

ワーキンググループによる評価

選定候補品の名称	FDG 合成装置
対象疾患 及び使用目的等	対象疾患：不明熱 使用目的：不明熱の原因病巣(熱源)の診断
対象医療機器 〔製造・輸入の別〕 (企業名)	対象医療機器①：FDG 合成装置 H100、F200、F300 製造企業名：住友重機械工業(株) 対象医療機器②：FDG 合成装置 AMFG01 製造企業名：JFE テクノス(株) 対象医療機器③：FDG 合成装置 TRACER1ab MX FDG 製造企業名：ジーイーヘルスケア・ジャパン(株)
外国承認状況	[¹⁸ F]FDG を用いた PET 検査による、不明熱の原因病巣(熱源)の診断については、現在欧米では承認されていない。
【対象医療機器の概要】	
<p>本装置は、合成装置と調剤装置とで構成される。合成装置は装置本体、インターフェースユニット、パーソナルコンピューター、絶縁トランス、消耗品で構成され、また、調剤装置も同様の構成であり、この両者をパーソナルコンピューターで自動制御して、2-デオキシ-2-[¹⁸F]フルオロ-D-グルコースを製造する。</p> <p>合成系は、2段反応系を有しており、第1段目で、1,3,4,6-テトラ-O-アセチル-2-O-トリフルオロメタンスルフォニル-β-D-マンノピラノーズと[¹⁸F]フッ素イオンとの求核置換反応により行われる標準反応を行い、第2段目で、標準反応で得られた中間体である[¹⁸F]フルオロテトラアセチレングルコピラーゼのO-アセチル基を塩酸により加水分解し、[¹⁸F]FDGを得る。なお、合成された物質の半減期は約110分である。</p> <p>本装置は、がんの診断等を目的として既に医療機器として薬事承認されているFDG合成装置であり、本件は[¹⁸F]FDGを用いたPET検査の保険適用疾患の拡大を要望するものである。</p>	
【対象疾患について】	
<p>不明熱とは、臨床的に「38.3℃以上の発熱が3週間以上続き、1週間検査しても診断のつかない発熱」とされている。原因不明であることから適切な治療を行うことができず、いたずらに検査を繰り返し、治療を開始するまでの期間が延びるとともに、この間に全身状態が悪化し、適切な治療機会を失する場合もある。原因は、感染症、悪性腫瘍、膠原病、サルコイドーシスなどの</p>	

非悪性炎症性疾患などが挙げられるが、原因究明までの経過が長くなり、かつ結果的には不要であった検査が多数行われるため、医療経済上の損失も少なくない。

【医療上の有用性について】

発熱に対する原因究明は、まず、問診、理学的所見についての診察、ならびに血液・尿・便・喀痰検査、胸部 X 線撮影などの一般的な臨床検査から始まり、これらで原因が究明されない場合には、血液細菌検査、あるいは局所に限局した原因病巣を探す目的で、腹部超音波、CT などの画像診断検査が行われる。このような検査を行っても、なお原因が究明されない場合に、 ^{67}Ga が悪性腫瘍や炎症部位に取り込まれる性質を利用して、 ^{67}Ga を用いた全身シンチグラムが行われる場合がある。しかし、 ^{67}Ga を用いた全身シンチグラムは、製剤注射から撮像までに 48 時間から 72 時間を要すこと、画像が鮮明でなく評価が難しいこと、肝臓や腸管などに強く集積するため腹部病変の検索は困難であること、など多くの問題があり、有力な検査法とは位置づけられていない。

一方、PET 検査は、グルコース代謝が亢進している部位を描出できることから、悪性腫瘍、心臓、てんかんなどに対する検査方法として既に医療現場で活用されているが、炎症部位も同様にグルコース代謝が亢進しているため描出することが可能である。さらに、前述の ^{67}Ga を用いた全身シンチグラムに比べ遥かに解像度が高い。このため、 ^{18}F FDGを用いたPET検査による不明熱の原因となっている病巣や炎症部位を探索する上での有用性を示す論文が数多く報告されている。

【諸外国における使用状況について】

^{18}F FDGを用いたPET検査による、不明熱の原因病巣(熱源)の診断については、現在欧米では承認されていない。

【我が国における開発状況】

使用目的を「悪性腫瘍におけるグルコース代謝異常の評価、心筋のグルコース代謝能評価、てんかん発作焦点のグルコース代謝異常領域の確認に用いる放射性薬剤 ^{18}F FDGを合成する目的で使用する」内容で既に医療現場で活用されているが、不明熱の診断についての承認はとられていない。

【検討結果】

今回の要望は、既存の FDG 合成装置の使用目的である「悪性腫瘍におけるグルコース代謝異常の評価、心筋のグルコース代謝能評価、てんかん発作焦点のグルコース代謝異常領域の確認に用いる放射性薬剤 ^{18}F FDGを合成する目的で使用する」に対し、「不明熱」を追加する内容である。

本邦では不明熱の検索を行う画像診断方法として、形態検査としての腹部超音波や CT 検査、MRI 検査、ならびに炎症部位を同定する目的での⁶⁷Ga を用いた全身シンチグラムが用いられているが、⁶⁷Gaシンチグラムは解像度が低く、臨床的な有用性は低い。これに対し、[¹⁸F]FDG を用いた PET 検査は、不明熱の原因病巣診断に有用との報告もある一方で、欧米では、不明熱診断での医薬品の承認はされていない。また、米国では臨床研究も殆ど行われておらず、保険償還の対象にもなっていない。以上を踏まえ、現時点において、[¹⁸F]FDG を用いた PET 検査の不明熱への有用性が十分に確認できないことから、医療上の有用性を C、適応疾患の重篤性については、日常生活に影響を及ぼすものとして B と判断した。

なお、当該合成装置で生成された物質は、既に医薬品と同レベルのとして品質等の評価がなされているところであるが、今後当該領域の医薬品についても同様の評価が行われるべきであり、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。

適応疾患の重篤性 A (B) C	医療上の有用性 A B (C)
------------------------------	--------------------------------