

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2013に準拠して作成

放射性医薬品・脳疾患診断薬

ダットスキャン[®] 静注放射性医薬品基準イオフルパン（¹²³I）注射液DaTSCAN[®] Injection*

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	2. 25mL中, イオフルパン（ ¹²³ I）（検定日時において） 167MBq
一 般 名	和名：イオフルパン（ ¹²³ I） 洋名：ioflupane（ ¹²³ I）（INN）
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：2013年9月20日 薬価基準収載年月日：2013年11月19日 発売年月日：2014年1月27日
開発・製造発売（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2014年5月改訂の添付文書の記載に基づき作成した。

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

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年に日本病院薬剤師会（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、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IF記載要領2008が策定された。

IF記載要領2008では、IFを紙媒体の冊子として提供する方式から、PDF等の電磁的データとして提供すること（e-IF）が原則となった。この変更にあわせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新版のe-IFが提供されることとなった。

最新版のe-IFは、（独）医薬品医療機器総合機構の医薬品情報提供ホームページ（<http://www.info.pmda.go.jp/>）から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-IFを掲載する医薬品情報提供ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせてe-IFの情報を検討する組織を設置して、個々のIFが添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討することとした。

2008年より年4回インタビューフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師等にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、IF記載要領の一部改訂を行いIF記載要領2013として公表する運びとなった。

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「I F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。

[I Fの作成]

- ①I F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。
- ②I Fに記載する項目及び配列は日病薬が策定したI F記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとのI F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2013」（以下、「I F記載要領2013」と略す）により作成されたI F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2013」は、平成25年10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2013」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2013」においては、PDF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ある。

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。

（2013年4月改訂）

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	21
1. 開発の経緯		1. 警告内容とその理由	
2. 製品の治療（診断）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	5	16. その他	
1. 剤形		IX. 非臨床試験に関する項目	27
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	30
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（物理化学的変化）		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. 注意が必要な容器・外観が特殊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（診断）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	13	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	
1. 薬理学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	15	XI. 文献	32
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	33
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	35
7. トランスポーターに関する情報		その他の関連資料	
8. 透析等による除去率			

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

本剤は有効成分イオフルパン(^{123}I)を含有する製剤で、SPECT検査用の放射性医薬品であり、パーキンソン症候群(以下、PS)及びレビー小体型認知症(以下、DLB)の診断を目的に開発された。フェニルトロパン系化合物の脳内モノアミントランスポーターへの結合親和性に関する知見は、1990年代初頭に多数報告され^{1), 2)}、ドパミントランスポーター(以下、DAT)に高い親和性を持つことが明らかにされた。イオフルパン(^{123}I)は米国Research Biochemicals International社のNeumeyerらによって1994年に報告されたフェニルトロパン系化合物であり、DATに対する高い親和性を有することが報告された³⁾。

黒質線条体ドパミン神経は、黒質に起始核を有する神経であり、DATは線条体内に存在する黒質線条体ドパミン神経の終末部に高発現する。DATは黒質線条体ドパミン神経の終末部より放出されるドパミンの再取込みを行っている膜蛋白質である。線条体のDATはPSの主要な疾患であるパーキンソン病(以下、PD)、及びDLBにおいて発現量が低下することが知られている^{4), 5)}。

本剤を用いたSPECT検査(シンチグラフィ)により、DATの脳内分布を可視化することが可能である。海外での本剤の開発はGE Healthcare社が行い、2013年7月現在、海外34の国又は地域で承認されている。

一方国内では、2009年8月に日本医学放射線学会及び日本核医学会から本剤の開発に対する要望書が提出された。本剤は、「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議」で検討された結果、医療上の必要性が高いと判断され、平成22年5月21日付医政研発0521第1号、薬食審査登0521第1号にてPSに関する効能について、また平成22年12月13日付医政研発1213第1号、薬食審査登1213第1号にてDLBに関する効能について、本剤の開発権利を有する当社に開発要請がなされた。

当社は、以前開発していた同一有効成分を含有する放射性医薬品の開発の再開を検討したが、1000例を超える臨床試験データおよび多くの市販後の投与実績があり、海外において有効かつ安全であることが示されている本剤へ処方を変更して国内開発を行うことを決定した。2013年9月に「ダットスキャン®静注」の販売名で、「パーキンソン症候群、レビー小体型認知症の診断におけるドパミントランスポーターシンチグラフィ」を効能・効果とした製造販売承認を取得した。

2. 製品の治療(診断)学的・製剤学的特性

1. 黒質線条体ドパミン神経の脱落の有無という新たな情報が得られる。

パーキンソン症候群及びレビー小体型認知症の早期診断に寄与する。

p. 9 〈V. 治療(診断)に関する項目〉—〈3. 臨床成績〉の項参照

2. 投与後3～6時間に1回SPECT撮像することにより、黒質線条体ドパミン神経終末部のドパミントランスポーターの分布を反映する画像が得られる。

健康成人における線条体及び後頭葉の放射能並びに線条体における特異的放射能集積の推移を検討した結果、特異的結合比((線条体－後頭葉)/後頭葉)は投与後3～6時間で安定していた⁶⁾。

p. 16 〈VII. 薬物動態に関する項目〉—〈4. 分布〉の項参照

3. パーキンソン症候群の診断精度の向上が期待される。

本剤を用いたSPECT検査を既存の診断情報に追加することにより、パーキンソン症候群の診断精度の向上が期待され⁷⁾、黒質線条体ドパミン神経の状態に応じた治療方針決定に寄与す

ることが期待される。

p. 9 〈V. 治療（診断）に関する項目〉－〈3. 臨床成績〉の項参照

4. レビー小体型認知症の診断精度の向上が期待される。

本剤を用いたSPECT検査を既存の診断情報に追加することにより、レビー小体型認知症の診断に貢献することが期待される⁸⁾。また、本剤の線条体への集積低下はDLB国際臨床診断基準（2005年改訂版）において示唆症状の一つに挙げられている⁹⁾。

p. 9 〈V. 治療（診断）に関する項目〉－〈3. 臨床成績〉の項参照

5. 本剤中のヨウ素-123は159keVの γ 線を放出するためシンチグラムを描くのに適しており、また、半減期（13.27時間）が短く β 線を放出しないため被検者の被曝も少ないという利点を有している。

p. 4 〈Ⅲ. 有効成分に関する項目〉－〈1. 物理化学的性質〉の項参照

6. 本剤はシリンジタイプで供給されるため、術者の被曝をより軽減することができ、操作も簡便に行える。

p. 7 〈IV. 製剤に関する項目〉－〈13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報〉の項参照

Ⅱ. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

ダットスキャン®静注

(2) 洋名*

DaTSCAN® Injection

(3) 名称の由来

脳内ドパミントランスポーター (DAT) のイメージング用製剤であることから命名

2. 一般名

(1) 和名 (命名法)

イオフルパン(¹²³I), イオフルパン(¹²³I)注射液 (放射性医薬品基準)

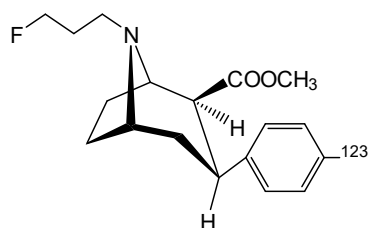
(2) 洋名 (命名法)

ioflupane(¹²³I) (INN)

(3) ステム

放射性ヨウ素含有医薬品: io(d)-/-io-

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式: $C_{18}H_{23}F^{123}INO_2$

分子量※: 427.38 ※日本化学会原子量委員会 原子量表 (2010) による

5. 化学名 (命名法)

Methyl (1R,2S,3S,5S)-8-(3-fluoropropyl)-3-(4-[¹²³I]iodophenyl)-8-azabicyclo[3.2.1]octane-2-carboxylate
又は *N*-ω-fluoropropyl-2 β-carbomethoxy-3 β-(4-[¹²³I]iodophenyl) nortropane (IUPAC 法)

6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号

NMA78, NMA98, FP-CIT (¹²³I)

7. CAS登録番号

CAS-155798-07-5

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)：放射性標識化合物であり微量のため該当資料なし

(7) その他の主な示性値

〔核物理学的特性〕

^{123}I として

- 1. 物理的半減期：13.27時間
- 2. 主 γ 線エネルギー：159keV (83.3%)
- 3. 減衰表

検定時間から (時間)	放射能 (MBq)	検定時間から (時間)	放射能 (MBq)
－10	281.6	1	158.5
－9	267.2	2	150.4
－8	253.6	3	142.8
－7	240.7	4	135.5
－6	228.5	5	128.6
－5	216.8	6	122.1
－4	205.8	7	115.9
－3	195.3	8	110.0
－2	185.4	9	104.4
－1	176.0	10	99.1
(検定時間 ^{注)}) 0	167.0		

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

放射性標識化合物であり微量のため該当資料なし

3. 有効成分の確認試験法

p. 6 〈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. 6 〈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, 外観及び性状

注射剤(溶液)

2. 25mL中, 167MBq (検定日時において)

ガラス製シリンジ型バイアル

無色澄明の液

(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: 4.5~5.8

浸透圧比: 約4 (生理食塩液に対する比)

本剤の浸透圧はエタノールを含有することにより測定できないため, 参考値として示した。

粘度, 比重, 安定なpH域: 該当資料なし

(3) 注射剤の容器中の特殊な気体の有無及び種類

なし

2. 製剤の組成*

(1) 有効成分(活性成分)の含量

本剤は, シリンジ型バイアルに充てんされ, 放射線遮蔽用鉛容器(コンテナ)に収められた水性の注射剤で, ヨウ素-123をイオフルパンの形で含む。

2. 25mL中,

イオフルパン(^{123}I) (検定日時において) 167MBq

(2) 添加物

2. 25mL中, 日本薬局方無水エタノール0.1125mL, pH調整剤2成分

(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

特になし

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

試験	温度	保存形態	保存期間	結果
長期保存試験	25℃	無色ガラス製シリンジ型バイアルとゴム製ガスケットから構成される容器	検定日時， 検定日時の 8 時間後， 検定日時の 12 時間後	検定日時の 12 時間後まで安定
加速試験	40℃	無色ガラス製シリンジ型バイアルとゴム製ガスケットから構成される容器	検定日時， 検定日時の 8 時間後	検定日時の 8 時間後まで安定

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）

該当資料なし

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. ヨウ素-123

本剤を水で希釈した液について，放射性医薬品基準一般試験法ガンマ線測定法の Ge 半導体検出器による測定法により試験を行うとき，0.159MeV にピークを認める。

2. イオフルパン (^{123}I)

本品及びイオフルパン標準液を 1 : 1 で混合した試料溶液の適量について，酢酸エチル／アセトン／トリエチルアミン混液（57 : 43 : 1）を展開溶媒として，薄層板の下端から約 30mm の高さの位置を原線とし，放射性医薬品基準一般試験法薄層クロマトグラフィーにより約 10cm 展開して試験を行うとき，イオフルパン (^{123}I) のスポット以外の放射能は薄層上の総放射能の 6 % 以下であり，原線付近の放射能は 2 % 以下である。

なお，イオフルパン (^{123}I) のスポットは，紫外線（主波長 254nm）を照射したときの呈色スポット位置により確認する。

また，薄層板は薄層クロマトグラフィー用シリカゲル（蛍光剤入り）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電離箱による定量法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

特になし

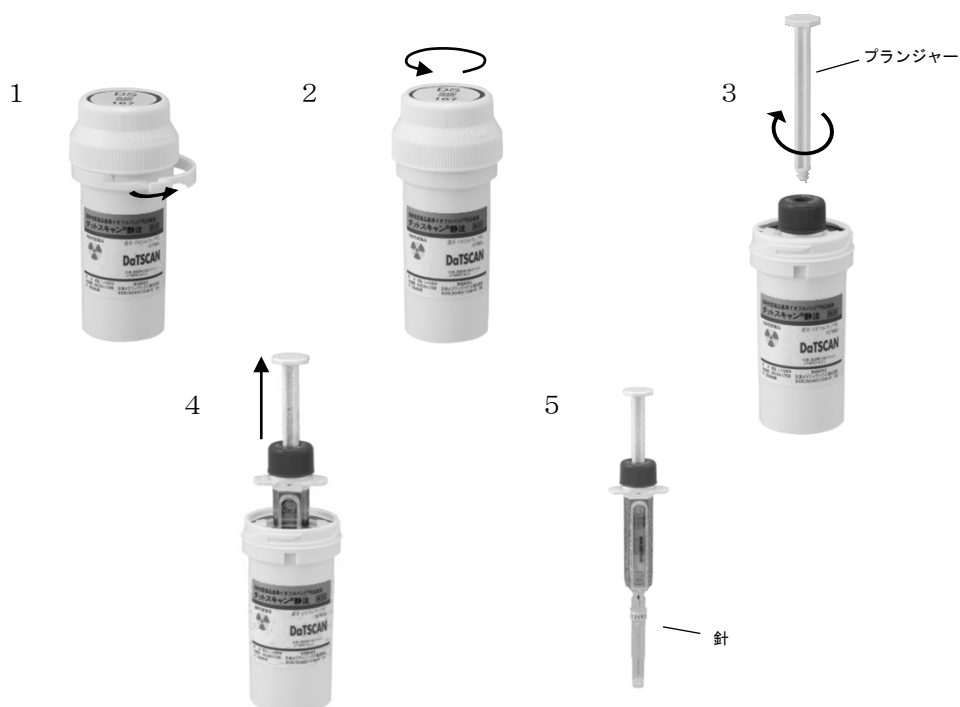
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

シリンジタイプの外観及び使用方法

〔内容〕



〔使用方法〕



1. コンテナのセイフティバンドを矢印の方向に引っ張って切り取る。

注意：セイフティバンドを上方向に引っ張らないで下さい！

2. 上蓋を外す(反時計回りに回すと自然に外れます)。

注意：上蓋を上方に引っ張って外さないで下さい！

3. プランジャーを取り付ける。
4. コンテナから取り出す(シールドキャップを持って取り出せます)。
5. 先端のゴムキャップを取り、針等(両刃針、ルアーアダプタ、他)を取り付ける。
6. 患者に投与する。

〔取扱い上の注意〕

1. プランジャーをねじ込む前に、針等を取り付けしないで下さい。
2. 針等を取り付ける時に、プランジャーを押し込まないようにして下さい。
3. プランジャーは真っ直ぐに挿し込み、軽くねじ込めば取り付けられます。斜め方向に無理に押し込んだ場合、ガスケットが変形し薬液が漏れる恐れがありますので、ご注意下さい。
4. シリンジ中にごくわずかに気泡が含まれている場合があります。注射液を患者に投与してもこの気泡はシリンジ中に残り、患者に投与されることはありませんが、気泡の位置に注意しながら投与して下さい。

〔使用後の廃棄方法〕

1. 誤刺に注意して、針等を外す。
2. プランジャーは取り付け時と反対の方向（反時計方向）に回して取り外す。
3. シールドキャップを回して取り外し、シールドからシリンジを抜き取り廃棄する。

14. その他

特になし

V. 治療（診断）に関する項目

1. 効能又は効果

以下の疾患の診断におけるドパミントランスポーターシンチグラフィ

- ・パーキンソン症候群
- ・レビー小体型認知症

2. 用法及び用量

通常，成人には本剤 1 バイアル（111～185MBq）を静脈内投与し，投与後 3～6 時間に頭部のシンチグラムを得る。

3. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

臨床データパッケージの構成の概要（パーキンソン症候群関連）

	Phase	試験番号	対 象 (投与量)	有 効 性	安 全 性	薬 物 動 態
健康成人における 薬物動態，安全性	国内第Ⅰ相	NMA98P1	健康成人 (144～216MBq)		○	○
	海外第Ⅰ相	CY95. FP. I	健康成人 (88～128MBq)		◎	◎
有効性，安全性， 用法・用量（探索）	国内第Ⅱ相	NMA98P2 (1)	PS患者，ET患者 (162～188MBq)		○	○
	海外第Ⅱ相	CY96. FP. II	PD患者，健康成人 (97～121MBq)		◎	◎
		PDT02005	血管性パーキンソニズム患 者，脳血管疾患患者 (125～174MBq)		◎	
有効性，安全性， 用法・用量（検証）	国内第Ⅲ相	NMA78P3-1	PS患者，ET患者，健康成人 (112～120MBq，188～200MBq)	◎	◎	
	海外第Ⅲ相	DP008-003	PS患者，ET患者，健康成人 (111～201MBq)	◎	◎	
		PDT03007	PS患者，ET患者，健康成人 (117～184MBq)		◎	
		PDT304	初期PS患者，健康成人 (116～191MBq)	◎	◎	
臨床的有用性 (検証)	海外 第Ⅲb/Ⅳ相	PDT408	未確定PS患者 (114～187MBq)	◎	◎	
	海外第Ⅳ相	PDT409	未確定PS患者 (121～203MBq)	◎	◎	

PS：パーキンソン症候群，ET：本態性振戦，PD：パーキンソン病

◎：評価資料，○：参考資料

臨床データパッケージの構成の概要（レビー小体型認知症関連）

	Phase	試験番号	対 象 (投与量)	有 効 性	安 全 性	薬 物 動 態
健康成人における 薬物動態，安全性	国内第Ⅰ相	NMA98P1	健康成人 (144～216MBq)		○	○
	海外第Ⅰ相	CY95. FP. I	健康成人 (88～128MBq)		◎	◎
有効性，安全性， 用法・用量（探索）	国内第Ⅱ相	NMA98P2 (1)	PS患者，ET患者 (162～188MBq)		○	○
	海外第Ⅱ相	CY96. FP. II	PD患者，健康成人 (97～121MBq)		◎	◎
有効性，安全性， 用法・用量（検証）	国内第Ⅲ相	NMA78P3-2	DLB患者，AD患者，健康成人 (109～120MBq，174～198MBq)	◎	◎	
	海外第Ⅲ相	PDT301	認知症の徴候及び症状を呈す る患者 (DLB, non-DLB) (121～287MBq)	◎	◎	
臨床的有用性 (検証)	医師主導	GE-001-Walker	DLB患者，AD患者，PD患者， CBD患者，健康成人 (150～185MBq)	◎		

PS：パーキンソン症候群，ET：本態性振戦，PD：パーキンソン病，DLB：レビー小体型認知症

AD：アルツハイマー型認知症，CBD：大脳皮質基底核変性症

◎：評価資料，○：参考資料

(2) 臨床効果

本剤の SPECT 画像診断の診断精度は感度及び特異度によって評価した。感度は黒質線条体ドパミン神経の脱落のある患者（パーキンソン症候群患者又はレビー小体型認知症患者）が本剤の SPECT 画像診断により「異常」と識別される割合とし，特異度は黒質線条体ドパミン神経の脱落のない患者（本態性振戦患者又はアルツハイマー型認知症患者）及び健康成人が本剤の SPECT 画像診断により「正常」と識別される割合とした。

<パーキンソン症候群>

1. 国内成績

臨床診断の確定したパーキンソン症候群（パーキンソン病，多系統萎縮症，進行性核上性麻痺）患者，本態性振戦患者及び健康成人を対象とした国内第Ⅲ相試験¹⁰⁾では，本剤 111MBq 及び 185MBq を投与後，3 時間及び 6 時間に SPECT を撮像し，組入れ時の臨床診断を真のスタンダードとしたときの本剤の診断精度を盲検下で評価した。有効性解析対象集団は 27 例であった。投与後 3 時間の診断精度は，感度 100.0%（16/16 例，95%信頼区間：79.4～100.0），特異度 90.9%（10/11 例，95%信頼区間：73.9～100.0）であった。

2. 海外成績

臨床診断の確定したパーキンソン症候群患者、本態性振戦患者及び健康成人を対象とした海外第Ⅲ相試験¹¹⁾では、本剤 111～185MBq を投与後 3～6 時間に SPECT を撮像し、組入れ時の臨床診断を真のスタンダードとしたときの本剤の診断精度を盲検下で評価した。有効性解析対象集団は 220 例であった。診断精度は感度 94.9% (150/158 例, 95%信頼区間: 90.3～97.8) , 特異度 93.5% (58/62 例, 95%信頼区間: 84.3～98.2) であった。

また、初期パーキンソン症候群患者及び健康成人を対象とした海外第Ⅲ相試験¹²⁾では、本剤 111～185MBq を投与後 3～6 時間に SPECT を撮像し、36 ヶ月後に確定した臨床診断を真のスタンダードとしたときの本剤の診断精度を盲検下で評価した。有効性解析対象集団は 102 例であった。3 名の読影者による診断精度（平均値±標準偏差）は、感度 78.0±0.56%及び特異度 96.8±0.00%であった。

<レビー小体型認知症>

1. 国内成績

臨床診断の確定したレビー小体型認知症患者、アルツハイマー型認知症患者及び健康成人を対象とした国内第Ⅲ相試験¹³⁾では、本剤 111MBq 及び 185MBq を投与後 3 時間及び 6 時間に SPECT を撮像し、組入れ時の臨床診断を真のスタンダードとしたときの本剤の診断精度を盲検下で評価した。有効性解析対象集団は 21 例であった。投与後 3 時間の診断精度は、感度 70.0% (7/10 例, 95%信頼区間: 41.6～98.4) , 特異度 90.9% (10/11 例, 95%信頼区間: 73.9～100.0) であった。

2. 海外成績

認知症の徴候及び症状を呈する患者を対象とした海外第Ⅲ相試験¹⁴⁾では、本剤 111MBq～185MBq を投与後 3～6 時間に SPECT を撮像し、12 ヶ月後の追跡調査時の臨床診断を真のスタンダードとしたときの本剤の診断精度を盲検下で評価した。有効性解析対象集団は 288 例であった。3 名の読影者による診断精度（平均値±標準偏差）は、感度 78.5±3.97%及び特異度 92.8±1.90%であった。

(3)臨床薬理試験

健康成人12例を対象に、¹²³I-FP-CIT（以下、イオフルパン（¹²³I））88～128MBq（1.4～1.5mL）を単回静脈内投与し、被験者の気分、注射部位の痛み、注射部位の痒み、注射部位の機能喪失及び睡眠の質をVAS*を用いて評価した。さらに、注射部位の炎症徴候についても評価した。投与直前及びその後の被験者の問診の結果、異常は認められなかった。注射部位周辺に炎症又は発赤、腫脹、熱感及び落屑の徴候は認められなかった。さらに、少量の被験薬が誤って血管周囲に投与された3例においても異常は認められなかった。

注）本剤の成人に対して承認されている用法・用量は111～185MBq、静脈内投与である。

*VAS: Visual analogue scale（視覚的アナログ尺度）

(4)探索的試験

健康成人を対象とした国内第Ⅰ相試験[NMA98P1試験]、及びパーキンソン症候群(以下、PS)患者を対象とした第Ⅱ相試験[NMA98P2(1)試験]においてイオフルパン(¹²³I) 144～216MBqが投与され、安全性及び有効性が評価された。その結果イオフルパン(¹²³I) 144～216MBqは臨床使用において許容できる投与量であり、線条体におけるDATの分布を画像化できること、及び本薬のSPECT画像読影の高い診断精度(感度及び特異度)が示された。

海外試験ではPS及びレビー小体型認知症(以下, DLB)を対象として本剤111～185MBqの安全性及び有効性が評価された。その結果, 安全性評価が実施された9試験では, 1064例に対して本剤88～287MBqが投与されたが, 本剤との関連性が否定できない重篤な有害事象はなかった。また, PS及びDLBの診断において本剤のSPECT画像読影の高い診断精度(感度及び特異度)が示され, 投与量111～185MBqで承認されている。

さらに, 海外における市販後の使用経験において, 本剤の臨床使用に関して, 安全上考慮すべき事項は認められていない。

以上を踏まえ, 国内第Ⅲ相試験[NMA78P3-1試験及びNMA78P3-2試験]では, 海外承認用量の下限である111MBq, 及び上限である185MBqを投与量に設定し, 本剤の日本人における有効性及び安全性を検証した。その結果, 安全性については, 国内第Ⅲ相試験2試験において副作用は認められず, 有害事象は軽度のもののみであった。

注) 本剤の成人に対して承認されている用法・用量は111～185MBqを静脈内投与である。

(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）

該当資料なし(再審査期間中)

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. 薬理学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（集積）部位・作用（集積）機序

1) 原理

イオフルパン（ ^{123}I ）が高い結合親和性を有するドパミントランスポーター（以下、DAT）は、黒質線条体ドパミン神経の終末部が存在する線条体の尾状核及び被殻に発現し、黒質線条体ドパミン神経終末部から放出されるドパミンの再取込みを行う膜蛋白質である。パーキンソン症候群（以下、PS）の主要な疾患であるパーキンソン病（以下、PD）、及びレビー小体型認知症（以下、DLB）では黒質線条体ドパミン神経の脱落に伴い線条体のDAT密度が低下する^{4), 5)}。

2) 集積機序

次項〈(2)薬効を裏付ける試験成績〉を参照

(2) 薬効を裏付ける試験成績

1) *in vitro* 試験

イオフルパンのDATへの結合親和性及び特異性を明らかにするために、げっ歯類由来受容体、トランスポーター及びイオンチャネル並びに組換えヒトトランスポーターに対する結合阻害試験を実施した。その結果、イオフルパンはげっ歯類由来のDAT、ノルエピネフリントランスポーター（以下、NET）及びセロトニントランスポーター（以下、SERT）に対して高い結合親和性を示した。また、組換えヒトDAT、NET及びSERTの特異的リガンドに対するイオフルパンの IC_{50} はそれぞれ701pmol/L、229nmol/L及び2.9nmol/Lであり、 K_i はそれぞれ623pmol/L、73nmol/L及び1.9nmol/Lであった。

2) *in vivo* 試験

イオフルパン（ ^{123}I ）のラット脳内分布を明らかにするために、イオフルパン（ ^{123}I ）をラットに単回静脈内投与し、脳各領域の放射能分布率を検討した。イオフルパン（ ^{123}I ）は投与後速やかに脳に分布し、その後経時的に減少した。投与後2分の脳各領域の放射能分布率は線条体が最も高く、次いで海馬、小脳、大脳皮質の順であった。線条体と小脳の単位重量当たりの放射能分布率の比は、投与後20分に最大となり、その後約3.2で安定した。

イオフルパン（ ^{123}I ）の線条体への集積機序を明らかにするために、選択的DAT阻害剤及び選択的SERT阻害剤を用いたイオフルパン（ ^{123}I ）の結合阻害／置換試験を実施したところ、イオフルパン（ ^{123}I ）の線条体への集積は選択的DAT阻害剤により阻害及び置換され、選択的SERT阻害剤により阻害及び置換されなかった。

これらの結果から、イオフルパン（ ^{123}I ）の線条体への集積はDATへの特異的結合に起因すると考えた。

黒質線条体ドパミン神経の脱落の有無とイオフルパン（ ^{123}I ）の線条体への集積との関係を明らかにするために、1-methyl-4-phenyl-1,2,3,6-tetrahydropyridine（以下、MPTP）により片側の黒質線条体ドパミン神経を脱落させたサルにイオフルパン（ ^{123}I ）を投与し、SPECT装置で撮像した。黒質線条体ドパミン神経を脱落させた側の線条体とMPTP処置をしていない側の線条体では、

イオフルパン (^{123}I) の集積に差が認められ、黒質線条体ドパミン神経を脱落させた側の線条体では、特異的な集積が消失した。黒質線条体ドパミン神経の脱落に伴いDATが消失していると考えられる側の線条体でイオフルパン (^{123}I) の特異的な集積が消失したことから、イオフルパン (^{123}I) はDATに結合することで線条体に集積し、その集積は黒質線条体ドパミン神経の脱落に伴い低下することが示された。

(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

健康成人にイオフルパン (^{123}I) を静脈内投与した国内及び海外の第 I 相試験 [NMA98P1 試験 (投与量: 144~216MBq) 及び CY95. FP. I 試験 (投与量: 88~128MBq)] における血中放射能の経時的変化を示した (表 1, 図 1)。

両試験共に、血中放射能は本剤投与後 5 分で約 5~6 %ID と速やかに消失し、投与後 30 分以降 5 時間まで血中放射能は一定であった。その後徐々に減少し、投与後 2 日では約 0.8~1.2 %ID となった。以上の結果から、イオフルパン (^{123}I) の血中動態は国内及び海外試験で同様であると考えられた。

表 1 血中放射能 (%ID) の経時的変化

投与後時間	5 分	10 分	20 分	30 分	1 時間	2 時間	3 時間	4 時間	6 時間	24 時間	48 時間
国内 (n=12)	5.67± 1.74	3.50± 0.99	2.05± 0.43	1.65± 0.24	1.54± 0.25	1.60± 0.24	1.59± 0.25	1.55± 0.23	1.47± 0.20	1.09± 0.23	0.79± 0.19
投与後時間	5 分	15 分		30 分	1 時間	2 時間	3 時間	4 時間	5 時間	24 時間	48 時間
海外 (n=12)	4.99± 3.43	3.77±4.36		2.14± 0.51	2.12± 0.45	2.27± 0.42	2.31± 0.46	2.27± 0.44	2.16± 0.36	1.66± 0.34	1.20± 0.30

平均値±標準偏差

国内：NMA98P1 試験，海外：CY95. FP. I 試験

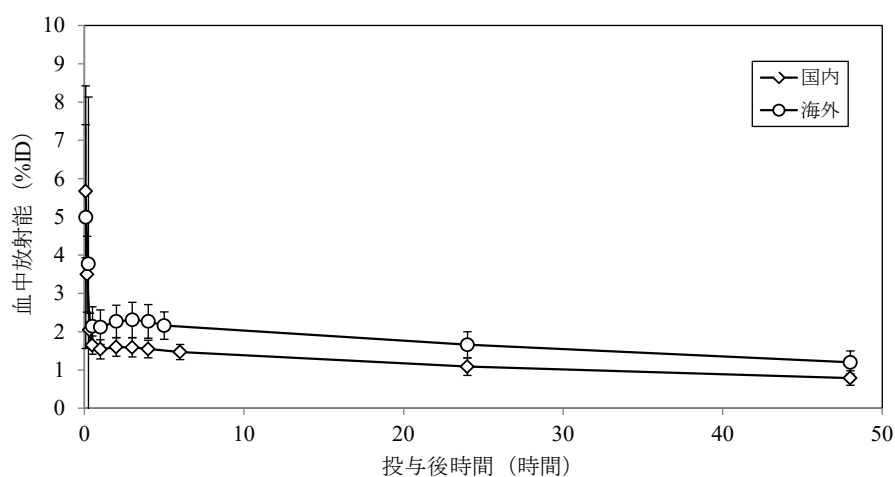


図 1 血中放射能濃度 (%ID) の推移

注) 本剤の承認されている用法・用量は111~185MBqを静脈内投与である。

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

p. 22 〈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) 解析方法

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

[参考：血漿蛋白非結合分率]

国内第 I 相試験[NMA98P1試験]において、イオフルパン(^{123}I)投与前の被験者から採取した血液を用いて、*in vitro*でのイオフルパン(^{125}I)の血漿蛋白非結合分率を0.25nmol/L及び1.5nmol/Lの2濃度について測定した。その結果、イオフルパン(^{125}I)の血漿蛋白非結合分率は、2濃度間で有意な差はなく($p=0.81$)、2つの濃度の平均値は $6.5 \pm 0.7\%$ であった。このことから、*in vivo*でのヒト血漿中イオフルパン(^{123}I)の蛋白非結合分率は約7%と推察した。

3. 吸収

該当しない

4. 分布

(1) 血液－脳関門通過性

次項〈(5)その他の組織への移行性〉を参照

(2) 血液－胎盤関門通過性

該当資料なし

(3) 乳汁への移行性

該当資料なし

(4) 髄液への移行性

該当資料なし

(5) その他の組織への移行性

国内第 I 相試験 [NMA98P1試験] において、健康成人 8 例にイオフルパン (^{123}I) 144～216MBq を静脈内投与後、0～6 時間の動態脳 SPECT 撮像を行い脳内分布を検討した。

線条体、中脳、後頭葉及び小脳の放射能濃度の推移を示した (図 2)。線条体の放射能濃度は投与後 60 分で最大となり、投与後 60 分の線条体の放射能濃度を 100% としたとき、その後、線条体の放射能濃度は 1 時間あたり 3% の割合でゆっくりと減少した。小脳の放射能濃度は線条体よりも低く、投与後約 15 分で最大となり、その後速やかに減少した。中脳の放射能濃度は投与後約 30 分で最大となり、その後の減少は小脳よりもやや遅く放射能濃度は小脳よりも高かった。後頭葉の放射能濃度は投与後 2 時間以降、小脳よりもやや高かったが推移のパターンは小脳と類似していた。

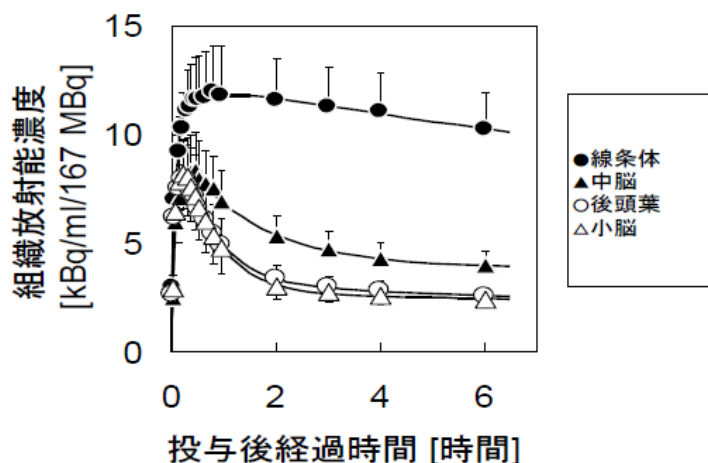


図 2 各脳領域の時間放射能曲線 (n = 8)

健康成人にイオフルパン (^{123}I) を静脈内投与した国内及び海外の第 I 相試験 [NMA98P1試験 (投与量: 144～216MBq) 及び CY95. FP. I 試験 (投与量: 88～128MBq)] において、5% 以上の集積がみられた組織及び臓器は、両試験共に肝臓、肺、腹部及び脳であった。これらの組織及び臓器への放射能分布の経時的变化を示した (表 2)。著しい集積のあった組織及び臓器はなく、いずれも徐々に減少し、滞留を示す組織及び臓器もなかった。以上の結果から、イオフルパン (^{123}I) の組織及び臓器への分布は国内及び海外試験で同様であると考えられた。

表2 主要組織及び臓器への分布 (%ID)

投与後時間		15 分	75 分	5 時間	24 時間	48 時間
国内 (n=4)	肝臓	10.27±3.60	14.03±3.26	8.23±1.41	4.97±0.46	3.27±0.29
	肺	11.93±6.37	5.67±0.52	6.23±0.97	4.69±0.81	3.71±0.77
	腹部※	8.12±2.19	5.95±1.18	12.73±2.42	10.02±2.97	7.97±3.22
	脳	6.47±1.35	3.89±0.69	2.68±0.18	1.94±0.11	1.41±0.12
投与後時間		10 分	1 時間	5 時間	24 時間	48 時間
海外 (n=12)	肝臓	10.4±3.41	12.8±2.61	6.84±1.46	4.22±1.16	2.74±0.87
	肺	19.1±9.86	11.1±4.42	8.91±3.23	6.68±2.38	4.42±1.46
	腹部†	10.7	10.7	12.5	9.38	6.39
	脳	6.84±2.09	4.22±0.84	3.00±0.52	2.38±0.59	1.58±0.38

平均値±標準偏差

国内：NMA98P1 試験，海外：CY95.FP.I 試験

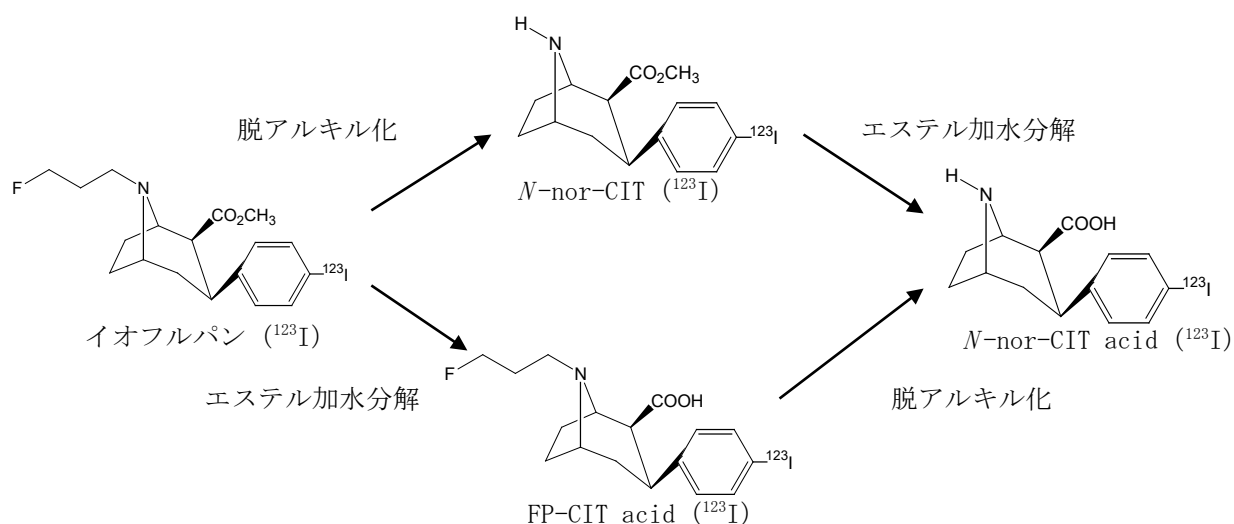
※：腹部に関心領域を設定

†：胃，脾臓及び腸管への分布量の和

5. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

国内第 I 相試験 [NMA98P1 試験] において，健康成人 12 名にイオフルパン (^{123}I) 144～216MBq を静脈内投与したときの血漿中及び尿中放射化学的成分を検討した。同定可能な成分のうち，大半を FP-CIT acid (^{123}I) 及び *N*-nor-CIT acid (^{123}I) が占めたことから，イオフルパン (^{123}I) は主にエステル結合の加水分解及び脱アルキル化を受け尿中へ排泄されることが明らかとなった。推定される主な代謝経路のフローチャートを図 3 に示す。

図3 イオフルパン (^{123}I) の推定される主な代謝経路のフローチャート

注) 本剤の承認されている用法・用量は111～185MBqを静脈内投与である。

(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

健康成人にイオフルパン (^{123}I) を静脈内投与した国内及び海外の第 I 相試験 [NMA98P1 試験 (投与量: 144~216MBq) 及び CY95.FP. I 試験 (投与量: 88~128MBq)] における, 累積尿中放射能排泄率を示す (表 3, 図 4)。

イオフルパン (^{123}I) 投与後 1 時間から尿中への移行が確認され, 投与後 5 時間で約 8~11%ID, 2 日で約 41~60%ID であった。以上の結果から, イオフルパン (^{123}I) の排泄は国内及び海外試験で同様であると考えられた。

表 3 累積尿中放射能排泄率 (%ID)

投与後時間	2.5 時間		5 時間	24 時間	48 時間
国内 (n=12)	4.15 ± 2.48		7.90 ± 3.23	26.24 ± 5.47	41.11 ± 6.26
投与後時間	2 時間	3 時間	5 時間	24 時間	48 時間
海外 (n=12)	3.08 ± 2.20	5.99 ± 2.00	10.96 ± 4.06	37.56 ± 7.59	59.89 ± 9.50

平均値 ± 標準偏差

国内: NMA98P1 試験, 海外: CY95.FP.I 試験

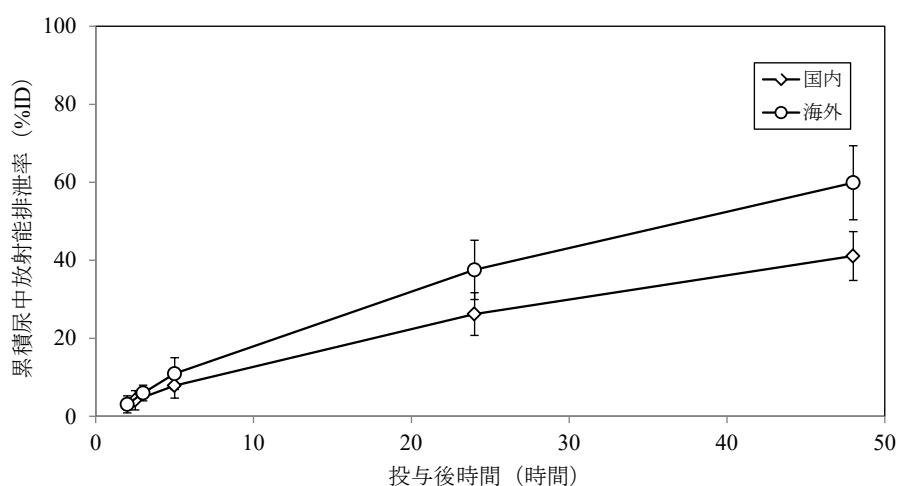


図 4 累積尿中放射能排泄率 (%ID)

注) 本剤の承認されている用法・用量は111~185MBqを静脈内投与である。

(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. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

8. 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

特になし

2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）

【禁忌】（次の患者には投与しないこと）

本剤及び本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

本剤及び本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者は、本剤の投与により過敏症反応を示す可能性がある。

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

- (1) 重篤な肝機能障害のある患者[血中に滞留することがある。]
- (2) 重篤な腎機能障害のある患者[血中に滞留することがある。]
- (3) 飲酒に対し強い反応を示す患者[本剤はエタノールを5%含有するため、アルコールの中
枢神経系への影響が強くあらわれるおそれがあるので、本剤を投与する場合には問診によ
り適切かどうか判断すること。]
- (4) 排尿障害のある患者[膀胱部の被曝が増加することがある。]

- (1) 本剤の代謝に肝臓も関与することから、重篤な肝機能障害のある患者では血中に滞留する可能性
がある。
- (2) 本剤は主に尿中排泄されることから、重篤な腎機能障害のある患者では排泄が遅延し血中に滞
留する可能性がある。
- (3) 本剤はエタノールを5%含有することから、アルコールの中枢神経系への影響が強くあらわれ
るおそれがある。
- (4) 本剤は投与後高率かつ速やかに尿中に排泄されることから、排尿障害のある患者は膀胱部の被
曝が増加する可能性がある。

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

- (1) 診断は他の関連する検査結果や臨床症状等を併せた根拠に基づいて総合的に判断すること。
- (2) 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。
- (3) 本剤の投与により過敏症反応を示すことがある。投与に際しては必ず救急処置の準備を行
うこと。

- (1) 既存診断による情報と本剤による黒質線条体ドパミン神経の脱落の情報に基づく総合的判断が正確な診断に必要である。
- (2) 放射性医薬品の原則的注意事項である。
- (3) 海外の定期的安全性最新報告において、過敏症反応が報告されている。

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

特になし

(2) 併用注意とその理由

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
選択的セロトニン再取り込み阻害薬 ・フルボキサミンマレイン酸塩 ・パロキセチン塩酸塩水和物 ・塩酸セルトラリン	線条体と背景組織における本剤の集積比が上昇する可能性がある。画像を評価する際に留意すること。	本剤は背景組織に発現するセロトニントランスポーターにも結合するため、背景組織における本剤の集積が低下する可能性がある。
中枢神経刺激薬 ・メチルフェニデート塩酸塩 三環系抗うつ剤 ・アモキサピン 食欲抑制剤 ・マジンドール コカイン系製剤 ・コカイン塩酸塩 中枢興奮剤 ・メタンフェタミン塩酸塩	線条体における本剤の集積低下の原因となる可能性がある。画像を評価する際に留意すること。	線条体における本剤の特異的結合を競合的に阻害する可能性がある。

・フルボキサミンマレイン酸塩

イオフルパンは、ヒトDATに対する結合親和性よりは低いものの、ヒトセロトニントランスポーター（以下、SERT）に対しても結合親和性を有する。フルボキサミンマレイン酸塩は、ラットを用いたイオフルパン（ ^{123}I ）のDAT結合性を検討した試験において、視床下部及び後頭葉皮質へのイオフルパン（ ^{123}I ）の分布を有意に減少させ、線条体/後頭葉皮質比を有意に増加させた（図1）。なお、ラットを用いた薬力学的薬物相互作用試験では、線条体/小脳比に有意な変化を及ぼさなかった。以上から、本剤の視覚的評価における線条体の形状の確認に対する影響は小さいと考えられるが、背景組織とのコントラストに影響を与える可能性がある。

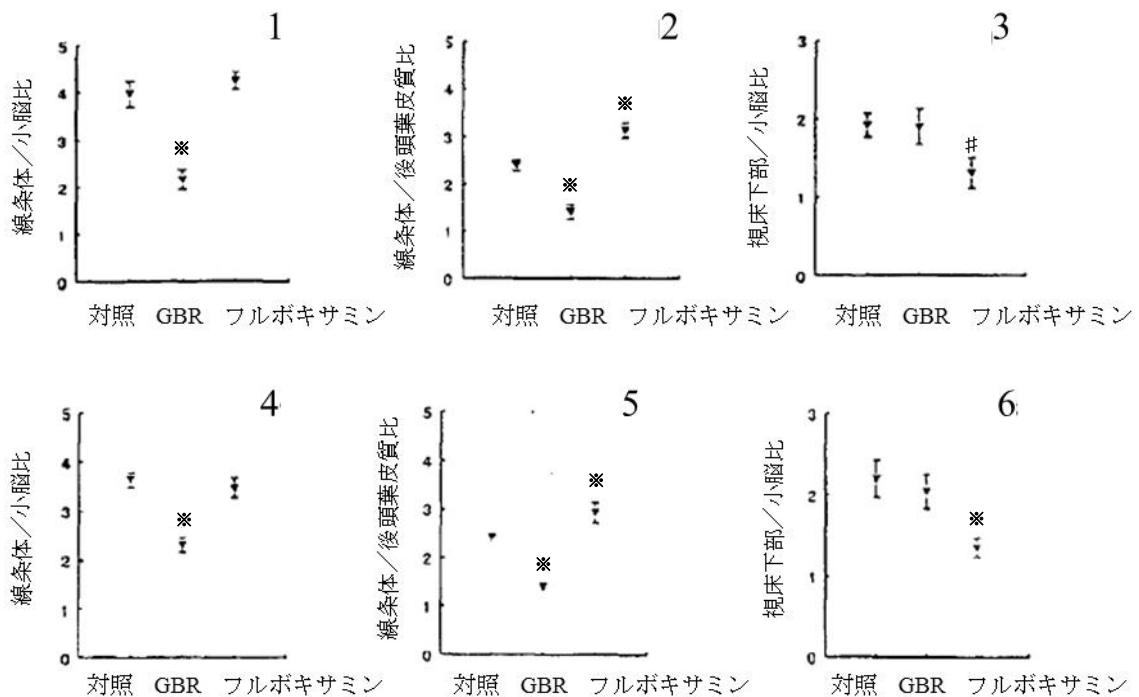


図1 イオフルパン (^{123}I) のラット脳内分布比へのGBR12909/フルボキサミンの影響

※：対照群と有意差あり，#： $P=0.04$

Wistarラット(各群雄4～6匹)の脳各領域の放射能を測定し、各脳領域の単位重量当たりの放射能分布率をラット体重(kg)で補正した値($\% \text{ID} \times \text{kg/g}$)の比(線条体/小脳比、線条体/後頭葉皮質比及び視床下部/小脳比)

1～3：阻害試験(イオフルパン(^{123}I)静脈内投与する5分前に過量のGBR、フルボキサミン及び対照を静脈内に投与し、イオフルパン(^{123}I)投与後2時間のデータを用いて評価)

4～6：置換試験(イオフルパン(^{123}I)を静脈内投与し、投与後2時間に過量のGBR、フルボキサミン及び対照を静脈内投与して、イオフルパン(^{123}I)投与後4時間のデータを用いて評価)

対照：溶媒(5%エタノール含有緩衝液(pH4.75))

GBR：GBR12909(選択的DAT阻害剤) 5 mg/kg

フルボキサミン：フルボキサミン(選択的SERT阻害剤) 5 mg/kg

・パロキセチン塩酸塩水和物

健康成人において、パロキセチン塩酸塩水和物は、イオフルパン(^{123}I)の線条体/後頭葉比を有意に増加させたが、その程度は約10%と比較的小さいため、画像の視覚的評価に影響を与える可能性は低いと考えられると報告されている¹⁵⁾。本剤の視覚的評価における線条体の形状の確認に対する影響は小さいと考えられるが、背景組織とのコントラストに影響を与える可能性がある。

・メチルフェニデート塩酸塩

DATに親和性を有するメチルフェニデート塩酸塩は、ラットでイオフルパン(^{123}I)の線条体集積を減少させたと報告されており^{16), 17)}、併用すると線条体における本剤の集積低下の原因となる可能性がある。

・塩酸セルトラリン、アモキサピン、マジンドール、コカイン塩酸塩、メタンフェタミン塩酸塩

臨床データによる明確な知見は示されていないものの、米国の添付文書の薬物相互作用に記載されている薬剤のうち、国内で承認されている薬剤を記載した。

8. 副作用

(1) 副作用の概要

< 国内臨床試験 >

国内第Ⅲ相試験(全 42 例)において、副作用は認められなかった。

< 海外臨床試験及び海外市販後データ >

海外臨床試験(全 1064 例)において、40 例(3.8%)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、頭痛 15 例(1.4%)及び悪心 8 例(0.8%)であった。

(2) 重大な副作用と初期症状

過敏症：投与後局所反応(0.1%)，そう痒及び紅斑(頻度不明)等の過敏症があらわれることがあるので，投与後も観察を十分に行い，異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。

(3) その他の副作用

	1 %以上	1 %未満	頻度不明※
過敏症	———	———	過敏症反応
精神・神経系	頭痛	浮動性めまい，蟻走感	———
感覚器	———	回転性めまい	———
消化器	———	悪心，空腹，口内乾燥	———
その他	———	味覚異常，血腫，注射部位血腫	注射部位疼痛

※海外の市販後における報告のため頻度不明

(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：海外 8 試験（第Ⅰ相，第Ⅱ相，第Ⅲ相及び第Ⅲb/Ⅳ相試験）の併合解析を行った統合安全性概要(ISS)では，血液学的検査，血液生化学検査及び尿検査のいずれの項目についても，臨床的に重要と考えられる変動は認められなかった。

臨床検査値異常変動の発現率

項 目	例数 (%)				
	国内試験				海外試験
	NMA98P1	NMA98P2(1)	NMA78P3-1	NMA78P3-2	
安全性解析対象集団	12	68	24	18	822***
臨床検査値異常変動発現例※	10 (83.3)	17 (25.0)	1 (4.2)	2 (11.1)	4 (<1)
被験薬との因果関係が否定できない臨床検査値異常変動発現例	0 (0.0)	5 (7.4)***	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0)

※：バイタルサイン及び心電図を除く臨床検査値異常を集計した。

※※：海外試験のうち，臨床検査を実施していないPDT408試験及びPDT409試験を除いた例数を記載した。

※※※：2 例以上あった臨床検査項目はなく，血小板数減少，尿中糖陽性，尿中蛋白陽性，白血球数増加，リンパ球百分率減少，好中球百分率増加，単球百分率増加，血中クレアチンホスホキナーゼ増加が各 1 例であった。

(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

前項〈2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）〉，〈6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法〉，〈8. 副作用 - (2) 重大な副作用と初期症状，(3) その他の副作用〉を参照

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。

国内外の臨床試験における65歳以上の高齢者に安全性に問題となる点はみられなかった。しかし，一般に高齢者では生理機能が低下していることから，既存の放射性医薬品と同様に記載した。

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及び授乳中の婦人には，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。

放射性医薬品を妊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医師の判断による旨を記載した。

11. 小児等への投与

小児等に対する安全性は確立していない(現在までのところ，使用経験がない)。

国内外の臨床試験では，小児等における臨床成績は得られていないことから記載した。

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) 投与速度：投与時に注射部位疼痛の起こる可能性を抑えるため，少なくとも15秒以上かけて本剤を静脈内に投与すること。
- (2) 撮像前後：膀胱部の被曝を軽減させるため，撮像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。

- (1) 海外の定期的安全性最新報告において注射部位疼痛が報告されており，国内第Ⅲ相試験における投与速度は海外添付文書の記載を参考にしたため，設定した。

(2) 本剤は投与後高率かつ速やかに尿中に排泄されるため、検査終了後は排尿の回数を増やすことにより、膀胱部の被曝を軽減させることができる。したがって、被験者に対する被曝を可能な限り軽減させるべきであると考えられることから記載した。

15. その他の注意

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等を遵守し、適正に使用すること。

16. その他

〔吸収線量〕

(MIRD法により算出)

吸収線量(mGy/MBq)

脳	0.016	肺	0.031
腎臓	0.025	甲状腺	0.011
膀胱壁	0.045	赤色骨髄	0.011
肝臓	0.026	卵巣	0.019
胆のう壁	0.026	精巣	0.010
小腸壁	0.023	子宮	0.018
大腸上部壁	0.040	全身	0.013
大腸下部壁	0.046		

(4.8時間ごとに排尿した場合)

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

イオフルパンの副次的薬理作用について、トロパン骨格を有するコカインとの類似性を検討する目的でラットを用いた薬物弁別試験及び旋回行動誘発試験を行った。

コカインと生理食塩液の弁別行動を確立したラットを用いた薬物弁別試験で、0.03mg/kgの用量のイオフルパンを静脈内投与したとき、般化は認められなかったが、0.1～1 mg/kgの用量では、般化が認められた。

片側黒質破壊ラットを用いたアポモルヒネ誘発旋回行動試験で、0.03～0.3mg/kgの用量のイオフルパンを静脈内投与したとき、旋回数の有意な増加は認められなかったが、1 mg/kgの用量では、破壊側への旋回行動が有意に増加した。

以上の結果から、イオフルパンの行動薬理作用は質的にコカインに類似していることが示され、その作用はDAT阻害に基づくドパミン神経機能の亢進によると考えられた。

(3) 安全性薬理試験

イオフルパンについて安全性薬理コアバッテリー試験を実施し、中枢神経系、心血管系及び呼吸系に及ぼす影響を検討した。

(i) 中枢神経系

ラットにイオフルパンを1, 10及び100 μ g/kgの用量で単回静脈内投与し、中枢神経系への影響を機能観察総合評価法で観察したところ、100 μ g/kg投与群でのみ常同行動が認められた。自発運動量、運動協調性及び体温に対する影響は、すべての用量で認められなかった。ラットにイオフルパンを0.06, 6.0及び60.0 μ g/kgの用量で単回静脈内投与し、Irwin変法により行動を観察したところ、全用量群で呼吸数の変化が、また、60.0 μ g/kg投与群で筋緊張に変化が認められた。0.06及び6.0 μ g/kg投与群で観察された所見は、呼吸数増加のみであり、これは投与後10分に各群1匹で認められ、その後観察されていない。

(ii) 心血管系・呼吸系

hERG（ヒト ether-a-go-go 関連遺伝子）導入 HEK293 細胞を用いて、0.020～6.16 μ mol/L のイオフルパンが hERG 電流に及ぼす影響を *in vitro*（hERG 試験）で検討した。その結果 0.020 μ mol/L の濃度のイオフルパンは hERG 電流に影響しなかったが、0.055 μ mol/L 以上では用量依存的な阻害作用を示し、IC₂₅、IC₅₀ 及び IC₇₅ はそれぞれ 0.070, 0.29 及び 1.2 μ mol/L であった。

覚醒下のイヌにイオフルパンを 0.06, 0.6 及び 6.0 μ g/kg の用量で単回静脈内投与し、テレメトリーシステムを用いて心血管系への影響を評価したところ、いずれの用量群でも心拍数、動脈圧、血圧及び心電図の変化は観察されなかった。

覚醒下のイヌにイオフルパンを 1, 10 及び 100 μ g/kg の用量で単回静脈内投与し、テレメトリーシステムを用いて心血管系及び呼吸系への影響を評価したところ、100 μ g/kg の用量で、血圧、心拍数及び呼吸数の一時的な上昇が観察された。他の用量でこれらの変化は観察されなかった。心電図及び酸素飽和度は、すべての用量で変化しなかった。

(4) その他の薬理試験

薬力学的薬物相互作用試験

イオフルパンのDAT結合に対するパーキンソン病治療薬反復投与の影響を明らかにするために、パーキンソン病治療薬（L-ドパ、ブロモクリプチン、アマンタジン及びトリヘキシフェニジル）の反復投与によって薬理作用の発現を確認したラットの脳から線条体膜画分を調製し、イオフルパン（ ^{125}I ）の結合パラメータを検討した。偶発的な結合パラメータの変化を除き、パーキンソン病治療薬反復投与によるイオフルパン（ ^{125}I ）の線条体に対する結合性への影響は認められなかった。

イオフルパン（ ^{123}I ）のラット脳内分布に対する中枢神経作用薬の影響を明らかにするために、中枢神経作用薬（L-ドパ、リスペリドン、ハロペリドール、フルボキサミン及びセレギリン）を単回投与及び2週間反復投与したラットのイオフルパン（ ^{123}I ）脳内分布について検討した。中枢神経作用薬の単回静脈内投与では、フルボキサミンを除きイオフルパン（ ^{123}I ）の脳内分布に有意な影響を及ぼさなかった。フルボキサミンはSERT密度の高い視床下部及び後頭葉皮質へのイオフルパン（ ^{123}I ）集積を有意に減少させたものの、線条体での集積には有意な変化を及ぼさなかった。中枢神経作用薬の2週間反復皮下投与では、フルボキサミンを含むすべての中枢神経作用薬が、イオフルパン（ ^{123}I ）の脳内分布に有意な影響を及ぼさなかった。なお、本試験で使用した中枢神経作用薬の用量は、臨床用量よりも高いか又は臨床用量と同程度であった。パーキンソン病治療薬（L-ドパ、ブロモクリプチン及びアマンタジン）の薬理作用に対するイオフルパンの影響を明らかにするために、自発運動量及び一般症状（常同行動、痙攣）を指標とした両側黒質破壊ラットの行動観察を実施した。その結果、イオフルパンの0.1mg/kgの併用ではL-ドパの薬理作用に影響を及ぼさないが、イオフルパンの1mg/kgの併用ではL-ドパの薬理作用を延長することが示された。また、ブロモクリプチン及びアマンタジンの薬理作用に対しては、イオフルパンを0.1mg/kg及び1mg/kg併用しても影響を及ぼさないことが示された。

2. 毒性試験

(1) 単回投与毒性試験

投与経路は、臨床での予定投与経路である静脈内投与とした。

ラットに17500 $\mu\text{g/kg}$ までの用量でイオフルパンを投与したところ、17500 $\mu\text{g/kg}$ 投与群で死亡が認められ、概略の致死量は1000 $\mu\text{g/kg}$ を超え17500 $\mu\text{g/kg}$ に満たない量と判断した。一般状態では、自発運動の亢進、嗜眠、間代性攣縮、腹外側横臥、円背、活動亢進、非協調動作、努力性呼吸、立毛、頭部の震え、後ずさり及び床敷き押しやりが観察された。

ウサギに60 $\mu\text{g/kg}$ の単一用量でイオフルパンを投与したところ、溶媒の影響と考えられる投与中の反応を除き、特記すべき所見は認められなかった。

イヌに300 $\mu\text{g/kg}$ までの用量でイオフルパンを投与したところ、死亡は認められず、概略の致死量は300 $\mu\text{g/kg}$ を超える量と判断した。一般状態では、散瞳、自発運動の亢進、舌なめずり、口腔粘膜及び耳介の潮紅、流涎が認められた。

サルに100 $\mu\text{g/kg}$ までの用量でイオフルパンを投与したところ、死亡は認められず、概略の致死量は100 $\mu\text{g/kg}$ を超える量と判断した。一般状態では、軽度の運動性低下、散瞳、不穏状態が認められ、また呼吸数、最高血圧及び心拍数の一時的な増加が確認された。血液生化学的検査では、投与翌日の血清酵素レベルの上昇が認められた。

(2) 反復投与毒性試験

ラットにイオフルパンを6, 600及び3600 $\mu\text{g/kg/day}$ の用量で2週間反復静脈内投与したところ、3600 $\mu\text{g/kg}$ 投与群の雌雄で常同行動、自発運動亢進、攻撃行動、立毛、外的刺激に対する過敏反応、摂餌量減少及び体重増加抑制、600 $\mu\text{g/kg}$ 投与群の雌で3600 $\mu\text{g/kg}$ 投与群より軽度な常同行動が観察された。600 $\mu\text{g/kg}$ 投与群の雄及び6 $\mu\text{g/kg}$ 投与群の雌雄で変化は観察されなかった。以上の結果から、本試験条件下での無毒性量を雄では600 $\mu\text{g/kg/day}$ 、雌では6 $\mu\text{g/kg/day}$ と判断した。

ラットにイオフルパンを1, 10及び300 $\mu\text{g/kg/day}$ の用量で2週間反復静脈内投与したところ、300 $\mu\text{g/kg}$ 投与群の雌雄で運動性の増加が認められた。剖検では、300 $\mu\text{g/kg}$ 投与群の雌で肺に散在性の出血斑がみられ、また肺の病理組織学的検査では、10 $\mu\text{g/kg}$ 投与群の雄及び300 $\mu\text{g/kg}$ 投与群の雌雄で限局性の軽度な出血が確認された。以上の結果から、本試験条件下での無毒性量を雄では1 $\mu\text{g/kg/day}$ 、雌では10 $\mu\text{g/kg/day}$ と判断した。

ウサギにイオフルパンを6, 600及び1500 $\mu\text{g/kg/day}$ の用量で2週間反復静脈内投与したところ、対照群を含む全群で投与中の異常発声及び易刺激性が観察された。1500 $\mu\text{g/kg}$ 投与群では、雌雄各1匹で死亡が確認されたが、イオフルパン投与と関連しないと判断した。また、常同行動、攻撃行動、散瞳を伴う眼球突出、浅速呼吸、努力性呼吸、外的刺激に対する過敏反応及び平均摂餌量の減少が観察された。軽度ながら同様の一般状態の変化が、6及び600 $\mu\text{g/kg}$ 投与群でも認められた。したがって、本試験条件下での無毒性量は確立できないと判断した。

イヌにイオフルパンを0.3, 1及び100 $\mu\text{g/kg/day}$ の用量で2週間反復静脈内投与したところ、100 $\mu\text{g/kg}$ 投与群の雌雄で散瞳、可視粘膜の充血、耳介の潮紅、皮膚の発赤及び浅速呼吸といった一般状態の変化が観察された。この他に毒性を示唆する影響は認められず、本試験条件下での無毒性量を1 $\mu\text{g/kg/day}$ と判断した。

(3) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(4) その他の特殊毒性

(i) 遺伝毒性試験

サルモネラ菌株を用いた *in vitro* 復帰突然変異試験、マウスリンパ腫細胞を用いた *in vitro* 遺伝子突然変異試験、ヒトリンパ球を用いた *in vitro* 染色体異常試験、マウスを用いた小核試験（2件）を実施した。すべての試験で結果は陰性であり、イオフルパンの遺伝毒性を示唆する所見は認められなかった。

(ii) 局所刺激性試験

ウサギを用いたイオフルパンの局所刺激性試験を実施した。

ウサギに溶媒又はイオフルパンを、動脈内、静脈内及び静脈周囲へ単回投与したところ、投与時の異常発声及び頻呼吸が観察された。しかし、これらの所見は溶媒投与でも認められた反応であり、投与過程のストレスに起因すると判断した。投与部位では、投与手技による機械的損傷に伴う所見のみが確認された。したがって、動脈内、静脈内及び静脈周囲に単回投与されたイオフルパンは、局所刺激性を示さないと判断した。

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

処方箋医薬品 注意一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：検定日時から7時間

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) 薬局での取り扱い上の留意点について

該当しない

(2) 薬剤交付時の取扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）

該当しない

(3) 調剤時の留意点について

特になし

5. 承認条件等

特になし

6. 包装

167MBq (2.25mL) / シリンジ 1本

7. 容器の材質

ガラス製シリンジ型バイアル
放射線遮へい用鉛容器

8. 同一成分・同効薬

なし

9. 国際誕生年月日

2000年7月27日

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

製造承認年月日：2013年9月20日

承認番号：22500AMX01807000

11. 薬価基準収載年月日

2013年11月19日（2013年11月19日付厚生労働省告示第357号）

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

なし

13. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及びその内容

再審査期間中

14. 再審査期間

2013年9月20日～2021年9月19日

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(9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
ダットスキャン®静注	1 2 2 6 8 5 0 0 1	4 3 0 0 4 5 1 G 1 0 2 1	6 2 2 2 6 8 5 0 1

17. 保険給付上の注意

特になし

XI. 文献

1. 引用文献

- 1) Carroll FI, et al : J Med Chem 34(9) : 2719-2725, 1991
- 2) Neumeyer JL, et al : J Med Chem 34(10) : 3144-3146, 1991
- 3) Neumeyer JL, et al : J Med Chem 37(11) : 1558-1561, 1994
- 4) Niznik HB, et al : J Neurochem 56(1) : 192-198, 1991
- 5) Piggott MA, et al : Biol Psychiatry 44(8) : 765-774, 1998
- 6) 高野勝弘, 他 : 核医学 36(9) : 1013-1022, 1999
- 7) Catafau AM, et al : Movement Disorder 19(10) : 1175-1182, 2004
- 8) Walker Z, et al : J Neurol Neurosurg Psychiatry 78(11) : 1176-1181, 2007
- 9) McKeith IG, et al : Neurology 65(12) : 1863-1872, 2005
- 10) 社内資料 : 国内第Ⅲ相試験-1
- 11) 社内資料 : 海外第Ⅲ相試験-1
- 12) Marshall VL, et al : Movement Disorder 24(4) : 500-508, 2009
- 13) 社内資料 : 国内第Ⅲ相試験-2
- 14) 社内資料 : 海外第Ⅲ相試験-2
- 15) Booij J, et al : J Nucl Med 48(3) : 359-366, 2007
- 16) Nikolaus S, et al : Eur J Nucl Med Mol Imaging 32(3) : 308-313, 2005
- 17) Nikolaus S, et al : Nucl Med Commun 28(3) : 207-13, 2007

2. その他の参考文献

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

海外での本剤の開発は GE Healthcare 社が行い、2013 年 7 月現在、海外 34 の国又は地域で承認されている。2000 年に欧州委員会によってパーキンソン症候群に対する診断剤として承認され（販売名：DaTSCAN）、その後、2006 年にレビー小体型認知症に対する効能追加が行われた。米国では、2011 年にパーキンソン症候群に対する診断剤として承認された（販売名：DaTscan）。

国 名	英 国 *	米 国
販売名	DaTSCAN	DaTscan
承認年月日	2000 年 7 月 27 日（パーキンソン症候群） 2006 年 7 月 3 日（レビー小体型認知症）	2011 年 1 月 14 日（パーキンソン症候群）
剤型、含量	注射剤，74MBq/mL	注射剤，74MBq/mL
効能・効果	DaTSCAN は機能性ドパミン神経終末の欠損の検出に適応される： ・初期のパーキンソン症状を示す成人患者等，パーキンソン症候群の確定診断がなされていない成人患者において，特発性パーキンソン病，多系統萎縮症及び進行性核上性麻痺等のパーキンソン症候群と本態性振戦の鑑別診断に用いる。 ・成人患者において，アルツハイマー病とほぼ確実にレビー小体型認知症である症例の鑑別診断に用いる。	DaTscan は，単一光子放射断層撮影（SPECT）脳画像による線条体内ドパミントランスポーターの視覚化を適応とする放射性医薬品であり，パーキンソン症候群（PS）が疑われる成人患者の評価の補助に用いる。これらの患者において，DaTscan は，本態性振戦を PS（特発性パーキンソン病，多系統萎縮症及び進行性核上性麻痺）による振戦と区別するために用いられる。DaTscan は他の診断評価を補助するものである。
用法・用量	静脈内投与する。 DaTSCAN は希釈せずに使用する。投与時の注射部位の疼痛を最小限に抑えるため，腕の静脈からゆっくりと（少なくとも 15～20 秒かけて）静脈内投与を行うことが望ましい。 臨床的有用性は，111～185MBq の範囲で示されている。185MBq を超えないこと。また投与放射能が 110MBq 未満となる場合には使用しないこと。	DaTscan は腕の静脈から緩徐に静脈内投与（15～20 秒以上かけて投与）すること。 推奨用量は 111～185MBq（3～5mCi）の静脈内投与である。

2013 年 7 月 10 日現在

※：欧州の代表例として，英国の添付文書の内容を記載した。

なお，本邦における効能又は効果，用法及び用量は以下のとおりであり，外国での承認状況とは異なる。

【効能又は効果】

以下の疾患の診断におけるドパミントランスポーターシンチグラフィ

- ・パーキンソン症候群
- ・レビー小体型認知症

【用法及び用量】

通常，成人には本剤 1 バイアル（111～185MBq）を静脈内投与し，投与後 3～6 時間に頭部のシンチグラムを得る。

2. 海外における臨床支援情報

妊婦に関する海外情報（FDA）

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及び授乳中の婦人には，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。

	分 類
FDA : Pregnancy Category	C (2011 年 4 月)

参考：分類の概要

FDA の分類：Pregnancy Category

C : It is not known whether DaTscan can cause fetal harm or increase the risk of pregnancy loss when administered to a pregnant woman. Animal reproductive and developmental toxicity studies have not been conducted with DaTscan. Prior to the administration of DaTscan to women of childbearing potential, assess for the presence of pregnancy. DaTscan should be given to a pregnant woman only if clearly needed.

Like all radiopharmaceuticals, DaTscan has a potential to cause fetal harm. The likelihood of fetal harm depends on the stage of fetal development, and the magnitude of the radionuclide dose. Administration of DaTscan at a dose of 185 MBq (5 mCi) results in an absorbed radiation dose to the uterus of 0.3 rad (3.0 mGy). Radiation doses greater than 15 rad (150 mGy) have been associated with congenital anomalies but doses under 5 rad (50 mGy) generally have not. Radioactive iodine products cross the placenta and can permanently impair fetal thyroid function.

小児に関する記載

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，米国の添付文書とは異なる。

【使用上の注意】「小児等への投与」

小児等に対する安全性は確立していない（現在までのところ，使用経験がない）。

出 典	記載内容
米国の添付文書（2011 年 4 月）	DaTscan is not indicated for use in children. The safety and efficacy of DaTscan have not been established in pediatric patients.

XIII. 備考

その他の関連資料

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/>