flortaucipir (¹⁸F) (INN)

フロルタウシピル (¹⁸F)

放射性医薬品・タウイメージング剤

430

【基本電子添文】 タウヴィッド静注2024年12月作成

【製品】 規制等：[処方] 《タウヴィッド静注 2024.12.27承認》
薬価基準未収載
タウヴィッド Tauvid 静注370MBq (PDRファーマ)

【組成】 [注射液]：1バイアル（1～9mL）中370MBq※。
pH：6.0～8.0 浸透圧比：約8

※：検定日時においてフロルタウシピル (¹⁸F) 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

【効能・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

効能関連注意：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でのみ実施する。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

【用法・用量】 フロルタウシピル (¹⁸F) として370MBqを静注し、投与約80分後から撮像を開始。撮像時間は20分間とする

【禁忌】 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

【重要な基本的注意】 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のみ投与する 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 【特定背景関連注意】 ①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のみ投与する ②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。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 ③小児等：小児等を対象とした臨床試験は実施していない ④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。一般に生理機能が低下している

【副作用】 次の副作用が現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

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・全身障害及び投与部位の状態		注射部位疼痛
臨床検査		血圧上昇

【適用上の注意】 ①薬剤投与時の注意 ②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生理食塩水を急速静注する ③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、取違え防止のため、投与にあたっては、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 ④検査上の注意 ⑤脳内タウ蓄積の有無の評価は大脳皮質にお

ける本剤の集積のみにより行う。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、大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 ⑥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 【その他の注意】 ①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 ②（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） 【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 【保存等】 室温保存。有効期間：検定日時から15分 【承認条件】 ①医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施する 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

【薬物動態】 ①血中濃度：50歳以上の認知機能正常被験者及びNIA-AA（National Institute on Aging-Alzheimer's Association）診断基準で定義されたProbable AD患者20例に本剤240MBqを単回静注時、血漿中放射能（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 ②分布 ③本剤は投与後、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。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 ④吸収線量（MIRD法）[平均/標準偏差（mGy/370MBq）]：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：平均8.7mSv/370MBq、標準偏差0.6mSv/370MBq ⑤代謝：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% ⑥排泄：主に肝胆汁中排泄及び腎排泄により体内から消失 【臨床成績】 有効性及び安全性に関する試験 ①海外第Ⅲ相臨床試験（A16試験）：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例（認知症49例、軽度認知障害1例、認知機能正常14例）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 ②NFT（Neurofibrillary Tangle）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、64例（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）〕及びADNC（Alzheimer's Disease Neuropathologic Change）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、64例（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）〕は次表のとおり。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%信頼区間の下限值がいずれも50%以上を達成した読影者が5例のうち3例以上）を満たすことが試験の成功基準とされた

	有効性主要解析1	有効性主要解析1	有効性主要解析2	有効性主要解析2

	感度 (%)	特異度 (%)	感度 (%)	特異度 (%)
読影者1	97.4 [86.8, 99.5]	68.0 [48.4, 82.8]	97.4 [86.8, 99.5]	65.4 [46.2, 80.6]
読影者2	92.3 [79.7, 97.3]	92.0 [75.0, 97.8]	94.7 [82.7, 98.5]	92.3 [75.9, 97.9]
読影者3	92.3 [79.7, 97.3]	88.0 [70.0, 95.8]	94.7 [82.7, 98.5]	88.5 [71.0, 96.0]
読影者4	92.3 [79.7, 97.3]	76.0 [56.6, 88.5]	94.7 [82.7, 98.5]	76.9 [57.9, 89.0]
読影者5	100.0 [91.0, 100.0]	52.0 [33.5, 70.0]	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

⑥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 ②国際共同第III相臨床試験 (AACI試験)：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1,736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 ④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

(integrated Alzheimer's Disease Rating Scale) 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 (Clinical Dementia Rating Scale-Sum of Boxes) 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 ⑥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次表のとおり。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 [アミロイド関連画像異常-浮腫/滲出液貯留 (Amyloid related imaging abnormalities-edema/effusion)] 23.8% (203例), ARIA-H [アミロイド関連画像異常-微小出血及びヘモジデリン沈着 (Amyloid related imaging abnormalities-hemorrhage or superficial siderosis)] 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、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)

《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)
治験薬中止に至った有害事象	13.1% (112例)	4.3% (38例)

【薬効薬理】 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 ②集積機序：精製ヒトタウ蛋白凝集体を用いた *in vitro* 結合試験で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、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で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

【備考】 再審査期間中 (2024年12月27日から8年)