

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会の IF 記載要領 2018（2019 年更新版）に準拠して作成

放射性医薬品／悪性腫瘍診断薬・炎症性疾患診断薬

日本薬局方クエン酸ガリウム (^{67}Ga) 注射液

クエン酸ガリウム・Ga67注射液

Gallium Citrate-Ga67 Injection

剤形	注射液
製剤の規制区分	処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）
規格・含量	1 シリンジ中、クエン酸ガリウム (^{67}Ga) として、74MBq/1.0mL・111MBq/1.5mL・148MBq/2.0mL・185MBq/2.5mL を含有（検定日時）
一般名	和名：クエン酸ガリウム (^{67}Ga) 洋名：Gallium (^{67}Ga) Citrate
製造販売承認年月日 薬価基準収載・ 販売開始年月日	製造販売承認年月日：1991年12月20日 薬価基準収載年月日：1991年12月20日 販売開始年月日：1992年2月24日
製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：PDRファーマ株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	PDRファーマ株式会社 製品情報センター 電話番号 0120-383-624 〒104-0031 東京都中央区京橋 2-14-1 兼松ビルディング ホームページ： https://www.pdradiopharma.com

本 IF は 2022 年 3 月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

医薬品インタビューフォーム利用の手引きの概要 －日本病院薬剤師会－

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として、医療用医薬品添付文書（以下、添付文書）がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合があり、製薬企業の医薬情報担当者（以下、MR）等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム（以下、IFと略す）が誕生した。

1988年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬）学術第2小委員会がIFの位置付け、IF記載様式、IF記載要領を策定し、その後1998年に日病薬学術第3小委員会が、2008年、2013年に日病薬医薬情報委員会がIF記載要領の改訂を行ってきた。

IF記載要領2008以降、IFはPDF等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加したIFが速やかに提供されることとなった。最新版のIFは、医薬品医療機器総合機構（以下、PMDA）の医療用医薬品情報検索のページ（<http://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>）にて公開されている。日病薬では、2009年より新医薬品のIFの情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、個々のIFが添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討している。

2019年の添付文書記載要領の変更に合わせて、「IF記載要領2018」が公表され、今般「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

2. IFとは

IFは「添付文書等の情報を補完し、医師・薬剤師等の医療従事者にとって日常業務に必要な、医薬品の品質管理のための情報、処方設計のための情報、調剤のための情報、医薬品の適正使用のための情報、薬学的な患者ケアのための情報等が集約された総合的な個別の医薬品解説書として、日病薬が記載要領を策定し、薬剤師等のために当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業に作成及び提供を依頼している学術資料」と位置付けられる。

IFに記載する項目配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・判断・提供すべき事項等はIFの記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供されたIFは、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

IFの提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

3. IFの利用にあたって

電子媒体のIFは、PMDAの医療用医薬品情報検索のページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従ってIFを作成・提供するが、IFの原点を踏まえ、医療現場に不足している情報やIF作成時に記載し難い情報等については製薬企業のMR等へのインタビューにより利用者自らが内容を充実させ、IFの利用性を高める必要がある。また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、IFが改訂されるまでの間は、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、IFの使用にあたっては、最新の添付文書をPMDAの医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V. 5. 臨床成績」や「XII. 参考資料」、「XIII. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り扱いには十分留意すべきである。

4. 利用に際しての留意点

I Fを日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用していただきたい。I Fは日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律の広告規則や販売情報提供活動ガイドライン、製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており、MR等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自らがI Fの内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり、I Fを利用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

(2020年4月改訂)

目次

I. 概要に関する項目	1	8. トランスポーターに関する情報.....	13
1. 開発の経緯	1	9. 透析等による除去率.....	13
2. 製品の治療学的特性	1	10. 特定の背景を有する患者.....	13
3. 製品の製剤学的特性	1	11. その他	13
4. 適正使用に関して周知すべき特性	1	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	14
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項 ..	1	1. 警告内容とその理由.....	14
6. RMPの概要	1	2. 禁忌内容とその理由.....	14
II. 名称に関する項目	2	3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	14
1. 販売名	2	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	14
2. 一般名	2	5. 重要な基本的注意とその理由.....	14
3. 構造式又は示性式	2	6. 特定の背景を有する患者に関する注意..	14
4. 分子式及び分子量	2	7. 相互作用	15
5. 化学名（命名法）又は本質	2	8. 副作用	15
6. 慣用名，別名，略号，記号番号	2	9. 臨床検査結果に及ぼす影響.....	15
III. 有効成分に関する項目	3	10. 過量投与	16
1. 物理化学的性質	3	11. 適用上の注意	16
2. 有効成分の各種条件下における安定性 ..	4	12. その他の注意	16
3. 有効成分の確認試験法，定量法	4	IX. 非臨床試験に関する項目	17
IV. 製剤に関する項目	5	1. 薬理試験	17
1. 剤形	5	2. 毒性試験	18
2. 製剤の組成	5	X. 管理的事項に関する項目	19
3. 添付溶解液の組成及び容量	5	1. 規制区分	19
4. 力価	5	2. 有効期間	19
5. 混入する可能性のある夾雑物	5	3. 包装状態での貯法.....	19
6. 製剤の各種条件下における安定性	5	4. 取扱い上の注意	19
7. 調製法及び溶解後の安定性	5	5. 患者向け資材	19
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化） ..	6	6. 同一成分・同効薬.....	19
9. 溶出性	6	7. 国際誕生年月日	19
10. 容器・包装	6	8. 製造販売承認年月日及び承認番号，薬価基	19
11. 別途提供される資材類	6	準収載年月日，販売開始年月日.....	19
12. その他	6	9. 効能又は効果追加，用法及び用量変更追加	20
V. 治療に関する項目	7	等の年月日及びその内容.....	20
1. 効能又は効果	7	10. 再審査結果，再評価結果公表年月日及びそ	20
2. 効能又は効果に関連する注意	7	の内容	20
3. 用法及び用量	7	11. 再審査期間	20
4. 用法及び用量に関連する注意	7	12. 投薬期間制限に関する情報.....	20
5. 臨床成績	7	13. 各種コード	20
VI. 薬効薬理に関する項目	9	14. 保険給付上の注意.....	20
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	9	XI. 文献	21
2. 薬理作用	9	1. 引用文献	21
VII. 薬物動態に関する項目	11	2. その他の参考文献.....	22
1. 血中濃度の推移	11	XII. 参考資料	23
2. 薬物速度論的パラメータ	11	1. 主な外国での発売状況.....	23
3. 母集団（ポピュレーション）解析	11	2. 海外における臨床支援情報.....	23
4. 吸収	11	XIII. 備考	24
5. 分布	12	1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うに	24
6. 代謝	12	あたっての参考情報.....	24
7. 排泄	13	2. その他の関連資料.....	24

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

ガリウムに関する歴史はかなり古く、1949年 Dudley ら¹⁾の代謝についての研究に始まり、1951年 Mulry と Dudley²⁾によって骨腫瘍の診断に応用され、1953年には Andrews ら³⁾によってクエン酸ガリウム (⁷²Ga) 静注による骨腫瘍の治療への試みがなされた。また、この頃 Bruner ら⁴⁾によってクエン酸ガリウム (⁶⁷Ga) のラットの体内分布と排泄について報告された。その後、Edwards と Hayes⁵⁾が1969年にクエン酸ガリウム (⁶⁷Ga) をホジキンリンパ腫患者の骨シンチグラムに適用し、その際、頸部リンパ節腫瘍に高い集積がみられることを発見し、悪性腫瘍の診断への一つの手がかりを発表した。それ以来、本邦においても東ら⁶⁾の報告を初めとして基礎的ならびに臨床的研究が進められ悪性腫瘍の診断に用いられてきた。また、1971年 Lavender ら⁷⁾、Bell ら⁸⁾、Ito ら⁹⁾により、クエン酸ガリウム (⁶⁷Ga) は炎症部位にも集積することが報告され、現在では、クエン酸ガリウム (⁶⁷Ga) は悪性腫瘍の診断及び炎症性病変の診断にも用いられるようになった。

2. 製品の治療学的特性

- ・悪性腫瘍の診断に有用である (7 頁参照) ^{6),10)~18)}。
- ・炎症性病変の診断に有用である (8 頁参照) ^{19)~31)}。
- ・本品承認前の臨床試験では、総症例 326 例中、副作用は認められなかった。また、承認後の調査では、3,167 症例中、副作用は認められなかった (再審査対象外品目) (8 頁参照)。

3. 製品の製剤学的特性

- ・本品は、日本薬局方に記載されている放射性医薬品である (2 頁参照)。
- ・シリンジ製品は前もってタングステンシールドが装着してあるので、シリンジを移し変える操作がなく被曝を低減する (6 頁参照)。

4. 適正使用に関して周知すべき特性

適正使用に関する資材、最適使用推進ガイドライン等	有無
RMP	無
追加のリスク最小化活動として作成されている資材	無
最適使用推進ガイドライン	無
保険適用上の留意事項通知	無

(2022年3月時点)

5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

(1) 承認条件

該当しない

(2) 流通・使用上の制限事項

該当しない

6. RMPの概要

該当しない

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

クエン酸ガリウム- ^{67}Ga 注射液

(2) 洋名

Gallium Citrate- ^{67}Ga Injection

(3) 名称の由来

該当資料なし

2. 一般名

(1) 和名 (命名法)

クエン酸ガリウム (^{67}Ga)

クエン酸ガリウム (^{67}Ga) 注射液 (日本薬局方, 放射性医薬品基準)

(2) 洋名 (命名法)

Gallium (^{67}Ga) Citrate

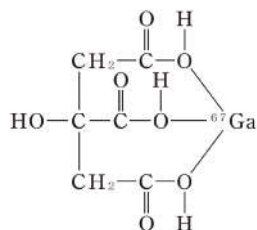
Gallium (^{67}Ga) Citrate Injection (日本薬局方, 放射性医薬品基準英文版)

Gallium Citrate ^{67}Ga Injection (USP)

(3) ステム (s t e m)

該当しない

3. 構造式又は示性式



^{67}Ga : クエン酸=1 : 1 のキレート化合物

4. 分子式及び分子量

分子式 : $\text{C}_6\text{H}_8\text{O}_7^{67}\text{Ga}$

分子量 : 259.13

5. 化学名 (命名法) 又は本質

Gallium (^{67}Ga) Citrate (INN)

Gallium Citrate ^{67}Ga Injection (USP)

6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号

Gallium- ^{67}Ga citrate

Ⅲ. 有効成分に関する項目

本項目は、⁶⁷Ga の核物理学的特性について記載する。

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

該当資料なし

(2) 溶解性

該当資料なし

(3) 吸湿性

該当資料なし

(4) 融点（分解点），沸点，凝固点

該当資料なし

(5) 酸塩基解離定数

該当資料なし

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

⁶⁷Ga の核物理学的特性：

⁶⁷Ga は周期律表第 31 番目の元素であるガリウムの放射性同位元素の一つであり、サイクロトロンにて

⁶⁸Zn (p, 2n) ⁶⁷Ga 等の反応によって生産される。

- 1) 物理的半減期 3.2612 日
- 2) 主な γ 線エネルギー 93.3keV (39.2%)
185 keV (21.2%)
300 keV (16.8%)

3) 減衰表

経過時間 (時間)	残存放射能 (%)	経過時間 (時間)	残存放射能 (%)	経過時間 (時間)	残存放射能 (%)
-72	189.2	4	96.5	48	65.4
-66	179.4	6	94.8	52	63.1
-60	170.1	8	93.2	56	60.9
-54	161.3	10	91.5	60	58.8
-48	153.0	12	89.9	64	56.7
-42	145.1	14	88.3	68	54.8
-36	137.5	16	86.8	72	52.9
-30	130.4	20	83.8	76	51.0
-24	123.7	24	80.9	80	49.2
-18	117.3	28	78.0	84	47.5
-12	111.2	32	75.3	88	45.9
-6	105.5	36	72.7	92	44.3
0	100	40	70.2	96	42.7
2	98.2	44	67.7	100	41.2

Ⅲ. 有効成分に関する項目

2. 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

3. 有効成分の確認試験法, 定量法

確認試験法

- (1) 本品について, 放射性医薬品基準 一般試験法 物理的試験法 ガンマ線測定法の Ge 半導体検出器による測定法により試験を行うとき, 0.093, 0.185, 0.300 及び 0.394MeV にピークを認める.
- (2) 放射化学的異物
0.1mol/L クエン酸三ナトリウム試液/エタノール (95) 混液 (5:3) を展開溶媒として, 放射性医薬品基準一般試験法 物理的試験法 ろ紙クロマトグラフィーにより約 10cm 展開して試験を行うとき, クエン酸ガリウム (^{67}Ga) のスポット以外の放射能はろ紙上の総放射能の 2%以下である ($R_f=0.7\sim 0.9$).

定量法

本品の適当量について, 放射性医薬品基準 一般試験法 物理的試験法 ガンマ線測定法の放射能の定量により放射能を測定する.

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

剤形：注射剤

(2) 製剤の外観及び性状

外観：無色～淡赤色澄明の液

(3) 識別コード

該当しない

(4) 製剤の物性

pH：6.0～8.0

浸透圧比：約1（生理食塩液に対する比）

(5) その他

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤

有効成分：検定日時において1.0mL中74MBqのガリウム67 (^{67}Ga) をクエン酸ガリウムの形で含有する。

添加剤：本品1.0mL当りクエン酸ナトリウム水和物(2mg)、ベンジルアルコール(9.0 μL)、塩酸(適量)、水酸化ナトリウム(適量)、生理食塩液(適量)を含有する。

(2) 電解質等の濃度

該当しない

(3) 熱量

該当しない

3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

4. 力価

該当しない

5. 混入する可能性のある夾雑物

亜鉛(5ppm以下)、鉄(20ppm以下)、重金属(0.5ppm以下)

6. 製剤の各種条件下における安定性

本品を製造後6日間にわたり室温保存し試験した結果、経時的に安定であることが確認された。

7. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

IV. 製剤に関する項目

8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

該当資料なし

9. 溶出性

該当しない

10. 容器・包装

(1) 注意が必要な容器・包装，外観が特殊な容器・包装に関する情報

被曝軽減のため鉛容器に梱包されている。シリンジ入り製剤は、タングステン製のシールドをあらかじめ装着してある。

(2) 包装

74MBq (1.0mL) [1 シリンジ]、111MBq (1.5mL) [1 シリンジ]、148MBq (2.0mL) [1 シリンジ]、185MBq (2.5mL) [1 シリンジ]

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

透明ガラス製容器

11. 別途提供される資材類

プラスチックプランジャーもしくはタングステン製プランジャー

注意：弊社製品専用のプランジャーである。

問い合わせ先：弊社医薬情報担当者

12. その他

該当資料なし

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

○悪性腫瘍の診断

○下記炎症性疾患における炎症性病変の診断

腹部膿瘍、肺炎、塵肺、サルコイドーシス、結核、骨髄炎、びまん性汎細気管支炎、肺線維症、胆嚢炎、関節炎など

2. 効能又は効果に関連する注意

設定されていない

3. 用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説

〈腫瘍シンチグラフィ〉

本品を、体重 1kg あたり 1.11～1.48MBq 静注し、24～72 時間後に被検部をシンチレーションカメラまたはシンチレーションスキャナで撮像または走査することによりシンチグラムをとる。

なお、投与量は、年齢、体重により適宜増減する。

〈炎症シンチグラフィ〉

本品を、体重 1kg あたり 1.11～1.85MBq 静注し、48～72 時間後に被検部をシンチレーションカメラまたはシンチレーションスキャナで撮像または走査することによりシンチグラムをとる。

必要に応じて投与後 6 時間像をとることもできる。

なお、投与量は、年齢、体重により適宜増減する。

(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

本剤を用いた臨床試験実施施設における用法及び用量を参考に設定した。

4. 用法及び用量に関連する注意

設定されていない

5. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当しない

(2) 臨床薬理試験

該当資料なし

(3) 用量反応探索試験

該当資料なし

(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験

① 悪性腫瘍の診断^{6), 10) ~18)}

悪性腫瘍の診断を目的とした 232 例の臨床試験の結果、167 例 (71.9%) で診断に有効であることが確認された。

V. 治療に関する項目

②炎症性病変の診断^{19)~31)}

炎症性病変の診断を目的とした 290 例の臨床試験の結果、251 例（86.6%）で診断に有効であることが確認された。

総症例 290 例に副作用は認められなかった。

2) 安全性試験

該当資料なし

(5) 患者・病態別試験

該当資料なし

(6) 治療的使用

1) 使用成績調査（一般使用成績調査，特定使用成績調査，使用成績比較調査），製造販売後データベース調査，製造販売後臨床試験の内容

承認後の調査では、3,167 症例中、副作用は認められなかった。（再審査対象外品目）

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した調査・試験の概要

該当資料なし

(7) その他

該当資料なし

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

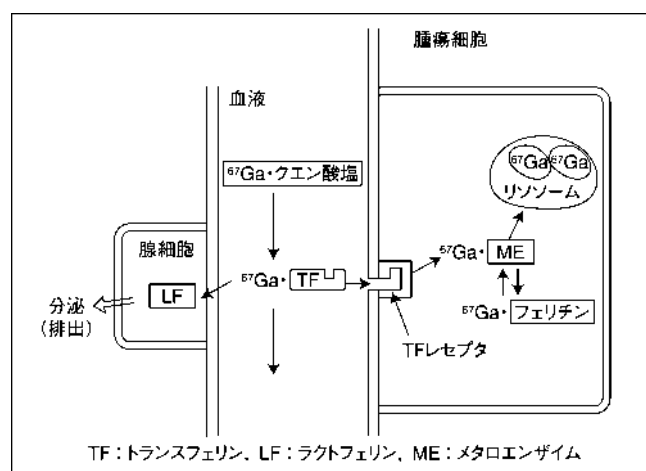
該当しない

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

1) 腫瘍への集積機序

クエン酸ガリウム (^{67}Ga) の腫瘍への集積機序に関しては未だ不明な点が多いが、静注されたクエン酸ガリウム (^{67}Ga) は血中のトランスフェリンと結合し、腫瘍細胞まで運ばれる過程まではほぼ一般に認められている。しかしその後の細胞内への取込み機序と細胞内での結合物質については諸説あり一致が得られていない。Larson はこれまでの報告と自身の実験結果より下図のような仮説を提唱している。それによると、静注されたクエン酸ガリウム (^{67}Ga) は血中トランスフェリンと結合し、次いで細胞のトランスフェリンレセプタと結合し細胞内に取込まれるとしている^{32), 33)}。



クエン酸ガリウム (^{67}Ga) の腫瘍細胞への集積機序

2) 炎症巣への集積機序

炎症巣への集積機序に関しても十分解明されていないが、次のような考え方が報告されている。

- ① 炎症巣に生じる血流の増加と血管内皮細胞の透過性亢進による集積³⁴⁾。
- ② 白血球、特に好中球と結合した ^{67}Ga が炎症巣へ遊走する³⁵⁾。
- ③ ^{67}Ga が細菌へ直接摂取され炎症巣へ集積する³⁶⁾。
- ④ ^{67}Ga が炎症巣の細胞間質の酸性ムコ多糖に結合する³⁷⁾。

VI. 薬効薬理に関する項目

(2) 薬効を裏付ける試験成績

1) 肥満細胞腫のマウスにクエン酸ガリウム (^{67}Ga) を 0.37MBq 筋注した場合の体内分布は次のとおりである⁶⁾.

クエン酸ガリウム (^{67}Ga) の体内分布

臓器	投与後 24 時間		投与後 72 時間	
	cpm/g	ratio	cpm/g	ratio
腫瘍	5,822	1	5,484	1
筋肉	383	0.06	410	0.07
脳	136	0.02	127	0.02
甲状腺	1,128	0.19	840	0.15
唾液腺	3,467	0.60	2,937	0.54
心臓	714	0.12	818	0.15
肺	1,047	0.24	1,637	0.30
肝臓	2,437	0.42	4,996	0.91
胃	3,204	0.55	6,209	1.13
腸	2,232	0.38	2,133	0.39
脾臓	5,733	0.98	3,365	0.61
腎臓	3,174	0.55	4,419	0.81
膀胱	—	—	1,647	0.30
骨	2,871	0.49	1,771	0.32

以上の結果よりクエン酸ガリウム (^{67}Ga) は投与 24, 72 時間後共に腫瘍に著しい集積が認められ, その他胃, 肝臓, 脾臓へも多く集積したが, 脳, 心臓, 甲状腺への集積は少なかった.

また, 腫瘍とその周囲の筋肉との集積比は投与 24 時間後では 15.2, 72 時間後では 13.5 であった.

2) エールリッヒ癌のマウス腹腔内にクエン酸ガリウム (^{67}Ga) を 3.7MBq 投与し, 24 時間後の全身オートラジオグラフィを行った. その結果クエン酸ガリウム (^{67}Ga) は骨, 歯, 唾液腺, 肝臓, 脾臓, 胃及び腫瘍に集積し, 脳, 心臓, 肺, 副腎, 筋肉等への集積は少なかった³⁸⁾. この結果は 1) の報告と一致する.

(3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

Ⅶ. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2) 臨床試験で確認された血中濃度

該当資料なし

(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) 吸収速度定数

該当資料なし

(3) 消失速度定数

該当資料なし

(4) クリアランス

悪性腫瘍患者 112 例における体内消失は 2 相性を示し、その生物学的半減期は第 1 相で約 30 時間、第 2 相で約 613 時間であった³⁹⁾。

(5) 分布容積

該当資料なし

(6) その他

該当資料なし

3. 母集団（ホピュレーション）解析

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) パラメータ変動要因

該当資料なし

4. 吸収

該当資料なし

5. 分布

(1) 血液-脳関門通過性

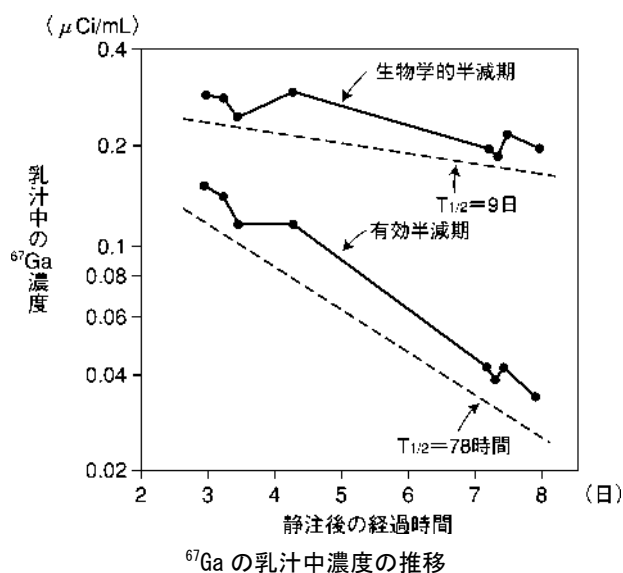
該当資料なし

(2) 血液-胎盤関門通過性

該当資料なし

(3) 乳汁への移行性

授乳中の婦人にクエン酸ガリウム (^{67}Ga) を 111MBq 静注した場合の乳汁中の ^{67}Ga 濃度の推移を以下に示す⁴⁰⁾.



乳児が 1 日に 500mL の乳汁を飲むと仮定すると、乳児の ^{67}Ga 累積摂取量及び吸収線量は、静注後 3 日目から授乳を開始した場合、各々 12.95MBq 及び全身 7mGy、骨 12mGy、また、静注 14 日目からの場合では各々 0.851MBq 及び全身 0.4mGy、骨 0.7mGy となる。

(4) 髄液への移行性

該当資料なし

(5) その他の組織への移行性

クエン酸ガリウム (^{67}Ga) の局所への集積機序に関しては未だ不明な点が多いが、静注後、その大部分は血清蛋白、特に transferrin と結合して体内に分布する^{41), 42)}といわれている。

また、外国における報告では、静注されたクエン酸ガリウム (^{67}Ga) は静注後 24 時間以内に投与量の約 12% が主に腎臓から排泄され、それ以後は、腸管への排泄が主になり、最初の 1 週間で投与量の約 1/3 が排泄される⁴²⁾。

また、体内に残った約 2/3 のクエン酸ガリウム (^{67}Ga) の分布は、投与量の 6% が肝臓、1% が脾臓、2% が腎臓、24% が骨髄を含む骨、そして 34% が軟部組織に分布する⁴²⁾。さらに軟部組織でクエン酸ガリウム (^{67}Ga) の集積が高いのは涙腺、唾液腺、乳腺などの分泌腺である⁴³⁾。

(6) 血漿蛋白結合率

静注後、その大部分は血清蛋白、特に transferrin と結合して体内に分布する^{41), 42)}。

6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

該当資料なし

(2) 代謝に関与する酵素 (CYP 等) の分子種、寄与率

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

(4) 代謝物の活性の有無及び活性比, 存在比率

該当資料なし

7. 排泄

主として糞便中に排泄

8. トランスポーターに関する情報

該当しない

9. 透析等による除去率

血液透析：透析患者 9 例において静注 24 時間後の全身スキャンでは、透析は画質に影響を及ぼさなかった⁴⁴⁾。

10. 特定の背景を有する患者

「VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目」の「6. 特定の背景を有する患者に関する注意」参照。

11. その他

該当資料なし

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

1. 警告内容とその理由

設定されていない

2. 禁忌内容とその理由

設定されていない

3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

設定されていない

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

設定されていない

5. 重要な基本的注意とその理由

8. 重要な基本的注意

診断上の有益性が被曝による不利益を上回ると判断される場合にのみ投与することとし、投与量は最小限度にとどめること。

6. 特定の背景を有する患者に関する注意

(1) 合併症・既往歴等のある患者

設定されていない

(2) 腎機能障害患者

設定されていない

(3) 肝機能障害患者

設定されていない

(4) 生殖能を有する者

設定されていない

(5) 妊婦

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、診断上の有益性が被曝による不利益を上回ると判断される場合にのみ投与すること。

<解説>

生殖能力のある婦人に投与する場合、理想的には月経開始日から約10日間がよい⁴⁵⁾。

(6) 授乳婦

9.6 授乳婦

診断上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。また、クエン酸ガリウム (⁶⁷Ga) は授乳している乳房に集積するため、授乳する場合は投与後2～3週間程度の期間をとった方が望ましい^{46), 47)}。

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

(7) 小児等

9.7 小児等

9.7.1 小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

9.7.2 低出生体重児、新生児に使用する場合には十分注意すること。外国において、ベンジルアルコールの静脈内大量投与（99～234mg/kg）により、中毒症状（あえぎ呼吸、アシドーシス、痙攣等）が低出生体重児に発現したとの報告がある。本剤は添加剤としてベンジルアルコールを含有している。

<解説>

放射性医薬品の小児投与量に関しては数多くの算出法が考案されているが、次式による算出値が最も一般的である⁴⁸⁾。

$$\text{小児投与量} = \text{成人投与量} \times \frac{Y+1}{Y+7} \quad (Y: \text{年齢})$$

(投与量は放射能を示す)

<参考>

日本核医学会 小児核医学検査適正施行検討委員会：小児核医学検査適正施行のコンセンサスガイドライン 2020 第1部：小児核医学検査の適正投与量。

<http://jsnm.org/archives/4675/> (2022年3月閲覧)

(8) 高齢者

9.8 高齢者

患者の状態を十分に観察しながら慎重に投与すること。一般に生理機能が低下している。

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

設定されていない

(2) 併用注意とその理由

設定されていない

8. 副作用

11. 副作用

次の副作用があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。

(1) 重大な副作用と初期症状

設定されていない

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用

	頻度不明
過敏症	蕁麻疹様紅斑、そう痒感、発疹、発赤、全身紅斑、湿疹
循環器	徐脈、血圧低下
消化器	腹部膨満感、悪心、嘔吐、口内疼痛、舌痛
その他	発熱、全身倦怠、冷汗、上腕部痛、めまい、気分不良、顔面潮紅

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

10. 過量投与

設定されていない

11. 適用上の注意

14. 適用上の注意

14.1 薬剤投与時の注意

14.1.1 メシル酸デフェロキサミン投与中に本剤を投与する場合、メシル酸デフェロキサミンの投与はあらかじめ中止しておくこと（本剤とメシル酸デフェロキサミンがキレートを形成し、急速に尿中に排泄されるため、シンチグラムが得られない場合がある）⁴⁹⁾。

14.1.2 ⁶⁷Ga は腸管内へ排泄されるため腹部の病巣への集積と鑑別が困難となる場合がある。そのため、腹部診断には前処置として撮像前に十分な浣腸を施行する。また、浣腸禁忌の場合には経口的に撮像し、集積の移動の有無から診断する⁵⁰⁾。

14.1.3 両頭針を取りつける際、プランジャーロッドを押さないようにすること。

14.1.4 シリンジ中にごくわずかに気泡が含まれている場合がある。注射液を投与してもこの気泡は通常シリンジ内に残るが、誤って投与することのないよう気泡の位置に注意しながら投与すること。

<解説>

次の療法を受けている患者では、クエン酸ガリウム (⁶⁷Ga) の集積異常（肝・軟部組織及び腫瘍への集積が低下し、逆に、骨及び腎への集積が増加する）を示すことがある^{40), 50)~54)}。特に、化学療法を受けている場合、少なくとも1週間の休薬が必要である⁵¹⁾。

1) 薬剤

◎化学療法剤

- ・ドキシソビシン塩酸塩
- ・ブレオマイシン塩酸塩
- ・ビンクリスチン硫酸塩
- ・ビンブラスチン硫酸塩
- ・エトポシド
- ・メトトレキサート
- ・シタラビン
- ・ダカルバジン
- ・シクロホスファミド水和物
- ・プロカルバジン塩酸塩
- ・フルオロウラシル
- ・シスプラチン

◎鉄剤

2) 輸血（頻回）

3) 放射線照射

次に示す薬剤の投与を受けている場合は、乳房に異常集積することがある^{40), 55)}。

◎向精神薬

- ・クロルプロマジン
- ・プロクロルペラジン
- ・イミプラミン
- ・ハロペリドール

◎降圧剤

- ・レセルピン
- ・ペンフルチジド

◎胃腸薬

- ・シメチジン
- ・メトクロプラミド

◎ホルモン剤

- ・エストロゲン
- ・プロゲステロン
- ・スチルベストロール
- ・ゴナドトロピン
- ・抗アンドロゲン剤

12. その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報

<炎症シンチグラフィ>

15.1 臨床使用に基づく情報

炎症巣の局在部位・活動性等、他の検査では十分な情報が得られない場合に施行すること。

(2) 非臨床試験に基づく情報

設定されていない

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

(分布)

エールリッヒ癌のマウスにクエン酸ガリウム (^{67}Ga) を 0.37MBq 筋注し, 48 時間後の体内分布を以下に示す.

クエン酸ガリウム (^{67}Ga) の体内分布

臓器	cpm/g	ratio	臓器	cpm/g	ratio
腫瘍	14,424	1.00	胃	26,757	1.85
血液	2,985	0.20	膵臓	7,543	0.52
筋肉	3,045	0.21	腎臓	40,193	2.78
脳	920	0.06	脾臓	26,145	1.81
唾液腺	22,415	1.55	小腸 (5cm)	12,489	0.86
肺	13,194	0.91	大腸 (5cm)	16,005	1.10
肝臓	57,422	3.98	大腿骨	42,861	2.97

MIRD 法により計算した吸収線量は次のとおりである.

臓器	吸収線量 (mGy/37MBq)
全身	1.49
骨	3.84
肝臓	6.83
脾臓	2.56
腎臓	3.56
小腸	5.47
大腸	3.63

(自社データ)

(排泄)

エールリッヒ癌のマウスにクエン酸ガリウム (^{67}Ga) を 0.37MBq 静注し, 3, 18, 24 及び 48 時間後までの排泄率を以下に示す.

クエン酸ガリウム (^{67}Ga) の排泄率 (%) *

時間 \ 排泄経路	3 時間	18 時間	24 時間	48 時間
尿中	1.7~1.8	5.4~5.6	5.8~5.9	6.9~7.0
糞便中	1.7~2.0	16.8~17.8	21.3~21.8	32.4~34.1

*投与量に対する%

マウスにクエン酸ガリウム (^{67}Ga) を静注した場合の生物学的半減期は 53.1 日, 有効半減期は 73.5 時間であった⁵⁶⁾.

1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験

「Ⅵ. 薬効薬理に関する項目」参照

(2) 安全性薬理試験

該当資料なし

(3) その他の薬理試験

該当資料なし

2. 毒性試験

(1) 単回投与毒性試験

クエン酸ガリウムの急性毒性⁵⁷⁾

動物種 LD 投与経路	ラット n=137 (雄)	イヌ n=50 (雄, 雌)		
	LD _{50/10}	LD _{10/15}	LD _{50/15}	LD _{90/15}
静注	≥220	10.5	18.2	41.1

・投与形：クエン酸ガリウム

・表示方法：単位体重あたりのガリウム元素の重量 (mg/kg)

・ $\left\{ \begin{array}{l} \text{LD}_{50/10} : 10 \text{ 日間の LD}_{50} \\ \text{LD}_{10/15}, \text{LD}_{50/15}, \text{LD}_{90/15} : 15 \text{ 日間の LD}_{10,50,90} \end{array} \right.$

(2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

(3) 遺伝毒性試験

該当資料なし

(4) がん原性試験

該当資料なし

(5) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(6) 局所刺激性試験

該当資料なし

(7) その他の特殊毒性

該当資料なし

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製 剤：処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）
有効成分：該当しない

2. 有効期間

有効期間：検定日から3日間

3. 包装状態での貯法

室温保存

4. 取扱い上の注意

20. 取扱い上の注意

放射線を安全に遮蔽できる貯蔵設備（貯蔵箱）に保存すること。

放射性医薬品につき管理区域内でのみ使用すること。

使用に際しては放射線を安全に遮蔽して行うこと。

シリンジ入りには製品と包装（放射能量）の区別の目的から、フランジキャップに製品別の色を用いており、製品名の略称と MBq 数の印字がされている。

5. 患者向け資料

患者向け医薬品ガイド：なし

くすりのしおり：なし

その他の患者向け資料：核医学検査を受ける方へ（PDRファーマ株式会社ホームページ

<https://www.pdradiopharma.com/hcw/medSupport/imagedb/>参照)

6. 同一成分・同効薬

(1) 同一成分

クエン酸ガリウム (^{67}Ga) 注 NMP

(2) 同効薬

該当しない

7. 国際誕生年月日

該当資料なし

8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

製造販売承認年月日：1991年12月20日

承認番号：20300AMZ01004

薬価基準収載年月日：1991年12月20日

販売開始年月日：1992年2月24日

X. 管理的事項に関する項目

9. 効能又は効果追加, 用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

該当しない

10. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及びその内容

該当しない

11. 再審査期間

該当しない

12. 投薬期間制限に関する情報

該当しない

13. 各種コード

販売名	HOT(9桁)番号	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	個別医薬品コード (YJコード)	レセプト電算処理 システム用コード
クエン酸ガリウム-Ga67 注射液	109288203	4300428A1011	4300428A1054	644310138

14. 保険給付上の注意

該当しない

X I . 文献

1. 引用文献

- 1) Dudley HC et al. J Pharm Exp Ther. 1949; 96: 135-138. (PMID:18152923)
- 2) Mulry WC et al. J Lab Clin Med. 1951; 37: 239-253. (PMID:14814350)
- 3) Andrews GA et al. Radiology. 1953; 61: 570-588. (PMID:13100666)
- 4) Bruner HD et al. Radiology. 1953; 61: 602-613. (PMID:13100670)
- 5) Edwards CL et al. J Nucl Med. 1969; 10: 103-105. (PMID:5784705)
- 6) 東 与光 ほか. 核医学. 1969; 6: 217-226.
- 7) Lavender JP et al. Br J Radiol. 1971; 44: 361-366. (PMID:5108360)
- 8) Bell EG et al. J Nucl Med. 1971; 12: 338-339.
- 9) Ito Y et al. Radiology. 1971; 101: 355-362.
- 10) 東 与光 ほか. Radioisotopes. 1970; 19: 311-318.
- 11) 木下文雄 ほか. 臨床放射線. 1970; 15: 583-597.
- 12) 宮前達也 ほか. 臨床放射線. 1970; 15: 598-608.
- 13) 東 与光 ほか. 歯界展望. 1971; 38: 373-376.
- 14) 中村 功 ほか. 臨床呼吸生理. 1971; 4: 19-29.
- 15) 浜本 研 ほか. 日本臨床. 1972; 30: 562-577. (PMID:4552556)
- 16) 宮前達也 ほか. 臨床放射線. 1973; 18: 111-120. (PMID:4570793)
- 17) 秋貞雅祥 ほか. 核医学. 1975; 12: 221-231. (PMID:1172087)
- 18) 鈴木慎二 ほか. 臨床放射線. 1979; 24: 553-557. (PMID:459120)
- 19) 後藤有人 ほか. 臨床放射線. 1976; 21: 573-581. (PMID:987376)
- 20) 瀬戸 光 ほか. 臨床放射線. 1978; 23: 821-826. (PMID:691787)
- 21) 栗原直嗣 ほか. 日本胸部臨床. 1978; 37: 967-974.
- 22) 中間昌博 ほか. 核医学. 1979; 16: 1407-1411. (PMID:544877)
- 23) 利波紀久 ほか. 核医学. 1980; 17: 1221-1230. (PMID:7206337)
- 24) 中島秀行 ほか. 核医学. 1981; 18: 583-590. (PMID:7311127)
- 25) 吉田祥二 ほか. 臨床放射線. 1981; 26: 1027-1033. (PMID:7311050)
- 26) 伊藤和夫 ほか. イメージ診断. 1982; 2: 63-71.
- 27) 桑原康雄 ほか. 核医学. 1982; 19: 529-534. (PMID:7131922)
- 28) 佐崎 章 ほか. 核医学. 1982; 19: 965-973. (PMID:6961250)
- 29) 伊藤新作 ほか. 核医学. 1983; 20: 1459-1466. (PMID:6587137)
- 30) 市川洋一郎 ほか. 日本胸部疾患学会雑誌. 1984; 22: 111-117. (PMID:6088875)
- 31) 高梨俊保 ほか. 臨床放射線. 1984; 29: 1389-1392. (PMID:6521002)
- 32) Larson SM Semin Nucl Med. 1978; 8: 193-203. (PMID:213849)
- 33) Larson SM et al. Int J Nucl Med & Bio. 1981; 8: 257-265.
- 34) 宮崎正之 ほか. 現代医療. 1984; 16: 2013-2016.
- 35) Swartzendruber DC et al. J Natl Cancer Inst. 1971; 46: 941-947. (PMID:5157846)
- 36) Menon S et al. J Nucl Med. 1978; 19: 44-47. (PMID:621562)
- 37) Ando A et al. Radioisotopes. 1977; 26: 421-422. (PMID:578965)
- 38) Higasi T et al. Radioisotopes. 1970; 19: 311-318.
- 39) Watson EE et al. J Nucl Med. 1973; 14: 840-842. (PMID:4743042)
- 40) Bekerman C et al. J Nucl Med. 1984; 25: 430-435. (PMID:6544814)
- 41) 石井千佳子 ほか. 臨床放射線. 1981; 26: 1087-1088. (PMID:7311059)
- 42) Larson SM et al. J Nucl Med. 1973; 14: 208-214. (PMID:4347983)
- 43) 西川潤一 外科診療. 1981; 23: 1083-1090.
- 44) Julia M et al. Clin Nucl Med. 1980; 5: 401-403. (PMID:7408357)
- 45) Recommendations of the International Commission on Radiological Protection (Adopted September 17, 1965)
ICRP Publication 9, 1966: p11

XI. 文献

- 46) Richard ET et al. J Nucl Med. 1976; 17: 1055-1056. (PMID:993836)
- 47) (社)日本アイソトープ協会 ICRP 勧告翻訳検討委員会. ICRP Publication 52 核医学における患者の防護, 1990: p23-24
- 48) (社)日本アイソトープ協会医学・薬学部会核医学イメージング規格化委員会. Radioisotopes. 1988; 37: 627-632. (PMID:3222473)
- 49) Nagamachi S et al. Ann Nucl Med. 1988; 2: 35-39. (PMID:3275103)
- 50) 利波紀久 臨床外科. 1981; 36: 69-75.
- 51) Lentle BC et al. Semin Nucl Med. 1979; 9: 131-143. (PMID:482949)
- 52) Long SE et al. Semin Nucl Med. 1984; 14: 52-54. (PMID:6584979)
- 53) Roswig DM et al. Semin Nucl Med. 1984; 14: 57-58. (PMID:6584980)
- 54) Lentle BC et al. Semin Nucl Med. 1984; 14: 143-145. (PMID:6587570)
- 55) Chandramouly BS et al. Semin Nucl Med. 1984; 14: 50-51. (PMID:6584978)
- 56) Langhammer H et al. J Nucl Med. 1972; 13: 25-30. (PMID:4621445)
- 57) Bruner HD et al. Radiology. 1953; 61: 550-555. (PMID:13100664)

2. その他の参考文献

- 1) 放射性医薬品基準. 厚生労働省告示第八十三号 (平成二十五年三月二十九日)
- 2) (社)日本アイソトープ協会編集. アイソトープ手帳, 丸善 東京, 2011.
- 3) 厚生労働省「日本薬局方」ホームページ: 第十七改正日本薬局方 医薬品各条: 695.
- 4) USP35-NF30 (U. S. Pharmacopeia-National Formulary) 2012.

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

クエン酸ガリウム-Ga67 注射液は、韓国・台湾において発売されている。

Gallium (⁶⁷Ga) Citrate Injection は、現在欧米各国ほか多くの国で発売されている。また USP にも Gallium Citrate Ga 67 Injection の名称で記載されているので参考にされたい。

2. 海外における臨床支援情報

(1) 妊婦への投与に関する海外情報

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、診断上の有益性が被曝による不利益を上回ると判断される場合にのみ投与すること。

9.6 授乳婦

診断上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。また、クエン酸ガリウム (⁶⁷Ga) は授乳している乳房に集積するため、授乳する場合は投与後 2~3 週間程度の期間をとった方が望ましい^{46), 47)}。

米国 : Pregnancy

Animal reproductive studies have not been conducted with Gallium Citrate Ga 67 Injection. It is also not known whether Gallium Citrate Ga 67 Injection can cause fetal harm when administered to a pregnant woman or can affect reproduction capacity. Gallium Citrate Ga 67 Injection should be given to a pregnant woman only if clearly needed.

Ideally, examinations using radiopharmaceuticals, especially those elective in nature, in a woman of childbearing capability, should be performed during the first few (approximately 10) days following the onset of menses.

Nursing Mothers

Gallium Citrate Ga 67 Injection is excreted in human milk during lactation, therefore, formula feedings should be substituted for breast feedings.

Rev : 5/2018

(2) 小児等への投与に関する海外情報

9.7 小児等

9.7.1 小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

9.7.2 低出生体重児、新生児に使用する場合には十分注意すること。外国において、ベンジルアルコールの静脈内大量投与 (99~234mg/kg) により、中毒症状 (あえぎ呼吸、アシドーシス、痙攣等) が低出生体重児に発現したとの報告がある。本剤は添加剤としてベンジルアルコールを含有している。

米国 : Pediatric Use

Safety and effectiveness in pediatric population has not been established.

Rev : 5/2018

XⅢ. 備考

1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

(1) 粉碎

該当しない

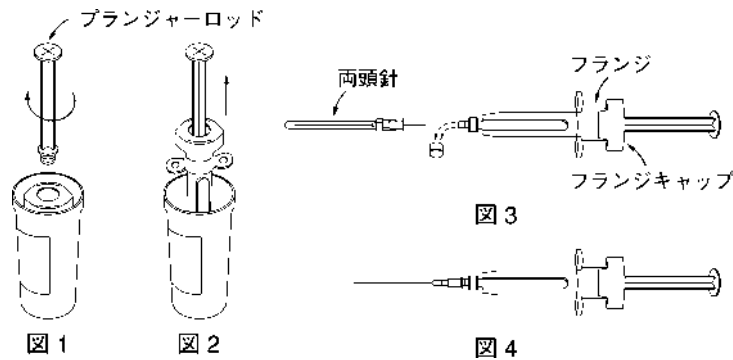
(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

該当しない

2. その他の関連資料

シリンジ入り製品使用方法

- ① シールを取り、鉛容器の蓋をはずす。
- ② シリンジが鉛容器に入ったままの状態ですら、プランジャーロッドをねじ込む（図1）。
- ③ プランジャーロッドを持って鉛容器から取り出す（図2）。
- ④ シリンジの先端のゴムキャップをはずし、両頭針の短い方を取りつける。このとき長針側先端のカット面が投与時に上を向くように取りつける（図3）。
- ⑤ 患者に投与する（図4）。



【注意事項】

- 両頭針を取りつける際、プランジャーロッドを押さないようにして下さい。
- シリンジ中にごくわずかに気泡が含まれている場合があります。注射液を投与してもこの気泡は通常シリンジ内に残りますが、誤って投与することのないよう気泡の位置に注意しながら投与して下さい。

【廃棄の方法】

注射針にカバーをつけた後、針をはずす。次にプランジャーロッドを取りつけた時と逆の方向に回し、取りはずす。フランジキャップを回して取りはずし、シールドからシリンジを抜取り廃棄する。



製造販売元

PDRファーマ株式会社

東京都中央区京橋2-14-1 兼松ビルディング

122203000Q

GA-9-001