

2. 前立腺がんにおける¹⁷⁷Lu-PSMA 治療と今後の展望

後藤 崇之 京都大学大学院医学研究科泌尿器科学教室

prostate specific membrane antigen (PSMA) は、前立腺細胞の表面に発現する膜タンパクで、正常組織では近位尿細管や唾液腺、涙腺、小腸などに発現する。PSMA は、特に前立腺がん細胞で強く発現し、進行例や転移・再発症例でさらに発現が上昇することが知られており、進行性前立腺がんの新たな画像診断ツールや治療標的としての研究が進められてきた。2022年3月に、VISION 試験の結果を基に、PSMA リガンドに治療用核種である¹⁷⁷Lu を結合させた¹⁷⁷Lu-PSMA-617 が米国および欧州で承認され、前立腺がんに対する放射性リガンド治療 (radio-ligand therapy : RLT) が急速に広まっている。本邦でも、2025年秋に同治療薬〔フルヴィクト静注 [一般名：ルテチウムビピボチドテトラキセタン (¹⁷⁷Lu)]：ノバルティスファーマ社〕が製造販売承認を受けており、本稿では、PSMA を利用したセラノスティクス (theranostics) の概念、臨床試験データ、今後の展望、本邦での課題について包括的にまとめる。

PSMA-PET とは

PSMA-PET の詳細は「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」(45~47ページ) を参照されたいが、前立腺がん細胞に多く発現する膜タンパクである PSMA に結合する低分子リガンドに⁶⁸Ga を標識した⁶⁸Ga-PSMA-11 が、ドイツのハイデルベルク大学で開発された。それ以降、¹⁸F-DCFPyL や¹⁸F-PSMA-1007 といった多様な PSMA-PET 製剤が開発され、CT や MRI、骨シンチグラフィといった従来の画像診断法と比べて非常に高い診断精度を持つことが示されてきた¹⁾。われわれも、¹⁸F-FSU-880 という、¹⁸F-DCFPyL と比べて 7 倍高い PSMA 結合能を有する PSMA-PET 製剤を開発し、根治療法後の前立腺特異抗原 (PSA) 再発症例における有効性を確認している²⁾。

PSMA による theranostics

theranostics とは、同一の分子標的を診断 (diagnostics) と治療 (therapeutics) の両方に活用するアプローチである。PSMA リガンド内の放射線性複合体部の標識を、PSMA-PET に使用される⁶⁸Ga や¹⁸F といった診断用核種から、 β 線を放出する¹⁷⁷Lu や α 線を放出する²²⁵Ac といった治療用核種に変えることで、PSMA を発現する前立腺がん細胞に対して、その局在診断とともに標的治療を行う theranostics が可能となる

(図1)。現在、各病期に対してさまざまな臨床試験が行われているが、以下に¹⁷⁷Lu-PSMA 治療および¹⁷⁷Lu 以外の治療用核種を用いた PSMA 治療について代表的なものを示す。

1. ¹⁷⁷Lu-PSMA 治療 (mCRPC に対するタキサン系化学療法後)

現在、¹⁷⁷Lu-PSMA 治療は、転移性去勢抵抗性前立腺がん (mCRPC) に対して主に行われている。mCRPC に対するタキサン系化学療法後の¹⁷⁷Lu-PSMA-617 に関する主な前向き臨床試験として、VISION 試験と TheraP 試験が挙げられる^{3), 4)}。

VISION 試験 (NCT03511664) は、第Ⅲ相ランダム化比較試験 (RCT) であり、対象は少なくとも 1 種類のアンドロゲン受容体シグナル阻害薬 (androgen receptor signaling inhibitor : ARSI) と、1 種類または 2 種類のタキサン系化学療法の既往を有する mCRPC 患者である。組み入れ条件は、少なくとも 1 つ以上の PSMA-PET 陽性病変を有し、かつ PSMA 隆性病変を認めないことであった³⁾。本試験では、¹⁷⁷Lu-PSMA-617 (6 週ごとに 7.4 GBq 投与、4~6 サイクル) + 標準治療 (SOC) 群と SOC 単独群を 2:1 で割り付け、主要評価項目として画像的無増悪生存期間 (rPFS) と全生存期間 (OS) を比較した。rPFS は、¹⁷⁷Lu-PSMA-617+SOC 群 (中央値 8.7 か月) が SOC 単独 (中央値 3.4 か月) より有意に延長していた [ハザード比 (HR) = 0.40, 95% 信頼区間 (CI) :