

AMYclz活用事例

Vol.2

症例提示: 視覚読影において判断に迷った症例

原稿執筆: 日本医科大学健診医療センター 治験・臨床研究推進室 室長 松田 博史 先生
画像提供: 国立精神・神経医療研究センター 放射線診療部 重本 蓉子 先生

AMYclz (centiloid scale calculation and z-score imaging system) について

AMYclz(アミクルーズ)は、松田 博史が考案し¹⁾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。アミロイドPET画像およびMRIもしくはCT画像に対してSPMで用いられているSegmentation based spatial normalization法による解剖学的標準化の後にセンチロイドスケールの算出やZスコア解析を行います。アミロイドPET画像単独では解剖学的標準化が困難なため、同時期に撮像されたMRI画像を用いて標準化を行い、そのパラメータをアミロイドPETに適用し、センチロイドスケールを求めるのがスタンダードな方法となります。Zスコア解析ではアミヴィッドPET陰性画像データベースと比較し、Zスコアマップを作成します。アミロイドPETの解釈にあたって灰白質と白質の区別が不十分な症例など、Zスコアマップとセンチロイドスケールが参考情報となります¹⁾。

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プラークの蓄積量)

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 Project²⁾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¹⁾。

・Zスコア解析(アミロイドβ蓄積分布の客観的評価)

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

症例
1

側頭葉から後頭葉に集積亢進が見られた症例

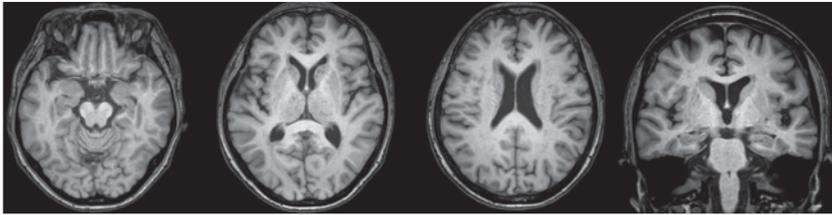
50歳代 男性
MMSE 29点、CDR 0.5点

【既往歴】 自己免疫性膵炎

【嗜好歴】 アルコール：日本酒50mL/日、喫煙：なし

【現病歴】 約5年前から注意力障害と記憶力障害を認め、徐々に進行

3DT1 MRI画像



MRIでは顕著な萎縮は見られない (VSRAD* Z score=0.51)。

アミロイドPET画像



視覚的に両側後頭葉皮質(↑)から左側頭葉(↑)に集積が疑われる。

AMYclz解析結果レポート

AMYvid アミロイドPET検査結果レポート

患者ID : 123456789	検査日 (PET) : 0000/00/00
患者名 : SAMPLE	検査日 (Ref) : 0000/00/00
年齢 : 5X歳	
性別 : 男性	Extent > 300 voxels

Tracer : AMYvid Reference VOI : Whole cerebellum(GAAIN)
 Negative DB : AMYvid Target VOI : Cerebral cortex(GAAIN)

Z-score

SUVR

皮質全体のSUVR 1.172

SUVR

前頭葉 1.164

側頭葉 1.300

後部帯状回/楔前部 1.068

頭頂葉 1.148

センチロイドスケール

23.1

※センチロイドスケールは、The Global Alzheimer's Association Interactive Network (GAAIN) の方法で計算します (Klunk et al. Alzheimers Dement 2015;11:1-15). (Centiloid Scale = SUVR × 175.17 - 182.23)の換算式で計算され、アミロイドタンパクが溜まっているほど値が大きくなります。

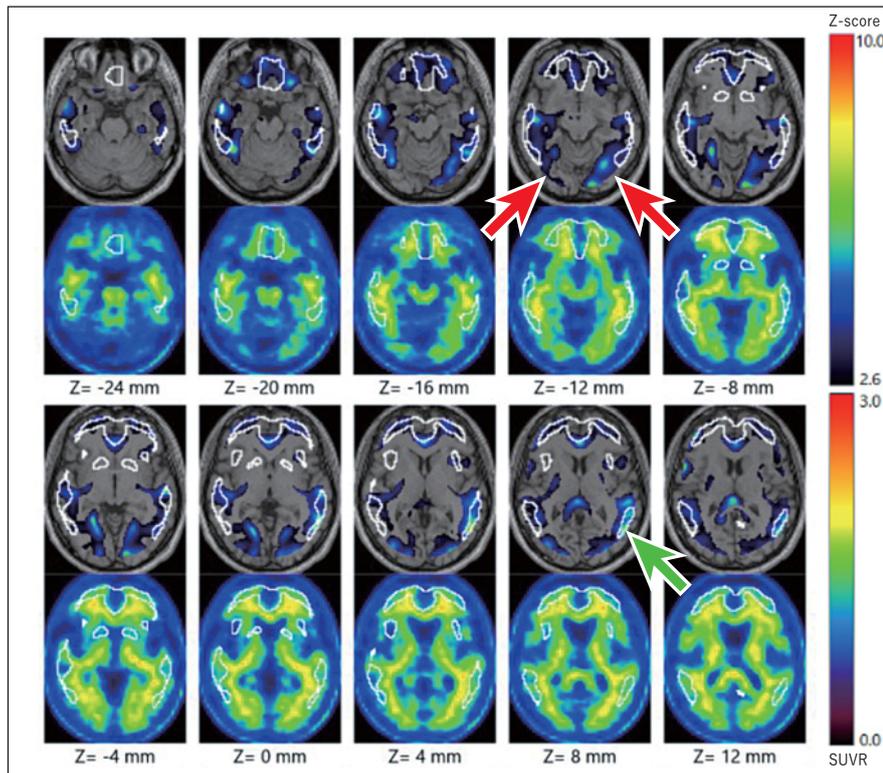
Zスコアマップ画像やSUVR画像で側頭葉および後頭葉の集積が高いことが確認できる。

Z-score画像やSUVR画像では側頭葉から後頭葉(↑)にかけて集積が高いことがわかる。皮質全体のSUVRは1.172を示しており、領域別に確認すると特に側頭葉で1.300と高値であった。センチロイドスケールは23.1と軽度上昇し、いわゆる陰性・陽性の“グレイゾーン”である。

*VSRAD:Voxel-Based Specific Regional Analysis System for Alzheimer Disease⁶⁾

Transaxial View

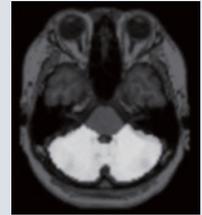
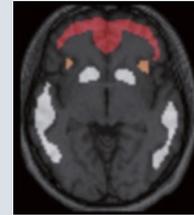
※レポートの一部を拡大表示しています



GAIN VOIの領域について

標的VOI

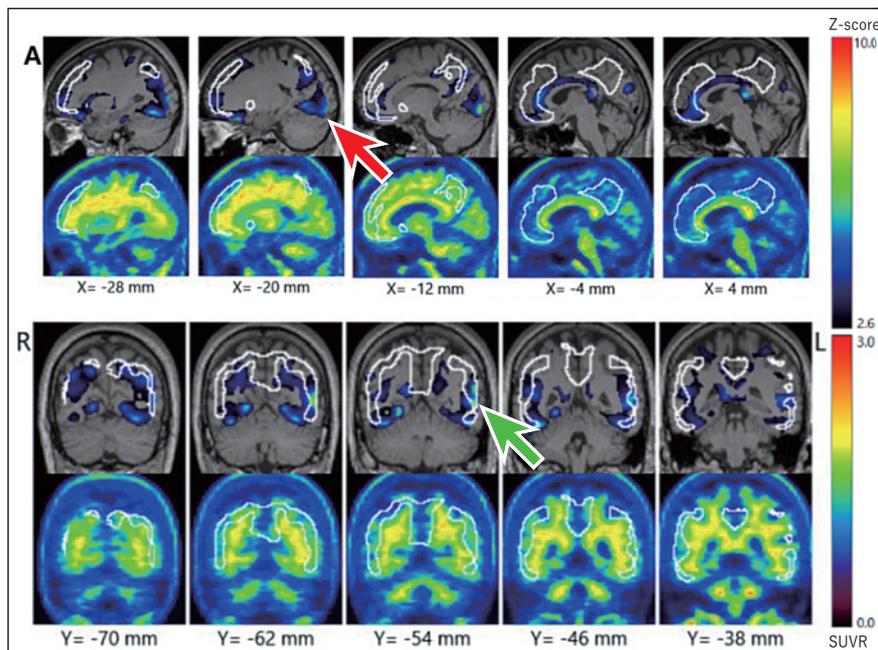
参照VOI



センチロイドスケールの算出に用いられるGAINの標的VOI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ているが、後頭葉は標的VOIに含まれていない。また参照VOIには全小脳が設定されている。

Sagittal・Coronal View

※レポートの一部を拡大表示しています



両側後頭葉皮質(↑)から左側頭葉(↑)にかけて軽度の集積亢進が見られ、上段のZスコアマップにおいてもZスコアが描出されていることがわかる。しかし、後頭葉(↑)の集積亢進は、標的VOI外である。

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。ウィンドウレベルは任意設定可能。

症例1 まとめ

本症例では、視覚的には左側頭葉および両側後頭葉に集積亢進が見られたが、陽性と確信するには至らなかった。しかし、Zスコアマップ表示において同部位で有意な集積亢進が明瞭となり、PET画像を再評価することで、最終的に視覚読影陽性と判定できた。

判断に迷う際にはZスコアマップが参考となるものの、最終的な判定はPET画像の視覚読影に基づいて行う必要がある。なお、本症例における評価上の注意点として、後頭葉はGAINの標的VOIに含まれないため、後頭葉に集積亢進があってもセンチロイドスケールには反映されず、値が低くとどまったと考えられる。このため、センチロイドスケールと視覚読影との乖離が生じた点が挙げられる。

症例
2

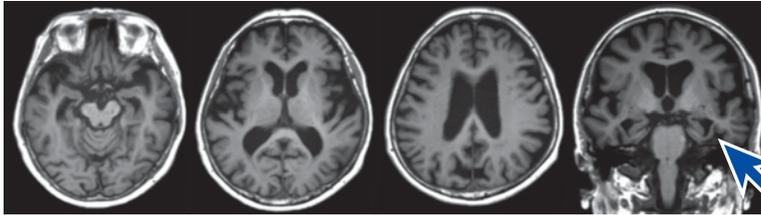
陽性判定基準に合致しない集積亢進例

80歳代 女性
MMSE 21点、CDR 0.5点

【既往歴】 肺塞栓、圧迫骨折
【現病歴】 2年前から物盗られ妄想、幻聴、約束を忘れることがある

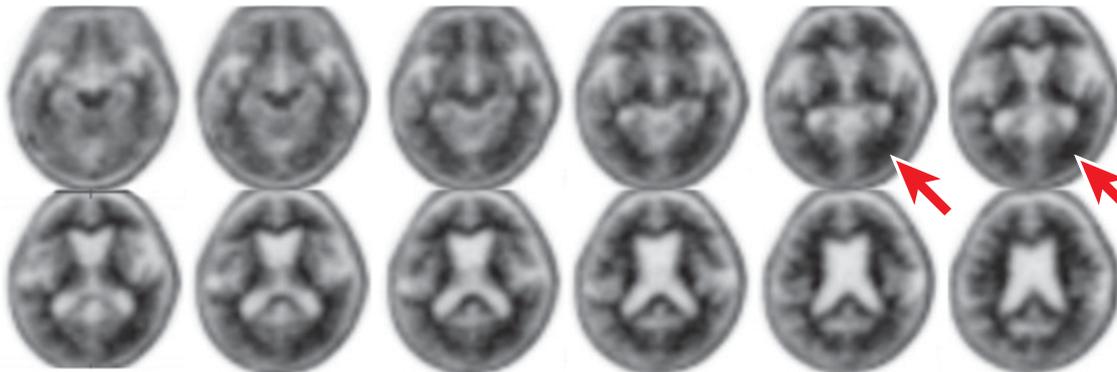
【嗜好歴】 アルコール：なし、喫煙：なし

3DT1 MRI画像



両側海馬(↑)の萎縮を認める
(VSRAD Z score=2.2)。

アミロイドPET画像



視覚的に左後頭葉(↑)に集積亢進が見られるが、他の領域には集積は見られない。

AMYclz解析結果レポート

AMYvid アミロイドPET検査結果レポート

患者ID : 123456789	検査日(PET) : 0000/00/00
患者名 : SAMPLE	検査日(Ref) : 0000/00/00
年齢 : 8X歳	
性別 : 男性	Extent > 300 voxels

Tracer : AMYvid Reference VOI : Whole cerebellum(GAAIN)
Negative DB : AMYvid Target VOI : Cerebral cortex(GAAIN)

Z-score

SUVR

皮質全体のSUVR 0.974

SUVR

前頭葉 0.943

側頭葉 1.054

後部帯状回/楔前部 0.917

頭頂葉 1.046

センチロイドスケール

-11.6

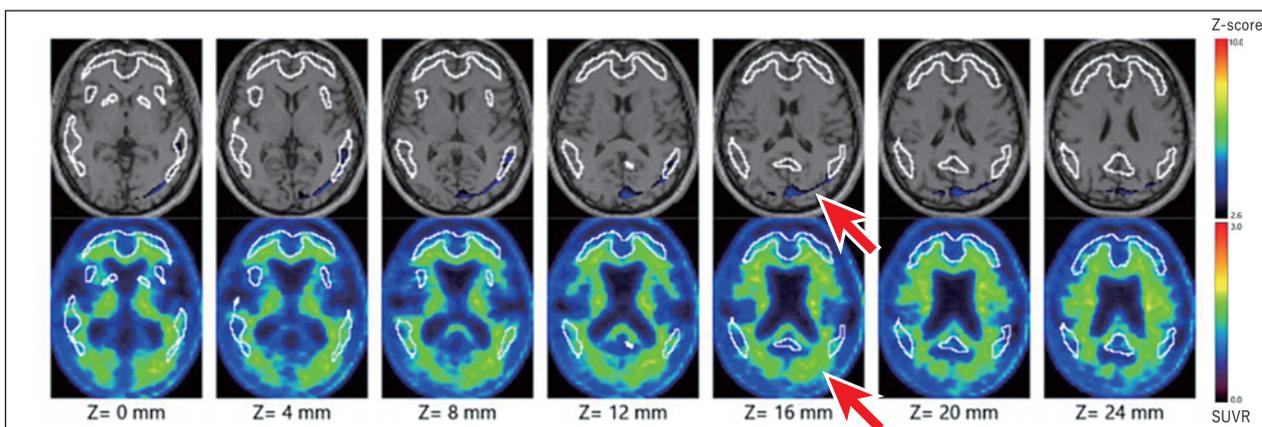
※センチロイドスケールは、The Global Alzheimer's Association Interactive Network (GAAIN) の方法で計算します (Klunk et al. Alzheimers Dement 2015;11:1-15). (Centiloid Scale = SUVr × 175.17 - 182.23)の換算式で計算され、アミロイドタンパクが溜まっているほど値が大きくなります。

Zスコアマップ画像やSUVR画像では後頭葉においてやや集積亢進を示している。

皮質全体のSUVRは低く、センチロイドスケールも-11.6と低値である。

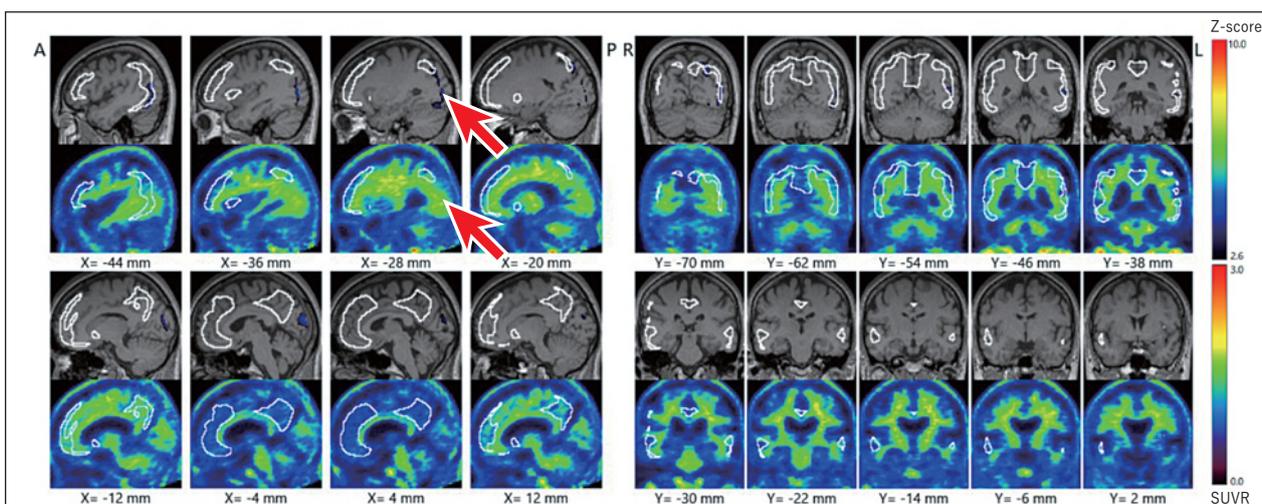
Transaxial View

※レポートの一部を拡大表示しています



Sagittal・Coronal View

※レポートの一部を拡大表示しています



視覚読影でみられた左後頭葉(↑)における集積亢進は、Zスコアマップ画像では軽度にとどまっている。

陽性画像の判定基準

陽性判定は、次のうち少なくとも1つ以上に適合していなければなりません。

- 1 灰白質と白質のコントラストが低下または消失した脳領域が2カ所以上あること。
この2カ所以上の脳領域はそれぞれが1脳回よりも広いサイズである必要がある。
- 2 灰白質の集積が高く、隣接する白質の集積を超える領域が1カ所以上あること。

※注: 灰白質の集積が高い領域は、連続する少なくとも2つ以上の脳スライスにおいて確認されなければなりません。

陰性画像の判定基準

陰性画像では灰白質よりも白質において高い集積を確認することができ、灰白質と白質のコントラストが明瞭

症例2 まとめ

本症例では、視覚読影において左後頭葉灰白質の集積亢進による白質とのコントラスト低下・消失が見られたが、その程度は隣接する白質の集積を上回るほど顕著ではなく、他の領域においてもコントラスト低下・消失は見られなかった。

AMYclz解析の結果、センチロイドスケールは低値を示し、Zスコアマップにおいても左後頭葉の集積亢進は軽度であり、視覚読影と同様にコントラストの低下・消失した領域は後頭葉の1領域に局限していた。

本症例画像はflorbetapir (^{18}F) PET画像の陽性判定基準①、②のいずれにも合致せず、陰性と判定された。

センチロイドスケールやZスコアマップ画像はあくまでも補助的な参考情報にとどまるが、本症例においては客観的指標として視覚読影を裏付ける有用な情報となった。

論文紹介

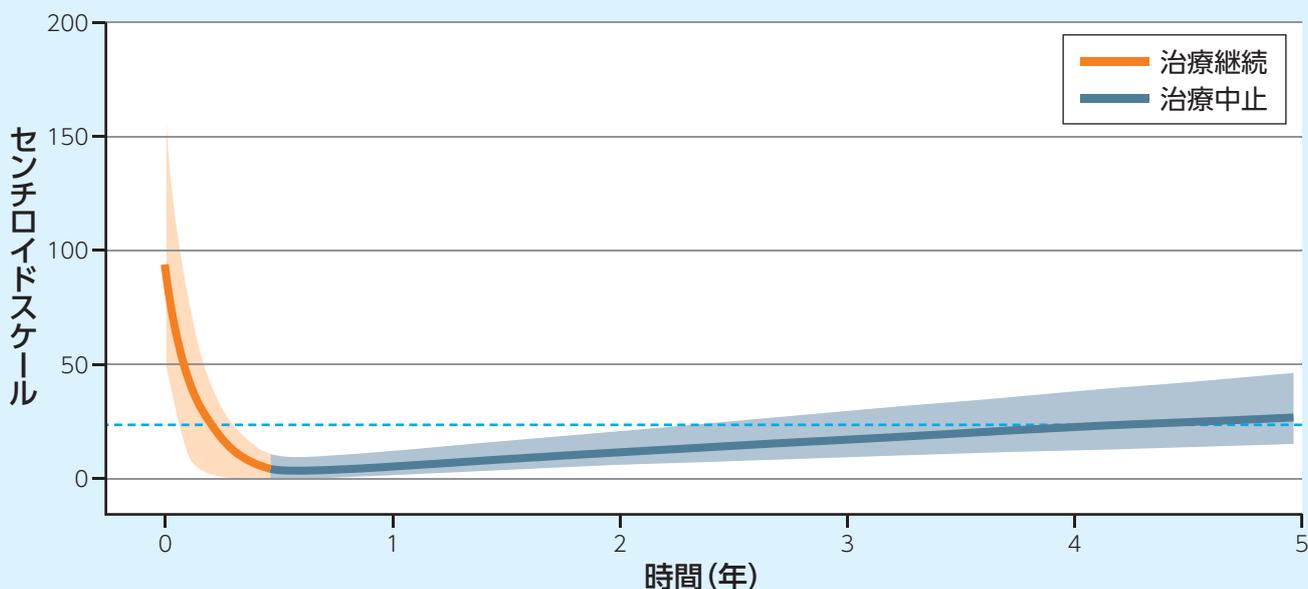
TRAILBLAZER-ALZ

多施設共同二重盲検第Ⅱ相プラセボ対照無作為化試験 多施設共同Ib相試験(海外データ)

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⁵⁾

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

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カ月以上の緩徐進行性記憶障害、早期AD症候、脳内Aβ上昇; フロルベタピル(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週にフロルベタピル(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。

- ・ CL 11未満もしくは2回連続で11以上25未満: 1400mg→プラセボ
- ・ CL 11以上25未満: 1400mg→700mg

方法 センチロイドスケールは、投与後24、52、76週に実施したフロルベタピル(¹⁸F)によるアミロイドPET検査から算出した。

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。

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、フロルベタピル(¹⁸F)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。

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><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><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><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き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><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 ₁₆ H ₁₅ [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、開発関係各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留意ください。
- ・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**

- (1) 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。
- (2) 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。
- (3) 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) 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ィルムRIファーマ株式会社(現 富士フィルム富山化学株式会社; 富士フィ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。
- 2) Klunk WE et al. Alzheimers Dement. 2015 Jan; 11(1): 1-15.
- 3) 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。
- 4) Pemberton HG et al. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2022 Aug; 49(10): 3508-3528.
- 5) Shcherbinin S et al. JAMA Neurol. 2022 Oct 1; 79(10): 1015-1024.
- 6) Hirata Y et al. Neurosci Lett. 2005 Jul 15; 382(3): 269-274.