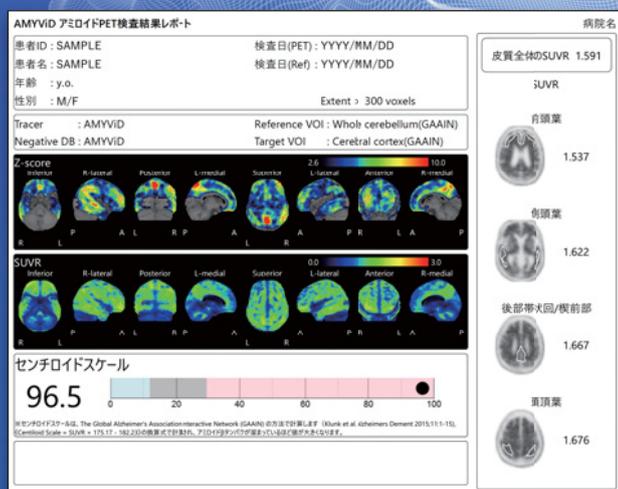
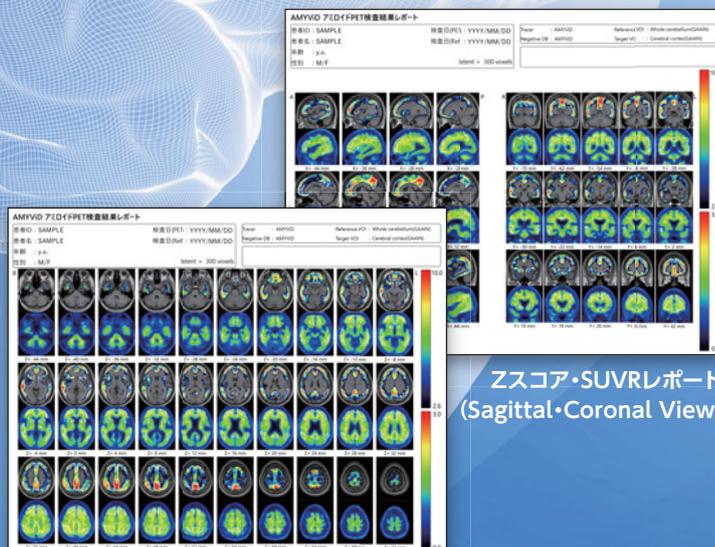


脳画像解析プログラム

AMYclzニューロ[®]



サマリレポート



Zスコア・SUVrレポート (Transaxial View)

Zスコア・SUVrレポート (Sagittal・Coronal View)

AMYclz[®]ニューロ(アミクルーズニューロ)の特長

・脳内アミロイドβ画像の解剖学的標準化

アミヴィッドPET画像を患者MRIまたはPET-CT装置で撮像された低線量CT画像を含むCT画像を用いて位置合わせした後、SPMアルゴリズムによって解剖学的標準化を行います。

・センチロイドスケール[※]算出(アミロイドβ蓄積程度の客観的評価)

グローバルスタンダードとして認められているGAAIN (Global Alzheimer's Association Interactive Network) Centiloid Project¹⁾ 準拠の解析手法(解剖学的標準化、関心領域)でセンチロイドスケールを算出します²⁾。

・Zスコア解析(アミロイドβ蓄積分布の視覚的把握)

認知機能正常な日本人成人のアミヴィッドPET陰性画像データベース(陰性DB)³⁾を搭載し、患者画像と比較することでアミロイドβの分布をZスコアマップで表示します。

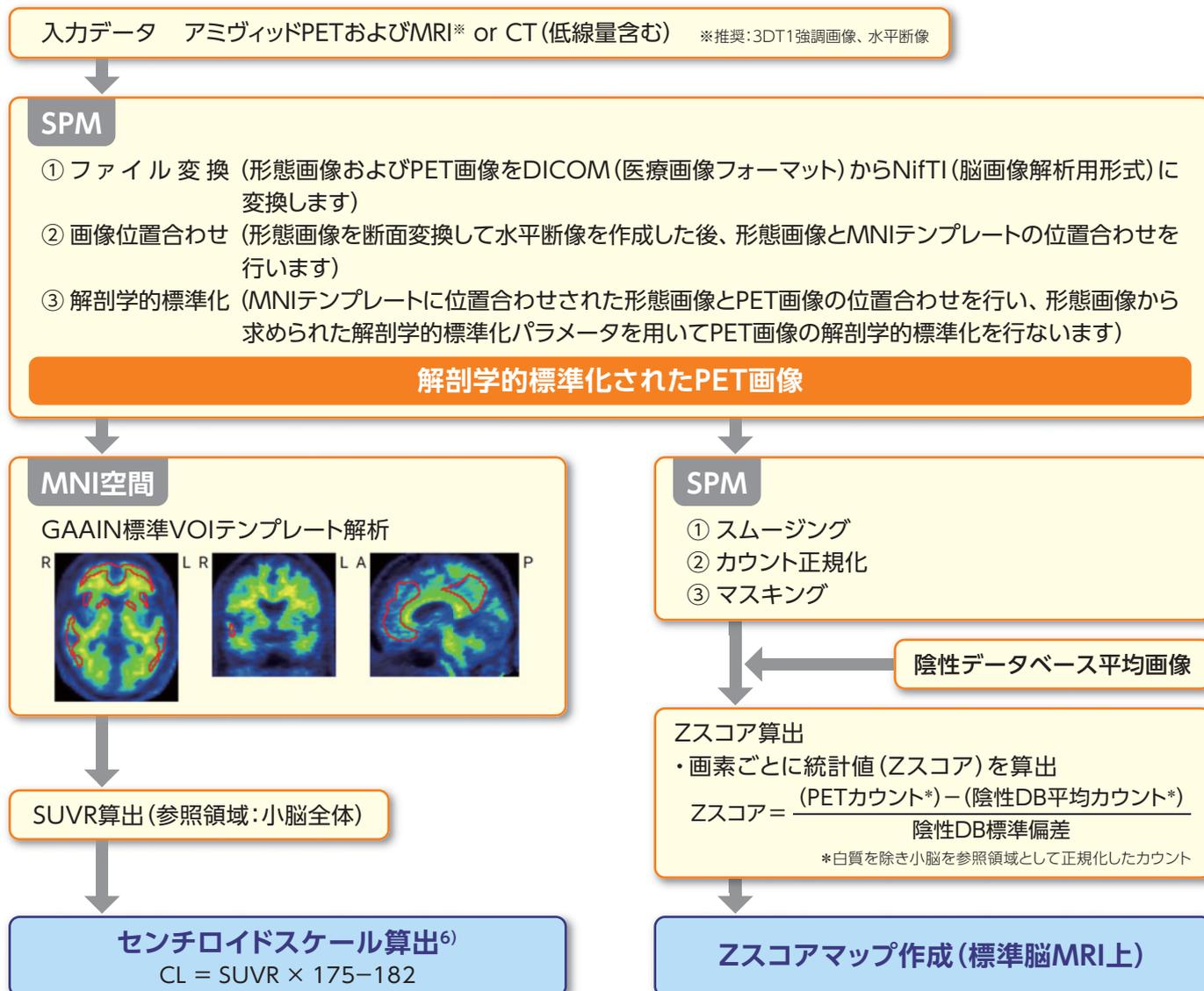
[※]センチロイドスケール(CL: Centiloid Scale)はGAAIN Centiloid Projectが提唱したアミロイドβ集積を0から100のスケールで示す脳アミロイドPETの数値指標であり、抗アミロイドβ抗体治療の各種グローバル試験^{4,5)}で用いられています。

本ソフトウェアはアミヴィッド静注専用の脳アミロイドPET画像専用解析プログラムです。

AMYclz (centiloid scale calculation and z-score imaging system) とは

AMYclzは、松田博史が考案し²⁾PDRファーマ株式会社が開発した脳画像解析プログラムです。患者アミロイドPET画像およびMRIもしくはCT画像に対してSPMによる解剖学的標準化の後に各種数値指標の算出とZスコア解析を行います。

解析フロー



搭載データベース³⁾

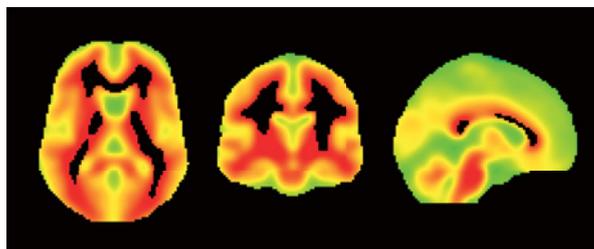
AMYclzでは、認知機能正常な若年日本人から取得したアミヴィッドPET陰性画像データベースから作成した平均画像を搭載しています。患者アミヴィッドPET画像と平均画像を比較し、画素ごとに算出したZスコアを画素値としたZスコアマップを標準脳MRI上に作成します。

データベース情報

- ・日本人:20例 (男性13例、女性7例) ・年齢:35-50歳
- ・MMSE:29点以上 ・神経精神疾患の既往歴なし

アミヴィッドPET

- ・390±10MBq投与 ・待機時間50分 ・撮像時間10分間



AMYclzで算出するセンチロイドスケール

センチロイドスケールとは¹⁾

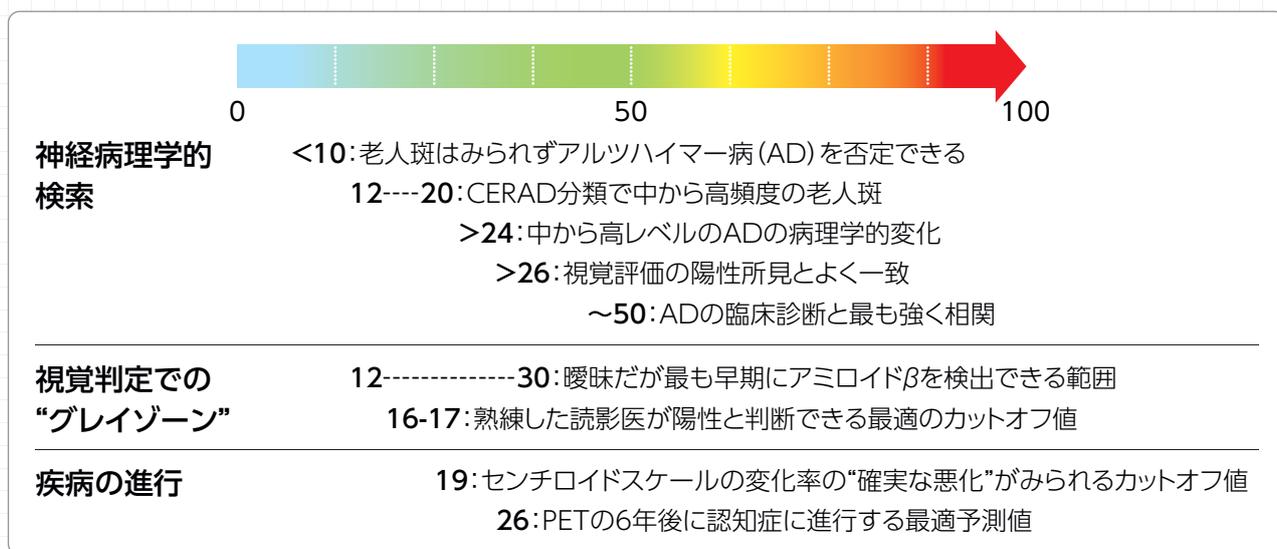
センチロイドスケール (CL: Centiloid Scale) は2015年にGAAIN Centiloid Projectが提唱した脳アミロイドPETの数値指標であり、アミロイドβ集積を0から100のスケールで示します¹⁾。

100: 典型的なアルツハイマー型認知症患者における¹¹C-PiB PET集積の平均

0: アミロイドβ集積をまず認めない50歳未満健康人での¹¹C-PiB PET集積の平均

アミロイドPET画像の解剖学的標準化法や評価対象となる関心領域・参照領域を規定し、さらに¹⁸FアミロイドPETトレーサごとの係数を用いることで、PET撮像システムやトレーサ種に起因するSUVRの差異の解消を目的とした標準化された数値指標です。

センチロイドスケールカットオフ報告値一覧⁸⁾

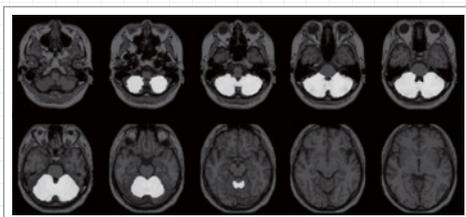


Pemberton HG et al. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2022 Aug; 49(10): 3508-3528. より一部改変

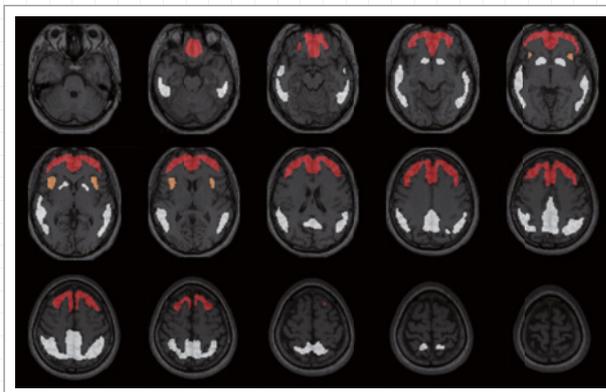
搭載VOI

AMYclzでは大脳皮質 (前頭葉、側頭葉、頭頂葉、後部帯状回、楔前部) および線条体から構成される標的VOIと、小脳が該当する参照VOIを搭載しています。

参照VOI



標的VOI



GAAIN Centiloid Projectとのバリデーション²⁾

GAAIN登録46例のフルルベタピル (¹⁸F) (アミヴィッド® 静注の有効成分) PET画像データと3DT1強調MRI画像データから算出されたセンチロイドスケールとの相関は、線形相関として傾き1.0、切片0.293、 $R^2=0.997$ であり、Klunkらが定義した検証基準内 (線形回帰式傾き0.98~1.02、切片-2~2CL、 $R^2>0.98$) ¹⁾ であることが認められました。

2種類のレポート表示

サマリレポート

患者のセンチロイドスケールと陰性DBを比較したZスコアマップが表示されます。センチロイドスケールは脳内アミロイドβ蓄積の程度の客観的な評価、Zスコアマップは脳内アミロイドβ蓄積の分布の視覚的把握に役立ちます。各脳領域のSUVR値(皮質全体、前頭葉、側頭葉、後部帯状回/楔前部、頭頂葉)も表示し、領域ごとの薬剤集積の把握に役立ちます。

患者情報

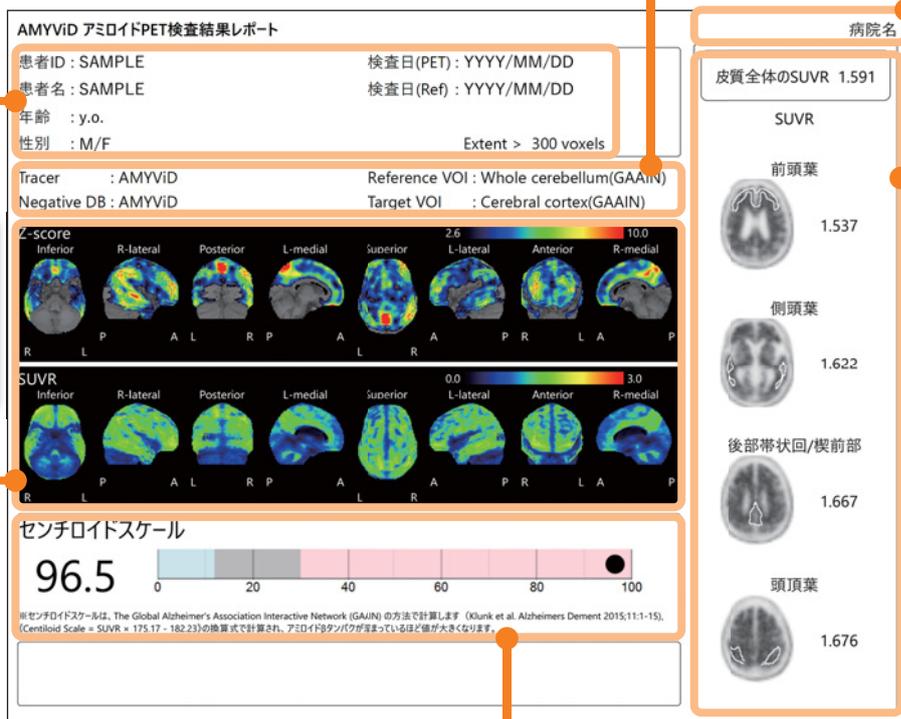
患者基礎情報のほか、PET画像および位置合わせに用いるMRIもしくはCT画像取得日を表示

解析基本情報

トレーサ名※、VOI情報(SUVR・センチロイドスケール用)、陰性DB情報(Zスコア解析用)

施設名

上段: Zスコアマップ
下段: SUVR画像
表示カラーマップ、
閾値変更可能



センチロイドスケール¹⁾

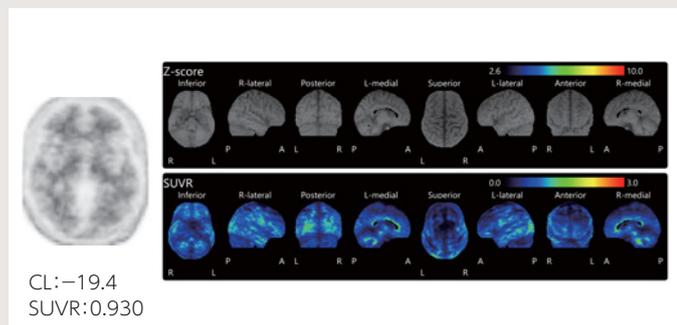
皮質全体のSUVRをもとにGAAIN Centiloid Project²⁾の方法で算出します。計算上、マイナス値や100以上の値が表示されることがありますが、レポート内のグラフではマイナスは0として100以上は100として表示されます。

[参考] センチロイドスケールとエキスパートによるアミロイドPET画像読影結果の目安

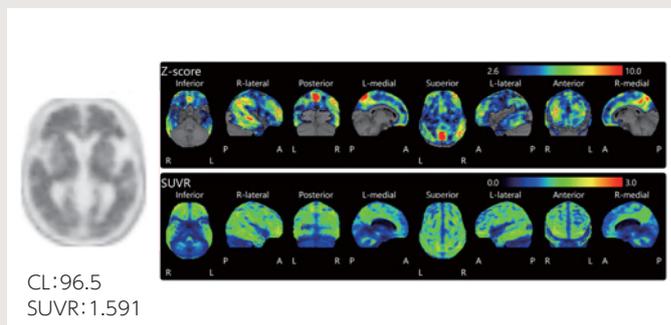
- センチロイドスケール20以下 ⇒ アミロイドβ陰性
- センチロイドスケール40以上 ⇒ アミロイドβ陽性

解析例

アミロイドβ陰性



アミロイドβ陽性

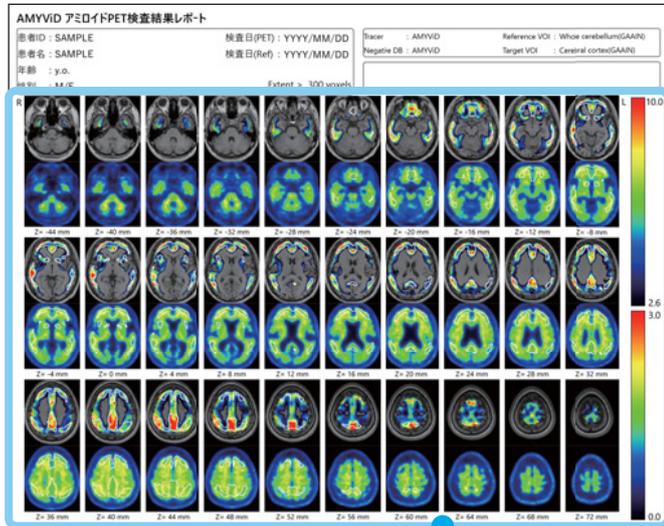


※本ソフトウェアはアミビッド静注専用の脳アミロイドPET画像専用解析プログラムです。

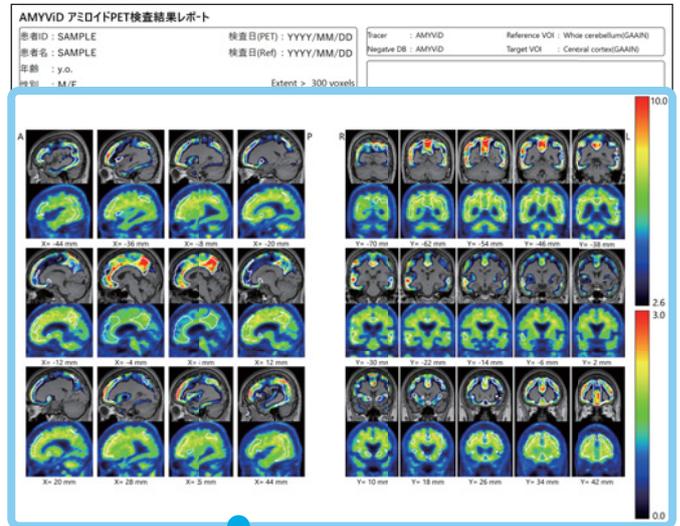
Zスコア・SUVRLレポート

SUVR画像とZスコアマップを水平断および矢状断・冠状断上に表示することで、脳内アミロイドβ蓄積分布をより詳細に把握することができます。

Transaxial View



Sagittal・Coronal View



上段：Zスコアマップ、下段：SUVR画像 表示カラーマップは任意変更可能。Zスコアの閾値は任意設定可能。

アミロイドPET画像における解析指標の意義

Zスコアマップ

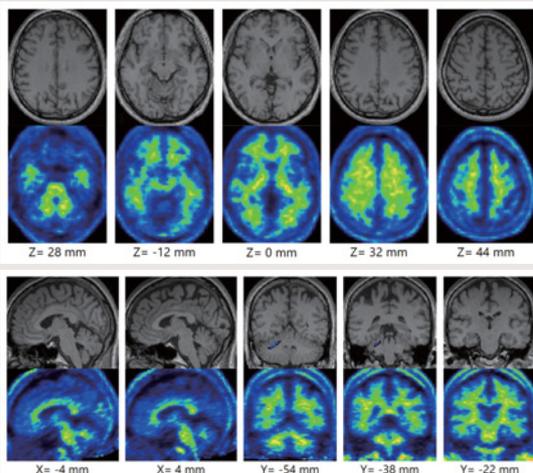
50歳以下の健常者アミロイド陰性群の画像と統計学的に比較し、Zスコアマップを算出することにより、統計学上有意な集積部位を同定できます。さらに、Zスコアマップを確認することで脳全体の集積を視覚的に把握しやすくなります。特にアミロイドPETの解釈にあたっては灰白質と白質のコントラストが不明瞭な場合など、判断に迷う画像において役立つことが報告されています⁹⁾。

SUVR画像

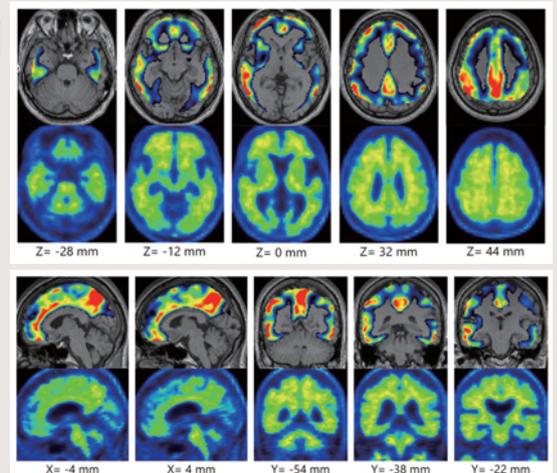
小脳を参照領域としたSUVR画像を作成することで、関心領域である皮質領域における薬剤集積を一定の基準に調整されたカラースケールで評価できます。SUVR画像の脳表抽出条件は、脳表から法線方向に14mm検索し、0より大きい値の最小値を既定しています。

最小値を条件として既定することで白質における非特異的な薬剤集積を抽出せず灰白質の集積を評価することに適しています。

アミロイドβ
陰性



アミロイドβ
陽性

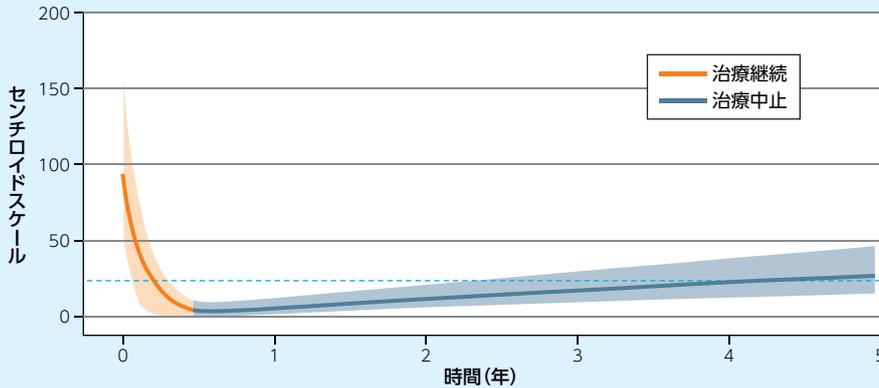


センチロイドスケールの活用

抗アミロイドβ (Aβ) 抗体ドナネマブ治療後のアミロイドβ減少とタウ病理・臨床アウトカムの関連性 [海外データ]

Shcherbinin S et al. JAMA Neurol. 2022 Oct 1; 79(10): 1015-1024.

目的 ドナネマブ治療後のアミロイドβ (Aβ) プラーク減少のポストホック解析を行って、タウ病理および臨床指標との関連性を評価する。
対象 北米で実施されたドナネマブの第II相プラセボ対照無作為化臨床試験 (TRAILBLAZER-ALZ) に参加した早期AD患者272例 (男性127例、女性145例、平均年齢75.2歳 (SD5.5))
登録基準 | 年齢60-85歳、6か月以上の緩徐進行性記憶障害、早期AD症候、脳内Aβ上昇 (フルルベタピル (¹⁸F) PET)、中等度の脳内タウ病理の存在
介入 ドナネマブ投与 | 初回から3回は700mg、その後は1400mg、投与間隔4週間毎、最長72週目まで投与
投与量変更評価 | ドナネマブ初回投与後24、52、76週にフルルベタピル (¹⁸F) PETから算出したセンチロイドスケール (CL) により下記判断を実施。
・CL11未満もしくは2回連続で11以上25未満: 1400mg→プラセボ
・CL11以上25未満: 1400mg→700mg
評価 PKデータ、PET画像データが入手可能なドナネマブ第Ib・II相試験304症例に基づき曝露-反応解析によるシミュレーションを行った。



Aβ プラークレベルの経時的曝露-反応解析

曝露反応解析を用いた経時的なAβプラークレベルの解析 (n=304) で、治療継続群、治療中止群に分け、24週までにCL11未満に達し、その後ドナネマブ治療を中止した。

網掛け部分: 95% 予測区間
実線: 予測中央値
オレンジ: 24週目まで治療
青: 24週目以降治療を中止
青色点線: CLの閾値24.1

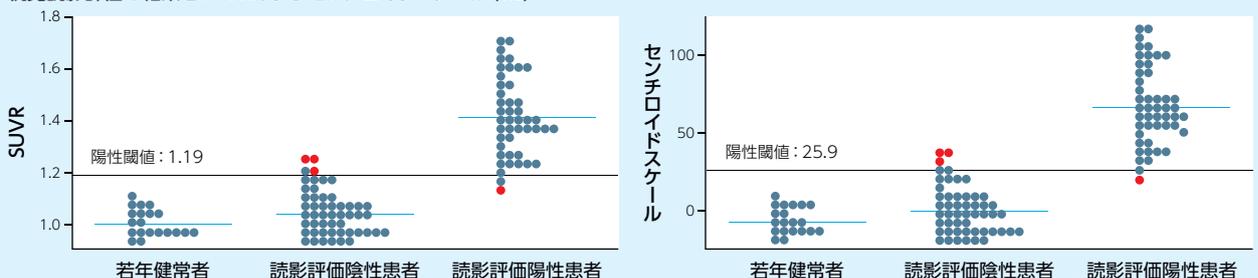
結果 曝露-反応解析によるシミュレーションにより、治療を中止しても脳内Aβ完全除去のCLの閾値24.1 (青色点線) までAβが再蓄積するには3.9年 (95% 予測区間、1.9-8.3年) かかることが示され、フルルベタピルによるアミロイドPET検査でAβ除去効果を認めた場合、治療を中止しても一定期間Aβの再蓄積を認めないことが示唆された。

アミヴィッド® 静注による国内多施設共同研究

Matsuda H et al. Ann Nucl Med. 2022 Dec; 36(12): 1039-1049.
(本研究はPDRファーマ株式会社の資金支援により行われた)

目的 フルルベタピル (¹⁸F) によるアミロイドPET検査の認知症診療におけるAD診断および患者管理に関するインパクトを日本国内の施設で検討し、定量的指標のアミヴィッドPET陽性閾値を定める。
対象 【患者コホート】日本人99例 (男性47例、女性52例、年齢43~88歳、登録時MMSE平均 (SD、範囲): 24.6点 (3.2, 20~30))
登録基準 | NIA-AA*1またはDSM-5*2のAD臨床診断基準によってADによる認知機能障害の診断確信度が15~85%、アミヴィッドPET撮像前90日以内に頭部MRI検査を実施
除外基準 | 認知機能低下を認めない、MRIで脳腫瘍、脳血管奇形や脳梗塞などの病変を認める、MMSE19以下の進行した認知症
【認知機能正常コホート】日本人20例 (男性13例、女性7例、年齢35~50歳)
登録基準 | MMSE29点以上、病歴およびスクリーニング時点での心理検査バッテリーによる認知機能が正常
方法 患者コホート99例においてアミヴィッドPETを実施した後、患者ごとにアミヴィッドPET前後での診断インパクト情報 (診断名、AD診断確度、投薬内容 (種類、処方量)、診断検査、ケアプラン) の洗い出しを行った。両コホートのアミヴィッドPET画像のAβ陽性/陰性判定は、PDRファーマ (株) が提供する読影トレーニングを修了した4名の核医学認定医による盲検下での視覚読影評価の多数決で確定した。定量指標としてGAAIN Centiloid Project 公開VOIを用い皮質領域SUVr (参照領域小脳全体) とCLを算出し、視覚読影評価をゴールドスタンダードとした際の最適閾値を決定した。
評価項目・解析計画
【主要評価項目】アミヴィッドPET前後における診断インパクト情報の変化率 (Welch t-検定、Tukey-Kramer Honest Significant Difference検定、Pearson χ^2 検定; 有意水準p<0.05)
【副次評価項目】患者コホートにおける視覚読影陰性/陽性サブグループ別別の最適閾値と弁別能 (ROC解析、Youden's Index)
結果 【主要評価項目】アミヴィッドPETの結果によって患者コホート全体99例中39例 (39.3%) で診断変更が生じた。PET前AD診断54例中26例 (48.1%) の変更率は、PET前非AD診断45例中13例 (28.8%) の変更よりも有意に高率であった。 $(\chi^2=5.334, p=0.0209)$
また、アミヴィッドPETの結果によって99例中42例 (42.4%) で少なくとも1項目の患者管理計画の変更もたらされた。
【副次評価項目】患者コホートにおける視覚読影陰性/陽性サブグループ別別のための最適閾値は、CL: 25.9、SUVr: 1.19 (下図) であり、ともにAUC: 0.993、感度: 97.9%、特異度: 94.1%、正診率: 95.9%であった。

視覚読影評価の結果とSUVrおよびセンチロイドスケール (CL)



結語 アミヴィッドPETはADならびに非AD診断の診断確信度を高め患者管理における臨床的なインパクトをもたらした。さらに定量的指標はAβ陽性の視覚的解釈に役立つ可能性がある。

*1 National Institute on Aging-Alzheimer's Association *2 Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorder- V

Drug Information

放射性医薬品/アミロイドイメージング剤 処方箋医薬品[※] 薬価基準収載

アミヴィッド[®] 静注

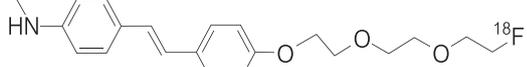
AMYViD[®] Injection

放射性医薬品基準フルルベタピル (¹⁸F) 注射液

貯法：室温保存、有効期間：検定日時まで

[※] 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	22800AMX00725000
承認年月	2016年12月
販売開始年月	2017年8月
国際誕生年月	2012年4月
効能変更	2024年8月

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと） 本剤及び本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者	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ヒト末梢血リンパ球を用いる染色体異常試験において、陽性の結果が報告されている。																																																																																																			
3. 組成・性状 3.1 組成	16. 薬物動態 16.3 分布 16.3.1 フルルベタピル (¹⁸ F) は投与後、短時間で急速に全身に分布することが示唆された。フルルベタピル (¹⁸ F) は脳へ急速に取り込まれ、速やかに排出された。また、循環系からの速やかな消失と肝臓及び胆嚢への分布が認められた。被曝線量が最も高い臓器は胆嚢壁であった。[16.3.2参照] 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。[16.3.1参照]																																																																																																			
<table border="1"><tr><td>販売名</td><td colspan="2">アミヴィッド静注</td></tr><tr><td></td><td>1バイアル中</td><td>1～9 mL</td></tr><tr><td>有効成分</td><td>フルルベタピル (¹⁸F)</td><td>370MBq (検定日時)[*]</td></tr><tr><td rowspan="3">添加剤</td><td>アスコルビン酸ナトリウム</td><td>4.5～40.5mg</td></tr><tr><td>無水エタノール</td><td>78.9～710.1mg</td></tr><tr><td>生理食塩液</td><td>適量</td></tr></table> *検定日時においてフルルベタピル (¹⁸ F) を370MBq含有するように、製剤ごとに異なる放射エネルギーが充填されている。	販売名	アミヴィッド静注			1バイアル中	1～9 mL	有効成分	フルルベタピル (¹⁸ F)	370MBq (検定日時) [*]	添加剤	アスコルビン酸ナトリウム	4.5～40.5mg	無水エタノール	78.9～710.1mg	生理食塩液	適量	<table border="1"><thead><tr><th rowspan="2">臓器</th><th colspan="2">吸収線量 (mGy/370MBq)</th></tr><tr><th>平均</th><th>標準偏差</th></tr></thead><tbody><tr><td>副腎</td><td>4.9</td><td>0.3</td></tr><tr><td>脳</td><td>5.8</td><td>0.8</td></tr><tr><td>乳房</td><td>2.8</td><td>0.3</td></tr><tr><td>胆嚢壁</td><td>99.2</td><td>61.8</td></tr><tr><td>下部大腸壁</td><td>6.0</td><td>0.7</td></tr><tr><td>小腸</td><td>10.0</td><td>1.9</td></tr><tr><td>胃壁</td><td>4.4</td><td>0.3</td></tr><tr><td>上部大腸壁</td><td>11.1</td><td>2.3</td></tr><tr><td>心臓壁</td><td>6.3</td><td>1.2</td></tr><tr><td>腎臓</td><td>6.5</td><td>1.1</td></tr><tr><td>肝臓</td><td>11.6</td><td>6.3</td></tr><tr><td>肺</td><td>3.1</td><td>0.2</td></tr><tr><td>筋肉</td><td>3.7</td><td>0.3</td></tr><tr><td>卵巣</td><td>5.1</td><td>0.3</td></tr><tr><td>脾臓</td><td>5.6</td><td>0.6</td></tr><tr><td>赤色骨髄</td><td>5.7</td><td>0.4</td></tr><tr><td>骨形成原細胞</td><td>12.1</td><td>1.4</td></tr><tr><td>皮膚</td><td>2.7</td><td>0.3</td></tr><tr><td>脾臓</td><td>3.9</td><td>0.4</td></tr><tr><td>精巣</td><td>3.4</td><td>0.3</td></tr><tr><td>胸腺</td><td>3.4</td><td>0.5</td></tr><tr><td>甲状腺</td><td>3.4</td><td>0.5</td></tr><tr><td>膀胱壁</td><td>16.4</td><td>10.2</td></tr><tr><td>子宮</td><td>5.4</td><td>0.5</td></tr><tr><td>全身</td><td>4.3</td><td>0.1</td></tr><tr><td>実効線量</td><td>5.5mSv/370MBq</td><td>0.7mSv/370MBq</td></tr></tbody></table>	臓器	吸収線量 (mGy/370MBq)		平均	標準偏差	副腎	4.9	0.3	脳	5.8	0.8	乳房	2.8	0.3	胆嚢壁	99.2	61.8	下部大腸壁	6.0	0.7	小腸	10.0	1.9	胃壁	4.4	0.3	上部大腸壁	11.1	2.3	心臓壁	6.3	1.2	腎臓	6.5	1.1	肝臓	11.6	6.3	肺	3.1	0.2	筋肉	3.7	0.3	卵巣	5.1	0.3	脾臓	5.6	0.6	赤色骨髄	5.7	0.4	骨形成原細胞	12.1	1.4	皮膚	2.7	0.3	脾臓	3.9	0.4	精巣	3.4	0.3	胸腺	3.4	0.5	甲状腺	3.4	0.5	膀胱壁	16.4	10.2	子宮	5.4	0.5	全身	4.3	0.1	実効線量	5.5mSv/370MBq	0.7mSv/370MBq
販売名	アミヴィッド静注																																																																																																			
	1バイアル中	1～9 mL																																																																																																		
有効成分	フルルベタピル (¹⁸ F)	370MBq (検定日時) [*]																																																																																																		
添加剤	アスコルビン酸ナトリウム	4.5～40.5mg																																																																																																		
	無水エタノール	78.9～710.1mg																																																																																																		
	生理食塩液	適量																																																																																																		
臓器	吸収線量 (mGy/370MBq)																																																																																																			
	平均	標準偏差																																																																																																		
副腎	4.9	0.3																																																																																																		
脳	5.8	0.8																																																																																																		
乳房	2.8	0.3																																																																																																		
胆嚢壁	99.2	61.8																																																																																																		
下部大腸壁	6.0	0.7																																																																																																		
小腸	10.0	1.9																																																																																																		
胃壁	4.4	0.3																																																																																																		
上部大腸壁	11.1	2.3																																																																																																		
心臓壁	6.3	1.2																																																																																																		
腎臓	6.5	1.1																																																																																																		
肝臓	11.6	6.3																																																																																																		
肺	3.1	0.2																																																																																																		
筋肉	3.7	0.3																																																																																																		
卵巣	5.1	0.3																																																																																																		
脾臓	5.6	0.6																																																																																																		
赤色骨髄	5.7	0.4																																																																																																		
骨形成原細胞	12.1	1.4																																																																																																		
皮膚	2.7	0.3																																																																																																		
脾臓	3.9	0.4																																																																																																		
精巣	3.4	0.3																																																																																																		
胸腺	3.4	0.5																																																																																																		
甲状腺	3.4	0.5																																																																																																		
膀胱壁	16.4	10.2																																																																																																		
子宮	5.4	0.5																																																																																																		
全身	4.3	0.1																																																																																																		
実効線量	5.5mSv/370MBq	0.7mSv/370MBq																																																																																																		
3.2 製剤の性状 販売名 アミヴィッド静注 外観 無色澄明の液 pH 5.5～8.0 浸透圧比 約6（生理食塩液に対する比）																																																																																																				
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 ○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																																																																																																				
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 フルルベタピル (¹⁸ F) として370MBqを静脈内投与し、投与30分後から50分後までに撮像を開始する。撮像時間は10分間とする。																																																																																																				
8. 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にのみ投与すること。 8.2 本剤を用いて撮像した画像の読影は、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。 (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。																																																																																																				
9. 特定の背景を有する患者に関する注意 9.1 合併症・既往歴等のある患者 9.1.1 アルコールに対し強い反応を示す患者 本剤はエタノールを含有する。 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。投与する場合は、本剤の体内動態を考慮し、投与後24時間は授乳を中止するよう指導すること。 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適切な処置を行うこと。 11.2 その他の副作用																																																																																																				
<table border="1"><thead><tr><th></th><th>0.1～1%未満</th><th>頻度不明</th></tr></thead><tbody><tr><td>皮膚</td><td>注射部位反応（刺激）、そう痒症</td><td>注入部位発疹、注射部位反応（出血、疼痛）、蕁麻疹</td></tr><tr><td>循環器</td><td>高血圧</td><td></td></tr><tr><td>消化器</td><td>悪心、便秘、血尿</td><td></td></tr><tr><td>その他</td><td>倦怠感、頭痛、味覚異常、潮紅、悪寒、冷感、四肢痛、頸部痛、嗅覚錯乱、不眠症</td><td></td></tr></tbody></table>		0.1～1%未満	頻度不明	皮膚	注射部位反応（刺激）、そう痒症	注入部位発疹、注射部位反応（出血、疼痛）、蕁麻疹	循環器	高血圧		消化器	悪心、便秘、血尿		その他	倦怠感、頭痛、味覚異常、潮紅、悪寒、冷感、四肢痛、頸部痛、嗅覚錯乱、不眠症																																																																																						
	0.1～1%未満	頻度不明																																																																																																		
皮膚	注射部位反応（刺激）、そう痒症	注入部位発疹、注射部位反応（出血、疼痛）、蕁麻疹																																																																																																		
循環器	高血圧																																																																																																			
消化器	悪心、便秘、血尿																																																																																																			
その他	倦怠感、頭痛、味覚異常、潮紅、悪寒、冷感、四肢痛、頸部痛、嗅覚錯乱、不眠症																																																																																																			
14. 適用上の注意 14.1 薬剤投与時の注意 14.1.1 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こと。 14.1.2 本剤は、患者ごとに適切な投与量となるように製造された製剤であることから、本剤の取違い防止のため、投与にあたっては、本剤の製剤ラベルの表示を確認し、意図した患者へ確実に投与すること。																																																																																																				
	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ヒト末梢血リンパ球を用いる染色体異常試験において、陽性の結果が報告されている。																																																																																																			
	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。[16.3.1参照]																																																																																																			
	<table border="1"><thead><tr><th rowspan="2">臓器</th><th colspan="2">吸収線量 (mGy/370MBq)</th></tr><tr><th>平均</th><th>標準偏差</th></tr></thead><tbody><tr><td>副腎</td><td>4.9</td><td>0.3</td></tr><tr><td>脳</td><td>5.8</td><td>0.8</td></tr><tr><td>乳房</td><td>2.8</td><td>0.3</td></tr><tr><td>胆嚢壁</td><td>99.2</td><td>61.8</td></tr><tr><td>下部大腸壁</td><td>6.0</td><td>0.7</td></tr><tr><td>小腸</td><td>10.0</td><td>1.9</td></tr><tr><td>胃壁</td><td>4.4</td><td>0.3</td></tr><tr><td>上部大腸壁</td><td>11.1</td><td>2.3</td></tr><tr><td>心臓壁</td><td>6.3</td><td>1.2</td></tr><tr><td>腎臓</td><td>6.5</td><td>1.1</td></tr><tr><td>肝臓</td><td>11.6</td><td>6.3</td></tr><tr><td>肺</td><td>3.1</td><td>0.2</td></tr><tr><td>筋肉</td><td>3.7</td><td>0.3</td></tr><tr><td>卵巣</td><td>5.1</td><td>0.3</td></tr><tr><td>脾臓</td><td>5.6</td><td>0.6</td></tr><tr><td>赤色骨髄</td><td>5.7</td><td>0.4</td></tr><tr><td>骨形成原細胞</td><td>12.1</td><td>1.4</td></tr><tr><td>皮膚</td><td>2.7</td><td>0.3</td></tr><tr><td>脾臓</td><td>3.9</td><td>0.4</td></tr><tr><td>精巣</td><td>3.4</td><td>0.3</td></tr><tr><td>胸腺</td><td>3.4</td><td>0.5</td></tr><tr><td>甲状腺</td><td>3.4</td><td>0.5</td></tr><tr><td>膀胱壁</td><td>16.4</td><td>10.2</td></tr><tr><td>子宮</td><td>5.4</td><td>0.5</td></tr><tr><td>全身</td><td>4.3</td><td>0.1</td></tr><tr><td>実効線量</td><td>5.5mSv/370MBq</td><td>0.7mSv/370MBq</td></tr></tbody></table>	臓器	吸収線量 (mGy/370MBq)		平均	標準偏差	副腎	4.9	0.3	脳	5.8	0.8	乳房	2.8	0.3	胆嚢壁	99.2	61.8	下部大腸壁	6.0	0.7	小腸	10.0	1.9	胃壁	4.4	0.3	上部大腸壁	11.1	2.3	心臓壁	6.3	1.2	腎臓	6.5	1.1	肝臓	11.6	6.3	肺	3.1	0.2	筋肉	3.7	0.3	卵巣	5.1	0.3	脾臓	5.6	0.6	赤色骨髄	5.7	0.4	骨形成原細胞	12.1	1.4	皮膚	2.7	0.3	脾臓	3.9	0.4	精巣	3.4	0.3	胸腺	3.4	0.5	甲状腺	3.4	0.5	膀胱壁	16.4	10.2	子宮	5.4	0.5	全身	4.3	0.1	実効線量	5.5mSv/370MBq	0.7mSv/370MBq																
臓器	吸収線量 (mGy/370MBq)																																																																																																			
	平均	標準偏差																																																																																																		
副腎	4.9	0.3																																																																																																		
脳	5.8	0.8																																																																																																		
乳房	2.8	0.3																																																																																																		
胆嚢壁	99.2	61.8																																																																																																		
下部大腸壁	6.0	0.7																																																																																																		
小腸	10.0	1.9																																																																																																		
胃壁	4.4	0.3																																																																																																		
上部大腸壁	11.1	2.3																																																																																																		
心臓壁	6.3	1.2																																																																																																		
腎臓	6.5	1.1																																																																																																		
肝臓	11.6	6.3																																																																																																		
肺	3.1	0.2																																																																																																		
筋肉	3.7	0.3																																																																																																		
卵巣	5.1	0.3																																																																																																		
脾臓	5.6	0.6																																																																																																		
赤色骨髄	5.7	0.4																																																																																																		
骨形成原細胞	12.1	1.4																																																																																																		
皮膚	2.7	0.3																																																																																																		
脾臓	3.9	0.4																																																																																																		
精巣	3.4	0.3																																																																																																		
胸腺	3.4	0.5																																																																																																		
甲状腺	3.4	0.5																																																																																																		
膀胱壁	16.4	10.2																																																																																																		
子宮	5.4	0.5																																																																																																		
全身	4.3	0.1																																																																																																		
実効線量	5.5mSv/370MBq	0.7mSv/370MBq																																																																																																		
	16.4 代謝 フルルベタピル (¹⁸ F) の総放射性活性物質は血中から速やかに消失し、投与1分後には投与量の約20.0%が、投与5分後及び20分後にはそれぞれ約6.7%及び約3.9%が血中に残留していた。投与20分後における主要な血中残留放射性標識化合物はフルルベタピル (¹⁸ F) (1.4%)、極性代謝物 (¹⁸ F-Polar) (1.4%) 及びフルルベタピル (¹⁸ F) の脱メチル代謝物 (1.1%) であった。																																																																																																			
	16.5 排泄 フルルベタピル (¹⁸ F) は主に肝クリアランス及び胆嚢や腸への排泄により体内から消失する。膀胱にわずかの蓄積と排泄が認められた。尿中の放射活性は極性代謝物によるものであった。																																																																																																			
	19. 有効成分に関する理化学的知見 19.1 フルルベタピル (¹⁸ F) 一般名：florbetapir (¹⁸ F) (INN) 化学名：4-[[1E]-2-[6-[2-[2-[2-(Fluoro- ¹⁸ F)ethoxy]ethoxy]ethoxy]-3-pyridinyl]ethenyl]-N-methyl-benzenamine 分子式：C ₁₈ H ₁₈ [¹⁸ F] N ₂ O ₃ 分子量：359.43 化学構造式： 																																																																																																			
	核物理学的特性 (¹⁸ Fとして) ・物理的半減期：109.739分 ・主なγ線エネルギー：0.511MeV																																																																																																			
	20. 取扱い上の注意 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。																																																																																																			
	21. 承認条件 21.1 医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。 21.2 放射性医薬品としての特性を考慮し、製品の出荷の可否判定に用いる製造管理及び品質管理に関する試験検査項目を適切に設定するとともに、当該試験結果に基づき、適切な流通管理が行われるよう製造販売にあたって適正な措置を講ずること。																																																																																																			
	22. 包装 370MBq（1～9 mL） [1バイアル]																																																																																																			
	25. 保険給付上の注意 本剤は、効能又は効果として「アルツハイマー病による軽度認知障害及び軽度の認知症の進行抑制」を有する医薬品に係る厚生労働省の定める最適使用推進ガイドラインに沿って実施される、アミロイドPET検査に使用される場合に限り、保険適用される。																																																																																																			

アミヴィッド、AMYViDはAvid Radiopharmaceuticals, Inc. の登録商標です。



(01)14987976002203

詳細は電子添文をご参照ください。
電子添文の改訂にご留意ください。
2024年11月改訂（第7版）

使用許諾条件

この「使用許諾条件(以下「本条件」といいます)は、PDRファーマ株式会社(以下「当社」といいます)に提供するプログラム(以下「本プログラム」といいます)に適用されます。本プログラムには、対象プログラム、対象プログラムを記録している記録媒体および添付文書・取扱説明書を含む関連する文書類一式(以下「関連文書類」といいます)のすべてが含まれます。

【対象プログラムおよび当社指定製品】

- 対象プログラム: 脳画像解析プログラム「AMYclz[®]ニューロ」
- 当社指定製品: 「アミヴィッド[®]静注」

【使用許諾および使用制限】

- 使用者が本プログラムをインストールまたは使用した場合、本条件のすべてに拘束されることに同意したものとみなします。本条件のすべてに同意しない場合は、本プログラムをインストールまたは使用しないでください。
- 本プログラムは、当社指定製品専用のプログラムです。その他の製品を使用して解析を行わないでください。
- 本プログラムは、日本国内のみで使用することができます。使用者は、いかなる方法によっても本プログラムを日本国から輸出してはなりません。
- 本条件で明示されている場合を除き、使用者は、本プログラムを改変、複製、譲渡、再配布、再使用許諾その著作権法上の行為またはその他処分することはできません。
- 使用者は、本プログラムに関する著作権、商標権その他権利に関する注意事項の表示を削除または変更することはできません。
- 使用者は、本プログラムに対してのリバースエンジニアリング、逆コンパイル、逆アセンブルを含む一切の解析行為を行うことまたは第三者にそれらの行為を行わせることはできません。
- 使用者は、当社の許可なく、当社指定製品以外の製品を使用しての本プログラムに係る研究・教育、比較検討、学術発表、論文投稿等のいかなる行為も行うことはできません。

【使用許諾の解除】

- 使用者による本条件の違反行為が発覚した場合には、当社は、本プログラムの使用許諾を終了させることができます。この場合、使用者は、直ちに本プログラムの使用を中止し、本プログラムを破棄し、かつ本プログラムをコンピュータの記憶媒体上から復元不可能な状態に完全に消去しなくてはなりません。また当社は、使用者に対し本プログラムを破棄および消去した結果を書面で通知するよう指示することができます。
- 当社は、本プログラムの使用許諾終了に伴う本プログラムの利用不能により使用者および第三者が被った損害等について、一切責任を負いません。

【保証範囲および免責事項】

- 本プログラムに当社が認定したバグ等の不具合が生じた場合は、本プログラムをインストールした日から3年間は、無償にて関連文書類に記載されている機能が正常に作動する範囲で修正いたします。
- 使用者が関連文書類に記載の使用方法に従わなかった場合は、当社は本プログラムの動作および結果の保証をしません。
- 当社は、本プログラムの使用に関連して生じた使用者の逸失利益、特別な事情から生じた損害(損害発生につき当社が予見し、または予見し得た場合を含みます。)、第三者から使用者に対してなされた損害賠償請求に基づく損害および本プログラム以外のプログラム・データ・ハードウェア等を生じた損害については、原因の如何を問わず一切の責任を負いません。

【知的財産権】

- 本プログラムに関する一切の知的財産権は、当社、開発関係会社および団体に帰属します。使用者は本プログラムに関する特許権、著作権、商標権その他何らの知的財産権を有するものではありません。

【注意事項その他】

- 本プログラムは使用に際しては、患者情報の保護に十分ご注意ください。
- 本プログラムは、予告なく変更される場合がございますのでご了承ください。
- 本プログラムのインストール等に関しては、システム管理者、ネットワーク管理者の許可を得たうえで使用者の責任において行ってください。
- 本条件にかかわる紛争は、東京地方裁判所を専属的合意管轄裁判所として解決するものとします。

※ AMYVID、アミヴィッドはAvid Radiopharmaceuticals, Inc.の登録商標です。

※ 本プログラムおよび本条件に掲載されている会社名・製品または役務の名称は、各社の登録商標または商標です。

汎用IT機器(ノートPC含む)の推奨環境

汎用IT機器は、患者環境外に設置してください。

本プログラムの動作には、以下に示すハードウェアの推奨条件を満たしていることを確認してください。

CPU: 動作周波数2.0GHz以上

メモリ: 4.0GB以上

OS: Windows 10 64bit(日本語版), Windows 11(日本語版)

本プログラムに必要なハードディスク空き容量: 4GB以上

ディスプレイ: 解像度1280×1024ピクセル以上、16,777,216色(True Color: 24bit)以上表示可能なもの

インストール時: DVD-Rが読み込み可能な光学ディスクドライブ

電気的安全性: JIS C 62368-1又はこれと同等の規格に準拠

電磁両立性: CISPR32/35又はCISPR22/24又はこれと同等の規格に準拠

使用上の注意**1. 重要な基本的注意**

- 本プログラムによる解析は「アミヴィッド[®]静注」を使用して得られたアミロイドβ画像データを対象とすること。
- 本プログラムが提供する情報は医師の診断を支援する情報であることに留意すること。
- 汎用IT機器に関する一般的な注意事項(コンピュータウイルスへの感染防止、情報の漏洩防止、パスワードの設定、使用中に電源をoffにしない等)に注意すること。

2024年10月作成(第1版)

参考文献

- 1) Klunk WE et al. *Alzheimers Dement.* 2015 Jan; 11(1): 1-15.
- 2) Matsuda H et al. *Brain Behav.* 2023 Jul; 13(7): e3092.
著者にPDRファーマ株式会社社員および富士フイルムRIファーマ株式会社(現 富士フイルム富山化学株式会社; 富士フイルム富山化学株式会社から放射性医薬品事業をPDRファーマ株式会社が承継)より講演料、コンサルタント料等を受領している者が含まれる。
- 3) Matsuda H et al. *Ann Nucl Med.* 2022 Dec; 36(12): 1039-1049.
- 4) Raffit SR et al. *Alzheimers Dement.* 2023 Apr; 19(4): 1227-1233.
- 5) Shcherbinin S et al. *JAMA Neurol.* 2022 Oct 1; 79(10): 1015-1024.
- 6) Navitsky M et al. *Alzheimers Dement.* 2018 Dec; 14(12): 1565-1571.
- 7) The Global Alzheimer's Association Interactive Network, Centiloid Project
<https://www.gaain.org/centiloid-project>
- 8) Pemberton HG et al. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2022 Aug; 49(10): 3508-3528.
- 9) Curry S et al. *Br J Radiol.* 2019 Sep; 92(1101): 20181025.



製造販売元

PDRファーマ株式会社

文献請求先及び問い合わせ先

TEL 03-3538-3624

〒104-0031 東京都中央区京橋2-14-1 兼松ビルディング

2025年10月改訂
22510000DM
AMY-2-302