Ⅲ ガリウム標識PET薬剤

3. ^{68}Ga-PSMA

八重樫　洋／溝上　敦　金沢大学大学院医薬保健学総合研究科泌尿器集学的治療学

前立腺がんの診療において，病変の正確な局在診断は，病期診断のみならず，再発時の治療方針決定や進行例における治療選択にも重要である。従来，前立腺がんの画像診断にはCT，MRI，骨シンチグラフィなどが広く用いられてきたが，微小なリンパ節転移や骨転移，生化学的再発（biochemical recurrence：BCR）における再発部位の同定には限界がある。前立腺特異的膜抗原（prostate-specific membrane antigen：PSMA）は，前立腺がん細胞に高発現する膜タンパクであり，これを標的としたPET imagingが近年急速に普及している。なかでも^{68}Ga標識PSMAリガンドを用いたPSMA PET/CTは，従来画像ではとらえにくい病変を高感度に描出しうる分子イメージングとして，海外では初回病期診断やBCRの局在診断など，前立腺がん診療のさまざまな場面で活用されている。さらに，PSMA発現を画像で評価することは，^{177}Lu-PSMA-617をはじめとするPSMA標的放射性リガンド療法（radioligand therapy：RLT）への橋渡しとなり，診断と治療を同一の分子標的で結びつけるtheranosticsの基盤ともなっている。

本稿では，^{68}Ga-PSMA PETの基本的特徴を概説するとともに，前立腺がん診療における臨床的有用性について，自験例の実画像を交えて解説する。また，PSMA標的RLTとの関連および本邦における臨床的位置づけについても触れる。

^{68}Ga-PSMA PETとは

PSMAは，前立腺上皮細胞の細胞膜に発現するⅡ型膜貫通型糖タンパクであり，前立腺がんでは正常前立腺組織と比較して発現が亢進している。特に，高悪性度あるいは進行した前立腺がんで高発現することが知られており，細胞外ドメインを標的とした低分子リガンドを放射性核種で標識することにより，腫瘍におけるPSMA発現を画像化することが可能である。一方，PSMAは，前立腺がんに完全に特異的な分子ではなく，唾液腺，涙腺，腎臓，小腸などの正常組織にも生理的に発現するほか，一部の良性疾患やほかの悪性腫瘍にも集積を認めることがあり，画像の解釈にはその分布を理解しておく必要がある。

^{68}Ga-PSMA PETでは，陽電子放出核種である^{68}Gaで標識したPSMAリガンドを投与し，PET/CTを用いて全身のPSMA発現を非侵襲的に評価する。代表的な^{68}Ga標識PSMAリガンドである^{68}Ga-PSMA-11〔ガリウム（^{68}Ga）ゴゼトチド〕は，PSMAに高い親和性を有し，結合後に細胞内へ取り込まれることにより，PSMAを高発現する前立腺がん病変を明瞭に描出する。^{68}Gaは半減期約68分の陽電子放出核種であり，^{68}Ge/^{68}Gaジェネレータを用いた製造が可能であることも特徴である。

画像上は，涙腺，唾液腺，肝臓，脾臓，腎臓，小腸などに生理的集積を認め，腎・尿路系からの排泄に伴って，尿管や膀胱にも高い放射能集積を認める。このため，特に骨盤内病変では尿路への生理的集積との鑑別が必要となる。PETによる分子情報とCTによる解剖学的情報を組み合わせて評価することで，従来の形態画像のみでは評価が難しい小さな病変についても検出できる可能性があり，前立腺がんの画像診断に新たな情報をもたらしている。

PSMA集積の評価には，背景臓器との比較による視覚的評価が用いられる。PSMA PETの標準化された画像評価フレームワークであるPROMISE V2では，PSMA発現を0～3の4段階で評価し，血液プール以下をscore 0，血液プールより高く肝臓以下をscore 1，肝臓より高く耳下腺以下をscore 2，耳下腺より高いものをscore 3とする。PSMA標的RLTの適格性評価では，score 2以上，すなわち肝臓を上回る集積がPSMA陽性の目安となる[1]。

前立腺がん診療における^{68}Ga-PSMA PETの臨床的有用性

PSMA PETは，前立腺がんの初回病期診断，BCRにおける再発部位の局在診断，さらに，PSMA標的RLTの適格性評価など，さまざまな臨床場面で用いられている（**表1**）。なかでも，従来画像と比較した高い病変検出能は，前立腺がんの画像診断に大きな変化をもたらしている。

初回病期診断における代表的なエビ

〈0913-8919/26/￥300/論文/JCOPY〉