

医薬品リスク管理計画対象製品

薬価基準収載

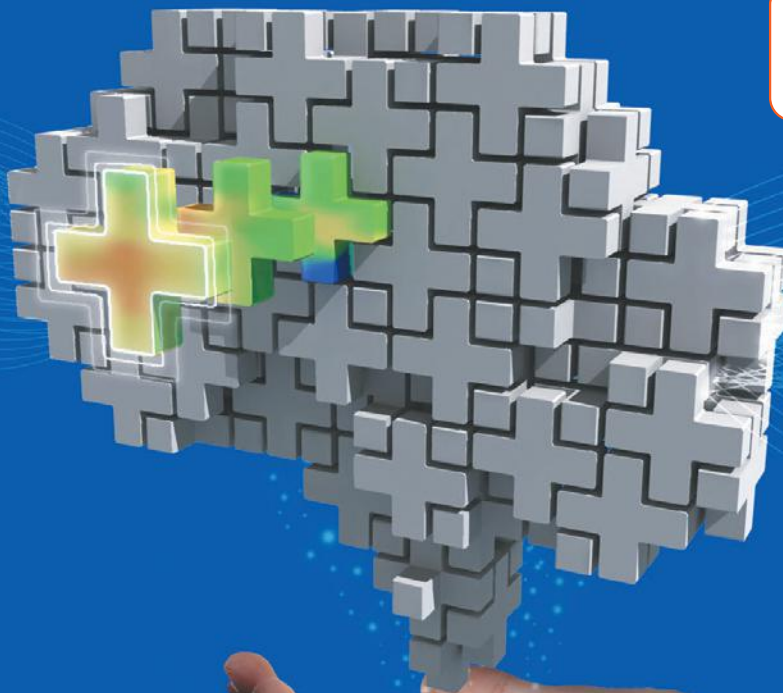
日本標準商品分類番号

874300

承認番号 30300AMX00246000

販売開始 2024年7月

市販直後調査
2024年7月～2025年1月



総合製品情報概要

放射性医薬品・悪性腫瘍診断薬

アキュミン[®] 静注

AXUMIN[®] Injection

放射性医薬品基準フルシクロビン (¹⁸F) 注射液

処方箋医薬品（注意—医師等の処方箋により使用すること）

禁忌（次の患者には投与しないこと）

本剤の成分に対して過敏症の既往歴のある患者

®：登録商標

nihon
medi+physics

目次

略語表	2
開発の経緯	3
特徴（性）	4
製品情報（ドラッグインフォメーション）	5
禁忌	5
組成・性状	5
効能又は効果	5
用法及び用量	5
用法及び用量に関連する注意	5
重要な基本的注意	6
特定の背景を有する患者に関する注意	6
副作用	6
臨床成績	7
国内第Ⅱ相試験（NMK36-BT-P201 試験）	7
国内第Ⅲ相試験（NMK36-BT-P301 試験）	7
症例紹介	9
薬物動態	14
血中濃度	14
分布	14
代謝	15
排泄	15
トランスポーターに関する情報	15
薬効薬理	16
作用部位・作用機序	16
薬効を裏付ける試験成績	16
安全性薬理試験及び毒性試験	17
安全性薬理試験	17
毒性試験	18
有効成分に関する理化学的知見	19
製剤学的事項	20
取扱い上の注意	21
包装	21
関連情報	21
主要文献	21
製造販売業者の氏名又は名称及び住所 （文献請求先及び問い合わせ先を含む）	22

略語表

略語	略語内容
BBB	blood-brain barrier
Bq MBq	becquerel mega becquerel
eV keV MeV	electron volt kilo electron volt mega electron volt
FAS	Full Analysis Set
FDG (¹⁸ F)	Fluorodeoxyglucose (¹⁸ F)
FLAIR	fluid attenuated inversion recovery
Gy	gray
JCS	Japan coma scale
KPS	Karnofsky performance status
MIRD	Medical Internal Radiation Dose
MMT	manual muscle test
MRI	magnetic resonance imaging
PET	positron emission tomography
SUV	standardized uptake value
Sv	sievert
%ID	percentage of injected dose

開発の経緯

脳腫瘍では主に MRI を用いた画像診断が行われているが、腫瘍の辺縁を十分に評価できず^{1)・2)}、腫瘍摘出術の計画時に摘出部位や摘出範囲を適切に判断できない。脳腫瘍では十分な予後が得られておらず³⁾、腫瘍の辺縁の評価に用いる新たな情報が必要とされている。

既存の PET 用薬剤である FDG (^{18}F) は、各組織でのグルコース代謝を反映した画像を得ることができるため、グルコース代謝が亢進している種々の悪性腫瘍の局在診断に用いられている。しかし、脳では元々グルコース代謝が活発で、正常組織への FDG (^{18}F) の集積量が多いため、腫瘍の辺縁の評価には必ずしも優れていないことが知られている。米国エモリー大学の研究グループによって発見され、1999 年に報告⁴⁾されたフルシクロビン (^{18}F) は、代謝を受けない非天然型アミノ酸である 1-アミノシクロブタンカルボン酸に、約 110 分の物理的半減期を有する ^{18}F を導入した薬剤で、アミノ酸トランスポーターをターゲットとした悪性腫瘍診断用の PET 用薬剤として開発された。

海外では、Blue Earth Diagnostics 社（英国）がフルシクロビン (^{18}F) の開発を行い、Axumin の名称で米国及び欧州にて製造販売している。同社は、米国では、2016 年 5 月に、治療後に血中 PSA 濃度上昇から前立腺癌再発が疑われる男性の PET イメージングについて承認を取得し、欧州では、2017 年 5 月に、初期治療後に血中 PSA 濃度上昇から再発が疑われる成人男性の前立腺癌再発を検出することを目的とした PET イメージングについて承認を取得している。また欧州のガイドライン⁵⁾では、フルシクロビン (^{18}F) と同様の陽電子放出核種でアミノ酸を標識した PET トレーサーによる検査が、神経膠腫の摘出計画から術後の経過観察において推奨されており、同社はフルシクロビン (^{18}F) による神経膠腫の診断について、欧州で 2015 年 4 月に、米国で 2015 年 7 月にオーファン指定を取得している。

本邦では、当社がフルシクロビン (^{18}F) を有効成分とする診断用放射性医薬品の開発を実施し、2021 年 3 月に「初発の悪性神経膠腫が疑われる患者における腫瘍の可視化ただし、磁気共鳴コンピューター断層撮影検査による腫瘍摘出計画時における腫瘍摘出範囲の決定の補助に用いる。」を効能又は効果とする「アキュミン®静注」（以下、本剤）の医薬品製造販売承認を取得した。

特徴 (性)

- 1** 本剤は代謝を受けない非天然型アミノ酸であり、アミノ酸トランスポーターをターゲットとした画像情報を得ることができます。
⇒ 15,16 頁参照
- 2** 初発の悪性神経膠腫が疑われる患者に実施することで腫瘍を画像化することができます。
⇒ 5 頁参照
- 3** MRI による摘出計画時に補助的に用いることで、腫瘍摘出範囲の決定が可能となります。
⇒ 7,8 頁参照
- 4** 本剤は陽電子放出核種であるフッ素 18 (^{18}F) を有する PET 用の放射性診断薬です。
⇒ 16 頁参照
- 5** 本剤を用いた PET 検査では、FLAIR 又は T2 強調 MRI 画像で高信号領域かつ病理検査で腫瘍である部位においても、本剤の集積が認められないことがあります。
⇒ 5,6 頁参照
- 6** 主な副作用は、口渇 (1 ~ 5% 未満)、嗅覚錯誤 (頻度不明)、注射部位紅斑 (頻度不明)、注射部位疼痛 (頻度不明)、味覚異常 (頻度不明) でした。
電子添文の副作用の項目及び臨床成績の項目の安全性の結果をご参照ください。
⇒ 6,8 頁参照

製品情報（ドラッグインフォメーション）

2021年3月作成（第1版）電子添文に基づき作成

2. 禁忌

禁忌（次の患者には投与しないこと）

本剤の成分に対して過敏症の既往歴のある患者

【設定理由】

本剤の成分（有効成分又は添加剤）に対して過敏症の既往歴のある患者に本剤を投与した場合、より重篤な副作用が発現するおそれがある。

3. 組成・性状

3.1 組成

販売名	アキュミン静注
有効成分	1バイアル（2mL）中 フルシクロビン（ ¹⁸ F）（検定日時において）185MBq
添加剤	1バイアル（2mL）中 日本薬局方 D-マンニトール 3.64mg、生理食塩液、pH調整剤

3.2 製剤の性状

販売名	アキュミン静注
外観	無色澄明の液
pH	2.8～4.8
浸透圧比	約1.4（生理食塩液に対する比）

4. 効能又は効果

初発の悪性神経膠腫が疑われる患者における腫瘍の可視化
ただし、磁気共鳴コンピューター断層撮影検査による腫瘍摘出計画時における腫瘍摘出範囲の決定の補助に用いる。

6. 用法及び用量

通常、本剤1バイアル（87～270MBq）を静脈内投与し、投与10～50分後にポジトロン断層撮影法により撮像を開始する。

7. 用法及び用量に関連する注意

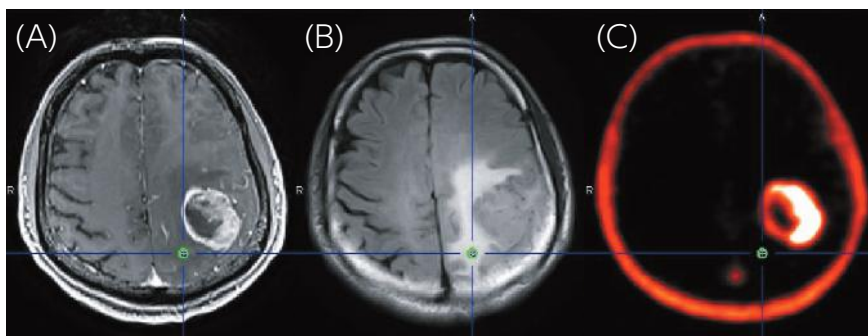
7.1 本剤投与60分後までの範囲で撮像を行うこと。撮像時間は、投与量、撮像機器、データ収集条件、画像再構成のアルゴリズム及びパラメータ等を考慮して決定すること。[17.1.1 参照]

7.2 FLAIR 又は T2 強調 MRI 画像で高信号領域かつ病理検査で腫瘍である部位においても、本剤の集積が認められないことがあるため、本剤を用いた PET 検査では偽陰性が生じる可能性を考慮した上で、腫瘍摘出範囲を決定すること。[17.1.1 参照]

(7.2の解説)

造影 T1 強調 MRI 画像の高信号領域外で FLAIR 又は T2 強調 MRI 画像が高信号領域かつ病理検査で腫瘍である部位においても PET 画像上に本剤の集積が認められないことがある。本剤の集積がないことをもって、腫瘍組織の存在を否定できるものではない（偽陰性）。上記の領域では偽陰性が一定の頻度で生じることを踏まえて、本剤を用いた PET 検査の結果を過度に重視せず、適切な腫瘍摘出範囲を決定すること。なお、PET 画像上の本剤の集積の程度と神経膠腫の悪性度との関連は明らかになっていない。

※医療従事者向け資料「読影に関する注意点（偽陰性について）」も併せて参照すること。



(A) 造影 T1 強調 MRI 画像
(B) FLAIR MRI 画像
(C) PET 画像

組織採取部位（十字線の交点）の病理診断結果：Anaplastic astrocytoma（グレードⅢ，WHO2007），Cellularity：1457nuclei/mm²，Ki-67：29.0%，腫瘍細胞推定比率：20%。

医療従事者向け資料「読影に関する注意点（偽陰性について）」より
画像：NMK36 第Ⅲ相臨床試験（NMK36-BT-P302 試験）より

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。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

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。

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。

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。

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投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

11.2 その他の副作用

	1～5% 未満	頻度不明
消化器	口渇	
その他		嗅覚錯誤，注射部位紅斑，注射部位疼痛，味覚異常

「警告・禁忌を含む注意事項等情報」等は、5～6頁をご参照ください。

NMK36-BT-P301 試験においては、承認用量よりも低用量及び高用量が使用された症例が含まれますが、承認時評価資料であることからデータをご紹介します。

臨床成績

国内第Ⅱ相試験 (NMK36-BT-P201 試験)⁶⁾

6) 社内資料: 国内第Ⅱ相試験 (NMK36-BT-P201 試験) (2021年3月23日承認, CTD 2.7.6.5) 承認時評価資料

臨床的に悪性神経膠腫 (WHO グレードⅢ又はⅣ) が疑われる日本人患者を対象に、本剤投与時の有効性及び安全性を評価することを目的とした非盲検非対照試験が国内1施設で実施された (目標症例数: 5例)。主な組入れ基準は、臨床症状及び経過並びに脳のMRI検査の結果に基づき、臨床的に悪性神経膠腫と診断され、脳腫瘍の摘出術を予定している20歳以上の日本人患者とされた。

用法・用量は、本剤1バイアル全量 (検定日時において185MBq) を単回静脈内投与とされた。実際の投与放射エネルギーの範囲は200.0～214.9MBqであった。本剤投与0～60分後まで頭部のPET/CT撮像が実施された。登録された6例のうち、治験薬が投与されなかった1例を除いた5例が安全性解析対象集団及びFASとされた。FASのうち1例を除く4例が有効性の主要な解析対象集団とされた。有効性について、投与放射エネルギー及び評価時期別の本剤によるPET画像の視覚的読影結果と病理診断との一致率は表のとおりであった。

投与放射エネルギー及び評価時期別の本剤によるPET画像の視覚的読影結果と病理診断との一致率
(有効性の主要な解析対象集団)

評価時期 ^a	病理診断	組織採取部位数	本剤 87MBq ^a 投与相当の画像			本剤 185MBq ^a 投与相当の画像			本剤 270MBq ^a 投与相当の画像		
			集積	集積	一致率 ^b	集積	集積	一致率 ^b	集積	集積	一致率 ^b
			あり	なし	(%)	あり	なし	(%)	あり	なし	(%)
投与後 10分	腫瘍	29	25	4	86.2	25	4	86.2	25	4	86.2
	非腫瘍	2	0	2	100	0	2	100	0	2	100
投与後 30分	腫瘍	29	26	3	89.7	26	3	89.7	26	3	89.7
	非腫瘍	2	0	2	100	0	2	100	0	2	100
投与後 50分	腫瘍	29	27	2	93.1	27	2	93.1	27	2	93.1
	非腫瘍	2	0	2	100	0	2	100	0	2	100

a: 本剤投与直後から投与後60分までPETを連続的に撮像して得られたデータから、各評価時期を中心に収集データ量を増減することにより、本剤87、185及び270MBq投与で10分間のデータ収集を行った場合に相当する画像を作成した。

b: 本剤によるPET画像の視覚的読影結果と病理診断との一致率。

<有効性>

本剤PET画像にて神経膠腫に対する良好な描出能が示され、造影MRIで判断できない脳腫瘍の存在及び拡がりを描出可能であることが示唆された。また、投与放射エネルギーについては87～270MBqの範囲で、PET撮像開始時間については本剤投与直後から60分の範囲で、良好な腫瘍描出能が得られる可能性が示された。

<安全性>

副作用は1/5例 (20.0%) に認められ、頭痛が1件であった。

国内第Ⅲ相試験 (NMK36-BT-P301 試験)^{7),8)}

7) 社内資料: 国内第Ⅲ相試験 (NMK36-BT-P301 試験) (2021年3月23日承認, CTD 2.7.6.8) 承認時評価資料
8) 社内資料: 臨床の有効性 (2021年3月23日承認, CTD 2.7.3.1) 承認時評価資料

NMK36-BT-P301試験では、臨床症状・経過及びMRI検査から神経膠腫と疑われ、開頭による腫瘍摘出術を予定している患者20例を対象に本剤を静脈内に単回投与し、有効性及び安全性を検証的に評価した。

有効性の診断能評価は、本試験 (NMK36-BT-P301試験) の本剤投与群とNMK36-BT-P302試験の本剤投与群を併合した解析集団のそれぞれにて実施し、併合した解析対象集団を最大の解析対象集団 (以下、FAS (併合)) とした。安全性評価は、本試験の対象被験者における解析対象集団のみで実施した。

国内第Ⅲ相試験一覧

試験番号	試験デザイン	投与量 ^a /投与方法	対象, 被験者数 ^b	試験内容 (主要目的)
NMK36-BT-P301	多施設 オープン 非対照 中央読影 (盲検)	64.8 ~ 303.6MBq [*] / 静注	初発の神経膠腫疑い患者: 22 例 (本剤が投与された被験者数: 20 例)	安全性及び有効性 (陽性的中率, 診断能, PET 撮像開始時間) の検証的評価
NMK36-BT-P302	多施設 オープン ランダム化比較試験 群間比較 (無増悪生存率) 中央読影 (盲検)	91.9 ~ 252.4MBq / 静注	初発の神経膠腫疑い患者: 本剤 26 例, 対照 23 例 (本剤が投与された被験者数: 25 例)	安全性及び有効性 (無増悪生存率, 陽性的中率, 診断能, PET 撮像開始時間) の検証的評価

a: 安全性解析対象集団での実投与量の範囲を示した。 b: 登録例数

NMK36-BT-P301 試験^{7),8)}

- 目的:** 対象患者に本剤を静脈内に単回投与し, 有効性 (診断能) 及び安全性を検証的に評価する。
- 対象:** 臨床症状・経過及び MRI 検査から神経膠腫と疑われ, 開頭による腫瘍摘出術を予定している患者。
・NMK36-BT-P301 試験及び NMK36-BT-P302 試験にて本剤が投与された安全性解析対象集団 45 例 FAS (併合) 36 例
- 投与方法:** 本剤 1 バイアル全量 (2mL, 検定日時において 185MBq) を上肢等の静脈より投与した。投与放射線量は, 64.8 ~ 303.6MBq^{*}の間であった。
- PET/CT 撮像:** 本剤投与後 10 分から 50 分の間に 10 分間の頭部 PET 撮像を開始した。
- PET 評価方法:** 3 名の中央画像判定委員が独立して, 組織採取部位における本剤集積有無, 造影有無及び FLAIR/T2 信号強度を判定した。
- 評価項目:** 有効性 主要評価項目: 造影 T1 強調画像で描出されないが本剤で描出される領域における本剤の陽性的中率
主な副次評価項目: 全採取組織における本剤の感度及び特異度, 造影 T1 強調 MRI 画像で描出されずかつ本剤で描出されない領域における本剤の陰性的中率
- 安全性 以下の 1) ~ 5) の項目について, 本剤投与前後の比較を行い, 有害事象の有無, 発現率等を評価した。
1) 自覚症状 2) 他覚所見 3) 心電図検査 (安静時 12 誘導) 4) バイタルサイン (血圧及び脈拍数) 5) 臨床検査 (血液学的検査, 血液生化学的検査及び尿検査)
- 統計的手法:** 主要評価項目: 造影 T1 強調画像で描出されないが本剤で描出される領域と判定された症例のうち, 当該組織が病理組織学的に腫瘍と判定された症例の割合及び 95% 信頼区間 (Clopper-Pearson 法及び Wilson 法) を算出した。また, 陽性的中率が必要症例数の設定に用いた診断の下限値 70% を統計的に上回ったかを検証するために, 母比率 = 0.7 に対して帰無仮説の下での正規近似による検定を実施した。FAS (併合) を評価対象とした。副次評価項目での 95% 信頼区間は Wilson 法を用いて算出した。

<有効性>

【主要評価項目】 FAS (併合)

- ・造影 T1 強調画像で描出されないが本剤で描出される領域における本剤の陽性的中率 **88.0% (22/25 領域, 95%信頼区間: 75.3% -100.0%)**

【副次評価項目】 FAS (併合)

- ・全採取組織における本剤の感度 **58.0% (29/50 領域)**
- ・全採取組織における本剤の特異度 **61.5% (8/13 領域)**
- ・造影 T1 強調 MRI 画像で描出されずかつ本剤で描出されない領域における本剤の陰性的中率 **30.8% (8/26 領域)**

<安全性> NMK36-BT-P301 試験: 安全性解析対象集団

副作用は 1/20 例 (5.0%) に認められ, 口渇が 1 件であった。

※用法及び用量: 通常, 本剤 1 バイアル (87 ~ 270MBq) を静脈内投与し, 投与 10 ~ 50 分後にポジトロン断層撮影法により撮像を開始する。

略語表

開発の経緯

特徴 (性)

製品情報

臨床成績

薬物動態

薬効薬理

安全性薬理試験
及び毒性試験

有効成分に関する
理化学的知見

製剤学的
事項

取扱い上の
注意

包装

関連情報

主要文献

製造販売業者の氏名
又は名称及び住所

「警告・禁忌を含む注意事項等情報」等は、5～6頁をご参照ください。

ご紹介する症例は治験症例の一部を紹介したものであり、全ての症例が同様の結果を示すわけではありません。

◆症例紹介⁹⁾

9) 社内資料:NMK36-BT-P302 試験治験総括報告書(2021年3月23日承認)承認時評価資料

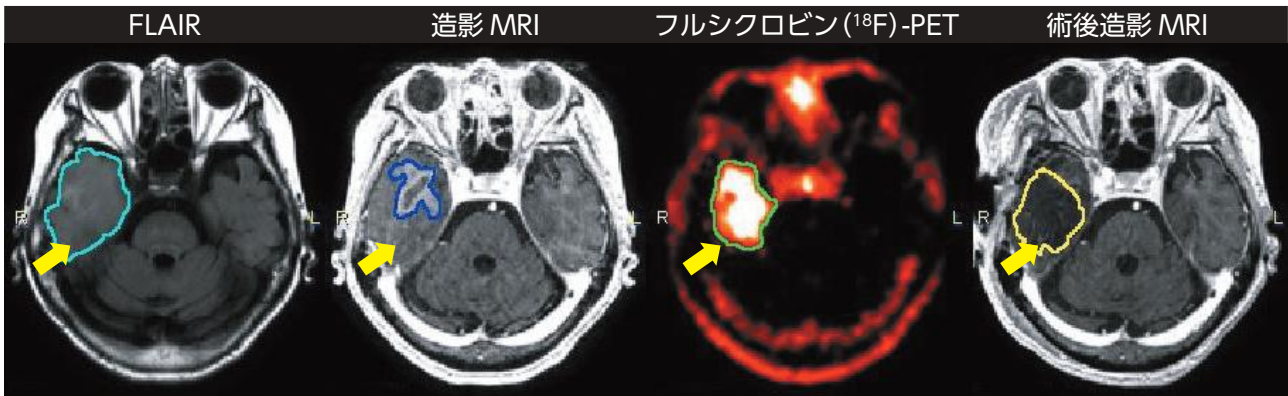
Glioblastoma (グレードIV)

症例①：80歳台 女性

【臨床症状・経過】 KPS：60%

症状：めまい，ふらつき MRI 所見：右側頭葉に造影領域を示す，腫瘍性病変あり

【臨床診断 (MRI 所見)】 高悪性度神経膠腫疑い



【画像撮像情報】

● MRI (撮像装置：GE Discovery MR750 3.0T)

撮像時期	磁場強度	画像の種類	撮像シーケンス	繰り返し時間 (ms)	エコー時間 (ms)	フリップアングル	エコートレイン数	スライス厚 (mm)	マトリックスサイズ
術前	3.0T	FLAIR	T2Flair	8800	—	180°/90°/180°	34	5	320 × 224
術前	3.0T	造影 T1	3D fast SPGR	8.9	2.8Fr	15°	—	0.9	512 × 320
術後	3.0T	造影 T1	3D fast SPGR	8.9	2.8Fr	—	—	0.9	—

● PET (撮像装置：島津製作所 SET 3000 BCT/X)

投与放射線量	投与から撮像開始までの時間	収集時間	腫瘍領域全体の SUVmax
244.5MBq	12min	10min/bed	5.25

【摘出範囲の変更】

● 術前の摘出計画：フルシクロピリン (¹⁸F)-PET 画像の陽性領域を追加することにより，造影 T1 強調画像のみによる摘出計画の範囲と体積が拡大された。

● 手術時の腫瘍摘出範囲：術前の摘出計画から変更なし

術前の腫瘍の体積		摘出が計画される腫瘍の体積	
術前の造影 MRI 画像で特定される腫瘍の体積 [cm ³]	フルシクロピリン (¹⁸ F)-PET 画像で特定される腫瘍の体積 [cm ³]	術前の MRI 画像に基づいて摘出が計画される腫瘍の体積 [cm ³]	術前の MRI 画像及びフルシクロピリン (¹⁸ F)-PET 画像に基づいて摘出が計画される腫瘍の体積 [cm ³]
18.73	39.65	造影 T1 18.73	フルシクロピリン (¹⁸ F) 上乗せ 39.92

【確定診断】 Glioblastoma (グレードIV)

【判定医コメント】

造影 T1 強調画像の造影領域に対する腫瘍摘出率 (対造影 MRI 画像) は 82.2% であり，フルシクロピリン (¹⁸F) の情報が加わったことにより，造影領域外の拡大摘出に貢献した。機能予後に変化はなかった。

画像：NMK36 第Ⅲ相臨床試験 (NMK36-BT-P302 試験) より

ご紹介する症例は治験症例の一部を紹介したものであり、全ての症例が同様の結果を示すわけではありません。

◆症例紹介⁹⁾

9) 社内資料:NMK36-BT-P302 試験治験総括報告書(2021年3月23日承認)承認時評価資料

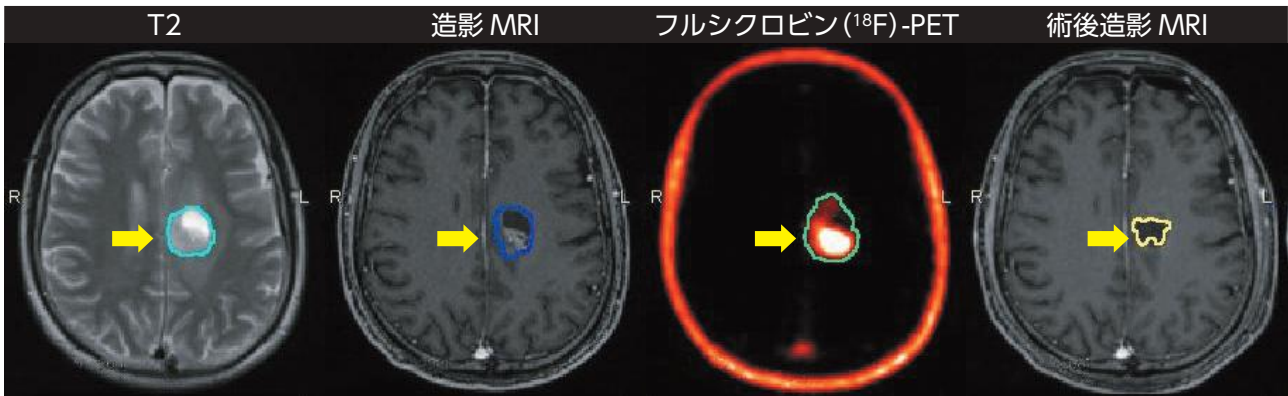
Glioblastoma (グレードIV)

症例②: 40歳台 男性

【臨床症状・経過】 KPS: 80%

X年9月 頭部CTにて脳腫瘍あり。X年11月 MRIにて腫瘍の増大あり。

【臨床診断 (MRI 所見)】 高悪性度神経膠腫疑い



【画像撮像情報】

● MRI (撮像装置: Siemens MAGNETOM Avanto)

撮像時期	磁場強度	画像の種類	撮像シーケンス	繰り返し時間 (ms)	エコー時間 (ms)	フリップアングル	エコートレイン数	スライス厚 (mm)	マトリクスサイズ
術前	1.5T	T2	SPACE	4000	—	180°	141	5	384 × 269
術前	1.5T	造影 T1	GE	15	2.46	23°	—	1	256 × 256
術後	1.5T	造影 T1	GR	15	2.46	—	—	1	—

● PET (撮像装置: GE Discovery PET/CT 600 Motion)

投与放射線量	投与から撮像開始までの時間	収集時間	腫瘍領域全体の SUVmax
229.3MBq	11min	10min/bed	3.34

【摘出範囲の変更】

● 術前の摘出計画: フルシクロビン (¹⁸F)-PET 画像の陽性領域を追加することにより、造影 T1 強調画像のみによる摘出計画の範囲と体積が拡大された。

● 手術時の腫瘍摘出範囲: 術前の摘出計画から変更なし

術前の腫瘍の体積		摘出が計画される腫瘍の体積	
術前の造影 MRI 画像で特定される腫瘍の体積 [cm ³]	フルシクロビン (¹⁸ F)-PET 画像で特定される腫瘍の体積 [cm ³]	術前の MRI 画像に基づいて摘出が計画される腫瘍の体積 [cm ³]	術前の MRI 画像及びフルシクロビン (¹⁸ F)-PET 画像に基づいて摘出が計画される腫瘍の体積 [cm ³]
7.08	14.57	造影 T1 7.08	フルシクロビン (¹⁸ F) 上乗せ 14.94

【確定診断】 Glioblastoma (グレードIV)

【判定医コメント】

MRI だけでは、実際の腫瘍摘出率 (対造影 MRI 画像) が 99.3% に留まる結果となっていた。フルシクロビン (¹⁸F) 情報により、MRI の造影範囲外に存在するフルシクロビン (¹⁸F)-PET の画像で指摘される腫瘍を拡大摘出でき、腫瘍摘出率が向上した。KPS は術前の 80% から術後 80% と機能予後の変化はなく、拡大摘出が可能であった。

画像: NMK36 第Ⅲ相臨床試験 (NMK36-BT-P302 試験) より

ご紹介する症例は治験症例の一部を紹介したものであり、全ての症例が同様の結果を示すわけではありません。

◆症例紹介⁹⁾

9) 社内資料:NMK36-BT-P302 試験治験総括報告書(2021年3月23日承認)承認時評価資料

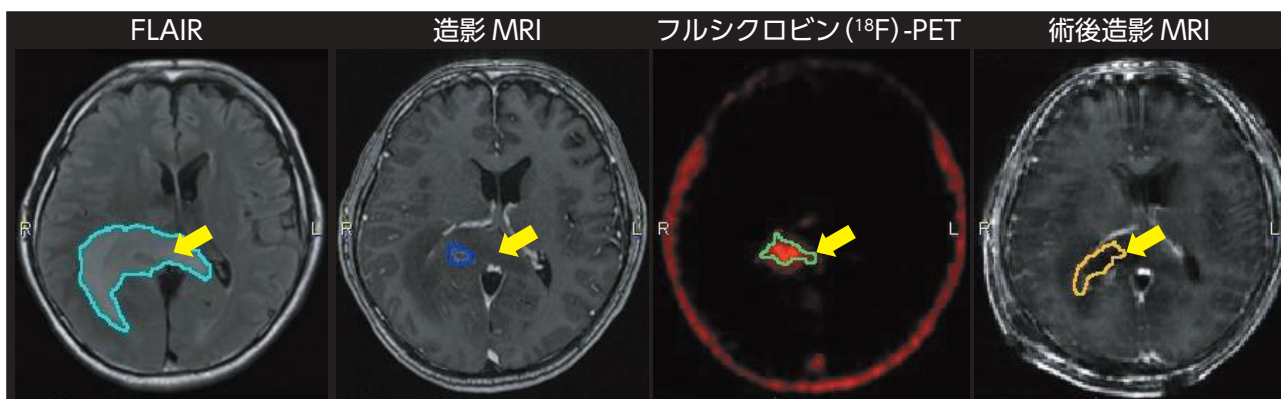
Glioblastoma (グレードIV)

症例③：60歳台 男性

【臨床症状・経過】 KPS：60%

右後頭葉と脳梁膨大部に造影される病変が多発性に存在し、周囲浮腫著明であった。左不全麻痺あり、MMT2、左半盲 JCS1。

【臨床診断 (MRI 所見)】 高悪性度神経膠腫疑い



【画像撮像情報】

● MRI (撮像装置：GE Signa HD Ver.23)

撮像時期	磁場強度	画像の種類	撮像シーケンス	繰り返し時間 (ms)	エコー時間 (ms)	フリップアングル	エコートレイン数	スライス厚 (mm)	マトリクスサイズ
術前	1.5T	FLAIR	SE	8800	—	90°	1	5	256 × 192
術前	1.5T	造影 T1	3D-FSPGR	8	2	20°	—	1.4	256 × 256
術後	1.5T	造影 T1	3D-FSPGR	8	2	—	—	1.4	—

● PET (撮像装置：Siemens Biograph mCT S (40)-4R)

投与放射線量	投与から撮像開始までの時間	収集時間	腫瘍領域全体の SUVmax
91.9MBq	11min	10min/bed	7.40

【摘出範囲の変更】

● 術前の摘出計画：フルシクロビン (¹⁸F)-PET 画像の陽性領域を追加することにより、造影 T1 強調画像のみによる摘出計画の範囲と体積が拡大された。

● 手術時の腫瘍摘出範囲：術前の摘出計画から変更なし

術前の腫瘍の体積		摘出が計画される腫瘍の体積	
術前の造影 MRI 画像で特定される腫瘍の体積 [cm ³]	フルシクロビン (¹⁸ F)-PET 画像で特定される腫瘍の体積 [cm ³]	術前の MRI 画像に基づいて摘出が計画される腫瘍の体積 [cm ³]	術前の MRI 画像及びフルシクロビン (¹⁸ F)-PET 画像に基づいて摘出が計画される腫瘍の体積 [cm ³]
38.27	53.02	38.27	58.86

【確定診断】 Glioblastoma (グレードIV)

【判定医コメント】

MRI だけでは、実際の腫瘍摘出率 (対造影 MRI 画像) が 97.4% に留まる結果となっていた。フルシクロビン (¹⁸F) 情報により、MRI の造影範囲外に存在するフルシクロビン (¹⁸F)-PET の画像で指摘される腫瘍を拡大摘出でき、腫瘍摘出率が向上した。KPS は術前の 60% から術後 90% に改善しており、機能予後を改善しながら拡大摘出が可能であった。

画像：NMK36 第Ⅲ相臨床試験 (NMK36-BT-P302 試験) より

ご紹介する症例は治験症例の一部を紹介したものであり、全ての症例が同様の結果を示すわけではありません。

◆症例紹介⁹⁾

9) 社内資料:NMK36-BT-P302 試験治験総括報告書(2021年3月23日承認)承認時評価資料

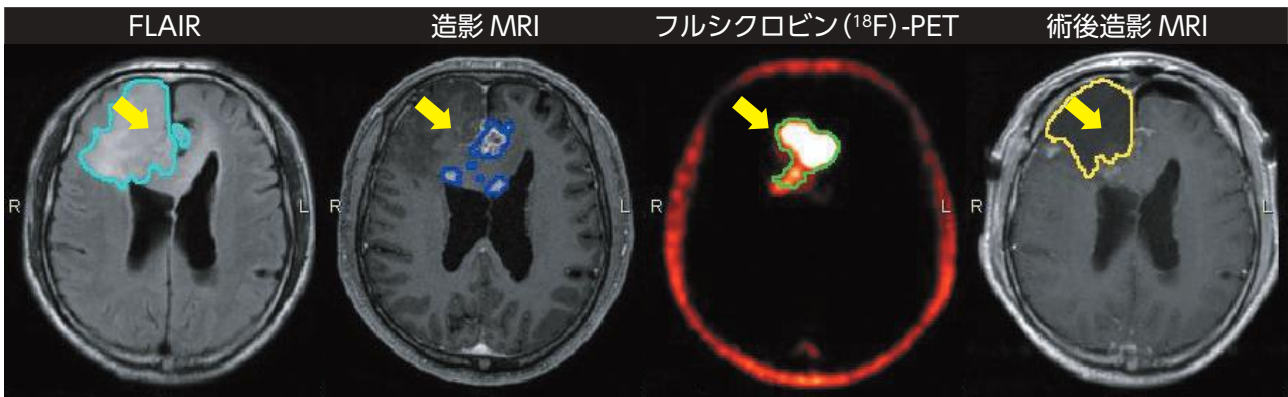
Glioblastoma (グレードIV)

症例④：70歳台 男性

【臨床症状・経過】 KPS：60%

X年2月 歩行障害、発話減少、物忘れ、四肢の動きが悪い等の症状が出現。X年12月に他院を受診し、MRIで右前頭葉脳腫瘍を指摘され、同日救急搬送で当院初診。当院MRIにて右前頭葉脳腫瘍と診断された。

【臨床診断 (MRI 所見)】 高悪性度神経膠腫疑い



【画像撮像情報】

● MRI (撮像装置：Philips Intera Achieva Nova Dual)

撮像時期	磁場強度	画像の種類	撮像シーケンス	繰り返し時間 (ms)	エコー時間 (ms)	フリップアングル	エコートレイン数	スライス厚 (mm)	マトリクスサイズ
術前	1.5T	FLAIR	2D-IR	10000	—	90°	25	5	288 × 226
術前	1.5T	造影 T1	GR	7.5	3.4	8°	—	1	256 × 256
術後	1.5T	造影 T1	2D-SE	420	12	—	—	5	—

● PET (撮像装置：Siemens Biograph 16)

投与放射線量	投与から撮像開始までの時間	収集時間	腫瘍領域全体の SUVmax
137.4MBq	11min	10min/bed	5.62

【摘出範囲の変更】

- 術前の摘出計画：フルシクロビン(¹⁸F)-PET 画像の陽性領域を追加することにより、造影 T1 強調画像のみによる摘出計画の範囲と体積が拡大された。
- 手術時の腫瘍摘出範囲：術前の摘出計画から変更なし

術前の腫瘍の体積		摘出が計画される腫瘍の体積	
術前の造影 MRI 画像で特定される腫瘍の体積 [cm ³]	フルシクロビン(¹⁸ F)-PET 画像で特定される腫瘍の体積 [cm ³]	術前の MRI 画像に基づいて摘出が計画される腫瘍の体積 [cm ³]	術前の MRI 画像及びフルシクロビン(¹⁸ F)-PET 画像に基づいて摘出が計画される腫瘍の体積 [cm ³]
35.87	42.37	造影 T1 35.87	フルシクロビン(¹⁸ F) 上乗せ 48.38

【確定診断】 Glioblastoma (グレードIV)

【判定医コメント】

MRI だけでは、実際の腫瘍摘出率 (対造影 MRI 画像) が 94.7% に留まる結果となっていた。フルシクロビン(¹⁸F) 情報により、MRI の造影範囲外に存在するフルシクロビン(¹⁸F)-PET の画像で指摘される腫瘍を拡大摘出でき、腫瘍摘出率が向上した。KPS は術前の 60% から術後 70% に改善しており、機能予後を改善しながら拡大摘出が可能であった。

画像：NMK36 第Ⅲ相臨床試験 (NMK36-BT-P302 試験) より

ご紹介する症例は治験症例の一部を紹介したものであり、全ての症例が同様の結果を示すわけではありません。

◆症例紹介⁹⁾

9) 社内資料:NMK36-BT-P302 試験治験総括報告書(2021年3月23日承認)承認時評価資料

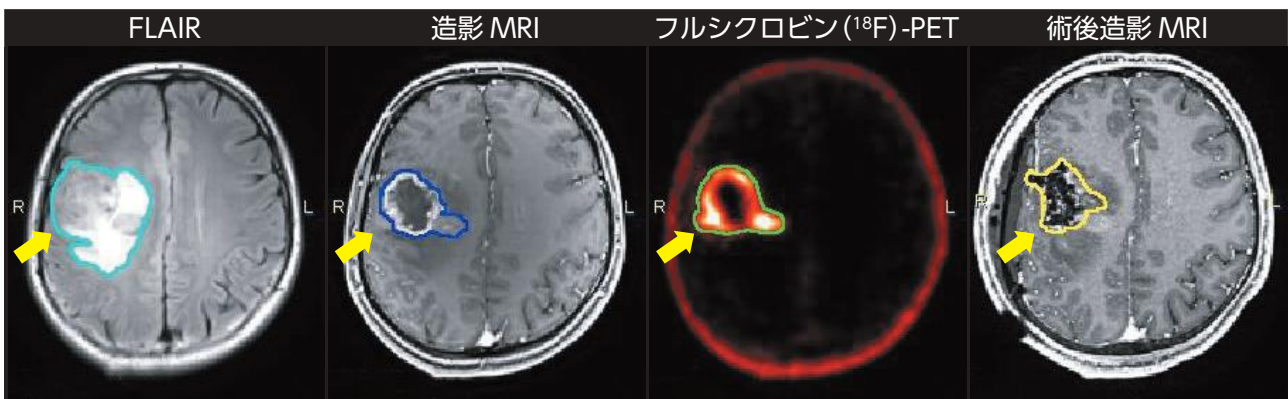
Glioblastoma (グレードIV)

症例⑤：40歳台 男性

【臨床症状・経過】KPS：90%

X年1月 左顔面の違和感(いれん)を自覚して近医受診。中枢性左顔面神経麻痺，MRIで右前頭葉内に腫瘍が認められたため，当院紹介受診。当院MRIにて，左前頭葉に，造影剤で辺縁部が増強される腫瘍と深部の浸潤病変を認め高悪性度神経膠腫が疑われた。

【臨床診断 (MRI 所見)】高悪性度神経膠腫疑い



【画像撮像情報】

●MRI (撮像装置：東芝 (Canon)Vantage Titan)

撮像時期	磁場強度	画像の種類	撮像シーケンス	繰り返し時間 (ms)	エコー時間 (ms)	フリップアングル	エコートレイン数	スライス厚 (mm)	マトリクスサイズ
術前	3T	FLAIR	FSE2D+7.5	10000	—	90°	35	5	224 × 256
術前	3T	造影 T1	FE3D-fc	16	5.5	20°	—	2	256 × 256
術後	3T	造影 T1	FFE3D3.7_quickWET	7.9	3.7	—	—	1	—

●PET (撮像装置：Siemens Biograph mCT-X 4R)

投与放射線量	投与から撮像開始までの時間	収集時間	腫瘍領域全体の SUVmax
179.4MBq	42min	10min/bed	7.23

【摘出範囲の変更】

- 術前の摘出計画：フルシクロビン(¹⁸F)-PET 画像の陽性領域を追加することにより，造影 T1 強調画像のみによる摘出計画の範囲と体積が拡大された。
- 手術時の腫瘍摘出範囲：術前の摘出計画から変更なし

術前の腫瘍の体積		摘出が計画される腫瘍の体積	
術前の造影 MRI 画像で特定される腫瘍の体積 [cm ³]	フルシクロビン(¹⁸ F)-PET 画像で特定される腫瘍の体積 [cm ³]	術前の MRI 画像に基づいて摘出が計画される腫瘍の体積 [cm ³]	術前の MRI 画像及びフルシクロビン(¹⁸ F)-PET 画像に基づいて摘出が計画される腫瘍の体積 [cm ³]
34.21	38.90	造影 T1	フルシクロビン(¹⁸ F) 上乘せ
		34.21	42.26

【確定診断】Glioblastoma (グレードIV)

【判定医コメント】

MRI だけでは，実際の腫瘍摘出率 (対造影 MRI 画像) が 89.2% に留まる結果となっていた。フルシクロビン(¹⁸F) 情報により，MRI の造影範囲外に存在するフルシクロビン(¹⁸F)-PET の画像で指摘される腫瘍を拡大して摘出する方針に寄与した。機能予後に変化はなかった。

画像：NMK36 第Ⅲ相臨床試験 (NMK36-BT-P302 試験) より

薬物動態

血中濃度

健康成人 6 名に本剤 174.4 ~ 201.4MBq を単回静脈内投与したとき、フルシクロビン(¹⁸F)の血中及び血漿中放射能分布率の平均値は、投与後 2 分でそれぞれ 7.68%ID 及び 6.71%ID を示した後、経時的に減少し、投与後 240 分ではそれぞれ 3.13%ID 及び 1.98%ID となった¹⁰⁾。

分布

(1) 血液 - 脳関門通過性

薬物動態「(2) その他の組織への移行性」及び薬効薬理「薬効を裏付ける試験成績」の項参照

(2) その他の組織への移行性

健康成人における臓器・組織当たりの放射能分布率の平均値は、全ての撮像時間点において筋肉で最大となり、次いで、肝臓、赤色骨髄及び肺などの臓器・組織で高い値を示した。これらの臓器・組織のうち、肝臓、赤色骨髄及び肺への分布は投与早期（投与後 3 ~ 10 分）で最大となり（投与後 3 分又は 10 分における最大平均値は、それぞれ 18.1%ID, 6.28%ID, 5.56%ID）、その後、徐々に消失した。また筋肉への分布は、投与後 72 分まで徐々に上昇し（109%ID）、その後、徐々に消失したが、投与後 220 分まで高い値を維持していた（95.8%ID）。脳への分布は、投与後 220 分まで徐々に上昇したが、全ての評価時間点においてほぼ一定であった（0.533 ~ 1.20%ID）¹⁰⁾。

〔吸収線量〕

MIRD 法により算出した吸収線量は次のとおりである。実効線量は 0.0138mSv/MBq である¹⁰⁾。

臓 器	吸収線量 (mGy/MBq)
心 臓 壁	0.0239
肝 臓	0.0406
筋 肉	0.0248
脾 臓	0.0308
脾 臓	0.0213

(3) 血漿蛋白結合率 (ラット)

国内外の臨床試験及びヒト生体試料を用いた in vitro 試験において、血漿タンパク結合の評価は実施していないが、ラットにフルシクロビン(¹⁸F)を単回静脈内投与したとき、投与 5, 60 及び 180 分後における血漿タンパク非結合型分率は、102.60 ~ 109.65%であり、フルシクロビン(¹⁸F)はラット血漿タンパクに結合しないことが示された。

代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

本剤は肝臓にて代謝を受けず、血漿中及び尿中ではほとんどが未変化体として存在していることが示唆された¹⁰⁾。

(2) 代謝に関与する酵素 (CYP 等) の分子種, 寄与率

ヒト初代培養肝細胞にフルシクロビン, 本剤中に最も多く含まれる非放射性副生成物 (以下, anti-OHACBC) 及びフルシクロビン (¹⁸F) 原液の放射能を減衰させて製造した被験物質 (以下, 減衰品) を添加した結果, CYP1A2, CYP2B6 及び CYP3A4/5 の mRNA 発現量への影響は認められなかった。

ヒト肝ミクロソーム及び各 CYP 分子種 (CYP1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1 及び CYP3A4/5) の基質を用いて, 各 CYP 分子種の基質の代謝に対するフルシクロビン, anti-OHACBC 及び減衰品の阻害作用を検討した結果, 評価したいずれの CYP 分子種に対しても阻害作用を示さなかった。また, 評価したいずれの CYP 分子種に対しても時間依存的及び代謝依存的な阻害作用を示さなかった。

排泄

累積尿中放射能排泄率は経時的に増加し, 投与直後から投与後 24 時間までの尿中放射能排泄率の平均値は 5.40%ID となった¹⁰⁾。

トランスポーターに関する情報

トランスポーター (P-gp, BCRP, MRP4, OAT1, OAT3, OCT2, OATP1B1 及び OATP1B3) 発現膜小胞又は細胞を用いて, フルシクロビンの取込み及び各トランスポーターの基質の輸送に対するフルシクロビンの阻害作用を検討した結果より, フルシクロビン (¹⁸F) がこれらの薬物トランスポーターの基質又は阻害薬となる可能性は低く, 本剤がこれらの薬物トランスポーターを介した薬物動態学的相互作用を引き起こす可能性は低いと考えられた。

薬効薬理

作用部位・作用機序

本剤は、陽電子放出核種であるフッ素 18 (^{18}F) を有する PET 用の放射性診断薬である。

測定法

本剤の有効成分に含まれる放射性核種から放出される放射線（ガンマ線）が核医学検査装置により画像化される。

集積機序

フルシクロビン (^{18}F) は BBB を透過し¹¹⁾、アミノ酸トランスポーターを介して細胞内に取り込まれるが¹²⁾、腫瘍細胞等では正常細胞よりもアミノ酸代謝が亢進していることから、正常細胞よりも腫瘍組織でより多く集積する。

薬効を裏付ける試験成績¹¹⁾

(1) BBB 透過性 (in vitro)

ラット BBB キットを用いて、フルシクロビン (^{14}C) の BBB 透過性を、BBB 透過性を有するメチオニン (^{14}C) と比較した。その結果、フルシクロビン (^{14}C) の BBB 透過性はメチオニン (^{14}C) よりも高いことが示された。

(2) 脳腫瘍細胞への取込み (in vitro)

フルシクロビンの脳腫瘍細胞への取込みについて、ヒト神経膠腫細胞株及びヒト正常アストロサイトを用いて、in vitro での細胞へのフルシクロビン (^{14}C) 及びメチオニン (^{14}C) の取込み量を経時的に比較した。その結果、ヒト神経膠腫細胞株及びヒト正常アストロサイトにおいて、フルシクロビン (^{14}C) はメチオニン (^{14}C) に比べ添加後初期の段階から取り込まれ、また、これらの細胞における取込み量は、フルシクロビン (^{14}C) の方がメチオニン (^{14}C) に比べて高いことが示された。

(3) 腫瘍集積性 (マウス)

フルシクロビン (^{18}F) の腫瘍集積性についてヒト神経膠腫細胞株 (SW1088) を皮下移植した腫瘍皮下移植マウスを用いて、フルシクロビン (^{18}F) の腫瘍集積量を経時的に評価した。その結果、フルシクロビン (^{18}F) の腫瘍集積量は、本剤を用いた脳腫瘍を対象とする腫瘍イメージングにおいて背景組織となり得る血液及び脳への集積量と同等以上であることが示された。

安全性薬理試験及び毒性試験

安全性薬理試験

有効成分の非標識体であるフルシクロビンについて、コアバッテリー試験を行った。また、添加物や非放射性副生成物等の全ての成分を含む減衰品についても、コアバッテリー試験を行った。さらに、心血管系では、フルシクロビン及び anti-OHACBC について、in vitro での評価も行った。その結果、心血管系の評価に関して、フルシクロビンの in vitro hERG 試験において、1,000nmol/L の濃度で hERG 電流の軽微な抑制を認めた。

以上のことから、1,000nmol/L 以上の濃度のフルシクロビンは hERG チャネルに影響し、心血管系に作用する可能性が示唆された。しかし、hERG 電流を抑制したフルシクロビンの濃度は、ヒトに本剤を単回静脈内投与した場合に到達しえない濃度であるため*、本剤投与によりフルシクロビンが心血管系へ作用する可能性は低いと考えた。また、in vivo QT assay 及び毒性試験において、関連する症状や所見を認めなかった。したがって、本剤は中枢神経系、心血管系及び呼吸系に対して薬理作用を示す可能性は低いと考えた。

項目	動物種 (n 数 / 群)	評価項目・方法等	被験物質 投与量	投与 経路	所見
中枢神経系	ラット (SD) (雄1群各6例)	Irwin 法	フルシクロビン塩酸塩： 0 ^a , 100, 300, 1000 µg/kg (フルシクロビンとして 0, 78.5, 235, 785 µg/kg) 単回投与	静脈内	影響なし
	ラット (SD) (雄1群各6例)	Irwin 法 体温	減衰品： 0 ^b , 2, 7, 20mL/kg 単回投与	静脈内	影響なし
心血管系	hERG 導入 HEK293 細胞	hERG 電流	フルシクロビン塩酸塩： 0 ^c , 10, 100, 1000nmol/L	in vitro	1000nmol/L： hERG 電流を 8.6% 抑制
	hERG 電流 HEK293 細胞	hERG 電流	Anti-OHACBC： 0 ^d , 10, 300 µmol/L	in vitro	影響なし
	イヌ (ビーグル) (雄1群各4例)	血圧, 心拍数, 心電図, 体 温	フルシクロビン塩酸塩： 0 ^a , 100, 300, 1000 µg/kg (フルシクロビンとして 0, 78.5, 235, 785 µg/kg) 単回投与	静脈内	影響なし
	イヌ (ビーグル) (雄4例)	血圧, 心拍数, 心電図	減衰品：0 ^b , 0.6, 5mL/kg 単回漸増投与	静脈内	影響なし
呼吸系	ラット (SD) (雄1群各10例)	呼吸数, 1 回換気量, 分時換気量	フルシクロビン塩酸塩： 0 ^a , 100, 300, 1000 µg/kg (フルシクロビンとして 0, 78.5, 235, 785 µg/kg) 単回投与	静脈内	影響なし
	ラット (SD) (雄1群各6例)	呼吸数, 1 回換気量, 分時換気量	減衰品： 0 ^b , 2, 7, 20mL/kg 単回投与	静脈内	影響なし

a : 生理食塩液 b : 減衰品と同等の pH, 浸透圧及びマンニトール濃度の対照液 c : 注射用水 d : HEPES 緩衝生理食塩液

* : 本剤投与後、フルシクロビンが血中に一様に分布したと仮定すると、体重 60kg のヒト (循環血液量：約 4.2L) の場合、フルシクロビンの血中濃度は 440pmol/L と考えられ、フルシクロビンの 1,000nmol/L は、約 2,300 倍に相当する。

毒性試験

(1) 単回投与毒性試験

ラット及びイヌを用いた単回投与毒性試験を実施し、フルシクロビン塩酸塩、フッ化水素(¹⁸F)溶液の代わりに注射用水を用い、本剤と同等の製法により製造した被験物質(以下、コールドラン品)及び減衰品を投与したときの急性毒性を評価した。いずれの試験においても死亡及びフルシクロビン塩酸塩又はコールドラン品又は減衰品の投与に起因する毒性変化は認められなかったことから、概略の致死量はフルシクロビン塩酸塩として1000 µg/kg(ラット及びイヌ、フルシクロビンとして785 µg/kg)、コールドラン品で10 mL/kg(ラット)並びに減衰品で20 mL/kg(ラット)及び5 mL/kg(イヌ)を超えると判断した。

被験物質	動物種 (n数/群)	投与経路	用量	主な所見	概略の致死量
フルシクロビン塩酸塩	ラット(SD) (雌雄各10)	静脈内	0 ^a , 100, 300, 1000 µg/kg (フルシクロビンとして 0, 78.5, 235, 785 µg/kg)	特記すべき所見なし	> 1000 µg/kg
	イヌ(ビーグル) (雄2)			特記すべき所見なし	
コールドラン品	ラット(SD) (雌雄各10)		0 ^a , 2.5, 5, 10 mL/kg	特記すべき所見なし	> 10 mL/kg
減衰品	ラット(SD) (雌雄各10)		0 ^b , 2, 7, 20 mL/kg	特記すべき所見なし	> 20 mL/kg
	イヌ(ビーグル) (雄2)	0 ^b , 0.6, 1.7, 5 mL/kg 0 ^b , 5 mL/kg	特記すべき所見なし 特記すべき所見なし	> 5 mL/kg	

a: 生理食塩液

b: 減衰品と同等のpH, 浸透圧及びマンニトール濃度の対照液

(2) 反復投与毒性試験

ラット及びイヌを用いた反復投与毒性試験を実施したところ、フルシクロビン塩酸塩及びコールドラン品を用いたいずれの試験においても、最高用量まで毒性学的に意義のある所見は認められなかった。

被験物質	動物種 (n数/群)	投与経路	投与期間	用量	主な所見	無毒性量
フルシクロビン塩酸塩	ラット(SD) (雌雄各10)	静脈内	2週間	0 ^a , 100, 300, 1000 µg/kg/日 (フルシクロビンとして 0, 78.5, 235, 785 µg/kg/日)	特記すべき所見なし	1000 µg/kg/日
	イヌ(ビーグル) (雌雄各3)				特記すべき所見なし	1000 µg/kg/日
コールドラン品	ラット(Wistar) (雌雄各5)			0 ^b , 10, 20 mL/kg/日	特記すべき所見なし	20 mL/kg/日
	イヌ(ビーグル) (雌雄各3)			0 ^b , 2.5, 5 mL/kg/日	特記すべき所見なし	5 mL/kg/日

a: 生理食塩液

b: コールドラン品と同等のpH, 浸透圧及びマンニトール濃度の対照液

(3) 遺伝毒性試験

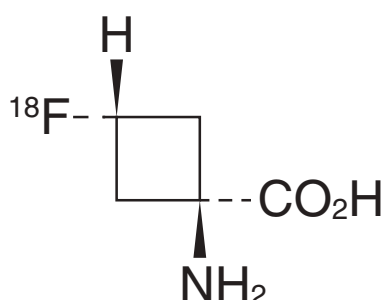
in vitro 試験として細菌を用いる復帰突然変異試験及びチャイニーズハムスター肺由来の線維芽細胞株を用いた染色体異常試験, in vivo 試験としてラット骨髄細胞及び末梢血を用いた小核試験を実施したところ, フルシクロビン塩酸塩, コールドラン品及び減衰品を用いたいずれの試験においても遺伝毒性は認められなかった。

(4) 局所刺激性試験

本剤の局所刺激性を評価するために, コールドラン品を被験物質としてウサギを用いた血管刺激性及び血管周囲刺激性試験並びにヒト血液を用いた溶血性試験を実施したところ, コールドラン品は局所刺激性を示さなかった。また, フルシクロビン(^{18}F)の局所刺激性はフルシクロビン及びフルシクロビン塩酸塩を被験物質とした単回及び反復投与毒性試験により評価され, 局所刺激性を示唆する所見は認められなかった。

有効成分に関する理化学的知見

構造式：



一般的名称：フルシクロビン(^{18}F) (Fluciclovine(^{18}F))

化学名：trans-1-アミノ-3-[^{18}F]フルオロシクロブタンカルボン酸

分子式： $\text{C}_5\text{H}_8^{18}\text{FNO}_2$

分子量：132.12

核物理学的特性(^{18}F として)：

- 物理的半減期：109.739分
- 主 γ 線エネルギー：511keV (放出率：193.4%)

減衰表 (^{18}F)

検定時間から (分)	放射能 (MBq)
-59	268.6
-50	253.7
-40	238.2
-30	223.6
-20	209.9
-10	197.1
(検定時間 ^{注)}) 0	185.0
10	173.7
20	163.0
30	153.1
40	143.7
50	134.9
60	126.6
70	118.9
80	111.6
90	104.8
100	98.4
110	92.3
119	87.2

注) 検定時間：規格単位を定める時間

製剤学的事項

製剤の各種条件下における安定性

本剤は放射線遮蔽用鉛容器に収納されているため、常時遮光されている。ガラス製バイアルに密封後、放射線遮蔽用鉛容器に収納した本剤を、室温 ($25 \pm 2^\circ\text{C}$) で製造直後から検定日時の4時間後まで保存する長期保存試験を行った結果、すべての試験項目において規格に適合した。

試験	保存条件		容器	保存期間	結果
	温度				
長期保存試験	$25 \pm 2^\circ\text{C}$		ガラス製バイアル、ゴム栓、アルミキャップから構成される容器	検定日時から4時間	規格内
加速試験	$40 \pm 2^\circ\text{C}$				規格内

取扱い上の注意

- (1) 規制区分：製剤：アキュミン® 静注 処方箋医薬品^注
注) 注意－医師等の処方箋により使用すること
- (2) 有効期間：検定日時から 2 時間
- (3) 包装状態での貯法：室温保存
- (4) 取扱い上の注意

本剤は、医療法その他の放射線防護に関する法令、関連する告示及び通知等を遵守し、適正に使用すること。

- (5) 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
ガラス製バイアルは、放射線遮蔽用鉛容器に収められている。
放射線遮蔽用鉛容器は重量があるため(約 2.5kg), 取り扱いには十分注意すること。

包装

185MBq (2mL) [1 バイアル]

関連情報

承認番号	30300AMX00246000
承認年月	2021年3月
薬価基準収載年月	2024年5月
販売開始年月	2024年7月
承認条件	医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。
再審査期間満了年月	2029年3月(8年)

主要文献

- 1) 日本脳神経外科学会・日本病理学会編. 第1部脳腫瘍取扱い規約. 臨床・病理脳腫瘍取扱い規約, 第3版, 金原出版株式会社(東京); 2010, p.2-85.
- 2) 日本脳神経外科学会・日本病理学会編. 第1部脳腫瘍分類および臨床画像診断. 臨床・病理脳腫瘍取扱い規約, 第4版, 金原出版株式会社(東京); 2018, p.2-33.
- 3) REPORT OF BRAIN TUMOR REGISTRY OF JAPAN (2005-2008) 14th Edition, : Neurol Med Chir, : 57 (Supp1-1) : 9-102 (PMID : 28420810)
- 4) Shoup TM, et al : J Nucl Med, 1999;40 : 331-338 (PMID : 10025843)
- 5) Albert NL, et al : Neuro Oncol, 2016;18 : 1199-1208 (PMID : 27106405)
- 6) 社内資料：国内第Ⅱ相試験 (NMK36-BT-P201 試験) (2021年3月23日承認, CTD 2.7.6.5) 承認時評価資料
- 7) 社内資料：国内第Ⅲ相試験 (NMK36-BT-P301 試験) (2021年3月23日承認, CTD 2.7.6.8) 承認時評価資料
- 8) 社内資料：臨床の有効性 (2021年3月23日承認, CTD 2.7.3.1) 承認時評価資料
- 9) 社内資料：NMK36-BT-P302 試験治験総括報告書 (2021年3月23日承認) 承認時評価資料
- 10) 社内資料：薬物動態 (2021年3月23日承認, CTD 2.7.2.3)
- 11) 社内資料：効力を裏付ける試験 (2021年3月23日承認, CTD 2.6.2.2)
- 12) Okudaira H, et al : J Nucl Med, 2011;52 : 822-829 (PMID : 21536930)

製造販売業者の氏名又は名称及び住所 (文献請求先及び問い合わせ先を含む)

製造販売元：日本メジフィジックス株式会社
〒136-0075 東京都江東区新砂3丁目4番10号

文献請求先及び問い合わせ先：

日本メジフィジックス株式会社
メディカルアフェアーズ部 メディカルインフォメーショングループ
〒136-0075 東京都江東区新砂3丁目4番10号

日本メジフィジックス株式会社
製品問い合わせ専用フリーダイヤル 0120-07-6941
受付時間：9:00-17:30（土・日・祝日・弊社休日を除く）

医療関係者専用ホームページ
<https://www.nmp.co.jp/member/index.html>

nihon
medi+physics



製造販売元

日本メジフィジックス株式会社

〒136-0075 東京都江東区新砂3丁目4番10号

電話 03-5634-7006(代表)

URL: <https://www.nmp.co.jp/>

2024.6 作成
SJG-2406-G01