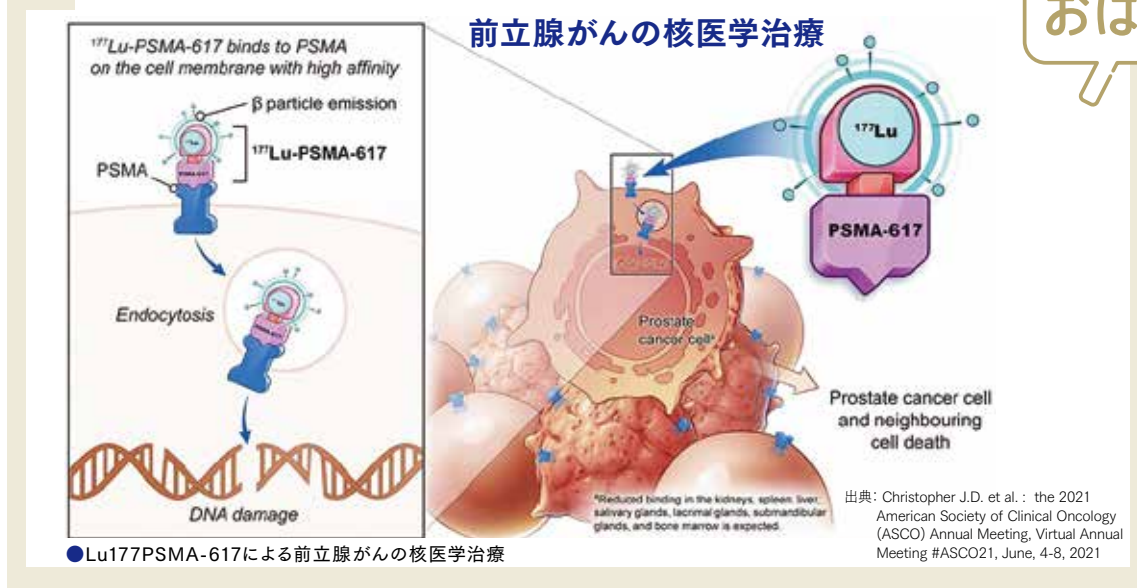


図1



転移のある前立腺がんの核医学治療

東北放射線科学センター 理事長 宍戸 文男氏



2022年3月23日、医薬品メーカーのノバルティス(本社・スイス・バーゼル)が開発していた「ホルモン療法が効かなくなった前立腺がんの多発転移がある患者(転移性去勢抵抗性前立腺がん/mCRPC)の治療に使用する薬」が、米国食品医薬品局(FDA)から承認され販売を開始するというニュースが流れてきました。「プルビクト」という、転移のある前立腺がん治療のための放射性医薬品です。

この薬は、前立腺がん細胞の細胞膜表面にある前立腺特異的膜抗原(PSMA)に結合する薬剤「PSMA-617」に「ルテチウム177(Lu177)(半減期が6・6日でβ「ベータ」線を放出する放射性核種)を結合させたもので、このLu177から放出されるβ線が、がん細胞のDNAに当たってがん細胞を壊し治療を行うものです【図1】。

治療の前には、がんの細胞膜にPSMAが存在することを確認するために、PSMAに結合する「PSMA-11」に「ガリウム68(Ga68)」という陽電子を放出する核種で標識した「Ga68PSMA-11」PET検査を行います。がん細胞の膜に「Lu177PSMA-617」が確実に結合することを確認し

てから治療を行うわけです。もちろん治療後にも治療効果を確認するためにPET検査を行います。PET検査でがん細胞にPSMAが多く存在することを確認し、6GBq(ギガベクレル)※の「Lu177PSMA-617」を6週間ごとに3回静脈に注射すると、治療前にあったPSMAをもつがん細胞は消失していき、PET画像で確認できます。画像上では治ったということになります【図2】。

(※)GBq:放射性物質の量を表す単位

海外での治療例

ある前立腺がんの患者が全身転移の状態となりホルモン療法を受けていましたが、その薬が効かなくなりました。日本では治療の手立てがなく、オーストラリアやヨーロッパでは自費での治療が可能となっていたことから海外に渡り、受けたのが「Lu177PSMA-617」の完治には至らなかったケ

スです。

このような場合、次の手段としてα(アルファ)線放出核種である「アクチニウム225(Ac225)」で標識した薬剤「Ac225PSMA-617」による治療が考えられますが、まだ臨床研究段階で米国でもFDA承認には至っていません。しかし、標識核種をβ線からα線に換えることで治療効果が向上し骨転移が消失、5年間再発がない状態が続いているという症例も論文で報告されています【図3】。大きな期待がもたれています。

注目を浴びるα線による治療

このように、治療用の薬剤ががん細胞に結合することを検査用の放射性医薬品(ここでは「Ga68PSMA-11」)で確認後に、治療効果の高いβ線やα線を放出する核種(Lu177, Ac225など)で標識した放射性医薬品を静脈に注射してがん治療を行うことは、セラノスティクス(Theranostics)と呼ばれています。

最近では、治療効果が高いα線放出核種を使用する方法が前立腺がんの核医学治療の分野で大きな注目を浴びています。

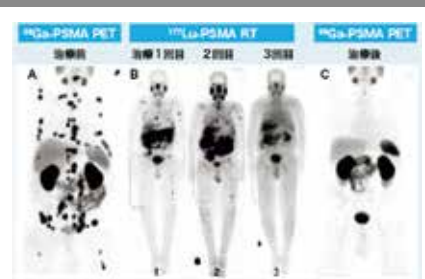
Ac225などから放出されるα線

の飛行距離は細胞2〜3個分と短いですが、この間に多くのエネルギーを放出します。つまり、がん細胞を壊す力が強いといえます。がん細胞に結合した治療薬剤は、がん細胞から細胞2〜3個分の範囲の細胞のDNAを損傷させます。α線はβ線よりも狭い範囲でがん細胞を強力に破壊することから、がん周囲の正常細胞への影響は少なく、がん治療の強力な武器となります。

転移のある前立腺がん治療に明るい光

全国32のがんセンターが加盟する全国がんセンター協議会がまとめた、これまでの前立腺がんの治療成績は、転移のない病期1〜3期の5年生存率は100%ですが、骨などの全身に転移した4期では67・5%と低く、その中でもホルモン療法、化学療法の効果が低下した場合は手立てがなくなった状態です。今後、治療法の中に核医学内療法が追加されれば、病期4期の患者

図2 Lu177PSMA-617による核医学治療

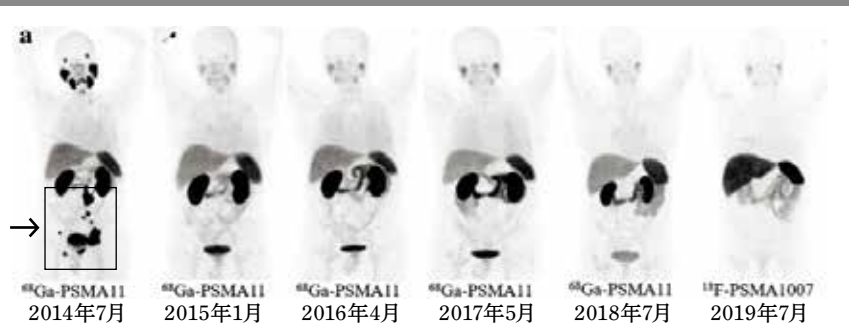


●画像上の黒い点のがんの転移を示す
出典：Baum RP et al J Nucl Med 2016 57 1006-1013 177Lu-Labeled Prostate-Specific Membrane Antigen Radioligand Therapy of Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer: Safety and Efficacy

にとつて明るい光となる可能性があります。生存期間の中央値もβ線治療(Lu177PSMA)が15・3カ月、α線治療では18カ月とさらなる延長が期待できます。

世界的にはやっとβ線治療がFDAで承認された状況です。日本での認可はまだですが、これまで、海外承認後の半年から1年程度で日本に導入された例もあることから期待がもたれます。α線治療に関しては、さらに時間が必要ですが、国内でもAc225に関する研究が進みつつあり1〜2年後の臨床使用

図3 治療効果の判定:Ga68PSMA-11のPET/CT



●矢印の部分ががんの転移を示す
●Ac225PSMA 3サイクルで5年間のフォローアップ
●2014年7月にあったがんの転移は消え、2019年7月まで再発していない
出典：First patient exceeding 5-year complete remission after 225Ac-PSMA-TATRathke H, et al: Eur J Nucl Med Mol Imag 2021 48 311-312

を期待したいところです。また、Ac225は核燃料物質であり国内での生産は厳しく規制されています。このような物質の医学利用への道筋をつくることも必要であり、規制緩和の方向に進んでいくことを期待します。