

核医学治療をご存じですか？

核医学診療推進国民会議の歩みとこれからの展望

核医学診療推進国民会議 会長
絹谷清剛

核医学診断・治療とは

核医学とは、放射線を出す医薬品（放射性医薬品）を患者さんの体内に投与させていただいて、診断・治療を行う医療です。核医学という言葉は初めて耳にされた方でも、PET（ポジトロン（陽電子）放射断層撮影）によるがんの検査を受けた方は多くおられると思います。このPETも核医学診断のひとつです。

ガンマ線あるいはポジトロンを放出する放射性同位元素（一般にラジオアイソトープ、RIと呼ばれます）をつけた放射性医薬品を作ってがん組織に集まるように設計すれば画像（シンチグラム、PET）をとってがんの診断ができます（図1）。一方、ベータ線やアルファ線を放出するものをつければ、がん組織にこの薬剤が集まり、がん細胞を放射線で叩く放射線治療ができます（図2）。この

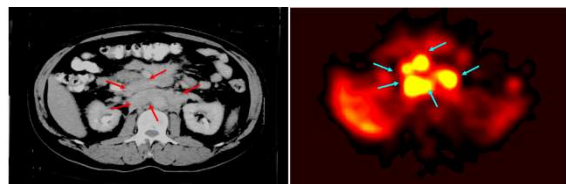


図1 左図はX線CT、右はある放射性医薬品を用いたシンチグラム断層像。矢印ががん病巣。X線CTで腫瘍の見られる部位に、放射性医薬品が集積しています。

治療を核医学治療（内照射療法、内用療法、アイソトープ治療）と呼びます。昨今、がん細胞が表面に出している特定の物質などを標的にする分子標的薬が主流ですが、核医学治療はその手法を応用して放射線でがん細胞を叩くというイメージです。放射性同位元素を含む薬剤を体に投与すると聞くと、なにやら恐ろしい感じをもたれるかもしれませんが、が

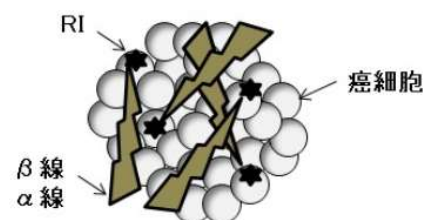


図2 核医学治療のイメージ

ん組織に集積しない薬剤は主に尿路系から尿中に速やかに排泄されますので、安全な治療と言えます。通常の抗がん剤の治療で見られるような吐き気・おう吐などのつらい副作用は核医学治療では多くの場合ほとんど生じません。したがって、通常の治療よりも体にやさしい治療と言ってもよいかと思います。

核医学治療は、甲状腺機能亢進症（バセドウ病・グレーブス病）の治療から始まり、すでに80年以上の歴史があります。その後、甲状腺がん等々の種々のがんの治療に広がりを見せてきました。さて、前段で、診断と治療の話が出てきました。この二つを、同じ物質で行

ったとしたらどうでしょうか。予め、診断用 RI（ガンマ線・ポジトロンを出す）をつけた物質で病巣への集積を画像化して確認し、その後に治療用 RI（ベータ線・アルファ線を出す）をつけた同じ物質を投与すれば治療ができますね。このように治療計画を立てれば、この薬ががん組織に集まることを事前に確認することができ（有効性の面での患者選択）、どれだけがん組織に集まったか測定（線量計画）でき、どのような治療効果が期待できるか予測（効果予測）できることとなります。投与した患者さんの体内で薬

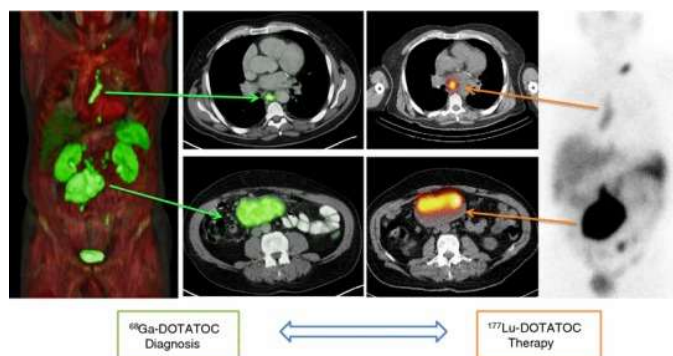


図3 悪性神経内分泌腫瘍治療における核医学 theranostics。左図は診断用放射性 PET 薬剤 ^{68}Ga -DOTATOC であらかじめ病巣への集積を確認したもの。右図は治療用放射性薬剤 ^{177}Lu -DOTATOC で治療中に ^{177}Lu から出るガンマ線で撮像したもの。診断時の画像と治療時の画像の同一性に注目してください。参考文献1 から転載許可。

剤の広がりが通常とは異なると副作用がでる恐れがありますが、核医学治療ではあらかじめ診断において画像化することによりそのような危険性を回避することも可能です（安全性の面での患者選択）。さらに、治療後にも治療前と同様の診断方法で画像化することで、効果判定や経過観察が可能です。昨今このような一連の流れ・概念を、セラノスティクス（theranostics）という造語で表現します。この言葉は、治療を意味するセラピューティクス（therapeutics）と、診断を意味するダイアグノスティックス（diagnostics）を掛け合わせたものです（図3）¹⁾。

プレジジョン医療（個別化医療）のさらなる高みへ

さて皆さんは、個別化医療、テーラーメイド医療という言葉聞いたことはありませんか。最近では、2009 年から 2017 年にアメリカの大統領であったオバマ氏が使ったプレジジョン医療という言葉の方がなじみ深いかもしれません。一般には、がん医療におけるプレジジョン医療(precision medicine)とは、個々のがん患者さんのがん組織に特異的な遺伝子情報を解析することにより、個々の患者さんである治療が有効であることを確認した上で最適な治療を行うことを意味しています。非常に合理的な考えで、これでがん診療がバラ色になるように思えます。しかし、現在使用されているがん診療における分子標的薬を眺めると、奏効率(※)は数十%にすぎず、どれだけ医療資源が無駄に費やされているのか想像もできません。さらに、主に有効性の面において患者選択が行われている現状は、意義があることに間違いはありませんが、副作用回避の視点にも重きを置かないとプレジジョン医療の本来の意味をなさないこととなります。これらを背景に考えると、プレジジョン医療を本当の意味で成功させるためには、がん病巣への標的薬の集まりを確認するとともに、不適切な体内

分布になっていないか（正常な臓器に分布をしていないか）を確認することが求められると思います。これを核医学診療では実現でき、確実な個別化医療の提供が可能です。前段で説明したセラノスティクスと上記のプレシジョン医療を融合すると、個別化医療を一段高みに上げることができると思います。

※がん治療の奏効率とは、薬物療法や放射線治療などの効果を示す指標の1つで、その治療を実施した後にがん細胞が縮小もしくは消滅した患者の割合（治療の効果があらわれた人の数を治療した人の総数で割って算出）を示します。

（がん情報サービス用語集より：https://ganjoho.jp/public/qa_links/dictionary/dic01/modal/response-ate.html）。

核医学治療の世界的現状と日本の歩み

現在我が国で実施可能な核医学治療を表1にまとめましたが、両手にも満たない数にすぎません。一方、世界に目を転じると、あらゆる臓器原発のがん腫に対する治療が、様々なレベルで臨床検討されています。欧米ではすでに診療ガイドラインに組み込まれ、アジア・アフリカ・南米の諸国でもすでに広く実施されている有効性の高い核医学治療（図4）²⁾が、我が国においてはようやく開発段階（治験）にあります。以前は、当該疾患の多くの患者さんが、スイス、ドイツ、オーストラリアなど海外に治療を求めて渡航しておられました。

表1 国内で実施されているがんに対する核医学治療

1. 甲状腺癌（Sodium Iodide- ^{131}I , ^{131}I ）
2. 骨転移のある去勢抵抗性前立腺癌（Xofigo, ^{223}Ra ）
3. 褐色細胞腫・パラガングリオーマ（Raiatt, MIBG-I ^{131}I , ^{131}I ）
4. 神経芽腫（Raiatt, MIBG-I ^{131}I , ^{131}I ）
5. 神経内分泌腫瘍（LUTATHERA, ^{177}Lu ）
6. 去勢抵抗性前立腺癌（PLUVICTO, ^{177}Lu ）

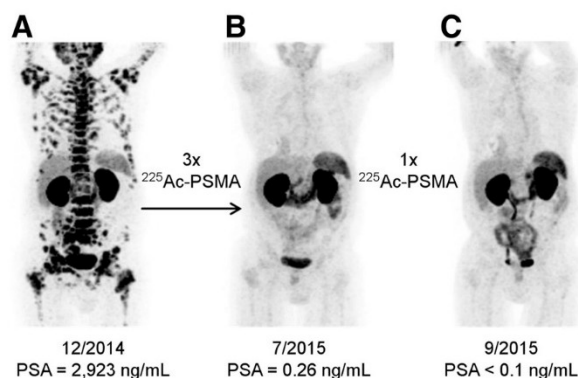


図4 前立腺がん全身多発転移患者における核医学治療例。治療前に全身多発転移があり抗がん剤などが無効であった患者が（A、治療前）、アルファ線放出核種 ^{225}Ac -PSMA による計4回の治療でほぼ寛解となっています（C、4回の治療後）。参考文献2から、転載許可。

核医学治療の国内開発を妨げるバリア

医療は、単純化して言うと、法的には医療法の中で行われるものです。また医療用医薬品の開発には薬機法（医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律）という法律が関与し、薬機法で医薬品としての承認が得られると医療法で用いられるとい

うステップをとります。一方、放射性医薬品開発ではこれらの法律に加え、原子力規制庁管轄の RI 法（放射性同位元素等の規制に関する法律）と従事者被ばくを管理する労働安全衛生法が大きく関与します。さらには、昨今世界的に開発が進んでいるアルファ線放出 RI の中には、多くの場合原子炉等規制法（核原料物質、核燃料物質及び原子炉の規制に関する法律）という非常に厳しい法律に縛られる物があり、そういった物は我が国における開発は著しく困難な状況にあります。

また、少なからず種類の核医学治療では、治療時に専用の放射線治療病室（アイソトープ病棟、特別措置病室）(図 5)が必要です。しかし、放射線治療病室は現在日本全体で約 210 床前後しかなく、この病床の利用は甲状腺がん、神経内分泌腫瘍、および前立腺がんの核医学治療でほぼ飽和しており、新規治療開発が簡単にできる状況にはありません。核医学治療開発の最先端国のひとつであるドイツでは、人口約 8000 万人に約 2000 床(25 年前のデータ)存在しています³⁾。日本の病床が少ないのは、治療実施に対する診療報酬が十分でないことが主因とされ、治療施設の維持に関わる経費（ランニングコスト）もまかないきれない非採算部門であることから、放射線治療病室を閉鎖する病院もありました。近年では、一部の診療報酬が増点されたことや、特別措置病室の登場により、緩やかな増加傾向になっていますが、まだまだ診療報酬が不十分な治療もあり、誰もが望むタイミングで核医学治療を受けられるには至っていません。



図5 金沢大学附属病院の放射線治療病室。
上図は病棟入り口。下図は病室内。一般の病室と変わりありません。

対策・皆さんにお願いしたいこと

日本核医学会の長年にわたる行政への働きかけにより、この悪環境は緩やかにではあるものの改善の兆しを見せ始めています。従来は、未承認放射性医薬品は、RI 法の規制のためほぼ臨床の場で使用することができませんでした。現在、診療に用いるものは未承認薬であっても、医療機関においては医療法だけで取り扱うことができるような方向に規制の一部緩和が行われました。しかしまだまだ多くの障害が残存しています。

核医学治療で世界をリードしているのは欧州、オーストラリア、米国です。これらの国はどのように開発を進めているのでしょうか。前述の規制の問題が我が国のように存在しないのかもしれませんが、それ以上に重要な要素であると考えられることは、国が医療施策の

中で核医学診療をしっかりとサポートしていることです。ヨーロッパでは European Commission⁴⁾、米国では Department of Energy⁵⁾、オーストラリアでは Australia's Nuclear Science and Technology Organisation⁶⁾が長年にわたって医療用 RI 生成の要望を医師・研究者と議論しながら、核医学治療開発を進めています。核医学治療の開発・推進のためには、原子炉・加速器などの大型装置が必須で、アカデミアや企業のための自助努力で運営することはほぼ不可能です。したがって、このような国の関与が必要なのです。

我が国では、平成 27 年の衆議院国会に提出された核医学治療に関わる質問主意書に対して、安倍首相が“放射性同位元素による内用療法を含む放射線療法の更なる充実については、「がん対策推進基本計画」においても重点的に取り組むべき課題としており、政府としては、引き続き研究開発の推進等の取組を進めてまいりたい”と答弁されました。また、厚生労働省が発出した第 4 期がん対策推進基本計画（令和 5 年 3 月）やがん診療連携拠点病院等の整備に関する指針（令和 4 年 8 月）の中に、引き続き“核医学治療”の文言が記載され、国がその重要性を認識しています。現在、多くの医療用 RI はほぼ輸入に頼っており、過去に生じた世界的供給トラブルの結果、診療に支障を来したことを幾度も経験してきました。これまで、国内製造の可能性を繰り返し議論してきましたが、2022 年に内閣府の原子力委員会が「医療用等ラジオアイソトープ製造・利用推進アクションプラン」⁷⁾を決定し、医療用及び重要 RI の国産化を実現するために、試験研究炉や加速器を用いた研究開発から実用化、普及に至るまでの取組を推進しています。現在、内閣府による主導のもと、厚生労働省、経済産業省、文部科学省、原子力規制庁等の関連行政が一体になり、具体的な国内製造に向けた議論などの取り組みが期待されているところです。

私たち「核医学診療推進国民会議」⁸⁾は、患者・医師・研究者・関連企業が一体となり、世界で行われている核医学治療の国内導入を推し進めるため、2016 年に発足しました。以来、行政へのアドボカシー活動をはじめ、日本の患者さんが直面している不利益を解消し、適切なタイミングで新たな治療の選択肢を提供できる環境づくりに努めてまいりました。新薬の承認など大きな動きがあった今だからこそ、一人でも多くの方に核医学治療へのご理解をいただき、ともにこの未来を切り拓いていけることを切に願っております。

参考文献

1. Werner RA, et al. 68Gallium- and 90Yttrium-/ 177Lutetium: "theranostic twins" for diagnosis and treatment of NETs. Ann Nucl Med. 2015 Jan;29(1):1-7.
2. Kratochwil C, et al. 225Ac-PSMA-617 for PSMA-Targeted α -Radiation Therapy of Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer. J Nucl Med. 2016 Dec;57(12):1941-1944.
3. Hoefnagel CA, et al. Radionuclide therapy practice and facilities in Europe. EANM Radionuclide Therapy Committee. Eur J Nucl Med. 1999 Mar;26(3):277-82.
4. http://ec.europa.eu/euratom/observatory_radioisotopes.html
5. <https://science.energy.gov/np/research/idpra/>

6. <https://www.ansto.gov.au/>
7. <https://www.aec.go.jp/radioisotope/index.html>
8. <https://www.ncnmt.jp/>