

(別添様式)

未承認薬・適応外薬の要望に対する企業見解

1. 要望内容に関連する事項

| | | |
|----------|----------------------------------|---|
| 会社名 | 日本メジフィジックス株式会社 | |
| 要望された医薬品 | 要望番号 | Ⅲ－④－19 |
| | 成分名 (一般名) | Fludeoxyglucose(¹⁸ F) |
| | 販売名 | FDG スキャン [®] 注 |
| | 未承認薬・適応外薬の分類 (該当するものにチェックする。) | <input type="checkbox"/> 未承認薬 <input type="checkbox"/> 2009年4月以降に、FDA又はEMAで承認されたが、国内で承認されていない医薬品 <input type="checkbox"/> 上記以外のもの <input checked="" type="checkbox"/> 適応外薬 <input type="checkbox"/> 医師主導治験や先進医療B (ただし、ICH-GCPを準拠できたものに限る。)にて実施され、結果がまとめられたもの <input checked="" type="checkbox"/> 上記以外のもの |
| 要望内容 | 効能・効果 (要望された効能・効果について記載する。) | 大型血管炎の診断 |
| | 用法・用量 (要望された用法・用量について記載する。) | 通常、成人には本剤1バイアル(検定日時において185MBq)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。 |
| | 備考 (該当する場合はチェックする。) | <input type="checkbox"/> 小児に関する要望 (特記事項等) |

| | |
|---|--|
| <p>希少疾病用医薬品の該当性（推定対象患者数、推定方法についても記載する。）</p> | <p>約 <u>7000</u> 人 <推定方法> 大型血管炎の主たる疾患は、高安大動脈炎（大動脈炎症候群）及び巨細胞性動脈炎である。 高安大動脈炎については、厚生労働省より発表されている平成 26 年度特定疾患医療受給者証保持者数が 6420 人である。また、交付数の変動を見ると、年々若干の増減が見られるが、平成 28 年度において、約 6000 人の患者が存在するものと推定される。 巨細胞性動脈炎については、平成 27 年から指定難病となったため、今後正確な患者数が把握されるが、1997 年度に難治性血管炎の研究班で行われた、全国を対象とした疫学調査では約 700 人であった。 以上より、大型血管炎の患者数は約 7000 人と推定され、要望された効能・効果において希少疾病医薬品に該当すると考えられた。</p> |
| <p>現在の国内の開発状況</p> | <p><input type="checkbox"/> 現在開発中 （ <input type="checkbox"/> 治験実施中 <input type="checkbox"/> 承認審査中 ） <input checked="" type="checkbox"/> 現在開発していない （ <input type="checkbox"/> 承認済み <input type="checkbox"/> 国内開発中止 <input checked="" type="checkbox"/> 国内開発なし ） （特記事項等）</p> |
| <p>企業としての開発の意思</p> | <p><input type="checkbox"/> あり <input checked="" type="checkbox"/> なし （開発が困難とする場合、その特段の理由） 大型血管炎における特定疾患医療受給者証所持者の年次推移より、国内の新規患者数は年間 200 例程度と考えられる。当社から放射性医薬品として本剤を供給可能な医療機関を考慮すると国内の治験実施施設は限られており、臨床試験を実施しても 1 年で 20 例程度の規模になると考えられる。また、下記「3. 要望内容に係る国内外の公表文献・成書等について」に記載のとおり、本邦の大型血管炎患者における投与実績並びに有用性に係る臨床データとして、既に 70 例をこえる実績が示されている。したがって、要望された効能・効果に係る有用性に係る臨床データは既に得られており、速やかに医療現場に提供する重要性を考慮すると、あらたな臨床試験を実施する意義は乏しいと考える。また、本剤は大型血管炎において要望されている用法・用量と同一の用法・用量で、悪性腫瘍、虚血性心疾患、難治性部分てんかんに対する承認を取得しており、国内における使用経験が十分にあることから、安全性を確保する</p> |

| | |
|---|---|
| | <p>ことが可能と考える。</p> <p>以上より、新たに治験を実施する必要性はなく、速やかに医療現場に提供するために公知申請のスキームを用いることが可能と考える。</p> |
| <p>「医療上の必要性に係る基準」への該当性 (該当するものにチェックし、分類した根拠について記載する。)</p> | <p>1. 適応疾病の重篤性</p> <p>■ア 生命に重大な影響がある疾患（致命的な疾患）</p> <p>□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</p> <p>□ウ その他日常生活に著しい影響を及ぼす疾患</p> <p>□エ 上記の基準に該当しない (上記に分類した根拠)</p> <p>高安動脈炎は、患者の腹部大動脈（特に腎動脈）が侵され、腎血管性高血圧症を示すことがあり、重症となりうる。また、冠状動脈炎症を起こすことがあり（狭心症又は心筋梗塞を引き起こす）、あるいはまれに、大動脈弁閉鎖不全症を起こし、これらの続発症や高血圧症は心不全をきたす。</p> <p>巨細胞性動脈炎の症状は動脈炎の分布により様々であるが、典型的には重度の、ときに拍動性頭痛（特に側頭部と後頭部）、視力障害（一過性黒内障、複視、視野暗点、眼瞼下垂、かすみ目）、咀嚼時の咬筋及び側頭筋の痛みの症状がある。最も重要な障害は不可逆的に進む失明である。</p> <p>以上より、高安動脈炎及び巨細胞性動脈炎を主たる疾患とする大型血管炎は、「ア 生命に重大な影響がある疾患（致命的な疾患）」及び「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。</p> <p>2. 医療上の有用性</p> <p>□ア 既存の療法が国内にない</p> <p>□イ 欧米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</p> <p>■ウ 欧米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</p> <p>□エ 上記の基準に該当しない (上記ウに分類した根拠)</p> <p>高安動脈炎の診断は、症状から本疾患を疑い、血液の炎症マーカーと画像診断によって行なわれる。疾患特異的なマーカーは存在しない。画像診断では、Digital Subtraction Angiography（以下、DSA）に加えて、最近ではCT、MR Angiography（以下、MRA）、頸動脈エコーなどが利用され、形態学的な評価が可能となってきている。しかし、いずれの検査でも機能を反映した血管炎症の局在診断は困難である。また、炎症病巣の活動性についてもこれらの画像診断では推定できない。</p> <p>巨細胞性動脈炎の診断においても、CT、MRA、頸動脈エコーによる評価が行われているが、形態学的な評価のみであるため、動脈硬化に関連する形態変化との区別が困難な場合があり、早期診断や炎症病巣の活動性を評価する</p> |

| | |
|----|--|
| | <p>ことができない。</p> <p>これに対して、本剤を用いる PET 検査は炎症病巣の局在診断に有用である。高安動脈炎及び巨細胞性動脈炎に対する、本剤による診断における感度及び特異度はいずれも 90%以上である。また、本剤の炎症病巣への取り込みは、活動性を定量的に反映する。さらに、治療による炎症反応改善と共に本剤の集積は低下し、一方治療下での炎症再燃に伴って病変部に FDG 集積がみられることから、治療効果や炎症再燃についても評価が可能である。</p> <p>海外では、欧米のガイドラインにおいて、血管炎の診断における有用性が示されている。国内では、「血管炎症候群の診療ガイドライン」等において、その有用性が示されている。</p> <p>以上から、大型血管炎において、本剤を用いる PET 検査では、初診時の確定診断と炎症の局在診断、治療効果判定、また再燃が疑われる際の診断に有用であり、既存の画像診断では困難とされる炎症の局在診断が可能であることから、医療上の有用性は高いと考える。</p> |
| 備考 | |

以下、タイトルが網かけされた項目は、学会等より提出された要望書又は見解に補足等がある場合にのみ記載。

2. 要望内容に係る欧米での承認等の状況

| | | | |
|--|---|--------------|--|
| <p>欧米等 6 か国での承認状況 (該当国にチェックし、該当国の承認内容を記載する。)</p> | <input type="checkbox"/> 米国 <input type="checkbox"/> 英国 <input type="checkbox"/> 独国 <input type="checkbox"/> 仏国 <input type="checkbox"/> 加国 <input type="checkbox"/> 豪州 | | |
| | <p>[欧米等 6 か国での承認内容]</p> | | |
| | <p>欧米各国での承認内容 (要望内容に関連する箇所を下線)</p> | | |
| 米国 | 販売名 (企業名) | | |
| | 効能・効果 | | |
| | 用法・用量 | | |
| | 備考 | 大型血管炎に係る承認なし | |
| 英国 | 販売名 (企業名) | | |
| | 効能・効果 | | |
| | 用法・用量 | | |
| | 備考 | 大型血管炎に係る承認なし | |
| 独国 | 販売名 (企業名) | | |
| | 効能・効果 | | |
| | 用法・用量 | | |
| | 備考 | 大型血管炎に係る承認なし | |
| 仏国 | 販売名 (企業名) | | |
| | 効能・効果 | | |

| | | | | |
|----|--|---|--------------|--|
| | | 用法・用量 | | |
| | | 備考 | 大型血管炎に係る承認なし | |
| | 加国 | 販売名（企業名） | | |
| | | 効能・効果 | | |
| | | 用法・用量 | | |
| | | 備考 | 大型血管炎に係る承認なし | |
| | 豪国 | 販売名（企業名） | | |
| | | 効能・効果 | | |
| | | 用法・用量 | | |
| | | 備考 | 大型血管炎に係る承認なし | |
| | <p>欧米等6か国での標準的使用状況 <u>（欧米等6か国で要望内容に関する承認がない適応外薬についての</u> <u>み、該当国にチェックし、</u> <u>該当国の標準的使用内容を</u> <u>記載する。）</u></p> | <input type="checkbox"/> 米国 <input type="checkbox"/> 英国 <input type="checkbox"/> 独国 <input type="checkbox"/> 仏国 <input type="checkbox"/> 加国 <input type="checkbox"/> 豪州 | | |
| | | 〔欧米等6か国での標準的使用内容〕 | | |
| | | 欧米各国での標準的使用内容（要望内容に関連する箇所を下線） | | |
| 米国 | | ガイドライ ン名 | | |
| | | 効能・効果 （または効能・ 効果に関連のあ る記載箇所） | | |
| | | 用法・用量 （または用法・ 用量に関連のあ る記載箇所） | | |
| | | ガイドライン の根拠論文 | | |
| | | 備考 | | |
| 英国 | | ガイドライ ン名 | | |
| | | 効能・効果 （または効能・ 効果に関連のあ る記載箇所） | | |
| | | 用法・用量 （または用法・ 用量に関連のあ る記載箇所） | | |
| | | ガイドライン の根拠論文 | | |
| | 備考 | | | |
| 独国 | ガイドライ ン名 | | | |
| | 効能・効果 | | | |

| | | | |
|----|----------------|-------------------------------|--|
| | | (または効能・効果に関連のある記載箇所) | |
| | | 用法・用量 (または用法・用量に関連のある記載箇所) | |
| | | ガイドラインの根拠論文 | |
| | | 備考 | |
| | 仏国 | ガイドライン名 | |
| | | 効能・効果 (または効能・効果に関連のある記載箇所) | |
| | | 用法・用量 (または用法・用量に関連のある記載箇所) | |
| | | ガイドラインの根拠論文 | |
| | | 備考 | |
| | 加国 | ガイドライン名 | |
| | | 効能・効果 (または効能・効果に関連のある記載箇所) | |
| | | 用法・用量 (または用法・用量に関連のある記載箇所) | |
| | | ガイドラインの根拠論文 | |
| | | 備考 | |
| 豪州 | ガイドライン名 | | |
| | 効能・効果 (または効 | | |

| | | |
|--|---|--|
| | 能・効果に関連 のある記載箇 所) | |
| | 用法・用量 (または用 法・用量に関連 のある記載箇 所) | |
| | ガイドライ ンの根拠論 文 | |
| | 備考 | |

3. 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、薬物動態試験等に係る公表文献としての報告状況

<文献の検索方法（検索式や検索時期等）、検索結果、文献・成書等の選定理由の概略等>

米国の国立衛生研究所（National Institutes of Health : NIH）の U.S. National Library of Medicine のデータベース PubMed (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>) を用いて検索した（検索時期：2016年3月28日）。

- ・ 検索式：((fdg pet) AND ("large vessel vasculitis" OR "takayasu arteritis")) NOT review
- ・ Filter : Human

検索の結果から得られた 81 報の論文のうち、患者数が 14 名以上、大型血管炎及び高安動脈炎における¹⁸F]FDG-PET の感度及び特異度が記載されている国内外の論文 13 報を選出した。

なお、いずれの論文における臨床試験等においても安全性評価についての記載はなかった。

<海外における臨床試験等>

1) Fuchs M et al. The impact of ¹⁸F-FDG on the management of patients with suspected large vessel vasculitis. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2012;39(2):344-53.^{要望-4)}

- ・ 臨床試験デザイン：単一施設、対象あり、盲検、無作為
- ・ 対象：
 - ✓ 大型血管炎患者 30 名（巨細胞性動脈炎 24 名、高安動脈炎 6 名）；女性 22 名、男性 8 名、平均年齢 70.6 歳（17.6～81.4 歳）
 - ✓ コントロール患者 31 名；女性 18 名、男性 13 名、平均年齢 65.1 歳（24.3～86.9 歳）
- ・ 実施期間：2002～2010 年
- ・ 使用剤形／投与経路／用法・用量：注射剤／静脈内投与／投与前 12 時間の絶食、

投与 45 分後に PET 撮像、5MBq/kg

- ・ SOT : American College of Rheumatology の分類基準に基づき診断した。また、コントロールには、当該分類基準にて陰性と判断された患者を用いた。
- ・ 有効性評価:大型血管炎が疑われる患者のマネージメントにおいて、 ^{18}F FDG-PET の結果の使用の有無により、臨床診断及び臨床マネージメントの結果の正確性への影響について、ロジスティック回帰モデルを用いて比較した。 ^{18}F FDG-PET 検査の感度は 73.3% (95%CI : 54.1~87.7%)、特異度は 83.9% (95%CI : 66.3~94.5%) であった。 ^{18}F FDG-PET 検査は、総合的な診断の正確性を向上し、臨床マネージメントにおける影響もあることがわかった。

2) Lehmann P et al. Clin Rheumatol. 18F-FDG PET as a diagnostic procedure in large vessel vasculitis-a controlled, blinded re-examination of routine PET scans. 2011;30:37-42.

(EANM/SNMMI Guideline for 18F-FDG Use in Inflammation and Infection の引用文献番号 53) 要望-5)

- ・ 臨床試験デザイン:レトロスペクティブ、多施設 (2 施設)、対象あり、盲検
- ・ 対象:
 - ✓ 血管炎患者 20 名 (巨細胞性動脈炎 ; 17 名、高安動脈炎 ; 3 名); 女性 16 名、男性 4 名、平均年齢 62.2 ± 13.6 歳 (平均年齢 \pm SD)
 - ✓ コントロール 20 名 (血管病変が臨床的に認められない甲状腺がんに対して撮像を行った患者); 女性 16 名、男性 4 名、平均年齢 60.5 ± 1.6 歳 (平均年齢 \pm SD)
- ・ 実施期間:2002~2007 年
- ・ 使用剤形/投与経路/用法・用量:注射剤/静脈内投与/投与前少なくとも 6 時間の絶食、投与 60 分後に PET 撮像、350~400MBq
- ・ SOT:すべての患者に対して、MRA と同様に従来の病態学的所見により診断した。4 名の患者においては病理組織診断を実施した。また、巨細胞性動脈炎又は高安動脈炎の分類は American College of Rheumatology に基づいて行った。
- ・ 有効性評価:血管炎患者 13 名及びコントロール患者 16 名において、実臨床と同様の方法で診断を行った。なお、再評価においても同様に診断を行った。有効性の評価項目として、感度、特異度及び半定量的な (SUV max などの算出) 評価を行い、感度 65% (95%CI ; 41~85%)、特異度 80% (95%CI ; 56~94%)、精度 (陽性的中率及び陰性的中率) 72% (95%CI ; 56~85%) であった。

3) Martínez-Rodríguez I et al. Eur J Nucl Med Mol Imaging. Assessment of aortitis by semiquantitative analysis of 180-min 18F-FDG PET/CT acquisition images. 2014;41:2319-24. 要望-6)

- ・ 臨床試験デザイン:プロスペクティブ、対象あり、盲検
- ・ 対象:
 - ✓ 大型血管炎疑い患者 43 名 (25 名が最終診断された); 女性 30 名、男性 13 名、

平均年齢 67.5±12.9 歳

- ✓ コントロール患者 15 名；女性 6 名、男性 9 名、平均年齢 58.2±15.8 歳
- ・ 実施期間：記載なし。
- ・ 使用剤形／投与経路／用法・用量：注射剤／静脈内投与／投与前 6 時間の絶食、投与 180 分後に PET 撮像、7MBq/kg
- ・ SOT：臨床、生化学検査及び治療反応性により診断した。また、6 名は側頭動脈生検、並びに 2 名は MRA を実施した。
- ・ 有効性評価：^[18F]FDG-PET/CT 撮像結果を半定量解析に用いた際の、大型血管炎疑いの症例における大動脈炎の評価への貢献を評価した。標的に対するバックグラウンド比のカットオフ値を 1.34 とした場合、^[18F]FDG-PET 検査の感度は 100%、特異度は 94.4%であった。

4) Walter MA et al. 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;32:674–681.(EANM/SNMMI Guideline for ¹⁸F-FDG Use in Inflammation and Infection の引用文献番号 54)^{要望-7)}

- ・ 臨床試験デザイン：単一施設、対象あり、盲検
- ・ 対象：
 - ✓ 大型血管炎患者 26 名（巨細胞性動脈炎 20 名、高安動脈炎 6 名）；女性 21 名、男性 5 名、平均年齢 71 歳（17～86 歳）
 - ✓ コントロール患者（悪性腫瘍に対して撮影を行った患者）26 名；女性 21 名、男性 5 名、平均年齢 71 歳（17～86 歳）
- ・ 実施期間：2002～2004 年
- ・ 使用剤形／投与経路／用法・用量：注射剤／静脈内投与／投与前 12 時間の絶食、投与 45 分後に PET 撮像、5MBq/kg
- ・ SOT：American College of Rheumatology の分類に基づき診断した。
- ・ 有効性評価：大型血管炎の診断における ^[18F]FDG-PET 検査による評価の検討、及び疾患活性及び程度の評価の検討を行った。大型血管炎患者の 30 撮像画像のうち 18 撮像画像の大動脈への ¹⁸F-FDG の取込みが確認された。一方、コントロール患者においては ^[18F]FDG の取込みは見られなかった。^[18F]FDG-PET 検査の感度は 60%（95%CI：40.6～77.3%）、特異度は 99.8%（95%CI：89.1～100%）であった。また、陽性的中率は 99.7%（95%CI：77～100%）、陰性的中率 67.9（95%CI：49.8～80.9%）、正確度 78.6%（95%CI：65.6～88.4%）であった。

5) 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.^{要望-8)}

- ・ 臨床試験デザイン：プロスペクティブ（コントロール患者はレトロスペクティブに選択）、対象あり、盲検

- ・ 対象：巨細胞性動脈炎患者 32 名、コントロール患者 20 名
- ・ 実施期間：2006～2011 年
- ・ 使用剤形／投与経路／用法・用量：注射剤／静脈内投与／投与前 4 時間の絶食、投与 60 分後に PET 撮像、370MBq
- ・ SOT：側頭動脈生検により診断した。コントロールは、慢性炎症疾患を持たず早期肺がんに対して PET/CT 撮像を行った患者を用いた。
- ・ 有効性評価：新たに巨細胞性動脈炎と診断された患者において^[18F]FDG の取込みの強度及び分布を評価し、コントロール患者と当該データについて比較した。コントロール患者よりも巨細胞性動脈炎患者の方が、いずれの血管領域におけるおいても SUV_{max} が高い値を示した。 SUV_{max} のカットオフ値を 1.89 とした際の感度及び特異度は、それぞれ 80%及び 79%であった。

6) Hautzel H et al. Assessment of Large-Vessel Involvement in Giant Cell Arteritis with 18F-FDG PET: Introducing an ROC-Analysis-Based Cutoff Ratio. J Nucl Med. 2008;49:1107-13. 要望-9)

- ・ 臨床試験デザイン：対象あり
- ・ 対象：
 - ✓ 巨細胞性動脈炎疑い患者 23 名（陽性 18 名、陰性 5 名）；女性 19 名、男性 4 名、平均年齢 64.3±5.7 歳
 - ✓ コントロール患者 36 名（がん診断のために PET 検査実施）；女性 30 名、男性 6 名、平均年齢 64.3±5.5 歳
- ・ 実施期間：2003～2007 年
- ・ 使用剤形／投与経路／用法・用量：注射剤／記載なし／投与前少なくとも 8 時間の絶食、投与 1 時間後に PET 撮像、巨細胞性動脈炎疑い患者群；361±54MBq、コントロール患者群；348±35MBq
- ・ SOT：American College of Rheumatology の分類に基づき診断し、最終的に生検、デュプレックス超音波検査、及びそのほかの血管造影により確定診断した。
- ・ 有効性評価：本試験は大動脈及び肝臓への^[18F]FDG の取込みの関係を半定量化し、巨細胞性動脈炎診断を可能とし、良好な感度及び特異度の成績が得られる、ROC 解析に基づいたカットオフ値を検討した。巨細胞性動脈炎患者とコントロール患者における、^[18F]FDG の肝臓への取込みに対する大動脈壁への取込みの比を計算し、これらのデータを ROC 解析により評価した。^[18F]FDG の肝臓への取込みに対する大動脈壁への取込みの比のカットオフ値を 1.0 とした場合、感度 88.9% 及び特異度 95.1%であった。

7) 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 Guideline for 18F-FDG Use in Inflammation and Infection の引用文献番号 47) 要望-10)

- ・ 臨床試験デザイン：単一施設、対象あり、盲検
- ・ 対象：
 - ✓ 巨細胞性動脈炎又はリウマチ性多発筋痛症と診断された 25 名；女性 22 名、男性 3 名、平均年齢 69±9 歳（平均年齢±SD）
 - ✓ コントロール患者 44 名（登録された 69 名のうち、巨細胞性動脈炎又はリウマチ性多発筋痛症と診断されなかった患者）；女性 16 名、男性 28 名、平均年齢 70±11 歳（平均年齢±SD）
- ・ 実施期間：1996～1998 年
- ・ 使用剤形／投与経路／用法・用量：注射剤／静脈内投与／PET 撮像前少なくとも 6 時間の絶食、投与 60 分後に PET 撮像、6.5MBq/kg
- ・ SOT：巨細胞性動脈炎は側頭動脈生検により診断し、リウマチ性多発筋痛症は Healey の診断基準に基づいて診断した。
- ・ 有効性評価：巨細胞性動脈炎及びリウマチ性多発筋痛症は、炎症症状を徴候として有するため、これらの疾患の診断における¹⁸F]FDG-PET の有用性を検討した。¹⁸F]FDG 取込みの結果から算出された感度及び特異度は、それぞれ 56% (95% CI ; 35～77%)、98% (95% CI ; 93～100%) であった。

8) Cyran CC et al. Quantification of supra-aortic arterial wall inflammation in patients with arteritis using high resolution dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging: initial results in correlation to [¹⁸F]-FDG PET/CT. Invest Radiol. 2011;46(9):594-599.

(EANM/SNMMI Guideline for 18F-FDG Use in Inflammation and Infection の引用文献番号 48) 要望-11)

- ・ 臨床試験デザイン：対象あり、盲検
- ・ 対象：臨床的に動脈炎が疑われた患者 17 名を登録し、最終的に 7 名が動脈炎と診断された。
 - ✓ 動脈炎患者 7 名；女性 7 名、平均年齢 66.0±13.2 歳
 - ✓ コントロール患者 10 名；女性 3 名、男性 7 名、平均年齢 54.3±11.7 歳
- ・ 実施期間：記載なし。
- ・ 使用剤形／投与経路／用法・用量：注射剤／静脈内投与／投与前 6 時間の絶食、投与 90 分後に PET 撮像、200～480MBq (=5MBq/kg)
- ・ SOT：American College of Rheumatology の分類基準に基づき診断した（最終的に 7 名が大血管炎と診断）。
- ・ 有効性評価：頸動脈及び椎骨の動脈における炎症の検出に関して、¹⁸F]FDG-PET /CT と臨床で日常的に使用されている MRI とを比較した。¹⁸F]FDG-PET /CT の結果より算出したバックグラウンドの取込み値に対する対象領域における取込み値の比は、動脈炎でない患者よりも、動脈炎である患者の方が有意に高かった。MRI と¹⁸F]FDG-PET /CT は同様の感度及び特異度が得られ、感度 86%及び特異度 90%であった。

9) Lee SG et al. Evaluation of Disease Activity Using F-18 FDG PET-CT in Patients With Takayasu Arteritis. Clin Nucl Med. 2009;34:749-752. (EANM/SNMMI Guideline for 18F-FDG Use in Inflammation and Infection の引用文献番号 52) ^{要望-12)}

- ・ 臨床試験デザイン：単一施設、非対象、盲検
- ・ 対象：高安動脈炎患者 32 名；女性 16 名、男子 6 名、21～66 歳
- ・ 実施期間：2003～2007 年
- ・ 使用剤形／投与経路／用法・用量：注射剤／静脈内投与／投与前 6 時間の絶食、投与 1 時間後に PET 撮像、 $14.9 \pm 1.5 \text{ mCi}$ ($551.3 \pm 55.5 \text{ MBq}$) (平均値 \pm SD)
- ・ SOT：American College of Rheumatology の分類に基づき診断した。また、疾患活動性は National Institutes of Health (NIH) 診断基準を用いた。
- ・ 有効性評価：高安動脈炎患者における臨床的な疾患活動性を検出する際に ^{18}F FDG-PET/CT の有用性を評価した。NIH 基準診断に基づいて疾患活動性を診断したところ、32 名中 9 名が疾患活動性であり、23 名は非活動性であった。 ^{18}F FDG-PET/CT の結果より活動性が検出できた患者は 9 名中 7 名であり、非活動性の検出は 23 名中 3 名であった。以上のことより、疾患活動性の検出における ^{18}F FDG-PET/CT の感度は 78% (7/9 名) であり、特異度は 87% (20/23 名) であった。

1 0) Webb M et al. The role of 18F-FDG PET in characterising disease activity in Takayasu arteritis Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2004;31:627-634. (EANM/SNMMI Guideline for 18F-FDG Use in Inflammation and Infection の引用文献番号 55、EULAR Recommendations for the management of large vessel vasculitis の引用文献番号 28) ^{要望-13)}

- ・ 臨床試験デザイン：単一施設、非対象
- ・ 対象：高安動脈炎疑い患者 18 名 (^{18}F FDG-PET 検査により 28 画像を入手)；女性 17 名、男性 1 名、平均年齢 40.5 歳 (23～64 歳)
- ・ 実施期間：1999～2003 年
- ・ 使用剤形／投与経路／用法・用量：注射剤／静脈内投与／投与前 4 時間の絶食、投与 90 分後に PET 撮像、185～259MBq
- ・ SOT：血管造影により診断した。疾患活動性は全身症状、生化学検査及び造影検査により評価し、12 名が疾患活動性であり、6 名が非活動性であった。
- ・ 有効性評価：高安動脈炎の管理における ^{18}F FDG-PET の使用の有用性を検討した。疾患活動性ありと診断された 12 名中、11 名で ^{18}F FDG-PET においても活動性が検出された。非活動性と診断された 6 名に関しては、6 例全てで ^{18}F FDG-PET においても非活動性と診断された。18 名における ^{18}F FDG-PET の診断性能は、感度 92%、特異度 100%であった。

1 1) Diagnosis of large-vessel vasculitis using ^{18}F -FDG PET-CT. Rozzanigo U et al. Radiol Med. 2013;118(4):633-47. ^{企業-1)}

- ・ 臨床試験デザイン：レトロスペクティブ、単一施設、対象あり

- ・ 対象：大動脈炎疑い患者 64 名；女性 36 名、男性 28 名、平均年齢 55 歳（14～86 歳）
- ・ 実施期間：2007～2011 年
- ・ 使用剤形／投与経路／用法・用量：注射剤／静脈内投与／投与前 6 時間の絶食、投与 60±10 分後に PET 撮像、3.7MBq/kg
- ・ SOT：臨床的診断、American College of Rheumatology の分類、形態学的血管検査（カラードプラー超音波検査、CT 血管造影、MRA、DSA）、及び^[18F]FDG-PET/CT により診断した。
- ・ 有効性評価：SUV 値を基に半定量的評価及び定性的評価を行い大動脈炎の診断に対する^[18F]FDG-PET の性能を検討した。^[18F]FDG-PET 検査の結果、登録された 64 名中、31 名が大動脈炎と診断され、33 名は大動脈炎ではないと診断された。SUV の平均値（±SD）は、大動脈炎でない患者において 2.10（±1.13）であり、大動脈炎と診断された患者においては 3.09（±0.56）であった。カットオフ値を SUV≥2.4 とした場合、^[18F]FDG-PET/CT の感度は 74.19%であり、特異度は 78.78%であった。

<日本における臨床試験等※>

1) Tezuka D et al. Role of FDG PET-CT in Takayasu Arteritis: Sensitive Detection of Recurrences. JACC Cardiovasc Imaging. 2012; 5(4):422-9. 要望-14)

- ・ 臨床試験デザイン：レトロスペクティブ、単一施設、対象あり、盲検
- ・ 実施期間：2006～2010 年
- ・ 使用剤形／投与経路／用法・用量：注射剤／静脈内投与／投与前 4 時間以上の絶食、投与 60 分後に PET 撮像、3.7MBq/kg
- ・ 対象：
 - ✓ 高安大動脈炎患者 39 名；女性 35 名、男性 4 名、平均年齢 30 歳（13～71 歳）
 - ✓ コントロール患者 40 名；女性 36 名、男性 4 名、平均年齢 38 歳（13～70 歳）
- ・ SOT：American College of Rheumatology 及び日本循環器学会による血管炎症候群の診療ガイドラインに基づき診断を行った。疾患活動性は NIH 診断基準により評価し、27 例が疾患活動性であり、12 例が非活動性であった。
- ・ 有効性評価：高安動脈炎における疾患活動性の指標を、^[18F]FDG-PET の SUV_{max} を用いて定量的に示すことが可能か検討した。活動性の高安動脈炎患者の SUV_{max} は、非活動性の高安動脈炎患者及びコントロール患者と比べ、有意に高かった。SUV_{max} のカットオフ値を 2.1 とした場合、活動性高安病における感度は 92.6%であり、特異度は 91.7%であった。

2) Kobayashi Y et al. Aortic Wall Inflammation Due to Takayasu Arteritis Imaged with 18F-FDG PET Coregistered with Enhanced CT. J Nucl Med. 2005;46:917-22. 要望-15)

- ・ 臨床試験デザイン：対象あり
- ・ 対象：

- ✓ 高安動脈炎患者 14 名；女性 13 名、男性 1 名、平均年齢 28 歳（14～50 歳）
- ✓ コントロール患者 6 名；女性 5 名、男性 1 名、平均年齢記載なし（22～74 歳）
- ・ 実施期間：記載なし。
- ・ 使用剤形／投与経路／用法・用量：注射剤／静脈内投与／投与前 12 時間以上の絶食、投与 45 分後に PET 撮像、300～370MBq
- ・ SOT: American College of Rheumatology の分類基準に基づき高安動脈炎を診断した。11 例は疾患活動性があり、3 例は非活動性であった。
- ・ 有効性評価：高安動脈炎患者における、大動脈炎の同定及び疾患活動性のフォローにおいて^{[18F]FDG-PET} の性能を評価した。疾患活動性の 2 例の患者において SUV2.7 以上の^{[18F]FDG} の強い集積があり、また他の疾患活動性患者における^{[18F]FDG} の集積は $2.3 > SUV > 1.2$ であった。一方、3 例の非活動性患者及びコントロール患者においては特異的な^{[18F]FDG} の集積はなく、SUV は 1.3 より低かった。以上のことから、カットオフ値を $SUV = 1.3$ とし、この場合の感度及び特異度はそれぞれ 90.9%及び 88.8%であった。

※ICH-GCP 準拠の臨床試験については、その旨記載すること。

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

1) 追加事項なし

(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) Robert F. Spiera. Polymyalgia Rheumatica and Temporal Arteritis. In: Goldman L, Schafer AI, editors. Goldman-Cecil Medicine. 25th ed. Amsterdam (Netherlands): Elsevier; 2011. p. 1801-1805. 企業-2)

本剤は脳へ生理的に集積するため、巨細胞性動脈炎の診断において、側頭動脈における炎症病巣の評価は容易ではないものの、他部位の大血管における炎症病巣の同定・検出に有用であることが記載されている。

【原文】^{[18F]Fluorodeoxyglucose - positron emission tomography may be helpful in identifying large vessel inflammation suggestive of GCA, but it is not helpful in assessing the temporal arteries themselves, given their relatively small size and high background uptake in that area.}

<日本における教科書等>

1) 厚生労働省難治性血管炎に関する調査研究班 編. 診断編 各論<大血管の血管炎> 高安動脈炎. 皮膚症状からみた血管炎診断の手引き：金原出版；2011. p40-45 要望-51)

[診断 II 画像診断]

PET：炎症組織では糖代謝が亢進していることから、炎症の非侵襲的診断が可能である。FDG 標識 PET により高安病の早期診断ができる。炎症の局在診断が可能であり、また取り込み値より炎症の程度の診断や治療効果の判定も可能である。

(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) 追加事項なし

<日本におけるガイドライン等>

1) 厚生労働省ホームページ. 平成 27 年 1 月 1 日施行の指定難病 (新規). 40 高安動脈炎：概要、診断基準等 企業-3)

<http://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000062437.html>

下記のとおり、「画像診断による特徴」の最初の事項として記載されている。また、「診断」の項目に確定診断のための画像診断の選択肢の一つとして記載されている。

5 画像診断による特徴

(1) FDG-PET での大動脈およびその分枝への集積増加

6 診断

(1) 確定診断は画像診断 (CT、MRA、FDG-PET、DSA、血管エコー) によって行う。

(5) 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 (上記 (1) 以外) について

データベース JMEDPlus を用いて検索した (検索時期：2016 年 4 月 14 日)。

検索式：(FDG-PET, フルオロデオキシグルコース-PET, fluorodeoxyglucose-PET) × (大型血管炎, 高安動脈炎, 高安病, 大動脈炎症候群, 巨細胞性動脈炎) × 2014~2016 年

検索の結果から得られた 28 報の論文のうち、概説を除き、大型血管炎及び高安動脈炎の成人患者における ^{18}F FDG-PET の使用実績が記載されている症例報告 8 報を選出した。

なお、いずれの論文における臨床試験等においても安全性評価についての記載はなかった。

症例報告

1) 東達也ら. 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. 核医学症例検討会症例集. 2014 ; 34, No.2, p.58 企業-4)

・ 対象：血管炎 (側頭動脈炎疑い) 患者 ; 70 歳代、女性

- ・ 有効性：貧血、血小板増加、炎症反応亢進と非特異的な所見のみの症例において、FDG-PET/CT で大動脈などの大血管優位に血管壁の高集積を認めたため、血管炎（側頭動脈炎疑い）の診断が可能となった。血管炎の診断として、FDG-PET/CT は有用であると考えられた。

2) 田村真樹ら． FDG-PET が診断および経過観察に有用であった巨細胞性動脈炎（側頭動脈炎）の 1 例． 日本内科学会関東支部関東地方会． 2014；607、p.39 ^{企業-5)}

- ・ 対象：巨細胞動脈炎患者；87 歳、女性
- ・ 有効性：本例では頭痛よりも全身症状が強く、PET が血管炎の診断に有用であった。椎骨動脈の集積が強く脳梗塞の合併が懸念されたが、ステロイド治療後の PET の再検では大血管への集積はなく、治療効果の確認や経過観察にも有用であることが示唆された。

3) 藤木陽平ら． FDG-PET/CT にて診断し得た高齢発症高安動脈炎 10 例の検討． 日本リウマチ学会総会・学術集会プログラム・抄録集． 2014；58、p.713 ^{企業-6)}

- ・ 対象：高安動脈炎患者 10 名；男性 4 名、女性 6 名、平均年齢 70.5 歳（48～81 歳）
- ・ 有効性：PET は高齢発症高安動脈炎を病初期に検出でき、また既存の画像検査では描出しえない血管病変も検出しうる有用な検査である。

4) 村山豪ら． 高齢発症の大動脈炎症候群の再発評価に FDG-PET が有効だった 1 例． 日本リウマチ学会総会・学術集会プログラム・抄録集． 2014；58、p.714 ^{企業-7)}

- ・ 対象：巨細胞動脈炎患者；67 歳、女性
- ・ 有効性：本症例は治療過程にあり、症状や検査所見の変化に乏しく、造影 CT でも病変部位の進行を認めなかったため、大動脈炎症候群増悪の診断に難渋した。¹⁸F-FDG-PET により大動脈炎症候群の再発と改善を確認しており、診断のみならず治療過程においても活動性の評価に有用であると考えられた。

5) 飯田高久ら． FDG-PET/CT が診断に有効であった巨細胞性動脈炎の一例． 日本リウマチ学会総会・学術集会プログラム・抄録集． 2014；58、p.714 ^{企業-8)}

- ・ 対象：巨細胞動脈炎患者；70 歳、女性
- ・ 有効性：各種培養検査や腫瘍マーカーは陰性で、リウマチ因子以外の自己抗体も陰性、造影 CT や内視鏡検査でも明らかな病変は指摘できず、確定診断に至らなかった。このため FDG-PET/CT を実施したところ、全身の主たる動脈の血管壁に沿った FDG の高度集積を認め、血管炎の存在が疑われた。

6) 山口りから． 肺動脈血栓塞栓を併発した FDG-PET が診断に有用であった側頭動脈炎(巨細胞性動脈炎)の一例． 日本病院総合診療医学会学術総会抄録． 2015；8、No.2、p.68 ^{企業-9)}

- ・ 対象：巨細胞動脈炎患者；71 歳、女性

- ・ 有効性：外来にて CRP 5mg/dl 前後と炎症所見高値が続いたため、炎症の Focus 検索のため FDG-PET/CT を施行した。結果、腹部大動脈と両側鎖骨下動脈の近位部に一致した集積を認め、血管炎が疑われた。発症年齢、頭痛、側大動脈の所見、赤沈亢進により巨細胞動脈炎の診断となった。

7) 前川嵩太ら. 全身炎症反応の改善に反して頭頸部血管狭窄病変が進行した血管炎症候群 (高安・側頭動脈炎) の 2 症例の検討. 日本内科学会雑誌 2015 ; 104、p.273 企業-10)

- ・ 対象：巨細胞動脈炎患者；77 歳、女性. 79 歳、女性
- ・ 有効性：全身炎症反応の評価は必ずしも頭頸部血管局所狭窄病状の指標とならず、画像評価は必須である。また、病変の進行が炎症の残存か炎症後の繊維性肥厚によるものかの判断は治療選択に重要であり、FDG-PET が有用である。

8) 岩永智陽ら. 18F-FDG PET/CT が診断に有用であった巨細胞性動脈炎 (GCA) の一例. 九州リウマチ学会プログラム抄録集. 2015 ; 50、p.73 企業-11)

- ・ 対象：巨細胞動脈炎患者；55 歳、女性
- ・ 有効性：血清 CRP は陰性であったが、PET-CT で腕頭動脈起始部に FDG の集積を認めた。明らかな側頭動脈病変は認められず、large vessel GCA と診断した。

(6) 上記の (1) から (5) を踏まえた要望の妥当性について

< 要望効能・効果について >

要望された「本剤による大型血管炎の診断」については、対象疾患が希少疾病のため大規模な臨床試験が実施困難であるものの、(1) 及び (5) に示した多くの臨床データによって、国内外における本剤の有用性が確認されている。当該データを踏まえ、欧米では本剤の炎症性疾患の診断に対する有用性を記載した EANM/SNMMI ガイドラインが作成されている。また、欧州リウマチ学会のガイドラインにも高安動脈炎及び巨細胞性動脈炎に対する有用な診断方法として記載されている。

本邦においても、血管炎症候群の診療ガイドラインに、本剤による診断が炎症病巣の局在診断に有用であることが記載されている。また、指定難病としての高安血管炎の診断基準にも、確定診断のための検査の一つとして本剤による診断が記載されている。

また、以下の< 臨床的位置づけについて >に記載したとおり、本剤による PET 検査は、既存の形態学的画像診断では得られない炎症病変の局在等に関する情報を提供することで、大型血管炎の診断の一助として寄与する検査法であると考えられる。

以上の点を踏まえると、要望された「大型血管炎の診断」の効能・効果は「大型血管炎の診断における炎症病巣の可視化」とすることが妥当であると考えられる。

< 要望用法・用量について >

EANM/SNMMI ガイドラインに記載されている、高安動脈炎又は巨細胞性動脈炎に

関する引用文献では、本剤の投与量は日本人での報告を含め 185MBq～370MBq を投与した報告が多い。これらの引用文献の約 7 割（8 報）は欧州からの報告であるが、欧州での FDG 投与量は平均体重を 70kg として 175～350MBq と記載されている。本邦での既承認の用法・用量は 185MBq の投与量を基本に適宜増減すると設定されており、日欧での体格差を考慮した場合、日欧の用法・用量に大きな相違はないと考える。大型血管炎における本剤の使用目的は、糖代謝の亢進した炎症病巣の局在を全身的に評価することであり、本剤の既承認の効能である悪性腫瘍の診断における画像化の機序及び使用目的（全身的な評価）と同じである。

また、要望されている用法・用量と同一の用法・用量で、本剤は悪性腫瘍、虚血性心疾患、難治性部分てんかんに対する承認を取得しており、国内における使用経験が十分にあることから、要望の対象疾患において安全性を確保することは可能と考える。

以上の有効性及び安全性の点から、本剤による大型血管炎の診断において、要望された用法・用量を設定することは妥当であると考ええる。

<臨床的位置づけについて>

大型血管炎の診断における主な問題点は、発症初期の臨床症状において非特異的な症状を呈すること、特異的な臨床検査法が無いことなどから、本疾患としての診断が遅れ、適切な治療開始時期を逃してしまう症例が存在する点である。当該問題点の主たる原因は、大血管炎の炎症病巣を非侵襲的に同定する診断法がない点にある。しかし、炎症病巣では糖代謝が亢進しているため、当該病巣の局在は、本剤によって非侵襲的に診断することが可能である。

本剤による診断を医療現場に加えることで、大型血管炎の早期診断、治療開始判断等の判断に寄与し、かつ既存の形態学的画像診断では得られない情報を提供することが可能となる。

4. 実施すべき試験の種類とその方法案

1) 大型血管炎における特定疾患医療受給者証所持者の年次推移より、国内の新規患者数は年間 200 例程度と考えられる。しかしながら、本剤による PET 検査が可能であり、当社から放射性医薬品として供給可能な医療機関を考慮すると国内の治験実施施設は限られており、臨床試験を実施しても 1 年で 20 例程度の規模になると考えられる。また、上記した「3. 要望内容に係る国内外の公表文献・成書等について」に記載のとおり、日本人の本疾患患者における投与実績並びに有用性データとして、既に 70 例を超える実績が示されている。したがって、治験によってあらたに得られる情報の寄与は乏しく、速やかに医療現場に提供する重要性を考慮すると、あらたに臨床試験を実施する必要性はなく、速やかに医療現場に提供するために公知申請のスキームを用いることが可能と考える。

5. 備考

<その他>

6. 参考文献一覧

「3. 要望内容に係る国内外の公表文献・成書等について」の項において引用した参考文献を以下に挙げる。

要望-4) Fuchs M, Briel M, Daikeler T, Walker UA, Rasch H, Berg S, et al. The impact of 18F-FDG PET on the management of patients with suspected large vessel vasculitis. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2012;39:344-53.

要望-5) 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. *Clin Rheumatol*. 2011;30:37-42.

要望-6) Martínez-Rodríguez I, Martínez-Amador N, Banzo I, Quirce R, Jiménez-Bonilla J, De Arcocha-Torres M. Assessment of aortitis by semiquantitative analysis of 180-min 18F-FDG PET/CT acquisition images. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2014;41:2319-24.

要望-7) 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;32:674-81.

要望-8) Prieto-González S, Depetris M, García-Martínez A, Espígol-Frigolé G, Tavera-Bahillo I, Corbera-Bellata M, Planas-Rigol E, 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;73:1388-92.

要望-9) 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;49:1107-13.

要望-10) 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;108:246-9.

要望-11) Cyran CC, Sourbron S, Bochmann K, et al. Quantification of supra-aortic arterial wall inflammation in patients with arteritis using high resolution dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging: initial results in correlation to [18F]-FDG PET/CT. *Invest Radiol*. 2011;46:594-9.

要望-12) Lee SG, Ryu JS, Kim HO, et al. Evaluation of disease activity using F-18 FDG PET-CT in patients with Takayasu arteritis. *Clin Nucl Med*. 2009;34:749-52.

要望-13) Webb M, Chambers A, AL-Nahas A, et al. The role of 18F-FDG PET in characterising disease activity in Takayasu arteritis. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2004;31:627-34.

要望-14) 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. JACC Cardiovasc Imaging. 2012 ;5:422-9.

要望-15) 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. J Nucl Med. 2005;46:917-22.

要望-16) Andrews J, Mason JC. Takayasu's arteritis--recent advances in imaging offer promise. Rheumatology (Oxford). 2007;46:6-15.

企業1) Rozzanigo U, Pellegrin A, Centonze M, Casagrande G, Erini M, Donner D. Diagnosis of large-vessel vasculitis using [18F]-FDG PET-CT. Radiol Med. 2013 Jun;118(4):633-47

企業2) Spiera RF. Polymyalgia rheumatica and temporal arteritis. In: Goldman L, Schafer AI, editors. Goldman-Cecil Medicine. 25th ed. Elsevier; 2015. p. 1801-5.

企業3) 厚生労働省ホームページ 平成 27 年 1 月 1 日施行の指定難病（新規）. 40 高安動脈炎. 概要診断基準等[Internet]. 2015[cited 2016 Apr 26]. Available from:

<http://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-10900000-Kenkoukyoku/0000089935.pdf>

企業4) 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. 核医学症例検討会症例集. 2014;34(2):58

企業5) 田村真紀, 金子達哉, 神田直, 五百川仁見, 布施まさみ, 市川治彦, 他. 69 FDG-PET が診断および経過観察に有用であった巨細胞性動脈炎（側頭動脈炎）の 1 例. 日本内科学会関東支部関東地方会 回演題要旨. 2014;607:39

企業6) 藤木陽平, 小谷卓矢, 石田貴昭, 磯田健太郎, 秦健一郎, 武内徹, 他. P3-227 FDG-PET/CT にて診断し得た高齢発症高安動脈炎 10 例の検討. 日本リウマチ学会総会・学術集会抄録集. 2014;58:713

企業7) 村山豪, 岡田隆, 片桐彰, 山路健, 田村直人, 山田雅人, 他. P3-228 高齢発症の大動脈炎症候群の再発評価に FDG-PET が有効だった 1 例. 日本リウマチ学会総会・学術集会抄録集. 2014;58:714

企業8) 飯田高久, 三浦貴徳, P3-229 FDG-PET/CT が診断に有効であった巨細胞性動脈炎の一例. 日本リウマチ学会総会・学術集会抄録集. 2014;58:714

企業9) 山口りか, 内藤優香, 大串昭彦, 朝長元輔, 百武正樹, 京樂格, 他. O-42 肺動脈血栓塞栓を併発した FDG-PET が診断に有用であった側頭動脈炎（巨細胞性動脈炎）の一例. 日本病院総合診療医学会雑誌. 2015;8(2):68

企業10) 前川嵩太, 引綱亮太, 北村彰浩, 澤本伸克, 湯川尚一郎, 横井秀基, 他. 525 全身炎症反応の改善に反して頭頸部血管狭窄病変が進行した血管炎症候群（高安・側頭動脈炎）の 2 症例の検討. 2015;104:273

企業11) 岩永智陽, 宮村知也, 中村真隆, 樋口茉希子, 森俊輔, 高濱宗一郎, 他. P-6-5 18F-FDG PET/CT が診断に有用であった巨細胞性動脈炎（GCA）の一例. 九州リウマチ学会プログラム抄録集. 2015;50:73