

アミロイドPET検査を依頼される先生方へ

日本標準商品分類番号 874300

医薬品リスク管理計画対象製品

保険適用
(薬価基準未収載)

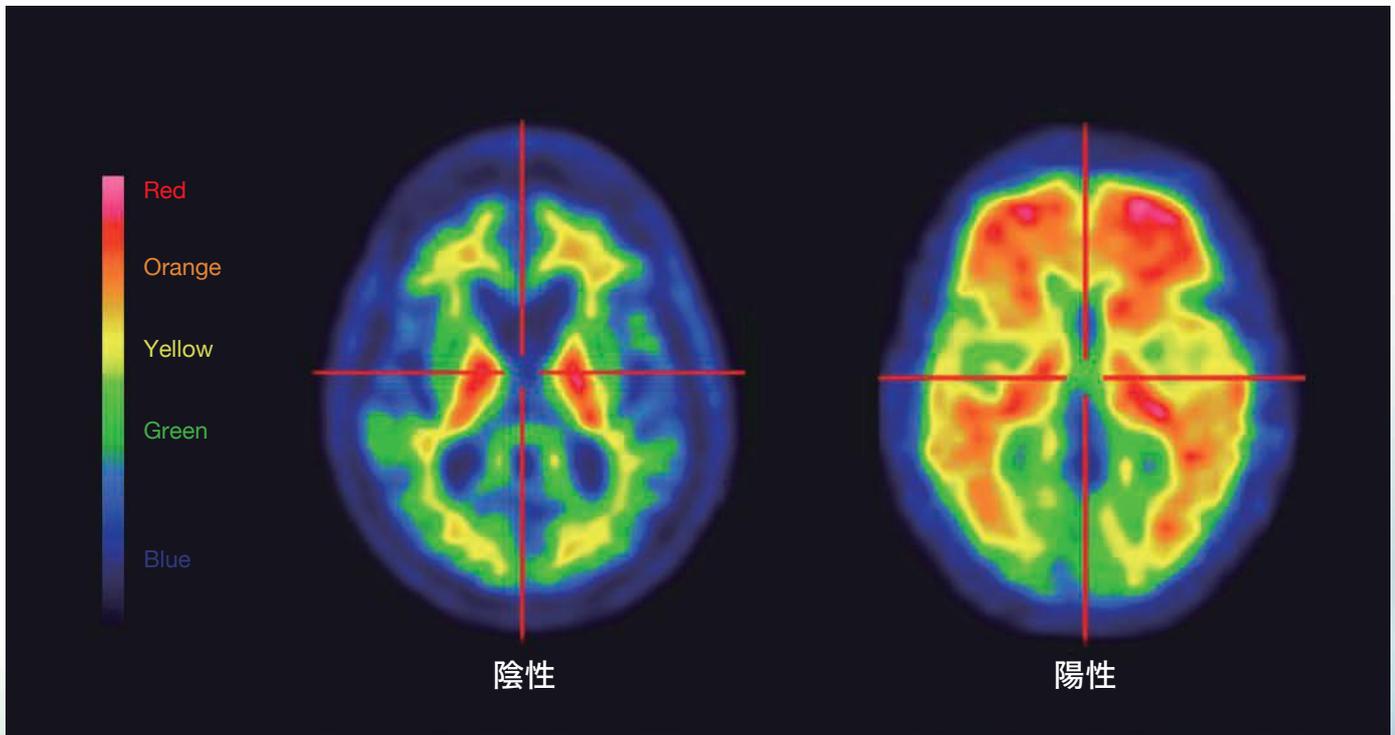
放射性医薬品・脳疾患診断薬 処方箋医薬品(注意-医師等の処方箋により使用すること)

ビザミル[®] 静注

Vizamyl[®] Injection

放射性医薬品基準フルテタモル(¹⁸F)注射液

®:登録商標



ビザミル[®]静注によるPET画像

横断面画像例: フルテタモル(¹⁸F) 陰性画像(左)及び陽性画像(右)

(GEヘルスケア・ジャパン株式会社 提供)

監修: 石井 賢二先生

東京都健康長寿医療センター
認知症未来社会創造センター
副センター長

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がある患者

●警告・禁忌を含む使用上の注意等は、DI頁をご参照ください。

ビザミル[®] 静注の特徴

1 安全性：重大な副作用として、アナフィラキシー（0.2%）を起こすことがあるので問診を十分に行い、投与後は十分に観察し、顔面潮紅、呼吸困難及び胸部圧迫感等の症状が認められた場合には適切な処置を行うこと。

2. 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がある患者

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。

11.1 重大な副作用

11.1.1 アナフィラキシー（0.2%）

アナフィラキシーを起こすことがあるので問診を十分に行い、投与後は十分に観察し、顔面潮紅、呼吸困難及び胸部圧迫感等の症状が認められた場合には適切な処置を行うこと。

11.2 その他の副作用

	1～5%未満	0.5～1%未満
循環器	潮紅，血圧上昇	—
消化器	悪心	—
精神神経系	—	頭痛，浮動性めまい
その他	胸部不快感	—

2 用法・用量に幅があります。

患者様の状態やPET装置のデータ収集条件および画像再構成条件に応じて「投与量」「撮像開始時間」「撮像時間」を以下の範囲で調節できます。

有効期間	検定日時から68分	撮像時間 ¹⁾	120MBq投与時30分
投与量	本剤1バイアル※（120～370MBq）		185MBq投与時20分
撮像開始時間	投与後60～120分		370MBq投与時10分

※検定日時において185MBq

6. 用法及び用量

通常、本剤1バイアル（120～370MBq）を静脈内投与し、投与後60～120分に撮像を開始する。

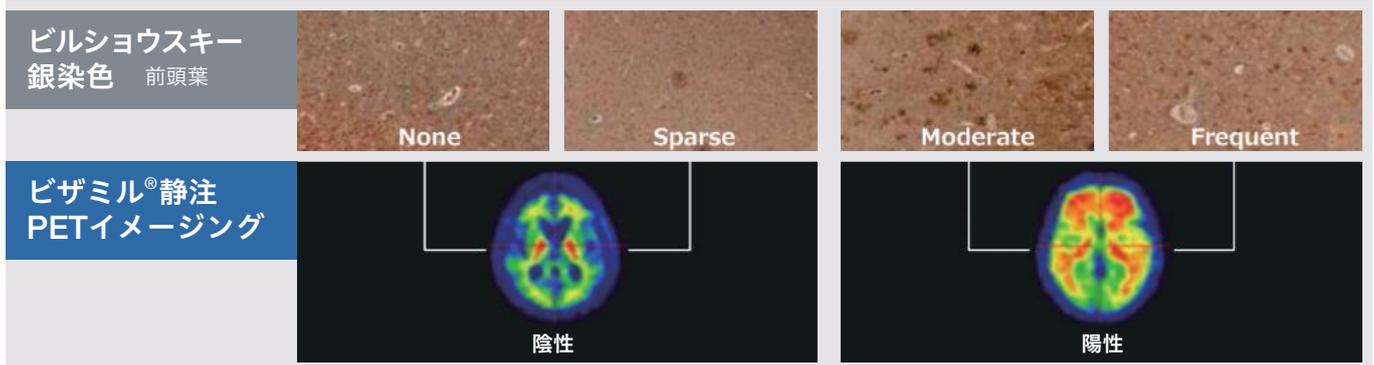
7. 用法及び用量に関連する注意

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。適切にバリデーションされたPET装置で撮像を行う場合、投与量185MBqにおける標準的な撮像時間は20分間である。

●紹介した症例は臨床症例の一部を紹介したもので、全ての症例が同様な結果を示すわけではありません。

3

本剤を用いたアミロイドPETにより、アルツハイマー病(以下、AD)による軽度認知障害(以下、MCI)又は認知症が疑われる患者の脳内A β プラークの可視化が期待できます。



GEヘルスケア・ジャパン株式会社 提供

- 従来、死後の剖検で病理組織学的に把握するしかなかった脳内A β の異常沈着の有無を、侵襲性の低いPET検査によって把握できるようになりました¹⁾。
- 本剤は、アミロイドPET用薬剤として現在でも広く研究に用いられている¹¹C-PiB (Pittsburgh Compound B)の基本骨格であるPiB^{*}のフッ素-18標識化合物です²⁾。
※病理組織学的検査においてアミロイドの染色に使用されているチオフラビンTの構造に起源を有する化合物
- ビザミル[®]静注の取り込みは神経病理学的評価(Standard of Truth:SoT)と相関します³⁾。
- 抗アミロイド β 抗体薬「レカネマブ」の投与対象の選択に寄与します。

*4. 効能又は効果

アルツハイマー病による軽度認知障害又は認知症が疑われる患者の脳内アミロイド β プラークの可視化

*5. 効能又は効果に関連する注意

アルツハイマー病による軽度認知障害又は認知症の発症前診断を目的として無症候者に対して本剤を用いたPET検査を実施しないこと。アルツハイマー病による軽度認知障害又は認知症の発症予測に関する有用性は確立していない。

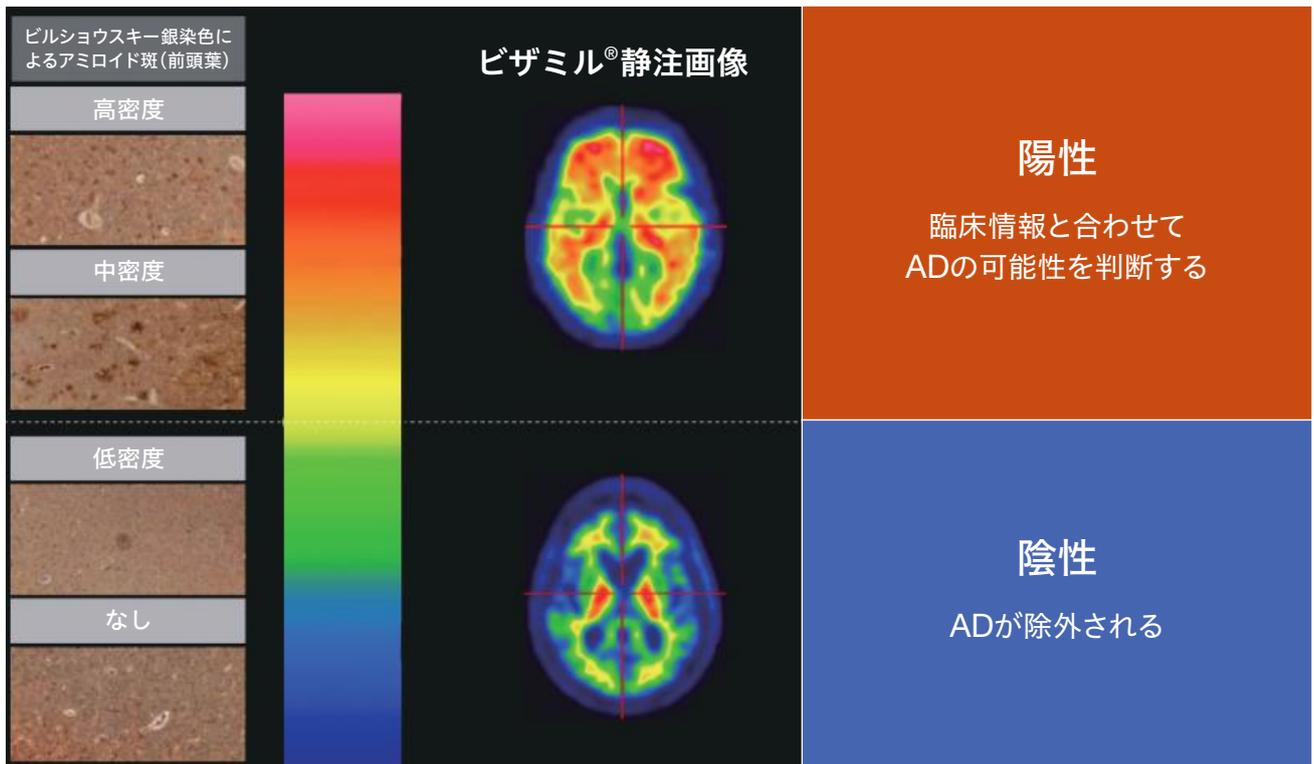
**25. 保険給付上の注意

本剤は、レカネマブ(遺伝子組換え)製剤の投与の要否を判断する目的でアミロイド β 病理を示唆する所見を確認する場合に限り、保険適用される。

●紹介した症例は臨床症例の一部を紹介したもので、全ての症例が同様な結果を示すわけではありません。

4

現行のADによるMCI又は認知症の診断に本剤のPET検査が加わることで、AD診断精度向上に寄与することが期待されます。



GEヘルスケア・ジャパン株式会社 提供

陽性 アミロイドβは加齢に伴って生じること及びADによる認知症以外の認知症においても認められる⁴⁾ため、認知症の原因疾患の判断は、臨床症状や他の検査所見と合わせて行う必要があります。しかしこれらを総合的に判断したときに、ADによる認知症であることの確信度が増すことが期待できます¹⁾。

陰性 認知症の原因疾患がADである可能性が低いと判断されます¹⁾。

アミロイドPETが患者管理の変更に寄与したとの報告があります⁵⁾。

5) IDEAS studyの研究概要

目的:アミロイドPETが、病因不明のMCI及びAD患者の管理変更に関連するかどうかを判定すること。

対象:Medicare受給者でアミロイドPETのAUCに合致する16,008名が本臨床研究に登録され、最終的に11,409名が解析対象となった。米国の595施設の認知症専門医(946名)がPET施行前とPET施行後90(±30)日での診断名と管理計画を記録した。

主要エンドポイント:PET施行前後での患者管理の変更(AD薬物療法、他の薬物療法、安全性及び将来についてのカウンセリングの開始、中止、又は変更(薬物量等))。MCIと認知症グループにおける変更について、検出力は30%を閾値とした。

副次的エンドポイント:PET施行前後での診断の変更(AD ⇄ non-AD)

結果:アミロイドPETによって患者管理が変更になった患者は、MCI、認知症共に60%を超えた。また、11,409名の内、ADからnon-ADに、逆にnon-ADからADに診断が変更になった患者は、それぞれ25.1%、10.5%であった。

結論:MCI又は認知症のMedicare加入者において、アミロイドPETの使用が患者管理の変更に関連したものの、臨床成績を改善したかどうかの決定には更なる研究が必要である。

8. 重要な基本的注意

*8.2 アルツハイマー病による軽度認知障害又は認知症の診断は、軽度認知障害及び認知症に関する十分な知識と経験を有する医師が、本剤を用いたPET検査所見に加えて、他の関連する検査結果や臨床症状等に基づき総合的に判断すること。

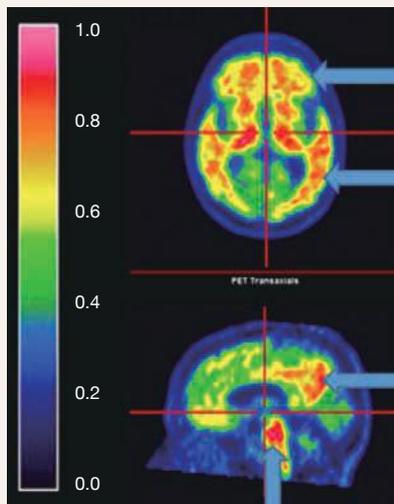
5 カラー画像による読影が推奨されています⁶⁾。

ビザミル[®]静注PET画像の視覚的評価法

脳橋が表示スケールの90%となるようにカラースケール(Rainbow又はSokoloffカラー)を設定し、前頭葉、楔前部・後部帯状回、外側側頭葉、頭頂葉、線条体での本剤の信号強度を視覚的に評価します。

●陽性画像(Aβの異常蓄積あり)の判定基準⁷⁾

灰白質と白質のコントラストが低下又は消失し、前頭葉、楔前部・後部帯状回、外側側頭葉、頭頂葉、線条体での本剤の信号強度を視覚的に評価した際、いずれかの領域が橙色～ピンク色となる。



画像は文献⁷⁾より引用

前頭葉／外側側頭葉

皮質への取り込みが高い場合、脳の辺縁まで広範囲に薬剤が集積している。

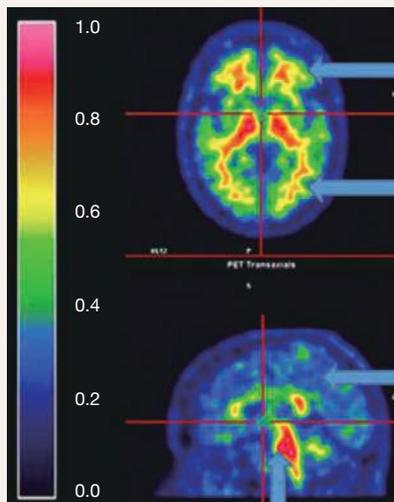
後部帯状回・楔前部

皮質への取り込みが高い場合に黄／赤色となる。

橋: 画像評価の前に、橋の集積を最大値の90%にスケーリング

●陰性画像(Aβの異常蓄積なし)の判定基準⁷⁾

灰白質よりも白質で高信号を示し、灰白質と白質の間に明瞭なコントラストを形成し、前頭葉、楔前部・後部帯状回、外側側頭葉、頭頂葉、線条体での本剤の信号強度を視覚的に評価した際、すべて青色～緑色となる。



画像は文献⁷⁾より引用

前頭葉／外側側頭葉

皮質への取り込みが低いとき典型的な脳溝／脳回白質パターンのみが認められる。

後部帯状回・楔前部

皮質への取り込みが低い場合に青／緑色となる。

橋: 画像評価の前に、橋の集積を最大値の90%にスケーリング

剖検脳をSOTとした検討で、次頁に示す偽陰性画像、偽陽性画像がそれぞれ報告されています。

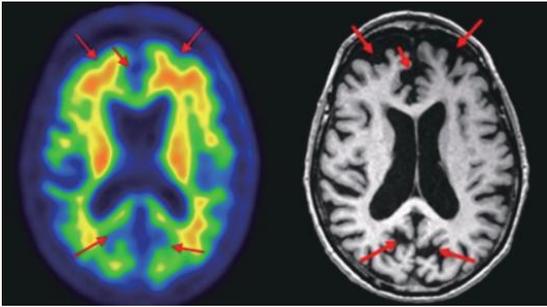
弊社並びにGEヘルスケア・ジャパン株式会社では、本剤を用いて撮像したPET画像を読影される先生方に、医療従事者向け資料及び読影者向けトレーニングプログラムを提供しています。

<https://www.nmp.co.jp/sites/default/files/member/vizamyl/pdf/e-training2312.pdf>

●紹介した症例は臨床症例の一部を紹介したもので、全ての症例が同様な結果を示すわけではありません。

偽陰性と判定される要因を下記に示す。

- 大脳皮質に高度な萎縮が認められる場合、白質の形状に沿った集積パターンとなり、灰白質への集積があっても陰性と判断されることがある
- 病理組織学的にA β 蓄積量が陽性の閾値付近の場合は、陽性所見が認められる箇所が少ないこと等からPET画像で陰性と判断される可能性が考えられる



本剤PET画像

MRI画像

例 高度な大脳皮質萎縮による偽陰性

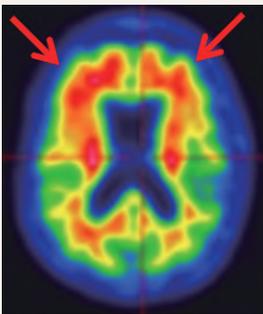
MRI画像: → は萎縮部位

PET画像: → は萎縮部位に対する本剤信号強度の低下部位

臨床試験:GE067-026より

偽陽性と判定される要因を下記に示す。

- 読影医が白質への集積を灰白質への集積と誤って認識した可能性(解剖学的画像を参照した場合改善した)
- 病理組織学的にA β 蓄積量が陰性と判定する閾値付近であるとPET画像では灰白質と白質の区別が困難となる場合がある
- びまん性のA β への本剤の集積が陽性と判断される場合など



本剤PET画像



ビルショウスキー染色

例 びまん性A β への集積した偽陽性例

病理診断はレビー小体型認知症。ビルショウスキーscore[※]は1.4で閾値を下回ったが、びまん性のA β への集積を認めた。

※アミロイド斑の密度を示し1.5を超えるとA β 蓄積陽性と判定

臨床試験:GE067-026より

なお、アミロイド PET 診断薬は老人斑ばかりではなく脳血管アミロイド(脳アミロイドアンギオパチー:CAA)にも集積し、そのどちらに集積しているかを PET画像のみから区別することはできないため、結果を解釈する上では留意が必要である⁴⁾。

8. 重要な基本的注意

8.3 本剤を用いて撮像したPET画像の読影は、本剤を用いたPET検査に関する読影訓練を受けた医師が行うこと。

参考文献

- 1)ビザミル®静注総合製品情報概要 2023年12月改訂版
- 2)ビザミル®静注総合製品情報概要 2023年12月改訂版 一部改変
- 3)MD Ikonovic et al. Acta Neuropathologica Communications (2016) 4:130
- 4)アミロイド PET イメージング剤の適正使用ガイドライン改訂第3版(2023年9月21日、監修:日本核医学会、日本神経学会、日本神経治療学会、日本精神神経学会、日本認知症学会、日本老年医学会、日本老年精神医学会)
- 5)Ravinovici G et al. JAMA. 2019;321(13):1286-1294
- 6)ビザミル読影トレーニングプログラム(GEヘルスケア・ジャパン株式会社)
- 7)Ann Nucl Med 31(3): 260-272.2017

**2023年12月改訂(第3版)
*2023年 8月改訂(第2版)

放射性医薬品・脳疾患診断薬
放射性医薬品基準フルテマモル(¹⁸F)注射液

ビザミル® 静注

VIZAMYL® Injection

処方箋医薬品
注意—医師等の処方箋により使用すること

日本標準商品分類番号	
874300	
承認番号	22900AMX00957000
販売開始	2017年11月
貯法: 室温保存	
有効期間: 検定日時から68分	

◎:登録商標

2. 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がある患者

3. 組成・性状

3.1 組成

販売名	ビザミル静注
有効成分	1バイアル(2mL)中 フルテマモル(¹⁸ F)(検定日時において) 185MBq
添加剤	1バイアル(2mL)中 日本薬局方無水エタノール 0.14mL, 日本薬局方ポリソルベート80 10mg, 等張化剤, pH調整剤2成分

3.2 製剤の性状

販売名	ビザミル静注
外観	無色～微黄色澄明の液
pH	6.0～8.5
浸透圧比	—注 注: 本剤の浸透圧はエタノールを含有することにより測定できない。

*4. 効能又は効果

アルツハイマー病による軽度認知障害又は認知症が疑われる患者の脳内アミロイドベータプラークの可視化

*5. 効能又は効果に関連する注意

アルツハイマー病による軽度認知障害又は認知症の発症前診断を目的として無症候者に対して本剤を用いたPET検査を実施しないこと。アルツハイマー病による軽度認知障害又は認知症の発症予測に関する有用性は確立していない。

6. 用法及び用量

通常、本剤1バイアル(120～370MBq)を静脈内投与し、投与後60～120分に撮像を開始する。

7. 用法及び用量に関連する注意

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。適切にバリデーションされたPET装置で撮像を行う場合、投与量185MBqにおける標準的な撮像時間は20分間である。

8. 重要な基本的注意

- 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のみ投与すること。
- *8.2 アルツハイマー病による軽度認知障害又は認知症の診断は、軽度認知障害及び認知症に関する十分な知識と経験を有する医師が、本剤を用いたPET検査所見に加えて、他の関連する検査結果や臨床症状等に基づき総合的に判断すること。
- 8.3 本剤を用いて撮像したPET画像の読影は、本剤を用いたPET検査に関する読影訓練を受けた医師が行うこと。

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。

11.1 重大な副作用

11.1.1 アナフィラキシー(0.2%)

アナフィラキシーを起こすことがあるので問診を十分に行い、投与後は十分に観察し、顔面潮紅、呼吸困難及び胸部圧迫感等の症状が認められた場合には適切な処置を行うこと。

11.2 その他の副作用

	1～5%未満	0.5～1%未満
循環器	潮紅, 血圧上昇	—
消化器	悪心	—
精神神経系	—	頭痛, 浮動性めまい
その他	胸部不快感	—

14. 適用上の注意

14.1 薬剤投与時の注意

本剤の投与ルート内の残留を防ぐため、本剤の投与に引き続いて日局生理食塩液を急速静注する。

15. その他の注意

15.2 非臨床試験に基づく情報

遺伝毒性試験のうち、細菌を用いる復帰突然変異試験及びマウスリンフォーマT_k試験において、代謝活性化系の存在下で陽性の結果であった。

20. 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。

21. 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。

22. 包装

185MBq(2mL)[1バイアル]

**25. 保険給付上の注意

本剤は、レカネマブ(遺伝子組換え)製剤の投与の要否を判断する目的でアミロイドβ病理を示唆する所見を確認する場合に限り、保険適用される。

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元

日本メジフィジックス株式会社 東京都江東区新砂3丁目4番10号

最新の情報は、電子化された添付文書をご参照ください。

お問い合わせ先
日本メジフィジックス株式会社 営業本部 マーケティング部
TEL 03-5634-7404



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
TEL 03-5634-7006(代) URL <https://www.nmp.co.jp/>

2024.3月作成
(SC-2403-G04)