

## ワーキンググループによる評価

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                                                                                                                                               |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 選定候補品の名称                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | [ <sup>18</sup> F]標識 NaF 合成装置                                                                                                                 |
| 対象疾患<br>及び使用目的等                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | <p>対象疾患：悪性骨腫瘍（原発性、転移性）</p> <p>使用目的：</p> <p>本合成装置により合成された<sup>18</sup>F フッ化ナトリウムを用いた陽電子断層撮影（PET）により腫瘍の骨代謝を画像化し、骨腫瘍の診断を行う。</p>                  |
| 対象医療機器<br>〔製造・輸入の別〕<br>（企業名）                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | <p>対象医療機器：[<sup>18</sup>F]標識 NaF 合成装置</p> <p>製造業者名：</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 住友重機械工業（株）</li> <li>・ JFE テクノス（株）</li> </ul> |
| 外国承認状況                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | 放射線薬剤の合成装置は、欧米では小規模医薬品合成設備として分類されており、医療機器としての承認が必要とされていない。                                                                                    |
| <p><b>【対象医療機器の概要】</b></p> <p>本装置は、合成ユニット、シリンジユニット、操作パネル、卓上ユニット、ディスプレイユニット製品により構成される。</p> <p>合成経路は、まず、サイクロトロンにて製造された陽電子放出各種[<sup>18</sup>F]（フッ素 18）で標識された[<sup>18</sup>F]標識フッ素イオンを含んだ[<sup>18</sup>O]水を陰イオン交換カラムに通し、[<sup>18</sup>F]標識フッ素イオンを捕獲。次に、注射用蒸留水を陰イオン交換カラムに通し、[<sup>18</sup>F]標識フッ素イオンを洗浄、最後に生理食塩水を溶離液として、陰イオン交換カラムを通過させることにより、[<sup>18</sup>F]標識フッ素イオンを[<sup>18</sup>F]標識フッ化ナトリウムとして溶離し、最終工程で滅菌フィルターを通過させ滅菌溶液をバイアルに回収する。</p> <p>なお、本装置では、本体の電磁弁、三方活栓アクチュエータ、シリンジポンプユニットなどの電気計装部品を動作させ、合成系を含め全ての工程を自動で行うことが可能である。</p> |                                                                                                                                               |
| <p><b>【対象疾患について】</b></p> <p>原発性骨腫瘍、転移性骨腫瘍を対象とする。</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |                                                                                                                                               |
| <p><b>【医療上の有用性について】</b></p> <p>がんの骨転移は、原発巣より血行性に骨組織に到達したがん細胞の生着から始まり、生着したがん細胞は、骨組織の破壊やリモデリングを繰り返しながら、増殖、進行する。このリモデリングの過程で、骨基質の主成分である Hydroxyapatite が生産されるが、フッ素イオンはこの生産さ</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |                                                                                                                                               |

れた Hydroxyapatite の水酸基を置換して fluoroapatite を形成し、骨内に取り込まれる。このため、正常では、フッ素イオンは健全な骨の成長点(骨端部)に選択的に集積するが、同様の機序で、骨折・骨疾患・がんの骨転移、原発性骨腫瘍などの原因によりリモデリングが亢進している場合にも、それらの部位に集積する。

既存の骨腫瘍、あるいは骨転移に対する画像診断検査としては、 $^{99m}\text{Tc}$  高リン酸化化合物を用いた骨シンチグラムがしばしば用いられる。これは、特に無症候性の骨転移を検索するためには、全身的な検索が必要であるにもかかわらず、X 線単純撮影、CT 検査、MRI 検査などが全身検索には不向きだからである。しかし、作用機序はフッ素イオンと似ているものの、既存方法は、画像の解像度が低いため小病変の検出が困難であり、また、本検査で使用する $^{99m}\text{Tc}$  が病巣に吸収され検査可能となるまでに投与から約 3 時間を要するなど、現時点で骨腫瘍検査の中核を成してはいるものの、臨床使用における十分な利便性を有すとは言い難い。さらに、 $^{99m}\text{Tc}$  の原材料供給が全面的に海外に依存していることも、安定供給について不安の要因となっている。このため、骨腫瘍検査の利便性を向上させることにより、さらに、骨病巣を早期発見し、治療成績や予後に直結する疾患の治療成績向上を図る上での本品の有用性は大きい。特に、骨転移の早期発見、早期治療は病的骨折や神経麻痺の予防を可能とし、患者の生活の質(Quality of life; QOL)を改善する上でも重要である。

なお、本標識物質は、サイクロトロンを有する機関であれば合成装置の設置により製造が可能であること(原料を海外に依存する必要性がない)、半減期が 110 分と短いこと(検査時間の短縮)、高解像度であること等、既存検査方法よりも利点が多く、現在、本標識物質を活用した検査の有用性の論文数が数多く報告されてきている。

#### 【諸外国における使用状況について】

放射線薬剤の合成装置は、欧米では小規模医薬品合成設備として分類されており、医療機器としての承認が必要とされていない。

#### 【我が国における開発状況】

既に品質関連(合成装置の機械的な動作等の評価)の試験を完了している。

#### 【検討結果】

本邦では骨代謝を画像化した骨腫瘍の診断には、 $^{99m}\text{Tc}$  高リン酸化合物を用いた骨シンチグラムが行われてきたが、空間分解能が低く小さな病変の検査は困難であった。これに対し、 $^{18}\text{F}$  フッ化ナトリウム PET 検査は従来の骨シンチグラフィーに比し、骨病変に対し優れた検出感度を得られることが、すでに多くの比較試験で明らかにされている。骨病変の早期発見は治療方針に大きく影響するだけでなく、治療成績や患者の QOL にも大きく影響するものである。

以上のとおり、本装置は骨腫瘍の診断に用いられるものであることから、疾病の重篤性を A とし、また既存の診断法である骨シンチグラフィーに比して、優れた検出感度が得られることから医療上の有用性を B として、早期導入は妥当なものと判断される。

なお、骨シンチグラフィーの原料は国内生産がほとんどされておらず海外の輸入に依存しているが、近年、この原料調達に制限が起こる事態があり、骨シンチグラフィー検査の実施が制限されたことは記憶に新しい。早急に骨シンチグラフィー検査の代替となる画像検査の保険適用が望まれる。

また、当該合成装置で生成された物質は、医薬品と同レベルの評価が必要であると考えられることから、我が国における合成装置等の位置付けについては、行政側による整合性を損ねないための検討をお願いしたい。

適応疾病の重篤性      (A)   B   C

医療上の有用性      A   (B)   C