

医薬品リスク管理計画
(RMP)

－適正使用情報－

処方箋医薬品^{注)}

薬価基準収載

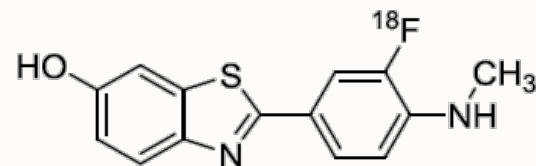
放射性医薬品・脳疾患診断薬

ビザミル[®] 静注

放射性医薬品基準フルテメタモル (¹⁸F) 注射液

貯 法：室温保存

有効期間：検定日時から68分



注) 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がある患者

11. 副作用

11.1 重大な副作用

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。

2024年8月改訂添付文書

【アナフィラキシーについて】

海外臨床試験において本剤との関連が否定できない有害事象としてアナフィラキシーが1件報告されており、本剤の成分に対して過敏症の既往歴がある患者は、本剤の投与により過敏症反応を示す可能性がある。報告のあったアナフィラキシーは、本剤に添加されているポリソルベート80に起因した反応であると考えられた。

組成・性状

組成

販売名	ビザミル静注
有効成分	1バイアル（2mL）中 フルテメタモル（ ^{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

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。

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
- 抗アミロイドベータ抗体薬投与後の脳内アミロイドベータプラークの可視化

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〉
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。

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。

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。

投与量（120MBq～370MBq）の設定根拠について

複数の海外臨床試験で185MBq投与/30分間撮像で良好な画像が得られたが、185MBq投与時の20分間撮像に相当する画像でも感度・特異度、読影者間の一致度は良好で十分に診断ができることが確認された。（GE067-021試験）また投与量を120MBqとした場合でも、撮像時間を延長することで185MBq投与/20分間撮像と同様に良好な画像が得られ、撮像時間短縮のために投与量を増加させて370MBqを投与した場合でも安全性の懸念は認められなかった。そこで「被ばくの低減」と「検査時間の短縮」という観点から、被験者の状態に応じて投与量を120MBq～370MBqの範囲とした。

標準投与量（185MBq）の20分間撮像による画像の診断能

撮像時間を短縮し、185MBq投与/20分間撮像に相当する画像を使用した時の感度・特異度、読影者間の一致度は良好であった。（臨床試験：GE067-021より）

下限投与量（120MBq）の30分間撮像による画質

120MBq投与/30分間撮像を1～4W間隔で2回実施した再現性テストの結果、185MBq投与時と同様の良好な画像が得られ、十分な診断能が得られる事が確認された。

（臨床試験：GE067-017とALZ201より）

上限投与量（370MBq）時の安全性

30分検査に耐えられない被験者のため370MBq投与/10分間撮像の検査を180例中154例に実施した。放射エネルギーが多いことによる安全性の懸念は認められず、良好な画像と本剤に期待する有用性を支持する結果が得られた。（臨床試験：GE067-007より）

撮像開始時間（本剤投与後60～120分）の 設定根拠について

投与後60～150分における被験者内の脳内放射能の経時的変動は少なく、アルツハイマー型認知症（AD）患者と健康成人との間で認められる差と比べても小さい。また日常診療下での撮像時間は最大で30分間と想定される事や米国の承認状況を踏まえ、撮像開始時間を「本剤投与後60～120分」と設定した。

本剤投与後の放射能の脳内分布

本剤投与後60～150分のSUVR-PONS（橋を参照領域としたSUVR）を指標として脳内分布を評価すると、10分間隔での被験者内の経時的変動は少なく、AD患者と健康成人との間で認められる差に比べて十分小さく、アミロイドベータプラークの蓄積の有無を鑑別する上で支障はなかった。

また投与後60～150分の10分間隔での皮質複合領域におけるSUVR-CER（小脳を参照領域としたSUVR）は常に健康成人よりAD患者の方が高値を示し、投与後75～135分で多くの大脳皮質領域においてAD患者で健康成人よりも高いSUVR-CERを示した。

（臨床試験：GE067-014より）

海外での撮像開始時間に関する状況

米国での撮像開始時間

国内第 I 相試験（GE067-014）、海外第 I 相試験（ALZ103）の脳内動態の情報に基づき2017年2月に米国で「本剤投与後60～120分後」に変更された。

撮像時間（標準的な時間は20分）の設定根拠について

撮像時間は投与放射エネルギーとPET装置の性能に依存するので、最大30分間の範囲で調節する。投与量185MBqにおける標準的な撮像時間は20分間とする。

標準投与量（185MBq）の20分間撮像による画質

複数の臨床試験の結果からバリデーションされたPET装置なら185MBq投与 / 20分間撮像で問題の無い画像が得られることが確認されている。

投与量と収集時間

投与放射エネルギーに基づき撮像時間を設定した場合、185MBq投与時を基準とすると、120MBq投与時では1.5倍（30分）、370MBq投与時では0.5倍（10分）の時間を要することになる。

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のみ投与すること。
- 8.2 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。

重要な基本的注意

〈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〉

8.3 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。

本剤を用いたPET検査でアミロイドベータ (A β) プラーク陰性である場合は、アルツハイマー型認知症 (AD) の病理組織学的所見と一致しないため、ADの可能性は低いと判断できる。一方でA β プラークは加齢に伴って生じること^{1) 2)}及びレビー小体型認知症、血管性認知症等においても認められること^{3) 4)}が知られており、PET画像検査でA β 陽性であることのみを以てADと診断することができないため。

1) Alzheimer Dis Assoc Disord 1993; 7: 152-64

2) J Am Geriatr Soc 1999; 47: 564-9

3) Neurology 2006; 67: 1931-4

4) Neuropathol Appl Neurobiol 2006; 32: 103-18

ビザミル読影e-トレーニング

GE ヘルスケア・ジャパン株式会社 読影者向けトレーニングプログラムについて
本トレーニングは、フルテメタモルを用いたPET画像の読影方法を医療従事者向けに解説しています。このトレーニングプログラムは、フルテメタモルを用いたPET画像を正しく読影するためにご活用ください。

アクセス方法

- ✓ 日本メジフィジックス 医療関係者専用情報サイト「ビザミル®静注」
<https://www.nmp.co.jp/member/vizamyl/index.html>
の「読影eトレーニング」からGEヘルスケア・ジャパン株式会社の読影eトレーニングサイトに移動
- ✓ GE ヘルスケア・ジャパン株式会社の「VIZAMYL™ 読影e-トレーニング」を検索
https://landing1.gehealthcare.com/VIZAMYL-landing.html?link_id=gelink000



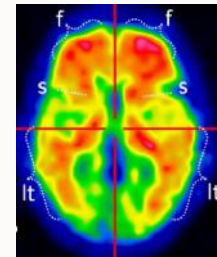
ビザミル® 静注の読影における陽性と陰性の判定基準について

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%、小脳皮質が同30%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する。

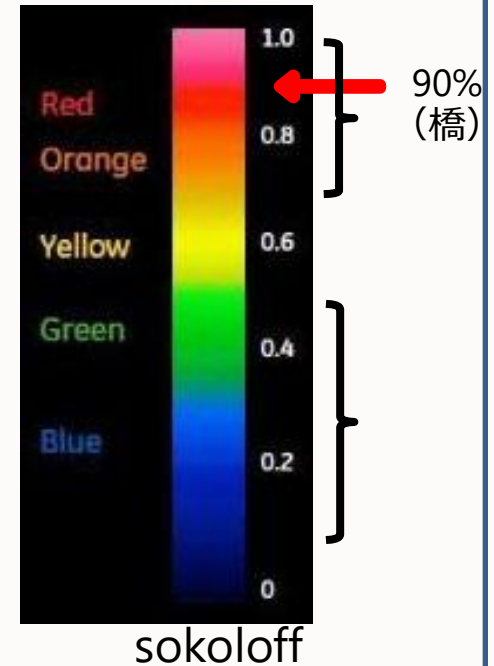
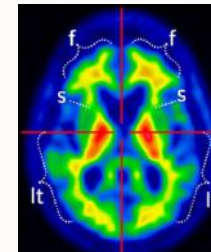
陽性（ $A\beta$ の異常蓄積あり）の判定基準

灰白質と白質のコントラストが低下又は消失し
上記のいずれかの領域が橙色～ピンク色の場合



陰性（ $A\beta$ の異常蓄積なし）の判定基準

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
上記のすべての領域が青色～緑色の場合

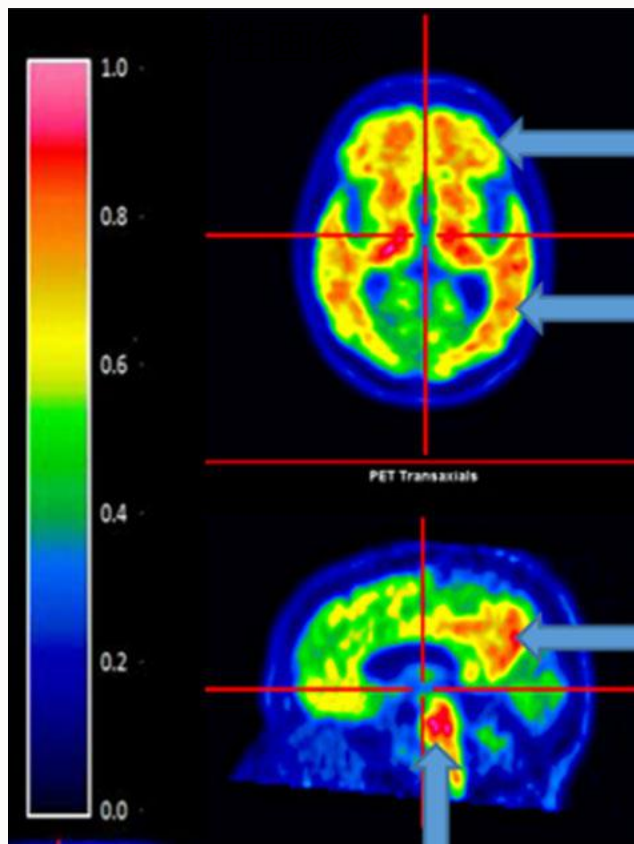


本剤の白質への集積は、白質の $A\beta$ 蓄積を示すものではない

ビザミル[®] 静注 陽性典型画像

陽性画像（A β の異常蓄積あり）の判定基準

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



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。

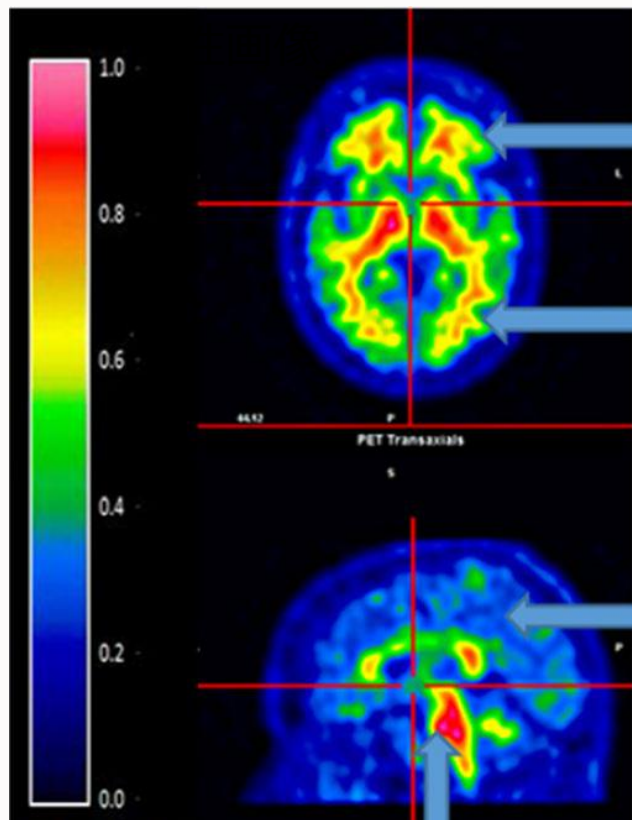
後部帯状回・楔前部
皮質への取り込みが高い場合に黄/赤色となる。

橋：画像評価の前に、橋の集積を最大値の90%にスケールリング

ビザミル[®] 静注 陰性典型画像

陰性画像（A β の異常蓄積なし）の判定基準

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



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

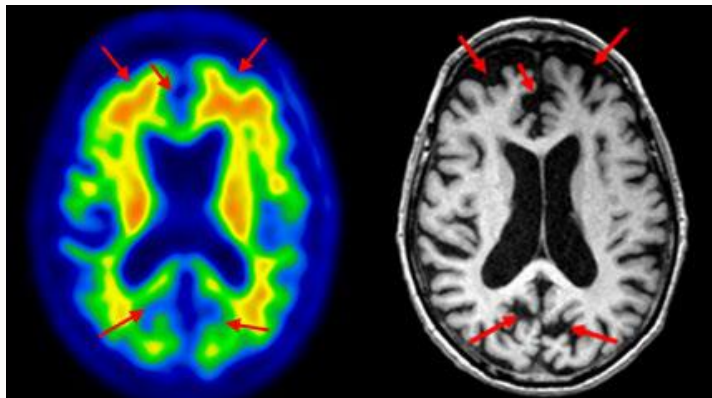
後部帯状回・楔前部
皮質への取り込みが低い場合に青/緑色となる

橋：画像評価の前に、橋の集積を最大値の90%にスケータリング

ビザミル[®]静注の読影における 偽陰性の発生要因について

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

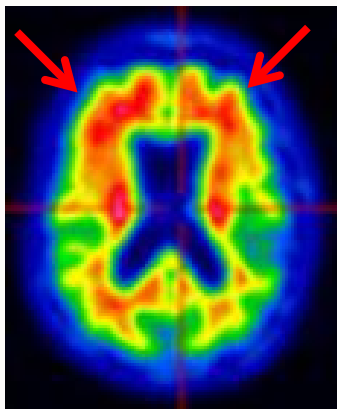
MRI画像： → は萎縮部位

PET画像： → は萎縮部位に対応する本剤信号強度の低下部位

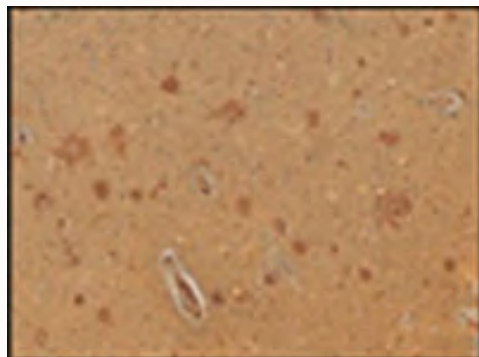
ビザミル[®] 静注の読影における 偽陽性の発生要因について

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

臨床成績

17.1.2 海外第Ⅲ相試験（GE067-007試験）

対象と方法

剖検に同意した余命約1年以内と推定された終末期患者180名のうち剖検が実施された68例を対象とし、剖検例68例の病理診断（modified CERAD基準）を真の基準（SoT）とする。

参照用のX線コンピュータ断層撮影法（CT）による解剖学的画像がない状況で、トレーニングを受けた5名の独立した読影医によるPET画像の盲検下での視覚的読影（正常：A β 陰性 異常：A β 陽性）の診断能を評価。

結果

感 度	81～93%（中央値：88%）
特異度	44～92%（中央値：88%）

臨床成績

17.1.3 海外第Ⅲ相試験（GE067-015試験）

対象と方法

病歴に認知機能障害を示す所見が認められないMMSE 28点以上の18歳以上及び40歳以下の若年健康成人181例を対象とし、各被験者をアミロイド陰性（正常）と仮定し真の基準（SoT）とする。

トレーニングを受けた5名の独立した読影医によるPET画像の盲検下での視覚的読影（正常：A β 陰性 異常：A β 陽性）の過半数評価※による診断能を評価。

なお正常（A β 陰性）画像のみを読影するバイアスを避けるため、異常（A β 陽性）画像が含まれることが想定されるaMCI患者を対象としたGE067-005試験で得られたPET画像を概ね同数、無作為に混合した。

結果

特異度 99.4%（95%信頼区間：97.0～100.0%）

※盲検化画像の読影医5名中最低3名の一致と定義

有効成分に関する理化学的知見

19.1 フルテメタモル (^{18}F)

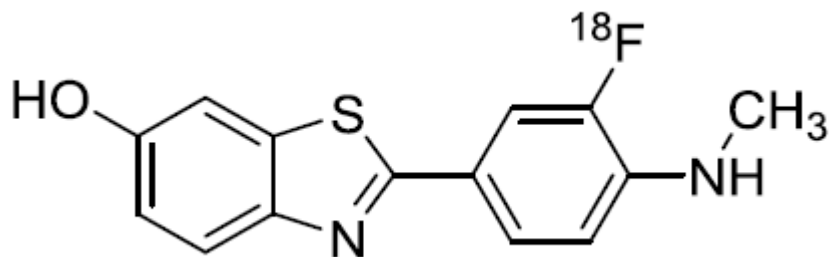
一般名：フルテメタモル (^{18}F) (Flutemetamol (^{18}F))

化学名：2-[3- ^{18}F フルオロ-4-(メチルアミノ)フェニル]-1,3-ベンゾチアゾール-6-オール

分子式： $\text{C}_{14}\text{H}_{11}^{18}\text{FN}_2\text{OS}$

分子量：273.32

構造式



核物理学特性 (^{18}F として) :

- ・ 物理的半減期：109.739分
- ・ 主ガンマ線エネルギー：511keV (放出率：193.4%)

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0.026mSv/MBq である。

臓器	吸収線量 (mGy/MBq)
膀胱壁	0.114
腎臓	0.075
肝臓	0.069
大腸上部壁	0.060
小腸壁	0.053

3.5 時間ごとに排尿した場合



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/>