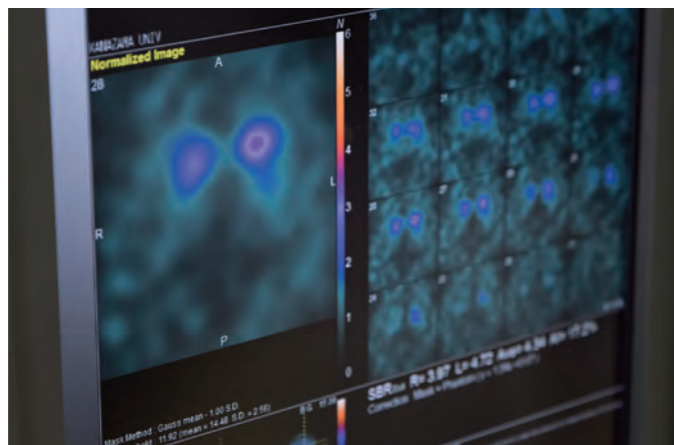


診断と治療の融合により、 核医学ががん医療の次代を拓く

核医学は、放射性同位体（RI）を診断や治療に応用する医学分野。
がん治療の新たな光として世界の期待を集め、日本でも核医学の烽火が上がっている。
金沢大学医薬保健研究域医学系核医学分野・附属病院核医学診療科の絹谷清剛教授は、
腫瘍を始め難治性疾患への診療と臨床研究を牽引。
かたや、日本核医学会理事長として核医学の将来を拓くべく奔走している。

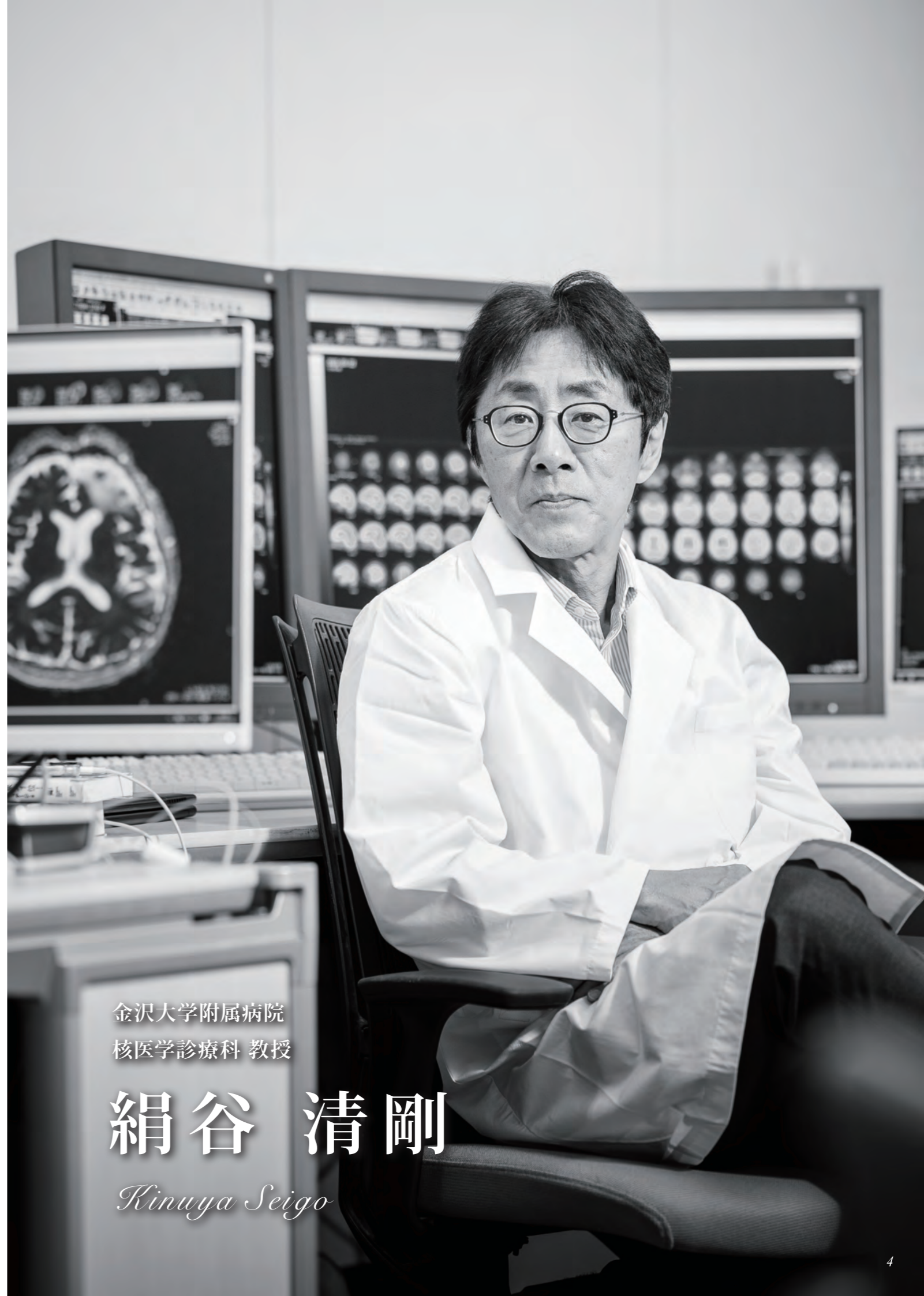


国内核医学の 旗手たる診療科

金沢大学附属病院核医学診療科は、国内では稀な、放射線科から独立した先進的な診療科である。1954年に核医学診療を開始、1973年に講座が開設され、今年度、50周年を迎える。

核医学診療科ではPET-CTやSPECT-CTを導入し、甲状腺疾患、腫瘍、脳疾患など様々な臓器の機能診断を行っている。PETやSPECTなどの核医学検査は、CTやMRIが解剖学的な形態を画像化するのに対し、生体の機能や代謝など生理学・生化学的情報を画像化する。疾患の早期発見や薬剤の動態確認などに有用とされる。

また、診療科の治療においては、甲状腺機能障害や甲状腺がん、神経内分泌腫瘍、褐色細胞腫などに力を入れている。核医学治療はRI内用療法、アイソトープ治療ともよばれ、RIを経口や静脈内投与で体内に入れ、病巣を集中的に叩く。RIの放出するα線やβ線は、X線やγ線よりも強い細胞傷害能力を有し、ピン



金沢大学附属病院
核医学診療科 教授

絹谷 清剛

Kinuya Seigo

131I-MIBGは腫瘍細胞へ特異的に集積され、β線で細胞を傷害する。

日本では2000年頃から自費診療が始まり、続く先進医療は、絹谷教授ら金沢大学が代表となり、北海道大学、群馬大学、鹿児島大学の4大病院で実施。さらに、企業治験を経て2021年11月25日、131I-MIBGは薬価収載となる。国内



験が始まり、2021年6月23日、承認に至りました」

MIBG 褐色細胞腫・傍神経節腫への

褐色細胞腫は副腎髄質に、傍神経節腫は副腎外の傍神経節に発生する希少がん（両者を総称してPPGLと表記）である。手術によって多くは完治するものの、切除不能な悪性の場合、有効な治療法がない。

こうした悪性PPGLに対する放射性医薬品の一つが、ヨウ素131Iを標識したメタヨードベンジルグアニシン「131I-MIBG」である。PPGLにはノルアドレナリンに類似するMIBGを取り込む性質があり、131I-MIBGは腫瘍細胞へ特異的に集積され、β線で細胞を傷害する。

ポイント攻撃により正常細胞への影響は軽減できる。

「薬剤療法などでは寛解が見込めない悪性腫瘍でも、RI内用療法なら寛解が期待できる。標準治療に比べて奏効性の高いことが実証されています」と、絹谷清剛教授は語る。

がんへの強力な傷害能とピンポイント攻撃と言えば、放射線治療の一種である陽子線治療もこれに該当する。金沢大学の核医学診療科と連携関係にある福井県立病院では北陸で唯一、その装置を導入している。「患者さんが陽子線治療を希望し、治療対象に当てはまる場合は、あちらに依頼しています」

悪性神経内分泌腫瘍に対するPRRT

近年、核医学が耳目を集める契機となった、悪性神経内分泌腫瘍へのPRRT、褐色細胞腫・傍神経節腫へのMIBG、PSMA標的の前立腺癌新規検査と治療を紹介する。

神経内分泌腫瘍は神経内分泌細胞に由来するがんの一種で、膵臓、消



化管、肺など種々の臓器に発症する。腫瘍細胞の表面には高率でソマトスタチン受容体を発現する。ペプチド受容体放射性核種療法「PRRT」は、腫瘍細胞の受容体へ特異的に結合する物質に核種を標識して体内投与し、β線を腫瘍に直接照射する治療法だ。ソマトスタチンに類似するタンパク質にルテチウム177を標識した薬剤を投与すると、このタンパク質がソマトスタチン受容体に結合し、「177Lu」から発するβ線が腫瘍を攻撃する。

PRRTが欧州では標準的治療になっていた時期、日本では行われていなかったため、当初、治療を希望する患者は渡航するしか手がなかった。治療費も非常に高額だったという。

「本学の大学院を修了した先生がドイツの病院に勤めていたのを伝手に、患者さんを受け入れてもらい、そのサポートもお願いしました。私たちは核医学診療推進国民会議を立ち上げ、国内でも治療を行えるよう、厚労省に働きかけました。患者会の代表の方たちと談判に向いたこともあります。ようやく製薬会社で治

導入から、ゆうに20年以上の月日が費やされた。

2020年6月、絹谷教授ら研究グループは、神経芽腫に対する131I-MIBGの効果を報告する。5歳以下に罹患率の高い神経芽腫は、低悪性度ならば手術や化学療法で対応できる例は多いが、高悪性度では化学療法、幹細胞移植、放射線治療を行う。

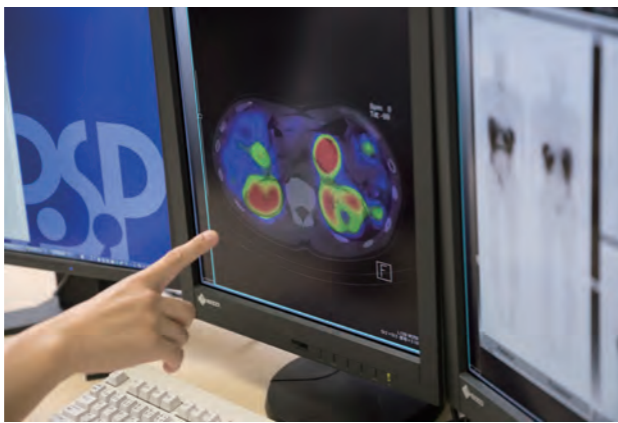
「そうした治療は、子どもには実に負担が大きい。奏功しない例もある。難治性の神経芽腫を発症した子の5年生存率は20%以下です。研究では、131I-MIBGの投与で、5年生存率が60%以上になることを確認しました。現在、本学で医師主導治験を進めています」

悪性前立腺がんに向けたPSMA標的の新規検査と治療

日本の核医学界は目下、前立腺がん特異的膜抗原（PSMA）を標的とする新たな検査法と治療法に注目している。

前立腺がんの検査では、CT、M

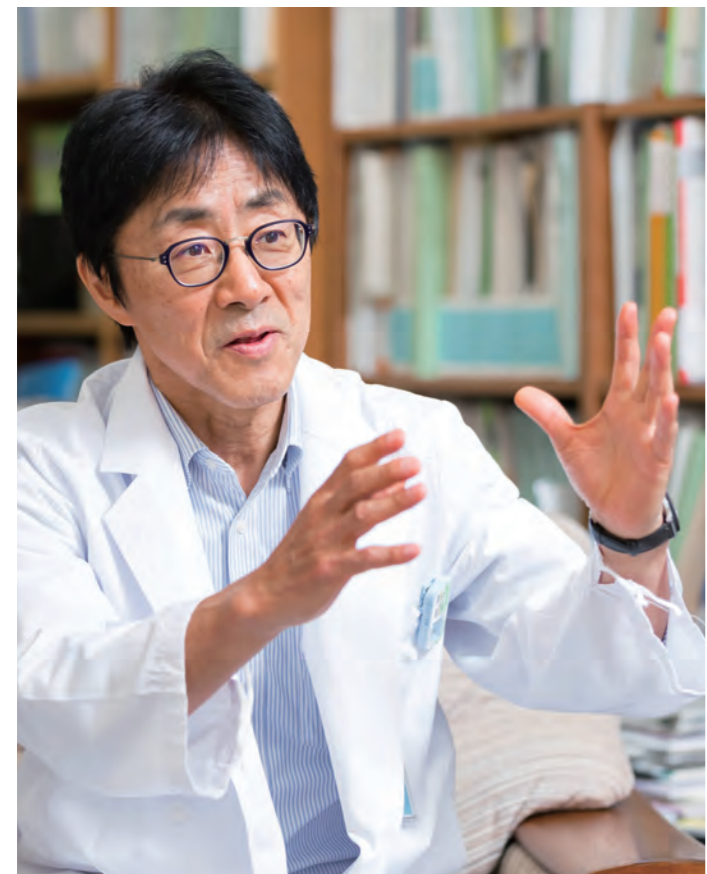
出現したことで、アブスコパル効果の有効性が浮上してきた。現在、免疫チェックポイント阻害薬と放射線治療など種々の抗がん治療の併用が盛んに試されている。「核医学治療と免疫チェックポイント阻害薬との



「日本発の治療を世界に発信する日」を 祈念している。

「患者さんが笑顔で家に帰ることが何より」と呟くその人は、日本の核医学が世界に遅れを取っていることを痛感しつつも、「猛追して、日本発の治療を世界に発信する日」を祈念している。

併用は、核医学治療の進展に重要」と絹谷教授は見る。
また、核医学治療が適応可能か否かを調べるため、リキッドバイオプシーによる遺伝子検査も、教授は前々から提案している。
「核医学セラノステイクスと遺伝子情報検の組み合わせによる精度の高い個別化医療が始まっています」
日本の核医学には、医療法・薬機法とR1法・炉規法という複雑な規制、放射性核種の国内製造、R1治療を行うための専用病室の確保など、様々な問題が課せられている。長年、絹谷教授はそれらに対峙してきた。



Profile

絹谷 清剛 (きぬや せいご)

金沢大学附属病院
核医学診療科 教授

- [略歴]
- 1986年 金沢大学医学部卒業
 - 1990年 金沢大学医学部大学院修了
 - 1990年 米国国立衛生研究所核医学科
 - 1992年 金沢大学医学部核医学診療科 医員
 - 1995年 金沢大学医学部核医学診療科 助手
 - 2006年 金沢大学医学部附属病院核医学診療科 講師
 - 2006年 金沢大学医薬保健研究域医学系核医学 教授
 - 2012年 金沢大学附属病院 副病院長
 - 2014年 金沢大学附属病院 病院長補佐
 - 2016年 金沢大学附属病院 副病院長
 - 2022年 金沢大学医薬保健学総合研究科長

R1、骨シンチグラフィなどで原発巣の大きさや転移の有無を診断し、治療法を選択する。しかし、これらの検査では十分な診断精度を得られない。

新規の検査法は、68Ga-PSMA-11を用いたPET検査であり、従来の検査法より高度な診断能を発揮する。金沢大学の核医学診療科と泌尿器科は2021年3月、製薬メーカーとともに、この前立腺がん画像診断薬の医師主導治験を開始。国内では最初の治験である。

PSMA標的の新規治療法は、去勢抵抗性転移性前立腺がんに対する177Lu-PSMA-617を用いた放射性リガンド治療である。日本における去勢抵抗性前立腺がんは治療選択肢が限られており、5年生存率は50%以下だ。海外のある製薬会社は、177Lu-PSMA治療が患者の生存率を有意に改善するという治験結果を報告し、2022年4月、米国FDAの承認を取得している。

PSMAに関してはもう一つ、2016年、高悪性度の転移性前立腺がんに対し、225Ac-PSMA治療が驚異的な効果を示したという報告

が医学界を騒然とさせる。

「巨大な再発巣を抱えた患者が寛解に至った、という論文がハイデルベルク大学から発表されたとき、最初はだれも信用しませんでした。私たちも、チャンピオンデータではないのかと考えた。ところがほとんど、複数の国々の医療機関から同様の報告がなされたのです」

アクチニウム225はα線放出核種の一つ。α線は、飛程が細胞数個分と短く、β線よりも線エネルギー付与が大きい。正常な細胞への影響を回避しながら、腫瘍細胞へ大きなダメージを与えられるということだ。いまや、世界では、アクチニウム225やアスタチン211など、α線治療薬の開発が活性化している。

アルツハイマー病克服の可能性

日本核医学会では10年ほど前から、アミロイドPET検査の保険収載を厚労省に交渉している。この検査では、アルツハイマー病の主因と

されるアミロイドβの脳内蓄積の有

無や程度を診断できる。従来検査法では困難な、アルツハイマー病の早期診断や発病予測が可能とされる。

2021年、アルツハイマー病治療薬「アデカヌマブ」の米国FDA承認のニュースが流れると、絹谷教授らは「日本でも承認されれば、アミロイドPET検査が陽の目を見る」と胸を膨らませた。ところが、保険収載は見送られてしまう。アデカヌマブを開発した日米大手製薬会社2社は新たに「レカネマブ」を創業、今年1月、FDAに承認された。日本でも年内中に保険収載されるとの見通しだ。

「アミロイドβを減らす効果が示されていますが、アミロイドβは貯まり続けるわけですから、いつまで薬を続けるのかという話になる。アミロイドPET検査で早期発見し、アミロイドβ関連ペプチドを検出する血液分析法で監視すれば、薬剤投与の調整や休止といった管理ができるのでは、と考えています」、教授はそう期待する。

新たながん医療に挑む

最近、核医学の「セラノステイクス Theranostics」が医学研究の新概念として注目されている。「治療 Therapeutics」と「診断 diagnostics」の融合を意味する造語。抗体やペプチドなど一つの担体に診断用核種と治療用核種を標識し、診断と治療を行うというものだ。

「セラノステイクスは、病巣状態を可視化し、薬剤の線量を数値化することで治療効果の予測、効果の評価が可能になります。薬剤投与量の最適化ができ、個別化医療が実現できるのです」

もう一つ、「アブスコパル abscopal 効果」も、核医学の将来に関与するキーワードだろう。放射線照射などの局所治療でがん細胞が部分的に死滅すると、生体の免疫系が活性化し、遠隔のがん細胞を攻撃するという現象だ。古くから知られていたが、偶発的な例と理解されていた。そもそも、がん細胞は、免疫系の働きにブレーキをかける機能を備えている。ところが近年、このブレーキを阻止する免疫チェックポイント阻害薬が