

## 総合製品情報概要

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  
処方箋医薬品<sup>注)</sup>

# FDGスキャン<sup>®</sup>注

FDGscan<sup>®</sup> Injection

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

注)注意一医師等の処方箋により使用すること



開発の経緯	2
特徴(特性)	3
製品情報(ドラッグインフォメーション)	4
組成・性状	
効能又は効果	
用法及び用量、用法及び用量に関連する注意	
重要な基本的注意	
特定の背景を有する患者に関する注意	
相互作用	
副作用	
適用上の注意	
臨床成績	8
症例紹介	
薬物動態	14
血中濃度	
分布	
代謝	
排泄	
吸収線量	
薬効薬理/安全性薬理試験及び毒性試験	15
有効成分に関する理化学的知見	16
製剤学的事項	17
取扱い上の注意	17
包装	17
関連情報	17
承認番号	
承認年月	
効能・効果追加承認年月	
薬価基準収載年月	
保険適用年月	
販売開始年月	
再審査結果公表年月	
主要文献	17
製造販売業者の氏名又は名称及び住所	18

## 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

処方箋医薬品(注意-医師等の処方箋により使用すること)

# FDGスキャン®注

FDGscan® Injection

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

## ■ 開発の経緯

フルデオキシグルコース(<sup>18</sup>F)(以下,<sup>18</sup>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<sup>1)</sup>。<sup>18</sup>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、<sup>18</sup>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。<sup>18</sup>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、陽電子を放射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<sup>2)</sup>。

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<sup>18</sup>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、<sup>18</sup>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た。

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<sup>18</sup>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<sup>18</sup>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号イから八まで(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。

「臨床成績」については、8頁をご参照ください。

## ■ 特徴(特性)

### 1 グルコース代謝に基づく画像情報を得ることができます。

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ます。

### 2 悪性腫瘍の診断に有用です。

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%(公表文献の集計)であり, 十分な診断能を有しています<sup>3)</sup>。

### 3 虚血性心疾患の診断に有用です。

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ちます<sup>3)</sup>。

### 4 難治性部分てんかん患者のてんかん焦点の診断に有用です。

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%)を示しました。てんかん焦点の局在に関する新たな情報が得られ, 術前診断に役立ちます<sup>3)</sup>。

### 5 大型血管炎の診断に有用です。

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ちます。

### 6 副作用

#### <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)。

「警告・禁忌を含む注意事項等情報」等、電子化された添付文書の改訂に十分ご留意ください。

## ■ 製品情報(ドラッグインフォメーション)

### 3. 組成・性状

#### 3.1 組成

販売名	FDGスキャン注		
有効成分	1バイアル(1.2mL)中フルデオキシグルコース( <sup>18</sup> F) (検定日時において) 111MBq	1バイアル(1.6mL)中フルデオキシグルコース( <sup>18</sup> F) (検定日時において) 148MBq	1バイアル(2mL)中フルデオキシグルコース( <sup>18</sup> F) (検定日時において) 185MBq
添加剤	1バイアル(1.2mL)中 日本薬局方D-マンニトール 2.19mg, 日本薬局方生理食塩液	1バイアル(1.6mL)中 日本薬局方D-マンニトール 2.91mg, 日本薬局方生理食塩液	1バイアル(2mL)中 日本薬局方D-マンニトール 3.64mg, 日本薬局方生理食塩液

#### 3.2 製剤の性状

販売名	FDGスキャン注
外観	無色～微黄色澄明の液
pH	5.0～7.5
浸透圧比	約1(生理食塩液に対する比)

### 4. 効能又は効果

#### ○悪性腫瘍の診断

- ・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
- ・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
- ・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
- ・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
- ・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
- ・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

○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

○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

○大型血管炎の診断における炎症部位の可視化

## 6. 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74MBq, 最大370MBqまでとする。

## 7. 用法及び用量に関連する注意

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。

## 8. 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, 投与量は最小限度にとどめること。

## 9. 特定の背景を有する患者に関する注意

### 9.5 妊婦

診断上やむを得ないと判断される場合を除き, 投与しないこと。動物試験において胎児移行性が報告されている<sup>4)</sup>。

### 9.6 授乳婦

授乳を避けさせること。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。

### 9.7 小児等

小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

### 9.8 高齢者

患者の状態を十分に観察しながら慎重に投与すること。一般に生理機能が低下している。

## 10. 相互作用

### 10.2 併用注意 (併用に注意すること)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
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 <sup>5)</sup>

## 11. 副作用

次の副作用があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

### 11.2 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	—

頻度は製造販売後臨床試験を含む

## 14. 適用上の注意

### 14.1 薬剤調製時の注意

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。

### 14.2 薬剤投与時の注意

**14.2.1** 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。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。

**14.2.2** 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、投与後も激しい運動等を行わないこと。

### 14.3 薬剤投与後の注意

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。

### 14.4 診断上の注意

#### 〈効能共通〉

**14.4.1** 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。

**14.4.2** 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。

#### 〈悪性腫瘍の診断〉

**14.4.3** 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<sup>6),7)</sup>。

**14.4.4** 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。

**14.4.5** 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。

#### 〈虚血性心疾患の診断〉

**14.4.6** 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。



「警告・禁忌を含む注意事項等情報」等は、4頁をご参照下さい。

## 臨床成績

[参考情報] (公表論文を集計した成績である)

### 1. 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<sup>8),9)</sup>。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<sup>10),11)</sup>。

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、脾癌、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<sup>3)</sup>。

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

3)申請資料概要, 2005

8)Pieterman RM, et al: N Engl J Med 343:254-261, 2000

9)Marom EM, et al: Radiology 212:803-809, 1999

10)Lowe VJ, et al: J Clin Oncol 16:1075-1084, 1998

11)Gupta NC, et al: J Nucl Med 37:943-948, 1996

## 2. 虚血性心疾患<sup>3)</sup>

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の心筋バイアビリティ診断能は感度89.9%(726/808), 特異度64.2%(512/797)であった。

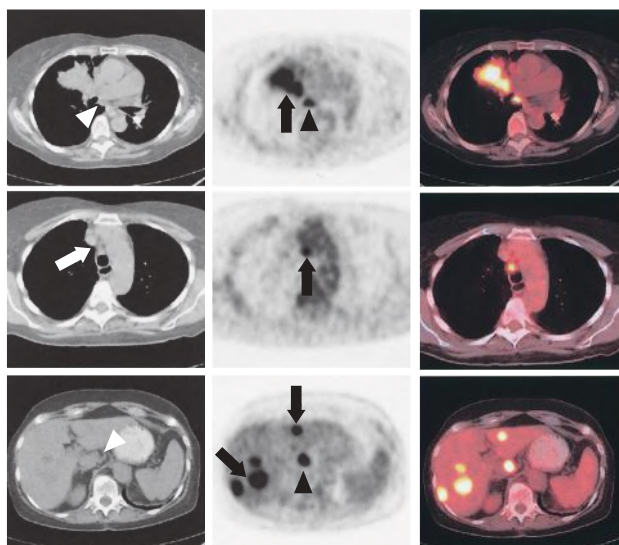
## 3. 部分てんかん<sup>3)</sup>

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で示された焦点部分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)申請資料概要, 2005

紹介した症例は臨床症例の一部を紹介したもので、全ての症例が同様な結果を示すわけではありません。

### 症例1 肺癌の転移診断<sup>12)</sup>



CT像

FDG-PET像

重ね合わせ像

右肺中葉に大きな腫瘍があり, FDGの強い集積(➡)を認める。

右気管支-食道間にリンパ節転移(▶, ▷)を認める。

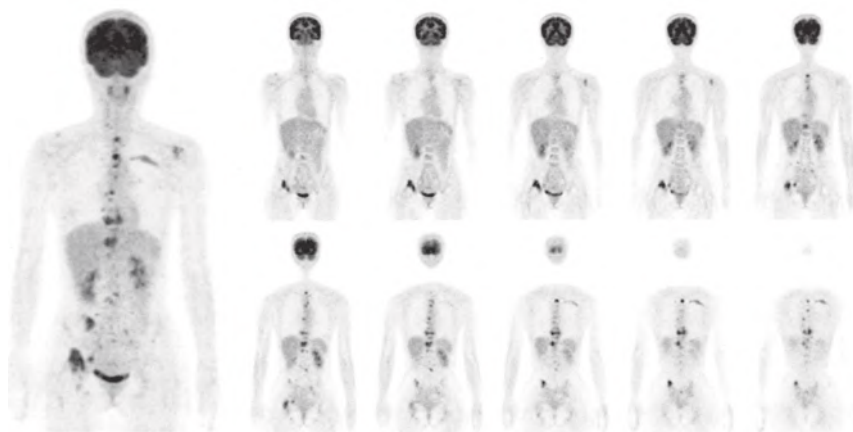
CT像にみられる気管前方の小リンパ節(⇔)に対応してFDGの強い集積(➡)を認める。

肝臓に多発転移(➡)を認める。

肝門部にリンパ節転移を認める。(▶, ▷)。

### 症例2 乳癌の再発診断<sup>12)</sup>

左乳癌の手術と2年間の化学療法を受けていた症例である。経過観察中, 股関節, 腰痛を訴えるも, 変形性腰椎症, 股関節症と診断されていた。腫瘍マーカーが上昇してきたためFDG-PET検査が行われた。



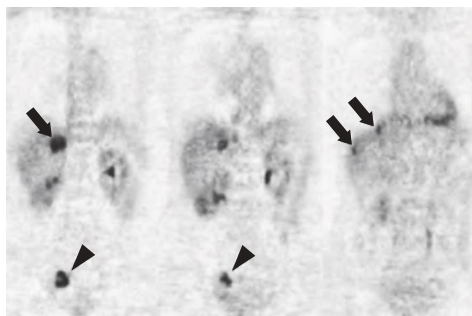
MIP像

冠状断像

多発骨転移を認める。

## 症例3 大腸癌の再発診断(結腸癌術後)<sup>12)</sup>

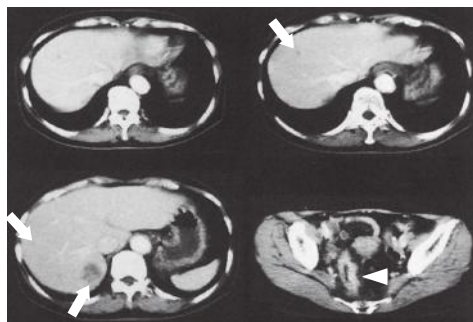
FDG-PET  
冠状断像



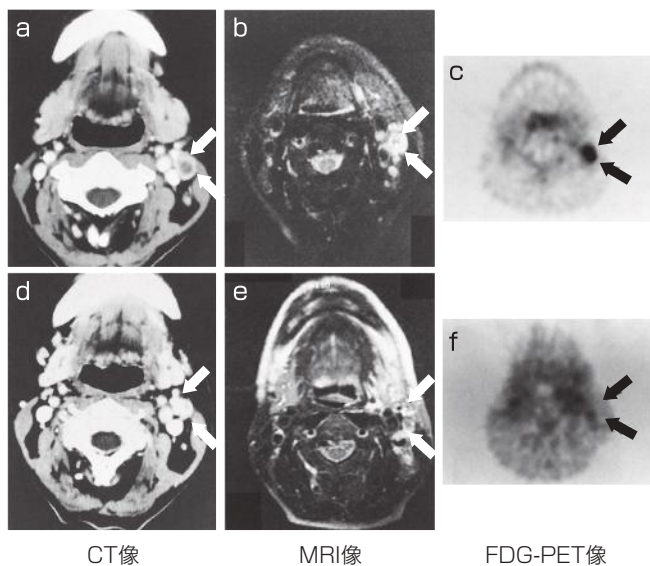
局所再発(▶, ▷)  
造影CTで認められる腸管壁の肥厚様変化に一致してFDGの高い集積を認める。

肝転移(▶, ⇨)  
造影CTとFDG-PET上, 共に複数の肝転移を認める。

造影CT  
軸位断像



## 症例4 頭頸部癌の転移診断・残存腫瘍診断(下顎骨肉癌)<sup>12)</sup>



CT像

MRI像

FDG-PET像

治療前(a, b, c)

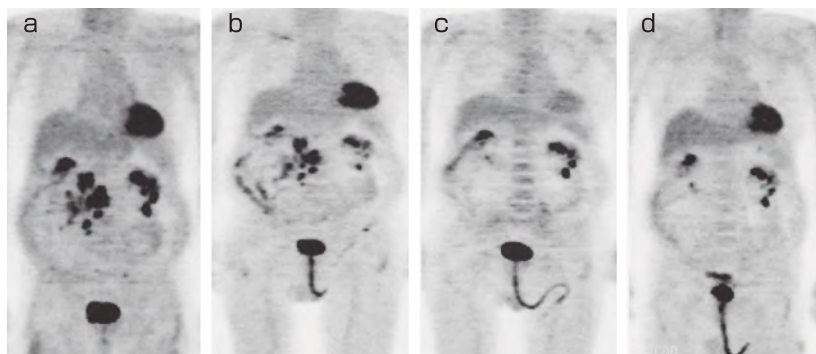
CT像とMRI像で中心部壊死を示す腫大した頸部リンパ節転移病巣(⇨)を認める。

FDG-PET像でも一致した部位にFDGの異常集積(➡)を認める。

治療後(d, e, f)

放射線併用動注化学療法後のCT像とMRI像ではリンパ節は縮小したが造影効果が認められる。

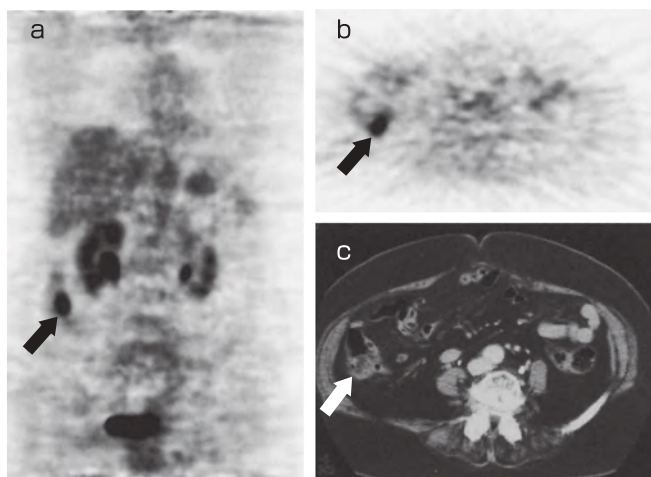
FDG-PET像では, FDGの異常集積は認められない(組織学的に癌細胞消失)。

症例5 悪性リンパ腫の転移・再発診断(76歳 男性 B-cell diffuse mixed)<sup>12)</sup>

- 化学療法前  
腸間膜リンパ節に多数の異常集積を認める。
- 化学療法開始1日後  
異常集積が多数残存しているが、若干の低下を認める。
- 化学療法開始3週後  
明らかな異常集積は指摘できない。
- 化学療法終了時  
再発を疑わせる異常集積は認められない。

症例6 原発不明癌の診断<sup>12)</sup>

高CEA値血症。腹壁癒痕ヘルニアのため、内視鏡と注腸検査が不完全であった。

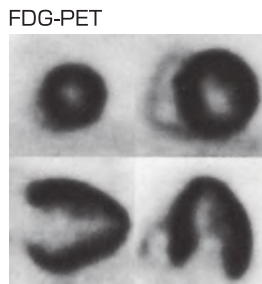
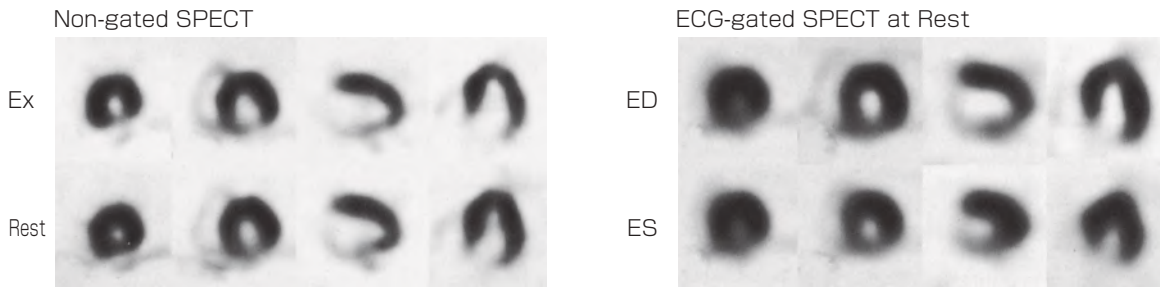


CT所見(c)  
上行結腸癌(⇔)を疑うが、診断を確定できない。

FDG-PET所見(a, b)  
上行結腸部にFDGの高集積(➡)を認める。

手術が行われ、上行結腸癌と診断された。

症例7 心筋バイアビリティの診断(73歳 男性 陳旧性心筋梗塞)<sup>12)</sup>



心筋血流SPECTでは下壁に集積低下を認めるが、FDGの集積は保たれている。

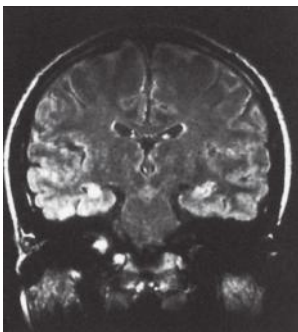
心筋バイアビリティの判定は、心筋血流と糖代謝の比較から行われる。心筋血流低下部位にFDG集積が認められる領域は「バイアビリティあり」と判定される(左図)。これに対して、血流と糖代謝が共に低下している領域は梗塞心筋であり、「バイアビリティなし」と判定される。

症例8 部分てんかんの焦点診断(24歳 女性 複雑部分発作)<sup>12)</sup>

5歳時から腹痛後、動作停止する発作がある。

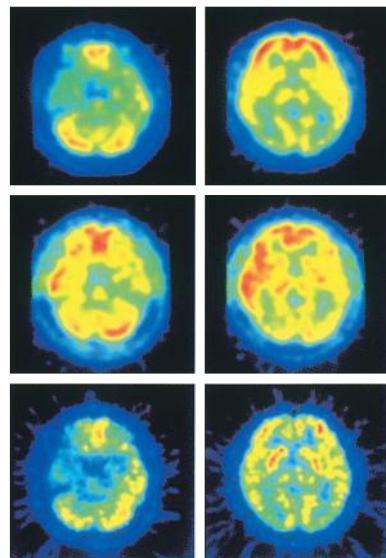
6歳時には腹痛後、眼球右方偏位、右上肢硬直、意識消失する発作が出現し、その後抗てんかん薬による治療を開始した。

脳波上は右側頭葉のスパイクがみられた。



MRI像

右海馬に海馬硬化による高信号が確認された。



非発作時SPECT像

右側頭葉前方域に広範な集積低下を認める。

発作時SPECT像

右側頭葉に広範な集積増加域を認める。

非発作時FDG-PET像

右側頭葉前方域を中心に広い範囲で集積低下を認める。

これらの所見から本症例は右側頭葉にてんかん焦点が存在すると判断され、外科切除を行い、発作は消失した。

## 薬物動態

### 血中濃度

健常成人男性3例に本剤185MBq(2mL)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。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。

### 分布

健常成人男性3例に本剤185MBq(2mL)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。

### 代謝

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 $^{18}\text{F}$ -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 $^{18}\text{F}$ -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。

### 排泄

健常成人男性3例に本剤185MBq(2mL)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 $22.3 \pm 2.6\%$ ID, 投与後240分で $26.4 \pm 2.3\%$ ID, 投与後6時間で $32.1 \pm 2.9\%$ IDと経時的に増加した。腸管への放射能分布率は最大で $2.4 \pm 0.29\%$ 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。

### 吸収線量

(MIRD法により算出)		吸収線量(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)

## ■ 薬効薬理

腫瘍細胞においては、グルコーストランスポーター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、グルコーストランスポーター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グルコーストランスポーター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<sup>18</sup>F由来のポジトロンをPET装置で画像化することにより、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<sup>13)</sup>。

## ■ 安全性薬理試験及び毒性試験

### 1. 毒性試験(ラット, イヌ)

ラット及びビーグル犬の静脈内にFDGを投与して、単回/反復投与毒性試験を実施した結果は下表のとおりである。

試験項目	動物種	期間	投与用量 (mg/kg)	試験結果
単回投与 毒性試験	ラット	14日間観察	2, 20, 200	LD <sub>50</sub> 値: 雄雌200mg/kg以上
	ビーグル犬	14日間観察	10, 100	LD <sub>50</sub> 値: 雄100mg/kg以上
反復投与 毒性試験	ラット	14日間投与	1, 10, 100	無毒性量: 雄1mg/kg(推定最大臨床用量*の25000倍) 雌10mg/kg(推定最大臨床用量*の250000倍)
	ビーグル犬	14日間投与	1, 10, 30	無毒性量: 雄雌1mg/kg(推定最大臨床用量*の25000倍)

※0.040μg/kg

### 2. その他の特殊毒性( *in vitro*, マウス)

#### 〈遺伝毒性〉

細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。



## ■ 有効成分に関する理化学的治験

一般名

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

洋名: Fludeoxyglucose(<sup>18</sup>F)(JAN, INN), Fludeoxyglucose(<sup>18</sup>F)Injection

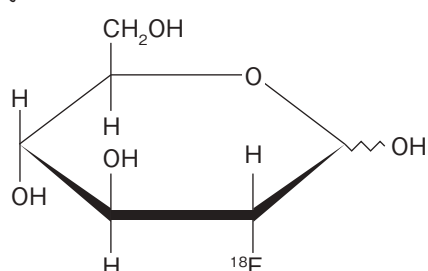
化学名

2-deoxy-2-fluoro-<sup>18</sup>F-D-glucopyranose(JAN)

分子式



化学構造式



核物理学的特性(<sup>18</sup>Fとして)

・物理学的半減期: 109.739分

・主γ線エネルギー: 0.511MeV(放出率: 193.4%)

・放射能減衰表(MBq)

検定時間から (分)	111MBq 包装	148MBq 包装	185MBq 包装
-110	222.4	296.5	370.6
-100	208.7	278.3	347.9
-90	196.0	261.3	326.6
-80	184.0	245.3	306.6
-70	172.7	230.3	287.8
-60	162.1	216.2	270.2
-50	152.2	203.0	253.7
-40	142.9	190.5	238.2
-30	134.2	178.9	223.6
-20	125.9	167.9	209.9
-10	118.2	157.6	197.1
0	111.0	148.0	185.0

注) 検定時間: 規格単位を定める時間

検定時間から (分)	111MBq 包装	148MBq 包装	185MBq 包装
10	104.2	138.9	173.7
20	97.8	130.4	163.0
30	91.8	122.5	153.1
40	86.2	115.0	143.7
50	80.9	107.9	134.9
60	76.0	101.3	126.7
64	74.1	98.8	123.6
70		95.1	118.9
80		89.3	111.6
90		83.8	104.8
100		78.7	98.4
109		74.3	92.9
110			92.3
120			86.7
130			81.4
140			76.4
145			74.0

## ■ 製剤学的事項

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(添加物追加による影響の確認)〉  
 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。

## ■ 取扱い上の注意

有効期間又は使用期限:放射能が74MBqとなるまで、放射能減衰表参照

包装状態での貯法:室温保存

本剤の使用に際し、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。

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。
- 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。

## ■ 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

## ■ 関連情報

承認番号	21700AMZ00697000
承認年月	2005年7月
効能・効果追加承認年月	2018年2月
薬価基準収載年月	薬価基準未収載
保険適用年月	2005年9月(使用医薬品として保険適用)
販売開始年月	2005年8月
再審査結果公表年月	2015年6月

## ■ 主要文献

- 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)p23, p161, 2001
- 3) 申請資料概要, 2005
- 4) Sakuragawa N, et al: Nucl Med Biol 15:645-650, 1988
- 5) Minn H, et al: J Comput Assist Tomogr 17:115-123, 1993
- 6) 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)p102, 2001
- 7) 織内昇: 画像診断 23:1142-1150, 2003
- 8) Pieterman RM, et al: N Engl J Med 343:254-261, 2000
- 9) Marom EM, et al: Radiology 212:803-809, 1999
- 10) Lowe VJ, et al: J Clin Oncol 16:1075-1084, 1998
- 11) Gupta NC, et al: J Nucl Med 37:943-948, 1996
- 12) クリニカルPET編集委員会: クリニカルPETの最前線: 株式会社寺田国際事務所/先端医療技術研究所(東京), p29-30, p90-91, p98-100, p111-112, p122, p184-185, p219-220, 2004
- 13) FDG PET, PET/CT診療ガイドライン2019(日本核医学会)

**製造販売元:** 日本メジフィジックス株式会社

〒136-0075 東京都江東区新砂3丁目4番10号

**文献請求先及び問い合わせ先:**

日本メジフィジックス株式会社

メディカルアフェアーズ部 メディカルインフォメーショングループ

〒136-0075 東京都江東区新砂3丁目4番10号

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

受付時間: 9:00-17:30(土・日・祝日・弊社休日を除く)

医療関係者専用ホームページ

<https://www.nmp.co.jp/member/index.html>

nihon  
medi+physics

製造販売元  
 日本メジフィジックス株式会社  
〒136-0075 東京都江東区新砂3丁目4番10号  
電話03-5634-7006(代表)  
<https://www.nmp.co.jp/>

2022.6 作成  
(SJG-2206-G01)