

APCCC2017での voting結果をどう捉えるか

画像モニタリングを中心に

日時 2017年7月10日(月)
19:00 ~ 20:30

会場 ステーションコンファレンス東京



座長

植村 天受 先生

近畿大学医学部
泌尿器科学教室



レクチャー

鈴木 啓悦 先生

東邦大学医療センター
佐倉病院 泌尿器科



ディスカッサント

小泉 満 先生

がん研究会有明病院
核医学部



ディスカッサント

溝上 敦 先生

金沢大学大学院医学系研究科
泌尿器集学的治療学

Advanced Prostate Cancer Consensus Conference (APCCC) 2017が、スイスのSt. Gallenにて本年3月9日から11日までの3日間にわたって開催され、6月にはレポートがpublishされた¹⁾。同カンファレンスでは、進行性前立腺癌診療の10の分野において設定された最新の診療オプションについての臨床的妥当性が議論され、いずれを推奨するかのvotingが行われた。本座談会では、日本からパネリストとして参加した鈴木啓悦先生に、画像モニタリングと個別化医療の2点を中心に同カンファレンスにおける討議およびvoting結果についてご解説いただいた上で、これからの日本の実臨床にどのように反映していくかについてディスカッションが行われた。

APCCC 2017での voting結果をどう捉えるか 画像モニタリングを中心に

APCCCの概要

植村 本座談会では、転移を有する去勢感受性前立腺癌 (mCSPC) および去勢抵抗性前立腺癌 (mCRPC) の画像診断を中心テーマに、3名のエキスパートとともにAPCCC 2017の結果を交えながら議論します。ディス



植村 天受 先生

カッションに先立ち、日本からパネリストとして同カンファレンスに参加された鈴木啓悦先生に、そもそもAPCCCとはどのようなものなのか、概要をお話しいただこうと思います。

鈴木 APCCCの開催地であるSt. Gallenは、かつて乳癌領域における同様のコンセンサスカンファレンスが行われていた場所です。

APCCCでは、Clinical Questionと推奨のオプションが設けられ、パネリストによるvotingが行われますが、ガイドラインの作成を目的としているわけではありません。現時点ではエビデンスがない、あっても低レベルのもののみ、あるいはエビデンス間に矛盾があるといった前立腺癌の診療上のトピックスを取り上げ、エキスパートが意見交換し、その妥当性を検討することによりコンセンサスを形成することを目

指しています。APCCC 2017のパネリストは60人で、日本からは私が参加してまいりました。Votingは、病理医、放射線診断医、疫学研究者などの8人を除く52人によって行われました。

論題は10領域設けられており(表1)、これらについてのレクチャーとディベートを2日間行い、3日目にvotingを行うというスケジュールでした。

各種前立腺癌における 画像モニタリングについて

植村 APCCC 2017の概要をご理解いただいた上で、席上、どういった議論があり、votingの結果がど

表1 APCCC2017における10領域の論題

1. 去勢感受性/未治療前立腺癌のマネジメント
2. CRPCのマネジメント：mCRPCにおけるMO症例のマネジメントと逐次/併用療法
3. 新しい画像検査モダリティの使用
4. 分子的特徴：日常臨床診療における組織および血液に基づくバイオマーカー
5. 生殖細胞突然変異
6. ハイリスクおよび局所進行性の前立腺癌のマネジメント
7. Oligometsおよびoligo-progressive prostate cancer
8. 全身治療における副作用：予防とマネジメント
9. 緩和的かつ支持的/予防的ケアと患者報告のアウトカム
10. 資源が限られる国における前立腺癌治療薬と治療

うであったかについて、引き続き鈴木先生からご説明いただきながら、その結果をどのように捉え、また今後の日常臨床にいかに関与するかを議論したいと思います。

1. 転移を有する去勢感受性前立腺癌

鈴木 mCSPC 治療中の画像モニタリングのタイミングについての問いがあり、これにはベースライン時、ドセタキセルによる治療6コース終了時とPSAの上昇もしくは症状発現時に行うというオプションが最多得票で、3～6カ月ごとが次点でした(図1)。また、画像モニタリングにどういったモダリティを推奨するかという問いについては、CTおよび骨シンチグラフィの得票率が73%を占めました(図2)。

植村 溝上先生、このvoting結果はいかがですか。

溝上 以前は、PSAが上昇して初めて画像モニタリングを行っていましたが、今はPSAが変動している期間については一定の間隔、具体的には3～6カ月ごとに画像モニタリングを実施しています。PSAに変動があるのは、不安定な状態にあることを示唆しているからです。PSAがnadirになるタイミングは分かりませんし、安定した状態が持続する保証もありません。また、PSAの上昇に先行して画像が悪化を呈することもあります。

植村 Gleason Scoreが高値で骨あるいは他の臓器、リンパ節転移を伴う場合は、PSAが低値でも進行しますから定期的な画像モニタリングが必要だと思うのですが、小泉先生はいかがですか。

小泉 PSAが4～5ng/mLで骨転移を伴う場合は画像モニタリングが力を発揮します。その際は、造骨性だけでなく溶骨性転移の可能性も念頭に置き、骨シンチグラフィだけでなくCTも撮る必要があります。

鈴木 mCSPCの3割程度は溶骨性転移を伴うといわれています。後ほどの報告に出てくるRa-223は溶骨性転移に無効ですから、同剤の無駄な使用を回避する意味も含めて、画像とI-CTP(I型コラーゲンC-テロペプチド)、アルカリホスファターゼ(ALP)、その他の骨代謝マーカーの値を複合的に判断していくのがよいと考えています。

植村 溝上先生は厳格にモニタリングを行うということでしたが、日本の実臨床ではPSAが上昇した時点でCTおよび骨シンチグラフィを実施するのが一般的だと思われます。多忙な先生方が多いため、厳格なモニタリングを行うことが難しいという事情があるのではないのでしょうか。



鈴木 啓悦 先生

2. 1st lineの治療を行っている転移を有する

去勢抵抗性前立腺癌

鈴木 次は、1st lineの治療を行っているmCRPCにおける画像モニタリングのタイミングに関する問いで、これについてはベースラインとその後は3～6カ月ごとの定期的なモニタリングを行うというオプション

図1 mCSPC治療中の画像モニタリング

mCSPC治療中の大多数の症例において、画像検査によるモニタリングとして推奨するのはどれか？

ベースライン時と3～6カ月ごとの画像検査による定期的なモニタリング	31%
ベースライン時の画像検査と、フォローアップの画像検査として、PSA nadir/ドセタキセル6コース終了時(化学ホルモン療法の一環として)、および進行時(PSA上昇および/または臨床的進行確認時)に再度の画像検査	51%
ベースライン時の画像検査のみとPSA検査のみでモニタリングおよび進行時に画像検査	18%
棄権	0%
回答する資格なし	0%

図2 画像モニタリングにおいて推奨するモダリティ

mCSPC治療中の大多数の症例において、画像検査として推奨するのはどれか？

CTおよび骨シンチグラフィ	73%
CTのみ	0%
骨シンチグラフィのみ	0%
前立腺癌の次世代画像検査	25%
棄権	2%
回答する資格なし	0%

※各図の設問の並びは、votingにおいて発表された順番で表示している。

の得票が最多でした(図3)。その際に推奨するモダリティについては、CTおよび骨シンチグラフィが最多で、得票率は74%でした(図4)。また、高リスクおよび局所進行前立腺癌において遠隔転移を除外するのに足るモダリティは何かという問いについては、骨シンチグラフィとCTの併用が最多得票ではありましたが、PET/CTを選択したパネリストも多く(図5)、今回のAPCCCでは全体的に次世代画像診断への期待が感じられました。

植村 溝上先生、いかがですか。

溝上 3～6カ月ごとというモニタリングの間隔には基本的に賛成ですが、mCRPCは個体差が大きく、個々に判断することが重要だと思います。

植村 小泉先生はいかがですか。

小泉 治療開始後3～6カ月はフレア現象が生じる時期と一致しますので、他の検査結果と総合して判

断する必要があります。

植村 鈴木先生、諸外国では1st lineで化学療法を行うケースが増えているというのですが、アンドロゲン受容体シグナル阻害薬(ART)を使用した場合と比較して、モニタリングの方法に違いがありますか。

鈴木 APCCC 2017では両者を分けたvotingは行われませんでしたので、その点は不明です。

植村 ここで1st lineの治療を行っているmCRPCにおける画像モニタリングについてまとめます。まず溝上先生が指摘されたように3～6カ月ごとの画像モニタリングは必須です。また、小泉先生が指摘されたように、骨シンチグラフィだけではフレア現象を疾患



小泉 満 先生

図3 1st lineの治療を行っているmCRPCにおける画像モニタリング

1st lineの治療を行っているmCRPC症例において、画像検査によるモニタリングとして推奨するのはどれか？

ベースライン時と3～6カ月ごとの画像検査による定期的なモニタリング	54%
ベースライン時の画像検査と、フォローアップの画像検査として、PSA nadir/ドセタキセル6コース終了時(化学ホルモン療法の一環として)、および進行時(PSA上昇および/または臨床的進行確認時)に再度の画像検査	28%
ベースライン時の画像検査のみとPSA検査のみでモニタリングおよび進行時に画像検査	16%
棄権	2%
回答する資格なし	0%

図5 高リスクおよび局所進行前立腺癌において遠隔転移を除外するのに十分なモダリティ

高リスクおよび局所進行前立腺癌において遠隔転移を“除外する”のに十分な画像検査はどれか？

骨シンチグラフィのみ	0%
CTのみ	0%
骨シンチグラフィおよびCT	41%
whole body-MRI	10%
PET/CT (PSMA、コリン、またはFACBC(Fluciclovine))	37%
棄権	12%
回答する資格なし	0%

図4 1st lineの治療を行っているmCRPCにおける画像モニタリングにおいて推奨するモダリティ

1st lineの治療を行っているmCRPC症例において、画像検査として推奨するのはどれか？

CTおよび骨シンチグラフィ	74%
CTのみ	2%
骨シンチグラフィのみ	0%
前立腺癌の次世代画像検査	24%
棄権	0%
回答する資格なし	0%

図6 Ra-223で治療中のmCRPCにおけるPSA検査

Ra-223で治療中のmCRPC症例において、推奨するPSA検査の施行頻度はどれか？

3～4週間ごと	43%
2～4カ月ごと	43%
臨床的に適応されたときのみ	8%
Ra-223によるPSA検査は行わない	6%
棄権(Ra-223を利用しないを含む)	0%
回答する資格なし	0%

進行と誤診する危険性もありますから、放射線科へのオーダーにはPSAの動きを明記することを励行すべきだと思います。

3. Ra-223で治療中の転移を有する去勢抵抗性前立腺癌

鈴木 次は、Ra-223で治療中のmCRPCについてです。まず、PSA検査の施行頻度については、3～4週間ごとと2～4カ月ごとが同率で1位を分けました(図6)。ALP検査についても同様でしたが、PSA検査に比べると3～4週間ごとを選んだパネリストの数が増えました(図7)。画像診断の頻度につきましては、治療中、治療後ともに3～4カ月が最多で、Ra-223治療終了後とその後は3～4カ月ごと、Ra-223治療終了後および疾患進行時と続きました(図8)。

植村 Ra-223で治療中のPSAあるいはALP検査は、他の生化学検査と一緒に行うというのが日本では一般的ですし、治療開始当初は毎月行っていると思われます。画像モニタリングについてはいかがでしょう。

溝上 Ra-223で治療中のmCRPCの場合、内臓転移のリスクがありますから、CTは必ず施行しています。内臓転移が生じている場合は、PSAが上昇するパターンが多い印象です。

小泉 同感です。

鈴木 私も、CTを内臓転移のチェックの意味でRa-223による治療3カ月目にも施行しています。ただ、骨シンチグラフィはフレア現象のこともあり、3カ月目では撮っていません。Ra-223治療中の骨転移に関

する評価はALPの推移でよいと思います。

植村 骨シンチグラフィはRa-223による治療開始前と治療後に限って撮っており、骨転移を評価するためにBONENAVIを用いています。

小泉 研究目的のデータ収集であれば、3～4カ月ごとに骨シンチグラフィを撮る意味はありますが、一般臨床においては、Ra-223治療の前後で撮れば十分だと思います。

溝上 私はRa-223治療中にも骨シンチグラフィを撮っています。フレア現象か否かの説明を、PSA、ALP、BONENAVIが提供するBone Scan Index(BSI)に基づいて行うためです。また、Ra-223治療への反応が、開始から3カ月目に骨シンチグラフィに現れたケースを経験しています。



溝上 敦 先生

小泉 Ra-223による治療を行う6カ月の間に、仮に骨シンチグラフィで悪化を認めたとしても治療を変更することはありません。一方、例えば、CTで肝転移が発見されればRa-223による治療中止となります。したがって、Ra-223で治療中のmCRPCについてはCTは必須ながら、少なくとも一般臨床においての骨シンチグラフィは不要だと思います。

鈴木 実は、Ra-223で治療中のmCRPCにCTを行い、内臓転移が発見された場合に新規ARTを追加するかという問いがあり、それについては追加を支持する意見が多数を占めました。添付文書上、Ra-

図7 Ra-223で治療中のmCRPCにおけるALP検査

Ra-223で治療中のmCRPC症例において、推奨するALP検査の施行頻度はどれか？

3～4週間ごと	49%
2～4カ月ごと	37%
臨床的に適応されたときのみ	8%
Ra-223によるALP検査は行わない	6%
棄権(Ra-223を利用しないを含む)	0%
回答する資格なし	0%

図8 Ra-223で治療中のmCRPCにおける画像診断

Ra-223で治療中のmCRPC症例において、治療モニタリングのための画像検査はどのくらいの頻度で行うのか？

治療中および治療後3～4カ月ごと	41%
6カ月後(Ra-223終了時)およびその後3～4カ月ごと	27%
6カ月後(Ra-223終了時)および進行時(臨床および生化学的進行時)にフォローアップ	24%
進行時(臨床または生化学的進行時)のみ	4%
棄権	4%
回答する資格なし	0%

223は中止しなければならないし、新規ARTの内臓転移に対する有効性も未確立だと思いますが、この結果はRa-223治療を6回完遂した方が治療効果があるというエビデンスに基づくと思います。

これからの前立腺癌骨転移の評価のあり方

植村 では、ここまでの議論も踏まえまして、前立腺癌骨転移に関する評価を今後、どのように行っていくべきか、あるいは変えていくべきか、という点についてディスカッションしていきたいと思います。ここまでは画像検査を中心に議論してきたのですが、I-CTPやALPといった骨代謝マーカーの活用についてはいかがでしょうか。

小泉 骨転移が生じると、骨吸収マーカーと骨形成マーカーの双方の値が上昇し、骨代謝回転が高まった状態を呈します。前立腺癌の場合は、形成マーカー優位だといわれていますが、基本的にはPSAとともにI-CTPとALPの双方を6カ月から1年間隔で測定するのがよいと思います。

植村 画像検査についてはいかがですか。

小泉 現時点では、BONENAVIを活用することがベストだと思います。我々の施設ではSPECT/CTも行っていますが、時間もコストもかかります。

植村 画像検査による骨転移の評価に関しては、時間やコストも考慮して総合的に判断する必要があり、BONENAVIによって提供されるBSIも活用するとい

うことですね。

以上、APCCC 2017での議論およびvoting結果も踏まえ、本会の冒頭からの議論を表2にまとめます。

では、ディスカッションはここまでとして、APCCC 2017で取り上げられた個別化医療に関するトピックスについて、鈴木先生にご報告いただこうと思います。

個別化医療について

鈴木 では、新規バイオマーカーとoligometsについて、APCCC 2017での議論およびvoting結果について概説します。

1. バイオマーカー

鈴木 まず、mCRPCにおけるアンドロゲン受容体スプライス変異7 (AR-V7) 検査の位置付けが問われ、日常臨床では使用しないという意見が大多数を占めました。Cell-free DNA AR増殖およびAR変異検査についても同様の結果でした。

また、新規にM1CRPCと診断された患者に対する遺伝カウンセリングおよび遺伝子検査については、限られた患者に推奨するが多数派でした。ここでの「限られた患者」とは、前立腺癌の家族歴のある患者、前立腺癌以外の癌種の家族歴がある患者、診断時年齢60歳以下の患者を指すということでした。

前立腺癌患者にgermlineの遺伝子検査を行う場合には、BRCA1/2、ATMにとどまらず、DNAの修復

に関わる遺伝子群などを包括的に調べるという意見が多数を占めました。そして、BRCA1/2あるいはATM変異があった場合の予防的前立腺全摘については、大多数が否定しました。ただし、中等度以上のリスクがある場合には、放射線治療よりも前立腺全摘術を勧めるという意見の方が優位でした。

表2 各種前立腺癌における画像モニタリングについて本座談会におけるまとめ

mCSPC	• ベースラインとPSAの上昇あるいは症状出現時にCTおよび骨シンチグラフィによるモニタリングを行う
mCRPC	• ベースラインとその後3～6カ月ごとの定期モニタリングをCTおよび骨シンチグラフィで行う • Ra-223治療中の場合、治療中および治療後を通じて3～6カ月ごとの定期モニタリングをCTで行い、骨シンチグラフィはRa-223治療開始前と終了後に行う
骨転移の評価	• PSA、I-CTP、ALP検査値とBSIを合わせて活用

2. Oligomets

鈴木 続いて、oligometsについて概説します。実は、この“oligomets”の定義は未確立です。概念自体は20年くらい前からありましたが、最近ホットになっています。また、Schweizerら²⁾は、転移数が四つ以上と三つ以下では予後に差がつき、前者は後者に比べ生存が2年間短縮すると報告しています。また、骨シンチグラフィには映らない微小骨転移がMRIで発見されたという報告³⁾もあります。Lecouvetら⁴⁾も、骨シンチグラフィは骨転移の定量化に有用ではあるが、転移巣の診断には向いていないとしています。

こういった背景があり、APCCC 2017では“oligometastatic prostate cancer”の臨床的に意味を持つ定義について問うています。Votingの結果、「局所治療可能で数が限られた骨かつ/あるいはリンパ節転移を持つ患者」が最多得票でした。転移数については三つが最多得票でした。また、de novoのoligometsを確認する手段については、PET/CTかwhole body-MRIのいずれかと、PET/CTが同数で最多、CTかつ/あるいはMRIおよび骨シンチグラフィがそれに続いていました。これは、CTや骨シンチグラフィ以外で診断すべきという考えの表れだと解釈できると思います。そして、PET/CTについてはPSMAが圧倒的多数に支持されました。Oligometsが見つかった患者の原発巣に対する初期治療は、放射線が45%、手術が22%、いずれかが31%という得票率でした。治療選択肢としてアンドロゲン遮断療法(ADT)かつ/あるいはドセタキセルを挙げた問いについては、得票が分散しましたが、期間は別としてADTを行うという意見が多数派でした。以上、oligometsおよびoligometastatic prostate cancer

について概説した内容を表3にまとめます。

植村 鈴木先生、oligometsの定義にある三つ以下の転移巣はどこにあってもよいのでしょうか。

鈴木 骨もしくはリンパ節とされています。

植村 リンパ節の場合、転移か否かの判断は非常に困難です。そのためにvotingでは、PSMA-PETが支持されているのだと思います。

溝上 PSMA-PETはすでにヨーロッパなどでは主流になっているのでしょうか。

小泉 Study段階ですが、ドイツなどでは積極的に行われているようです。

植村 日本でPSMA-PETが導入された場合、画像検査はどのように変わるとお考えですか。

小泉 実際に導入されれば骨シンチグラフィの割合はかなり減ると思います。ただ、日本における導入については今後の課題です。

植村 Oligometsが見つかった患者の原発巣に対する初期治療ですが、私はoligometsにかかわらず転移のある前立腺癌については、手術あるいは放射線療法を原発巣に施行し、その後systemicに治療するという考えが主流になってきていると感じています。

鈴木 私もoligometsだけではなく、転移癌では原発巣に対する治療をもっと積極的にやっていくべき時代にシフトしてきていると感じています。

植村 鈴木先生、ありがとうございました。また、ディスカッションの先生方もありがとうございました。これにて、本座談会を終了いたします。

参考文献

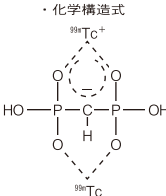
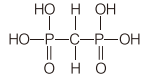
- 1) Gillesen S, et al. Eur Urol. 2017. [Epub ahead of print]
- 2) Schweizer MT, et al. Ann Oncol. 2013; 24(11): 2881-2886.
- 3) Sartor O, et al. Oncologist. 2013; 18(5): 549-557.
- 4) Lecouvet FE, et al. J Clin Oncol. 2007; 25(22): 3281-3287.

表3 Oligometsおよびoligometastatic prostate cancerについての概説

■	Oligometsの定義：三つ以下の転移(Whole body-MRIやPETなどの診断技術の導入が必要)
■	Systemic treatment (ADT±ドセタキセル)だけが治療オプションではない
■	転移巣への放射線療法は、比較的有害事象が少なく有効
■	Oligometsの症例での原発巣への治療(手術を含めて)も有効?

(鈴木 啓悦先生ご提供)



販 売 名	和 名	テクネ [®] MDP注射液				和 名	テクネ [®] MDPキット																										
	洋 名	Techne [®] MDP Injection				洋 名	Techne [®] MDP Kit																										
一 般 名	和 名	放射性医薬品基準 メチレンジホスホン酸テクネチウム (^{99m} Tc)注射液				和 名	放射性医薬品基準 メチレンジホスホン酸テクネチウム (^{99m} Tc)注射液 調製用																										
	洋 名	Methylene Diphosphonate Technetium (^{99m} Tc) Injection				洋 名	Kit for the Preparation of Methylene Diphosphonate Technetium (^{99m} Tc) Injection																										
日本標準品分類番号	874300	薬 価 収 載	1994年 7月			日本標準品分類番号	874300	薬 価 収 載	1979年 4月																								
承 認 年 月	1993年 1月	承 認 番 号	20500AMZ00013			承 認 年 月	1978年 8月	承 認 番 号	15300AMZ00855																								
販 売 開 始	1994年 8月					販 売 開 始	1978年11月	効 能 追 加	1982年 3月																								
組 成 ・ 性 状	1. 組成・性状					1. 組成・性状																											
	1 シリンジ中					1 バイアル中																											
	容量					メチレンジホスホン酸																											
	メチレンジホスホン酸テクネチウム (^{99m} Tc) 放射能として (検定日時)					7.5mg																											
	メチレンジホスホン酸として					塩化スズ (Ⅱ) 二水和物																											
	370MBq					0.38mg																											
	3.75mg					アスコルビン酸																											
	5.625mg					0.17mg																											
	7.5mg					塩酸																											
	0.19mg					適量																											
添 加 物	0.085mg					水酸化ナトリウム																											
	0.1275mg					適量																											
	0.17mg					生理食塩液																											
	0.2125mg					適量																											
	適量					無色澄明の液																											
外 観					pH																												
5.0～7.5					浸透圧比																												
約1 (生理食塩液に対する比)					約1																												
2. 有効成分に関する理化学的知見					2. 有効成分に関する理化学的知見																												
メチレンジホスホン酸テクネチウム (^{99m} Tc)					メチレンジホスホン酸																												
・分子式 CH ₃ O ₆ P ₂ ・ ^{99m} Tc ₂					・分子式 CH ₆ O ₆ P ₂																												
・分子量 371.0					・分子量 176.0																												
3. ^{99m} Tcの核物理学的特性					3. ^{99m} Tcの核物理学的特性																												
(1) 物理的半減期 6.015時間					(1) 物理的半減期 6.015時間																												
(2) 主なγ線エネルギー 141keV (89.1%)					(2) 主なγ線エネルギー 141keV (89.1%)																												
・化学構造式					・化学構造式																												
																																	
効 能 又 は 効 果					効 能 又 は 効 果																												
1. 骨シンチグラフィによる骨疾患の診断					1. 骨シンチグラムによる骨疾患の診断																												
2. 脳シンチグラフィによる脳腫瘍及び脳血管障害の診断					2. 脳シンチグラムによる脳腫瘍あるいは脳血管障害の診断																												
用 法 及 び 用 量	1. 骨シンチグラフィ					1. メチレンジホスホン酸テクネチウム (^{99m} Tc) 注射液の調製																											
	本品370～740MBqを静注し、2時間以後にシンチレーションスキャナ又はシンチレーションカメラを用いてディテクタを体外より骨診断箇所に向けて走査又は撮影することにより骨シンチグラムを得る。					本品を冷蔵庫から取り出し室温に戻した後、放薬基「過テクネチウム酸ナトリウム (^{99m} Tc) 注射液」2～9 mLを加え、よく振り混ぜた後、室温に5分間放置する。																											
	2. 脳シンチグラフィ					2. 骨シンチグラフィ																											
	本品740～925MBqを静注し、静注直後より速やかにディテクタを体外より頭部に向けて走査又は撮影することにより、RIアンギオグラムを得る。					メチレンジホスホン酸テクネチウム (^{99m} Tc) 注射液370～740MBqを被検者に静注し、2時間以後にシンチレーションスキャナ又はシンチレーションカメラを用いてディテクタを体外より骨診断箇所に向けて走査又は撮影することにより骨シンチグラムを得る。																											
	また、RIアンギオグラフィ終了後に撮影することにより、早期シンチグラムを得る。さらに静注2時間以後に撮影することにより遅延シンチグラムを得る。					3. 脳シンチグラフィ																											
	なお、投与量は年齢、体重によりそれぞれ適宜増減する。					メチレンジホスホン酸テクネチウム (^{99m} Tc) 注射液740～925MBqを被検者に静注し、静注直後より速やかにディテクタを体外より頭部に向けて撮影することによりRIアンギオグラムを得、またRIアンギオグラフィ終了後に撮影することにより早期シンチグラムを得る。更に静注2時間以後に撮影することにより遅延シンチグラムを得る。																											
						なお、年齢、体重により適宜増減する。																											
使 用 上 の 注 意	1. 重要な基本的注意					4. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与																											
	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。					妊婦又は妊娠している可能性のある婦人及び授乳中の婦人には、原則として投与しないことが望ましいが、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はのみ投与すること。																											
	2. 副作用					5. 小児等への投与																											
	承認前の臨床試験では、274症例 (骨シンチグラム)、229症例 (脳シンチグラム) 中、副作用は認められなかった。					小児等に対する安全性は確立していない (現在までのところ、十分な臨床試験成績が得られていない)。																											
	承認後の調査では、9,536症例中、副作用は認められなかった。(再審査対象外品目) 以下の副作用は、自発的に報告されたものである。					6. 適用上の注意																											
	(1) 重大な副作用					(1) 調製後：本品は調製後6時間以内に投与すること。																											
	ショック まれに (0.1%未満) ショックがあらわれることがあるので、観察を十分にに行い、異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。					(2) 最撮前：静注後尿中に排泄されるので、特に骨盤部を対象とする場合はシンチグラフィ開始直前に排尿させた方が好ましい。																											
	(2) その他の副作用					[6. (1)はテクネMDPキットのみにについての注意です。]																											
	<table><tr><td></td><td>0.1%未満</td></tr><tr><td>過敏症</td><td>皮膚発疹</td></tr><tr><td>循環器</td><td>低血圧</td></tr><tr><td>消化器</td><td>悪心、嘔吐</td></tr><tr><td>その他</td><td>結膜充血、気分不良、発熱</td></tr></table>						0.1%未満	過敏症	皮膚発疹	循環器	低血圧	消化器	悪心、嘔吐	その他	結膜充血、気分不良、発熱	7. その他の注意																	
		0.1%未満																															
過敏症	皮膚発疹																																
循環器	低血圧																																
消化器	悪心、嘔吐																																
その他	結膜充血、気分不良、発熱																																
3. 高齢者への投与					(1) シンチグラムの質には肥満や老年、腎機能障害が影響する可能性があるので注意を要する。																												
一般に高齢者では生理機能が低下しているのので、患者の状態十分に観察しながら慎重に投与すること。					(2) 血液透析患者では大関節周囲の骨や頭蓋骨・肋軟骨等の集積増加を示すことがある。																												
					(3) Caの沈着のある腫瘍や代謝異常疾患の異所性石灰沈着の場合は、骨外集積を示すことがある。																												
					(4) 本品を投与した後コンドロイチン硫酸鉄コロイドを投与すると肝抽出を認めることがある。																												
					(5) (社) 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の「放射性医薬品副作用事例調査報告」において、まれに血管迷走神経反応 (血圧低下、顔面蒼白など)、アレルギー反応 (発赤、発疹など) などがあらわれることがあると報告されている。																												
臨 床 成 績	臨床試験の際、各種疾患患者の骨及び脳シンチグラフィを行い、明瞭なイメージが得られたものを有効例とした場合の有効率 (有効例数/症例数) は次のとおりである。					脳シンチグラフィ																											
	骨シンチグラフィ					疾患名																											
	疾患名					有効例数/症例数																											
	転移性骨腫瘍					17/17																											
	(乳 癌)					8/8																											
	(肺 癌)					(脳 腫 瘍)																											
	27/27					9/9																											
	100%					4/4																											
	(前立腺癌)					(頭蓋骨腫瘍)																											
	22/22					4/4																											
薬 物 動 態	(子 宮 癌)					原 発 性 脳 腫 瘍																											
	12/12					骨 髄 炎																											
	100%					関 節 炎																											
	(上 顎 癌)					4/4																											
	8/8					骨 壊 死																											
	100%					3/3																											
	(胃 癌)					その他骨疾患																											
	5/5					18/18																											
	100%																																
	(結 腸 癌)					4/4																											
吸 収 線 量	^{99m} Tc-リン酸化合物の骨への集積機序は現在十分解明されていない。しかし、X線写真が骨中のカルシウム量という状態を反映しているのに対して、骨シンチグラムは骨のミネラルのturn-overという動態を反映しており、このメカニズムの相違が両検査の感度の相違となっている。					ているが、 ^{99m} Tc-リン酸化合物がこれら梗塞塞に取り込まれる機序については未解決の問題である。																											
	メチレンジホスホン酸テクネチウム (^{99m} Tc) (^{99m} Tc-MDP) の血中よりの消失は、最初の2時間までは急速で、それ以降は緩やかで、投与後3時間では平均5.8%doseであり、尿中排泄は投与後6時間までで平均49.2%doseであると報告されている。また、投与後3時間での骨/軟部組織摂取比は、平均4.9と高値を示すと報告されており、骨以外の軟部組織への集積は非常に少ない。					^{99m} TcO ₄ ⁻ 等では脳腫瘍集積の機序として血液脳関門の破壊による組織への浸透というメカニズムが考えられるが、 ^{99m} Tc-リン酸化合物では、それ以外に異常組織へのactiveな取込み機序が存在すると推定されている。																											
	投与後2～3時間での骨/軟部組織摂取比は、平均4.9と高値を示すと報告されており、骨以外の軟部組織への集積は非常に少ない。					虚血性脳血管障害、特に脳梗塞では ^{99m} Tc-MDPによるRIアンギオグラフィで特有のflap-flopパターンを呈することが多く、遅延 (delayed) シンチグラムにて ^{99m} TcO ₄ ⁻ に比し高集積が多い。脳シンチグラムが大脳血管支配領域に一致した帯状や楔状の集積をした場合は、脳梗塞と診断できることが多い。髄膜炎でも ^{99m} TcO ₄ ⁻ に比し陽性率が高く、パーキンソン病ではシンチグラム上、大小不均一な多くの点状活性が散在した特異な所見が得られるという報告もある。																											
	^{99m} Tc-リン酸化合物が心筋梗塞や脳梗塞等の病巣に集積することは以前より良く知られ					MRD法により計算した吸収線量は次のとおりである。																											
	MRD法により計算した吸収線量は次のとおりである。					<table><tr><td>臓 器</td><td>吸収線量 (mGy/37MBq)</td><td>臓 器</td><td>吸収線量 (mGy/37MBq)</td><td>臓 器</td><td>吸収線量 (mGy/37MBq)</td></tr><tr><td>全 身</td><td>0.07</td><td>肝 臓</td><td>0.07</td><td>辜 丸</td><td>0.13</td></tr><tr><td>骨</td><td>0.46</td><td>脾 臓</td><td>0.06</td><td>卵 巣</td><td>0.09</td></tr><tr><td>肺</td><td>0.05</td><td>腎 臓</td><td>0.81</td><td></td><td></td></tr></table>					臓 器	吸収線量 (mGy/37MBq)	臓 器	吸収線量 (mGy/37MBq)	臓 器	吸収線量 (mGy/37MBq)	全 身	0.07	肝 臓	0.07	辜 丸	0.13	骨	0.46	脾 臓	0.06	卵 巣	0.09	肺	0.05	腎 臓	0.81	
臓 器	吸収線量 (mGy/37MBq)	臓 器	吸収線量 (mGy/37MBq)	臓 器	吸収線量 (mGy/37MBq)																												
全 身	0.07	肝 臓	0.07	辜 丸	0.13																												
骨	0.46	脾 臓	0.06	卵 巣	0.09																												
肺	0.05	腎 臓	0.81																														
					(自社データ)																												
1. 注意					1. 注意																												
注意一医師等の処方箋により使用すること。					(1) 注意一医師等の処方箋により使用すること。																												
2. 貯法					2. 貯法																												
(1) 室温保存					(1) 遮光・2～8℃保存																												
(2) 放射線を安全に遮蔽できる貯蔵設備 (貯蔵箱) に保存					(2) 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																												
3. 有効期間					3. 有効期間																												
製造日時から28時間					製造日から24箇月間																												
包 装	370MBq/1.0mL/シリンジ、555MBq/1.5mL/シリンジ、740MBq/2.0mL/シリンジ、925MBq/2.5mL/シリンジ				2バイアル、10バイアル																												
製 造 販 売 元	富士フイルムRIファーマ株式会社 〒104-0031 東京都中央区京橋2-14-1 兼松ビル																																
資 料 請 求 先	富士フイルムRIファーマ株式会社 製品情報センター 電話番号 0120-50-2629 〒104-0031 東京都中央区京橋2-14-1 兼松ビル																																