

1. 前立腺がんにおけるPSMA PET診断、コンパニオン診断薬としての導入

磯田 拓郎 九州大学大学院医学研究院臨床放射線科学分野

コンパニオン診断と theranostics

コンパニオン診断とは、ある治療を行うことができるかどうかを判定することであり、その方法として、遺伝子検査、免疫染色を用いた病理診断、画像検査などがある。肺がん治療におけるEGFR遺伝子変異の有無は、コンパニオン診断として広く認知されている検査の一つと言える。コンパニオン診断に用いられる検査薬のことをコンパニオン診断薬と呼ぶ。

画像検査としては、シンチグラフィあるいはPETが用いられる。セラノスティクス(theranostics)という言葉は2000年頃に生まれた造語だが、特にここ数年、核医学の領域で多く用いられるようになってきた。theranosticsは、therapeutics(治療)とdiagnostics(診断)を組み合わせた言葉であり、狭義には同一の分子(レセプターや抗原など)をターゲットとした診断と治療を指して用いられる。治療でターゲットとする分子の発現を検査(画像)で評価することができるため、治療効果や副作用をより正確に判定することが可能となる。甲状腺がんに対する ^{131}I -Naを用いた核医学治療では、 ^{131}I が放出する β^- 線で治療を行い、 γ 線で診断(シンチグラフィ)を行っており、核医学の分野では50年以上前からtheranosticsを行っていたことになる。本邦での核医学治療におけるコンパニオン診断としては、悪性リンパ腫

に対する ^{111}In -ゼヴァリンを用いたシンチグラフィが行われていた(治療薬の ^{90}Y -ゼヴァリンとともに長期間の供給停止中)。 ^{111}In -ゼヴァリンシンチグラフィにて骨髄集積を評価し、治療不適格症例を判定するというコンパニオン診断であった。そのほか、現在行われている核医学治療におけるコンパニオン診断は、神経内分泌腫瘍に対する ^{111}In -ペンテトレオチド(オクトレオスキャン:PDRファーマ社)と褐色細胞腫・神経芽腫に対する ^{123}I -MIBGを用いたシンチグラフィで、それぞれ ^{177}Lu -オキシドトレオチド(ルタテラ:ノバルティスファーマ社)および ^{131}I -MIBG(ライアット:PDRファーマ社)の治療効果が期待できるかどうかを判定する。また、前立腺がん骨転移に対する $^{223}\text{RaCl}_2$ 治療(ゾーフィゴ:バイエル薬品社)における骨シンチグラフィもコンパニオン診断と言える。また、アルツハイマー病に対する抗アミロイド β 抗体薬治療のコンパニオン診断として、アミロイドPETも行っている。

PSMA PETの役割

^{177}Lu -PSMA治療は、去勢抵抗性前立腺がんに対する治療として、欧米では一般臨床に導入され、高い治療効果を示している^{1)~3)}。本邦でも、2025年9月に薬事承認されたので、11月中には薬価収載、すなわち保険適用の見通しとなっている。

^{68}Ga -PSMA PETと ^{177}Lu -PSMA治

療は、PSMAという同じ抗原をターゲットとしているため、 ^{68}Ga -PSMA PETは ^{177}Lu -PSMA治療効果に直結した情報を提供する(図1)。

PSMA PETは、 ^{177}Lu -PSMA治療のコンパニオン診断としてのみ保険診療で施行可能となる見込みである。よって、 ^{177}Lu -PSMA治療を検討していない場合、例えば、初発前立腺がんの術前病期診断の目的などではPSMA PETを保険診療で行うことはできないので、自由診療で行うしかない。今後の保険適用の拡大が期待される。

^{177}Lu -PSMA治療を検討している患者の場合、PSMA PETを施行し、集積を示す前立腺がん病変があれば、 ^{177}Lu -PSMA治療の適応と考えられる。PSMA PETで高い集積を示す病変が多いほど、治療効果が期待できると報告されている⁴⁾。

PSMA PET検査薬の種類

PSMAに結合するリガンドは複数開発されており、PSMA-11が最も普及しているリガンドである。また、リガンドに標識させる放射性同位元素も複数あり、 ^{68}Ga 、 ^{18}F 、 ^{64}Cu が用いられている。本邦では、 ^{68}Ga -PSMAが最初に薬事承認されたが、 ^{64}Cu 標識のPSMA PETも本邦で治験計画が進められているので、近く保険適用となる可能性がある。

^{68}Ga は、ジェネレータと呼ばれる装置から取り出すことが可能だが(図2)、