

核医学治療の現状と課題 ～進行前立腺癌に対する ^{177}Lu -PSMA-617導入を踏まえて～

三宅秀明

(神戸大学大学院腎泌尿器科学分野教授)

(日本癌治療学会副理事長・核医学治療推進ワーキンググループ委員長)

本邦における核医学治療の現況

核医学治療とは？

標的組織に発現する分子に特異的に集積する物質に結合させたラジオアイソトープあるいはラジオアイソトープそのものを病巣に特異的に集積させて放射線照射を行う治療法

本邦で実施されている核医学治療

入院/ 外来	入院時治療時に必要な 設備	対象疾患	薬剤名	設定 入院日数 ¹	投与回数 ²
入院	放射線治療病室 (RI治療室) 又は 特別措置病室(特措室)	進行性PSMA陽性転移性去勢抵抗性前立腺癌	177Lu-PSMA-617	3泊4日	6週間隔で 全6回
		ソマトスタチン受容体陽性の神経内分泌腫瘍	177Lu-DOTATATE	1泊2日	8週間隔で 全4回
	放射線治療病室 (RI治療室)	MIBG集積陽性の治癒切除不能な褐色細胞腫・ パラグングリオーマ	3-ヨードベンジルグアニ ジン(131I)	5泊6日	3-6か月間 隔で全3回
		甲状腺機能亢進症	放射性ヨウ化ナトリウム カプセル(131I)	1泊2日	1回
		甲状腺癌及び転移巣		2泊3日	6-12か月間 隔で 最大4回
外来		骨転移のある去勢抵抗性前立腺癌	塩化ラジウム(223Ra)		4週間隔で 全6回
		甲状腺機能亢進症	放射性ヨウ化ナトリウム カプセル(131I)		1回
		遠隔転移のない分化型甲状腺癌における甲状腺 全摘後のアブレーション治療			1回

本邦における核医学治療の需要見込み

疾患（治療法）	2023年	2028年	2033年
甲状腺がん（放射性ヨウ素内用療法）	3,000	3,000	3,000
甲状腺機能亢進症 （放射性ヨウ素内用療法）	500	500	500
神経内分泌腫瘍（PRRT）	1,146	1,146	1,146
褐色細胞腫・パラガングリオーマ （ ¹³¹ I-MIBG治療）	75	75	75
前立腺がん（ ¹⁷⁷ Lu-PSMA-617治療） ケース 1 の場合	-	6,985	7,059
前立腺がん（ ¹⁷⁷ Lu-PSMA-617治療） ケース 2 の場合	-	25,978	26,851

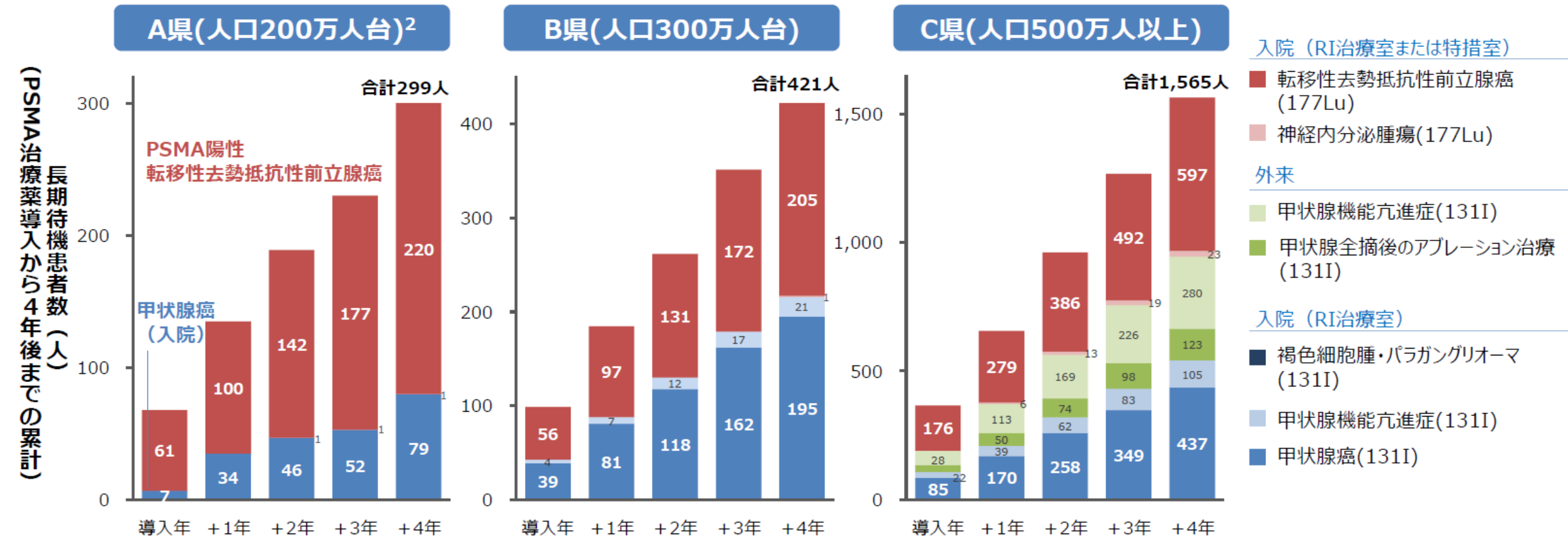
ケース 1（転移性去勢抵抗性前立腺がん、80歳未満）の場合、2028年は6,985人、2033年は7,059人、ケース 2（転移性前立腺がん、85歳未満）の場合、2028年は25,978人、2033年は26,851人と推計。

核医学治療を取り巻く医療環境調査
報告書（概要資料）

核医学治療環境にかかる調査研究会
みずほリサーチ&テクノロジーズ

RI内用療法長期待機患者数の累計推移

- シミュレーションの結果、各県の現状の治療体制では、PSMA治療薬の導入後に待機期間が半年または1年を超える患者（長期待機患者¹）が大幅に増加する可能性が示唆された。



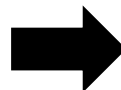
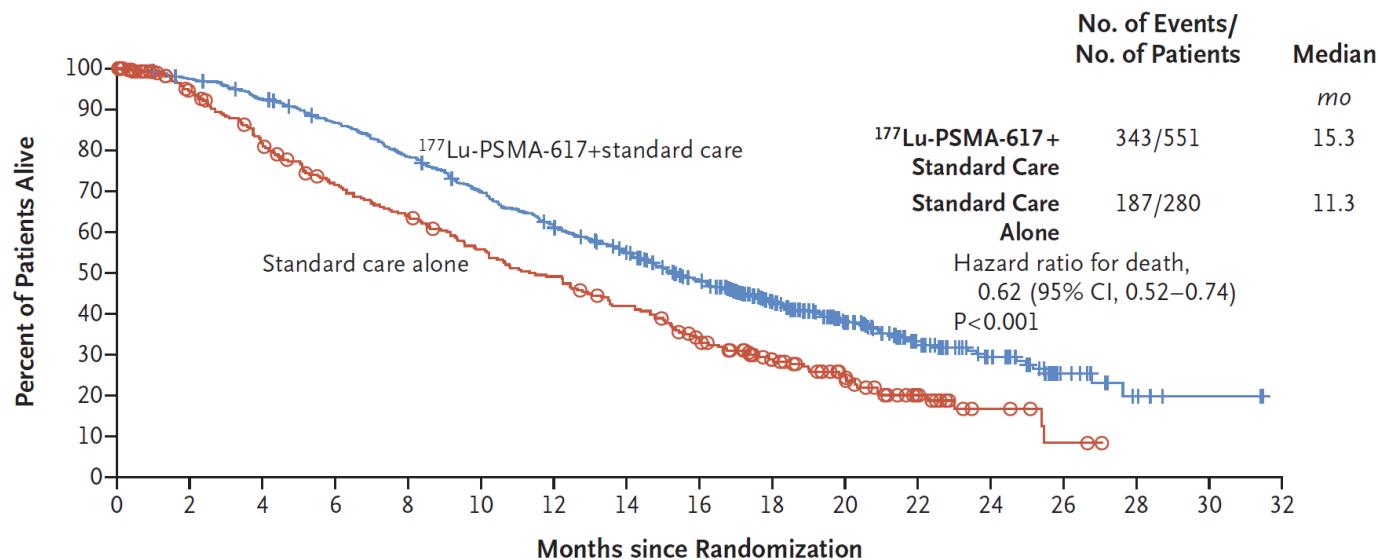
核医学治療の充実がもたらす可能性

“Theranostics”（画像診断：Diagnostics，治療：Therapeuticsを融合した新たな概念）の導入



- ・治療成績の顕著な改善
eg 神経内分泌腫瘍(^{177}Lu -DOTATATE)，去勢抵抗性前立腺癌(^{177}Lu -PSMA)
- ・さらなる適応拡大による急速な需要増大が予測
eg 他癌種への適応，同一癌種に異なるタイミングで投与，同一核種で異なる放射線治療薬開発

【 ^{177}Lu -PSMA導入が去勢抵抗性前立腺癌治療にもたらすインパクト】



- ・前立腺癌患者は高齢者が多く，標準治療が不応となった去勢抵抗性癌は，PSが不良
- ・去勢抵抗性前立腺癌に対しては抗癌剤の逐次治療(DTX, CBZ)が第一選択薬



^{177}Lu -PSMAが第一選択薬の一つとなり，抗癌剤導入を回避あるいは遅延可能

VISION試験等にて去勢抵抗性前立腺癌に顕著な予後改善効果を認めた。

RI内用療法の長期待機による影響

- RI内用療法の待機期間の長期化により、治療を受ける前に患者が死亡した事例が発生している(米国事例)¹⁾

EDITORIAL

Clinical Implementation of ¹⁷⁷Lu-PSMA-617 in the United States: Lessons Learned and Ongoing Challenges

Pratul Ravi¹, Bridget Whelpley¹, Emma Kelly¹, Andrew Wolanski^{1,2}, Jolivette Ritzer^{1,2}, Matthew Robertson^{1,2}, Hina Shah^{1,2}, Alicia K. Morgans¹, Xiao X. Wei¹, Rajitha Sunkara¹, Mark Pomeroy¹, Mary-Ellen Taplin¹, Kerry L. Kilbridge¹, Atish D. Choudhury¹, and Heather Jaccac^{1,2}

¹Dana-Farber Cancer Institute, Boston, Massachusetts; and ²Brigham and Women's Hospital, Boston, Massachusetts

In March 2022, ¹⁷⁷Lu-PSMA-617 (¹⁷⁷Lu-*vitro*-tetrastin) received Food and Drug Administration approval for treatment of metastatic castration-resistant prostate cancer (mCRPC) in men with prostate-specific membrane antigen (PSMA)-avid disease who have received prior chemotherapy and a novel androgen receptor-directed therapy (1). Approval followed the VISION trial, which demonstrated a median 4-mo overall survival benefit for ¹⁷⁷Lu-PSMA-617 plus best supportive care versus best supportive care alone (2). ¹⁷⁷Lu-PSMA-617 is the first theranostic agent for prostate cancer and a clinically meaningful addition to the therapeutic armamentarium. Here, we describe the process of clinical implementation of ¹⁷⁷Lu-PSMA-617 at a major academic center, highlighting successes and challenges.

Between May and October 2022, 146 patients with a median age of 73 y were referred for ¹⁷⁷Lu-PSMA-617 therapy at Dana-Farber Cancer Institute. Cognizant of potential access issues, once ¹⁷⁷Lu-PSMA-617 was Food and Drug Administration-approved, we developed a standard operating process as the only gateway to receiving therapy. This involved practitioners ordering ⁶⁸Ga-PSMA-11 PET/CT and noting on the requisition that the patient was being considered for ¹⁷⁷Lu-PSMA-617. Once the PSMA PET/CT was performed, cases were reviewed at a weekly multidisciplinary tumor board (TB) meeting with representation from the Genitourinary Medical Oncology Department and the Nuclear Medicine Department. The median duration between PSMA PET/CT and TB review was 11 d (interquartile range, 6–20 d). Of the cohort, 127 (88%) were approved for therapy, 10 (7%) were deferred, and 8 (6%) were declined for reasons such as no prior chemotherapy, lack of PSMA-avid disease, poor performance status, or poor organ function. All approved patients had received a prior androgen and a novel androgen receptor-directed agent. As of October 31, 2022, 52 patients (41% of those approved) had received at least 1 cycle of ¹⁷⁷Lu-PSMA-617. The median duration between TB review and cycle 1 was 59 d (range, 32–129 d), with the median delay increasing from 41 d in May 2022 to 96 d in October 2022. Due to the delay, 45 patients (35%) continued existing therapy or started a new line of therapy between baseline PSMA PET/CT and cycle 1

of ¹⁷⁷Lu-PSMA-617. Six patients (5%) died before receiving ¹⁷⁷Lu-PSMA-617.

Our experiences highlight several issues. First, establishing a referral process for ¹⁷⁷Lu-PSMA-617, including a multidisciplinary TB, has been key in managing volume and coordinating care. TBs facilitate open dialog for selecting patients for therapy on the basis of PSMA PET/CT imaging and clinical judgment at the individual-patient level about the broader therapeutic options available at the specific point in the disease.

Second, supply issues, currently causing more than a 3-mo delay in ¹⁷⁷Lu-PSMA-617 administration, have had a notable impact, with 5% of patients dying while waiting for treatment. These delays have led to delivery of bridging therapy (chemotherapy, novel androgen receptor-directed agents, radiotherapy), which dilutes the impact of ¹⁷⁷Lu-PSMA-617 as a theranostic agent and increases toxicity risks. Since decisions on proceeding with ¹⁷⁷Lu-PSMA-617 therapy are being based on PSMA PET/CT performed 3–4 mo beforehand, and with patients receiving bridging therapies, it is likely that disease differs in terms of extent of PSMA-negative disease, visceral metastases, or other poor-prognosis factors between the time of PSMA PET/CT and ¹⁷⁷Lu-PSMA-617 administration. This also impacts how disease is followed radiographically during therapy, especially if PSMA PET/CT is used to monitor therapy response.

Finally, these issues serve as a reminder about selecting patients for ¹⁷⁷Lu-PSMA-617. The fact that a patient has PSMA-avid disease (as >90% of patients with mCRPC will, per the VISION trial criteria) (2) should not automatically mean that ¹⁷⁷Lu-PSMA-617 treatment is indicated. At our center, we treat patients per the Food and Drug Administration label and VISION population, with no exceptions for patients who have not had both prior chemotherapy and novel androgen receptor-axis inhibitor treatment. Additionally, for those with limited PSMA-avid disease, we consider metastasis-directed therapy given encouraging results from prospective trials in hormone-sensitive prostate cancer (3–5) and retrospective data suggesting utility in mCRPC (6). Furthermore, second-line chemotherapy (capecitabine) is a valid option in patients who have received prior docetaxel, with the THERA-P trial showing similar overall survival between ¹⁷⁷Lu-PSMA-617 and capecitabine in the post-docetaxel setting (7a). There are prognostic nomograms available that may help select patients (8). However, unfortunately, those least likely to benefit from ¹⁷⁷Lu-PSMA-617 are often those in most need of a new line of therapy (i.e., heavily pretreated, visceral disease, poorer organ function).

“with the median delay increasing from 41 d in May 2022 to 96 d in October 2022. Due to the delay, 45 patients (35%) continued existing therapy or started a new line of therapy between baseline PSMA PET/CT and cycle 1 of ¹⁷⁷Lu-PSMA-617. Six patients (5%) died before receiving ¹⁷⁷Lu-PSMA-617.”¹⁾

“・・・治療遅延の中央値は41日（2022年5月）から96日（2022年10月）まで増加。治療の遅延のために、45名の患者（治療を承認された127名のうち35%）が既存治療を継続するか、新たな治療を開始した。6名の患者（同5%）が¹⁷⁷Lu-PSMA-617の治療を受ける前に死亡した。”

Received Nov. 14, 2022; revision accepted Jan. 4, 2023.
For correspondence or reprints, contact Pratul Ravi (pravi@dfci.harvard.edu).
Published online Jan. 26, 2023.
COPYRIGHT © 2023 by the Society of Nuclear Medicine and Molecular Imaging.
DOI: 10.2967/jnumed.122.245194

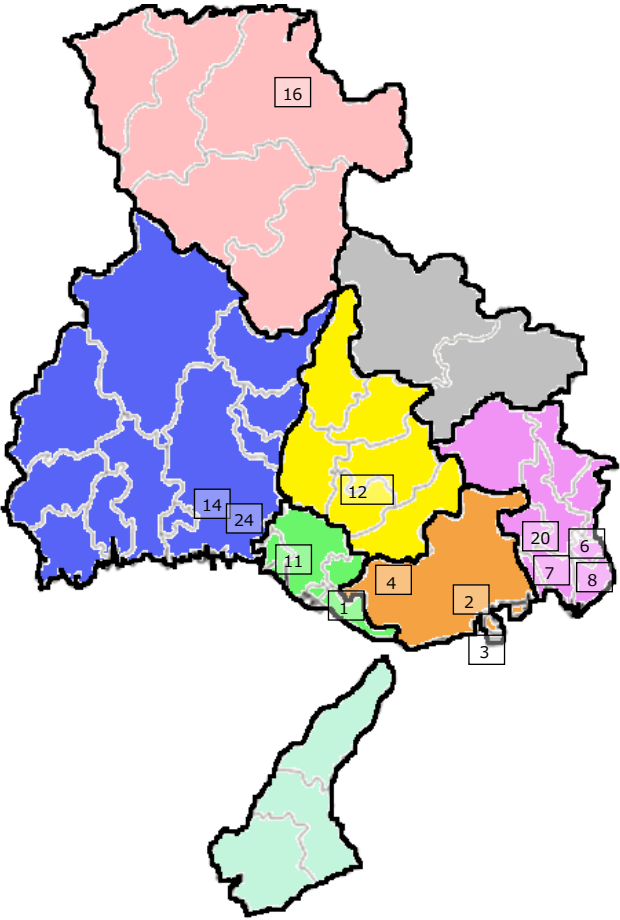
新規前立腺癌発症率から推計した治療必要ベット数 ～兵庫県～

地区	男性人口 ¹⁾	新規前立 腺癌患者 数 ²⁾	CR PC ²⁾	mCR PC ²⁾	PSMA 陽性 ³⁾	推計必要 ベット数 ⁴⁾
兵庫県	2,516,316	3774	566	453	362	45
阪神	807,654	1211	182	145	116	15
神戸	695,910	1044	157	125	100	13
播磨姫路	378,646	568	85	68	55	7
東播磨	342,261	513	77	62	49	6
北播磨	121,365	182	27	22	17	2
但馬	68,499	103	15	12	10	1
丹波	45,456	68	10	8	7	1
淡路	56,525	85	13	10	8	1

二次医療圏

1) <https://web.pref.hyogo.lg.jp/kk11/jinkou-tochitoukei/suikeijinnkou.html> (2025年2月)
2) Int J Clin Pract. 2011 Nov; 65(11):1180-1192
3) Lancet. 2024 Sep 28; 404(10459):1227-1239
4) 特別措置病室 8人/床/年から算出(6週毎6回投与した場合)
5) https://web.pref.hyogo.lg.jp/kf16/hw12_000000141.html (2025年2月)

放射線内用療法実施・運用準備施設



	がん診療連携拠点病院 ⁵⁾
1	県立がんセンター
2	神戸大学医学部附属病院
3	神戸市立中央市民病院
4	神戸市立西神戸医療センター
5	神鋼記念病院
6	関西労災病院
7	兵庫医科大学病院
8	県立尼崎総合医療センター
9	近畿中央病院
10	市立伊丹病院
11	加古川中央市民病院
12	北播磨総合医療センター
13	姫路医療センター
14	姫路赤十字病院
15	赤穂市民病院
16	公立豊岡病院
17	県立丹波医療センター
18	県立淡路医療センター
19	神戸医療センター
20	県立西宮病院
21	明和病院
22	宝塚市立病院
23	県立加古川医療センター
24	県立はりま姫路総合医療センター

本邦の核医学治療に関する問題点

【核医学治療の現況】

核医学治療の進歩に伴う適応拡大



対象患者の急激な増加

eg 去勢抵抗性前立腺癌: 15000例
内¹⁷⁷Lu-PSMA-617対象: 5000例



核医学治療実施体制の早急な整備

【核医学治療の円滑な普及に対する障害】

本邦の核医学治療の立ち遅れ

- ・複雑な法令(例: 退出基準)
- ・治療室不足(先進国では最下位)
- ・治療に関わる人員不足

核医学治療実施体制整備に要する高額な費用

- ・治療室造設・維持
- ・排気・排水システム整備
- ・コンパニオン診断体制確立



現状では、対象患者に適切なタイミングでの核医学治療の適応は困難



様々な問題が発生することが予想される

eg 待機期間長期化に伴う予後悪化



社会問題

日本癌治療学会核医学治療推進WGの構成(#1)

★核医学治療推進ワーキンググループ

区分	氏名	所属機関
委員長	三宅 秀明	神戸大学大学院医学研究科腎泌尿器科学分野
委員	稲木 杏吏	国立研究開発法人国立がん研究センター先端医療開発センター機能診断開発分野
委員	上野 誠	地方独立行政法人神奈川県立病院機構神奈川県立がんセンター消化器内科
委員	大日方 大亮	日本大学医学部泌尿器科学系泌尿器科学分野
委員	久保木 恭利	国立がん研究センター東病院研究実施管理部
委員	鈴木 光太郎	神戸大学大学院医学研究科腎泌尿器科学分野
委員	高野 祥子	横浜市立大学大学院医学研究科放射線治療学
委員	中川 徹	帝京大学医学部泌尿器科学講座
委員	中村 和正	浜松医科大学医学部放射線腫瘍学講座
委員	難波 将夫	公益社団法人日本アイソトープ協会医薬品部医薬品企画課
委員	眞島 喜幸	NPO法人パンキャンジャパン
委員	松本 繁巳	京都大学大学院医学研究科リアルワールドデータ研究開発講座
委員	溝脇 尚志	京都大学大学院医学研究科放射線腫瘍学・画像応用治療学
委員	村上 雅人	日本放射性医薬品協会
委員	横野 恵	早稲田大学社会科学部

日本癌治療学会核医学治療推進WGの構成(#2)

★オブザーバー

区分	氏名	所属機関
理事長	吉野 孝之	国立研究開発法人国立がん研究センター東病院

★アドバイザー企業

区分	氏名	所属機関
日本メジフィジックス	片倉 博(代表者)	日本メジフィジックス株式会社事業戦略部渉外グループ
日本メジフィジックス	中谷 暁	日本メジフィジックス株式会社事業戦略部
日本メジフィジックス	中村 壮一	日本メジフィジックス株式会社事業戦略部渉外グループ
ノバルティスファーマ	秋澤 優太	ノバルティスファーマ株式会社バリュー&アクセス本部薬価医療政策
ノバルティスファーマ	神原 弘弥	ノバルティスファーマ株式会社開発本部オンコロジーディベロップメントユニットオンコロジー臨床開発
ノバルティスファーマ	正山 祥生	ノバルティスファーマ株式会社メディカル・アフェアーズ本部固形腫瘍メディカル
ノバルティスファーマ	辻村 公平	ノバルティスファーマ株式会社バリュー&アクセス本部薬価医療政策
ノバルティスファーマ	筒井 弘一	ノバルティスファーマ株式会社固形腫瘍領域事業部放射性リガンド療法ヘルスケアシステム
ノバルティスファーマ	望月 七生(代表者)	ノバルティスファーマ株式会社渉外部
PDRファーマ	菅野 宏泰(代表者)	PDRファーマ株式会社メディカルアフェアーズ部
PDRファーマ	東 俊博	PDRファーマ株式会社製品戦略部 オンコロジーグループ

日本癌治療学会核医学治療推進WGの活動

1. 課題の抽出と解決に向けた提案→Policy Recommendationの作成
2. 教育・啓蒙活動
3. 課題の解決に向けた実効性のある活動

本邦の核医学治療推進に向けたPolicy Recommendation: 日本癌治療学会核医学治療推進WGからの提言

1. 緒言

2. 本邦における核医学治療を取り巻く現況

- ・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
- ・本邦で実施されている核医学治療と¹⁷⁷Lu-PSMA-617

3. 本邦の核医学治療に関する問題点

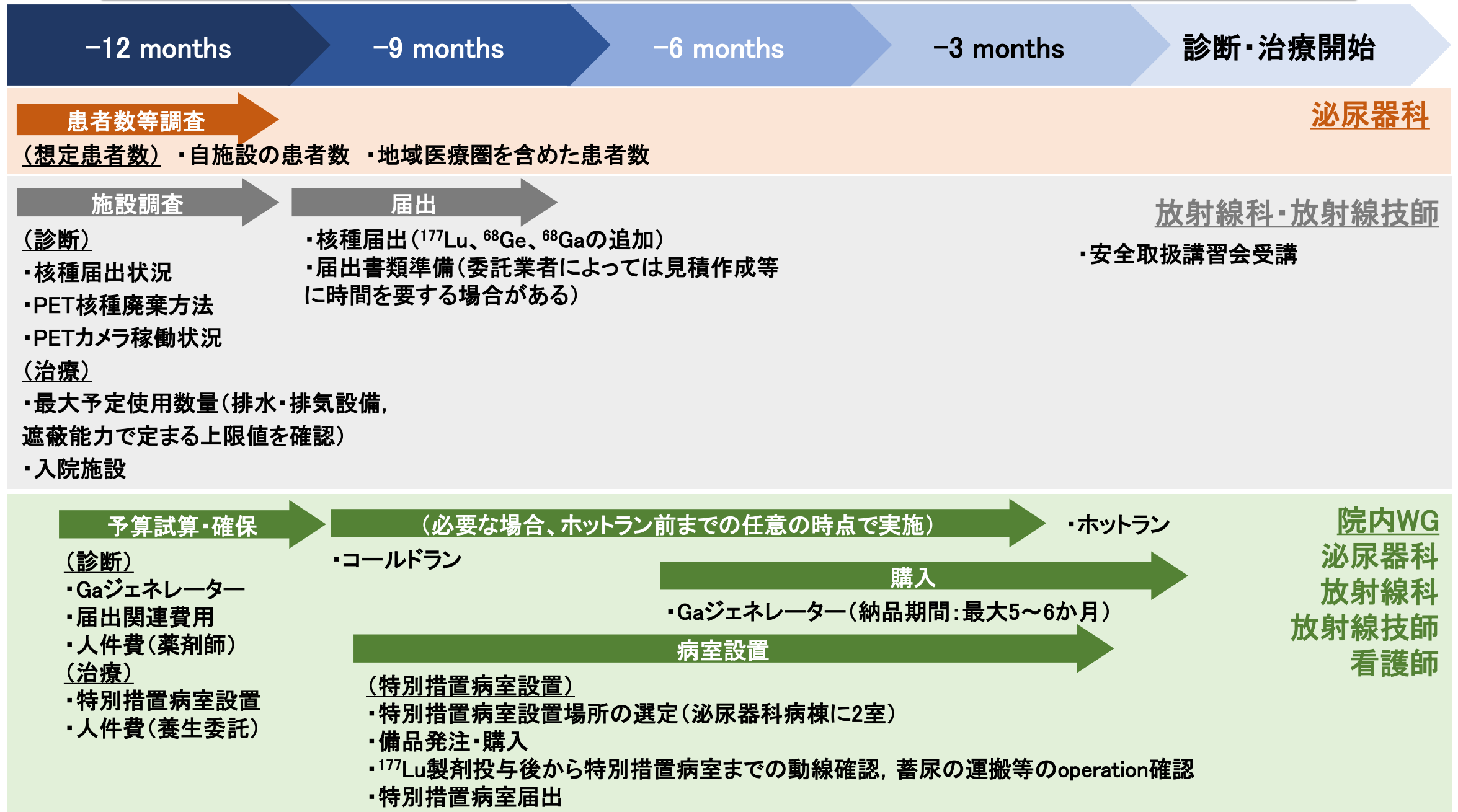
- ・放射線治療病室の不足
- ・放射線防護設備の整備不足
- ・核医学治療に係る人材不足

4. 本邦の核医学治療に関する問題点の解決に向けた提言

- ・特別措置病室の有効利用
- ・核種使用数量の効率的運用
- ・退出基準の運用面での工夫
- ・診療報酬改定に向けた働きかけ
- ・人材育成

5. まとめ

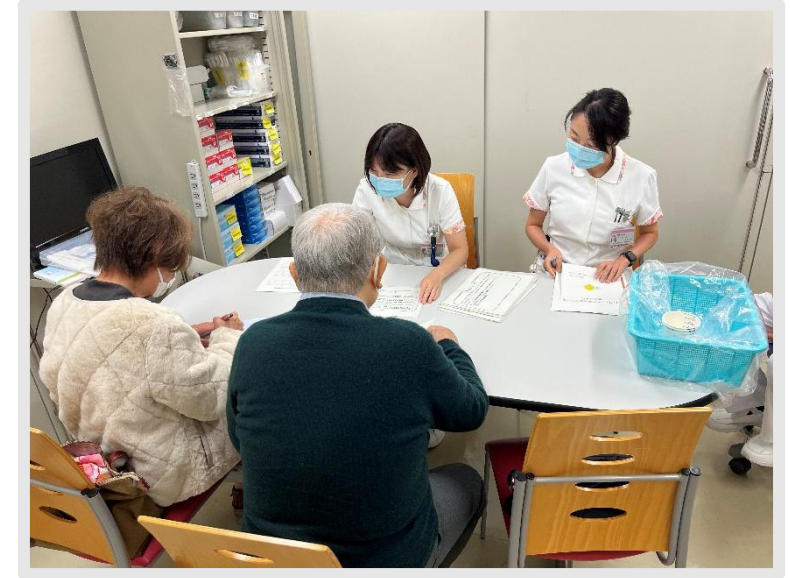
PSMA-PETおよび¹⁷⁷Lu-PSMA-617導入に向けての準備



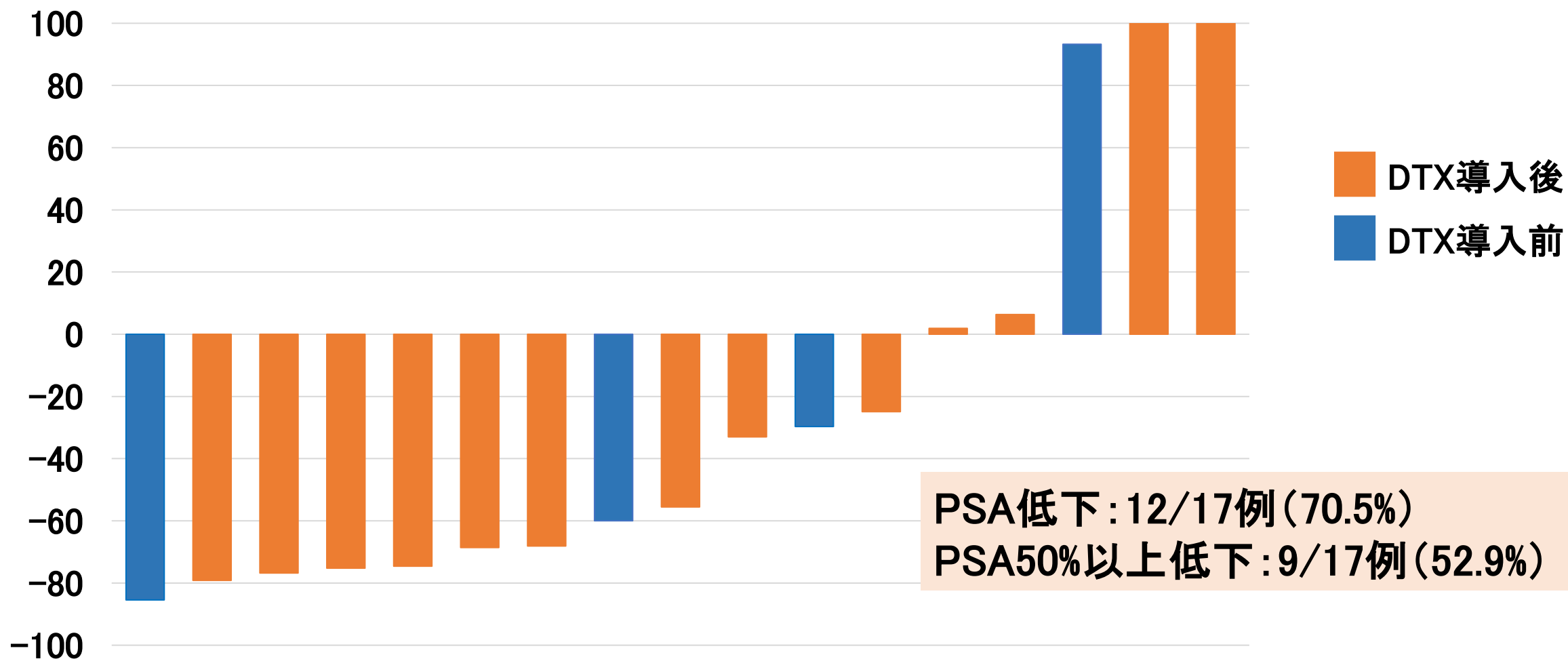
入院前オリエンテーション

- ✓入院中のスケジュール・過ごし方の説明
- ✓蓄尿方法の指導
- ✓尿汚染時の対応の指導
- ✓退院後の生活指導

- ✓蓄尿動作の確認
- ✓尿汚染時の対応の理解度
- ✓バイタル測定の確認
- ✓尿漏れの有無や程度

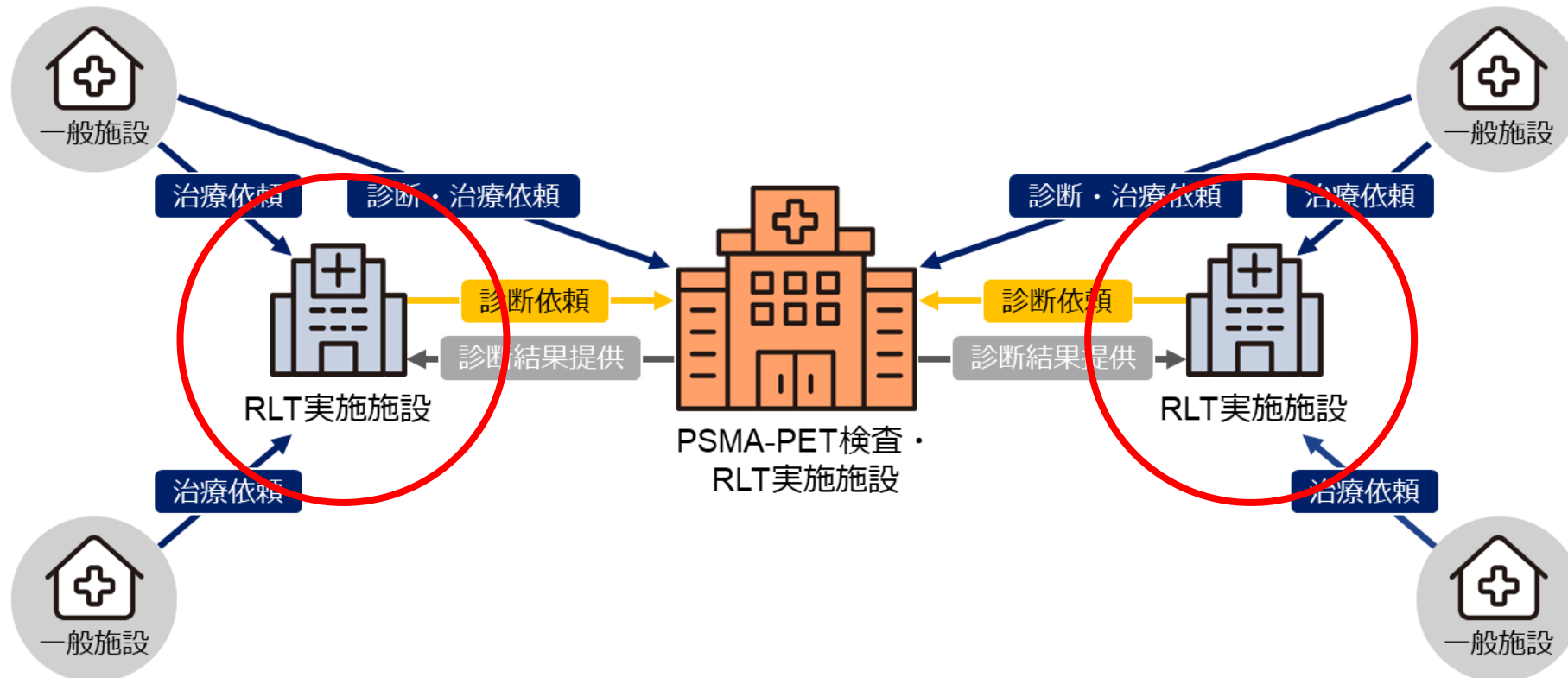


^{177}Lu -PSMA-617導入後のPSA低下率@神戸大学(n=17)

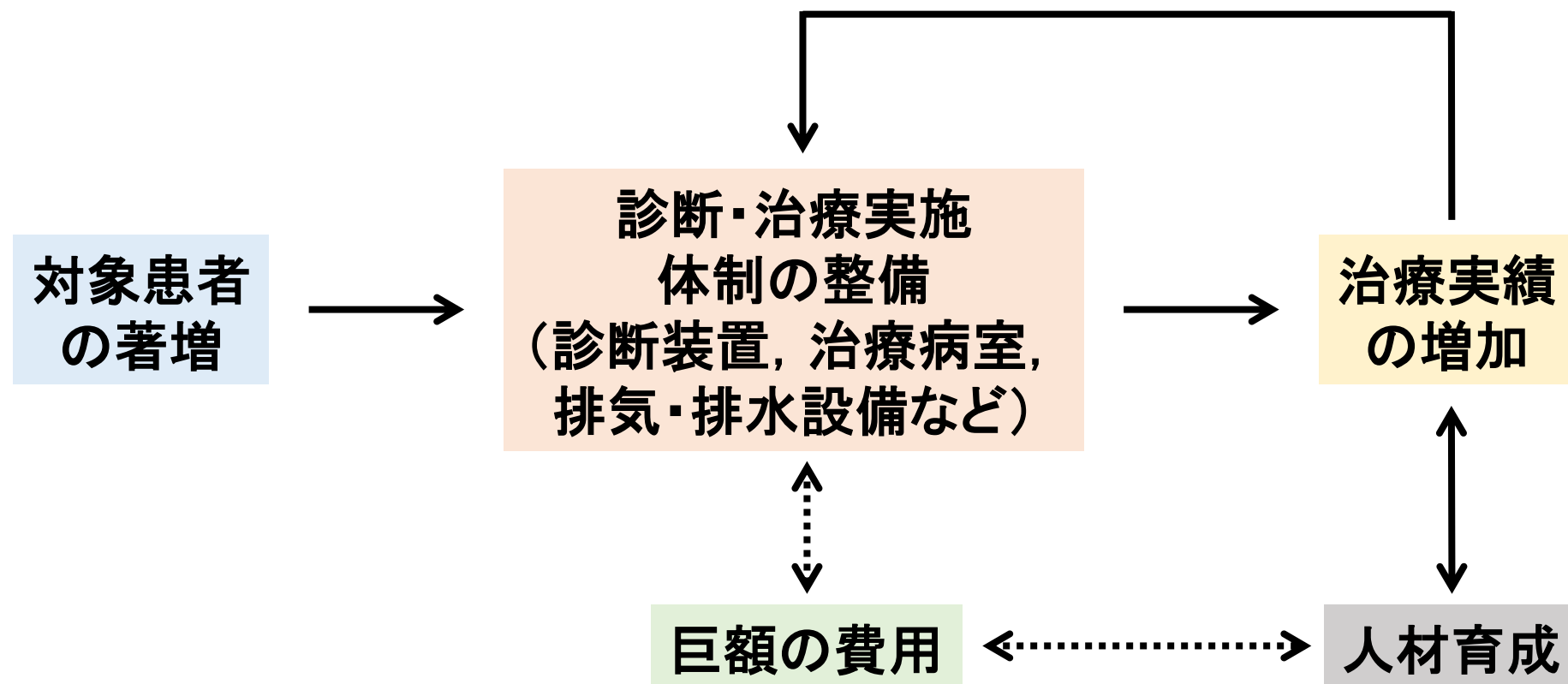


放射性リガンド療法(RLT)実施施設拡充の重要性

- ^{68}Ga -PSMA-11を用いたPSMA-PET検査による画像診断には ^{68}Ga 溶液を溶出するための ^{68}Ga ジェネレータが必要となり、診断を行える施設は限られます。そのため、画像診断は拠点となる施設に集約化する一方、 ^{177}Lu -PSMA-617による治療は幅広い施設で行えるようネットワークを構築することが重要です。



核医学治療導入に伴い発生する課題



核医学治療推進に向け取り組むべき課題

- ・退出基準，診療報酬，人材育成を対象とし，これらを有機的にリンクさせた対策を講じる。

【核医学治療実施施設】

人材育成実績を基に以下に峻別

①簡便な患者管理施行

②高度な患者管理施行

【退出基準指針】

- ・投与量に基づく退出基準（施設①）
- ・測定線量に基づく退出基準（施設①）
- ・患者毎の積算線量計算に基づく退出基準（施設②）

【人材育成】

- ・専門医
eg 核医学専門医，放射線治療専門医
- ・核医学治療に豊富な経験を有する
放射線技師，看護師
- ・講習会，セミナー受講
eg 各薬剤の安全取り扱い講習会，
核医学治療セミナー

【診療報酬】

- ・放射線治療病室管理加算
eg 高度な患者管理可能施設
（施設②）を対象とした引き上げ
- ・内用療法管理加算
eg 多数の適応患者が見込まれる
新規治療を優遇

ご検討依頼ポイント

1. がん診療連携拠点病院またはこれに準ずる基幹施設における特別措置病室の設置推進.
2. 一定の基準を満たす施設における「患者ごとの積算線量計算に基づく基準」に沿った退出の推進.
(例えば「退院の際の十分な患者教育・指導を行える」という施設基準の設置)
3. 診療報酬改定.
 - ・上記基準を満たす施設においては放射線治療病室管理加算のさらなる引き上げ
 - ・放射性同位元素内用療法管理料における配慮
4. 核医学治療関連設備導入に対する補助金等活用の可能性.
5. 教育関連事業推進に対する資金援助.

核医学治療の推進に向けてご指導・ご支援をよろしくお願い致します。



第1回日本癌治療学会核医学治療推進WG会議