

NUCLEAR MEDICINE IN CLINIC

臨床核医学

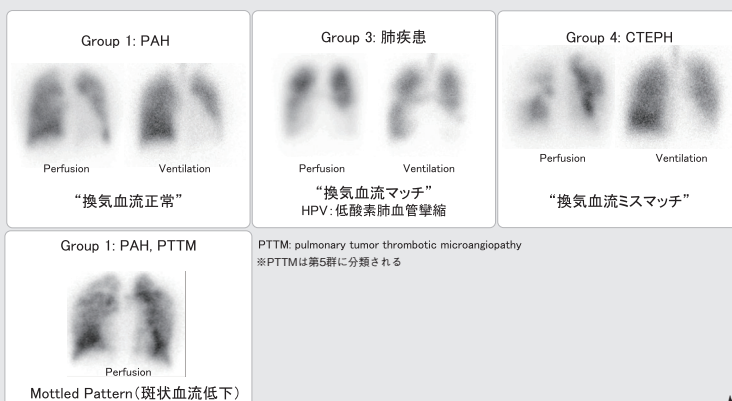
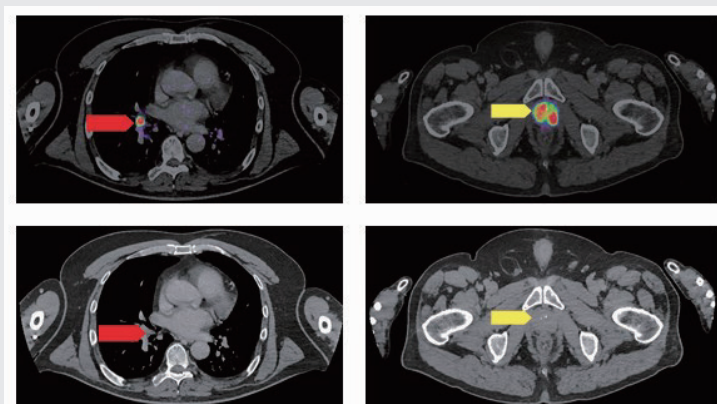
2026

Vol. 59 No. 1

1月号 1~16頁

放射線診療研究会

1968年創刊通算289号(奇数月刊行)

<http://www.meteo-intergate.com>(本誌論文検索用)

See Page 2, 7

ホームページ・Online版 www.rinshokaku.com

[新春企画(今年の話)] 前立腺癌に対するPSMA標的療法の現状…………… 2

松本 隆児

[総 説] 肺高血圧症診療アップデート…………… 7

伊波 巧

[リレー講座]「今日の認知症診療を考える」第1回:アルツハイマー病治療の現状 …… 12

岩田 淳

新春企画（今年の話題）

前立腺癌に対するPSMA 標的療法の現状

Current Status of PSMA-Targeted Therapy for Prostate Cancer

松本 隆児 MATSUMOTO Ryuji 宮田 遥 MIYATA Haruka 大澤 崇宏 OSAWA Takahiro
 安部 崇重 ABE Takashige

Key Words: Prostate cancer, PSMA-targeted therapy, theranostics

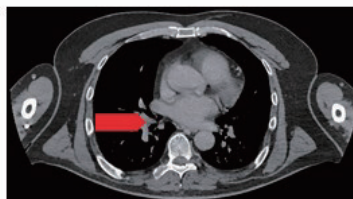
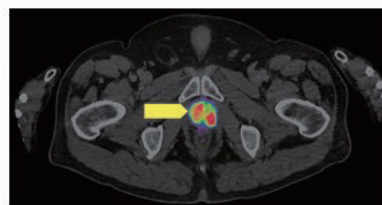
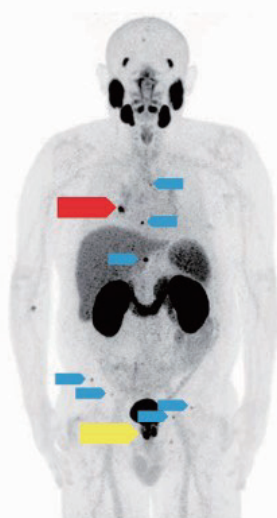
《はじめに》

前立腺癌は高齢男性に多くみられる悪性腫瘍であり、高齢化社会を迎えた本邦では罹患数の増加が顕著である。2019年には94,748人が新たに診断され、2022年の死亡数は13,439人に達し、男性がんの罹患数で第1位、死亡数で第6位を占めている¹⁾。前立腺癌はアンドロゲン遮断療法 (androgen deprivation therapy: ADT) に感受性を示す去勢感受性前立腺癌 (castration sensitive prostate cancer: CSPC) と、ADT 中で血清テストステロン値が低下しているにも関わらず病勢が増悪する去勢抵抗性前立腺癌 (castration-resistant prostate cancer: CRPC) に分類される。限局性のCSPCの治療成績

が極めて良好である一方、転移性去勢抵抗性前立腺癌 (metastatic CRPC: mCRPC) は依然として予後不良である。これまでに新規アンドロゲン受容体シグナル阻害薬 (androgen receptor signaling inhibitor: ARSI)、ドセタキセル、カバジタキセル、ラジウム-223などさまざまな治療薬が適応となってきたものの、病勢進行例に対しては依然として有効な治療が限られているのが現状であり、新たな治療アプローチの開発が強く望まれている。

このような背景のもと、近年、前立腺特異的膜抗原 (prostate-specific membrane antigen: PSMA) を標的としたセラノスティクスが注目され、2025年10月には放射性リガンド療法である¹⁷⁷Lu-

骨転移



多発性腫瘍及び骨転移

- ・ハイリスク前立腺癌
Gleasonスコア9
PSA 29 ng/mL
- ・黄色矢印：多発性前立腺癌病変
- ・赤色矢印：リンパ節転移
- ・青色矢印：骨転移

ノバルティスファーマ株式会社 撮像・読影の手引きより転載

図1 68Ga-PSMA-PETによる前立腺原発巣と転移巣所見

PSMA-617(商品名：プルヴィクト)が本邦で保険承認された。本稿では、前立腺癌に対するPSMA標的療法の開発経緯と現状、さらに今後の展望について概説する。

《PSMAを標的とした診断技術の開発》

PSMAは、1980年代に前立腺癌細胞株LNCaPを用いた免疫学的スクリーニングによって同定された、前立腺癌で高発現する膜タンパク質である²⁾。その後の研究により、PSMAは良性前立腺組織と比較して前立腺癌組織で著明に高発現することが報告されている³⁾。また、前立腺癌のリンパ節転移や骨転移にも強く発現していることが明らかとなり⁴⁾、2000年代に入るとPSMAのこうした発現プロファイルと特異的な膜局在という特徴から、診断および治療の両面で利用可能なターゲット分子として注目されるようになった。PSMAの酵素活性部位グルタミン酸カルボキシペプチターゼIIに結合する低分子リガンドが開発され、抗体に代わる小分子阻害剤ベースのPETリガンド設計が始まり、2012年に¹⁸F-DCFBCを用いたPSMA-PETの臨床試験の結果が報告された⁵⁾。2013年には⁶⁸Ga-PSMAを用いたPSMA-PETの成績が報告され⁶⁾、その後多施設臨床データが蓄積され、骨スキャンやFDG-PETを凌駕する再発・転移検出能が証明された。2020年に⁶⁸Ga-PSMA-11がFDAで

初めて承認され、続いて¹⁸F-DCFPyLも承認されている(図1)。

《代表的なPSMA標的療法》

1)β線核種による治療(¹⁷⁷Lu-PSMA-617)

¹⁷⁷Lu-PSMA-617は、独ハイデルベルク大学における低分子PSMA阻害剤開発の流れから誕生した放射性リガンド治療薬である。DOTAをキレート基とするurea-based PSMA ligand (PSMA-617)にβ線放出核種¹⁷⁷Luを標識することで、高い腫瘍選択性と良好な安全性を両立した⁷⁾。2016年以降欧米やオーストラリアを中心に臨床使用が拡大し、2021年のVISION試験でARSIおよびタキサン系抗がん剤使用後のPSMA-PET陽性mCRPCに対して¹⁷⁷Lu-PSMA-617が標準治療(standard of care: SOC)に対して有意に全生存期間(overall survival: OS)および無増悪生存期間(radiographic progression free survival: rPFS)の延長を示した(rPFS中央値¹⁷⁷Lu-PSMA-617群8.7ヵ月, SOC群3.4ヵ月, HR0.40 [99.2%CI: 0.29~0.57], p<0.001, OS中央値¹⁷⁷Lu-PSMA-617群15.3ヵ月, SOC群11.3ヵ月, HR 0.62 [95% CI: 0.52~0.74], p<0.001)⁸⁾。この結果に基づき¹⁷⁷Lu-PSMA-617は米国FDAで承認され、続いて2024年にはPSMAfore試験でタキサン系抗がん剤使用前のPSMA-PET陽性mCRPCに対しても¹⁷⁷Lu-PSMA-617が2nd ARSIに対して

表1 国内第2相試験におけるタキサン系抗がん剤使用前後のmCRPCに対する¹⁷⁷Lu-PSMA-617の奏効率と病勢コントロール率

	Local Review (Primary Endpoint)		Central Review (Secondary Endpoint)	
Response	¹⁷⁷ Lu-PSMA-617 Post-Taxane Part N = 12	¹⁷⁷ Lu-PSMA-617 Pre-Taxane Part N = 18	¹⁷⁷ Lu-PSMA-617 Post-Taxane Part N = 12	¹⁷⁷ Lu-PSMA-617 Pre-Taxane Part N = 18
Patients with measurable disease at baseline	12 (100)	18 (100)	6 (50)	11 (61)
Best overall response, n (%)				
CR	0	4 (22.2)	1 (16.7)	3 (27.3)
PR	3 (25.0)	2 (11.1)	0	1 (9.1)
SD	8 (66.7)	9 (50.0)	3 (50.0)	4 (36.4)
ORR: CR + PR, n (%)	3 (25.0)	6 (33.3)	1 (16.7)	4 (36.4)
90% CI	(7.2, 52.7)	(15.6, 55.4)	(0.9, 58.2)	(13.5, 65.0)
95% CI	(5.5, 57.2)	(13.3, 59.0)	(0.4, 64.1)	(10.9, 69.2)
DCR: CR + PR + SD +Non-CR/Non-PD, n (%)	11 (91.7)	15 (83.3)	4 (66.7)	8 (72.7)
95% CI	(61.5, 99.8)	(58.6, 96.4)	(22.3, 95.7)	(39.0, 94.0)

¹⁷⁷Lu, lutetium-177; CI, confidence interval; CR, complete response; DCR, disease control rate; ORR, overall response rate; PD, progressive disease; PR, partial response; PSMA, prostate-specific membrane antigen; and SD, stable disease.

有意に rPFS を延長した (rPFS 中央値 ^{177}Lu -PSMA-617 群 11.6 ヶ月, 2nd ARSI 群 5.59 ヶ月, HR 0.49 (95% CI: 0.39~0.61), $p < 0.001$)。ただ, この試験ではクロスオーバーが認められていた影響もあり, OS に関しては有意差がなかった (OS 中央値 ^{177}Lu -PSMA-617 群 23.66 ヶ月, 2nd ARSI 群 23.85 ヶ月, HR 0.98 (95% CI: 0.75~1.28), $p < 0.44$)⁹⁾。

本邦でも ^{177}Lu -PSMA-617 の多施設第 2 相試験が行われ, タキサン系抗がん剤使用前, 使用後いずれの PSMA-PET 陽性 mCRPC に対しても一定の奏効率を認めた (objective response rate: ORR 抗がん剤使用前 25%, 使用前 33.3%, 表 1)¹⁰⁾。また, 有害事象としては便秘 (53.3%), 食思不振 (26.7%), 唾液腺障害 (16.7%) など認められたがいずれも Grade 2 以下であり, 重篤な有害事象を認めなかった。これらの結果により, ^{177}Lu -PSMA-617 は 2025 年 10 月に国内保険承認に至った。

2) α 線核種による治療 (^{225}Ac -PSMA-617)

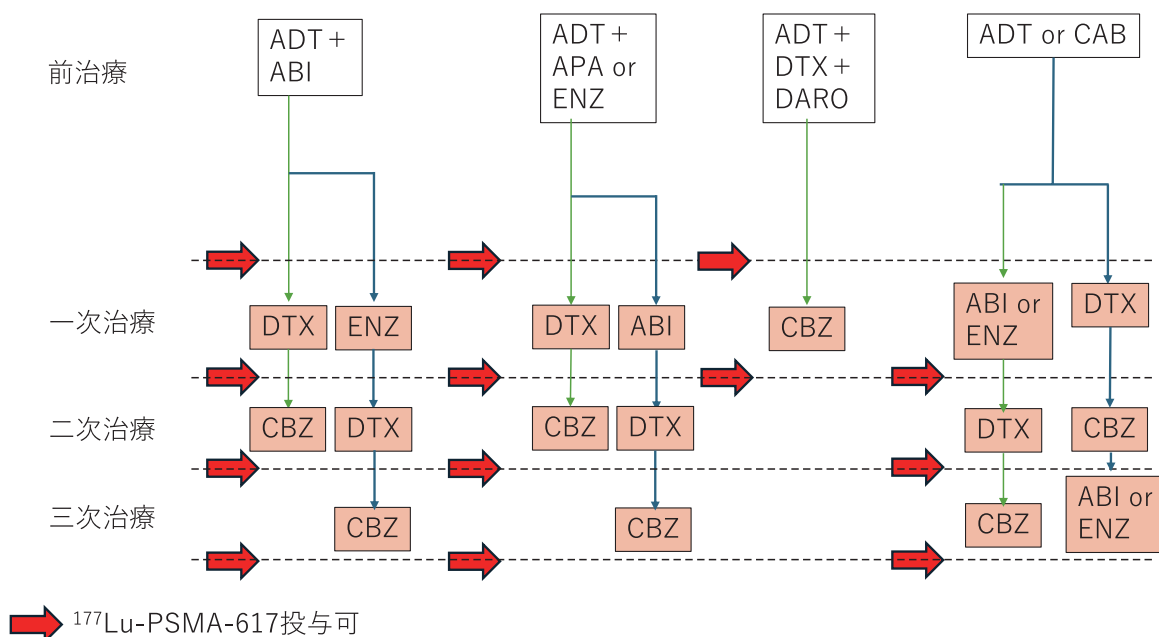
^{225}Ac -PSMA-617 は, PSMA-617 に α 線放出核種 ^{225}Ac を標識した放射性リガンド治療薬である。Lu-177 と比較して, ^{225}Ac は高い線エネルギー付与 (Linear Energy Transfer: LET) の放射線を提供する ^{225}Ac により放出される。高い LET は DNA 二本鎖切断の確率を増加させ, より高い標的細胞毒性を可能にする。また, α 線の飛程は短いので,

正常組織への副反応が少ないという特徴がある。前述の ^{177}Lu -PSMA-617 が本邦では入院を要するのに対して, ^{225}Ac -PSMA-617 は外部被ばくが少なく入院を要しないという利点もある。ハイデルベルクからの初期報告では, mCRPC 40 例を対象として PSA $\geq 50\%$ 低下: 63%, 完全奏効 5 例 (13%) と報告されている¹¹⁾。 ^{177}Lu -PSMA-617 に治療抵抗性を示した mCRPC 26 例に対する臨床試験では, PSA $\geq 50\%$ 低下を示した症例が 17 例 (65%), PSA-PFS 中央値は 3.5 か月であった。主な有害事象として全例で唾液腺障害を認めたと報告されている¹²⁾。現在, 国際第 3 相試験が開始されており, 今後の保険承認が期待される薬剤であるが, ^{225}Ac は世界的に生産量が限られているため安定供給可能かどうかの問題点もある。

《 ^{177}Lu -PSMA-617 の本邦における実臨床での位置づけと課題》

本邦では, mCRPC に対する ^{177}Lu -PSMA-617 は, タキサン系抗がん剤の使用前後を問わず保険適用となっている。mCRPC 治療のガイドラインにおける治療アルゴリズムは図 2 に示す通りであるが¹³⁾, ^{177}Lu -PSMA-617 をタキサン系抗がん剤の前に用いるか, 後に用いるかについては, 現時点で明確なコンセンサスは得られていない。タキサン系抗がん剤と ^{177}Lu -PSMA-617 の QOL を直接比較し

転移性去勢抵抗性前立腺癌(mCRPC)の治療アルゴリズム



日本泌尿器科学会編, 前立腺癌診療ガイドライン2023, メジカルレビュー社, 大阪より改変、転載

図2 前立腺癌診療ガイドライン2023年度版における mCRPC の治療アルゴリズム。ARSI 1 剤投与後かつタキサン系抗がん剤投与前あるいは後で ^{177}Lu -PSMA-617 は投与可能 (赤矢印)

ADT: アンドロゲン遮断療法, CAB: 複合アンドロゲン遮断療法, ABI: アビラテロン, APA: アパルタミド, DARO: ダロルタミド, ENZ: エンザルタミド, DTX: ドセタキセル, CBZ: カバジタキセル

た臨床試験では¹⁷⁷Lu-PSMA-617の方がQOL良好な傾向を認め、一般にタキサン系抗がん剤では重篤な有害事象の頻度が高い¹⁴⁾。このため、高齢者や併存疾患を有する症例では、¹⁷⁷Lu-PSMA-617による治療がより望ましい選択肢となる可能性がある。また、¹⁷⁷Lu-PSMA-617の有効例を選別するためのバイオマーカー研究はまだ限定的であるが、⁶⁸Ga-PSMA-PETにおいて高いPSMA取込み(SUVmean ≥ 10)を示す症例群では治療反応率が高いことが報告されている¹⁵⁾。

国内第2相試験では、日本人mCRPC患者における臓器吸収線量および外部被ばくが評価され、臓器線量は既報の海外データと同程度であり、医療従事者および介護者への被ばくはいずれも安全域内であることが示された¹⁶⁾。一方、本邦では放射線防護に関する法的規制により、¹⁷⁷Lu-PSMA-617療法はRI病室または特別措置病室での最低1泊2日の入院管理が求められる。このため、本治療を十分に普及させるためには、放射性同位元素治療に対応可能な病室数の確保を含む医療施設体制の整備が重要な課題となる。さらに、実臨床での運用が本格的に始まると、病室の逼迫により、¹⁷⁷Lu-PSMA-617の適応があっても待機期間が長期化し、他の治療選択肢に切り替えざるを得ない症例が生じる可能性も懸念される。また、詳細については本稿では触れないが、Gaジェネレーターの購入・維持にかかる負担や、¹⁷⁷Lu-PSMA-617の薬価が高額であるなど医療経済的な問題が生じる可能性もある。

《今後の展望》

¹⁷⁷Lu-PSMA-617は、PSMAfore試験においてタキサン系抗がん剤使用前のmCRPCに対する有効性が示され、より早期の治療ラインへの導入が検討されている。さらに、2025年ESMOで報告されたPSMAAddition試験では、mCSPC (metastatic CSPC) に対し、ADT + ARSIに¹⁷⁷Lu-PSMA-617を加えた三剤併用療法が、従来標準治療であるADT + ARSIと比較して、rPFSを有意に延長した(HR 0.72, 95% CI: 0.58–0.90, $p=0.002$)¹⁷⁾。また、少数転移(oligometastatic CSPC)に対する¹⁷⁷Lu-PSMA-617の有用性も報告されており¹⁸⁾、現在国際第3相試験が進行中である。

一方、²²⁵Ac-PSMA-617を用いた α 線放射線リガンド療法では、¹⁷⁷Lu-PSMA-617抵抗例を含む難治性mCRPCにおいて高いPSA反応率が認められ、次世代PSMA標的療法として大きな期待が寄せられている。²²⁵Ac-PSMA-617も、より早期のmCRPCを対象とする国際第3相試験が開始されており、今後のエビデンスの蓄積が待たれる。ただし、唾液腺障害を中心とした毒性、製造・供給体制の確立、線量標準化など、解決すべき課題も少なくない。

《おわりに》

PSMAを標的とした放射性リガンド療法は、

mCRPCにおける治療体系を大きく変革しつつある。¹⁷⁷Lu-PSMA-617による β 線治療は治療ラインの前倒しが進み、さらに α 線治療や新規モダリティを含む次世代PSMA標的療法が加わることで、前立腺癌に対するセラノスティクスは今後ますます発展すると予想される。一方で、治療適応や最適シークエンスの確立、バイオマーカーによる患者選択、そして治療体制の整備など解決すべき課題は多い。今後、大規模前向き試験や実臨床でのデータの蓄積を通じて、PSMA標的療法が前立腺癌治療のより中心的な位置を占めることが期待される。

《引用文献》

- 1) Sasaki T, Higashi T, Inoue T. Urological cancer statistics on incidence from 1975 to 2019 and mortality from 1958 to 2022 in Japan. *Int J Clin Oncol*. 2024; 29:1088-1095.
- 2) Horoszewicz J, Kawinski E, Murphy G. Monoclonal antibodies to a new antigenic marker in epithelial prostatic cells and serum of prostate cancer patients. *Anticancer Res*. 1987; 7: 927-935.
- 3) Wright G Jr, Haley C, Beckett M, et al. Expression of prostate-specific membrane antigen in normal, benign and malignant prostate tissues. *Urol. Oncol*. 1995; 1: 18-28.
- 4) Mannweiler S, Amersdorfer P, Trajanoski S, et al. Heterogeneity of prostate-specific membrane antigen (PSMA) expression in prostate carcinoma with distant metastasis. *Pathol. Oncol. Res*. 2009; 15: 167-172.
- 5) Cho SY, Gage KL, Mease RC, et al. Biodistribution, tumor detection, and radiation dosimetry of ¹⁸F-DCFBC, a low-molecular-weight inhibitor of prostate-specific membrane antigen, in patients with metastatic prostate cancer. *J Nucl Med*. 2012; 53:1883-1891.
- 6) Afshar-Oromieh A, Malcher A, et al. PET imaging with a [⁶⁸Ga]gallium-labelled PSMA ligand for the diagnosis of prostate cancer: biodistribution in humans and first evaluation of tumour lesions. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2013; 40: 486-495.
- 7) Benešová M, Schäfer M, Bauder-Wüst U, et al. Preclinical Evaluation of a Tailor-Made DOTA-Conjugated PSMA Inhibitor with Optimized Linker Moiety for Imaging and Endoradiotherapy of Prostate Cancer. *J Nucl Med*. 2015; 56: 914-920.
- 8) Sartor O, de Bono J, Chi KN, et al. Lutetium-¹⁷⁷-PSMA-617 for Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer. *N Engl J Med*. 2021; 384: 1091-1103.

- 9) Morris MJ, Castellano D, Herrmann K, et al. 177 Lu-PSMA-617 versus a change of androgen receptor pathway inhibitor therapy for taxane-naïve patients with progressive metastatic castration-resistant prostate cancer (PSMAfore): a phase 3, randomised, controlled trial. *Lancet*. 2024; 28: 1227-1239.
- 10) Izumi K, Matsumoto R, Ito Y, et al. [177Lu]Lu-PSMA-617 in Patients with Progressive PSMA+ mCRPC Treated With or Without Prior Taxane-Based Chemotherapy: A Phase 2, Open-Label, Single-Arm Trial in Japan. *Cancers (Basel)*. 2025;15: 2351.
- 11) Kratochwil C, Bruchertseifer F, Rathke H, et al. Targeted α -Therapy of Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer with 225 Ac-PSMA-617: Swimmer-Plot Analysis Suggests Efficacy Regarding Duration of Tumor Control. *J Nucl Med*. 2018; 59: 795-802.
- 12) Feuerrecker B, Tauber R, Knorr K, et al. Activity and Adverse Events of Actinium-225-PSMA-617 in Advanced Metastatic Castration-resistant Prostate Cancer After Failure of Lutetium-177-PSMA. *Eur Urol*. 2021; 79: 343-350.
- 13) 日本泌尿器科学会編. 前立腺癌診療ガイドライン2023. メジカルレビュー社, 大阪
- 14) Hofman MS, Emmett L, Sandhu S, et al. [177Lu]Lu-PSMA-617 versus cabazitaxel in patients with metastatic castration-resistant prostate cancer (TheraP): a randomised, open-label, phase 2 trial. *Lancet*. 2021; 27: 797-804.
- 15) Buteau JP, Martin AJ, Emmett L, et al. PSMA and FDG-PET as predictive and prognostic biomarkers in patients given [177Lu]Lu-PSMA-617 versus cabazitaxel for metastatic castration-resistant prostate cancer (TheraP): a biomarker analysis from a randomised, open-label, phase 2 trial. *Lancet Oncol*. 2022; 23: 1389-1397.
- 16) Takano S, Inaki A, Hirata K, et al. Pharmacokinetics and dosimetry of [177Lu]Lu-PSMA-617 and [68Ga]Ga-PSMA-11 in Japanese patients with PSMA-positive mCRPC. *Ann Nucl Med*. 2025; 39: 1201-1212.
- 17) Tagawa ST, Sartor O, Piulats JM, et al. Phase III trial of [177Lu]Lu-PSMA-617 combined with ADT + ARPI in patients with PSMA-positive metastatic hormone-sensitive prostate cancer (PSMAAddition). ESMO Congress 2025; Abstract LBA6.
- 18) Privé BM, Noordzij W, Muselaers CHJ, et al. Lutetium-177-PSMA-617 in oligo-metastatic hormone sensitive prostate cancer (BULLSEYE trial). *J Clin Oncol* 2025; 43: suppl. 5009.

放射性医薬品／
骨疾患診断薬・脳腫瘍及び脳血管障害診断薬
処方箋医薬品^注

テクネ® MDP注射液/キット

放射性医薬品基準メチレンジホスホン酸テクネチウム(^{99m}Tc)注射液／注射液 調製用

※注意一医師等の処方箋により使用すること。
※「効能又は効果」、「用法及び用量」、「使用上の注意」
等については電子添文をご参照ください。

2022年3月作成



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
〒104-0031 東京都中央区京橋2-14-1 兼松ビルディング

薬価基準収載

総 説

肺高血圧症診療アップデート

Recent Advances in Pulmonary Hypertension: Updates in Diagnosis and Management

伊波 巧 INAMI Takumi

Key Words: pulmonary hypertension, V/Q scan, chronic thromboembolic pulmonary hypertension

《肺高血圧症(PH)とは》

PHは単一の疾患ではなく、遺伝性、炎症、塞栓、低酸素、左心疾患など多様な要因が、最終的に「肺血管収縮」と「肺血管リモデリング」という共通の病理学的経路に収束する疾患群である¹⁾。病理学的には、まず肺動脈内皮障害が生じ、これを契機として新生内膜の増生、平滑筋細胞の増殖、外膜における線維芽細胞の活性化が進行し、血管腔は徐々に狭窄する^{1,2)}。重症例では“plexiform lesion(叢状病変)”に代表される異常な内皮細胞増殖と複雑な血管構築が形成され、病変は不可逆的閉塞へと移行する³⁾。また前毛細血管領域では、細小肺動脈の筋性化や中膜肥厚が典型であり、左心疾患に伴う後毛細血管性PHでは、毛細血管床の破壊、うっ血、線維化が主体となる^{1,4)}。これらの一連の変化は肺血管抵抗を上昇させ、右心室は代償的肥大から拡大・収縮不全へと進行し、最終的に右心不全に至る。多様な原因が一つの病理プロセスに収斂する点こそが、PHの本質的特徴である^{1,2)}。

《PH定義の歴史的な変遷》

アミノレックスによるPHのアウトブレイクを

契機に、1973年に第1回世界肺高血圧症シンポジウム(WSPH)が開催され、平均肺動脈圧>25 mmHgがPHの定義として用いられた⁵⁾。

その後、1998年の第2回WSPH(Evian)で、左心疾患に伴う後毛細血管性PHと区別するために肺動脈楔入圧(PAWP)≤15 mmHgが正式に導入され、さらに“肺血管抵抗(PVR)”も前毛細血管性PHの定義要素として組み込まれた⁵⁾。こうしてmPAP≥25 mmHg + PAWP≤15 mmHg + PVR高値という定義が、国際的に長く用いられることになった。

しかし正常人mPAP(14±3 mmHg)との乖離や21-24 mmHgの境界域に予後不良例が存在することが示され、2018年の第6回WSPH(Nice)ではmPAP>20 mmHgへの見直しが提案された⁵⁾。これを受けて、2025年の日本循環器学会・日本肺高血圧・肺循環学会ガイドラインでは、国際基準と同様にmPAP>20 mmHg、PAWP≤15 mmHg、PVR≥2 Wood単位を前毛細血管性PHの定義として採用している⁶⁾。2025年における各PHの定義を表1に示す。

表1 肺高血圧症の定義

定義名	基準値	臨床分類
肺高血圧症(PH)	mPAP > 20 mmHg	All
前毛細血管性PH Pre-capillary PH	PAPm > 20 mmHg PVR > 2wu PAWP ≤ 15 mmHg	第1群 肺動脈性肺高血圧症(PAH) 第3群 慢性肺疾患or/and低酸素血症に伴うPH 第4群 肺動脈の閉塞に伴うPH 第5群 詳細不明or/and多因子のメカニズムに伴うPH
後毛細血管性PH Post-capillary PH	PAPm > 20 mmHg PAWP > 15mmHg	第2群 第5群 詳細不明or/and多因子のメカニズムに伴うPH
Isolated post-capillary PH (Ipc PH)	PVR ≤ 2 wu	
Combined Post- & Pre- Capillary PH (Cpc-PH)	PVR > 2wu	
運動時PH Exercise PH	mPAP/CO slope between rest and exercise > 3 mmHg/L/min	

杏林大学医学部循環器内科 〒181-8611 東京都三鷹市新川6-20-2

TEL : 0422-47-5511 E-mail : tinami@ks.kyorin-u.ac.jp

Department of Cardiology, Kyorin University School of Medicine

表2 肺高血圧症臨床分類(2025年WSPHバルセロナ分類)

1. Pulmonary arterial hypertension (PAH) 1. 1 Idiopathic 1. 1. 1 Long-term responders to calcium channel blockers 1. 2 Heritable 1. 3 Associated with drugs and toxin 1. 4 Associated with 1. 4. 1 Connective tissue disease 1. 4. 2 HIV infection 1. 4. 3 Portal hypertension 1. 4. 4 Congenital heart disease 1. 4. 5 Schistosomiasis 1. 5 PAH with features of venous/capillary (PVOD/PCH) involvement 1. 6 Persistent PH of the newborn	3. PH associated with lung disease and/or hypoxia 3. 1 Chronic obstructive pulmonary disease and/or emphysema 3. 2 Interstitial lung disease 3. 3 Combined pulmonary fibrosis and emphysema 3. 4 Other parenchymal lung diseases 3. 5 Non-parenchymal lung disease 3. 5. 1 Hypoventilation syndromes 3. 5. 2 Pneumonectomy 3. 5. 3 Musculoskeletal disorders 1. 4. 4 Congenital heart disease 3. 6 Hypoxia without lung disease 3. 7 Developmental parenchymal disorders
2. PH associated with left heart disease 2. 1 Heart Failure 2. 1. 1 with preserved ejection fraction 2. 1. 2 with reduced or mildly reduced ejection fraction 2. 1. 3 with specific cardiomyopathies (hypertrophic and amyloid) 2. 2 Valvular heart disease 2. 2. 1 aortic valve disease 2. 2. 2 mitral valve disease 2. 2. 3 mixed valve disease 2. 3 Congenital/acquired cardiovascular conditions leading to post-capillary PH	4. PH associated with pulmonary artery obstructions 4. 1 Chronic thrombo-embolic PH 4. 2 Other pulmonary artery obstructions
	5. PH with unclear and/or multifactorial mechanisms 5. 1 Haematological disorders 5. 2 Systemic disorders: sarcoidosis, pulmonary Langerhans's cell histiocytosis, and neurofibromatosis type 1 5. 3 Metabolic disorders 5. 4 Chronic renal failure with or without haemodialysis 5. 5 Pulmonary tumor thrombotic microangiopathy 5. 6 Fibrosing mediastinitis 5. 7 Complex congenital heart disease

《PHの臨床分類》

肺高血圧症(PH)の臨床分類は、原因と病態生理に基づき5群に区分され、治療戦略を決定する上で極めて重要である。(表2：PH臨床分類、バルセロナ分類)

第1群(PAH)は肺動脈の内皮障害とリモデリングを主体とし、特発性・遺伝性(BMPR2など)、薬剤・毒物、結合組織病、先天性心疾患、門脈圧亢進症などが含まれる。治療はPAH特異的薬物療法が中心となる。

第2群は左心疾患に起因するPHで、左室収縮・拡張不全、弁膜症などが原因となり、治療は左心疾患の管理が基本である。

第3群は慢性呼吸器疾患や低酸素血症によるPHで、COPD、間質性肺疾患、睡眠時無呼吸などが代表的である。

第4群は慢性血栓塞栓性肺高血圧症(CTEPH)および類縁疾患で、血栓の器質化による肺動脈閉塞が主体となり、外科的治療(PEA)やBPA、リオシグアトが治療の柱となる。

第5群は多因子性や機序不明のPH(サルコイドーシス、造血疾患、高度腎障害など)で、病態が複雑なため個別対応となる。

この分類により、病因ごとに最適な治療選択が可能となる⁷⁾。

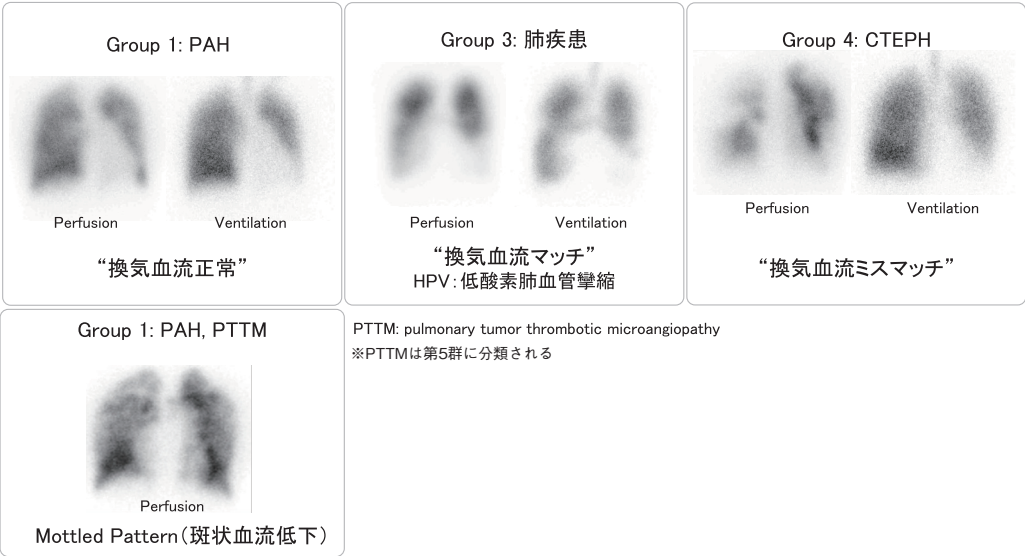


図1 各PH群別の肺換気血流シンチグラフィ

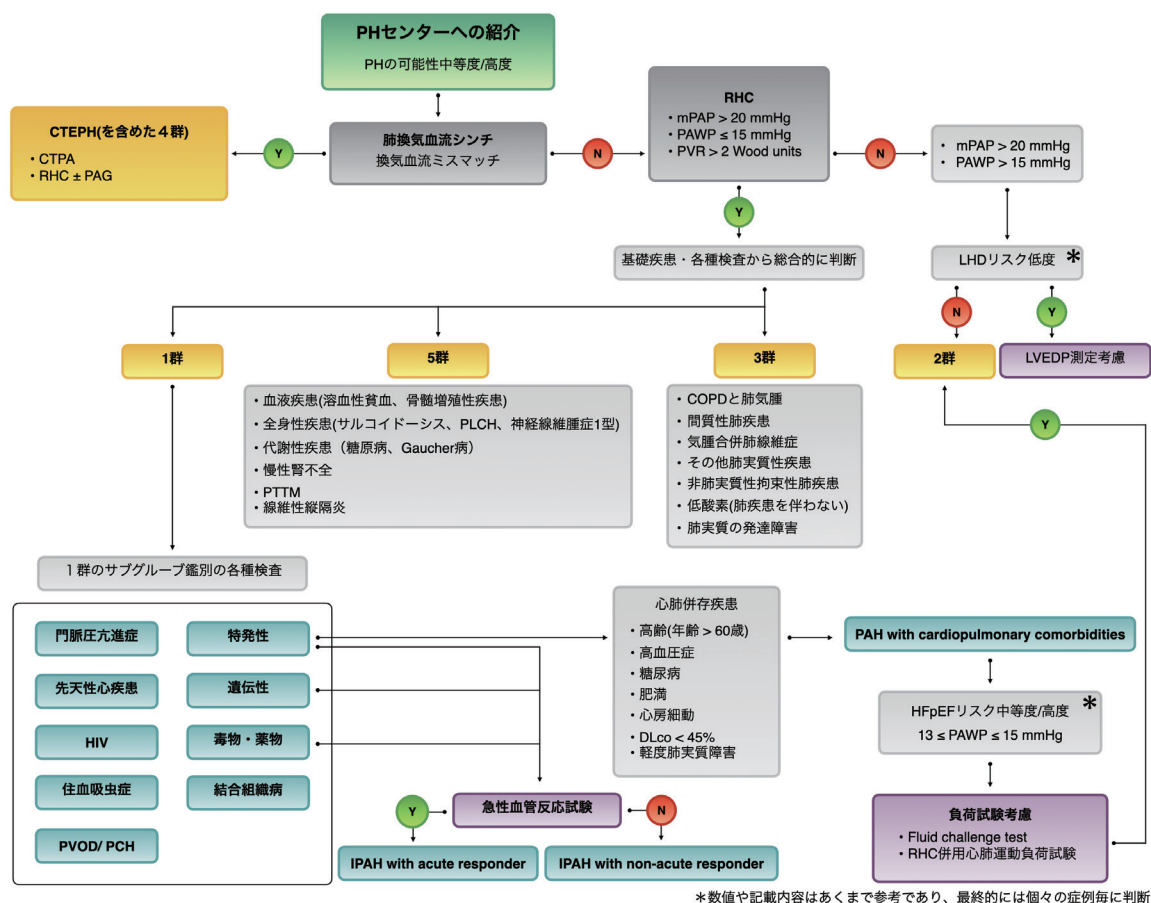


図2 PHの鑑別アルゴリズム

《PH診断アルゴリズムにおける肺換気血流シンチグラフィの位置付け》

現在、肺高血圧症(PH)の中で予後改善が実証された確立した治療法が存在するのは、第1群PAHと第4群CTEPHである。特に第4群は治療体系が大きく異なり、肺動脈内膜摘除術(PEA)やバルーン肺動脈形成術(BPA)といった根治性を持つ治療が中心となる。このため、CTEPHを正確に診断し、PAHや第3群PHと誤分類しないことは臨床上きわめて重要であり、その最前線に位置するのが肺換気血流シンチグラフィ(V/Q scan)である。PHの5群分類を正確に鑑別するうえで、V/Q scanは最も重要な初期スクリーニング検査であり、特にCTEPHの診断に不可欠である。換気と血流の分布を直接可視化できるため、区域性的血流欠損といったCTEPHに特徴的な所見を鋭敏に検出でき、PAHや肺疾患関連PHとの鑑別に極めて有用である^{8,9)}。

第1群PAHでは、肺血管のびまん性狭小化により血流分布は比較的均一に保たれ、換気・血流とも正常～軽度マッチした低下を示す。一方でPAHの一部では、細小動脈レベルの不均一なりモデリングを反映して、“mottled perfusion

pattern(まだら状血流低下)”が認められることがある⁸⁾。一方でCTEPHでは、器質性血栓に基づく区域性または亜区域性的換気正常・血流欠損という典型的なミスマッチ欠損が高頻度に認められる^{9,10)}。したがってmottled patternはPAHを示唆し、CTEPHを否定する方向に働く重要所見となる。第3群(肺疾患・低酸素性PH)では病変の分布と一致した換気・血流の“マッチした”低下が主体である⁸⁾。第2群(左心疾患)や第5群でも典型的欠損は乏しく、特徴的なパターンの欠如自体が鑑別に役立つ。図1に各群の典型的なV/Q scan画像を示す。

特に重要なのは、「CTPAが正常でもCTEPHは除外できない」という国際的コンセンサスである。ERS Statement 2021は、「高品質CTPAは近位病変の診断には十分だが、末梢型は見逃され得るため、陰性CTPAであってもCTEPHを否定できない」と明記しており、V/Q scanを初期スクリーニング検査の第一選択として推奨している¹¹⁾。実際、複数の研究でV/Q scanの感度は96-100%、陰性的中率>98%と極めて高い性能を示している^{9,10)}。

以上より、V/Q scanはPH鑑別において

PAH と CTEPH を峻別する最も強力な検査であり、PH 診療フローの最上流に不可欠な位置を占めている。最新版の国内ガイドラインでも、V/Q scan は診断アルゴリズムの上位に位置している。(図2)

《CTEPHの治療》

確定診断後は生涯にわたる抗凝固療法が推奨され、抗凝固薬としてはワルファリンに加え、KABUKI 試験により非劣性が示されたエドキサバンが、日本ではCTEPHに唯一保険適応を有するDOACとして推奨される¹¹⁾。

治療方針は肺高血圧症専門施設で決定されるべきだが、最新ガイドラインでは大きな変更点として、PEA(肺動脈内膜摘除術)とBPA(バルーン肺動脈形成術)は「階層的ではなく、並列的に選択可能」な治療として位置付けられた。従来のガイドラインでは、「まずPEAの適応を判断し、困難例に対してBPAを行う」という流れが明確であった。しかし2025版では、PEAとBPAは治療効果・安全性の観点から優劣はつけられず、症例の血栓分布、解剖学的特徴、施設 expertise、併存疾患を踏まえてフラットに選択可能な“二本柱の主要治療”として扱われる。これは、日本でBPAの治療成績や安全性が世界的に突出して向上し、PEAに匹敵する長期成績が蓄積されたことを背景に、日本独自のコンセンサスとして採用された特徴的な内容である⁶⁾。

薬物治療は補助的治療として位置付けられ、PEA/BPA後の残存PH、BPA施行時の安全性向上目的、症状改善目的で使用される。本邦では可溶性グアニル酸シクラーゼ刺激薬リオシグアトと、プロスタサイクリン受容体作動薬セレキシパグが使用できる。近年のRCTでは、mPAP・PVRの改善は薬物療法よりもBPAが有意に優れることが示されており^{13,14)}、ガイドラインでもBPAは確立した主要治療として位置づけられている⁶⁾。

以上より2025ガイドラインでは、PEA・BPA・薬物治療を組み合わせた“multimodal treatment”を患者ごとに最適化することが強く推奨され、特にPEAとBPAを“対等な第一選択肢”として扱う点が日本独自の特徴である⁶⁾。

《PAHの治療》

JCS/JPCSH 2025ガイドラインでは、PAH治療の基本方針として、エンドセリン受容体拮抗薬(ERA)とPDE5阻害薬による初期二剤併用療法が強く推奨され、リスクに応じてプロスタサイクリン系注射剤やプロスタサイクリン受容体作動薬を追加する治療アルゴリズムが示されている⁶⁾。

近年の大きな進展として、従来の「血管拡張薬」中心の治療体系に対し、肺血管リモデリングそのものに介入する新規作用機序薬ソタテルセプト(sotatercept)が加わった点が挙げられる。ソタテルセプトはアクチビンAやGDFなどTGF-β

スーパーファミリーのリガンドを中和し、BMPR2/Smad1/5/8シグナルを再活性化する“ligand trap”として作用する。これにより、PAHの基盤となる細胞増殖優位の環境を是正し、血管構造病変そのものを改善させることが期待される¹⁵⁾。

国際共同第3相試験STELLAR試験では、既存治療にソタテルセプトを追加することで、6分歩行距離延長が示された¹⁵⁾。さらに重症例を対象としたZENITH試験¹⁶⁾、診断1年以内の患者を対象としたHYPERION試験でも一貫した有効性が示され¹⁷⁾、重症度や診断からの年数を問わず治療効果を発揮することが確認された。これらのエビデンスを受け、2025ガイドラインでもソタテルセプトは既存治療への追加療法として推奨される重要な治療選択肢と位置付けられている。

PAH治療は、血管トーンスの是正から多経路・多層的介入へと進化しており、ERA・PDE5i/sGC刺激薬・プロスタサイクリン経路薬・ソタテルセプトを組み合わせた多剤併用療法が、より良い予後改善を達成するための中心的アプローチとなっている。

《参考文献》

- 1) Guignabert C, Aman J, Bonnet S, et al. Pathology and pathobiology of pulmonary hypertension: current insights and future directions. *Eur Respir J* 2024; 64(4): 2401095.
- 2) Humbert M, Guignabert C, Bonnet S, et al. Pathology and pathobiology of pulmonary hypertension: state of the art and research perspectives. *Eur Respir J* 2019; 53(1): 1801887.
- 3) Jonigk D, Golpon H, Bockmeyer CL, et al. Plexiform lesions in pulmonary arterial hypertension composition, architecture, and microenvironment. *Am J Pathol* 2011; 179(1): 167-79.
- 4) Bousseau S, Sobrano Fais R, Gu S, et al. Pathophysiology and new advances in pulmonary hypertension. *BMJ Med* 2023; 2(1): e000137.
- 5) Kovacs G, Olschewski H. The definition of pulmonary hypertension: history, practical implications and current controversies. *Breathe (Sheff)* 2021; 17(3): 210076.
- 6) 日本循環器学会/日本肺高血圧・肺循環学会. 2025年改訂版肺血栓塞栓症・深部静脈血栓症および肺高血圧症に関するガイドライン. https://www.j-circ.or.jp/cms/wp-content/uploads/2025/03/JCS2025_Tamura.pdf. (2025年5月閲覧)
- 7) Kovacs G, Bartolome S, Denton CP, et al. Definition, classification and diagnosis of pulmonary hypertension. *Eur Respir J* 2024; 64(4): 2401324.
- 8) Le Pennec R, Tromeur C, Orione C, et al. Lung

- Ventilation/Perfusion Scintigraphy for the Screening of Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension (CTEPH): Which Criteria to Use? *Front Med (Lausanne)* 2022; 9: 851935.
- 9) Kim NH, Delcroix M, Jais X, et al. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Eur Respir J* 2019; 53(1): 1801915.
 - 10) Nishiyama KH, Saboo SS, Tanabe Y, et al. Chronic pulmonary embolism: diagnosis. *Cardiovasc Diagn Ther* 2018; 8: 253-271.
 - 11) Delcroix M, Torbicki A, Gopalan D, et al. ERS statement on chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Eur Respir J* 2021; 57: 2002828.
 - 12) Hosokawa K, Watanabe H, Taniguchi Y, et al. A Multicenter, Single-Blind, Randomized, Warfarin-Controlled Trial of Edoxaban in Patients With Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension: KABUKI Trial. *Circulation* 2024; 149: 406-409.
 - 13) Kawakami T, Matsubara H, Shinke T, et al. Balloon pulmonary angioplasty versus riociguat in inoperable chronic thromboembolic pulmonary hypertension (MR BPA): an open-label, randomised controlled trial. *Lancet Respir Med* 2022; 10: 949-960.
 - 14) Jaïs X, Brenot P, Bouvaist H, et al. Balloon pulmonary angioplasty versus riociguat for the treatment of inoperable chronic thromboembolic pulmonary hypertension (RACE): a multicentre, phase 3, open-label, randomised controlled trial and ancillary follow-up study. *Lancet Respir Med* 2022; 10: 961-971.
 - 15) Hoeper MM, Badesch DB, Ghofrani HA, et al. Phase 3 Trial of Sotatercept for Treatment of Pulmonary Arterial Hypertension. *N Engl J Med* 2023 Apr; 388: 1478-1490.
 - 16) Humbert M, McLaughlin VV, Badesch DB, et al. Sotatercept in Patients with Pulmonary Arterial Hypertension at High Risk for Death. *N Engl J Med* 2025; 392: 1987-2000.
 - 17) McLaughlin VV, Hoeper MM, Badesch DB, et al. Sotatercept for Pulmonary Arterial Hypertension within the First Year after Diagnosis. *N Engl J Med* 2025; 393: 1599-1611.




Biograph Horizon

More within reach.

www.siemens.co.jp/healthineers

X線CT組合わせ型ボジトロンCT装置 バイオグラフ ホライズン 認証番号:227ADBZX00164000

リレー講座

「今日の認知症診療を考える」第1回：

アルツハイマー病治療の現状

Current status of Alzheimer's disease treatment

岩田 淳 IWATA Atsushi

Key words : Alzheimer's disease, biomarker, anti-amyloid antibody therapy, ARIA

アルツハイマー病 (Alzheimer's disease: AD) は、記憶障害を中心とする進行性の認知機能低下と日常生活機能の障害を呈する代表的神経変性疾患である。病理学的にはアミロイド β ($A\beta$) の蓄積、タウ蛋白の異常リン酸化・神経原線維変化、神経炎症、シナプス障害が相互に影響し、発症の十数～数十年前から病態が立ち上がることが明らかとなっている。近年は、従来の対症療法中心から疾患修飾療法 (disease-modifying therapy: DMT) を見据えた治療パラダイムへの移行が現実化している。本稿では、診断の基盤、薬物療法の位置づけ、安全性と実装、非薬物的介入、将来展望を総覧する。

《1. 生物学的診断の基盤と臨床導入》

AD は病理学的定義による診断である。従来のアルツハイマー型認知症の診断は臨床診断であるが、この方法論では病理学的にはADが否定されてしまう症例が少なくない。特に認知症に至っていない軽度認知障害の段階であれば、その確立は更に上昇してしまう。ゆえにバイオマーカーを用いた生物学的診断 ($A/T/N$ 分類) が層別化の要となる¹⁾。 A はアミロイド蓄積 (アミロイドPET, CSF $A\beta$ 42/40比), T はタウ病理 (タウPET, 血中p-tau181/217, CSF p-tau), N は神経変性 (MRI・FDG-PET・血中NFL など) であり、これらの組み合わせにより「AD生物学的肯定 ($A+$) の早期段階」や「タウ病理進展 ($T+$)」を明示できる。本邦で後述する抗 $A\beta$ 抗体の投与を行う為には承認された方法論での A バイオマーカー陽性の確認が必要となる。

表1 わが国で承認されている A バイオマーカー確認用検査

検査方法	承認された方法
アミロイドPET	$A\beta$ 42/40 (ルミバリス (R))
	ptau181/ $A\beta$ 42 (エクレス (R))
	florbetapir (アミヴィッド (R))
	flutemetamol (ビザミル (R))
	florbetaben (合成装置Syntheraが承認)

《2. 従来の対症療法の役割と限界》

アセチルコリンエステラーゼ阻害薬 (ドネペジル, ガランタミン, リバスタグミン) および NMDA 受容体拮抗薬 (メマンチン) は、軽度～中等度ADで認知機能の一時的改善やADL維持, BPSDの緩和に寄与してきた。徐脈, 消化器症状, 興奮・不眠などの副作用管理が必要であるが, DMT時代でも併用意義は高い。ドネペジルは経口薬のドネペジル塩酸塩に加え, 貼付薬のドネペジルが上市され, リバスタグミンも週に2回の貼付で十分な効果が認められる持続放出性経皮吸収型製剤が上市された。後述する抗 $A\beta$ 抗体薬が登場した後も, アルツハイマー型認知症の診断の元に根強く処方が続くと考えられる。一方, これらの薬剤はアルツハイマー病の根本病理には働きかけない対症薬であるため, 病勢の長期抑制には限界があり, 疾患修飾を担う新規薬の補完的位置づけに移行しつつある。一方で, アルツハイマー型認知症に伴う焦燥感, 易刺激性, 興奮に起因する, 過活動又は攻撃的言動 (すなわちアジェーション) に対してプレクスピブラゾールが使用可能となった。認知症の精神神経症状に対して唯一保険適応を有する点で重要な薬剤である。

《3. 抗アミロイド抗体療法の現状と実装》

抗 $A\beta$ 抗体は, $A\beta$ 除去によって臨床進行を統計学的に有意に緩徐化することを示し, AD治療の転換点をもたらした。代表格のレカネマブ (lecanemab) は $A\beta$ プロトフィブリルに選択的に結合し, アミロイド沈着の広範な減少と臨床スコア (CDR-SB 等) 悪化の抑制を示した²⁾。ドナネマブ (donanemab) は修飾 $A\beta$ を標的とし, 除去速度や治療期間設計に特徴がある³⁾。いずれも早期病期 (MCI due to AD～軽度AD) で効果が明確である点が重要であり, 中等度以降では臨床効果が乏しい可能性が高い。

抗体療法の目標は改善ではなく「低下速度の抑制」である。したがって, 患者・家族への説明で

東京都健康長寿医療センター 〒173-0015 東京都板橋区栄町35-2

TEL : 03-3264-1141 E-mail : iwata-ky@umin.ac.jp

Tokyo Metropolitan Institute for Geriatrics and Gerontology

は、「どの程度の進行抑制が期待できるか」「治療に要する通院・画像・採血の負担」「費用」の三点を明確化する必要がある。さらに、軽度段階での導入判断は、就労・介護計画・運転や金銭管理など生活上の意思決定とも密接に関わるため、多職種連携(医師、看護師、臨床心理士、ソーシャルワーカー、薬剤師)を前提としたケア設計が望ましい。

《4. 安全性：アミロイド関連画像異常(ARIA: amyloid related imaging abnormality)の管理》

抗Aβ抗体薬の最大の理学的リスクはARIAであり、浮腫型(ARIA-E)と出血型(ARIA-H)に大別される。APOE ε4保有、微小出血の多発や脳表ヘモジデリン沈着症、高血圧がリスクを高めることが示されている。わが国ではMRIで検出される微小出血5個以上、および脳表ヘモジデリン沈着症は禁忌とされる。多くのARIAは無症候性で自然軽快するが、頭痛、意識障害、痙攣などの症候を伴う場合がある。投与初期の定期MRIモニタリング、症状出現時の迅速な追加撮像と用量調整・休薬判断が肝要であり、Lecanemab, donanemab共にMRIの必須モニタリングのスケジュールが設定されている。抗凝固薬や抗血小板薬の併用でリスクが重唱するとされるデータは無いが、重度高血圧、コントロール不良の糖尿病などは遷座静的なリスクの可能性があるので総合的にリスク評価を行い、患者家族との情報共有が重要となる⁴⁾。APOE遺伝子のε4アレル保持はARIAノリスクを上昇させるため、事前の検査は説明の質とリスク評価を高めるが、同意と心理的配慮、保険・就労への影響への言及を含む遺伝カウンセリングのプロセスが望ましいとされる。残念ながら執筆時点ではAPOE検査は保険償還されず、研究目的での検査に留まる。

《5. 適応判定と現実的ケアパス》

実装段階の要諦は「誰に、いつ、どのように」である。保険診療で投与するためには最適使用推進ガイドラインを参照しつつ、第一に臨床評価(MMSE(20-30), CDR(clinical dementia rating)(GS 0.5または1))で軽度段階を確認する。第二にアミロイドPETもしくは脳脊髄液検査でのAβ病理の確認。第三に安全性評価(MRIの微小出血・萎縮パターン、抗血栓薬、腎機能、フレイル評価など)。第四に通院体制と支援(最適使用推進ガイドラインで投与開始可能な医療機関の要件が定められている。介護者の関与、通院距離、緊急時連絡の方法なども定めておく)。これらを満たす場合に導入し、副作用教育・連絡カード配布・症状チェックリストなどを用いてセルフモニタリングを支援する。導入後は、数か月単位で臨床スコアと生活アウトカムを追うことが、試験スコアの補助として有用である。最適使用推進ガイドラインでは投与開始から半年ごとのMMSEとCDRの確認が必須とされる。

現状で使用されるアルツハイマー病治療薬を図1にまとめる。

《6. 非薬物療法と二次予防の重要性》

抗Aβ抗体薬時代においても、多因子生活介入は治療反応性と生活の質の基盤である⁵⁾。高血圧、糖尿病、脂質異常、喫煙、難聴、抑うつ、社会的孤立、睡眠障害などの修正可能リスクを計画的に管理する。運動は有酸素+レジスタンスの組み合わせが望ましく、食事は地中海食の原則(野菜・魚・不飽和脂肪酸)を重視する。認知活動や社会参加は「活動の量」だけでなく継続性と多様性が重要である。ケアマネジャーや地域包括支援センターと連携し、介護者教育とレスパイトを組み込むことが、服薬アドヒアランスや再入院予防につながる。

進行度	軽度認知障害	認知症			
		軽度	中等度	高度	
レカネマブ ドナネマブ	投与方法が異なり1剤のみ投与	これらは脳脊髄液もしくはPET によるAβ蓄積確認が必須			静注
ドネペジル塩酸塩	↑ どれか一剤 ↓	3mgで開始、1週間で5mgに増量		10mgに増量	1日1回 経口
ドネペジル		27.5mgで開始		55mgに増量	1日1回 貼付
ガラタミン		1日8mgで開始、16mgまで増量、24mgまでの増量可能			1日2回 経口
リバスチグミン		4.5mgで開始、4週で4.5mgずつ増量して18mgまで 9mgで開始、4週後に18mgまで増量			1日1回 貼付
メマンチン		5mgで開始、一週間に5mgずつ増量 し20mgまで			1日1回内服
プレクスピプラゾール		0.5mgで開始、1週間以上で1mgに、必要時2mgに増量			1日1回内服

図1 病期による各薬剤の適応

《7. 将来展望：個別化・併用・予防へ》

ADは「診断→治療」の直線モデルから、早期発見→層別化→個別化治療→長期伴走という慢性疾患マネジメントへ移行する。近未来の焦点は、(1)血液バイオマーカー主導のスクリーニングと治療開始、(2)アミロイド・タウ・炎症・代謝を統合した併用療法、(3)皮下・長間隔製剤と在宅モニタリングによる負担軽減である。究極目標は、臨床発症前段階で進行を抑え、要介護化と合併症(転倒、栄養障害、せん妄)を減らすことである。医療と介護、家族・地域が連携し、価値(Value)に基づくケアを設計することで、ADは「進行を抑えうる慢性疾患」として管理可能となる。

《結 語》

AD治療は、対症療法中心の時代を越えて疾患修飾の実装段階に入った。抗アミロイド抗体は進行抑制の実効性を示し、タウ・炎症・代謝への介入と非薬物療法の統合が、個別化された長期管理の実現性を高めている。安全性と費用・人員の制約を現場で乗り越えるには、適正使用、モニタリング、生活支援を包含した総合的ケアパスが不可欠である。今後、血液バイオマーカーを核とした早期介入と、在宅・地域での伴走支援を拡充することで、ADの自然史を実質的に変える道が開かれるであろう。

《文 献》

- 1) Jack CR, Jr., Bennett DA, Blennow K, Carrillo MC, Dunn B, Haeberlein SB, et al. NIA-AA Research Framework: Toward a biological definition of Alzheimer's disease. *Alzheimer's & dementia : the journal of the Alzheimer's Association*. 2018;14(4):535-62.
- 2) van Dyck CH, Swanson CJ, Aisen P, Bateman RJ, Chen C, Gee M, et al. Lecanemab in Early Alzheimer's Disease. *The New England journal of medicine*. 2023;388(1):9-21.
- 3) Sims JR, Zimmer JA, Evans CD, Lu M, Ardayfio P, Sparks J, et al. Donanemab in Early Symptomatic Alzheimer Disease: The TRAILBLAZER-ALZ 2 Randomized Clinical Trial. *JAMA : the journal of the American Medical Association*. 2023;330(6):512-27.
- 4) Honig LS, Sabbagh MN, van Dyck CH, Sperling RA, Hersch S, Matta A, et al. Updated safety results from phase 3 lecanemab study in early Alzheimer's disease. *Alzheimers Res Ther*. 2024;16(1):105.
- 5) Oki Y, Osaki T, Kumagai R, Murata S, Encho H, Ono R, et al. An 18-month multimodal intervention trial for preventing dementia: J-MINT PRIME Tamba. *Alzheimer's & dementia : the journal of the Alzheimer's Association*. 2024;20(10):6972-83.

編集 後記

あけましておめでとうございます。

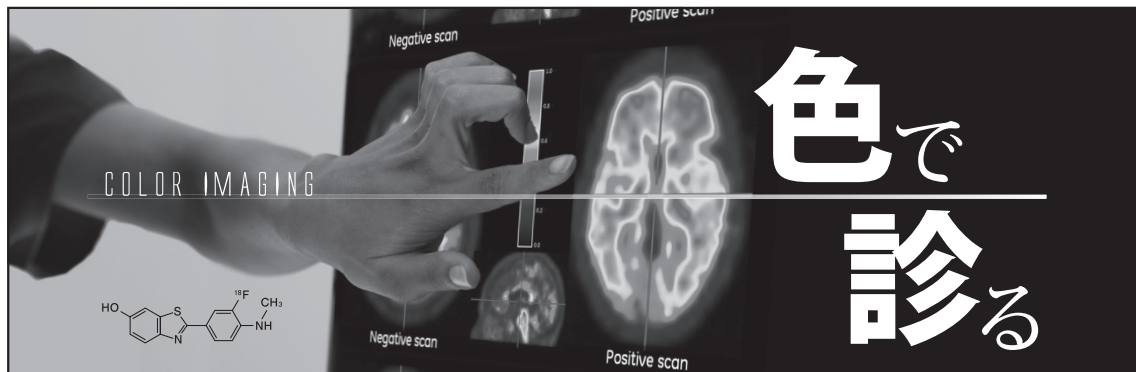
昨年は、神経内分泌腫瘍の内用療法をテーマに、全6回のリレー講座をお届けしました。企画を担当してくださった伊藤先生、本当にありがとうございました。

さて、今年は前立腺がんに対する内用療法がいよいよ本格的に広がっていく年になりそうです。そこで新春企画として、北海道大学の松本先生に、PSMA 標的療法の現状についてご執筆いただきました。ぜひご覧ください。

今年のリレー講座は「認知症」がテーマです。治療法の進展やアミロイドPETを含む画像診断の最新情報を、1年かけてじっくり追いかけていきます。

本年もどうぞよろしく願いいたします。

編集委員長 須山 淳平



放射性医薬品・脳疾患診断薬

薬価基準収載

処方箋医薬品⁽³⁾

ビザミル® 静注

放射性医薬品基準フルメタモル（¹⁸F）注射液

Ⓔ：登録商標

注）注意—医師等の処方箋により使用すること

*2024年11月改訂（第5版）

*2024年8月改訂（第4版）

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

*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

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バリエーション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

〈効能共通〉

- 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。
 - 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。
- 〈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

- 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。
- 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。
- 小児等
小児等を対象とした臨床試験は実施していない。
- 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。

製造販売元



日本メジフィジックス株式会社

〒136-0075 東京都江東区新砂3丁目4番10号

文献請求先及び問い合わせ先 ☎ 0120-07-6941

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。

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〕

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 メディカルインフォメーション担当
〒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、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。

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

弊社ホームページの「医療関係者専用情報」サイトでPET検査について紹介しています。

<https://www.nmp.co.jp>

2025年4月改訂

Canon

さらに使いやすく、より高精細に。

未来の医療を見据えた、デジタルTOF PET-CTを今ここに。



Cartesion Prime

Luminous Edition

【一般的名称】X線CT組合せ型ポジトロンCT装置

【販売名】PET-CTスキャナ Cartesion Prime PCD-1000A 【認証番号】301ACBZX00003000

G000110

キヤノンメディカルシステムズ株式会社 <https://jp.medical.canon>

Made For life

放射線診療研究会会長

橋本 順

臨床核医学編集委員長

〒259-1193 神奈川県伊勢原市下糟屋143 東海大学医学部専門診療学系画像診断学

須山淳平(発行者) 事務局長：中西章仁 担当：坂倉智紀、安達優子

編集事務局 〒181-8611 杏林大学医学部放射線医学教室

TEL. 0422-47-5511 FAX. 0422-76-0861 E-mail: nmkyorin@hotmail.com

臨床核医学編集委員

井上優介、内山眞幸、汲田伸一郎、高橋美和子、橋本 順、丸野廣大、百瀬敏光、

鳥井原彰、岩渕 雄、稲木杏史、伊藤公輝、山崎香奈

2026年1月20日発行