



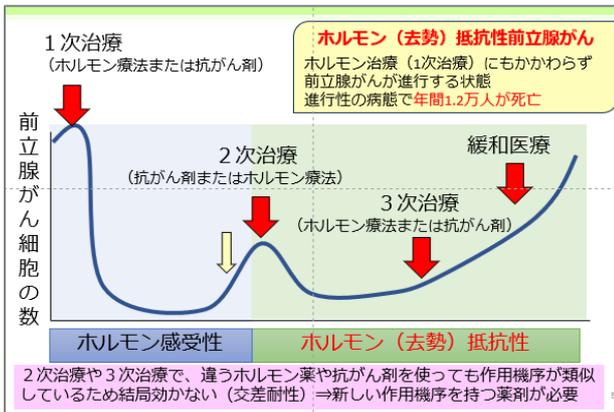
泌尿器科医として、PSMA治療の現状と将来の動向を読む

小島 祥敬 先生

福島県立医科大学医学部泌尿器科学講座 教授

私は手術が専門でしたが、震災を機に核医学にも携わるようになりました。東日本大震災から間もなく15年となりますが、福島県立医科大学では、放射線の「影」の部分ではなく「光」の面に注目し、放射線を医療に活かす先端的な研究を行ってきました。

■ 転移のある前立腺がんの治療過程

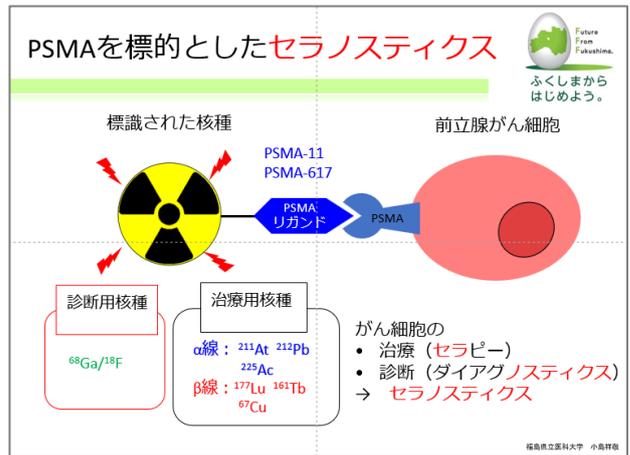


転移のある前立腺がんでは、ホルモン療法や抗がん剤治療に関わらず、やがて「去勢抵抗性前立腺がん」となり、2次治療以降、類似の薬物療法を行っても、治療効果はしだいに低下してしまうのが課題であり、異なる作用機序をもつ新たな治療薬が求められてきました。近年、遺伝子変異を標的としたPARP阻害薬も使用されるようになりましたが、今、最も注目を集めているのは、放射性薬剤をがん細胞に集積させ、がんを消滅させるという全く新しい治療法です。

■ PSMAを標的としたセラノスティクス

前立腺がん細胞の表面には「PSMA」というタンパク質が多く発現しています。これに結合する「リガンド」に、診断、治療、それぞれに適した放射性核種を結合させ、静脈から投与します。診断ではガリウムやフッ素といったγ線を放出する核種を用い、PSMA-PETによってがん病巣を可視化します。治療ではルテチウム(β線)や、より強力なアクチニウム(α線)を使ってがん細胞を殺します。同じ機序ゆえ、診断で見えたがん病巣に、そのまま治療用の放射性薬剤を集積させることが可能となります。放射性核種を変えるだけで治療(セラピー)と診断(ダイアグノスティクス)の両方に使えるこのような手技をセラノスティクスと称しています。

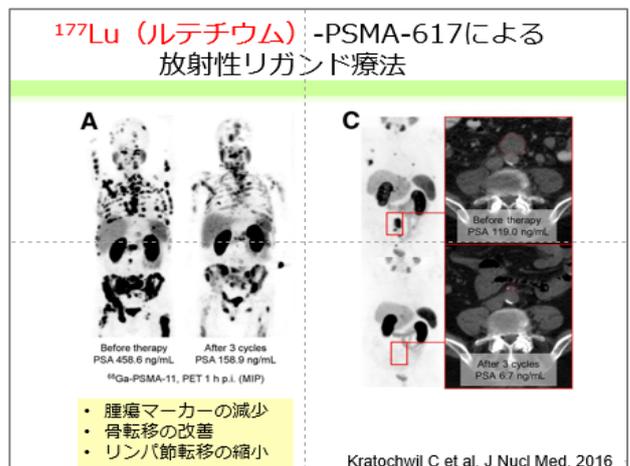
チウム(β線)や、より強力なアクチニウム(α線)を使ってがん細胞を殺します。同じ機序ゆえ、診断で見えたがん病巣に、そのまま治療用の放射性薬剤を集積させることが可能となります。放射性核種を変えるだけで治療(セラピー)と診断(ダイアグノスティクス)の両方に使えるこのような手技をセラノスティクスと称しています。



■ ルテチウム治療の効果と課題

今回保険適用となったのは、「ルテチウム」というβ線を放出する治療薬です。

この患者さんの事例では、PSA458が治療後には158まで低下し、骨転移もかなり消失しています。



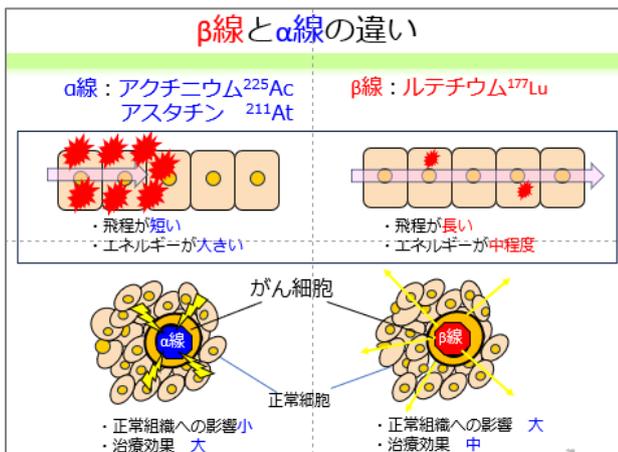
ルテチウム治療には課題もあります。治療に用いる¹⁷⁷Luの半減期は6.7日、約1週間と長く、β線に加えて飛距離の長いγ線も放出するため、病室には放射線の遮蔽が必要となり、治療後の除染や排泄物の処理も行う必要があるため、どこの病院でも簡単にできるわけではありません。

■ 治療体制の整備と今後の展望

福島県立医科大学では、2016年にRI病室9室を整備し、現在は「特別措置病室」5室を増設中で、計14床体制とする予定です。年間約80名の患者さんの受け入れが可能となる予定ですが、県内だけでも去勢抵抗性前立腺がんの患者数は年間130人、全国では3,000人超とされており、依然として治療体制の拡充が必要です。治療の適応としては、2次治療、3次治療のいずれにも使用可能ですが、受け入れには限りがあり、すべての方に提供できるわけではありません。

現在は、転移性の去勢抵抗性前立腺がんに対してのみ保険適用となっています。しかし今後は、ホルモン感受性前立腺がんや、生化学的再発（PSA再発）に対して、さらには手術前後の併用療法としても、治験が進行中で、いずれはもっと早期から利用できるようになるかもしれません。

■ α線治療への期待



ルテチウム治療の期待は大きいと言えど、エネルギーが低いので、全員に効くわけではなく、約半数の患者には効果が不十分という報告もあります。そのため、より強力で副作用の少ない「α線治療」が注目さ

れています。α線はエネルギーが強く飛距離が短いため、がん細胞を選択的に攻撃できる可能性があります。

α線放出核種アクチニウム²²⁵Acを用いたPSMA標的治療

- 新規ホルモン薬、化学療法後など患者に加え¹⁷⁷Lu-PSMA-617 failureの患者でも効果あり
- ¹⁷⁷Lu-PSMA-617よりも低い血液毒性 *J Nucl Med 2016*

12/2014 PSA = 2.923 ng/mL 7/2015 PSA = 0.26 ng/mL 9/2015 PSA < 0.1 ng/mL

海外では「アクチニウム」を使ったα線治療が進んでおり、ルテチウムで効果がなかった患者にも奏効したという例があります。PSA2900ほどの患者が、アクチニウム投与により骨転移が消え、PSAも検出限界以下になった事例も報告されています。

アクチニウムは供給量が限られており、安定した入手が困難で半減期も10日と長いため、腎障害や口腔内乾燥、血液毒性などの副作用が懸念されています。

■ アスタチンを用いた国産α線治療への挑戦

私たちは現在、半減期7.2時間と短く外来治療が可能なα線核種「アスタチン」に注目し、去勢抵抗性前立腺がんを対象とした第I相試験（ASTRA-1スタディ）を開始予定です。純国産の治療で、薬物動態・安全性・有効性の評価を目的としています。千葉大・東工大・福島医大が連携し、2022年からの非臨床試験を経て、来年1月に初の臨床投与を予定しています。

新薬の実用化までには通常7~10年かかると言われています。放射線には「怖い」というイメージがあるかもしれませんが、私たちはそれを命を救う「光」として、一日も早く患者さんに届けられるよう、日々努力を続けているところです。

(要約：林さえ子)