

医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議
公知申請への該当性に係る報告書
インドシアニングリーン
子宮体がん及び子宮頸がんのセンチネルリンパ節の同定

1. 要望内容の概略について

要望された医薬品	一般名：インドシアニングリーン	
	販売名：ジアグノグリーン注射用 25 mg	
	会社名：第一三共株式会社	
要望者名	日本婦人科腫瘍学会、婦人科がん患者会「カトレアの森」、リンパ浮腫の患者会「リンパスマイル」	
要望内容	効能・効果	<p><要望番号IV-117> 次の疾患におけるセンチネルリンパ節の同定 子宮体がん</p> <p><要望番号IV-118> 次の疾患におけるセンチネルリンパ節の同定 子宮頸がん</p>
	用法・用量	<p><要望番号IV-117> 子宮体がんのセンチネルリンパ節の同定においては、インドシアニングリーンとして25 mgを20 mLの注射用水で溶解し、1.25 mg/mLの溶液として子宮頸部又は子宮体部に適宜分割して投与する。</p> <p><要望番号IV-118> 子宮頸がんのセンチネルリンパ節の同定においては、インドシアニングリーンとして25 mgを20 mLの注射用水で溶解し、1.25 mg/mLの溶液として子宮頸部に適宜分割して投与する。</p>
	効能・効果及び用法・用量以外の要望内容(剤形追加等)	該当なし
備考		

2. 要望内容における医療上の必要性について

(1) 適応疾病の重篤性についての該当性

子宮体癌及び子宮頸癌において、診断及び治療を目的として実施される系統的な所属（領域）リンパ節の郭清（以下、「系統的リンパ節郭清」）は、リンパ浮腫、運動障害、知覚障害等の術後後遺症による患者の持続的な QOL 低下を引き起こし得る（Anticancer Res 2017; 37: 4005-15）。以上より、適応疾病は「イ 病気の進行が不可逆的で、日常生活に著しい影響を及ぼす疾患」に該当すると判断した。

(2) 医療上の有用性についての該当性

センチネルリンパ節は、腫瘍からのリンパ液が最初に到達するリンパ節と定義され、センチネルリンパ節生検により病理組織学的に転移のないことが確認されれば、その所属（領域）リンパ節には転移がないと判断し、不要な系統的リンパ節郭清を回避する根拠となり得る。インドシアニングリーン（以下、「本薬」）は、米国、加国及び豪州において、子宮体癌及び子宮頸癌におけるリンパ節及びリンパ管の描出に係る効能・効果で承認されており、欧米の診療ガイドライン（NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology, Uterine Neoplasms, Version 3.2025、NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology, Cervical Cancer, Version 4.2025、Int J Gynecol Cancer; 2021; 31: 12–39、Int J Gynecol Cancer; 2023; 33: 649–66）において、子宮体癌及び子宮頸癌のセンチネルリンパ節の同定のために用いる薬剤として記載されている。子宮体癌については、本邦の診療ガイドライン（子宮体がん治療ガイドライン2023年版. 日本婦人科腫瘍学会; 2023. p73-5）及び教科書（産科婦人科臨床 悪性腫瘍. 中山書店; 2020. p128-9）においても、センチネルリンパ節の同定のために用いる薬剤として記載されている。子宮頸癌については、本邦の診療ガイドラインに記載はないものの、本薬を用いたセンチネルリンパ節の同定に係る文献等も踏まえ、センチネルリンパ節が転移陰性の場合の系統的リンパ節郭清の省略が提案されている。また、国内の公表文献等から、当該目的における本邦での使用実態が確認されている。以上より、「ウ 欧米等において標準的療法に位置づけられており、国内外の医療環境の違い等を踏まえても国内における有用性が期待できると考えられる」に該当すると判断した。

3. 欧米等6カ国の承認状況等について

(1) 欧米等6カ国の承認状況及び開発状況の有無について

1) 米国：SPY AGENT GREEN（Novadaq Technologies ULC） ¹⁾	
効能・効果	（該当部分抜粋） 子宮頸癌及び子宮体癌を有する成人の術中管理の構成要素として実施されるリンパマッピングにおけるリンパ節の蛍光イメージング及びリンパ管の描出
用法・用量	（該当部分抜粋） 成人の子宮頸癌及び子宮体癌のリンパマッピングにおける SPY AGENT GREEN の推奨用量は、3 時及び 9 時方向の表層部（1～3 mm）

	及び深部（1～3 cm）の4カ所に対する1.25 mg/mL 溶液 1 mL の間質投与（計 5 mg）である。
承認年月（または米国における開発の有無）	2018年11月
備考	
2）英国：Verdye（Diagnostic Green Ltd.） ²⁾	
効能・効果	
用法・用量	
承認年月（または英国における開発の有無）	
備考	要望内容に関する承認はない（2025年6月現在）。
3）独国：VERDYE（Diagnostic Green GmbH） ³⁾	
効能・効果	
用法・用量	
承認年月（または独国における開発の有無）	
備考	要望内容に関する承認はない（2025年6月現在）。
4）仏国：INFRACYANINE 25 mg/10 ml（SERB） ⁴⁾	
効能・効果	
用法・用量	
承認年月（または仏国における開発の有無）	
備考	要望内容に関する承認はない（2025年6月現在）。
5）加国：SPY AGENT GREEN（Novadaq Technologies ULC） ⁵⁾	
効能・効果	（該当部分抜粋） 間質投与の場合、SPY AGENT GREENは以下に適応される。 固形腫瘍患者の術中管理の構成要素として実施されるリンパマッピングにおける子宮頸部及び子宮体部のリンパ節の蛍光イメージング及びリンパ管の描出
用法・用量	（該当部分抜粋） リンパマッピングでのリンパ節及びリンパ管の蛍光イメージングにおける SPY AGENT GREEN の推奨用量は 5 mg（1.25 mg/mL 溶液

	<p>1.0 mL×4 の計 4 mL) である。</p> <p>1.25 mg/mL の SPY AGENT GREEN を麻酔下で患者の子宮頸部に注入する。子宮頸部の 3 時方向及び 9 時方向の表層部 (1~3 mm) 及び深部 (1~3 cm) に、1.25 mg×4 (1 mL×4) の計 5 mg を注入する。</p>
承認年月 (または加国における開発の有無)	2018 年 12 月
備考	
6) 豪州: SPY AGENT GREEN (Stryker Australia Pty Ltd) ⁶⁾	
効能・効果	<p>(該当部分抜粋)</p> <p>SPY AGENT GREEN (インドシアニングリーン) は、イメージング物質 (色素) であり、以下に適応される。</p> <p>リンパマッピングが術中管理の構成要素として実施される、子宮頸部及び子宮体部の固形腫瘍を有する女性を対象とした、リンパ節及びリンパ管の可視化</p>
用法・用量	<p>(該当部分抜粋)</p> <p>SPY AGENT GREEN の推奨単回用量は 1.25 mg 溶液を計 5 mg (子宮頸部の 3 時方向及び 9 時方向の表層部 (1~3 mm) 及び深部 (1~3 cm) の 4 カ所に 1 mL ずつ間質投与) である。</p>
承認年月 (または豪州における開発の有無)	2024 年 2 月
備考	

4. 要望内容について企業側で実施した海外臨床試験成績について

要望内容について企業側で実施した海外臨床試験はない。

5. 要望内容に係る国内外の公表文献・成書等について

(1) 無作為化比較試験、薬物動態試験等の公表論文としての報告状況

代表的な公表論文の概略について、以下に示す。

<海外における臨床試験等>

子宮体癌及び子宮頸癌

- 1) Near-infrared fluorescence for detection of sentinel lymph nodes in women with cervical and uterine cancers (FILM): a randomised, phase 3, multicentre, non-inferiority trial (Lancet Oncol.

2018; 19: 1394-403) ⁷⁾

腹腔鏡下根治的手術及び術中センチネルリンパ節マッピングを予定する I 期の子宮体癌患者 (169 例) 及び子宮頸癌患者 (7 例) を対象に、本薬又はイソスルファンブルー使用時のセンチネルリンパ節の同定に係る診断能を検討する無作為化非盲検比較試験が実施された。患者はイソスルファンブルー、本薬の順にセンチネルリンパ節マッピングを行う群 (82 例) 又は本薬、イソスルファンブルーの順にセンチネルリンパ節マッピングを行う群 (81 例) に無作為に割り付けられた。本薬 (1.25 mg/mL) 及びイソスルファンブルー (10 mg/mL) は、麻酔導入後、子宮頸部の 3 時方向及び 9 時方向の表層部及び深部の計 4 カ所に、それぞれ 1 mL ずつ投与することとされた。

有効性について、本薬使用時及びイソスルファンブルー使用時 (以下同順) のセンチネルリンパ節の同定率^{注1)}は、97% (471/485) 及び 47% (226/485) であった。また、少なくとも 1 個のセンチネルリンパ節が同定された被験者の割合は 98% (159/163 例) 及び 76% (124/163 例) であり、両側で同定された被験者の割合は 81% (132/163 例) 及び 32% (54/163 例) であった。

安全性について、本薬又はイソスルファンブルーに関連するアレルギー反応又は有害事象は認められなかった。

注1) 術中に各トレーサーにより同定及び切除された節のうち、病理学的にリンパ節であることが確認されたリンパ節の割合

子宮体癌

2) A prospective investigation of fluorescence imaging to detect sentinel lymph nodes at robotic-assisted endometrial cancer staging. (Am J Obstet Gynecol 2016; 215: 117 e1-7) ⁸⁾

ロボット支援下手術及び術中センチネルリンパ節マッピングを予定する子宮体癌患者 123 例を対象に、本薬使用時のセンチネルリンパ節の同定に係る診断能が前方視的に検討された。本薬 (1.0 mg/mL) は、子宮頸部の 2~3 時方向及び 9~10 時方向に、2 mL を 2 分割して投与することとされた。

有効性について、96.7% (119/123 例) の患者で少なくとも 1 個のセンチネルリンパ節が同定され、80% (99/123 例) の患者で両側骨盤又は傍大動脈のセンチネルリンパ節が同定された。本薬投与からセンチネルリンパ節同定までの時間の平均値は 19.8 分 (範囲: 5~55 分) であった。リンパ節郭清が実施された 85 例のうち 9 例 14 個のセンチネルリンパ節が郭清組織の病理学的検査により転移陽性と判断され、術中センチネルリンパ節生検の感度^{注2)}は 78.6% (11/14 個) であった。

安全性について、本薬に関連するアレルギー反応又は副作用は認められなかった。

注2) 郭清組織の病理学的検査で転移陽性と判断されたセンチネルリンパ節のうち、術中センチネルリンパ節生検で転移陽性と判断されたセンチネルリンパ節の割合

3) A comparison of sentinel lymph node biopsy to lymphadenectomy for endometrial cancer staging (FIRES trial): a multicentre, prospective, cohort study. (Lancet Oncol. 2017;18: 384-92) ⁹⁾

ロボット支援下手術を予定する I 期の子宮体癌患者385例を対象に、本薬を用いたセンチネルリンパ節の同定に係る診断能が前方視的に検討された。本薬 (0.5 mg/mL) は、麻酔導入後、子宮頸部の3時及び9時の方向の深さ1 cmに、それぞれ1 mLずつ、計1 mg投与することとされた。

有効性について、完全な試験介入 (本薬投与、センチネルリンパ節マッピングの試み及びリンパ節郭清) を受けた340例のうち、86% (293/340例) の患者で1個以上のセンチネルリンパ節の同定に成功^{注3)}した。当該患者集団におけるセンチネルリンパ節の転移病変検出に係る感度^{注4)}は97.2% (35/36例)、陰性的中率^{注5)}は99.6% (257/258例) であった。

安全性について、何等かの試験介入を受けた356例において9% (33/356例) の有害事象が認められ、主な有害事象は術後の神経学的障害 (失神又はめまい、4例)、術後の呼吸逼迫又は不全 (4例)、術後の悪心又は嘔吐 (3例) 並びに腸損傷 (3例) であった。重篤な有害事象は22例に認められ、リンパ節郭清時の尿管損傷は試験介入との因果関係が否定されなかった。

注3) 少なくとも1つの半側骨盤において、子宮頸部から少なくとも1個のリンパ節候補につながるチャンネルが観察されること。

注4) 郭清組織の病理学的検査でリンパ節が転移陽性と判断された被験者における、郭清組織の病理学的検査でセンチネルリンパ節が転移陽性と判断された被験者の割合

注5) 郭清組織の病理学的検査でセンチネルリンパ節が転移陰性と判断された被験者における、郭清組織の病理学的検査で非センチネルリンパ節が転移陰性と判断された被験者の割合

4) Green versus blue: Randomized controlled trial comparing indocyanine green with methylene blue for sentinel lymph node detection in endometrial cancer. (Gynecol Oncol. 2019;153: 500-4) ¹⁰⁾

腹腔鏡下又はロボット支援下手術を予定する I 期の子宮体癌患者132例を対象に、本薬又はメチレンブルー使用時のセンチネルリンパ節の同定に係る診断能を同一被験者内で比較する無作為化比較試験が実施された。本薬 (1.25 mg/mL) 及びメチレンブルー (10 mg/mL) は、子宮頸部の3時又は9時の方向のいずれかにおいて、表層部及び深さ1~2 cmにそれぞれ1 mLずつ投与することとされた。被験者は、3時又は9時の方向にいずれのトレーサーを投与するかについて無作為に割り付けられた。

有効性について、本薬使用時及びメチレンブルー使用時のセンチネルリンパ節の同定率^{注6)}はそれぞれ90.9% (120/132例) 及び64.4% (85/132例) であった。

本薬の安全性に係る記載はなし。

注6) 各トレーサーを注入した半側骨盤において1個以上のセンチネルリンパ節が同定された患者の割合

5) Prospective clinical trial of robotic sentinel lymph node assessment with isosulfane blue (ISB) and indocyanine green (ICG) in endometrial cancer and the impact of ultrastaging (NCT01818739). (Gynecol Oncol. 2019;153(3):496-9) ¹¹⁾

ロボット支援下子宮摘出術及びリンパ節郭清を予定する早期の子宮体癌患者204例を対象に、本薬及びイソスルファンブルー使用時のセンチネルリンパ節の同定に係る診断能が前方視的に検討された。イソスルファンブルーを子宮頸部の3時及び9時の方向の表層部（1～5 mm）にそれぞれ1 mLずつ投与し、その後、本薬（1 mg/mL）を子宮頸部の3時及び9時の方向にそれぞれ1 mLずつ、計2 mg投与することとされた。

有効性について、1個以上のセンチネルリンパ節が同定された患者は90.2%（184/204例）であり、そのうち75%で両側センチネルリンパ節が同定された。半側骨盤でセンチネルリンパ節が同定された被験者のうち、83%は本薬使用時、64%はイソスルファンブルー使用時に同定された。本薬及びイソスルファンブルー併用時のセンチネルリンパ節の転移病変検出に係る感度^{注7)}は91.3%（21/23例）、陰性的中率^{注8)}は98.8%^{注9)}であった。

安全性について、本薬又はイソスルファンブルーに関連する重篤な有害事象は認められなかった。1例において術後に顔面の腫脹及び全身の発疹が認められ、本薬又はイソスルファンブルーとの因果関係が否定されなかった。当該事象はステロイド及び抗ヒスタミン薬の経口投与により回復した。

注 7) 郭清組織の病理学的検査でリンパ節転移が確認された患者における、郭清組織の病理学的検査でセンチネルリンパ節が陽性と判断された患者の割合

注 8) 郭清組織の病理学的検査でリンパ節転移が確認されなかった患者における、郭清組織の病理学的検査でセンチネルリンパ節が陰性と判断された患者の割合

注 9) Abstract には 98.9%と記載されている。

子宮頸癌

6) Combining Indocyanine Green and Tc99-nanocolloid does not increase the detection rate of sentinel lymph nodes in early stage cervical cancer compared to Indocyanine Green alone. (Gynecol Oncol. 2020; 156: 335-40) ¹²⁾

ロボット支援下の広汎子宮全摘出術又は広汎子宮頸部摘出術並びにセンチネルリンパ節マッピングを予定する I 期又は II 期の子宮頸癌患者65例を対象に、本薬及びテクネチウムナノコロイド（^{99m}Tc）使用時のセンチネルリンパ節の同定に係る診断能が前方視的に検討された。本薬（2.5 mg/mL）は、手術開始時に、腫瘍周囲の粘膜下の2時、4時、8時及び10時の方向に0.25 mLずつ、計2.5 mg投与され、テクネチウムナノコロイド（^{99m}Tc）（20 MBq）は、手術の1～2時間前に同様の位置に計80 MBq投与することとされた。

有効性について、本薬使用時及びテクネチウムナノコロイド (^{99m}Tc) 使用時のセンチネルリンパ節の両側同定率^{注10)} はそれぞれ98.5% (64/65例) 及び60% (39/65例) であった。転移陽性と判断されたセンチネルリンパ節のうち、35% (7/20個) は本薬のみにより同定され、60% (12/20個) は本薬とテクネチウムナノコロイド (^{99m}Tc) の両方で同定された。

安全性について、本薬の注入又はセンチネルリンパ節同定の手順において有害事象は認められなかった。

注10) 両方の半側骨盤において、上部又は下部のいずれかで1個以上のセンチネルリンパ節が同定された割合

<国内における臨床試験等>

子宮体癌

- 1) The importance of para-aortic lymph nodes in sentinel lymph node mapping for endometrial cancer by using hysteroscopic radio-isotope tracer injection combined with subserosal dye injection: Prospective study. (Gynecol Oncol. 2016; 140: 400-4) ¹³⁾

子宮摘出術及び後腹膜リンパ節郭清を予定する I A～II 期の子宮体癌患者55例を対象に、本薬又はフィチン酸テクネチウム (^{99m}Tc) 使用時のセンチネルリンパ節の同定に係る診断能が前方視的に検討された。本薬は、術中に、子宮体部の漿膜下5カ所に注入することとされ、フィチン酸テクネチウム (^{99m}Tc) は、手術の前日に子宮内膜と筋層の間の5カ所に0.2 mLずつ (計2 mCi) 注入することとされた。

有効性について、本薬使用時、フィチン酸テクネチウム (^{99m}Tc) 使用時及び本薬とフィチン酸テクネチウム (^{99m}Tc) の併用時 (以下同順) のセンチネルリンパ節の同定率は98.2% (54/55例) 、100% (32/32例) 及び100% (32/32例) 、術中センチネルリンパ節生検の最終的な病理学的検査に対する感度は83.3% (10/12例) 、87.5% (7/8例) 及び100% (8/8例) 、陰性的中率は95.3% (41/43例) 、95.8% (23/24例) 及び100% (24/24例) であった。

安全性について、アレルギー反応は認められなかった。

- 2) The detection of sentinel lymph nodes in laparoscopic surgery can eliminate systemic lymphadenectomy for patients with early stage endometrial cancer (Int J Clin Oncol. 2018; 23: 305-13) ¹⁴⁾

腹腔鏡下又は開腹における子宮摘出、両側卵管卵巣摘出術において本薬、テクネチウムスズコロイド (^{99m}Tc) 又はインジゴカルミンを用いたセンチネルリンパ節生検を行った子宮体癌患者211例を対象に、センチネルリンパ節の同定に係る診断能が検討された。本薬 (0.05 mg/mL) 及びインジゴカルミン (2 mg/mL) は、手術開始時に、子宮頸部の0時、3時、6時及び9時の方向の深さ5 mmの位置に5 mL、腹腔内到達時に子宮底部に同量注入され、その40分後にセンチネルリンパ節が同定された。テクネチウムスズコロイド (^{99m}Tc) は、手術前日、同様の位置に110 MBq (2 mL) 注入され、その後6時間以内にリンパリンチグラフィーが実施された。

有効性について、本薬、テクネチウムスズコロイド (^{99m}Tc) 及びインジゴカルミン (以下同順) 使用時のセンチネルリンパ節の同定率^{注11)} はそれぞれ73.4% (179/244) 、77.9% (304/390) 及び17.0% (69/406) 、術中センチネルリンパ節生検の感度^{注12)} はそれぞれ90.9% (10/11) 、80.0% (16/20) 及び100% (2/2) であった。

本薬の安全性に係る記載はなし。

注11) 全ての半側骨盤数に対する、1個以上のセンチネルリンパ節が同定された半側骨盤数の割合

注12) 1個以上のリンパ節で転移が認められた半側骨盤数に対する、1個以上のセンチネルリンパ節が同定され、当該リンパ節で転移が認められた半側骨盤数の割合

子宮頸癌

- 1) The detection of sentinel lymph nodes in laparoscopic surgery for uterine cervical cancer using $^{99m}\text{-technetium-tin colloid}$, indocyanine green, and blue dye. (J Gynecol Oncol. 2017; 28: e13)
15)

腹腔鏡下又は開腹で根治的子宮摘出術を行う I 期又は II 期の子宮頸癌患者119例を対象に、本薬、テクネチウムスズコロイド (^{99m}Tc) 又はインジゴカルミンを用いたセンチネルリンパ節生検の同定に係る診断能が検討された。本薬 (0.05 mg/mL) 及びインジゴカルミン (4 mg/mL) は、手術開始時に、子宮頸部の0、3、6及び9時方向の深さ5 mmの位置に5 mL 投与され、その40分後にセンチネルリンパ節が同定された。テクネチウムスズコロイド (^{99m}Tc) は、手術前日、同様の位置に2 mL (110 MBq) 投与され、その後6時間以内にリンパシンチグラフィが実施された。本研究の初期にはテクネチウムスズコロイド (^{99m}Tc) 及びインジゴカルミンの併用が行われ、後期には3つのトレーサーの併用が行われた。

有効性について、本薬、テクネチウムスズコロイド (^{99m}Tc) 及びインジゴカルミン使用時 (以下同順) のセンチネルリンパ節の同定率^{注13)} は61.6% (53/86) 、85.8% (182/212) 及び20.2% (46/228) 、術中センチネルリンパ節生検の感度^{注14)} は80.0% (4/5) 、70.3% (19/27) 及び87.5% (7/8) であった。

本薬の安全性に係る記載はなし。

注13) 全ての半側骨盤数に対する、1個以上のセンチネルリンパ節が同定された半側骨盤数の割合

注14) 1個以上のリンパ節で転移が認められた半側骨盤数に対する、1個以上のセンチネルリンパ節が同定され、当該リンパ節で転移が認められた半側骨盤数の割合

(2) Peer-reviewed journal の総説、メタ・アナリシス等の報告状況

代表的な公表文献の概略について、以下に示す。

子宮体癌及び子宮頸癌

- 1) Sentinel Node Mapping in Cervical and Endometrial Cancer: Indocyanine Green Versus Other Conventional Dyes—A Meta-Analysis (Ann Surg Oncol 2016; 23: 3749-56) ¹⁶⁾

子宮頸癌又は子宮体癌患者に対する本薬又は他のトレーサー（ブルーダイ、テクネチウム (^{99m}Tc)）^{注15)}を用いたセンチネルリンパ節マッピングの有効性を評価した6つの研究（子宮頸癌103例、子宮体癌435例）についてメタ・アナリシスが実施され、結果は以下のとおりであった。

- ・ 本薬のブルーダイに対する全同定^{注16)}の失敗に関するオッズ比（以下、「OR」）[95%信頼区間（以下、「CI」）、以下同様]は0.27 [0.15, 0.50]、両側同定の失敗に関するORは0.27 [0.19, 0.40]であり、本薬のほうが同定率が高かった。
- ・ 本薬のテクネチウム (^{99m}Tc)に対する全同定の失敗に関するリスク比（以下、「RR」）は1.08 [0.52, 2.26]、両側同定の失敗に関するRRは1.21 [0.80, 1.81]であり、同定率に差異は認められなかった。

注15) 子宮頸部から注入された研究のみが選択された。

注16) 半側骨盤に1個以上のセンチネルリンパ節が同定されること

子宮体癌

2) Sentinel lymph node mapping in endometrial cancer: a systematic review and meta-analysis. (Minerva Ginecol. 2018; 70: 194-214) ¹⁷⁾

子宮体癌患者に対するセンチネルリンパ節マッピングの同定率又は診断能を評価した48の研究（5348例）についてメタ・アナリシスが実施され、結果は以下のとおりであった。

- ・ 本薬、ブルーダイ及びテクネチウム (^{99m}Tc)（以下同順）を用いたセンチネルリンパ節の全同定率^{注17)}は94% [92, 96]、86% [83, 89] 及び86% [83, 89]、両側同定率^{注18)}は74% [68, 79]、59% [53, 65] 及び57% [50, 64]であり、本薬で有意な改善が認められた。
- ・ 傍大動脈センチネルリンパ節の同定率^{注19)}は5% [1, 10]、3% [2, 5] 及び9% [4, 17]であり、トレーサー間で差異は認められなかった。
- ・ トレーサーは、70.8%の研究で子宮頸部から、8.3%の研究で子宮筋層の漿膜下から、6.25%の研究で子宮鏡技術を用いた腫瘍周辺へ、1研究で超音波ガイドにより子宮筋層へ注入されていた。12.5%の研究ではそれらが併用されていた。
- ・ 最も多い子宮頸部への注入方法は3時方向及び9時方向の表層部及び深部への注入（17研究）であり、次いで単一の深さへの注入（13研究）、6時方向と12時方向の注入追加（10研究）であった。

注17) センチネルリンパ節マッピングを実施した患者における1個以上のセンチネルリンパ節が同定された患者の割合

注18) センチネルリンパ節マッピングを実施した患者における両側骨盤でそれぞれ1個以上のセンチネルリンパ節が同定された患者の割合

注19) センチネルリンパ節マッピングを実施した患者における傍大動脈領域でセンチネルリンパ節が同定され

た患者の割合

子宮頸癌

3) Sentinel lymph node biopsy in early stage cervical cancer: A meta-analysis. (Cancer Med. 2021; 10: 2590-600) ¹⁸⁾

I A～II B期の子宮頸癌患者に対する本薬、ブルーダイ、テクネチウム (^{99m}Tc) 及びブルーダイとテクネチウム (^{99m}Tc) の組合せ (以下同順) を用いたセンチネルリンパ節生検を評価した21の研究 (2234例) についてメタ・アナリシスが実施された。特定の側におけるセンチネルリンパ節の同定率は85.5%、75.2%、74.7%及び84%であり、本薬が最も高かった。

(3) 教科書等への標準的治療としての記載状況

<海外における教科書等>

なし

<日本における教科書等>

子宮体癌

1) Science and Practice 産科婦人科臨床シリーズ 5 悪性腫瘍 ¹⁹⁾

子宮体癌のセンチネルリンパ節生検について、以下のように記載されている。

- ・ 多施設前方視的検討である FIRES 試験では、本薬による蛍光法にて FIGO I 期 340 例を対象にセンチネルリンパ節生検理論の検証が行われた。センチネルリンパ節同定率は 86%、感度は 97.2%、陰性的中率は 99.6%と良好な結果であり、本薬によるセンチネルリンパ節生検はリンパ節郭清に安全に取って代わる病期分類法であると報告している。
- ・ 最近では、FIGO I / II 期の再発高リスク群体癌 257 例を対象に、本薬の頸部局注による蛍光法でのセンチネルリンパ節生検理論の検証結果が報告された。センチネルリンパ節同定の感度は 98%、陰性的中率は 99.5%と良好な結果であり、再発高リスク群の体癌でもセンチネルリンパ節生検は安全にリンパ節郭清の代替となりうると報告している。
- ・ しかし、子宮体癌には骨盤リンパ節を経ずに卵巣動脈から直接傍大動脈リンパ節へ流入する経路が存在するため、子宮頸部へのトレーサー局注では真の意味での傍大動脈センチネルリンパ節の同定ができていない。傍大動脈リンパ節転移頻度の高い再発高リスク群体癌では、いかに傍大動脈センチネルリンパ節も正確に同定できるかが、今後の重要な課題である。現状では、再発低リスク群体癌において、手技に習熟した施設においては系統的郭清を省略するセンチネルリンパ節ナビゲーションサージェリーが可能であると思われる。

子宮頸癌

なし

(4) 学会又は組織等の診療ガイドラインへの記載状況

<海外におけるガイドライン等>

子宮体癌

1) NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology Uterine Neoplasm Version 3. 2025²⁰⁾

以下のように記載されている。

- ・ 子宮頸部に色素を注入する方法が、転移リスクの高いリンパ節の同定に有用かつ妥当性の確認された手技である。
- ・ 子宮頸部の表層（1～3 mm）及び必要に応じて深部（1～2 cm）へ注入することにより、子宮頸部及び体部のリンパ経路の起始部の主要な層に色素が送達される。
- ・ 本薬はセンチネルリンパ節マッピングにおいて推奨される画像検査用色素である。

2) ESGO/ESTRO/ESP guidelines for the management of patients with endometrial carcinoma.²¹⁾

以下のように記載されている。

- ・ 最近の無作為化比較試験により、低侵襲手術を実施する子宮体癌の女性においてメチレンブルーの代わりに本薬を使用することにより、センチネルリンパ節の半側骨盤あたりの同定率が有意に上昇することが明らかになった。
- ・ センチネルリンパ節生検を実施する場合、本薬の子宮頸部への注入は推奨される検出手技である（エビデンスレベルⅡ^{注20)}、推奨グレードA^{注21)}）。

注 20) バイアスの懸念がある（方法論的な質が低い）小規模若しくは大規模な無作為化試験、又はバイアスの懸念のある試験や不均一性の高い試験に基づくメタ・アナリシス

注 21) 強い有効性のエビデンス及びかなりの臨床的ベネフィットがあり、強く推奨される。

子宮頸癌

3) NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology Cervical Cancer Version 4. 2025.²²⁾

以下のように記載されている。

- ・ センチネルリンパ節マッピングにおいては、色素又はテクネチウムコロイド（^{99m}Tc）の子宮頸部への直接注入（通常、2又は4カ所）が行われる。
- ・ センチネルリンパ節の同定は色素を用いた直接的な視覚化により手術時に行い、ICGを用いる場合は蛍光カメラを使用する。
- ・ メタ・アナリシスに基づく、本薬により、標準的なブルーダイ/テクネチウム（^{99m}Tc）を用いた方法と同様の全同定率及び両側同定率が得られる。
- ・ 無作為化第Ⅲ相試験（FILM試験）によって、本薬がブルーダイより多くのセンチネルリンパ節（全センチネルリンパ節及び両側センチネルリンパ節）を同定することが示されている。

4) ESGO/ESTRO/ESP guidelines for the management of patients with cervical cancer—Update 2023.²³⁾

以下のように記載されている。

放射性画像診断による病期分類でリンパ節転移陰性の場合の手術療法において、骨盤リンパ節郭清の前にセンチネルリンパ節生検を行うべきである。本薬を用いたセンチネルリンパ節生検は推奨される手技である（エビデンスレベルⅢ^{注22)}、推奨グレードA^{注23)}）。ブルーダイと放射性コロイドの組合せを用いたセンチネルリンパ節生検は代替手技である（エビデンスレベルⅣ^{注24)}、推奨グレードB^{注25)}）。

注 22) 前方視的なコホート研究

注 23) 強い有効性のエビデンス及びかなりの臨床的ベネフィットがあり、強く推奨される。

注 24) 後方視的なコホート研究又はケース・コントロール研究

注 25) 中等度又は強い有効性のエビデンスがあるが臨床的ベネフィットは限られており、一般に推奨される。

<日本におけるガイドライン等>

子宮体癌

1) 子宮体がん治療ガイドライン 2023 年版²⁴⁾

センチネルリンパ節転移陰性の患者におけるリンパ節郭清の省略の可能性について、以下のように記載されている。

- ・ センチネルリンパ節生検の手技に習熟し、病理医による術中診断の協力体制が整った施設においては、臨床試験としてリンパ節郭清の省略を提案する（推奨の強さ 2（↑）^{注26)}、エビデンスレベル B^{注27)}）
- ・ センチネルリンパ節を同定するトレーサーの種類には、パテントブルーなどを用いる色素法、^{99m}Tcテクネチウムなどを用いるラジオアイソトープ（以下、「RI」）法、本薬による蛍光法があり、多施設の前方視的検討（SENTI-ENDO 試験：NCT00987051）では併用法^{注28)}の方がより高い検出率が得られ、有用であると報告された。多施設の前方視的検討（FIRES 試験：NCT01673022）ではロボット手術時の本薬によるセンチネルリンパ節生検の有用性が報告され国内の実態調査でも 63%（25/40 施設）で本薬が使用され、トレーサーとしての本薬使用が普及されつつある。
- ・ トレーサーをどの部位に投与するかは議論のあるところである。これまでに子宮鏡下に子宮内腔の粘膜下に投与する方法、直視下（または腹腔鏡下）に子宮漿膜下筋層に投与する方法、直視下（経腔的）に子宮頸部に投与する方法などが報告されている。55 の研究を対象としたメタアナリシスでは投与方法による検出率の違いについても検討しているが、子宮体部への投与に比べ子宮頸部へのトレーサー投与は、骨盤領域のセンチネルリンパ節検出率と両側検出率が有意に上昇する一方、傍大動脈領域のセンチネルリンパ節の検出率は有意に低下した。一方で、子宮鏡下でのトレーサー投与では傍

大動脈リンパ節の検出率、感度、陰性的中率ともに 100%であり、子宮頸部からの投与との RCT でも統計学的有意差はないものの子宮鏡下からの投与が傍大動脈リンパ節領域の検出に優れていた。しかしながら、NCCN ガイドライン 2022 年版ではトレーサーの投与部位は子宮頸部とされており、簡便で再現性に優れている点が長所であるが、傍大動脈リンパ節領域の検出には適当とは考えられず、骨盤内のセンチネルリンパ節検出に限定した投与方法と考えるべきである。また、子宮頸部の表層（1～3 mm）への注射と深部（1～2 cm）への注射を組み合わせることで、頸部及び体部におけるリンパ経路の起始部の主要な層にトレーサーを送達するとされている。

- ・ 現在、トレーサーに関して子宮体癌に保険適用があるものはなく、保険収載されるまでは臨床試験として、センチネルリンパ節生検の安全性や有用性及び術中病理学的診断法などに関するデータを集積していくことが必要である。

注 26) “実施する” ことを提案する。

注 27) 効果の推定値が推奨を支持する適切さに中程度の確信がある。

注 28) テクネチウムスズコロイド (^{99m}Tc) とパテントブルーの併用

子宮頸癌

2) 子宮頸癌治療ガイドライン 2022 年版²⁵⁾

本薬に関する記載はないが、センチネルリンパ節転移陰性の患者における系統的リンパ節郭清の省略について、本薬を用いたセンチネルリンパ節の同定に係る文献等も踏まえ、以下のように記載されている。

- ・ センチネルリンパ節生検に対して病理医の協力体制が整い、手技に習熟したチームがいる施設においては、センチネルリンパ節が転移陰性の場合に、系統的リンパ節郭清の省略を提案する（推奨の強さ 2（↑）^{注 26)}、エビデンスレベル B^{注 27)}）

6. 本邦での開発状況（経緯）及び使用実態について

（1）要望内容に係る本邦での開発状況（経緯）等について

本邦において要望内容に係る開発は行われていない。

（2）要望内容に係る本邦での臨床試験成績及び臨床使用実態について

要望内容に係る本薬の使用実態として、以下の内容が報告されている。

1) センチネルリンパ節生検に関するアンケート調査²⁶⁾

日本婦人科腫瘍学会が本邦の婦人科腫瘍指定修練施設に対して行ったセンチネルリンパ節生検に関するアンケート調査（回答施設：181）であり、子宮頸癌又は子宮体癌のセンチネルリンパ節生検の経験がある 34 施設からの回答結果は以下のとおりであった。

- 25 施設で子宮体癌又は子宮頸癌に対して本薬を使用していた。子宮体癌及び子宮頸癌に対する本薬の投与タイミングについて、開腹手術において術前 60 分未満の割合は 82% (14/17 施設)、腹腔鏡手術又はロボット支援下手術において術前 40 分未満の割合は 95% (21/22 例) であった。
- 子宮体癌及び子宮頸癌に対して使用する際の本薬の濃度について、開腹手術では、多い順に 2.5 mg/mL (30%)、0.025 mg/mL (16%)、0.05 mg/mL、0.5 mg/mL、0.625 mg/mL 及び 1.25 mg/mL (各 12%)、0.25 mg/mL (6%) であった。腹腔鏡手術又はロボット支援下手術では、多い順に 2.5 mg/mL (27%)、0.5 mg/mL (18%)、0.025 mg/mL 及び 1.25 mg/mL (各 14%)、0.05 mg/mL、0.25 mg/mL 及び 0.625 mg/mL (各 9%) であった。
- 子宮頸癌に対して使用する際の本薬の投与量及び投与箇所について、開腹手術では、多い順に 1 mL×4 カ所 (33%)、2 mL×2 カ所 (20%)、0.5 mL×4 カ所及び 1 mL×2 カ所 (各 13%)、0.2 mL×4 カ所、0.5 mL×2 カ所及び 4 mL×4 カ所 (各 7%)、腹腔鏡手術又はロボット支援下手術では、多い順に 1 mL×4 カ所 (35%)、2 mL×2 カ所 (30%)、0.2×2 カ所、0.5 mL×2 カ所、0.5 mL×4 カ所、1 mL×2 カ所、1.5 mL×4 カ所、4 mL×2 カ所及び 4 mL×4 カ所 (各 5%) であった。

2) 要望内容に係る本邦での臨床使用実態に関する報告

要望内容に係る本邦での臨床使用実態に関する報告のうち、本薬の用法・用量に関する情報が記載された報告は、表 1 のとおりであった。

表 1 子宮体癌及び子宮頸癌のセンチネルリンパ節マッピングにおける
本邦での本薬の使用実態

文献番号	体癌/頸癌	病期	術式	例数	投与部位	濃度 (mg/mL)	総投与量 (mL (mg))	投与のタイミング	安全性	有効性
27	頸癌	—	開腹広汎子宮全摘出術	12	腫瘍周囲組織の数カ所	5	0.4 以上 (2 以上)	同定の 20～30 分前	—	9 例で両側同定
28	頸癌	I A、I B	腹腔鏡下広汎子宮全摘出術	12	子宮頸部の 3 時及び 9 時方向の 2 カ所	0.5	5 (2.5)	術中 (同定の 5～10 分程度前)	—	10 例で両側同定、2 例で片側同定
29	体癌	I A～IV	—	131	子宮頸部 子宮体部	0.05 0.05	5 (0.25) 5 (0.25)	手術直前 術中	—	同定率 75.6%
30	頸癌	I A、I B、II A	腹腔鏡下手術	40	子宮頸部の 3 時及び 9 時方向の 2 カ所	0.5	5 (2.5)	術中 (同定の数分前)	安全に施行	両側同定率 89%、片側同定率 11%、陰性的中率 100%
31	体癌	I A～III C	腹腔鏡、ロボット支援下子宮・両側卵管卵巣摘出術	122	子宮頸部の 4 カ所 (3 時方向及び 9 時方向の粘膜下及び間質)	0.25	1 (0.25)	麻酔導入後 (手術直前)	—	片側同定率 94.3%、両側同定率 79.5%

7. 公知申請の妥当性について

(1) 要望内容に係る外国人におけるエビデンス及び日本人における有効性の総合評価について

要望内容について、本薬は、米国、加国及び豪州において、子宮頸癌及び子宮体癌のリンパマッピングにおけるリンパ節の蛍光イメージング及びリンパ管の描出に係る効能・効果で承認されている(3.(1)項参照)。また、国内外の公表文献において、子宮体癌及び子宮頸癌の術前又は術中に本薬を投与し、赤外線を照射することにより蛍光を発してセンチネルリンパ節を同定可能であること、並びに子宮体癌及び子宮頸癌のセンチネルリンパ節の同定率がテクネチウム(^{99m}Tc)を用いた放射性同位元素(RI)法^{注29)}と同等かそれ以上であること等が報告されている(5.(1)及び5.(2)項参照)。

加えて、国内外の教科書及び診療ガイドラインでは、本薬が子宮体癌及び子宮頸癌のセンチネルリンパ節の同定において有用である旨が記載されており(5.(3)及び5.(4)項参照)、国内の臨床使用実態に係る文献報告において、本薬を用いた子宮体癌及び子宮頸癌のセンチネルリンパ節の同定に係る臨床使用実態が確認できる(6.(2)項参照)。

以上より、検討会議は、日本人において、本薬を用いた子宮体癌及び子宮頸癌のセンチネルリンパ節の同定に係る有効性は医学薬学上公知と判断可能と考える。

注29) フィチン酸テクネチウム(^{99m}Tc)は、本邦において子宮体癌及び子宮頸癌のセンチネルリンパ節の同定に係る効能・効果で承認されている。

(2) 要望内容に係る外国人におけるエビデンス及び日本人における安全性の総合評価について

本薬を用いた子宮体癌及び子宮頸癌のセンチネルリンパ節の同定に係る安全性に関する記載があった国内外の公表文献において、本薬又はイソスルファンブルーとの因果関係が否定されない顔面の腫脹及び全身の発疹が1例で認められたが¹¹⁾、ステロイド及び抗ヒスタミン薬の経口投与により回復しており、その他の本薬に起因することが明らかな有害事象の報告はない(5.(1)及び6.(2)項参照)。また、本邦でのジアグノグリーン注射用25の初回承認時(1972年12月)から2025年5月までに収集された市販後の安全性情報において、要望効能・効果及び用法・用量で本薬を使用したときの副作用は報告されていない。以上を踏まえると、要望内容である子宮体癌及び子宮頸癌のセンチネルリンパ節の同定を目的とした本薬の使用に関して、既承認の他の効能・効果での使用時を上回る安全性上の懸念は示唆されていないと判断できる。

以上より、検討会議は、日本人において、本薬を用いた子宮体癌及び子宮頸癌のセンチネルリンパ節の同定に係る安全性は許容可能であると考えます。

(3) 要望内容に係る公知申請の妥当性について

要望内容について、本薬は米国、加国及び豪州において承認されており、国内外の診療ガイドラインでは、本薬が子宮体癌及び子宮頸癌のセンチネルリンパ節の同定において有用である旨が記載されている（5.（4）項参照）。また、国内外の臨床試験において、本薬を用いた子宮体癌及び子宮頸癌のセンチネルリンパ節の同定に係る有効性は示されており（7.（1）項参照）、安全性についても特段の懸念は示されていない（7.（2）項参照）。加えて、複数の報告から、国内において、海外の承認内容や本薬の有用性が確認された国内外の臨床試験等と同様の対象に本薬が用いられ、広く使用されている実態が確認できる（6.（2）項参照）。

以上より、検討会議は、本薬を用いた子宮体癌及び子宮頸癌のセンチネルリンパ節の同定に係る有効性及び安全性は医学薬学上公知であると判断可能と考える。

8. 効能・効果及び用法・用量等の記載の妥当性について

（1）効能・効果について

効能・効果及び効能・効果に関連する注意については、以下のように設定することが適当と検討会議は考える。

【効能・効果】（今回の要望に関連する部分のみ抜粋）

次の疾患におけるセンチネルリンパ節の同定
子宮頸癌、子宮体癌

【効能・効果に関連する注意】（今回の要望に関連する部分のみ抜粋）

本剤を用いたセンチネルリンパ節生検は、本検査法に十分な知識と経験を有する医師のもとで、実施が適切と判断される症例において実施すること。なお、症例の選択にあたっては、最新の関連ガイドライン等を参照し、適応となる腫瘍径や部位等について十分な検討を行うこと。

【設定の妥当性について】

海外における承認状況、並びに国内外の臨床試験成績及び診療ガイドラインの記載内容を踏まえて、本薬を用いた子宮体癌及び子宮頸癌のセンチネルリンパ節の同定に係る有効性及び安全性は医学薬学上公知であると考えられることから（7.（3）項参照）、上記のように効能・効果を設定することが妥当と判断する。

既承認の乳癌及び悪性黒色腫におけるセンチネルリンパ節の同定における使用時と同様に、子宮体癌及び子宮頸癌において使用する場合にも、センチネルリンパ節生検に関する知識及び経験を有する医師のもとで実施されるべきであり、症例の選択にあたっては、最新の診療ガイドライン等に示された種々の情報に基づき対象とする腫瘍径や部位等も考慮して系統的リンパ節郭清の省略の可能性を総合的に検討する必要があることから、上記の

ように効能・効果に関連する注意を設定することが適切と考える。

(2) 用法・用量について

用法・用量及び用法・用量に関連する注意については、以下のように設定することが適当と検討会議は考える。

【用法・用量】(今回の要望に関連する部分のみ抜粋)

子宮頸癌及び子宮体癌のセンチネルリンパ節の同定においては、インドシアニングリーンとして 25 mg を 20 mL の注射用水で溶解し、通常 4 mL を子宮頸部に適宜分割して投与する。

【用法・用量に関連する注意】(今回の要望に関連する部分のみ抜粋)

なし

【設定の妥当性について】

以下の 1) ~3) の検討より、検討会議は、上記のように用法・用量及び用法・用量に関連する注意を設定することが妥当と判断する。

1) 投与部位について

投与部位について、子宮体癌の要望用法・用量における投与部位は子宮頸部又は子宮体部とされており、国内の臨床試験及び使用実態において、子宮体部への投与も認められる(5. (1) 及び 6. (2) 項参照)。しかしながら、海外の承認用法・用量、海外の診療ガイドラインにおける投与部位は、子宮体癌、子宮頸癌ともに子宮頸部とされており(3. (1) 及び 5. (4) 項参照)、本薬を子宮体部に投与した際の有効性に係るエビデンスは限られていることから、本薬の投与部位は、子宮体癌、子宮頸癌ともに子宮頸部とすることが妥当と判断する。また、海外承認の根拠となった臨床試験を含む海外臨床試験及び国内の使用実態に係る公表文献において、本薬が子宮頸部の主に 2 又は 4 カ所に分割して投与されていたことから、本薬を子宮頸部に適宜分割して投与する旨記載することが妥当と判断する。

2) 濃度及び総投与量について

本薬の濃度及び総投与量について、米国、加国及び豪州では、承認の根拠となった海外の臨床試験⁷⁾の規定に基づき、濃度は 1.25 mg/mL、総投与量は 5 mg として承認されている。本薬の濃度について、国内の使用実態に係る公表文献における濃度は 0.05~5 mg/mL と幅があるが、国内のアンケート調査の結果から、1.25 mg/mL で投与されている実態が確認できることから(5. (1) 及び 6. (2) 項参照)、要望用法・用量及び海外の承認用法・用量における濃度である 1.25 mg/mL とすることが妥当と判断する。また、総投与量について、要望用法・用量では規定はないが、本薬の診断能に影響を及ぼす可能性が否定できな

いことから、用法・用量に規定することが適切と考える。国内の使用実態に係る公表文献における総投与量は 0.25～2.5 mg であり、海外の承認用法・用量における総投与量（5 mg）の投与実態は直接的には確認できないが、国内のアンケート調査の結果から、約 4 割（開腹手術:42%、腹腔鏡手術又はロボット支援下手術:41%）の施設で 1.25 mg/mL 又は 2.5 mg/mL の濃度、過半数（開腹手術:60%、腹腔鏡手術又はロボット支援下手術:80%）の施設で 4 mL 以上の容量が使用されていることが確認できることから（6.（2）項参照）、総投与量として 5 mg は、本邦における使用実態の範囲内と考える。以上より、総投与量は 4 mL（5 mg）とすることが妥当と判断する。

3) RI 法との併用について

本薬の既承認の効能・効果である乳癌及び悪性黒色腫のセンチネルリンパ節の同定について、用法・用量に関連する注意において、「可能な限り本剤とラジオアイソトープ法を併用することが望ましい。その際には、併用する薬剤の電子添文を参照した上で使用すること。」とされている。一方、子宮体癌及び子宮頸癌のセンチネルリンパ節の同定について、国内外の診療ガイドラインにおいて、本薬を用いた蛍光法と RI 法の併用を推奨する記載はなく、海外のメタ・アナリシスにおいて、本薬を用いた子宮体癌及び子宮頸癌のセンチネルリンパ節の同定率が RI 法と同等かそれ以上であることが報告されている（5.（2）及び 5.（4）項参照）。以上より、子宮体癌及び子宮頸癌のセンチネルリンパ節の同定における本薬の使用においては、可能な限り RI 法と併用する旨の注意喚起を行う必要はないと判断する。

9. 要望内容に係る更なる使用実態調査等の必要性について

（1）要望内容について現時点で国内外のエビデンスまたは臨床使用実態が不足している点の有無について

検討会議は、要望内容に関して不足しているエビデンスはないと判断した。

（2）上記（1）で臨床使用実態が不足している場合は、必要とされる使用実態調査等の内容について

なし。

（3）その他、製造販売後における留意点について

なし。

10. 備考

なし

1 1. 参考文献一覽

- 1) 米国添付文書：SPY AGENT GREEN (Novadaq Technologies ULC)
- 2) 英国添付文書：Verdye 5 mg/mL injection (Diagnostic Green Limited)
- 3) 独国添付文書：VERDYE (Diagnostic Green GmbH)
- 4) 仏国添付文書：INFRACYANINE 25 mg/10 ml (SERB)
- 5) 加国添付文書：SPY AGENT GREEN (Novadaq Technologies ULC)
- 6) 豪州添付文書：SPY AGENT GREEN (Stryker Australia Pty Ltd)
- 7) Frumovitz et al. Near-infrared fluorescence for detection of sentinel lymph nodes in women with cervical and uterine cancers (FILM): a randomised, phase 3, multicentre, non-inferiority trial. *Lancet Oncol.* 2018; 19: 1394-403.
- 8) Paley et al. A prospective investigation of fluorescence imaging to detect sentinel lymph nodes at robotic-assisted endometrial cancer staging. *Am J Obstet Gynecol* 2016; 215: 117 e1–7.
- 9) Rossi et al. A comparison of sentinel lymph node biopsy to lymphadenectomy for endometrial cancer staging (FIRES trial): a multicentre, prospective, cohort study. *Lancet Oncol.* 2017;18: 384-92.
- 10) Rozenholc et al. Green versus blue: Randomized controlled trial comparing indocyanine green with methylene blue for sentinel lymph node detection in endometrial cancer. *Gynecol Oncol.* 2019;153: 500-4.
- 11) Backes et al. Prospective clinical trial of robotic sentinel lymph node assessment with isosulfane blue (ISB) and indocyanine green (ICG) in endometrial cancer and the impact of ultrastaging (NCT01818739). *Gynecol Oncol.* 2019;153(3):496-9.
- 12) Lühns et al. Combining Indocyanine Green and Tc99-nanocolloid does not increase the detection rate of sentinel lymph nodes in early stage cervical cancer compared to Indocyanine Green alone. *Gynecol Oncol.* 2020; 156: 335-40.
- 13) Kataoka et al. The importance of para-aortic lymph nodes in sentinel lymph node mapping for endometrial cancer by using hysteroscopic radio-isotope tracer injection combined with subserosal dye injection: Prospective study. *Gynecol Oncol.* 2016; 140: 400-4.
- 14) Tanaka et al. The detection of sentinel lymph nodes in laparoscopic surgery can eliminate systemic lymphadenectomy for patients with early stage endometrial cancer. *Int J Clin Oncol.* 2018; 23: 305-13.
- 15) Tanaka et al. The detection of sentinel lymph nodes in laparoscopic surgery for uterine cervical cancer using 99m-technetium-tin colloid, indocyanine green, and blue dye. *J Gynecol Oncol.* 2017; 28: e13.
- 16) Ruscito et al. Sentinel Node Mapping in Cervical and Endometrial Cancer: Indocyanine Green Versus Other Conventional Dyes—A Meta-Analysis. *Ann Surg Oncol* 2016; 23: 3749-56.

- 17) How et al. Sentinel lymph node mapping in endometrial cancer: a systematic review and meta-analysis. *Minerva Ginecol.* 2018; 70: 194-214.
- 18) Zhang et al. Sentinel lymph node biopsy in early stage cervical cancer: A meta-analysis. *Cancer Med.* 2021; 10: 2590-600.
- 19) Science and Practice 産科婦人科臨床シリーズ 5 悪性腫瘍. 中山書店 2020. P125-30.
- 20) NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology Uterine Neoplasm Version 3. 2025.
- 21) Concin et al. ESGO/ESTRO/ESP guidelines for the management of patients with endometrial carcinoma. *Int J Gynecol Cancer* 2021; 31: 12-39.
- 22) NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology Cervical Cancer Version 4. 2025.
- 23) Cibula et al. ESGO/ESTRO/ESP guidelines for the management of patients with cervical cancer –Update 2023. *Int J Gynecol Cancer* 2023; 33: 649-66.
- 24) 子宮体がん治療ガイドライン 2023 年版. 日本婦人科腫瘍学会. 2023. P73-5.
- 25) 子宮頸癌治療ガイドライン 2022 年版. 日本婦人科腫瘍学会. 2022. P102-5.
- 26) Togami et al. Survey of the clinical practice pattern of using sentinel lymph node biopsy in patients with gynecological cancers in Japan: the Japan Society of Gynecologic Oncology study. *Int J Clin Oncol.* 2021; 26: 971-9.
- 27) 古川直人、他. Photo dynamic eye (PDE) 装置を用いた子宮頸癌センチネルリンパ節同定についての検討. *日本産科婦人科学会雑誌.* 2009; 61: 644.
- 28) 梅村康太、他. 子宮頸癌手術におけるインドシアニングリーンを用いた蛍光色素による腹腔鏡下センチネルリンパ節同定法. *日本産科婦人科内視鏡学会雑誌.* 2015; 31: 155-60.
- 29) 田中智人、他. 子宮体癌におけるセンチネルリンパ節生検. *日本癌治療学会学術集会抄録集 54 回.* 2016 MS60-1.
- 30) 梅村康太、他. 子宮頸癌における ICG を用いた腹腔鏡下センチネルリンパ節マッピング. *日本産科婦人科学会雑誌.* 2017; 69: 957.
- 31) Togami S, Ushiwaka T, Fukuda M, et al. Comparison of radio-isotope method with 99m technetium and near-infrared fluorescent imaging with indocyanine green for sentinel lymph node detection in endometrial cancer. *Jpn J Clin Oncol.* 2022; 52: 24-8.