

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／肝脾疾患診断薬・センチネルリンパ節同定用薬

放射性医薬品基準フィチン酸テクネチウム（^{99m}Tc）注射液 調製用

テクネ®フィチン酸キット

Techne® Phytate Kit

剤形	凍結乾燥注射剤
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 バイアル中、フィチン酸ナトリウムを 2.9mg 含有
一般名	和名：フィチン酸テクネチウム（ ^{99m} Tc） 洋名：Technetium（ ^{99m} Tc）Phytate
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：1977年6月14日 薬価基準収載年月日：1978年3月10日 販売開始年月日：1977年6月16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 2023 年 3 月改訂の電子化された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.....	12
1. 開発の経緯	1	9. 透析等による除去率.....	12
2. 製品の治療学的特性	1	10. 特定の背景を有する患者.....	12
3. 製品の製剤学的特性	1	11. その他	12
4. 適正使用に関して周知すべき特性	2	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	13
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項 ..	2	1. 警告内容とその理由.....	13
6. RMPの概要	2	2. 禁忌内容とその理由.....	13
II. 名称に関する項目	3	3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	13
1. 販売名	3	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	13
2. 一般名	3	5. 重要な基本的注意とその理由.....	13
3. 構造式又は示性式	3	6. 特定の背景を有する患者に関する注意..	13
4. 分子式及び分子量	3	7. 相互作用	14
5. 化学名（命名法）又は本質	3	8. 副作用	14
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	9. 臨床検査結果に及ぼす影響.....	14
III. 有効成分に関する項目	4	10. 過量投与	14
1. 物理化学的性質	4	11. 適用上の注意	15
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	15
3. 有効成分の確認試験法、定量法	5	IX. 非臨床試験に関する項目	16
IV. 製剤に関する項目	6	1. 薬理試験	16
1. 剤形	6	2. 毒性試験	16
2. 製剤の組成	6	X. 管理的事項に関する項目	18
3. 添付溶解液の組成及び容量	6	1. 規制区分	18
4. 力価	6	2. 有効期間	18
5. 混入する可能性のある夾雑物	6	3. 包装状態での貯法.....	18
6. 製剤の各種条件下における安定性	6	4. 取扱い上の注意	18
7. 調製法及び溶解後の安定性	7	5. 患者向け資材	18
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化） ..	7	6. 同一成分・同効薬.....	18
9. 溶出性	7	7. 国際誕生年月日	18
10. 容器・包装	7	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.....	18
11. 別途提供される資材類	7	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.....	19
12. その他	7	10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びそ の内容	19
V. 治療に関する項目	8	11. 再審査期間	19
1. 効能又は効果	8	12. 投薬期間制限に関する情報.....	19
2. 効能又は効果に関連する注意	8	13. 各種コード	19
3. 用法及び用量	8	14. 保険給付上の注意.....	19
4. 用法及び用量に関連する注意	9	XI. 文献	20
5. 臨床成績	9	1. 引用文献	20
VI. 薬効薬理に関する項目	10	2. その他の参考文献.....	20
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	10	XII. 参考資料	21
2. 薬理作用	10	1. 主な外国での発売状況.....	21
VII. 薬物動態に関する項目	11	2. 海外における臨床支援情報.....	21
1. 血中濃度の推移	11	XIII. 備考	22
2. 薬物速度論的パラメータ	11	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.....	22
3. 母集団（ポピュレーション）解析	11	2. その他の関連資料.....	22
4. 吸収	11		
5. 分布	11		
6. 代謝	12		
7. 排泄	12		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

肝の RI スキャンニングについては 1953 年 Stirrett により最初に報告されたが、以後多数の研究、報告がなされてきており、現在では肝疾患の診断には欠くことのできない検査法のひとつとなっている。これに使用される RI としては、i) ^{198}Au -コロイド¹⁾、ii) ^{131}I -ローズベンガル^{2), 3)}、iii) ^{131}I -AA^{4)~6)} (アルブミンコロイド)、iv) ^{131}I -BSP⁷⁾、v) $^{113\text{m}}\text{In}(\text{OH})_3$ コロイド⁸⁾等があるが、i) はスキャン時間、投与量、被曝等の点で問題があり、ii)、iii) 及びiv) は ^{131}I を用いるため患者に対する被曝線量が比較的大きいこと、また遊離した ^{131}I による甲状腺被曝の問題、それを低減するため予め甲状腺のブロックが必要であることなどの欠点があった。

これらの欠点を補うものとして、 $^{113\text{m}}\text{In}(\text{OH})_3$ コロイドが開発された。 $^{113\text{m}}\text{In}$ は半減期が 100 分と短く、被曝線量は軽減されるが調製が複雑であったため広く普及するには至らなかった。一方、1964 年 Harper ら⁹⁾は、 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ で標識したサルファ・コロイドを用いて肝シンチグラフィを行うことに成功した。しかし、彼らの方法も調製にいくつかのステップが必要なこと、得られたコロイドの粒子分布が変動するなどの欠点がみられ、広く普及するまでには至らなかった。

その後、 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -サルファ・コロイドに代わる新しい肝スキャン用剤として 1973 年 Subramanian ら¹⁰⁾によりフィチン酸テクネチウム ($^{99\text{m}}\text{Tc}$) が開発された。これは、スズを還元剤として用いてフィチン酸ナトリウムに $^{99\text{m}}\text{Tc}$ を標識するもので、ミルキングにより得られた $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -pertechnetate とバイアル中の薬剤とを振り混ぜるだけの簡単な操作でフィチン酸テクネチウム ($^{99\text{m}}\text{Tc}$) 注射液を調製することが可能である。

またフィチン酸テクネチウム ($^{99\text{m}}\text{Tc}$) 注射液は、肝スキャンニングのほかに、皮下又は皮内に投与することによりリンパ管に浸潤するため、リンパ節やリンパ流の描出が可能である。このことを利用して、癌細胞が最初に到達するセンチネルリンパ節の同定を目的に使用され、有用性が報告されてきた。センチネルリンパ節生検は、2003 年から高度先進医療の中で取り扱われ、さらに 2008 年 4 月から第 3 項先進医療として高度医療評価制度下において実施されてきた。このような経緯から、センチネルリンパ節生検の保険適用が望まれ、日本乳癌学会ならびに日本皮膚科学会から、厚生労働大臣宛にセンチネルリンパ節の同定に使用される薬剤に対する早期承認の要望書が提出された (2009 年 3 月)。

弊社では、乳癌及び悪性黒色腫のセンチネルリンパ節生検に関する公表文献及び多施設での「臨床的な使用確認試験」の報告を基に、「乳癌及び悪性黒色腫におけるセンチネルリンパ節の同定及びリンパシンチグラフィ」を効能・効果とした本品の一部変更承認申請を行い、2009 年 9 月に承認を得た。

2020 年、子宮癌、外陰癌及び頭頸部癌についても、症例の蓄積と国内ガイドラインの整備が進んだとして、日本婦人科腫瘍学会及び日本耳鼻咽喉科学会 (現 日本耳鼻咽喉科頭頸部外科学会) より弊社へ効能追加の要望を受けた。また、両学会から厚生労働省宛に適応拡大に関する要望書が提出されている。

弊社は、子宮頸癌、子宮体癌、外陰癌及び頭頸部癌のセンチネルリンパ節生検に関する本剤を用いた国内での臨床研究論文、類薬 ($^{99\text{m}}\text{Tc}$ 標識コロイド製品) の海外での臨床研究論文、国内ガイドラインの記述、海外のガイドライン類におけるセンチネルリンパ節生検の位置付け等を基に、「子宮頸癌、子宮体癌、外陰癌、頭頸部癌」を効能・効果に追加する本品の一部変更承認申請を行い、「乳癌、悪性黒色腫、子宮頸癌、子宮体癌、外陰癌、頭頸部癌 (甲状腺癌を除く) におけるセンチネルリンパ節の同定及びリンパシンチグラフィ」の効能・効果で 2023 年 3 月に承認を得た。

2. 製品の治療学的特性

フィチン酸テクネチウム ($^{99\text{m}}\text{Tc}$) 注射液は血中で Ca^{2+} とキレート化合物をつくり、コロイド化 (インビボコロイド) して、大部分が網内系臓器である肝臓と脾臓に取り込まれ、その形態を描出することができる。フィチン酸テクネチウム ($^{99\text{m}}\text{Tc}$) 注射液を皮下、皮内、粘膜下又は子宮内膜下に投与することで、乳癌及び悪性黒色腫子宮頸癌、子宮体癌、外陰癌、頭頸部癌 (甲状腺癌を除く) におけるセンチネルリンパ節の同定及びリンパシンチグラフィが可能である。

3. 製品の製剤学的特性

過テクネチウム酸ナトリウム ($^{99\text{m}}\text{Tc}$) 注射液を本品に加え、よく振り混ぜて安定なフィチン酸テクネチウム ($^{99\text{m}}\text{Tc}$) 注射液が高い標識率で得られる。

本品は用時調製用のキットであり、調製後の安定性にも優れており、緊急検査にも対応可能である。

I. 概要に関する項目

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

テクネ®フチン酸キット

(2) 洋名

Techne® Phytate Kit

(3) 名称の由来

有効成分であるフィチン酸をテクネチウム 99m (^{99m}Tc) で用時調製するためのキットであることからテクネ®フチン酸キットと命名された。

2. 一般名

(1) 和名 (命名法)

フィチン酸テクネチウム (^{99m}Tc)

フィチン酸テクネチウム (^{99m}Tc) 注射液 (JAN、放射性医薬品基準)

(2) 洋名 (命名法)

Technetium (^{99m}Tc) Phytate

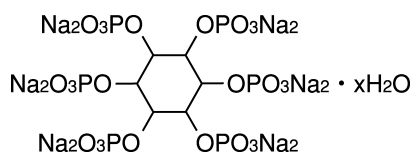
Technetium (^{99m}Tc) Phytate Injection (JAN、放射性医薬品基準英文版)

(3) ステム (s t e m)

該当しない

3. 構造式又は示性式

調製前の化合物：フィチン酸ナトリウム



4. 分子式及び分子量

調製前の化合物：フィチン酸ナトリウム

分子式：C₆H₆Na₁₂O₂₄P₆ · xH₂O

分子量：923.82 (無水物として)

5. 化学名 (命名法) 又は本質

イノシトール-六リン酸ナトリウム

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

テクネ・フィチン酸キット

(調製された注射液として)

^{99m}Tc-フィチン酸、^{99m}Tc フチン酸、^{99m}Tc-Sn-Phytate、^{99m}Tc-フィチン酸ナトリウム

Ⅲ. 有効成分に関する項目

Ⅲ. 有効成分に関する項目

本項目は、^{99m}Tc の核物理学的特性及びフィチン酸ナトリウムについて記載する。

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

白色の粉末

(2) 溶解性

水及び 1mol/L 塩酸に溶けやすく 1mol/L 水酸化ナトリウムにやや溶けにくく、エタノール (95)、アセトン、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

(3) 吸湿性

該当資料なし

(4) 融点 (分解点)、沸点、凝固点

融点 : 58~60°C

(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

水溶液 (1→500) の pH は 10.5~11.5 である。

^{99m}Tc の核物理学的特性

- 1) 物理的半減期 6.015 時間
- 2) 主な γ 線エネルギー 141keV (89.1%)
- 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 (%)
-3	141.3	9	35.4	21	8.9
-2	125.9	10	31.6	22	7.9
-1	112.2	11	28.2	23	7.1
0	100	12	25.1	24	6.3
1	89.1	13	22.4	25	5.6
2	79.4	14	19.9	26	5.0
3	70.8	15	17.8	27	4.5
4	63.1	16	15.8	28	4.0
5	56.2	17	14.1	29	3.5
6	50.1	18	12.6	30	3.2
7	44.6	19	11.2		
8	39.8	20	10.0		

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

(フィチン酸テクネチウム (^{99m}Tc) 注射液として)

確認試験法

- (1) 調製後の注射液について、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、0.141MeV にピークを認める。
- (2) 放射化学的異物
調製後の注射液について、85vol%メタノールを展開溶媒として、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 15cm 展開して試験を行うとき、原点付近以外の放射能はろ紙上の総放射能の 5%以下である。

定量法

調製後の注射液の適当量について、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：凍結乾燥注射剤

(2) 製剤の外観及び性状

外観：白色の粉末（調製後の注射剤は無色透明の液）

(3) 識別コード

該当しない

(4) 製剤の物性

調製後注射液：pH：6.0～7.0

調製後注射液：浸透圧比：約 1（生理食塩液に対する比）

(5) その他

注射剤の容器中の特殊な気体：窒素ガス

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：1 バイアル中、フィチン酸ナトリウム 2.9mg を含有する。

添加剤：1 バイアル中、塩化スズ（II）二水和物（0.5mg）、塩酸（適量）、水酸化ナトリウム（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

該当しない

6. 製剤の各種条件下における安定性

テクネチウムフィチン酸キットを、遮光して $5 \pm 3^\circ\text{C}$ で製造日より 25 箇月以上にわたり保存した場合、保存期間中いずれも規格及び放射性医薬品基準フィチン酸テクネチウム ($^{99\text{m}}\text{Tc}$) 注射液に適合する成績を得た。

IV. 製剤に関する項目

7. 調製法及び溶解後の安定性

「V. 治療に関する項目」の「3. 用法及び用量」参照。

調製時の注意事項

- ・ゴム手袋等を着用し、放射性同位元素（RI）の汚染に備えるとともに無菌性に配慮すること。
- ・バイアルのゴム栓表面は、あらかじめアルコール綿等で消毒すること。アルコール液が表面に残っていると、標識に影響を与える場合があるので乾燥した後、操作を始めること。
- ・被曝を低減するために、シリンジシールドを使用すること。
- ・クロスコンタミ回避のため、シリンジは操作ごとに必ず新しいものに取替えて使用すること。
- ・還元剤の酸化防止や無菌性の観点から、バイアル内に空気を入れないこと、またバイアル内を陽圧にしないこと。
- ・本品は冷蔵庫から取り出した後、約5分間放置して室温に戻すこと。
- ・標識に使用する過テクネチウム酸ナトリウム（^{99m}Tc）注射液の量は必要最小限にとどめること。

調製後の注意事項

- ・調製後の希釈及び過テクネチウム酸ナトリウム注射液の追加をしないこと。
- ・投与する前に、内容液に異物や着色などの異変がないか確認する。万一、異変が見られた場合は使用を中止すること。
- ・標識後は出来るだけ早く投与すること。

調製されたフィチン酸テクネチウム（^{99m}Tc）注射液を室温で7時間にわたりバイアル保存した場合、pHの変化、放射化学的純度の低下はみられなかった。

調製されたフィチン酸テクネチウム（^{99m}Tc）注射液をバイアルからシリンジに採取し室温で保存した場合、保存2時間後の放射化学的純度は調製直後と同程度であり、保存4時間後では放射化学的純度の低下がみられた。

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

該当しない

(2) 包装

2 バイアル、10 バイアル

(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

該当しない

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

○肝脾シンチグラムによる肝脾疾患の診断

○次の疾患におけるセンチネルリンパ節の同定及びリンパシンチグラフィ

乳癌、悪性黒色腫、子宮頸癌、子宮体癌、外陰癌、頭頸部癌（甲状腺癌を除く）

2. 効能又は効果に関連する注意

5. 効能又は効果に関連する注意

〈センチネルリンパ節の同定及びリンパシンチグラフィ〉

フィチン酸テクネチウム (^{99m}Tc) 注射液を用いたセンチネルリンパ節生検は、本検査法に十分な知識と経験を有する医師のもとで、実施が適切と判断される症例において実施すること。なお、症例の選択にあたっては、最新の関連ガイドライン等を参照し、適応となる腫瘍径や部位等について十分な検討を行うこと。

[15.1.1、15.1.2 参照]

3. 用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説

〈フィチン酸テクネチウム (^{99m}Tc) 注射液の調製〉

本品に放薬基「過テクネチウム酸ナトリウム (^{99m}Tc) 注射液」2～8mL を加え、よく振り混ぜてフィチン酸テクネチウム (^{99m}Tc) 注射液を得る。

〈肝脾シンチグラムによる肝脾疾患の診断〉

得られたフィチン酸テクネチウム (^{99m}Tc) 注射液の 18.5～111MBq を静注し、20～30 分後に適当な位置に患者を固定し、シンチスキャナーあるいはシンチカメラでシンチグラムをとる。

なお、年齢・体重により適宜増減する。

〈センチネルリンパ節の同定及びリンパシンチグラフィ〉

通常、成人には得られたフィチン酸テクネチウム (^{99m}Tc) 注射液を、次表に従い、適宜分割して投与し、2 時間以降にガンマ線検出用のプローブで被検部を走査することにより、センチネルリンパ節を同定する。また、必要に応じガンマカメラで被検部を撮像することによりリンパシンチグラムをとる。なお、投与から検査実施までの時間等により適宜増減する。

癌種	投与部位	投与量
乳癌、悪性黒色腫、外陰癌	腫瘍近傍の皮下又は皮内	18.5～111MBq
子宮頸癌	子宮腔部又は腫瘍近傍の粘膜下	38～111MBq
子宮体癌	子宮腔部の粘膜下又は腫瘍近傍の子宮内膜下	38～111MBq
頭頸部癌（甲状腺癌を除く）	腫瘍近傍の粘膜下	18.5～111MBq

(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

肝脾シンチグラムによる肝脾疾患の診断

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。

センチネルリンパ節の同定及びリンパシンチグラフィ

用法：公表文献を参考に設定した。

用量：公表文献、および SLN の同定に使われるガンマプローブの検出感度や放射性薬剤の SLN への移行率、テクネチウム (^{99m}Tc) の半減期を考慮し設定した。

4. 用法及び用量に関連する注意

7. 用法及び用量に関連する注意

〈センチネルリンパ節の同定及びリンパシンチグラフィ〉

乳癌、悪性黒色腫におけるセンチネルリンパ節の同定においては、可能な限りフィチン酸テクネチウム (^{99m}Tc) 注射液と色素法を併用することが望ましい。色素法との併用を行う際には、併用する薬剤の添付文書を参照した上で使用すること。

5. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

効能(1) 肝脾疾患：該当しない（2009年4月より前の承認のため）

効能(2) 乳癌、悪性黒色腫、子宮頸癌、子宮体癌、外陰癌、頭頸部癌（甲状腺癌を除く）：該当しない
（公知申請に基づいて承認を取得した）

(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

国内臨床試験

404例において、肝脾シンチグラフィを行ったところ、402例（99.5%）で診断に有効であることが確認された。
全404例に対し、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

該当資料なし

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

フィチン酸は、動、植物中に広く存在している。血液中に入ったフィチン酸テクネチウム (^{99m}Tc) 注射液 (^{99m}Tc -PHY) は血中の Ca^{2+} とキレート化合物をつくり、コロイド化して、肝、脾臓内系の食作用を受けると考えられている。 ^{99m}Tc -サルファ・コロイドや ^{198}Au -コロイドが、生体にとって異物であるのに対して、 ^{99m}Tc -PHY は、体内に広く分布しているフィチン酸由来の化合物であるのが特長である¹¹⁾。

悪性腫瘍からのリンパ流は特定のリンパ節であるセンチネル（前哨）リンパ節に流れ込み、転移を起こす可能性が高い。腫瘍周囲に投与された ^{99m}Tc -PHY はリンパ管からリンパ節へ流れて滞留するが、このときコロイド粒子径が小さすぎるとリンパ節をすり抜けてしまい、大きすぎるとリンパ節へ移行しにくくなる。 ^{99m}Tc -PHY のコロイド径は 200-1000nm¹²⁾ でリンパ節への移行、滞留も良好である。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

肝機能正常例に ^{99m}Tc -PHY を静注した場合、肝への集積は約 11 分でプラトーに達する。また、 ^{99m}Tc -PHY 静注 20～30 分後のイメージにおける肝の集積を基点とすると、肝消失への有効半減期は約 6 時間である¹³⁾。

静注された ^{99m}Tc -PHY がどのように肝に摂取されるか、シンチカメラのパーシステンス・スコープを用いて観察してみると、最初の肝動脈相から摂取がはじまっている。すなわち、肘静脈から肝動脈に到達する間、10～15 秒間ですでに microcolloid が形成されるものと思われる。しかし、この短時間内にすべてフィチン酸カルシウムになるかどうかは不明である¹⁴⁾。

第 3 項先進医療の中で実施した、多施設での乳癌及び悪性黒色腫におけるセンチネルリンパ節に関する「臨床的な使用確認試験」において、 ^{99m}Tc -PHY 単独及び色素との併用法での同定率が検討され、症例数に差はあるものの、癌種や試験法（単独法、併用法）によらず、その有用性が確認された¹⁵⁾。

(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
該当資料なし
- (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（ポピュレーション）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

VII. 薬物動態に関する項目

(2) 血液—胎盤関門通過性

該当資料なし

(3) 乳汁への移行性

該当資料なし

(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

「VI. 薬効薬理に関する項目」の「2. (2) 薬効を裏付ける試験成績」参照。

(6) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

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

(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

尿中には、血中 Ca^{2+} とのキレート化合物生成が完全でなかったもののみが排泄されると考えられる¹⁶⁾。

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

該当資料なし

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

「Ⅴ. 治療に関する項目」の「2. 効能又は効果に関連する注意」参照。

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

「Ⅴ. 治療に関する項目」の「4. 用法及び用量に関連する注意」参照。

5. 重要な基本的注意とその理由

8. 重要な基本的注意

〈効能共通〉

8.1 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。

〈センチネルリンパ節の同定及びリンパシンチグラフィ〉

8.2 センチネルリンパ節生検の実施にあたっては、既存の情報を踏まえ、患者又はその家族に対し本検査の必要性及び限界等を十分説明し同意を得た上で実施すること。[15. 1. 1、15. 1. 2 参照]

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。

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

(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。

(7) 小児等

9.7 小児等

小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

<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¹⁷⁾。

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

(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/> (2023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

設定されていない

(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

設定されていない

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 薬剤調製時の注意

- 14.1.1 本品の調製は無菌的に行い、また適当な鉛容器で遮蔽して行うこと。
- 14.1.2 本品は冷蔵庫から取り出した後、約5分間放置して室温に戻すこと。
- 14.1.3 調製に使用する過テクネチウム酸ナトリウム (^{99m}Tc) 注射液の量は必要最小限度にとどめること。
- 14.1.4 本品の調製の際、バイアル内に空気を入れないこと、またバイアル内を陽圧にしないこと。
- 14.1.5 調製後は出来るだけ早く投与すること。
- 14.1.6 調製後は、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。

14.2 診断上の注意

肝硬変や肝炎などでは、脾臓と骨髄への集積が増加し、ときには肋骨も描出されることもある¹⁸⁾。

<解説>

本品を調製後、点滴側管より注入する場合は、点滴液（電解質輸液）の糖質の還元作用により、腎臓・膀胱・心内へ異常集積することがある¹⁶⁾。

調製に用いる過テクネチウム酸ナトリウム (^{99m}Tc) の液量が増すにつれて、肝内への集積が若干減少する¹⁹⁾。

12. その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報

15. その他の注意

15.1 臨床使用に基づく情報

- 15.1.1 本剤で同定したセンチネルリンパ節の生検結果が陰性であっても、所属（領域）リンパ節に転移が生じている場合がある。子宮頸癌では、腫瘍径が2cmを超えるとその可能性が高まることが報告されている²⁰⁾。[5.、8.2 参照]
- 15.1.2 子宮頸癌では、腫瘍径が2cmを超えるとセンチネルリンパ節の同定率が低下することが報告されている²⁰⁾。[5.、8.2 参照]
- 15.1.3 子宮体癌では、子宮頸部の粘膜下への投与は子宮内膜下への投与と比較して傍大動脈リンパ節領域のセンチネルリンパ節の同定率が低下することが報告されている²¹⁾。

(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

(分布)

フィチン酸テクネチウム (^{99m}Tc) 注射液はラット体内に投与されると 15 分以内にそのほとんどが肝に集積する。肺、脾臓の集積は投与後 15 分後では 1%dose 以下を示し、以後漸減する。腎への集積は 3 時間後に約 3%dose を示し、以後漸増する。生殖線への集積は 0.1%dose 以下と非常に少なく、メスの方が代謝速度がおそい。

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	0.1
肺	0.1
肝臓	2.1
脾臓	0.2
腎臓	0.3
辜丸	0.2
卵巣	0.2

(自社データ)

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

1) フィチン酸ナトリウムの毒性¹⁰⁾

マウス及びウサギでは LD_{50/30} は 120mg/kg であった。

なお、テクネフチン酸キットに含まれるフィチン酸ナトリウムの量は約 2.9mg であり、人体投与量は通常 0.048mg/kg 以下である。即ち、肝スキャンング投与量に対して十分安全であると考えられる。

2) 塩化スズ (Ⅱ) 二水和物の急性毒性²²⁾

Sn の急性毒性 (LD・mg/kg)

動物種 投与経路	ラット	
	LD ₁₀	LD ₅₀
静注	8	12

・投与形 塩化スズ (Ⅱ) 二水和物の 10% グルコン酸ナトリウム溶液

・表示方法 単位重量あたりの Sn 元素の重量 (mg/kg)

(2) 反復投与毒性試験

塩化スズ (Ⅱ) 二水和物の慢性毒性²³⁾

ラット (雄・雌各 100 匹以上) に Sn として 5 μg/mL を含む飲料水 (約 36.68 μg Sn/体重 100g/日) を乳離れした時期より与え続けたところ、コントロール群に比し軽度の肝脂肪の変化及び軽度の腎尿細管空胞の変化の出現率が有意に増加した。また、雌においてわずかに寿命が短くなった。しかし、成長率、心臓重量、血液及び尿検査所見、血圧、腫瘍発生率、その他の病理学的所見にほとんど影響はみられなかった。

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

(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：製造日から24箇月間

3. 包装状態での貯法

2～8℃保存

4. 取扱い上の注意

調製後は、放射線を安全に遮蔽できる貯蔵設備（貯蔵箱）に保存。
放射性医薬品につき管理区域内でのみ使用すること。
「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目」の「11. 適用上の注意」参照。

5. 患者向け資材

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材：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
該当しない
- (2) 同効薬
テクネチウムスズコロイド (^{99m}Tc) 注射液

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：1977年6月14日
承認番号：15200AMZ00448000
薬価基準収載年月日：1978年3月10日
販売開始年月日：1977年6月16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

効能又は効果、用法及び用量の追加：2009年9月18日

〈効能又は効果〉

次の疾患におけるセンチネルリンパ節の同定及びリンパシンチグラフィ
乳癌、悪性黒色腫

〈用法及び用量〉

センチネルリンパ節の同定及びリンパシンチグラフィ

有効期間の延長：2011年3月31日

効能又は効果、用法及び用量の追加：2023年3月27日

〈効能又は効果〉

次の疾患におけるセンチネルリンパ節の同定及びリンパシンチグラフィ
乳癌、悪性黒色腫、子宮頸癌、子宮体癌、外陰癌、頭頸部癌（甲状腺癌を除く）

〈用法及び用量〉

センチネルリンパ節の同定及びリンパシンチグラフィ

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
テクネ [®] フチン酸キット	114359102	4300417A1021	4300417A1021	644310040

14. 保険給付上の注意

該当しない

X I . 文献

1. 引用文献

- 1) 深草駿一 ほか. Radioisotopes. 1971; 20: 511-518.
- 2) Taplin GV et al. J Lab Clin Med. 1955; 45: 665-678. (PMID : 14368033)
- 3) Taplin GV et al. J Nucl Med. 1968; 9: 361.
- 4) Iio M et al. J Clin Invest. 1963; 42: 417-426. (PMID : 13956267)
- 5) Wagner HN et al. J Clin Invest. 1963; 42: 427-434. (PMID : 13998245)
- 6) Wagner HN. et al. J Clin Invest. 1964; 43: 1525-1532. (PMID : 14201537)
- 7) Tubis M et al. J Nucl Med. 1961; 2: 282-288. (PMID : 13922971)
- 8) Goodwin DA. Nucleonics. 1966; 24: 65.
- 9) Harper PV et al. The Use of Technetium-99m as a Clinical Scanning Agent for Thyroid, Liver and Brain, Medical Radioisotope Scanning IAEA Vienna, 1964: p33-46
- 10) Subramanian JG et al. J Nucl Med. 1973; 14: 459.
- 11) 飯尾正宏. 核医学診断マニュアル, テクノ 東京, 1978: pII-66
- 12) Mariani G et al. J Nucl Med. 2001; 42: 1198-1215. (PMID : 11483681)
- 13) 立野育郎 ほか. Radioisotopes. 1974; 23: 620-627.
- 14) 宮前達也. Radioisotopes. 1974; 23: 570-575.
- 15) 中村清吾 ほか. 乳癌の臨床. 2009; 24(2): 271-277.
- 16) 上島博 ほか. 日本放射線技術学会, 第 38 回総会学術大会予稿集. 1982: p468
- 17) (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)
- 18) 木下文雄 ほか. 診療核医学. 金原出版 東京, 1979: p223
- 19) 押井哲夫. 東京放射線. 1982; 29: 1-15.
- 20) Chiyoda T, et al. Int J Clin Oncol. 2022; 27: 1247-1255. (PMID: 35612720)
- 21) Smith AJB, et al. Am J Obstet Gynecol. 2017; 216: 459-476. e10. (PMID: 27871836)
- 22) MacRae J et al. J Nucl Med. 1974; 15: 151-155. (PMID : 4813221)
- 23) Schroeder HA et al. J Nutrition. 1968; 96: 37-45.

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.

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

Techne[®] Phytate Kit は、韓国・台湾において発売されている。

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

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

該当資料なし



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

122303000Q

PHY-8-003