

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／肺血流分布異常部位診断薬

放射性医薬品基準

テクネチウム大凝集人血清アルブミン（^{99m}Tc）注射液 調製用

テクネ[®] MAA[®]キット

Techne[®] MAA[®] Kit

剤形	懸濁性注射剤
製剤の規制区分	生物由来製品, 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, 大凝集人血清アルブミンを 2.1mg 含有
一般名	和名: テクネチウム大凝集人血清アルブミン (^{99m} Tc) 洋名: Technetium (^{99m} Tc) Macroaggregated Human Serum Albumin
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 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.....	15
1. 開発の経緯	1	9. 透析等による除去率.....	15
2. 製品の治療学的特性	1	10. 特定の背景を有する患者.....	15
3. 製品の製剤学的特性	1	11. その他	15
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	16
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.....	16
6. RMPの概要	1	2. 禁忌内容とその理由.....	16
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	16
1. 販売名	2	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	16
2. 一般名	2	5. 重要な基本的注意とその理由.....	16
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..	16
4. 分子式及び分子量	2	7. 相互作用	17
5. 化学名（命名法）又は本質	2	8. 副作用	17
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.....	18
III. 有効成分に関する項目	3	10. 過量投与	18
1. 物理化学的性質	3	11. 適用上の注意	18
2. 有効成分の各種条件下における安定性 ..	3	12. その他の注意	18
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	20
IV. 製剤に関する項目	5	1. 薬理試験	20
1. 剤形	5	2. 毒性試験	20
2. 製剤の組成	5	X. 管理的事項に関する項目	22
3. 添付溶解液の組成及び容量	5	1. 規制区分	22
4. 力価	6	2. 有効期間	22
5. 混入する可能性のある夾雑物	6	3. 包装状態での貯法.....	22
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	22
7. 調製法及び溶解後の安定性	6	5. 患者向け資材	22
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.....	22
9. 溶出性	6	7. 国際誕生年月日	22
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	22
11. 別途提供される資材類	7	準収載年月日，販売開始年月日.....	22
12. その他	7	9. 効能又は効果追加，用法及び用量変更追加	23
V. 治療に関する項目	8	等の年月日及びその内容.....	23
1. 効能又は効果	8	10. 再審査結果，再評価結果公表年月日及びそ	23
2. 効能又は効果に関連する注意	8	の内容	23
3. 用法及び用量	8	11. 再審査期間	23
4. 用法及び用量に関連する注意	8	12. 投薬期間制限に関する情報.....	23
5. 臨床成績	8	13. 各種コード	23
VI. 薬効薬理に関する項目	12	14. 保険給付上の注意.....	23
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	12	XI. 文献	24
2. 薬理作用	12	1. 引用文献	24
VII. 薬物動態に関する項目	14	2. その他の参考文献.....	24
1. 血中濃度の推移	14	XII. 参考資料	25
2. 薬物速度論的パラメータ	14	1. 主な外国での発売状況.....	25
3. 母集団（ポピュレーション）解析	14	2. 海外における臨床支援情報.....	25
4. 吸収	14	XIII. 備考	26
5. 分布	14	1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うに	26
6. 代謝	15	あたっての参考情報.....	26
7. 排泄	15	2. その他の関連資料.....	26

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

1963年 Taplin ら¹⁾, 1964年 Wagner ら²⁾によって開発された¹³¹I-MAA (¹³¹I-macro-aggregated albumin; 大凝集人血清アルブミン)を用いる肺血流スキニング法は、毛細血管に捕捉されたMAAが肺動脈の血流分布を反映することに基づき、局所肺機能を血流面から描出する検査法で、肺塞栓、肺気腫、慢性閉塞性肺疾患、肺癌など種々の肺病変の部位診断に広く利用された。しかしながらこの方法も、¹³¹Iを用いていることから、画質に限界があること、多面スキニングの実施が難しいこと、また被曝線量の点からも核的特性の優れたRIの使用が望まれていた。

そこでシンチグラム検査用核種として極めて優れた性質をもつ^{99m}Tcが一般的に使用可能となってからは、^{99m}TcでMAAを標識する方法が考えられ、1972年 Subramanian ら³⁾, 1974年 Monroe ら⁴⁾によって、還元剤に塩化スズ(II)二水和物を用いて^{99m}Tc-MAAを調製する方法が開発された。

2. 製品の治療学的特性

^{99m}Tcはシンチグラムに適当な単エネルギーγ線を放出し、かつ物理的半減期が短く、β線を放出しないので¹³¹Iに比べ大量投与が可能であり、短時間に像を記録することが出来る。前・後・側面から撮像することが必要と言われているが、側面像では対側の肺からの放射線の影響が少ないため、きれいな像が得られ、また、呼吸停止下の撮像により辺縁の鮮明な像が得られる。RIの体外への排泄は非常に速やかであり、投与後24時間には約70%が排泄される。粒子径は90%以上が10~60μmの範囲にあり、長径100μm以上の粒子は含まない。

副作用「VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目」参照。

承認前の臨床試験では、総症例532例中、副作用は認められなかった。

承認後の調査では、7,169症例中、副作用は認められなかった。（再審査対象外品目）

3. 製品の製剤学的特性

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。

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料、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料	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® MAA®キット

(2) 洋名

Techne® MAA® Kit

(3) 名称の由来

有効成分である MAA 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® MAA®キットと命名された。

2. 一般名

(1) 和名 (命名法)

テクネチウム大凝集人血清アルブミン (^{99m}Tc)

テクネチウム大凝集人血清アルブミン (^{99m}Tc) 注射液 (放射性医薬品基準)

(2) 洋名 (命名法)

Technetium (^{99m}Tc) Macroaggregated Human Serum Albumin

Technetium (^{99m}Tc) Macroaggregated Human Serum Albumin Injection (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

該当しない

4. 分子式及び分子量

該当資料なし

5. 化学名 (命名法) 又は本質

該当資料なし

6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号

(調製後の注射液として)

^{99m}Tc -MAA, ^{99m}Tc -Sn-MAA

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大凝集人血清アルブミンについて記載する。

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

乳白色ゲル状の粒子である。

(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

本品は生物学的製剤基準人血清アルブミンに熱変性をおこさせ、等電点において凝集させたものである。本品は長径 100 μm 以上の粒子を含まない。本品は定量するとき表示量の 90～110% に対応する人血清アルブミンを大凝集人血清アルブミンの形で含む。

^{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

(テクネチウム大凝集人血清アルブミン (^{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, 75vol%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 10cm 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

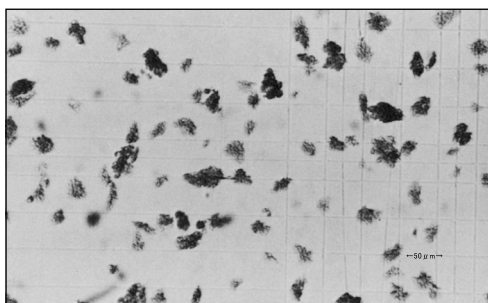
(1) 剤形の区別

剤形：懸濁性注射剤

(2) 製剤の外観及び性状

外観及び性状：

1 バイアル中，大凝集人血清アルブミンを 2.1mg 含有する．白色～淡黄色の凍結された製剤
(調製後の注射剤は白色～淡黄色の懸濁した水性の注射液，(粒子径) 90%以上が 10～60 μm の範囲にあり，長径 100 μm 以上の粒子を含まない.)



^{99m}Tc-MAA 粒子写真

(3) 識別コード

該当しない

(4) 製剤の物性

調製後注射液：pH：4.5～6.0

調製後注射液：浸透圧比：1～2 (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：1 バイアル中，大凝集人血清アルブミンを 2.1mg 含有する．

本剤の成分である「大凝集人血清アルブミン (生物由来製品指定成分名)」には人血清アルブミン (採取国：日本，献血) が使用されている．

添加剤：1 バイアル中，塩化スズ (II) 二水和物 0.14mg，ベンジルアルコール 10.4mg，酢酸ナトリウム水和物 7.13mg，プロピレングリコール 82.9mg，塩酸 適量

(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

IV. 製剤に関する項目

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

- ・本品を凍結保存した場合、少なくとも10箇月間は放射化学的異物が5%以下で、またpHの変化及び100 μ m以上の粒子を認めない。
- ・本品を4 $^{\circ}$ C保存した場合、製造日より5週間後には標識率、放射化学的純度とも約95%、3箇月後には約85%と低下するが、pHの変化及び粒子分布への影響は認めない。
- ・本品を25 $^{\circ}$ C保存した場合、標識率、放射化学的純度の低下はともに著しくなり、3日後には約95%、7日後には約20%と低下するが、pHの変化及び粒子分布への影響は認めない。

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。
- ・変性の恐れがあるため、お湯を使用しての解凍は行わないこと。
- ・粒子径が変化するため、解凍後の再凍結をしないこと。再凍結が確認された場合は使用しないこと。

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。
- ・本品は調製後6時間以内に投与すること。

製造日より-20 $^{\circ}$ Cで10箇月間保存した本品より調製されたテクネチウム大凝集アルブミン（ 99m Tc）注射液を、さらに室温に8時間にわたり保存した結果、経時的に安定であることが確認された。

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

IV. 製剤に関する項目

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

冷凍によるゴム栓の硬化のため, コアリングが起こる場合があるので, 十分室温に戻してから使用する.

(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

肺シンチグラムによる肺血流分布異常部位の診断

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

〈テクネチウム大凝集人血清アルブミン (^{99m}Tc) 注射液の調製〉

- ・フリーザーよりテクネ MAA キットを取り出し、10～20 分間放置して室温に戻す。
- ・放薬基「過テクネチウム酸ナトリウム (^{99m}Tc) 注射液」1～9mL を本品バイアルに加える。
- ・10～15 秒間よく振り混ぜ、室温に 15 分間放置することによりテクネチウム大凝集人血清アルブミン (^{99m}Tc) 注射液が調製される。

〈肺シンチグラフィ〉

上記によって得られたテクネチウム大凝集人血清アルブミン (^{99m}Tc) 注射液をよく振り混ぜたのち注射筒にその 37～370MBq をとり被検者に静注する。静注 30 秒～3 分後にプローブ型シンチレーションスキャナ又はシンチカメラを用いてディテクタを体外より肺野部に向けて走査又は撮影することにより肺シンチグラムを得る。

(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

V. 治療に関する項目

(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験

国内臨床試験

各種疾患患者の肺シンチグラフィを行い、診断に有効なシンチグラム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。

疾患名	有効例数/症例数	有効率
肺結核	135/136	99.3%
肺癌	110/112	98.2%
気管支喘息	28/28	100%
閉塞性肺疾患	10/10	100%
大動脈炎症候群	7/7	100%
肺塞栓症	6/6	100%
肺線維症	18/18	100%
肺炎	6/6	100%
肺気腫	4/4	100%
肺動脈狭窄症	2/2	100%
肺高血圧症	5/5	100%
僧帽弁狭窄症	19/19	100%
肋膜	32/32	100%
その他	143/147	97.3%
合計	525/532	98.7%

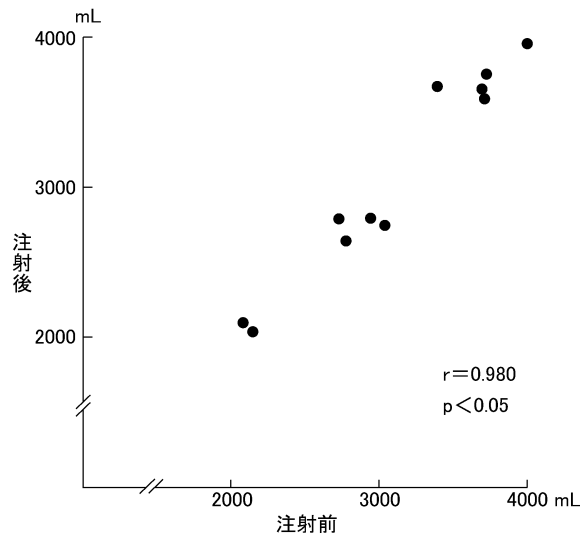
全 532 例に対し、副作用は認められなかった。

V. 治療に関する項目

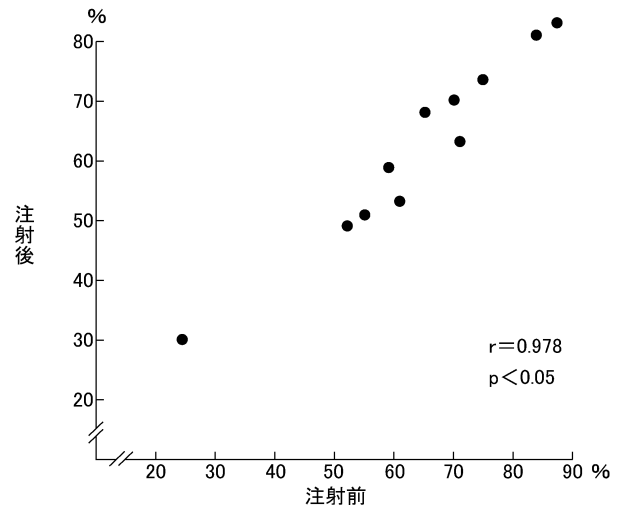
2) 安全性試験

○ 機械的毛細血管閉塞に対する安全性

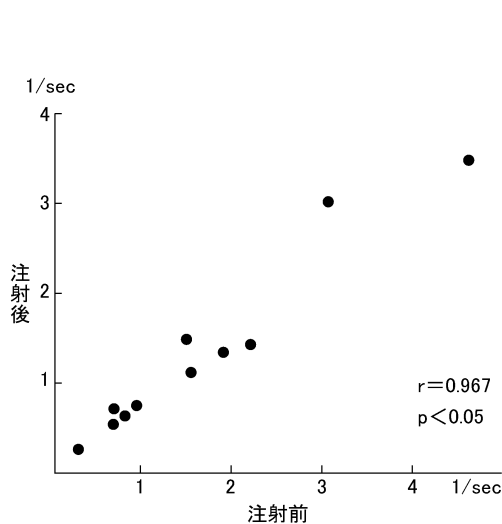
- ・ 通常の投与量では正常人の場合、血管床の横断面のわずか0.1%塞栓を起こすにすぎない⁵⁾。
- ・ MAA0.3~0.5mg を人に投与した場合の投与前後の肺活量、1 秒率、最大中間呼気速度及び一酸化炭素肺拡散能力になんら変化は見られない⁶⁾。



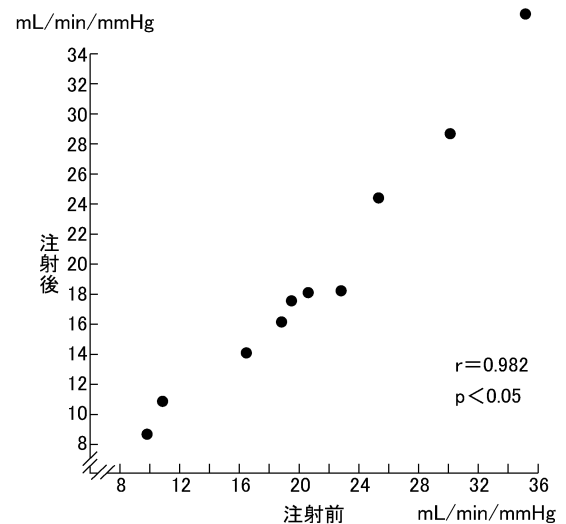
^{99m}Tc-MAA 注射前後の肺活量(VC)⁶⁾



^{99m}Tc-MAA 注射前後の1秒率(% FEV_{1.0})⁶⁾



^{99m}Tc-MAA 注射前後の最大中間呼気速度(MMF)⁶⁾



^{99m}Tc-MAA 注射前後の一酸化炭素肺拡散能力(DLCO)⁶⁾

○ 抗原性⁴⁾

MAA 投与を受けた被検者 (5 例) の皮内に抗原液として MAA を注入し、24、48 時間後に反応を見たが陰性であった。また同患者の血清について PCA test、Ouchterlony test を行ったが MAA の人への抗原性は認められなかった。

MAA 0.3~0.6mg を約 1 ヶ月間隔で 2 回投与をうけた 11 人の患者血清について Ouchterlony test を行ったが、MAA の抗原性は認められなかった。

(5) 患者・病態別試験

該当資料なし

V. 治療に関する項目

(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，7,169 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

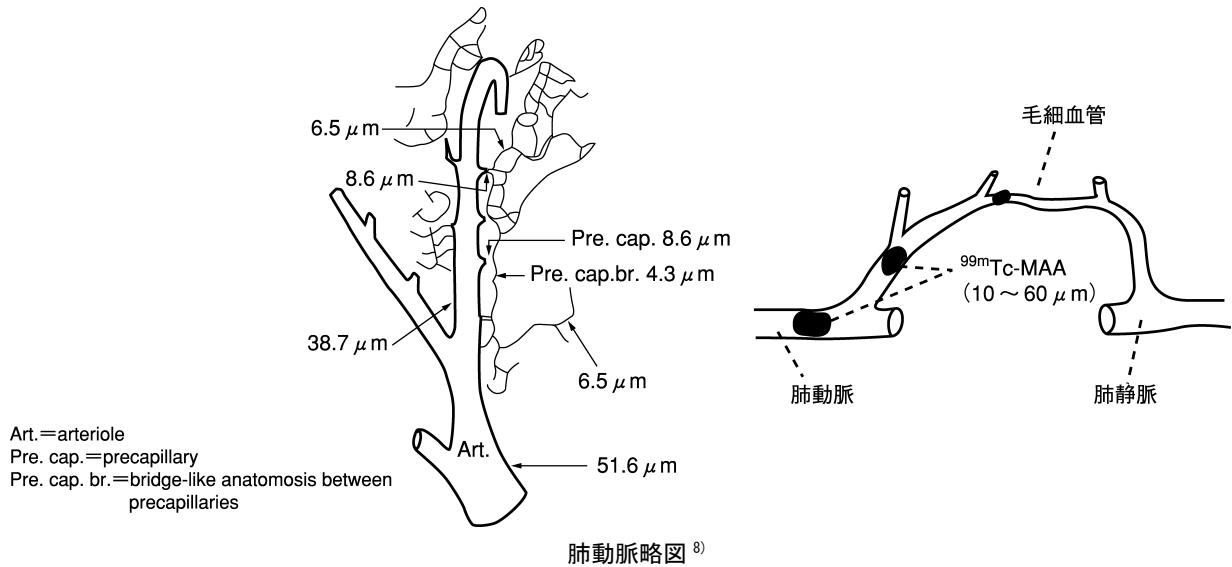
1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

該当しない

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

MAA は粒子の長径が肺毛細血管の直径より大きいいため、静注後最初に出会う肺の毛細血管を通過することができずに一時的に捕捉され、一過性の微小塞栓となって肺に選択的に集積する。MAA は肺に達する以前に右心を通過するため、血流と完全に混和する。肺の各部分に集積する MAA の量は、その部分に流れる血流量に比例するので、血流欠損部には ^{99m}Tc -MAA による放射活性が認められず、シンチグラムを撮像することにより肺血流分布異常部位を検索することが可能となる。この微小塞栓は通常の投与量では正常人の場合、血管床との対比においても閉塞されるのは細動脈のせいぜい 0.1% にすぎない^{3), 6)}とされており、 ^{99m}Tc -MAA 静注前後での肺機能にも変化はみられない⁶⁾。 ^{99m}Tc -MAA による微小塞栓は時間とともに小さな粒子に分解され消失し、3 時間後には肺での放射活性が約 50% に低下するが、疾患により肺からのクリアランスに差があると言われている^{4), 7)}。



(2) 薬効を裏付ける試験成績

疾患別肺シンチグラムの検討⁷⁾

症 例	類		X. P と MAA 所見の一致*	X. P と MAA 所見の不一致**	MAA 所見なし
	例数				
肺結核	115		51	55	9
肺 癌	25		16	4	5
気管支を主 とした疾患	35		1	31	3
肋 膜	32		29	3	0
喘 息	13		0	13	0
その他	5		3	2	0
計	225		100 (44.5%)	108 (48%)	17 (7.5%)

* X. P と MAA 所見の一致：胸部 X. P 所見に合致した MAA の減少または欠損が認められる場合。

** X. P と MAA 所見の不一致：胸部 X. P の予見に反し、また所見以上の範囲にわたる MAA の減少、欠損が認めら

VI. 薬効薬理に関する項目

れた場合、すなわち MAA の所見によってのみ異常が立証される時.

シンチグラム有効率：92.5%

X.P との不一致率：48%

36 回の肺シンチグラム判定結果⁹⁾

判定		回数	%
A	鮮明な映像	27	75
B	甲状腺の描出 +	3*	○ 8
	心プール像 +	4*	○ 11
	胃の描出 +	9*	○ 25
C	肝, 脾の描出 +	0	○ 0

* : いずれも肺シンチグラム診断に支障をきたすものではない.

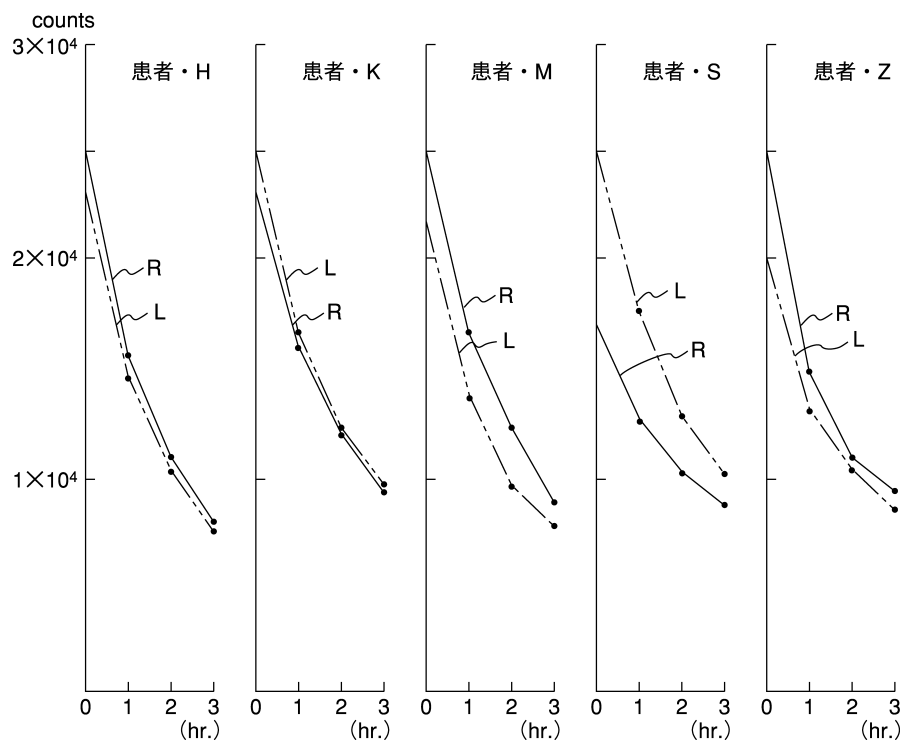
A : 鮮明な肺シンチグラムが得られたもの

B : 未結合の ^{99m}Tc による影響が認められるもの

C : 粒子サイズの異常による影響が認められるもの

^{99m}Tc -MAA の体内での分離, 推移⁷⁾

^{99m}Tc -MAA を 5 名の患者に注射, 肺内分布を左右に 2 分し, シンチカメラにより測定を行った. 注射後の第 1 回目を 0 時点として, この時の測定所要時間により, 1 時間後, 2 時間後, 3 時間後の測定をし, 推移を測った. 肺内での ^{99m}Tc -MAA は, 3 時間後, すでにほとんどの約 50% が消失している推移がうかがわれた. 疾患により, これらの消失時間の差のあることは知られている.



(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
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

乳汁への総排泄量は、投与された放射能の0.4～5.2%（平均3.2%）であるとの報告がある¹⁰⁾。
「VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目」の「6. (6)授乳婦」参照。

(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

肺から次第に消失するとき，すべてが尿中に排出されるのではなく，肝及び腎への集積が増してくる¹¹⁾。

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

◆ 冒頭部の注意事項

本剤は、貴重な血液を原料として製剤化されたものです。問診、感染症関連の検査等の安全対策を講じていますが、血液を原料としていることに由来する感染症の伝播等の危険性を完全に排除することはできないことから、疾病の診断上の必要性を十分に検討の上、必要最小限の使用にとどめるようお願いいたします。

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

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 肺血管床の閉塞ないし狭窄が広範囲にあると考えられる患者

投与量を少なくし酸素吸入を行いながら、ゆっくり投与することが望ましい¹²⁾。呼吸困難、チアノーゼなどが増強することがある。

(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¹³⁾。

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。

<解説>

少なくとも12時間は授乳を中断すべきであるという報告がある¹⁴⁾。

母親にRIを投与する直前に授乳しておき、投与後の3回目までの授乳は避けるべきであるとの報告がある¹⁵⁾。

(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¹⁶⁾。

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

(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

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用	
	頻度不明
過敏症	発疹
循環器	低血圧、動悸、胸痛
呼吸器	チアノーゼ
消化器	悪心、嘔気
その他	失神

<解説>

自発的に報告されたものである。

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。
- 14.1.3 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。
- 14.1.4 本品は調製後6時間以内に投与すること。

14.2 薬剤投与時の注意

本品は投与前にバイアルを振り混ぜ、粒子を分散均一化すること。

<解説>

本品は凍結保存であり、標識前に室温まで溶解しておかないと、標識率が下がり、甲状腺や胃粘膜描出の原因となることがある¹⁷⁾。

静注に手間がかかり、逆流した注射筒内の血液の凝血塊に多くの^{99m}Tc-MAAが付着し、塞栓を起こすことにより肺野にhot spotを生じることがある¹⁸⁾。

凝血塊によるhot spotを生じることがあるため、留置静脈ラインからの注入は極力避ける。止むを得ない場合は、ラインの内径やフィルタの有無を確認して、最適箇所からフラッシュを多めにして投与する¹⁷⁾。

12. その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報

設定されていない

<参考>

- ・（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、顔面紅潮など）、アレルギー反応（発赤、発疹など）があらわれることがあると報告されている。
- ・^{99m}Tc-MAAは、肺からしだいに消失するとき、すべてが尿中に排出されるのではなく、肝及び腎への集積が増してくる。したがって、少し遅れて撮像すると、シンチ上に肝及び腎が描出されることがある¹¹⁾。
- ・右左シャントが存在すると、肺毛細血管内に塞栓を起こさず体循環系に回る^{99m}Tc-MAAが増加する。シャント率が15%を越えると、腎、甲状腺、脳、唾液腺が描出されるようになる。右左シャントでは胃は描出されない¹⁸⁾。

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

- ・ 上大静脈症候群では側副血行路の発達により、上肢より静注された ^{99m}Tc -MAA が肺を経由せずに門脈内に流入するため、肝内 sinusoid に ^{99m}Tc -MAA が捕捉されて肝内に hot spot を生じることがある ¹⁹⁾.
- ・ 肺血流分布は重力の影響により変化するため、 ^{99m}Tc -MAA 静注時の被検者の体位は、肺血流分布を評価する上で非常に重要な因子となる。座位で静注すると、重力の影響により下肺野での血流が上肺野よりも多くなる ²⁰⁾.
- ・ ^{99m}Tc -MAA は血栓のほか、静脈弁にも付着することがある ¹⁸⁾.
- ・ SPECT による紛らわしい所見として、気管支・肺動脈による欠損像や心臓等の縦隔臓器、横隔膜による圧排像がある ¹⁸⁾.
- ・ 上肢との重なり合いを避けるため、前面像と後面像を除き上肢は挙上させて撮像する。乳房や肥満患者の胸壁肥厚により生じる集積低下にも注意を要する ¹⁸⁾.
- ・ 金属物は γ 線吸収係数が大きいので、菲薄ないし欠損像を生じやすい ¹⁸⁾.
- ・ ペースメーカーは左上肺野に植え込まれることが多い。前面像で左上肺野に大きな欠損像を認めた場合は、ペースメーカーによるアーチファクトを考える ¹⁸⁾.

(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)

^{99m}Tc -MAA はラット体内に投与されると 15 分以内に、そのほとんどが肺に集積する。その後肺よりの RI の消失は速やかで投与 24 時間後には、そのほとんどが排泄される。肺での生物学的半減期は約 6 時間であり、RI の減衰を補正した有効半減期は約 3 時間である。

一方、肝、腎への RI の集積は投与直後 1%以下と少量存在するにすぎないが、次第に蓄積されて 8 時間後には 10~20%と最高値に達し、その後漸減する。脾臓への RI の集積も肝、腎と同様のパターンを示すが RI レベルは低い。

また睾丸への集積は 0.1%以下と非常に少なく、代謝速度は緩慢である。

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	0.17
肺	1.48
肝臓	0.55
腎臓	3.64
脾臓	0.57
睾丸	0.30
卵巣	0.25

(自社データ)

(排泄)

RI の体外への排泄は非常に速やかであり投与 24 時間後には約 70%が排泄される。性差はほとんど見られない。

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) 機械的毛細管閉塞に対する安全性²¹⁾

MAA の毒性は粒子サイズとタンパク注入量によることが動物実験より示されている。MAA の犬に対する tolerance は最大粒子径 $300\ \mu\text{m}$ (平均 $40\sim 50\ \mu\text{m}$) の MAA に対し $5\text{mg}/\text{kg}$ で急性症状が初めて出現する。粒子径、数 $\mu\text{m}\sim 35\ \mu\text{m}$ (平均 $10\ \mu\text{m}$) では $40\text{mg}/\text{kg}$ 投与時までなら血液動態に変化は生じない。通常の投与量では、正常人の場合、血管床の横断面部分のわずか 0.1%塞栓を起こすにすぎない。

犬に $1\sim 100\text{mg}$ と順次 MAA を静注し、犬の肺動脈圧、大腿動脈圧、脈搏におよぼす影響を観察すると、 $1,000\text{mg}$ 投与により始めて肺動脈圧上昇、大腿動脈圧降下、頻脈など機械的肺動脈閉塞による反応を認める。しかしこの反応は一過性で犬は生存し得る。即ち、肺スキャンニング投与量に対して 3,000 倍以上の安全係数があると考えられる。

IX. 非臨床試験に関する項目

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)

投与経路	動物種	ラット	
	LD	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 (雌・雄各 100 匹以上) に Sn として 5 μ g/mL を含む飲料水 (約 36.68 μ gSn/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見られなかった。

(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：生物由来製品

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：人血清アルブミン（採取国：日本，献血） 生物由来成分

2. 有効期間

有効期間：製造日から6箇月間

3. 包装状態での貯法

凍結保存（-20℃）

4. 取扱い上の注意

20. 取扱い上の注意

解凍後は冷蔵庫に保存すること。

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

ラングシンチ^{99m}Tc注

(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：1977年6月14日

承認番号：15200AMZ00437

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

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
テクネ [®] MAA [®] キット	109278302	4300411A2020	4300411A2020	644310033

14. 保険給付上の注意

該当しない

X I . 文献

1. 引用文献

- 1) Taplin GV et al. Scientific exhibit 10th Annual Meeting of the Society of Nuclear Medicine.
- 2) Wagner HN et al. JAMA. 1964; 187: 601-603. (PMID : 14089012)
- 3) Subramanian G et al. J Nucl Med. 1972; 13: 790.
- 4) Monroe LA et al. J Nucl Med. 1974; 15: 192-194. (PMID : 4813228)
- 5) Vincent WR et al. Radiology. 1968; 91: 1180-1184. (PMID : 5699620)
- 6) 井沢豊春 ほか. 日本胸部臨床. 1974; 33: 474-477.
- 7) 飯尾正明. 基礎と臨床. 1974; 8: 2973-2979.
- 8) Gordon BL et al. Clinical cardiopulmonary physiology, Grune & Stratton New York, 1969: p327
- 9) 仲山 親 ほか. 臨床放射線. 1976; 21: 317-321. (PMID : 987352)
- 10) Report of the Task Group on Reference Man, ICRP Publication 23, Pergamon Press Oxford England, 1975
- 11) 菱田豊彦 ほか. Radioisotopes. 1975; 24: 181-185.
- 12) 大柳光正 ほか. 核医学. 1979; 16: 927-931. (PMID : 533934)
- 13) Recommendations of the International Commission on Radiological Protection (Adopted September 17, 1965) ICRP Publication 9, 1966: p11
- 14) Harding LK et al. Eur J Nucl Med. 1995; 22: BP17.
- 15) Ahlgren L et al. J Nucl Med. 1985; 26: 1085-1090. (PMID : 4832049)
- 16) (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)
- 17) 成田浩人 ほか. INNERVISION. 2001; 16: 103-107.
- 18) 久保敦司 編集. シンチグラムアトラスー正常像とピットフォールー (臨床放射線 11 月臨時増刊), 金原出版 東京, 1997: p53-67
- 19) Yeh SDJ et al. Clin Nucl Med. 1977; 2: 184-188.
- 20) 森 豊. INNERVISION. 2001; 16: 108-112.
- 21) Gold WM et al. JAMA. 1966; 197: 146-148. (PMID : 5952500)
- 22) McRae 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

該当しない

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

162203000Q

MAA-0-002