

貯法：室温保存
有効期間：検定日時から68分

日本標準商品分類番号	
874300	
承認番号	22900AMX00957000
販売開始	2017年11月

放射性医薬品・脳疾患診断薬

放射性医薬品基準フルテメタモル (^{18}F) 注射液

処方箋医薬品^{注)}

ビザミル[®] 静注

VIZAMYL[®] Injection

注) 注意－医師等の処方箋により使用すること

®：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

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。

11.1 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 Tk 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。

16. 薬物動態

16.1 血中濃度

健康成人に本剤 102.3~160.0MBq を単回静脈内投与したとき、フルテメタモル (¹⁸F) は投与後徐々に血中及び血漿中から消失し、血漿中総放射能に占めるフルテメタモル (¹⁸F) の割合は、投与後 5 分には 74.9%、投与後 30 分には 8.3%、投与後 90 分には 1.7%であった¹⁾。

16.3 分布

16.3.1 投与後約 5 分までの脳及び肺の平均放射能は、それぞれ投与放射能の 8.4% (範囲: 5.8~10.9%) 及び 7.7% (範囲: 2.3~10.1%) と最大に達した後、速やかに消失した。肝臓の平均放射能は、投与後 1 時間程度まで上昇し、最大で投与放射能の 22.7% (範囲: 21.6~25.1%) に達した後、消失した。投与後後期では、消化管内容物、並びに膀胱及び尿の放射能分布率が高かった。また、血漿タンパク結合率は 95%を超えると推定した¹⁾。

16.3.2 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²⁾。

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

16.4 代謝

本剤の主な代謝経路は N-脱メチル化であり、主な代謝物は N-脱メチルフルテメタモル (¹⁸F) と推定した¹⁾。

16.5 排泄

投与後 3.9 時間までの腸管及び尿の平均放射能は投与放射能の 41.0% (範囲: 31.5~48.8%) であった。腸管及び尿データを無限時間に外挿すると排泄放射能の推定値は投与放射能の 72.6% (範囲: 56.3~94.0%) であった。排泄経路は主に腎臓 (平均: 40.3%、範囲: 25~60%) で残りの放射能は腸内容物 (平均: 32.4%、範囲: 18.3~57%) に存在した²⁾。

17. 臨床成績

17.1 有効性及び安全性に関する試験

17.1.1 国際共同試験 (GE067-017 試験)

健康成人 25 例、健忘性軽度認知障害 (aMCI) 患者 20 例、及び NINCDS-ADRDA (米国国立神経疾患脳卒中研究所—アルツハイマー病関連障害協会) 診断基準で臨床的に probable AD に該当する患者 25 例、計 70 例の日本人を対象とした。各被験者のベースライン時の診断 (probable AD 又は認知機能正常) を SoT として用いると、過半数での盲検化されたフルテメタモル (¹⁸F) 画像

の視覚的読影結果 (盲検化画像の読影医 5 名中最低 3 名の一致と定義) における感度は 92% (95%信頼区間: 74~99%)、特異度は 100% (95%信頼区間: 86~100%) であった³⁾。

副作用発現頻度は 3% (2/70 例) であり、心窩部不快感、頭痛、潮紅及び高血圧が各 1 例であった。

17.1.2 海外第Ⅲ相試験 (GE067-007 試験)

剖検に同意した外国人終末期患者 180 例を対象とした臨床試験において、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 PET 画像の盲検下での視覚的読影を行ったところ、感度は 81~93% (中央値: 88%) であった。この値は、剖検例 68 例の病理診断を真の基準 (SoT) として算出した。特異度は 44~92% (中央値: 88%) であった⁴⁾。

副作用発現頻度は 1% (2/180 例) であり、いずれも潮紅であった。

17.1.3 海外第Ⅲ相試験 (GE067-015 試験)

外国人健康成人 181 例を対象に撮像を実施し、そのすべての被験者から読影可能な画像を取得した。過半数での盲検化されたフルテメタモル (¹⁸F) 画像の視覚的読影結果 (盲検化画像の読影医 5 名中最低 3 名の一致と定義) における特異度は 99.4% (95%信頼区間: 97.0~100.0%) であった⁵⁾。

副作用発現頻度は 13% (24/181 例) であり、中等度の副作用は 4 例で、筋緊張低下が 2 件、不整脈、腹部不快感、消化不良、口腔内不快感、嘔吐、胸部不快感、浮動性めまい、味覚異常、不安、呼吸困難及び高血圧が各 1 件であった。

18. 薬効薬理

18.1 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。

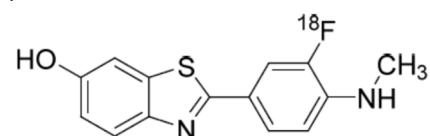
18.2 集積機序

[³H] フルテメタモルは *in vitro* でのヒト脳ホモジネートアッセイにおいて線維性アミロイド β と結合することが示された。さらに *in vitro* にてインキュベートしたアルツハイマー病患者の脳組織切片において、[³H] フルテメタモルは隣接する白質と比較して側頭皮質の灰白質に優先的に結合した。

19. 有効成分に関する理化学的知見

19.1 フルテメタモル (¹⁸F)

一般名: フルテメタモル (¹⁸F) (Flutemetamol (¹⁸F))
化学名: 2-[3-[¹⁸F]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: C₁₄H₁₁¹⁸FN₂OS
分子量: 273.32
構造式:



核物理学的特性 (¹⁸F 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%)

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]

23. 主要文献

- 1) 社内資料：薬物動態 (2017年9月27日承認, CTD 2.7.2.3)
- 2) 社内資料：国内第Ⅰ相試験 [GE067-014 試験] (2017年9月27日承認, CTD 2.7.6.2)
- 3) 社内資料：国内第Ⅱ相試験 [GE067-017 試験] (2017年9月27日承認, CTD 2.7.6.4)
- 4) Curtis C, et al. : JAMA Neurol, 2015 ; 72 : 287-294
- 5) 社内資料：国内第Ⅲ相試験 [GE067-015 試験] (2017年9月27日承認, CTD 2.7.6.10)

24. 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
0120-07-6941 (フリーダイヤル)

25. 保険給付上の注意

本剤は保険給付の対象とならない (薬価基準未収載)。

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