Ⅳ セラノスティクスの最新動向

1．神経内分泌腫瘍に対する核医学治療の最前線
── PRRTの現在地とこれから

布施かおり／伊藤　公輝　国立がん研究センター中央病院放射線診断科

神経内分泌腫瘍（neuroendocrine tumor：NET）に対する核医学診療は，この10年あまりで大きく変化した。かつて核医学検査は，腫瘍の局在診断や病期診断を補助する位置づけであったが，現在では，ソマトスタチン受容体（somatostatin receptor：SSTR）を標的とした画像診断と放射性リガンド治療（radioligand therapy：RLT）が一体となったtheranosticsの中核を担っている。わが国では，2021年に^{177}Lu-DOTATATE（ルタテラ：ノバルティスファーマ社）が承認され，SSTR陽性NETに対するpeptide receptor radionuclide therapy（PRRT）が実臨床に導入された。さらに，2026年2月には，日本神経内分泌腫瘍研究会（JNETS）による「膵・消化管神経内分泌腫瘍（NEN）診療ガイドライン2026年 第3版[1]」が発刊され，PRRTが治療選択肢として明確に位置づけられた。第3版では，原発巣別を軸として診療アルゴリズムが整理され，近年蓄積された治療エビデンスが反映されている。

本稿では，NETに対する核医学治療について，特にSSTRイメージングによる患者選択，PRRTの治療段階の変化，治療中の画像評価，そして，今後のtheranosticsの展望に焦点を当てて概説する。

SSTRを標的とした診断から治療へ

NETの診断には，SSTRを用いた画像診断が重要な役割を果たしている。わが国で現在臨床に用いられているSSTRイメージングは，^{111}In-pentetreotide（オクトレオスキャン：ＰＤＲファーマ社）によるSPECTである。PRRTの適応を検討する際には，SSTR発現の有無だけでなく，その分布や病変ごとの集積を評価する必要がある。海外では，^{68}Ga-DOTATATEや^{68}Ga-DOTATOCなどのSSTR-PETが広く用いられている。PETはSPECTと比較して空間分解能に優れ，standardized uptake value（SUV）を用いた定量評価も可能であることから，病変の検出やSSTR発現の評価に有用である[2]。特に，^{68}Ga-DOTATATEと治療薬であるルタテラは，同じDOTATATEをリガンドとして用いるため，治療前のPETで得られたSSTR発現情報をPRRTの治療標的評価に利用しやすい。実際，^{68}Ga-DOTATATE PETの腫瘍集積は，^{177}Lu-DOTATATE投与後の腫瘍集積と相関することが報告されている[3,4]。SUV_{max}やSUV_{mean}を用いた定量評価についても，病変ごとのSSTR発現を評価し，PRRTにおける治療標的の分布を把握する指標として検討されている[5〜7]。

SSTR-PETには，診断精度や定量性だけでなく，検査運用上の利点もある。^{111}In-pentetreotide SPECTでは，投与後の早期像に加えて翌日にも撮像を行う必要があり，検査が2日間にわたる。一方，^{68}Ga-DOTATATEなどのPETでは，投与後，比較的短時間で撮像できるため，原則として同一日に検査を完結できる。また，^{111}In-pentetreotideでは製剤を事前に発注して検査日を調整する必要があるのに対し，^{68}Ga製剤はジェネレータからの溶出・標識により調製できるため，検査までの準備期間を短縮できる可能性がある。こうした検査時間や運用面での違いは，患者負担の軽減だけでなく，SSTR画像を基にした治療方針決定を迅速に行う上でも利点となる。

さらに，PETではSUVを用いた定量評価が可能であり，病変間のSSTR発現の程度を相対的に比較できる。特に多発病変を有する患者では，単にSSTR陽性病変を同定するだけでなく，集積の強弱や病変ごとの不均一性を把握できることが，PRRTの治療対象を検討する上で有用となる。加えて，^{68}Ga-DOTATATE PETで得られる腫瘍集積と^{177}Lu-DOTATATEの腫瘍集積には相関が報告されていることから，PETによる定量情報を治療時の放射能集積や吸収線量の推定に利用できる可能性もある。将来的には，治療前PETを用いて患者ごとの腫瘍集積を予測し，個別化したPRRTの線量評価につなげることも期待される。ただし，PETのSUVと実際の腫瘍吸収線量は必ずしも一対一に対応するわけではなく，現時点ではさらなる検証が必要である。一方，本邦では，^{68}Ga-DOTATATE PETは2026年9月現在も保険診療の対象ではない。しかし，2024年には日本人のNEN患者および健康成人を対象とした第Ⅲ相治験が実施され，国内での臨床導入に向けた検討が進められている。今後，SSTR-PETの臨床導入が進めば，SSTR発現の有無だけでなく，病変ごとの集積や全身分布を高い空間分解能で評価できる

〈0913-8919/26/￥300/論文/JCOPY〉