

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（案）
 フルデオキシグルコース（¹⁸F）
 大型血管炎の診断

1. 要望内容の概略について

要望された医薬品	一般名：フルデオキシグルコース（ ¹⁸ F）	
	販売名：FDG スキャン注	
	会社名：日本メジフィジックス株式会社	
要望者名	学会：日本核医学会、日本心臓病学会、日本心不全学会、日本循環器学会、日本脈管学会、日本リウマチ学会、日本臨床免疫学会、厚生労働省難治性血管炎研究班 患者団体：あけぼの会	
要望内容	効能・効果	大型血管炎の診断
	用法・用量	通常、成人には本剤1バイアル（検定日時において185 MBq）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370 MBqまでとする。
	効能・効果及び用法・用量以外の要望内容（剤形追加等）	
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

高安動脈炎、巨細胞性動脈炎（以下、「GCA」）（側頭動脈炎）からなる大型血管炎は、全身の循環動態の根幹部分である大動脈本幹又はその主要分枝が主に罹患する疾患であり、進行すると重大な循環不全に直結しうる病態となり、合併症から死亡に至ることもある。以上より、「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議」（以下、「検討会議」）は、適応疾患の重篤性は「ア 生命に重大な影響がある疾患（致命的な疾患）」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

フルデオキシグルコース（以下、「FDG」）（¹⁸F）（以下、「本薬」）を用いた陽電子放出断層撮影（以下、「PET」）検査は、大型血管炎に対する既存の画像診断方法（コンピュータ断

層撮影（以下、「CT」）、核磁気共鳴血管造影（以下、「MRA」）、頸動脈エコー等）では評価が困難な、炎症部位の特定及び炎症の程度の評価が可能であるとされ、本要望に関する内容について、英国、独国及び仏国では承認されていること、欧米等のガイドラインに記載されていること並びに臨床試験で大型血管炎の診断における本薬の有用性が示されていることから、検討会議は、医療上の有用性は「イ 欧米等の臨床試験において有効性・安全性等が既存の療法と比べて明らかに優れている」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 ¹⁾	
効能・効果	
用法・用量	
承認年月（または米国における開発の有無）	
備考	要望内容に係る承認なし（2016年12月現在）
2) 英国 ²⁾	
効能・効果	<p>（効能・効果の一部を抜粋）</p> <p>感染症／炎症性疾患</p> <p>感染性又は炎症性疾患において、診断の標的は、異常に活性化した白血球を伴う組織である。</p> <p>感染性又は炎症性疾患において、以下の適応での報告が十分にある：原発不明熱における病原学的診断の指針となる異常な病巣の局在診断</p> <p>感染症の診断：</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 骨及び／又は隣接組織の慢性感染症疑い：骨髄炎、脊椎炎、椎間板炎、又は骨炎（金属製インプラントを有する場合を含む） ・ 足の Charcot's neuroarthropathy、骨髄炎及び／又は軟部組織感染症が疑われる糖尿病患者 ・ 人工股関節痛 ・ 人工血管 ・ エイズ患者の発熱 ・ 菌血症又は心内膜炎における敗血症性転移巣の検出 <p>以下の疾患における炎症範囲の検出：</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ サルコイドーシス ・ 炎症性腸疾患

	<ul style="list-style-type: none"> ・ <u>大血管の血管炎</u> 治療フォローアップ 切除不能な肺エキノコッカス症における薬物治療中及び治療中断後の寄生虫の活動部位の探索
用法・用量	以下の用量を投与し、投与後 45～60 分に撮像を開始する。 成人及び高齢者： 体重 70 kg の成人に対し、100～400 MBq を静脈内投与する（用量は体重、カメラのタイプ及び撮像モードにより調節すること）。
承認年月（または英国における開発の有無）	2009 年 3 月
備考	
3) 独国) ³⁾	
効能・効果	英国と同じ
用法・用量	英国と同じ
承認年月（または独国における開発の有無）	2009 年 8 月
備考	
4) 仏国) ⁴⁾	
効能・効果	英国と同じ
用法・用量	英国と同じ
承認年月（または仏国における開発の有無）	2002 年 12 月
備考	
5) 加国) ⁵⁾	
効能・効果	
用法・用量	
承認年月（または加国における開発の有無）	
備考	要望内容に係る承認なし（2016 年 12 月現在）
6) 豪州) ⁶⁾	
効能・効果	
用法・用量	

承認年月（または豪州における開発の有無）	
備考	要望内容に係る承認なし（2016年12月現在）

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

代表的な公表文献の概略について、以下に示す。

<海外における臨床試験等>

1) Blockmans D et al. Positron emission tomography in giant cell arteritis and polymyalgia rheumatica: evidence for inflammation of the aortic arch. Am J Med. 2000;108(3):246-249.

(EANM/SNMMI (European Association of Nuclear Medicine/the Society of Nuclear Medicine and Molecular Imaging) Guideline for ¹⁸F-FDG Use in Inflammation and Infection⁷⁾ (以下、「EANM/SNMMI ガイドライン」) の引用文献番号 47)⁸⁾

臨床症状から GCA 又はリウマチ性多発筋痛症が疑われ、ステロイド治療前に側頭動脈生検及び本薬を用いた PET 検査が実施された患者 69 例を対象として、PET 画像の炎症所見を評価した。

本薬 6.5 MBq/kg を静脈内投与し、投与 60 分後に全身の PET 撮像を行った。PET 画像の読影は、それぞれ 2 名の核医学専門家からなる 2 つのチームにより独立して行われ、両チームの読影結果が不一致の場合は協議を行った。得られた画像を視覚的に評価し、血管への本薬の集積が全くない (スコア 0) 又はわずかにしかない (スコア 1) は炎症所見陰性、血管への本薬の集積が認められる (スコア 2) 又は顕著に認められる (スコア 3) は炎症所見陽性とした。

真のスタンダード (Standard of turth、以下、「SOT」) は、GCA については側頭動脈生検の結果を用いた米国リウマチ学会 (The American College of Rheumatology、以下、「ACR」) の基準による診断、リウマチ性多発筋痛症については Healey 診断基準による診断とした。25 例は GCA 又はリウマチ性多発筋痛症、44 例は他の疾患 (自然治癒する一過性の感染症 12 例、癌 8 例、関節リウマチ 6 例、小型血管炎 5 例、尿路感染症 4 例、肺炎 2 例を含む) と診断された。

胸部の炎症所見の有無に関する PET 画像の視覚的評価の感度、特異度、陽性的中率及び陰性的中率はそれぞれ 56% (14/25 例)、98% (43/44 例)、93% (14/15 例) 及び 80% (43/54 例) であった。

なお、安全性に係る記載はない。

2) Webb M et al. The role of ^{18}F -FDG PET in characterising disease activity in Takayasu arteritis. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2004;31(5):627–634. (EANM/SNMMI ガイドライン⁷⁾の引用文献番号 55、EULAR Recommendations for the management of large vessel vasculitis⁹⁾の引用文献番号 28)¹⁰⁾

臨床症状から高安動脈炎が疑われ、かつ本薬を用いた PET 検査が実施された 18 例を対象として、レトロスペクティブに画像所見を評価した。

患者の体重に基づき 185~259 MBq の範囲で本薬を投与した。PET 画像の読影は 2 名の核医学専門家により行われた。得られた画像を視覚的に評価し、本薬の集積量を mild、moderate、severe の 3 段階で評価した。

登録された患者 18 例のうち、16 例は ACR の高安動脈炎の診断基準を満たし、残り 2 例は高安動脈炎の可能性が非常に高い (high probability) と診断された。SOT は、全身症状、MRA による大動脈及びその分枝の画像評価、及び生化学的指標 (赤血球沈降速度 (以下、「赤沈」) の亢進、C 反応性たんぱく (以下、「CRP」) の上昇) を組み合わせた疾患活動性の評価結果とし、12 例が活動性、6 例が非活動性と評価された。

疾患活動性に関する PET 画像の視覚的評価の感度、特異度、陽性的中率及び陰性的中率はそれぞれ 92% (11/12 例)、100% (6/6 例)、100% (11/11 例) 及び 85% (6/7 例) であった。

なお、安全性に係る記載はない。

3) Walter MA et al. The value of [^{18}F]FDG-PET in the diagnosis of large-vessel vasculitis and the assessment of activity and extent of disease. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2005;32(6):674-681. (EANM/SNMMI ガイドライン⁷⁾の引用文献番号 54)¹¹⁾

ACR の基準により GCA 又は高安動脈炎と診断された 26 例を対象として、大型血管炎の診断及び疾患活動性の評価における本薬を用いた PET 検査の有用性を評価した。

本薬 5 MBq/kg を静脈内投与し、投与 45 分後より全身の PET 撮像を行った。登録された大型血管炎患者 26 例のうち 4 例ではステロイド治療後も PET を撮像し、合計 30 画像を評価した。PET 画像の読影は独立した 2 名の核医学専門家により行われた。得られた画像を視覚的に評価し、大血管への本薬集積を、グレード 0 (集積がない)、グレード I (低度集積 (集積はあるが肝臓への集積よりも低い))、グレード II (中等度集積 (肝臓と同程度の集積がある))、及びグレード III (高度集積 (肝臓への集積よりも高い)) の 4 段階に分類した。胸部大動脈にグレード II 又はグレード III の本薬集積が認められた場合、又は腹部大動脈や他の大動脈に視覚的な集積が認められた場合に、炎症ありと判断することとした。

SOT は ACR の基準による GCA 又は高安動脈炎の診断とし、20 例が GCA、6 例が高安動脈炎とされた。なお、本薬を用いた PET 検査を行った悪性腫瘍の患者 26 例を対照とした。

PET 検査の結果、大型血管炎患者 30 画像中 18 画像、対照患者 26 画像中 0 画像が炎症ありとされた。炎症所見の有無に関する PET 画像の視覚的評価の感度、特異度、陽性的中率、陰性的中率及び正診率はそれぞれ 60%、99.8%、99.7%、67.9%及び 78.6%であった。

なお、安全性に係る記載はない。

4) Hautzel H et al. Assessment of large-vessel involvement in giant cell arteritis with ^{18}F -FDG PET: introducing an ROC-analysis-based cutoff ratio. J Nucl Med. 2008;49(7):1107-13. (EANM/SNMMI ガイドライン⁷⁾の引用文献番号 137) ¹²⁾

ACR の基準により GCA が疑われた 23 例を対象として、大動脈及び肝臓への本薬の標準取込み値 (Standardized Uptake Values、以下「SUV」) を評価し、当該疾患の診断において良好な感度及び特異度の成績が得られる肝臓に対する血管の SUV 比のカットオフ値を検討した。

本薬 (GCA 疑い患者群 : 361 ± 54 MBq、対照群 1 : 348 ± 35 MBq、対照群 2 : 374 ± 47 MBq) を投与し、投与 60 分後に全身の PET 撮像を行った。得られた PET 画像について、上行大動脈、大動脈弓、胸部下行大動脈に血管内腔を含む関心領域を設定し、肝臓及び関心領域 (血管) における SUV の最大値 (以下、「SUV_{max}」) を算出するとともに、receiver operating characteristic analysis (以下、「ROC 解析」) に基づき肝臓に対する血管の SUV_{max} 比のカットオフ値を求めた。

SOT は、ACR の基準、生検、大動脈造影検査、CT 又は MRI を組み合わせた診断とし、18 例が GCA、5 例が非 GCA と診断された。なお、悪性腫瘍の診断で本薬を用いた PET 検査を受け、肺、縦隔、肝臓に腫瘍 (転移を含む) を示す本薬集積が見られず、かつ正常な肝機能を有する患者 36 例を対照群 1 とした。また、正常な肝機能を有する対照を選択したことで生じる可能性のある分析バイアスを検討するため、悪性腫瘍の診断で本薬を用いた PET 検査を受け、肺、縦隔、肝臓に腫瘍 (転移を含む) を示す本薬集積が見られず、かつ少なくとも 1 つの肝機能酵素が上昇した患者 18 例を対照群 2 とした。

GCA 患者における SUV_{max} 比は 1.21 ± 0.28 であり、対照群 1 における SUV_{max} 比 (0.84 ± 0.11) 及び対照群 2 における SUV_{max} 比 (0.89 ± 0.11) よりも有意に高かった。GCA 患者と対照群 1 を比較した ROC 解析の結果、SUV_{max} 比の最適なカットオフ値は 1.0 であり、当該カットオフ値を用いた場合の SOT に対する PET 検査の感度及び特異度は 88.9 及び 95.1% であった。

なお、安全性に係る記載はない。

5) Lee SG et al. Evaluation of disease activity using F-18 FDG PET-CT in patients with Takayasu arteritis. Clin Nucl Med. 2009;34(11):749-752. (EANM/SNMMI ガイドライン⁷⁾の引用文献番号 52) ¹³⁾

ACR の基準により高安動脈炎と診断され、かつ本薬を用いた PET/CT 検査が実施された 32 例を対象として、レトロスペクティブに PET/CT 検査の画像所見を評価した。

本薬 $14.9 \pm 1.5 \text{ mCi}^{\ast 1}$ (平均値±標準偏差) を静脈内投与し、投与 60 分後に全身の PET 撮像を行った。PET 画像の読影は、独立した 2 名の核医学専門家により行われた。得られた画像の 8 つの大動脈領域 (上行大動脈、大動脈弓、胸部下行大動脈、腹部大動脈、鎖骨下動脈、腕頭動脈、総頸動脈、肺動脈) の本薬集積について視覚的評価を行い、グレード 0 (正常血管と比較して有意な集積なし)、グレード I (低度集積 (肝臓への集積よりも低い))、グレード II (中等度集積 (肝臓と同程度の集積がある))、及びグレード III (高度集積 (肝臓への集積より高い)) の 4 段階に分類した。胸部大動脈ではグレード II 以上、また他の領域ではグレード I 以上の集積が認められたとき、活動性の血管炎を有すると判断した。

SOT は、National Institutes of Health (以下、「NIH」) 診断基準 (Kerr GS et al. Takayasu arteritis. *Ann Intern Med* 1994;120:919–29) による疾患活動性の評価結果とし、9 例が活動性、23 例が非活動性と評価された。

疾患活動性に関する PET 画像の視覚的評価の感度及び特異度はそれぞれ 78% (7/9 例) 及び 87% (20/23 例) であった。

なお、安全性に係る記載はない。

※1 : $1 \text{ mCi} = 37 \text{ kBq}$ で換算すると $551.3 \pm 55.5 \text{ MBq}$ に相当。

6) Lehmann P et al. ^{18}F -FDG PET as a diagnostic procedure in large vessel vasculitis—a controlled, blinded re-examination of routine PET scans. *Clin Rheumatol*. 2011;30(1):37–42. (EANM/SNMMI ガイドライン⁷⁾の引用文献番号 53) ¹⁴⁾

日常診療において大型血管 (大動脈及びそれらの主な分枝、並びに腸骨動脈) の炎症が明確と判断され、発症時又は再燃時に本薬を用いた PET 検査を実施していた大型血管炎患者 20 例 (GCA17 例、高安動脈炎 3 例) を対象として、大型血管炎に対する本薬を用いた PET 検査の有用性をレトロスペクティブに評価した。

本薬 350~400 MBq を静脈内投与し、投与 1 時間後に全身 PET 撮像を行った。PET 画像の読影は独立した 2 名の核医学専門家により行われた。得られた画像を視覚的に評価し、本薬の集積が肝臓と比較して大血管壁の方が高い場合、陽性と判定した。また、頸動脈又は鎖骨下動脈における SUV_{max} を算出するとともに、ROC 解析に基づき SUV_{max} のカットオフ値を求めた。

SOT は、ACR の基準による GCA 又は高安動脈炎の診断とし、血管炎は 4 例で生検、全例で MRA により確認した。なお、甲状腺がんの経過観察中に本薬を用いた PET 検査を施行し、血管病変が臨床的に認められない患者 20 例を対照とした。

PET 画像の視覚的評価の感度、特異度、陽性的中率及び陰性的中率は、それぞれ 65% (13/20 例)、80% (16/20 例)、76% (13/17 例) 及び 70% (16/23 例) であった。また、ROC 解析の結果、 SUV_{max} の最適なカットオフ値は 1.78 であり、当該カットオフ値を用いた場合の感度及び特異度は 90 及び 45% であった。

なお、安全性に係る記載はない。

7) Martínez-Rodríguez I et al. Assessment of aortitis by semiquantitative analysis of 180-min ^{18}F -FDG PET/CT acquisition images. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2014;41(12):2319-24. ¹⁵⁾

臨床及び生化学的データに基づき大型血管炎が疑われ、本薬を用いた PET/CT 検査を施行した患者 43 例を対象に、大型血管炎における本薬を用いた PET/CT 検査の診断能についてプロスペクティブに検討した。

本薬 7 MBq/kg を静脈内投与し、投与 180 分後に全身の PET 撮像を行った。PET 画像の読影は盲検下で 2 名の核医学専門家により行われた。大動脈壁及び血管内腔の SUV_{max} を算出するとともに、ROC 解析に基づき血管内腔に対する大動脈壁の SUV_{max} 比のカットオフ値を求めた。

SOT は、臨床及び生化学的データ、治療反応性、側頭動脈生検、MRA に基づく診断とし、25 例が大動脈炎、18 例が非大動脈炎と診断された。なお、腫瘍の評価のため本薬を用いた PET/CT 検査を施行した 15 例を対照とした。

ROC 解析の結果、血管内腔に対する大動脈壁の SUV_{max} 比の最適なカットオフ値は 1.34 であり、当該カットオフ値を用いた場合の PET/CT 検査の感度及び特異度はそれぞれ 100% 及び 94.4% であった。

なお、安全性に係る記載はない。

8) Prieto-González S et al. Positron emission tomography assessment of large vessel inflammation in patients with newly diagnosed, biopsy-proven giant cell arteritis: a prospective, case-control study. *Ann Rheum Dis*. 2014;73(7):1388-92. ¹⁶⁾

側頭動脈生検により GCA と診断された患者のうち、3 日を超えるステロイド治療を受けた患者を除く 32 例を対象として、本薬を用いた PET/CT 検査の SUV_{max} に基づく診断能をレトロスペクティブに評価した。

本薬 370 MBq を静脈内投与し、投与 60 分後に全身の PET 撮像を行った。PET 画像の読影は盲検下で 2 名の核医学専門家により行われた。大動脈 4 領域（上行胸部大動脈、大動脈弓、下行胸部大動脈及び腹部大動脈）、頸部及び鎖骨下等の主要な血管領域における SUV_{max} を算出するとともに、ROC 解析に基づき SUV_{max} のカットオフ値を求めた。

SOT は、側頭動脈生検に基づく GCA の診断とした。なお、同時期に本薬を用いた PET/CT 検査を実施した初期肺癌患者 20 例を対照とした。

ROC 解析の結果、 SUV_{max} の最適なカットオフ値は 1.89 であり、当該カットオフ値を用いた場合の SOT に対する PET/CT 検査の感度は 80%、特異度は 79% と算出された。

なお、安全性に係る記載はない。

9) Dellavedova L et al. The prognostic value of baseline ^{18}F -FDG PET/CT in steroid-naïve large-vessel vasculitis: introduction of volume-based parameters. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2016;43(2):340-8. ¹⁷⁾

大型血管炎が疑われ本薬を用いた PET/CT 検査を実施した患者 46 例を対象として、本薬

を用いた PET/CT 検査による、大型血管炎の診断能及び疾患進行の評価の可能性を検討した。

本薬 3.7 MBq/kg を静脈内投与し、投与 60 分後に頭頂から鼠径部まで PET 撮像を行った。PET 画像の読影は盲検下で 2 名の核医学専門家による合意により行われ、Italian Nuclear Medicine Association ガイドラインに基づき大型血管への本薬の集積を視覚的に評価した。また、腹部大動脈、大動脈前胸部及び腸骨血管の血管壁周辺を関心領域とし、それらの関心領域における SUV_{max} を算出するとともに、ROC 解析に基づき、肝臓に対する血管の SUV_{max} 比のカットオフ値を求めた。

SOT は、患者の治療歴、臨床検査（赤沈及び CRP）、画像検査（デュプレックス超音波、造影 CT、computed tomography angiography (CTA)、MRI、MRA）、及び最低 2 年のフォローアップ（治療反応性）による診断とし、17 例が大型血管炎、29 例が非大型血管炎と診断された。

ROC 解析の結果、肝臓に対する血管の SUV_{max} 比の最適なカットオフ値は 0.92 であり、当該カットオフ値を用いた場合、最終診断で大型血管炎と診断された 17 例全てが胸部及び腹部の PET/CT 画像の結果で陽性と診断され、感度 100%（17/17 例）、特異度 93.1%（27/29 例）及び正診率 95.6%（44/46 例）であった。

また、大型血管炎とされた 17 例を、2～5 年後のフォローアップの結果に基づき、転帰が良好の患者（9 例）と、疾患が進行した患者（8 例）に分け、肝臓に対する血管の SUV_{max} 比を比較したところ、肝臓に対する血管の SUV_{max} 比は疾患が進行した患者で有意に高かった。

なお、安全性に係る記載はない。

10) Lee KH et al. The role of 18F-fluorodeoxyglucose-positron emission tomography in the assessment of disease activity in patients with Takayasu arteritis. *Arthritis Rheum.* 2012;64(3):866-75. (EANM/SNMMI ガイドライン⁷⁾の引用文献番号 51)¹⁸⁾

ACR の基準に基づく高安動脈炎患者 38 例を対象に、本薬を用いた PET 検査の視覚的評価に基づく血管への本薬の異常集積の有無と高安動脈炎の疾患活動性をレトロスペクティブに比較した。

本薬 370 MBq を静脈内投与し、投与 40～60 分後に全身の PET 撮像を行った。

PET 画像の読影は独立した 2 名の核医学専門家により行われた。両者の読影結果が不一致の場合は協議を行った。得られた画像を視覚的に評価し、グレード 0（血管への集積がない）、グレード 1（血管への集積が肝臓への集積より低い）、グレード 2（血管への集積が肝臓への集積と同程度）、グレード 3（血管への集積が肝臓への集積より高い）の 4 段階に分類し、グレード 2 以上を陽性と判定した。

SOT は、NIH 診断基準に基づく疾患活動性の評価結果とし、24 例が活動性、14 例が非活動性と評価された。

疾患活動性に関する PET 画像の視覚的評価の結果により診断能を算出した結果、感度

75.0% (18/24 例)、特異度 64.3% (9/14 例)、陽性的中率 78.3% (18/23 例)、陰性的中率 60.0% (9/15 例) であった。

なお、安全性に係る記載はない。

<日本における臨床試験等>

1) Kobayashi Y et al. Aortic wall inflammation due to Takayasu Arteritis imaged with ^{18}F -FDG PET coregistered with enhanced CT. J Nucl Med. 2005;46(6):917-22. (EANM/SNMMI ガイドライン⁷⁾ の引用文献番号 50)¹⁹⁾

ACR の基準により高安動脈炎と診断された 14 例を対象として、本薬を用いた PET 検査の診断能を評価した。

本薬 300~370 MBq (6 MBq/kg) を静脈内投与し、投与 45 分後に全身の PET 撮像を行った。CT、PET 及びフュージョン画像の 3 種類の画像について、独立した 2 名の核医学専門医により読影が行われた。本薬が最も集積している部位の大動脈壁を関心領域とし、関心領域における SUV を算出した。

SOT は、ACR の基準による高安動脈炎の疾患活動性の評価結果とし、11 例は活動性、3 例は非活動性と評価された。なお、健康成人 6 例を対照とした。

PET 検査の結果、活動性高安動脈炎患者 11 例中 2 例では本薬の強い集積 ($\text{SUV} \geq 2.7$) が認められたが、残り 9 例では本薬の弱い集積 ($2.3 \leq \text{SUV} < 2.7$) が認められた。一方、非活動性高安動脈炎及び対照患者の SUV はそれぞれ 1.2 及び 1.3 未満であった。SUV のカットオフ値を 1.3 としたときの、SOT に対する PET 検査の感度及び特異度はそれぞれ 90.9% (10/11 例) 及び 88.8% (8/9 例) であった。

なお、安全性に係る記載はない。

2) Tezuka D et al. Role of FDG PET-CT in Takayasu arteritis: sensitive detection of recurrences. JACC cardiovasc imaging. 2012; 5(4):422-9.²⁰⁾

ACR の基準及び血管炎症候群の診療ガイドライン (日本循環器学会) によって高安動脈炎と診断され、かつ本薬を用いた PET/CT 検査が実施された 39 例を対象として、レトロスペクティブに画像所見を評価し、当該疾患における疾患活動性を、本薬を用いた PET/CT 検査の SUV_{max} を指標として示すことが可能か検討した。

本薬 3.7 MBq/kg を静脈内投与し、投与 60 分後に全身の PET 撮像を行った。PET 画像の読影は盲検下で 2 名の核医学専門家により行われた。大動脈における SUV_{max} を算出するとともに、ROC 解析に基づき SUV_{max} のカットオフ値を求めた。

SOT は、NIH の診断基準に基づく疾患活動性の評価結果とし、27 例が活動性、12 例が非活動性と評価された。なお、本薬を用いた PET/CT 検査を行った患者のうち血管炎の認められない 40 例を対照とした。

活動性とされた患者の SUV_{max} の中央値 (範囲) は 2.7 (2.3~3.2) であり、非活動性の患者及び対照患者 (それぞれ 1.9 (1.8~1.9) 及び 1.8 (1.6~2.0)) よりも有意に高かった。ROC

解析に基づく SUV_{max} の最適なカットオフ値は 2.1 であり、当該カットオフを用いた場合の PET/CT 検査の感度、特異度、陽性的中率及び陰性的中率は、92.6、91.7、96.2 及び 84.6% であった。また、活動性と診断された 27 例のうち、治療を受けなかった 10 例における SUV_{max} (2.8 (2.4~3.2)) と治療後に再発した 17 例における再発時点の SUV_{max} (2.6 (2.3~3.3)) に有意差は見られず、非活動性 12 例の SUV_{max} (1.9) よりも有意に高かった。

なお、安全性に係る記載はない。

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

1) Besson FL et al. Diagnostic performance of ^{18}F -fluorodeoxyglucose positron emission tomography in giant cell arteritis: a systematic review and meta-analysis. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2011;38(9):1764-72.²¹⁾

リウマチ性多発筋痛症を併発又は併発していない GCA における本薬を用いた PET 検査の診断能を検討するために、MEDLINE、Embase 及び Cochrane Library に収録されており、条件^{※2}を満たす報告(対象期間:~2011年11月)を抽出し、システマティック・レビュー(14報)及びメタ・アナリシス(6報)を行った。

システマティック・レビューの結果、血管における本薬の取込み量が肝臓における取込み量を上回っていることが血管炎の有無に関するマーカーとして有用と考えられた。また、メタ・アナリシス(血管炎患者 101 例、対照 182 例)の結果、本薬を用いた PET 検査の診断能は、感度 80%、特異度 89%、陽性的中率 85%、陰性的中率 88%及び正診率 84%であった。

※2: ①GCA 及びリウマチ性多発筋痛症の診断に本薬を用いた PET 検査を使用している、②GCA 及びリウマチ性多発筋痛症の参照基準に米国リウマチ学会及び Healey の診断基準を用いている、③対照群を設定している

2) Soussan M et al. Management of large-vessel vasculitis with FDG-PET: a systematic literature review and meta-analysis. Medicine. 2015;94(14):e622.²²⁾

MEDLINE、Cochrane Library 及び EMBASE に収録されており、条件^{※3}を満たす報告(対象期間:2000年1月~2013年12月)を抽出し、本薬を用いた PET 検査の大型血管炎に対する感度及び特異度についてメタ・アナリシスを行った。

21 試験(大型血管炎患者 413 例、対照 299 例)が評価された。大型血管炎患者の 70% (288/413 例) 及び対照の 7% (22/299 例) で血管における本薬の取込みを認めた。血管における本薬取込みが肝臓のそれと同等以上であった者の割合は、大型血管炎患者で対照に比べて高かった。本薬を用いた PET 検査は、GCA 患者の診断に対して感度 90%、特異度 98%であり、高安動脈炎の診断に対して感度 87%、特異度 73%であった。

※3: ①ACR の基準により GCA 患者又は高安動脈炎患者を組み入れている、②本薬を用いた PET 検査の基準が明記されている、③5 例以上が組み入れられている

3) Danve A et al. The role of ^{18}F fluorodeoxyglucose positron emission tomography scanning in

the diagnosis and management of systemic vasculitis. Int J Rheum Dis. 2015;18(7):714-24. ²³⁾

大型血管炎における血管の本薬取込みは、Meller らによって提案され、Walter らによって検証されたように、4段階に分類できる（グレード0：取込みなし、グレード1：肝臓よりも少ない取込み、グレード2：肝臓と同等の取込み、グレード3：肝臓よりも多い取込み）。グレード2及び3の本薬取込みが認められる場合には血管炎である。また、肝臓に対する大動脈の SUV_{max} 比のカットオフ値を1としてGCAに関連する大型血管の炎症を診断した場合、高い感度（89%）及び特異度（95%）が示されている。肝臓との比のほか、肺や血液との比が用いられているケースも見られる。さらに、一般的に利用されている SUV_{max} でのGCAと高安動脈炎の疾患活動性の評価を行った最近の試験でも、良好な感度及び特異度が報告されている。ただし、血管における本薬取込みは血管炎に特異的なものではなく、アテローム性動脈硬化症においても同様に認められる可能性があることに留意する必要がある。

本薬を用いたPET検査は、GCAの診断のうち、特に非典型的な頭蓋の動脈炎を示すGCAや、典型的な頭蓋の動脈炎を認めるものの側頭動脈の生検で陰性となるGCA、頭蓋以外の領域でのGCAの診断に有用である。GCAが疑われる患者では、ステロイド治療の開始前、又は治療開始3日以内に本薬を用いたPET検査を実施することが望ましい。患者での治療効果の評価及び胸部大動脈瘤の発生予測に有用な可能性もあるが、長期間の経過観察や再発予測には適さない。

本薬を用いたPET検査は、高安動脈炎における早期診断や、疾患の活動性の逐次評価に非常に有用である。

また、本薬を用いたPET検査の読影基準を標準化すること、及び大型血管炎の基準の分類において本薬を用いたPET検査を含めることは、今後有用なものになりうると考える。

（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>

1) KELLEY AND FIRESTEIN'S TEXTBOOK OF RHEUMATOLOGY, TENTH EDITION. Elsevier; 2017. p. 1520-40. ²⁴⁾

GCAに関して、以下のように記載されている。

- PET検査の利用により、大動脈と大血管におけるGCAの検出が見込まれる。しかし、検出の感度は65～100%、特異度は77～99%の範囲で、報告により異なっている。
- 脳のような糖代謝の高い器官の近くに存在する小さな血管炎は検出できない。
- PET検査を繰り返しても、再発リスクの予測はできない。
- 他の診断で明らかにならない場合、大動脈疾患の潜在性の検出のため、PET検査又はMRAを用いて大血管の疾患を調べることは妥当である。

高安動脈炎に関して、以下のように記載されている。

- PET検査により、血管炎における炎症の程度を測定することが可能である。

- ・狭窄の発現に先行する血管炎の早期検出において、PET 検査の感度は、血管造影より高いが、MRI よりは高くないと考えられる。

2) Goldman-Cecil Medicine. 25th ed. Elsevier; 2011. p. 1801-5. ²⁵⁾

本薬を用いた PET 検査は GCA を示唆する大血管の炎症病巣の同定に有用な可能性があるが、側頭動脈における炎症では病巣が比較的小さく、またバックグラウンドの集積が高いため、当該病巣の評価には有用でない。

3) BRAUNWALD'S HEART DISEASE: A TEXTBOOK OF CARDIOVASCULAR MEDICINE. TENTH EDITION. Elsevier; 2014. p. 1846-53. ²⁶⁾

GCA に関して、以下のように記載されている。

- ・本薬を用いた PET 検査では、早期の剖検で認められるような所見を確認することができ、50%以上の患者において、本薬集積量が増加した広範囲の動脈炎が大動脈から鎖骨下及び腸骨動脈にわたって示されている。
- ・GCA では稀ではあるが、胸部解離性大動脈瘤を含む重篤な心血管合併症が起こりうる。心血管合併症に関して、胸部大動脈における本薬集積量の増加は、大動脈が拡張するリスクの増加と関連すると報告されている。ガイドラインへの記載はないものの、胸部大動脈における本薬を用いた PET 検査陽性所見、又は MRA 又は CTA で大動脈壁肥厚の所見を有する GCA 患者には毎年、その他の GCA 患者では 2~3 年毎の胸部大動脈のスクリーニングが推奨される。

高安動脈炎に関して、以下のように記載されている。

- ・本疾患の画像診断技術として、高解像度超音波、心臓 MRI、MRA、CTA、及び PET 検査が評価されており、診断に有用であることに疑問はないが、疾患のマネジメントにおける感度及び特異度については今後の検討が必要である。
- ・本薬を用いた PET/CT 検査は、活動性動脈炎を明確に検出することで、狭窄の前駆段階における早期発見につながる可能性がある。現在のコンセンサスレビューにおいて、本検査は免疫療法を受けていない患者の活動性動脈炎の検出に特に有用とされている。

<国内における教科書等>

1) 日本リウマチ病学テキスト. 診断と治療社 ; 2016. p.234-52 ²⁷⁾

大型血管炎に関して、以下のように記載されている。

- ・最近、大型血管炎において本薬を用いた PET 検査の有用性が指摘されている。本薬を用いた PET/CT 検査では大型血管炎の炎症部位に一致して強い集積が認められており、診断感度の上昇にも役立つ可能性がある。

高安動脈炎に関して、以下のように記載されている。

- ・本薬を用いた PET/CT 検査により、血管に生じている炎症の程度や範囲を把握することが可能である。

GCA（側頭動脈炎）に関して、以下のように記載されている。

- ・GCA の大血管病変の検出には、MRA、三次元 CT、本薬を用いた PET 検査が有用である。

2) 今日の治療指針. 医学書院 ; 2017. p.832-3. ²⁸⁾

高安動脈炎及び GCA に関して、以下のように記載されている。

- ・診断においては画像診断が重要であり、造影 CT、造影 MRI、エコー等が用いられる。血管内腔の変化に加え、血管壁肥厚等壁性状に対する評価がなされ、診断のみでなく活動性の判断にも使用される。
- ・局所の炎症の有無を確認できる本薬を用いた PET 検査の有効性も報告されている。

(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>

1) EANM/SNMMI Guideline for ¹⁸F-FDG Use in Inflammation and Infection (EANM/SNMMI ガイドライン) ⁷⁾

2011 年 12 月以前に報告された症例数 10 例以上の論文において、血管炎の感度は 80.4% (12 報)、特異度は 89.3% (12 報)、正診率は 85.0% (3 報) であった。集積された論文における正診率 (>85%) 及び expert opinion に基づき、本薬を用いた PET/CT 検査の感染症/炎症の主要な効能・効果が設定され、その 1 つとして「血管炎 (GCA 等) の 1 次評価」が含まれている。本薬を用いた PET 検査について、他の核医学の手技と比較した大規模な前向き研究は不足しており、現時点で入手可能なエビデンスレベルは診断ツールの第一選択として強く推奨するのに不十分であり、血管炎の 1 次評価に対するエビデンスレベルは Cochran grade B である。

本薬を用いた PET 検査は、臨床症状及び臨床検査所見 (炎症マーカーの上昇等) を踏まえ、医学的に必要と判断された場合に要請されるべきである。

用法・用量に関しては、以下のように記載されている。

- ・欧州における推奨用量

成人 (体重 70 kg) : 2.5~5.0 MBq/kg (175~350 MBq (4.7~9.5 mCi))

- ・米国における推奨用量

成人 : 370~740 MBq (10~20 mCi)

- ・投与後 1 時間以降に撮像を開始する。

2) BSR and BHPR Guidelines for the management of giant cell arteritis (British Society for

Rheumatology (BSR) /British Health Professionals in Rheumatology (BHPR))²⁹⁾

ACR の 5 つの基準（発症年齢が 50 歳以上、新規の頭痛、側頭動脈の圧痛等の異常所見、赤沈の上昇、動脈生検結果が異常）のうち 3 つ以上適合する場合に、GCA と診断する。

本薬を用いた PET 検査は、大血管の GCA の疾患活動性及び範囲（局在）の評価に有用な可能性がある。

3) EULAR Recommendations for the management of large vessel vasculitis (European League Against Rheumatism (EULAR))⁹⁾

高安動脈炎を疑う際は、臨床症状及び動脈の分枝の画像を徹底的に評価する（エビデンスレベル 3、推奨度 C）。MRA 及び PET 検査は高安動脈炎の病変の範囲（局在）の診断及び評価の一助となりうる。これらが実施できない場合、血管造影を考慮する。

4) 2014 ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of aortic diseases (European Society of Cardiology (ESC))³⁰⁾

PET 撮像は、代謝が亢進した細胞（例：炎症細胞）に高親和性で取り込まれた本薬の分布に基づき、大血管の炎症の検出に使用できる。PET 検査の利点は、良好な解像度で、CT 撮像と組み合わせることが可能な点である。

本薬を用いた PET 検査について、複数の公表文献で、血管の炎症に伴う大動脈障害（例：高安動脈炎、GCA）の評価、及び治療期間中の炎症活性の探索等に使用できる可能性が示されている。病変の活動性及び疾患の進行においてサロゲートとしても使用できる可能性があるが、少数例での報告又は症例報告に限られている。

PET 検査は、従来の断層撮像モダリティと組み合わせた場合に、高安動脈炎における血管の炎症の検出に特に有用な可能性がある。PET 検査を用いた試験において、GCA 患者で無症候性の大動脈の炎症がしばしば存在することが示されている。

<日本におけるガイドライン等>

1) FDG PET, PET/CT 診療ガイドライン 2012 (日本核医学会)³¹⁾

炎症性疾患に関して、以下の記載がある。

- ・炎症性疾患は、臨床症状、血液検査、単純 X 線撮影、CT・MRI 所見等により診断されるが、しばしば炎症の部位診断や原因特定が困難な症例がある。核医学診断は、このような場合に非常に有用な診断法の一つである。炎症・感染症の核医学画像診断は、⁶⁷Ga シンチグラフィ、放射能標識白血球シンチグラフィ、本薬を用いた PET 検査等が代表的である。
- ・炎症・感染巣では、活性化された炎症性細胞のブドウ糖消費量が非活性化状態の数十倍に増加するときもあり、これが、FDG が炎症組織に高度に集積する機序であると考えられる。
- ・通常の本薬を用いた PET 検査の手順にしたがって、検査施行、読影を行う。

2) 血管炎症候群の診療ガイドライン (2006-2007 年度合同研究班報告、日本循環器学会公開) ³²⁾

高安動脈炎において、本薬を用いた PET 検査が補助診断として有用なことがある。

GCA (側頭動脈炎) の画像診断法として、MRI、本薬を用いた PET 検査、超音波検査が有用である。特に PET 検査が有用であり、83%の症例に鎖骨下動脈、大動脈、大腿動脈の病変が存在すると報告されている。

3) 血管炎・血管障害診療ガイドライン 2016 年改訂版 (日本皮膚科学会) ³³⁾

側頭動脈部に結節、索状結節がある場合、全身症状、局所症状、眼症状を伴っていれば GCA を疑い、全身の血管の超音波検査、MRA、PET 検査等の後に側頭動脈生検で診断するよう推奨する (推奨度: B)。

大動脈及びその主幹動脈に病変がある場合、GCA との最も重要な鑑別診断は動脈硬化症である。高安動脈炎以外にも、感染に関連する大動脈炎、ベーチェット病等の膠原病に関連する大動脈炎があり、鑑別診断を強く推奨する (推奨度: A)。動脈硬化症との鑑別においては、カラーデュプレックス超音波造影法、MRA、本薬を用いた PET/CT 検査等を施行し、壁の状態や炎症について評価する。

4) 高安動脈炎の指定難病の概要、診断基準等 (厚生労働省) ³⁴⁾

診断基準として、病型分類、症状、診断上重要な身体所見、診断上参考となる検査所見、画像診断による特徴が記載されており、確定診断は画像診断 (CT、MRA、本薬を用いた PET 検査、DSA、血管エコー、心エコー) によるとされている。また、本薬を用いた PET 検査の画像診断による特徴として、「大動脈およびその分枝への集積増加」と記載されている。

また、予後に関して、「MRI や CT、PET 検査による検査の普及は本症の早期発見を可能とし、治療も早期に行われるため予後が著しく改善しており、多くの症例で長期の生存が可能になり QOL も向上してきている」との記載がある。

5) 巨細胞性動脈炎の指定難病の概要、診断基準等 (厚生労働省) ³⁵⁾

診断基準として、ACR の基準 (<海外におけるガイドライン等> 2) 参照) が記載されている。

予後に関して、胸部大動脈瘤の頻度が高いとあり、定期的画像診断 (単純 X 線、CT angiography、MRA、超音波、本薬を用いた PET/CT 検査等) によって、大動脈径の変化を追跡する旨記載されている。

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

本邦において大型血管炎が疑われる患者^{36)~74)}又は大型血管炎患者⁷⁵⁾に対して本薬を用いた PET 検査が実施され、当該 PET 所見から得られる炎症所見の、大型血管炎の診断等における有用性に関する報告が 41 報あった。このうち投与量が記載されている文献における投与量は、以下のとおりであった。なお、いずれの公表文献においても安全性に関する記載はなかった。

用法・用量
370 MBq 静脈内投与 投与 1 時間後に撮像
296 MBq 投与 投与 60 分後に撮像
5 MBq/kg 投与
185 MBq 静脈内投与 投与 60 分後に撮像
185 MBq 静脈内投与

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

大型血管炎の炎症部位の特定に関する本薬を用いた PET 検査の感度及び特異度は、海外の臨床研究では 56~100% 及び 64.3~100%、国内の臨床研究では 90.9~92.6% 及び 88.8~91.7% であったことが国内外の公表論文にて報告されており、本薬を用いた PET 検査の大型血管炎（高安動脈炎及び GCA）の診断における炎症部位の特定に関する有効性が示されている（5. (1) 項参照）。本薬は、英国、独国及び仏国では大血管の血管炎における炎症範囲の検出に関する効能・効果で承認されており、欧米のガイドライン^{7),29),30)}及び教科書^{24)~28)}には高安動脈炎及び GCA の診断における炎症部位の特定に本薬を用いた PET 検査が有用である旨が記載されている。

国内の血管炎に関する診療ガイドライン^{32),33)}には、高安動脈炎及び GCA における炎症部位の特定に関して、本薬を用いた PET 検査の有用性が記載されている。また、厚生労働省難治性血管炎調査研究班による疾患解説^{34),35)}では、本薬を用いた PET 検査は、高安動脈炎の確定診断のための画像検査の一つとしてあげられており、GCA に対する検査の一つとしても記載されている。さらに、本邦において、大型血管炎の診断等において炎症部位の特定に関する情報を得るために、本薬を用いた PET 検査が使用されている実態があることも確認できる（6. (2) 項参照）。

以上より、検討会議は、日本人において、要望内容における本薬の有効性は医学薬学上公知であると判断可能と考える。

(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

5.及び 6. (2) に示した国内外の公表論文等には、大型血管炎の診断における炎症部位の

特定に本薬を用いた PET 検査を実施した際の安全性について、特段の懸念は記載されていない。

本邦において、本薬は医薬品として承認されていることに加え、本薬を医療機関で合成する装置が医療機器（一般的名称：放射性医薬品合成設備）として承認されている。日本アイソトープ協会が実施している放射性医薬品副作用事例調査（以下、「副作用調査」）^{76)~86)}によると、2005年9月以降2016年3月31日までの期間における本薬（FDG スキャン注及び FDG スキャン MP 注又は医療機関で合成されたもの）の投与件数は約 410 万件であり、このうち副作用が報告された症例（いずれも既承認用法・用量の範囲内での投与）は 29 例（発疹 17 例、発赤 16 例、そう痒感 14 例、紅潮、蕁麻疹、嘔吐各 2 例、蕁麻疹様発赤、かゆみ、悪心・嘔気、膨疹、熱感、頻脈、発熱、不安各 1 例）であったが、報告された副作用はいずれも非重篤であり、臨床上問題とはならなかった。なお、大型血管炎の診断における炎症部位の特定に本薬が投与された際の副作用は報告されていない^{76)~86)}。また、2017年5月31日時点までに開発企業が入手した本邦での副作用・感染症症例報告は 29 例 43 件であったが、大型血管炎の診断における炎症部位の特定に本薬が投与された症例での副作用報告はなかった。5 件以上に認められた副作用は蕁麻疹及び発疹（いずれも 6 件）であったが、いずれも既に添付文書で注意喚起されている事象であった。したがって、本薬は、使用目的にかかわらず、本邦において安全性に特段の問題なく使用されていると考える。

以上より、大型血管炎の診断における本薬の投与に関して、海外同様日本でも特別な安全性上の懸念は認められていないことから、検討会議は、上記 7 (1) に示した有効性が得られるのであれば日本人での大型血管炎の診断における本薬の安全性は許容可能であると考える。

(3) 要望内容に係る公知申請の妥当性について

本薬を用いた PET 検査について、国内外の公表論文等により大型血管炎の診断における炎症部位の特定に関する有効性は示されており（7. (1) 項参照）、本薬の投与について特段の新たな安全性上の懸念は認められていない（7. (2) 項参照）。また、本薬は英国、独国及び仏国において大血管の血管炎における炎症範囲の検出に関して承認されており、国内外のガイドラインで大型血管炎の診断における炎症部位の特定に関して、本薬を用いた PET 検査の有用性が記載され、本邦での一定の使用実態が報告されている（6. (2) 項参照）。

以上より、検討会議は、要望内容の有効性及び安全性は医学薬学上公知であると判断した。

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

本薬は、英国、独国及び仏国において大血管の血管炎における炎症範囲の検出に関して、

承認されている。また、国内外のガイドライン及び教科書における記載内容、文献報告、使用実態等から、本薬を用いた PET 検査は炎症部位という大型血管炎の診断において有用な情報の 1 つを提供するものである。したがって、検討会議は、本薬の効能・効果は、以下のとおりとすることが妥当と考える。

[効能・効果]

大型血管炎の診断における炎症部位の可視化

(2) 用法・用量について

本薬について、大血管の血管炎における炎症範囲の検出に関する効能・効果が承認されている英国、独国及び仏国の承認用法・用量は、効能・効果によらず「体重 70 kg の成人に対して 100~400 MBq を静脈内投与する」と規定されている。また、EANM/SNMMI ガイドライン⁷⁾における本薬の用法・用量は、欧州では 2.5~5.0 MBq/kg (体重 70 kg の場合に推奨される用法・用量は 175~375 MBq)、米国では 370~740 MBq とされている。さらに、5 (1) で本薬を用いた PET 検査の有効性が示された報告における本薬の投与量は概ね 185~370 MBq であった。

日本人高安動脈炎患者を対象に本薬を用いた PET 検査の感度及び特異度を検討した報告²⁰⁾では、本薬 3.7 MBq/kg (本邦において高安動脈炎及び GCA には女性が多い³²⁾ことを考慮し、体重 50 kg 換算とした場合、投与量は 185 MBq となる) を投与したときの有効性が示されており²⁰⁾、大型血管炎の診断時に使用する場合の本薬の通常用量を 185 MBq とすることは妥当と考える。また、国内の使用実態において、本薬の投与量は概ね既承認用法・用量の範囲内 (最大 370 MBq) であったことを考慮すると、既承認用法・用量で最大用量とされている 370 MBq を投与可能な用量とすることが妥当と考える。さらに、日本人高安動脈炎患者を対象として本薬を用いた PET 検査の診断能を検討した報告²⁰⁾では 1 ベッドポジションあたり 2 分間 (合計 14~16 分間) 撮像しているが、日常診療における撮像時間を考慮すると 1 ベッドポジションあたり 5 分間 (合計 35 分間程度) の撮像を行うことも想定される。その場合は、体重 50 kg であれば本薬 74 MBq 投与で同報告と同様の撮像が可能と考えることから、本薬 74 MBq 投与時における有効性は期待できるものとする。本薬は放射性医薬品であり被ばくを必要最小限とする観点から、既承認の用法・用量で最小用量の 74 MBq も投与可能な用法・用量とすることが妥当と考える。

安全性について、本薬は本邦において多くの使用経験がある薬剤であるが、大型血管炎の診断時に使用した場合の副作用の報告はなく、既承認用法・用量での使用において新たな懸念は見出されていない (7. (2) 項参照)。

加えて、以下の点を踏まえると、大型血管炎の診断における炎症部位の可視化に関する用法・用量は、本邦における既承認効能・効果と同一とすることが妥当と考える。

・ 炎症病巣に本薬が集積する機序は、炎症反応に関与する細胞におけるグルコーストランスポーターの高発現及びヘキソキナーゼの活性増加によってこれらの細胞に本薬が

取り込まれることに基づくものであり⁷⁾、腫瘍細胞に本薬が取り込まれる機序と同じであること

- ・ 欧州では大血管の血管炎における炎症範囲の検出に対して、他の効能・効果と同一の用法・用量が設定されていること
- ・ 本邦の FDG PET, PET/CT 診療ガイドライン³¹⁾では、本邦の既承認効能・効果での使用方法が記載されていることに加えて、炎症性疾患に対しても通常の本薬を用いた PET 検査の手順に従って、検査施行、読影を行う旨記載されていること

なお、本薬の投与後撮像までの時間について、国内外の文献報告の多くで本薬投与 45～60 分後に撮像を開始していたが、添付文書には撮像時間は検査目的に応じて設定し、静止画像を得る場合は本剤投与 30～40 分後以降に撮像する旨の注意喚起があることから、新たな注意喚起は不要と考える。

以上より、検討会議は、要望内容に関する本薬の用法・用量は、本邦における既承認の用法・用量と同じく、以下のとおりとすることが妥当と考える。

[用法・用量]

通常、成人には本剤 1 バイアル（検定日時において 185 MBq）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 370 MBq までとする。

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)	The Feinstein Institute for Medical Research. Fludeoxyglucose F18 Injection. Prescribing information. 2012 Jan.
2)	IBA Pharma S.A. Fludeoxyglucose (¹⁸ F)-IBA 185MBq/mL solution for injection. Summary of product characteristics. 2013 May.
3)	Advanced Accelerator Applications. GLUSCAN 500, 500MBq/ml, Injektionslösung. Zusammenfassung der merkmale des arzneimittels. 2009 Aug. German.
4)	IBA PHARMA S.A. Fludesoxyglucose (¹⁸ F)-IBA 185MBq/mL solution for injection. Resume des caracteristiques du produit. 2015 Des. French.
5)	Isologic Innovative Radiopharmaceuticals Ltd. Fludeoxyglucose ¹⁸ F Injection. Product Monograph. 2017 Mar.
6)	PETNET Solutions. FDGen (Fludeoxyglucose [18F] Injection). Product Information. 2010 Nov.
7)	Jamar F, Buscombe J, Chiti A, Christian PE, Delbeke D, Donohoe KJ, et al. EANM/SNMMI guideline for 18F-FDG use in inflammation and infection. J Nucl Med. 2013;54(4):647-58.
8)	Blockmans D, Stroobants S, Maes A, Mortelmans L. Positron emission tomography in giant cell arteritis and polymyalgia rheumatica: evidence for inflammation of the aortic arch. Am J Med. 2000;15;108(3):246-9.
9)	Mukhtyar C, Guillevin L, Cid MC, Dasgupta B, de Groot K, Gross W, et al. EULAR recommendations for the management of large vessel vasculitis. Ann Rheum Dis. 2009;68(3):318-23.
10)	Webb M, Chambers A, AL-Nahhas A, Mason JC, Maudlin L, Rahman L, et al. The role of 18F-FDG PET in characterising disease activity in Takayasu arteritis. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2004;31(5):627-34.
11)	Walter MA, Melzer RA, Schindler C, Müller-Brand J, Tyndall A, Nitzsche EU. The value of [18F]FDG-PET in the diagnosis of large-vessel vasculitis and the assessment of activity and extent of disease. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2005;32(6):674-81.
12)	Hautzel H, Sander O, Heinzl A, Schneider M, Müller HW. Assessment of large-vessel involvement in giant cell arteritis with 18F-FDG PET: introducing an ROC-analysis-based cutoff ratio. J Nucl Med. 2008;49(7):1107-13.
13)	Lee SG, Ryu JS, Kim HO, Oh JS, Kim YG, Lee CK, et al. Evaluation of disease activity using F-18 FDG PET-CT in patients with Takayasu arteritis. Clin Nucl Med. 2009;34(11):749-752.
14)	Lehmann P, Buchtala S, Achajew N, Haerle P, Ehrenstein B, Lighvani H, et al. 18F-FDG PET as a diagnostic procedure in large vessel vasculitis-a controlled, blinded re-examination of

	routine PET scans. <i>Clin Rheumatol</i> . 2011;30(1):37-42.
15)	Martínez-Rodríguez I, Martínez-Amador N, Banzo I, Quirce R, Jiménez-Bonilla J, De Arcocha-Torres M, et al. Assessment of aortitis by semiquantitative analysis of 180-min 18F-FDG PET/CT acquisition images. <i>Eur J Nucl Med Mol Imaging</i> . 2014;41(12):2319-24.
16)	Prieto-González S, Depetris M, García-Martínez A, Espígol-Frigolé G, Tavera-Bahillo I, Corbera-Bellata M, et al. Positron emission tomography assessment of large vessel inflammation in patients with newly diagnosed, biopsy-proven giant cell arteritis: a prospective, case-control study. <i>Ann Rheum Dis</i> . 2014;73(7):1388-92.
17)	Dellavedova L, Carletto M, Faggioli P, Sciascera A, Del Sole A, Mazzone A, et al. The prognostic value of baseline 18F-FDG PET/CT in steroid-naïve large-vessel vasculitis: introduction of volume-based parameters. <i>Eur J Nucl Med Mol Imaging</i> . 2016;43(2):340-8.
18)	Lee KH, Cho A, Choi YJ, Lee SW, Ha YJ, Jung SJ et al. The role of ¹⁸ F-fluorodeoxyglucose-positron emission tomography in the assessment of disease activity in patients with Takayasu arteritis. <i>Arthritis Rheum</i> . 2012;64(3):866-75.
19)	Kobayashi Y, Ishii K, Oda K, Nariai T, Tanaka Y, Ishiwata K, et al. Aortic wall inflammation due to Takayasu arteritis imaged with 18F-FDG PET coregistered with enhanced CT. <i>J Nucl Med</i> . 2005;46(6):917-22.
20)	Tezuka D, Haraguchi G, Ishihara T, Ohigashi H, Inagaki H, Suzuki J, et al. Role of FDG PET-CT in Takayasu arteritis: sensitive detection of recurrences. <i>JACC cardiovasc imaging</i> . 2012; 5(4):422-9.
21)	Besson FL, Parienti JJ, Bienvenu B, Prior JO, Costo S, Bouvard G, et al. Diagnostic performance of ¹⁸ F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography in giant cell arteritis: a systematic review and meta-analysis. <i>Eur J Nucl Med Mol Imaging</i> . 2011;38(9):1764-72
22)	Soussan M, Nicolas P, Schramm C, Katsahian S, Pop G, Fain O, et al. Management of large-vessel vasculitis with FDG-PET: a systematic literature review and meta-analysis. <i>Medicine</i> . 2015;94(14):e622.
23)	Danve A, O'Dell J. The role of 18F fluorodeoxyglucose positron emission tomography scanning in the diagnosis and management of systemic vasculitis. <i>Int J Rheum Dis</i> . 2015;18(7):714-24.
24)	Firestein GS, Budd RC, Gabriel SE, McInnes IB, O'Dell JR, editors. <i>KELLEY AND FIRESTEIN'S TEXTBOOK OF RHEUMATOLOGY, TENTH EDITION</i> . Elsevier; 2017
25)	Goldman L, Schafer AI, editors. <i>Goldman-Cecil Medicine</i> . 25th ed. Elsevier; 2011
26)	Mann DL, Zipes DP, Libby P, Bonow RO, editors. <i>BRAUNWALD'S HEART DISEASE: A TEXTBOOK OF CARDIOVASCULAR MEDICINE. TENTH EDITION</i> . Elsevier; 2014
27)	公益財団法人 日本リウマチ財団 教育研修委員会, 一般社団法人 日本リウマチ学会 生涯教育委員会編集. <i>日本リウマチ病学テキスト. 診断と治療社</i> ; 2016
28)	福井次矢, 高木誠, 小室一成総編集. <i>今日の治療指針. 医学書院</i> ; 2017

29)	Dasgupta B, Borg FA, Hassan N, Alexander L, Barraclough K, Bourke B, et al. BSR and BHRP guidelines for the management of giant cell arteritis. <i>Rheumatology (Oxford)</i> . 2010;49(8):1594-7.
30)	Erbel R, Aboyans V, Boileau C, Bossone E, Di Bartolomeo R, Eggebrecht H et al. 2014 ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of aortic diseases. <i>Eur Heart J</i> . 2014;35:2873-926.
31)	FDG PET, PET/CT 診療ガイドライン 2012 (日本核医学会) [cited 2017 Jul 25]. Available from: http://www.jsnm.org/files/pdf/guideline/2012/fdgpct_guideline2012_120912.pdf
32)	2006-2007 年度合同研究班報告. 血管炎症候群の診療ガイドライン 2008 年版. <i>Circ J</i> . 2008. 72(Suppl IV):1253-1318
33)	日本皮膚科学会血管炎・血管障害診療ガイドライン改訂版作成委員会. 血管炎・血管障害診療ガイドライン 2016 年改訂版. <i>日皮会誌</i> . 2017 ; 127 (3) : 299-415.
34)	厚生労働省. 平成 27 年 1 月 1 日施行の指定難病 (新規). 高安動脈炎. 概要, 診断基準等[Internet]. [cited 2017 Jul 25]. Available from: http://www.nanbyou.or.jp/upload_files/File/040-201704-kijyun.pdf
35)	厚生労働省. 平成 27 年 1 月 1 日施行の指定難病 (新規). 巨細胞性動脈炎. 概要, 診断基準等[Internet]. [cited 2017 Jul 25]. Available from: http://www.nanbyou.or.jp/upload_files/File/041-201704-kijyun.pdf
36)	東達也, 加川信也, 岸辺喜彦, 高橋昌章, 山内浩, 森正和. 大血管壁に FDG 集積亢進を認めた側頭動脈炎を疑う 1 症例. <i>核医学症例検討会症例集</i> . 2014 ; 34, p.58
37)	永幡皓子, 神山直之, 西原昌宏, 野澤幸永, 土井敦, 西宮孝敏. FDG-PET で早期診断, 治療を開始した高安動脈炎の 1 例. <i>旭川赤十字病院医学雑誌</i> . 2014;28:41-46
38)	Masugata H, Senda S, Himoto T, Murao K, Dobashi H, Kitano Y et al. Detection of increased arterial stiffness in a patient with early stage of large vessel vasculitis by measuring cardio-ankle vascular index. <i>Tohoku J Exp Med</i> . 2009;219(2):101-5.
38)	Kaku B, Higuchi T, Kanaya H, Horita Y, Yamazaki T, Uno Y et al. Usefulness of fluorine-18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography in a patient with Takayasu's arteritis associated with antiphospholipid syndrome. <i>Int Heart J</i> . 2006;47(2):311-7.
39)	Takahashi M, Momose T, Kameyama M, Ohtomo K. Abnormal accumulation of [¹⁸ F]fluorodeoxyglucose in the aortic wall related to inflammatory changes: three case reports. <i>Ann Nucl Med</i> . 2006;20(5):361-4.
40)	Umekita K, Takajo I, Miyauchi S, Tsurumura K, Ueno S, Kusumoto N et al. [¹⁸ F]fluorodeoxyglucose positron emission tomography is a useful tool to diagnose the early stage of Takayasu's arteritis and to evaluate the activity of the disease. <i>Mod Rheumatol</i> . 2006;16(4):243-7.
41)	Iwabu M, Yamamoto Y, Dobashi H, Kameda T, Kittaka K, Nishiyama Y. F-18 FDG PET findings of Takayasu arteritis before and after immunosuppressive therapy. <i>Clin Nucl Med</i> .

	2008;33(12):872-3.
42)	Koga T, Nishino Y, Makiyama J, Hayashida T, Miyashita T, Izumi Y et al. Serum amyloid A is a useful marker to evaluate the disease activity of Takayasu's arteritis. <i>Rheumatol Int.</i> 2010;30(4):561-3.
43)	宮地秀樹, 小谷英太郎, 岡崎怜子, 吉川雅智, 松本真, 遠藤康実ら. 不明熱にて入院し FDG-PET/CT により診断し得た早期高安動脈炎の 1 例. <i>日内会誌.</i> 2011 ; 100 : p.1388~90.
44)	Shikino K, Masuyama T, Ikusaka M. FDG-PET of Takayasu's arteritis. <i>J Gen Intern Med.</i> 2014;29(7):1072-3.
45)	迎はる, 大田黒滋, 村田昌之, 小川栄一, 古庄憲浩, 小田義直ら. FDG-PET にて早期診断された巨細胞性動脈炎の 1 症例. <i>臨床リウマチ.</i> 2008 ; 20(4) : 317-23.
46)	高濱宗一郎, 宮村知也, 甲斐亮三, 渡邊秀之, 園本格士郎, 南留美ら. FDG-PET 検査を契機に診断された血管炎症候群の 1 例. <i>九州リウマチ.</i> 2008 ; 28 (1) : 53-8.
47)	柴田朋彦, 柴田俊子, 尾崎承一, 市川陽一, 伊藤彦. FDG-PET を契機に大型血管炎の合併を診断し得たりウマチ性多発筋痛症の 1 例. <i>日本臨床免疫学会会誌.</i> 2009 ; 32(2) : 129-34.
48)	塩山実章, 豊増麻美, 鮫島謙一, 甲斐田勇人, 楠進. FDG-PET/CT が診断に有用であり治療効果も確認し得た側頭動脈炎. <i>神経内科.</i> 2009 ; 71(5) : 534-6.
49)	太田香織, 富田浩子, 小須田茂, 京藤幸重, 直居豊. ステロイド治療前後に ¹⁸ F-FDG PET/CT を施行しえた側頭動脈炎の 1 例. <i>臨床核医学.</i> 2010 ; 43(6) : 82-5.
50)	鮫島謙一, 中谷公彦, 塩山実章, 木下浩二, 楠進, 斎藤能彦ら. ¹⁸ F-fluorodeoxyglucose-positron emission tomography(FDG-PET)検査が早期診断と治療効果の判定に有用であった側頭動脈炎の 1 例. <i>日本臨床免疫学会誌.</i> 2010 ; 33(6) : 324-8.
51)	Kushida S, Akisaki T, Yasuda H, Moriyama H, Hara K, Nagata M et al. Usefulness of ¹⁸ F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography for diagnosis of asymptomatic giant cell arteritis in a patient with Alzheimer's disease. <i>Geriatr Gerontol Int.</i> 2011;11(1):114-8.
52)	Morinobu A, Tsuji G, Kasagi S, Saegusa J, Hayashi H, Nakazawa T et al. Role of imaging studies in the diagnosis and evaluation of giant cell arteritis in Japanese: report of eight cases. <i>Mod Rheumatol.</i> 2011;21(4):391-6.
53)	Matsue Y, Ohno M, Nagahori W, Suzuki M, Matsumura A, Hashimoto Y. A case of giant cell arteritis with massive pericardial effusion. <i>Heart Vessels.</i> 2011;26(5):562-4.
54)	Hirasaki S, Murakami K, Mizushima T, Koide N. Giant cell arteritis developing into brachial artery stenosis. <i>Intern Med.</i> 2011;50(24):3043-4.
55)	Yamashita H, Inoue M, Takahashi Y, Kano T, Mimori A. The natural history of asymptomatic positron emission tomography: positive giant cell arteritis after a case of self-limiting polymyalgia rheumatica. <i>Mod Rheumatol.</i> 2012;22(6):942-6.

56)	小林弘, 大野美香子, 吉見竜介, 関口章子, 井畑淳, 泉二恭輔ら. ¹⁸ F-FDG-PET 法が高安病の診断に有用であった四例. 関東リウマチ. 2007 ; 40 : 186-95.
57)	桑江紀子, 幸地政子, 与那覇朝樹, 上江洲良尚, 潮平芳樹. 大動脈炎症候群の診断, 活動性の評価に ¹⁸ F-FDG PET が有用であった例. 沖縄医学会雑誌. 2007 ; 45(4) : 24-7.
58)	木下順平, 中岸保夫, 小澤礼美, 黒澤るみ子, 今川智之, 森雅亮ら. ポジトロン断層撮影法が early pre-pulseless phase での早期診断に有用であった大動脈炎症候群の1女児例. 日本臨床免疫学会会誌. 2007 ; 30(3) : 198-201.
59)	Miyagawa K, Shiraishi J, Nasu M, Torii S, Arihara M, Hyogo M et al. Usefulness of ultrasonography in carotid arteries and combined positron emission tomography/ computed tomography for diagnosis of Takayasu arteritis with unusual presentation as acute myocardial infarction : a case report. J Cardiol. 2007;50(5):317-24.
60)	寒川整, 井畑淳, 桐野洋平, 浜真麻, 加藤英明, 須田昭子ら. 壊疽性膿皮症を合併した大動脈炎症候群(TA)の一例—画像所見を中心に—. 関東リウマチ. 2008 ; 41 : 66-75.
61)	Koseki H, Hashimoto T, Minami S, Uehara K, Oguchi K. Segmental aortitis of the abdominal aorta demonstrated by FDG-PET. Medical Journal of Aizawa Hospital. 2010;8:57-9.
62)	Masugata H, Senda S, Dobashi H, Himoto T, Murao K, Okuyama H et al. Cardio-ankle vascular index for evaluating immunosuppressive therapy in a patient with aortitis syndrome. Tohoku J Exp Med. 2010;222(1):77-81.
63)	西井和也, 重松照伸, 藤井総一郎, 宮下雄博, 岡崎守宏, 佐々木基史ら. FDG-PET/CT が診断に有用であった大動脈炎症候群の1例. 岡山医学会雑誌. 2011 ; 123 (3) : 217-9.
64)	土田夏佳, 宮崎徹, 田中泰章, 吉川俊治, 稲垣裕, 蜂谷仁ら. Infliximab 導入後に上行大動脈瘤切除術を施行した高安動脈炎の1例. 心臓. 2011 ; 43 (4) : 477-81.
65)	大野祐司, 志賀考, 山田興, 向井務晃. 受診後早期に診断に至った高安動脈炎の一例. 成田赤十字病院誌. 2012 ; 14 : 15-8.
66)	三島祥平, 藤田俊一, 西村啓佑, 三浦菜津子, 中澤隆, 横田敏彦. 強膜炎を契機に高安動脈炎の診断に至った不明熱の1例. 倉敷中央病院年報. 2012 ; 74 : 239-43.
67)	寺野友美, 清水元気, 泉俊博, 角藤裕, 越智拓良, 玉木みずねら. FDG-PET/CT 検査を契機に診断された大動脈炎症候群の3例. 愛媛県立病院学会会誌. 2012 ; 46 (1) : 63-6.
68)	Hayakawa I, Kunimatsu J, Watanabe R, Kubota K, Yoshizawa A. Value of carotid artery tenderness for the early diagnosis of Takayasu arteritis. Intern Med. 2012;51(24):3431-4.
69)	丸山裕美子, 北川典子, 伊藤真人, 吉崎智一. 頸部痛と発熱で発症した早期高安動脈炎の1例. 日本耳鼻咽喉科学会会報. 2013 ; 116 (6) : 709-14.
70)	野本英嗣, 吉川俊治, 田中泰章, 篠岡太郎, 栗原顕, 足利貴志ら. 抗 IL-6 レセプター

	抗体トシリズマブ投与により寛解導入・維持が可能となった難治性高安動脈炎の 1 例. 心臓. 2014 ; 46 (12) : 1585-91.
71)	塚本真知, 眞部紀明, 中藤流以, 児玉尚子, 飯田あい, 河合良介ら. 上腸間膜動脈限局性の高安動脈炎の一例. 川崎医学会誌. 2016 ; 42 (2) : 151-7.
72)	Shikino K, Ikusaka M, Shimada F. FDG positron emission tomography of giant cell arteritis with polymyalgia rheumatica. BMJ Case Rep. 2015. doi:10.1136/bcr-2014-206887.
73)	Takahashi T, Watanabe N, Wakasa M, Kajinami K. 18F-FDG PET/CT for Detecting Sarcoma of the Aorta in a Patient with Takayasu Arteritis. Nucl Med Mol Imaging. 2016. 50:171-172.
74)	望月孝史, 富田雅義, 篠原正裕. ¹⁸ F-FDG PET が有用であった動脈炎の一例. 核医学. 2003 ; 40 (1) : 102.
75)	Muto G, Yamashita H, Takahashi Y, Miyata Y, Morooka M, Minamimoto R et al. Large vessel vasculitis in elderly patients: early diagnosis and steroid-response evaluation with FDG-PET/CT and contrast-enhanced CT. Rheumatol Int. 2014; 34(11):1545-54.
76)	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専門委員会. 放射性医薬品副作用事例調査報告 第 28 報 (平成 17 年度 第 31 回調査). 核医学. 2007 ; 44 (1) : 29-42
77)	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専門委員会. 放射性医薬品副作用事例調査報告 第 29 報 (平成 18 年度 第 32 回調査). 核医学. 2008 ; 45 (1) : 19-35
78)	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専門委員会. 放射性医薬品副作用事例調査報告 第 30 報 (平成 19 年度 第 33 回調査). 核医学. 2009 ; 46 (1) : 29-41
79)	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専門委員会. 放射性医薬品副作用事例調査報告 第 31 報 (平成 20 年度 第 34 回調査). 核医学. 2010 ; 47 (1) : 29-43
80)	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専門委員会. 放射性医薬品副作用事例調査報告 第 32 報 (平成 21 年度 第 35 回調査). 核医学. 2011 ; 48 (1) : 29-41
81)	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専門委員会. 放射性医薬品副作用事例調査報告 第 33 報 (平成 22 年度 第 36 回調査). 核医学. 2012 ; 49 (1) : 1-14
82)	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専門委員会. 放射性医薬品副作用事例調査報告 第 34 報 (平成 23 年度 第 37 回調査). 核医学. 2013 ; 50 (1) : 13-25
83)	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専門委員会. 放射性医薬品副作用事例調査報告 第 35 報 (平成 24 年度 第 38 回調査). 核医学. 2014 ; 51 (1) : 1-12

84)	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専門委員会. 放射性医薬品副作用事例調査報告 第36報 (平成25年度 第39回調査). 核医学. 2015 ; 52 (1) : 1-12
85)	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専門委員会. 放射性医薬品副作用事例調査報告 第37報 (平成26年度 第40回調査). 核医学. 2016 ; 53 (1) : 9-20
86)	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専門委員会. 放射性医薬品副作用事例調査報告 第38報 (平成27年度 第41回調査). 核医学. 2017 ; 54 (1) : 509-19