

貯 法：室温保存

有効期間：検定日時から15分

承認番号 30600AMX00297000

販売開始 -

放射性医薬品/タウイメージング剤  
放射性医薬品基準フロルタウシビル (<sup>18</sup>F) 注射液処方箋医薬品<sup>注)</sup>タウヴィット<sup>®</sup> 静注TAUVID<sup>®</sup> Injection

注) 注意 – 医師等の処方箋により使用すること

## 2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

## 3. 組成・性状

## 3.1 組成

販売名	タウヴィット静注	
	1バイアル中	1~9mL
有効成分	フロルタウシビル ( <sup>18</sup> F)	370MBq (検定日時) *
添加剤	無水エタノール	78.9~710.1mg
	生理食塩液	0.9~8.1mL
	無水リン酸一水素ナトリウム	適量
	希塩酸	適量

\*検定日時においてフロルタウシビル (<sup>18</sup>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。

## 3.2 製剤の性状

販売名	タウヴィット静注	
外観	無色澄明の液	
pH	6.0~8.0	
浸透圧比	約8 (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及び軽度の認知症患者におけるドナネマブ（遺伝子組換え）の適切な投与の補助

## 5. 効能又は効果に関連する注意

本剤を用いたPET検査は、ドナネマブ（遺伝子組換え）の投与の可否の検討において脳内タウ蓄積の有無に関する情報を得る目的のみ実施すること。アルツハイマー病の診断における有用性は確立していない。

## 6. 用法及び用量

フロルタウシビル (<sup>18</sup>F) として370MBqを静脈内投与し、投与約80分後から撮像を開始する。撮像時間は20分間とする。

## 8. 重要な基本的注意

8.1 検査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。

## 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、検査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

検査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、投与後4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

	0.1%未満	頻度不明
神経系障害	頭痛	味覚不全
一般・全身障害および投与部位の状態		注射部位疼痛
臨床検査		血圧上昇

## 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、本剤の取違え防止のため、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。

## 14.2 検査上の注意

14.2.1 脳内タウ蓄積の有無の評価は脳皮質における本剤の集積のみにより行うこと。本剤の非特異的集積が脈絡叢、線条体、脳幹部に見られることがある。また、脳皮質の集積と連続性を持たない本剤の小さな集積は偽陽性所見である場合があるので注意すること。

14.2.2 本剤を用いたPET検査について脳内タウの定量に関する有用性は確立していない。

## 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培養チャイニーズハムスター卵巣細胞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<sup>1)</sup>。

## 16. 薬物動態

## 16.1 血中濃度

50歳以上の認知機能正常被験者およびNIA-AA<sup>注1)</sup>診断基準で定義されたProbable AD患者20名に本剤240MBqを単回静脈内投与したとき、血漿中放射能（フロルタウシビル (<sup>18</sup>F) の未変化体及び全ての代謝物を含む）は投与5分後までに理論上の最高濃度の10%未満に低下した<sup>2)</sup>。

注1) National Institute on Aging-Alzheimer's Association

## 16.3 分布

16.3.1 フロルタウシビル (<sup>18</sup>F) は投与後、速やかに脳に移行し10分以内に脳内の放射能がピークに達する<sup>3)</sup>。胃腸管及び肝臓に比較的高い放射能と長い滞留時間が認められた<sup>4)</sup>。

### 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<sup>4)</sup>。

臓器	吸収線量 (mGy/370MBq)	
	平均	標準偏差
副腎	5.3	0.3
脳	3.1	0.4
乳房	2.6	0.1
胆嚢壁	14.1	6.9
下部大腸壁	12.9	1.5
小腸	31.3	4.4
胃壁	4.7	0.1
上部大腸壁	35.3	5.0
心臓壁	11.0	1.3
腎臓	14.8	3.9
肝臓	21.2	3.0
肺	12.5	2.1
筋肉	3.3	0.1
卵巣	7.7	0.6
膵臓	5.3	0.2
赤色骨髄	3.7	0.1
骨形成細胞	4.3	0.2
皮膚	2.2	0.1
脾臓	3.8	0.2
精巣	2.6	0.2
胸腺	3.2	0.1
甲状腺	2.5	0.2
膀胱壁	13.9	4.0
子宮	6.7	0.5
全身	4.4	0.1
実効線量	8.7mSv/370MBq	0.6mSv/370MBq

### 16.4 代謝

フルルタウシビル (<sup>18</sup>F) は血中から速やかに消失し、血漿中放射能に対する未変化体の割合は投与後5分、80分及び130分それぞれの時点で約86%、34%及び23%である<sup>4)</sup>。

### 16.5 排泄

フルルタウシビル (<sup>18</sup>F) は主に肝胆汁中排泄及び腎排泄により体内から消失する<sup>3)</sup>。

## 17. 臨床成績

### 17.1 有効性及び安全性に関する試験

#### 17.1.1 海外第Ⅲ相臨床試験 (A16試験) <sup>5)</sup>

剖検時のタウの病理学的所見を真のスタンダードとして、50歳以上の終末期患者64名 (認知症49名、軽度認知障害1名、認知機能正常14名) の本剤を用いたPET検査画像に基づく読影結果の感度及び特異度を評価した。NFT<sup>注2)</sup>スコアがB3の被験者を検出するための診断能 (有効性主要解析1) およびADNC<sup>注3)</sup>が高レベルの被験者を検出するための診断能 (有効性主要解析2) は表1のとおりであった。

本剤投与から48時間以内に報告された副作用は、下痢、心筋梗塞、悪心、回転性めまいが各1件であった。

注2) Neurofibrillary Tangle

注3) Alzheimer's Disease Neuropathologic Change

表1. 海外第Ⅲ相臨床試験 (A16試験) における成績

	有効性主要解析1 (64例) <sup>a,c</sup>	
	感度 (%)	特異度 (%)
読影者1	97.4 [86.8,99.5]	68.0 [48.4,82.8]
読影者2	92.3 [79.7,97.3]	92.0 [75.0,97.8]
読影者3	92.3 [79.7,97.3]	88.0 [70.0,95.8]
読影者4	92.3 [79.7,97.3]	76.0 [56.6,88.5]
読影者5	100.0 [91.0,100.0]	52.0 [33.5,70.0]
	有効性主要解析2 (64例) <sup>b,c</sup>	
	感度 (%)	特異度 (%)
読影者1	97.4 [86.8,99.5]	65.4 [46.2,80.6]
読影者2	94.7 [82.7,98.5]	92.3 [75.9,97.9]
読影者3	94.7 [82.7,98.5]	88.5 [71.0,96.0]
読影者4	94.7 [82.7,98.5]	76.9 [57.9,89.0]
読影者5	100.0 [90.8,100.0]	50.0 [32.1,67.9]

点推定値 [95%信頼区間]、95%信頼区間はWilsonスコア法により算出

a: 病理診断における陽性 (NFTスコアがB3) は39例、陰性 (NFTスコアがB0~2) は25例

b: 病理診断における陽性 (ADNCが高レベル) は38例、陰性 (ADNCがなし、低レベル又は中間レベル) は26例

c: 有効性主要解析1及び2のいずれにおいても基準 (感度及び特異度の95%信頼区間の下限値がいずれも50%以上を達成した読影者が5名のうち3名以上) を満たすことが試験の成功基準とされた

#### 17.1.2 国際共同第Ⅲ相臨床試験 (AACI試験) <sup>6)</sup>

本剤を用いたPET検査により軽度から高度の脳内タウ蓄積が認められた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患者1736例 (日本人88例を含む) に、プラセボ又はドナネマブ (遺伝子組換え) を投与した結果、主要評価項目とされた全体集団及び脳内タウ蓄積が軽度又は中等度の集団におけるベースラインから治験薬投与76週までのiADRS<sup>注4)</sup>の変化量について、ドナネマブ (遺伝子組換え) 群でプラセボ群と比較して統計学的に有意な悪化抑制が認められ (両集団のいずれもp<0.001)、CDR-SB<sup>注5)</sup>を含む副次評価項目についても、ドナネマブ (遺伝子組換え) 群でプラセボ群と比較して一貫した悪化抑制傾向が認められた。

各投与群における有害事象、重篤な有害事象、治験薬投与中止に至った有害事象の発現頻度は表2のとおりであった。主な副作用は、ドナネマブ (遺伝子組換え) 群853例において、ARIA-E<sup>注6)</sup> (アミロイド関連画像異常-浮腫/滲出液貯留) 23.8% (203例)、ARIA-H<sup>注7)</sup> (アミロイド関連画像異常-微小出血およびヘモジデリン沈着) 19.0% (162例)、注入に伴う反応8.3% (71例)、脳表ヘモジデリン沈着症6.0% (51例)、頭痛5.3% (45例)、脳微小出血2.1% (18例) であり、これらの事象についてプラセボ群874例では、ARIA-E 1.9% (17例)、ARIA-H 6.8% (59例)、注入に伴う反応0.5% (4例)、脳表ヘモジデリン沈着症1.0% (9例)、頭痛3.0% (26例)、脳微小出血1.1% (10例) であった。

注4) integrated Alzheimer's Disease Rating Scale

注5) Clinical Dementia Rating Scale-Sum of Boxes

注6) Amyloid related imaging abnormalities-edema/effusion

注7) Amyloid related imaging abnormalities-hemorrhage or superficial siderosis

表2. 有害事象の発現頻度

	ドナネマブ (遺伝子組換え) 群 (853例)	プラセボ群 (874例)
有害事象	89.0% (759例)	82.2% (718例)
重篤な有害事象	17.4% (148例)	15.8% (138例)
治験薬投与中止に 至った有害事象	13.1% (112例)	4.3% (38例)

## 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

精製ヒトタウ蛋白凝集体を用いた *in vitro* 結合試験において、フロルタウシビル ( $^{18}\text{F}$ ) は精製ヒトタウ蛋白凝集体に高い親和性で結合することが示された。また、ヒト脳組織切片を用いたオートラジオグラフィ試験において、フロルタウシビル ( $^{18}\text{F}$ ) はヒトタウ蛋白凝集体に選択的に結合することが示された<sup>7)</sup>。

## 19. 有効成分に関する理化学的知見

### 19.1 フロルタウシビル ( $^{18}\text{F}$ )

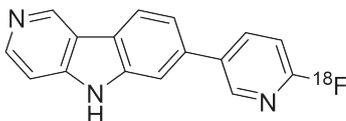
一般名：flortaucipir ( $^{18}\text{F}$ ) (INN)

化学名：7-(6-[F-18]fluoropyridin-3-yl)-5H-pyrido[4,3-b]indole

分子式：C<sub>16</sub>H<sub>10</sub> [ $^{18}\text{F}$ ] N<sub>3</sub>

分子量：262.27

化学構造式：



核物理学的特性 ( $^{18}\text{F}$ として)

・物理的半減期：109.77分

・主なγ線エネルギー：0.511MeV

・減衰表：

投与時間から (分)	MBq	投与時間から (分)	MBq
-110	741.1	10	347.4
-100	695.7	15	336.6
-90	653.2	20	326.1
-80	613.2	30	306.1
-70	575.7	40	287.4
-60	540.4	50	269.8
-50	507.4	60	253.3
-40	476.3	70	237.8
-30	447.2	80	223.2
-20	419.8	90	209.6
-10	394.1	100	196.8
0	370.0	110	184.7

## 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 (1~9mL) [1バイアル]

## 23. 主要文献

- 社内資料：遺伝毒性試験（2024年12月27日承認、CTD 2.6.6.4.1）
- 社内資料： $^{18}\text{F}$ -AV-1451-A10試験の概要（2024年12月27日承認、CTD2.7.6.5）
- 社内資料：臨床薬理：全試験を通しての結果の比較と解析（2024年12月27日承認、CTD2.7.2.3）
- 社内資料：臨床薬理：個々の試験結果の要約（2024年12月27日承認、CTD2.7.2.2.2）
- 社内資料： $^{18}\text{F}$ -AV-1451-A16試験の概要（2024年12月27日承認、CTD2.7.6.11）
- 社内資料：I5T-MC-AACI試験の概要（2024年12月27日承認、CTD2.7.6.7）
- 社内資料：効力を裏付ける試験（2024年12月27日承認、CTD2.6.2.2）

## 24. 文献請求先及び問い合わせ先

PDRファーマ株式会社 製品情報センター

〒104-0031 東京都中央区京橋2-14-1 兼松ビルディング

電話番号 0120-383-624

## 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



**PDRファーマ株式会社**

東京都中央区京橋2-14-1 兼松ビルディング

タウVIDド、TAUVIDはAvid Radiopharmaceuticals, Inc. の登録商標である。