130	—	—	81.4
140	—	—	76.4
145	—	—	74.1

注) 検定時間：規格単位を定める時間

2. 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

3. 有効成分の確認試験法

p. 7 〈IV. 製剤に関する項目〉－〈9. 製剤中の有効成分の確認試験法〉の項参照

4. 有効成分の定量法

p. 7 〈IV. 製剤に関する項目〉－〈10. 製剤中の有効成分の定量法〉の項参照

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別, 規格及び性状*

区別：注射剤(溶液)

規格：1 mL中, 92.5MBq (検定日時において)

ガラス製バイアル

性状：無色～微黄色澄明の液

(2) 溶液及び溶解時のpH, 浸透圧比, 粘度, 比重, 安定なpH域等

pH：5.0～7.5

浸透圧比：約1 (生理食塩液に対する比)

(3) 注射剤の容器中の特殊な気体の有無及び種類

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分 (活性成分) の含量*

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 mL中,

フルデオキシグルコース (¹⁸F)

(検定日時において)

92.5MBq

(2) 添加物*

1 mL中,

日本薬局方D-マンニトール

1.82mg

日本薬局方生理食塩液

(3) 電解質の濃度

該当資料なし

(4) 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

(5) その他

該当しない

3. 注射剤の調製法

該当しない

4. 懸濁剤, 乳剤の分散性に対する注意

該当資料なし

5. 製剤の各種条件下における安定性

本剤は放射線遮へい用鉛容器に収納されているため、常時遮光されている。

長期保存試験による安定性

ガラス製バイアルに密封後、放射線遮へい用鉛容器に収納した本剤を、室温（25±2℃）で製造直後から検定日時の4.4時間後まで保存する長期保存試験を行った結果、すべての試験項目において規格に適合した。

6. 溶解後の安定性

該当しない

7. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

p. 18 〈VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目〉－〈7. 相互作用〉

－〈(2)併用注意とその理由〉の項参照

8. 生物学的試験法

該当しない

9. 製剤中の有効成分の確認試験法**1. フッ素18**

放射性医薬品基準一般試験法ガンマ線測定法のGe半導体検出器による測定法により試験を行うとき、0.511MeVにピークを認める。また、次項〈10. 製剤中の有効成分の定量法〉により適当な時間間隔をあけて2回試験を行い、測定時間間隔と2回の放射能の測定値から半減期を測定するとき、その値は105～115分である。

2. フルデオキシグルコース (¹⁸F)

アセトニトリル/水混液(19:1)を展開溶媒として、薄層クロマトグラフィーにより約10cm展開して試験を行うとき、フルデオキシグルコース (¹⁸F) のスポット以外の放射能は薄層上の総放射能の5%以下である。

なお、放射能の主スポットの位置が、フルデオキシグルコース溶液(1→100)を同様に展開し、10vol%硫酸・メタノール試液を噴霧した後、加熱したときの呈色スポットの位置と一致することを確認する。また、薄層板は薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製する。

10. 製剤中の有効成分の定量法

適当量について、放射性医薬品基準一般試験法ガンマ線測定法の放射能の定量により放射能を測定する。

11. 力価

該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物

該当しない

13. 治療上注意が必要な容器に関する情報

特になし

14. その他
該当しない

V. 治療に関する項目

1. 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) 膵癌（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，通常の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
 4. 大型血管炎の診断における炎症部位の可視化

2. 用法及び用量*

通常，成人には本剤1バイアル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74 MBq，最大370MBqまでとする。

3. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当しない

(2) 臨床効果

[参考情報]（公表論文を集計した成績である）

〈悪性腫瘍〉

手術適応を検討する非小細胞肺癌患者での所属リンパ節転移診断において，CTに対して，CTにFDG-PETを加えた場合（以下，CT+FDG）の診断能について2試験の成績を合計した。感度はCT 65.8%，CT+FDG 92.1%，特異度はCT 72.4%，CT+FDG 86.7%であり，CTに対するFDG-PETの上乗せ効果が認められた^{4), 5)}。また，CTで悪性・良性の鑑別診断が困難な肺結節を有する患者におけるFDG-PETの診断能について2試験の成績を合計した。FDG-PETの感度は96.2%，特異度は75.6%であった^{6), 7)}。

また，FDG-PETの診断目的ごとの診断能について，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を評価した84試験におけるFDG-PETの試験成績を以下に示す³⁾。

癌腫	診断目的	感度	特異度
肺癌	悪性・良性鑑別診断	92.0% (310/337)	67.4% (95/141)
	所属リンパ節転移診断	78.9% (296/375)	89.4% (693/775)
	遠隔転移診断*	93.0% (93/100)	94.3% (199/211)
	転移・再発診断*	97.8% (88/90)	78.0% (32/41)
乳癌	悪性・良性鑑別診断	76.0% (168/221)	87.7% (71/81)
	腋窩リンパ節転移診断	75.6% (344/455)	87.2% (565/648)
	遠隔転移・再発診断*	92.6% (189/204)	89.4% (161/180)
大腸癌	遠隔転移・再発診断*	95.1% (293/308)	90.3% (130/144)
頭頸部癌	頸部リンパ節転移診断	87.7% (193/220)	93.4% (1248/1336)
	残存腫瘍・再発診断	96.8% (91/94)	80.3% (122/152)
	遠隔転移又は重複癌の検出*	癌検出率 7.3% (6/82)	
脳腫瘍	再発診断	79.3% (69/87)	82.7% (62/75)
脾癌	悪性・良性鑑別診断	86.4% (184/213)	85.2% (115/135)
悪性リンパ腫	病期診断	93.8% (480/512)	99.6% (2481/2491)
	骨髄浸潤診断	82.1% (32/39)	93.3% (83/89)
	残存腫瘍・再発診断	77.4% (48/62)	89.5% (179/200)
原発不明癌	原発巣検出	癌検出率 25.8% (42/163)	
悪性黒色腫	所属リンパ節転移診断	9.4% (3/32)	94.4% (67/71)
	遠隔転移・再発診断*	90.9% (251/276)	71.9% (141/196)

※ 転移性肝癌を含む

〈虚血性心疾患〉³⁾

冠動脈疾患及び左室機能低下を示す患者を対象とした14試験におけるFDG-PETの心筋バイアピリティ診断能は感度89.9% (726/808) , 特異度は64.2% (512/797) であった。

〈部分てんかん〉³⁾

外科的治療が考慮される部分てんかん患者を対象とした20試験を評価した。全ての試験においてFDG-PETは発作間欠期に実施されていた。術後の発作予後良好例のうち、FDG-PET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例数の割合を一致率として評価した。その結果、FDG-PETの一致率は73.4% (281/383) であった。MRIで異常所見が認められない例において、FDG-PETの一致率は71.1% (32/45) 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) 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) であった。

(3) 臨床薬理試験：忍容性試験

本剤投与前6時間から投与後6時間まで絶食とし、投与前10時間から投与後24時間までアルコール飲料の摂取を禁じた健常成人男性3例を対象に、本剤185MBq (2 mL) を単回静脈内投与し

た。いずれの被験者においても、本剤に起因すると考えられる自・他覚症状、理学的検査値の異常変動、あるいは臨床検査値の異常及び異常変動はみられなかった。

(4) 探索的試験：用量反応探索試験

国内で実施したファントム試験（用量の検討）において、投与量と標的部位の検出能の関係を評価した結果、92.5～370MBqが至適用量であると考えられた。

第Ⅲ相臨床試験及び追加第Ⅲ相臨床試験では本剤1バイアル（検定日時において185MBq、実投与量98～292MBq）を投与した。実投与量185MBq以上と185MBq未満の違いによって、有効性及び安全性の結果に差はなかった。

国内外における¹⁸F-FDGの使用実態では、投与量は37～803MBqの範囲であったが、日本核医学会のガイドラインでは74～370MBqとしている。

これらのことから被曝低減を考慮し、本剤の用法・用量を「通常、成人には本剤1バイアル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。」と設定した。

(5) 検証的試験

1) 無作為化並行用量反応試験

該当資料なし

2) 比較試験

該当資料なし

3) 安全性試験

該当資料なし

4) 患者・病態別試験

該当資料なし

(6) 治療的使用

1) 使用成績調査・特定使用成績調査（特別調査）・製造販売後臨床試験（市販後臨床試験）

承認時及び製造販売後の臨床試験の合計903例中117例（13.0%）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、嘔気6件（0.7%）、そう痒感4件（0.4%）であった。また、主な臨床検査値の異常は、尿潜血陽性17件（1.9%）、尿蛋白陽性15件（1.7%）、尿糖陽性12件（1.3%）、血中カリウム増加8件（0.9%）、リンパ球百分率減少8件（0.9%）、血中尿素窒素増加7件（0.8%）、血圧上昇7件（0.8%）等であった（再審査終了時）。

使用成績調査及び特定使用成績調査の合計1291例中2例（0.2%）に副作用が認められた（再審査終了時）。

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要

該当しない

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

該当しない

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序*

腫瘍細胞においては、グルコーストランスポーター（以下、GLUT）の発現による糖取り込み能の増加、解糖系の律速酵素であるヘキソキナーゼ活性の亢進並びに糖新生系の酵素であるグルコース-6-ホスファターゼ活性の低下によって、糖代謝が亢進している。

心筋においては、虚血状態に陥った場合、GLUTの増加による糖取り込み能の増加及び解糖系の律速酵素であるヘキソキナーゼ活性亢進により、糖代謝が亢進している。

てんかんの脳においては、焦点及び発作に関係する部位の神経細胞の活動が増加している場合に糖代謝が亢進する一方、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。

本剤は、グルコースと同様にGLUTにより細胞に取り込まれ、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。したがって、その滞留した¹⁸F由来のポジトロンを核医学検査装置で追跡することにより、腫瘍細胞の診断、虚血性心疾患における心筋バイアビリティの診断、及びてんかん焦点の診断が可能となる。

また、炎症細胞では癌細胞と同様に細胞膜のグルコーストランスポーターのGLUT1およびGLUT3が増加しており、これらを介しグルコース利用が亢進していると考えられている²⁴。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

前項〈(1)作用部位・作用機序〉を参照

(3) 作用発現時間・持続時間

該当しない

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法

(1) 治療上有効な血中濃度

該当しない

(2) 最高血中濃度到達時間

該当しない

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

健常成人男性 3 例に本剤 185MBq (2 mL) を静脈内投与し、投与後 6 時間まで経時的に静脈採血を行い、血中放射能を測定した (図 1)。

静脈血中放射能分布率 (3 例の平均値±標準偏差) は投与後 3 分で $31.1 \pm 12.9\%$ 投与量 (以下, ID), 投与後 6 時間で $3.3 \pm 0.5\%$ ID となった。本剤は血中から速やかに消失することが示された。

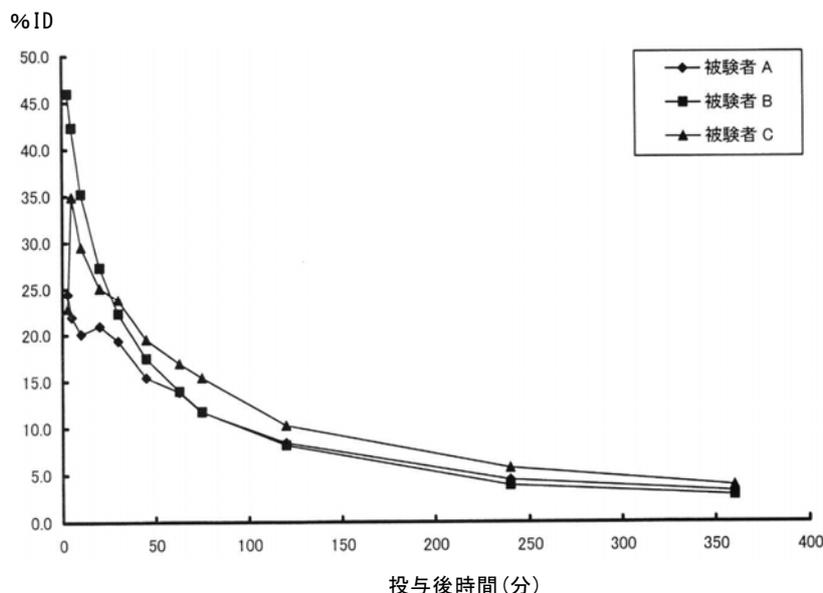


図 1 被験者別血中放射能分布率の経時的変化

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

p. 17 〈VIII. 安全性 (使用上の注意等) に関する項目〉 - 〈7. 相互作用〉 の項参照

(6) 母集団 (ポピュレーション) 解析により判明した薬物体内動態変動要因

該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) コンパートメントモデル

該当資料なし

(2) 吸収速度定数

該当しない

(3) バイオアベイラビリティ

該当資料なし

(4) 消失速度定数

該当資料なし

(5) クリアランス

該当資料なし

(6) 分布容積

該当資料なし

(7) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

3. 吸収

該当しない

4. 分布

(1) 血液－脳関門通過性⁸⁾

¹⁸F-FDG はグルコース誘導体であり，グルコース同様血液－脳関門を通過し，ヘキソキナーゼによる代謝を受けるが，その後の代謝を受けないため脳組織内に留まる。

(2) 血液－胎盤関門通過性

p. 17 〈VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目〉－〈2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）〉の項参照

(3) 乳汁への移行性

p. 19 〈VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目〉－〈10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与〉の項参照

(4) 髄液への移行性

該当資料なし

(5) その他の組織への移行性

第 I 相臨床試験において健常成人男性 3 例に本剤 185MBq（2 mL）を静脈内投与し，投与直後から 275 分までの間に 5 回ポジトロン断層像を撮像し，主要臓器における放射能を測定した。本剤は血中から速やかに消失して主に脳へ分布し，その分布率は約 25%ID，単位重量（g）あたりで約 0.015%ID/g であった。心臓への分布は被験者ごとに傾向が異なり，最も多く分布した例では，約 5 %ID，単位重量（g）あたりで約 0.014%ID/g であった。肺，肝臓，腎臓，脾臓，腸管，精巣及び全身筋肉への放射能の滞留はほとんどみられなかった（図 2）。

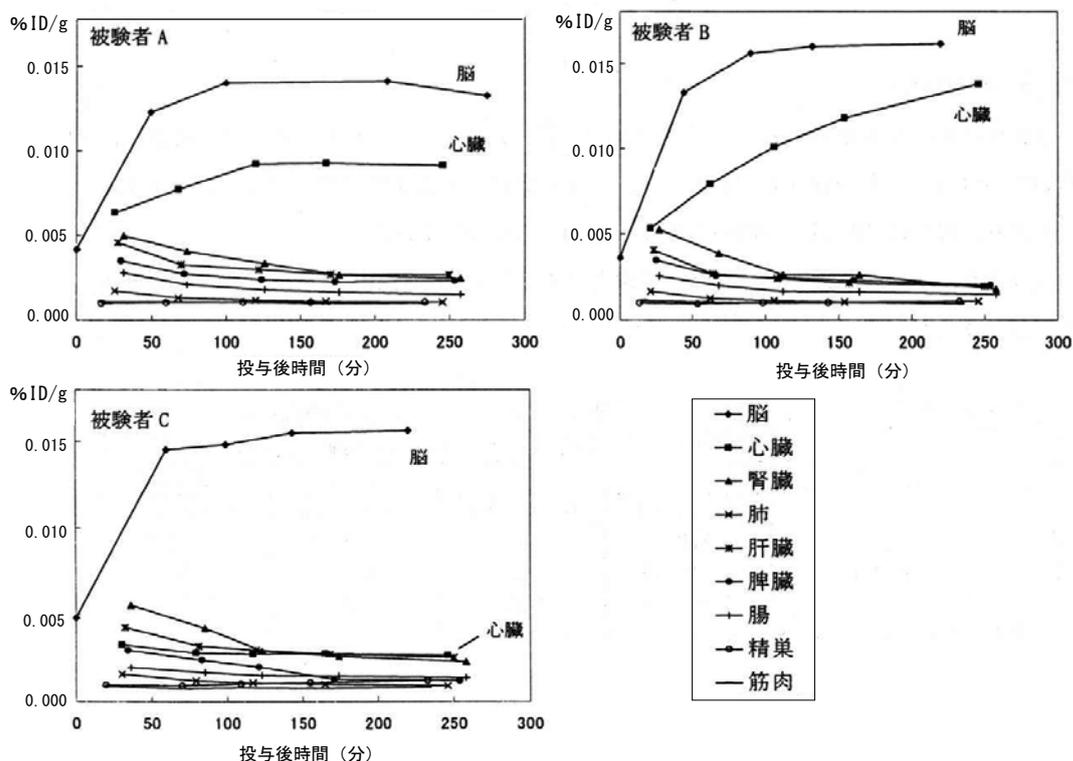


図2 被験者別臓器単位重量あたりの放射能分布率

<参考> (添加物追加による生物学的同等性の確認)

D-マンニトールを添加した製剤と非添加の製剤についてラットにおける体内分布及び排泄率を比較・検討した。両製剤をそれぞれラットに静脈内投与し、血液、脳、心臓、肺、肝臓、脾臓、腎臓、胃、小腸、大腸、筋肉、骨、尿及びこれらを摘出又は採取した残りの全身における%ID/g (尿については、尿中排泄率(%ID))を求め、各臓器又は組織における C_{max} 及びAUCについて同等性を評価した。その結果、D-マンニトールを添加した製剤と非添加の製剤のラットにおける体内分布及び排泄率は生物学的に同等であると判断された。

5. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

血漿中における本剤の放射化学的成分は、投与後2時間において約99%が ^{18}F -FDGとして存在していた。また、尿中における放射化学的成分は、投与後6時間まで約89%が ^{18}F -FDGとして存在していた。本剤は、血漿中でほとんど代謝されずに存在し、未変化体のまま尿中に排泄されることが示された。

(2) 代謝に関与する酵素 (CYP450等) の分子種

該当資料なし

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

(4) 代謝物の活性の有無及び比率

該当資料なし

(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

該当資料なし

6. 排泄

(1) 排泄部位及び経路

健常成人男性 3 例に本剤 185MBq (2 mL) を静脈内投与し、投与後 6 時間まで経時的に蓄尿を行い、尿中放射能を測定した。

尿中放射能累積排泄率 (3 例の平均値±標準偏差) は投与後 120 分で $22.3 \pm 2.6\% \text{ID}$ 、投与後 240 分で $26.4 \pm 2.3\% \text{ID}$ 、投与後 6 時間で $32.1 \pm 2.9\% \text{ID}$ と経時的に増加した (図 3)。腸管への放射能分布率は最大で $2.4 \pm 0.29\% \text{ID}$ であったことから、主たる排泄経路は腎・尿路系であることが示された。

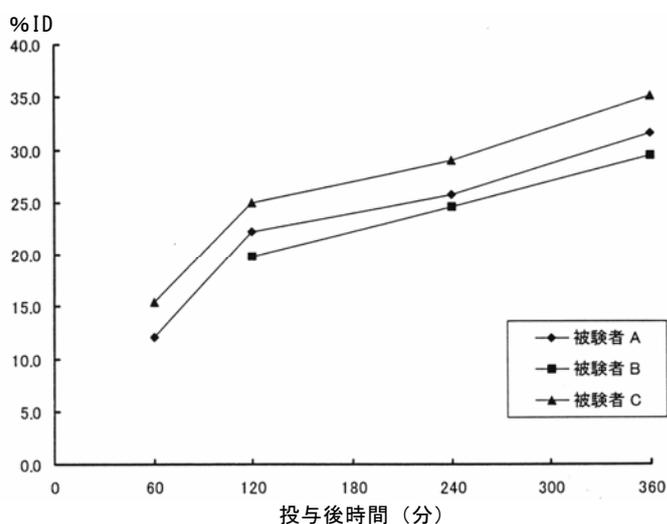


図 3 被験者別尿中放射能累積排泄率

<参考> (添加物追加による生物学的同等性の確認)

p. 14 〈4. 分布〉 - 〈(5) その他の組織への移行性〉の項参照

(2) 排泄率

前項 〈(1) 排泄部位及び経路〉を参照

(3) 排泄速度

前項 〈(1) 排泄部位及び経路〉を参照

7. 透析等による除去率

該当資料なし

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

1. 警告内容とその理由

該当しない

2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）

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⁹⁾。〕

（解説）

¹⁸F-FDG はラットで胎児に集積し⁹⁾，ヒトで胎嚢への集積が認められた報告がある¹⁰⁾。

3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

5. 慎重投与内容とその理由

該当しない

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

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。

（解説）

放射性医薬品は放射性核種を含んでおり、投与された被検者は被曝を受けることになる。放射性医薬品の原則的注意事項である。

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

該当しない

(2) 併用注意とその理由

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 ¹¹⁾

(解説)

インスリンはブドウ糖を肝臓や筋肉並びに脂肪組織に取り込ませるように働くことから、¹⁸F-FDG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示唆された¹¹⁾。

また、インスリン以外の糖尿病用剤による¹⁸F-FDGの有効性への影響についての報告はなく、追加第Ⅲ相臨床試験で、直接その影響を認めた症例はなかった。

以上のことから、特に悪性腫瘍の診断においては、インスリンによる相互作用が認められる可能性がある。

なお、虚血性心疾患の検査では、血中のインスリン濃度が高いと本剤の画像評価に影響を及ぼすという報告はなかった。

8. 副作用

(1) 副作用の概要

承認時及び製造販売後の臨床試験の合計903例中117例（13.0%）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、嘔気6件（0.7%）、そう痒感4件（0.4%）であった。また、主な臨床検査値の異常は、尿潜血陽性17件（1.9%）、尿蛋白陽性15件（1.7%）、尿糖陽性12件（1.3%）、血中カリウム増加8件（0.9%）、リンパ球百分率減少8件（0.9%）、血中尿素窒素増加7件（0.8%）、血圧上昇7件（0.8%）等であった（再審査終了時）。

使用成績調査及び特定使用成績調査の合計1291例中2例（0.2%）に副作用が認められた（再審査終了時）。

その他の副作用

	1～2%未満	0.1～1%未満	頻度不明*
血液	—	好中球百分率増加，リンパ球百分率減少	—
腎臓	尿蛋白陽性，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	—
皮膚	—	そう痒感，蕁麻疹	発疹，紅斑，発赤
消化器	—	嘔気，嘔吐	—
その他	—	血圧上昇，血圧低下，気分不良，発熱，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	—

頻度は、承認時及び製造販売後の臨床試験の集計結果から算出した。

※自発報告につき頻度不明

(2) 重大な副作用と初期症状

該当資料なし

(3) その他の副作用

p. 18 <「8. 副作用」>-<(1) 副作用の概要>の項参照

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

副作用発現頻度：前項 <(1) 副作用の概要> を参照

臨床検査異常値：前項 <(1) 副作用の概要> を参照

(5) 基礎疾患，合併症，重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度

該当資料なし

(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

該当資料なし

9. 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。

(解説)

第I相臨床試験，第III相臨床試験及び追加第III相臨床試験で本剤が投与された287例のうち，65歳以上の高齢者は136例(47.4%)で，これらの症例のうち，副作用が認められたのは4例（尿潜血陽性2例，好中球百分率増加1例，リンパ球百分率減少1例，血中カリウム減少1例）であった。

高齢者では腎機能，肝機能等の生理機能が低下していることが多く，医薬品の副作用が発現しやすい傾向にあり，一般的に医薬品の投与にあたっては常に注意が必要である。

10. 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時間授乳を中止し投与後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。

(解説)

放射性医薬品を妊婦，産婦，授乳婦等へ投与することは十分に注意する必要があると考えられることから既存の放射性医薬品と同様に記載している。

¹⁸F-FDGは乳汁への移行が認められ，乳房との接触により乳幼児に放射線の影響を与える可能性があるとの報告¹²⁾があることから，乳児の内部被曝及び外部被曝を避けるという安全側に立って時間を設定した。

11. 小児等への投与

低出生体重児，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）。

（解説）

本剤の臨床試験は20歳以上の症例を対象として実施しており，小児等における臨床成績は得られていない。

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

13. 過量投与

該当資料なし

14. 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。
- (2) 投与前：本剤は複数の包装単位を有する製剤であることから，本剤の取り違い防止のため，投与にあたっては本剤の製剤ラベルの表示を確認し，意図した患者へ確実に投与すること。*
- (3) 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，激しい運動等は行なわないこと。
- (4) 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。
- (5) 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。
- (6) 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^{13), 14)}。
- (7) 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。
- (8) 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。
- (9) 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。
- (10) 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。

（解説）

- (1) 高血糖では本剤の心筋及び骨格筋への集積は増加するが、本剤の脳及び腫瘍への集積は低下すること²⁾が知られており、本剤の有効性に影響する可能性がある。European Association of Nuclear Medicine のガイドライン¹⁵⁾では、血糖値が 200mg/dL を越える場合には FDG-PET 検査は勧められないとしており、また本邦の FDG-PET がん検診ガイドライン¹⁶⁾でも、血糖値が 200mg/dL 以上では画質の劣化により診断能が著しく低下すると記載されている。
- (2) 「取り違い防止」のため、投与前に「包装単位」及び「有効期間」を確認すること。
「用法及び用量」の下限は 74MBq であり、包装単位ごとの有効期間は検定日時から 111MBq 包装では 64 分、148MBq 包装では 109 分、185MBq 包装では 145 分となる*。
- (3) ¹⁸F-FDG の筋肉等への生理的集積を最小限にするため、欧米のガイドライン¹⁵⁾、¹⁷⁾及び本邦の FDG-PET がん検診ガイドライン¹⁶⁾を参考にした。その記載は次のとおりである。
 - ・脳イメージングでは、¹⁸F-FDG の投与後及び集積を待つ間、患者は静かで薄暗い部屋にいないなければならない¹⁷⁾。
 - ・筋肉への ¹⁸F-FDG の生理的集積を最小限にするために、患者は ¹⁸F-FDG 投与前に待合室で休養し、筋肉の活動を最小限にしなければならない。過換気は横隔膜への集積を誘引する可能性があり、ストレスによる緊張が僧帽筋と傍脊椎筋にみられることがある。頭頸部癌の評価では、局所の筋肉（喉頭筋及び咀嚼筋）における ¹⁸F-FDG 集積を最小限に抑えるために、患者は ¹⁸F-FDG 投与の直前直後の会話や咀嚼を避けるべきである。脳腫瘍の評価では、患者は ¹⁸F-FDG 投与前（及び投与後）には静かに薄暗い部屋で待機すべきである¹⁵⁾。
 - ・¹⁸F-FDG 投与後、最低 30 分は安静にし、リラックスさせてから撮像する。また会話や咀嚼を避ける¹⁶⁾。
- (4) 患者の被曝低減のため及び膀胱からの散乱線を低減し画像読影の妨げとならないよう、撮像前後にできるだけ排尿させる。
- (5) 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 分以降に撮像する等、国内外の臨床使用の実態は検査目的に応じて多様であった。疾患や検査目的は様々で、検査を実施する医療機関において設定することが適切である。
- (6) ¹⁸F-FDG は浸潤白血球、血管内皮細胞及び線維芽細胞へ取り込まれるため、炎症並びに細菌感染症の病変部位に集積する¹⁸⁾。したがって、悪性腫瘍の診断において、腫瘍と炎症等が同時に存在する場合、偽陽性を呈する可能性がある¹³⁾、¹⁴⁾。
- (7) 悪性黒色腫の遠隔転移又は再発診断における FDG-PET の感度は 90.9% (251/276)¹⁹⁾であるのに対し、悪性黒色腫の所属リンパ節転移に対する感度は 9.4% (3/32)²⁰⁾と低い。
- (8) 本剤の集積性が強くない微小な腫瘍は検出できない可能性がある。
- (9) 本剤は生理的に集積する部位があるため¹³⁾、病変部位との鑑別が必要であり、また、病変部位の正確な位置を把握する必要がある。こうした場合には解剖学的画像を参照して診断する必要がある。
- (10) 本剤は偽陽性等を呈する可能性があるため、本剤の診断時には注意が必要であり、最終的な確定診断には生検等を実施することが望ましい。

15. 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、そう痒感、胸やけ（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^{21)~23)}。
- (2) 本剤の使用に際しての注意
- ①医療法その他の放射線防護に関する法令を遵守すること。
 - ②特に以下の事項に留意すること。
 - ・医療法施行規則に基づく陽電子断層撮影診療用放射性同位元素の届出を行うこと。
 - ・他の診療用放射性同位元素と同様に、記録を作成し保存すること。
 - ③その他、関連する告示、通知等の規定に従い、適正に使用すること。

16. その他

(1) 吸収線量

(MIRD法により算出)

(mGy/185MBq)

脳	19.0	腎臓	4.4
心臓	8.3	赤色骨髄	1.7
肺	2.0	甲状腺	1.6
肝臓	3.7	精巣	1.5
脾臓	2.6	卵巣	1.9
小腸	1.6	膀胱壁	19.0
大腸上部壁	1.6	全身	1.9
大腸下部壁	1.9		

(2時間ごとに排尿した場合)

(2) 天面ラベル*

本剤の取り違い防止のため、製剤のコンテナの上蓋に包装単位ごとに以下のようにラベルを貼付している。

なお、以下のラベルは一例であり、包装単位（検定時放射能）別に3色（111MBqは赤色、148MBqはオレンジ色、185MBqは黒色）使用し、検定時間のみ変更される。



IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験（「VI. 薬効薬理に関する項目」参照）

(2) 副次的薬理試験

該当資料なし

(3) 安全性薬理試験

該当資料なし

(4) その他の薬理試験

該当資料なし

2. 毒性試験

(1) 単回投与毒性試験

雌雄ラットを用いてFDGの静脈内単回投与毒性試験を2 mg/kg, 20mg/kg及び200mg/kgの用量で実施した。14日間の観察期間中に死亡例はなく、LD₅₀値は雌雄共に200mg/kg以上と推定された。

雄のビーグル犬を用いてFDGの静脈内単回投与毒性試験を10mg/kg及び100mg/kgの用量で実施した。100 mg/kg投与群では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、振戦及び流涎等）が一過性に認められたが、投与後3時間には全て回復した。

14日間の観察期間中に死亡例はなく、LD₅₀値は100mg/kg以上と推定された。（追加試験）

ラットにおけるFDGの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投与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又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追加試験を実施した。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投与群において一般状態の変化（自発運動の低下、摂食、呼吸緩徐及び腹臥）が一過性に認められたが、その他の検査に異常は認められず、単回投与による投与後早期又は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。

ビーグル犬におけるFDGの2週間反復静脈内投与毒性試験の病理組織学的検査で10mg/kg及び30mg/kg投与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又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追加試験を実施した。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ず、単回投与による投与後早期又は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。

(2) 反復投与毒性試験

雌雄ラットを用いてFDGの2週間反復静脈内投与毒性試験を1 mg/kg, 10mg/kg及び100mg/kgの用量で実施した。その結果、1 mg/kg投与群では毒性は認められなかったが、雄の10mg/kg投与群では有意なアスパラギン酸アミノトランスアミナーゼ（以下、AST）の増加、100mg/kg投与群では雌雄共に死亡が認められた。病理組織学的検査では雌雄の100mg/kg投与群で心臓及び肺の単核細胞浸潤、雌の100mg/kg投与群で肺の水腫が認められた。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1 mg/kg（推定最大臨床用量0.040 µg/kgの25000倍）、雌

で10mg/kg（推定最大臨床用量の250000倍）と考えられた。

雌雄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投与群では毒性は認められなかったが, 10mg/kg及び30mg/kg投与群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では一般状態の変化, ASTとアラニンアミノトランスアミナーゼ (ALT) の高値が認められた。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無毒性量は雌雄とも1 mg/kg（推定最大臨床用量の250000倍）と考えられた。

(3) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(4) その他の特殊毒性

〔遺伝毒性〕

ネズミチフス菌を用いた復帰突然変異試験, 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された。

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

処方箋医薬品 注意－医師等の処方箋により使用すること

2. 有効期間又は使用期限*

有効期間：放射能が74MBqとなるまで、放射能減衰表参照

p.5〈Ⅲ. 有効成分に関する項目〉－〈1. 物理化学的性質〉－〈3. 放射能減衰表(MBq)〉の項参照

3. 貯法・保存条件

室温，遮光保存

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取り扱いについて

該当しない（本剤は放射性医薬品につき管理区域内でのみ使用すること。）

(2) 薬剤交付時の注意（患者等に留意すべき必須事項等）

該当しない

5. 承認条件等

特になし

6. 包装*

111MBq (1.2mL) 1バイアル, 148MBq (1.6mL) 1バイアル, 185MBq (2mL) 1バイアル

7. 容器の材質

無色透明のガラス製バイアル
放射線遮へい用鉛容器

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：フルデオキシグルコース (¹⁸F) 静注 「FRI」

9. 国際誕生年月日

1994年8月19日

10. 製造販売承認年月日及び承認番号*

製造承認年月日・承認番号：2005年7月25日 21700AMZ00697000

承認事項一部変更承認年月日：2007年4月9日（添加物の追加）

承認事項一部変更承認年月日：2018年2月16日（効能追加）

承認事項一部変更承認年月日：2018年8月15日（包装単位追加）

11. 薬価基準収載年月日

保険適用年月日：2005年9月16日〔厚生労働省告示第421号〕（揭示事項等告示）
（使用医薬品として保険適用）

12. 効能又は効果追加，用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容*

効能追加年月日：2018年2月16日
追加効能：大型血管炎の診断における炎症部位の可視化

13. 再審査結果，再評価結果公表年月日及びその内容*

2015年6月25日付厚生労働省発薬食0625第2号

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第14条第2項第3号イからハまで（承認拒否事由）のいずれにも該当しない

14. 再審査期間

2005年7月25日～2013年7月24日（終了）

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

該当しない

16. 各種コード*

販売名	HOT(13桁)番号	厚生労働省薬価基準収載 医薬品コード	レセプト電算コード
F D G スキャン®注 (111MBq)	1871500010201	—	—
F D G スキャン®注 (148MBq)	1871500010301	—	—
F D G スキャン®注 (185MBq)	1871500010101	—	—

17. 保険給付上の注意

本剤は、平成18年3月6日付厚生労働省告示第107号（最終改正：平成30年3月5日付厚生労働省告示第42号）「療担規則及び薬担規則並びに療担基準に基づき厚生労働大臣が定める揭示事項等」の別表（最終改正では別表第3）に収載され、保険適用されている。医療保険給付は、平成30年3月5日付厚生労働省告示第43号「診療報酬の算定方法の一部を改正する件」及び平成30年3月5日付保医発第0305第1号「診療報酬の算定方法の一部改正に伴う実施上の留意事項について」により、医科診療報酬点数表「E101-2 ポジトロン断層撮影」、「E101-3 ポジトロン断層・コンピューター断層複合撮影（一連の検査につき）」、「E101-4 ポジトロン断層・磁気共鳴コンピューター断層複合撮影（一連の検査につき）」又は「E101-5 乳房用ポジトロン断層撮影」に掲げる各区分の所定点数及び「E102 核医学診断」の所定点数を合算した点数に基づき算定すること。

XI. 文献

1. 引用文献

- 1) Ido T, et al : J Labelled Comp Radiopharm **14** : 175-183, 1978
- 2) 鳥塚莞爾, 他 (編) : クリニカルPETハンドブック, 技術経済研究所, 東京 : 2001, p. 23, p. 161
- 3) 申請資料概要, 2005
- 4) Pieterman RM, et al : N Engl J Med **343** : 254-261, 2000
- 5) Marom EM, et al : Radiology **212** : 803-809, 1999
- 6) Lowe VJ, et al : J Clin Oncol **16** : 1075-1084, 1998
- 7) Gupta NC, et al : J Nucl Med **37** : 943-948, 1996
- 8) 小西淳二, 他 (編) : 脳の神経伝達機能イメージング, 金芳堂, 京都 : 1994, p. 44
- 9) Sakuragawa N, et al : Nucl Med Biol **15** : 645-650, 1988
- 10) Alibazoglu H, et al : Clin Nucl Med **22** : 557, 1997
- 11) Minn H, et al : J Comput Assist Tomogr **17** : 115-123, 1993
- 12) Hicks RJ, et al : J Nucl Med **42** : 1238-1242, 2001
- 13) 窪田和雄, 他 : 臨床医のためのクリニカルPET, 株式会社寺田国際事務所/先端医療技術研究所, 東京 : 2001, p. 99-103
- 14) 織内昇 : 画像診断 **23** : 1142-1150, 2003
- 15) Bombardieri E, et al : Eur J Nucl Med Mol Imaging **30** : BP115-BP124, 2003
- 16) 日本核医学会・臨床PET推進会議 (編) : FDG-PETがん検診ガイドライン : 2007, p. 6-7
- 17) Schelbert HR, et al : J Nucl Med **39** : 1302-1305, 1998
- 18) Ishimori T, et al : J Nucl Med **43** : 658-663, 2002
- 19) Tyler DS, et al : Cancer **89** : 1019-1025, 2000
- 20) Acland KM, et al : J Clin Oncol **19** : 2674-2678, 2001
- 21) (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 : 核医学 **32** : 605-614, 1995
- 22) (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 : 核医学 **42** : 33-45, 2005
- 23) 日本核医学会放射性医薬品等適正使用評価委員会 : 核医学 **41** (2) : 1-58, 2004
- 24) FDG PET, PET/CT 診療ガイドライン 2018 (日本核医学会)

2. その他の参考文献

該当資料なし

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

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¹⁸F-FDGの承認を取得している。その後FDA (Food and Drug Administration: 米国食品医薬品局)は公表文献を評価し、2000年3月に¹⁸F-FDGの承認申請に際し、てんかん、虚血性心疾患及び悪性腫瘍の効能・効果については臨床試験成績を要求しない旨の方針を告示した。

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¹⁸F-FDGの製造承認を取得している。

現在、米国、欧州(英国、ドイツ、フランスを含む17箇国)、カナダ、及びオーストラリアで承認されている。このうち、英国、ドイツ、フランスの3箇国では、大型血管炎の診断に係る承認を取得している(効能追加申請時点)。

2. 海外における臨床支援情報

(1) 妊婦に関する海外情報 (FDA分類)

本邦における使用上の注意「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項の記載は以下のとおりであり、米FDA分類とは異なる。

【使用上の注意】「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時間授乳を中止し投与後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。

	分類
FDA: Pregnancy Category	C (2017年11月)

Pregnancy Category C

Animal reproduction studies have not been conducted with Fludeoxyglucose F-18 Injection. It is also not known whether Fludeoxyglucose F-18 Injection can cause fetal harm when administered to a pregnant woman or can affect reproduction capacity. Consider alternative diagnostic tests in a pregnant woman; administer Fludeoxyglucose F-18 Injection only if clearly needed.

(2) 小児等に関する記載

本邦における使用上の注意「小児等への投与」の項の記載は以下のとおりであり、米国とは異なる。

【使用上の注意】「小児等への投与」

低出生体重児、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)。

出典	記載内容
米国のラベル (2017年11月)	<p>The safety and effectiveness of Fludeoxyglucose F-18 Injection in pediatric patients with epilepsy is established on the basis of studies in adult and pediatric patients. In pediatric patients with epilepsy, the recommended dose is 2.6 mCi. The optimal dose adjustment on the basis of body size or weight has not been determined.</p> <p>In the oncology or cardiology settings, the safety and effectiveness of Fludeoxyglucose F-18 Injection have not been established in pediatric patients.</p>

XIII. 備考

その他の関連資料

該当資料なし

nihon
medi+physics

 **日本メジフィジックス株式会社**

〒136-0075 東京都江東区新砂三丁目4番10号 TEL (03) 5634-7006 (代)

<http://www.nmp.co.jp/>