

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 のフォローアップについて

日本核医学会 理事長 絹谷清剛

前立腺癌全身多発性転移 治りました

^{177}Lu -PSMAベーター線治療

承認見込み

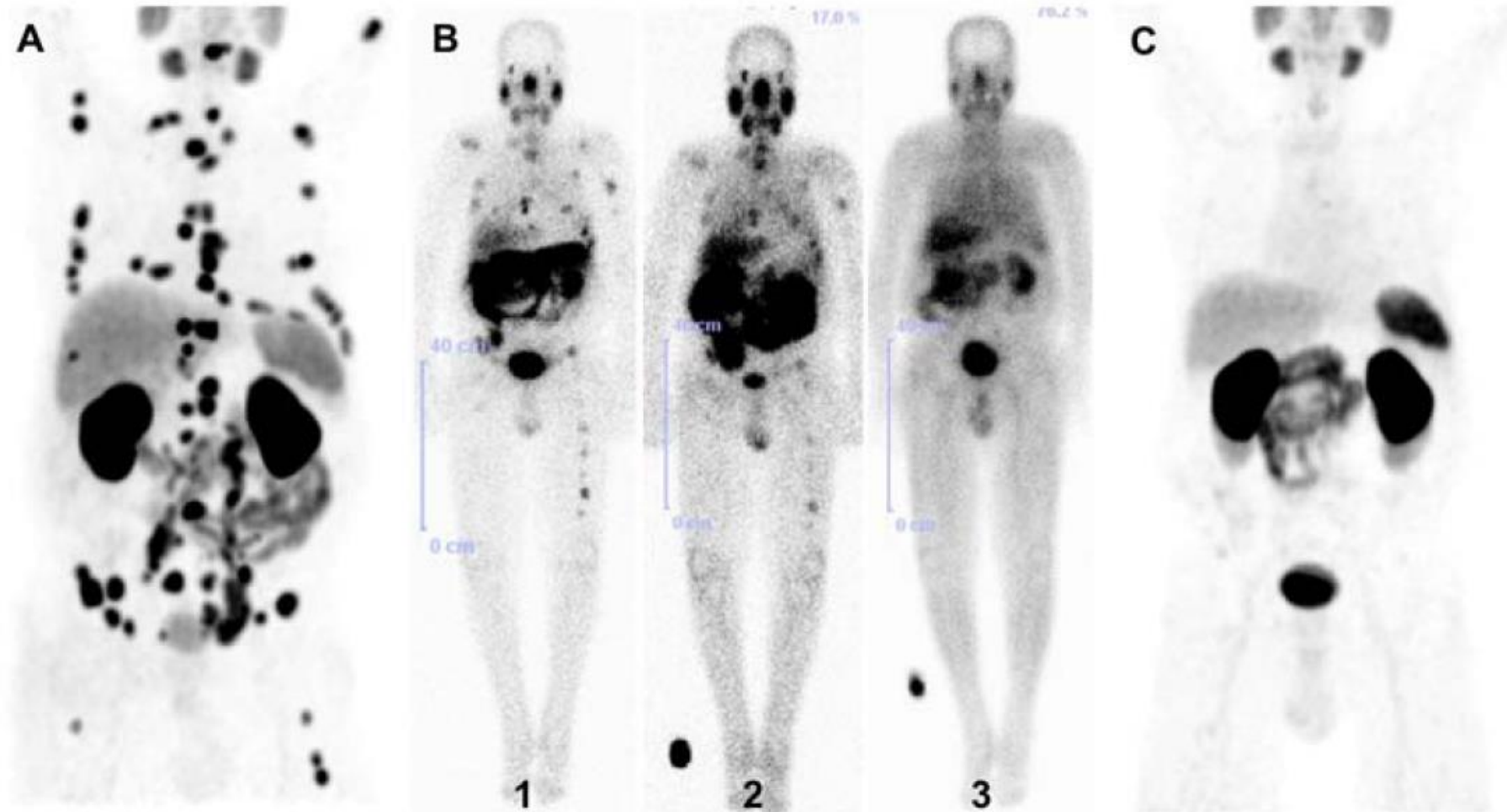
治療前
PET検査

1回目

治療
2回目

3回目

治療後
PET検査



2025 年 3 月 13 日

←

内閣府科学技術・イノベーション推進事務局参事官←

山之内裕哉 殿←

←

原子力委員会委員長←

上坂 充 殿←

←

一般社団法人 日本核医学会

理事長 絹谷清剛

2025 年 6 月 2 日

厚生労働大臣←

福岡資麿 殿←

一般社団法人 日本核医学会

理事長 絹谷清剛

←

核医学診療、特に核医学治療の国内整備に関わる要望書←

- 1 医療用放射性核種の**国内製造**とその製造拠点整備を行うこと
- 2 核医学**治療環境改善のための施策**を整備すること
- 3 適正・安全な核医学治療実施のための**人材育成**を行うこと
- 4 医療放射性**廃棄物の処理体系**の整備を行うこと

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

アクションプラン策定の経緯

2022年5月31日原子力委員会決定

核医学治療への期待

- ・ **「セラノスティクス」**
(診断と治療を合わせて行う考え方やその手法) への注目の高まり

国内の動き・課題

- ・ ラジオアイソトープの大量製造を可能とする**研究炉の再稼働**の動き
- ・ 一方、
- ・ 核医学治療を行う**病床数の不足**
- ・ ラジオアイソトープ製造・利用を推進する**人材不足**

海外の状況

- ・ 製造・研究に**多額の投資**
- ・ 研究炉・加速器の**ネットワーク形成**を推進
- ・ ラジオアイソトープ及びその原料について**獲得競争**の様相

最先端の原子力科学技術により医療体制を充実し、国民の福祉向上に貢献するとともに、
医療サービスの観点から経済安全保障の確保に寄与すべく、
国産ラジオアイソトープを患者のもとへ届けるためのアクションプランを策定

10年の間に実現すべき目標

- ① **モリブデン-99/テクネチウム-99mの一部国産化**による安定的な核医学診断体制の構築
- ② **国産ラジオアイソトープによる核医学治療**の患者への提供
- ③ 核医学治療の**医療現場での普及**
- ④ 核医学分野を中心としたラジオアイソトープ関連分野を**我が国の「強み」**へ

アクションプラン

RIの国内製造・供給

(1) 重要ラジオアイソトープの国内製造・安定供給のための取組推進

- ・ JRR-3・加速器を用いたモリブデン-99/テクネチウム-99mの安定供給 (**可能な限り2027年度末に国内需要の約3割を製造し**、国内へ供給)
- ・ 「常陽」・加速器を用いたアクチニウム-225大量製造のための研究開発強化 (**「常陽」において2026年度までに製造実証**)
- ・ アスタチン-211実用化に向けた取組強化 (**2028年度**を目標に**医薬品としての有用性**を示す) 等

制度・体制整備

(2) 医療現場でのアイソトープ利用促進に向けた制度・体制の整備

- ・ 核医学治療を行える病室の整備 (特別措置病室等) (核医学治療実施までの平均待機月数について、**3.8か月 (2018年) → 平均2か月 (2030年)**)
- ・ トリウム-227・ガリウム-68等、新たな放射性医薬品への対応 等

研究開発推進

(3) ラジオアイソトープの国内製造に資する研究開発の推進

- ・ 研究炉・加速器による製造のための技術開発支援 ・ 福島国際研究教育機構による取組推進
- ・ 新たな核医学治療薬の活用促進に向けた制度・体制の整備 等

人材・ネットワーク強化

(4) ラジオアイソトープ製造・利用のための研究基盤や人材、ネットワークの強化

- ・ 人材育成の強化 (研究人材、医療現場における人材等) ・ 国産化を踏まえたサプライチェーン強化 ・ 廃棄物の処理・処分に係る仕組みの検討 等

○ 科学技術・イノベーション政策、健康・医療政策、がん対策の観点からも重要であるため、関係する政府戦略の方向性とも軌を一にして取り組む

文部科学大臣 萩生田 光一殿↵

厚生労働大臣 田村 憲久殿↵

経済産業大臣 梶山 弘志殿↵

内閣府特命担当大臣（科学技術政策）井上 信治殿↵

原子力規制委員長 更田 豊志殿↵

↵

公益社団法人日本医学放射線学会 理事長 青木茂樹

公益社団法人日本放射線腫瘍学会 理事長 茂松直之

一般社団法人日本核医学会 理事長 絹谷清剛

公益社団法人日本臨床腫瘍学会 理事長 石岡千加史

一般社団法人日本癌治療学会 理事長 土岐祐一郎

一般社団法人日本泌尿器科学会 理事長 野々村祝夫

一般社団法人日本泌尿器腫瘍学会 理事長 野々村祝夫

令和3年8月30日

文部科学大臣 萩生田 光一殿↵

厚生労働大臣 田村 憲久殿↵

経済産業大臣 梶山 弘志殿↵

内閣府特命担当大臣（科学技術政策）井上 信治殿↵

原子力規制委員長 更田 豊志殿↵

↵

認定特定非営利活動法人がんサポートコミュニティー 理事長 渥美 隆之

NPO 法人パンキャンジャパン 理事長 眞島 喜幸

核医学診療推進国民会議 会長 絹谷 清剛

医療用アイソトープ製剤の国内製造に関する要望書↵

2024 年 11 月 29 日

厚生労働大臣

福岡 資麿 殿

公益社団法人日本医学放射線学会 理事長 富山憲幸

一般社団法人日本核医学会 理事長 絹谷清剛

公益社団法人日本放射線腫瘍学会 理事長 宇野隆

一般社団法人日本泌尿器科学会 理事長 江藤正俊

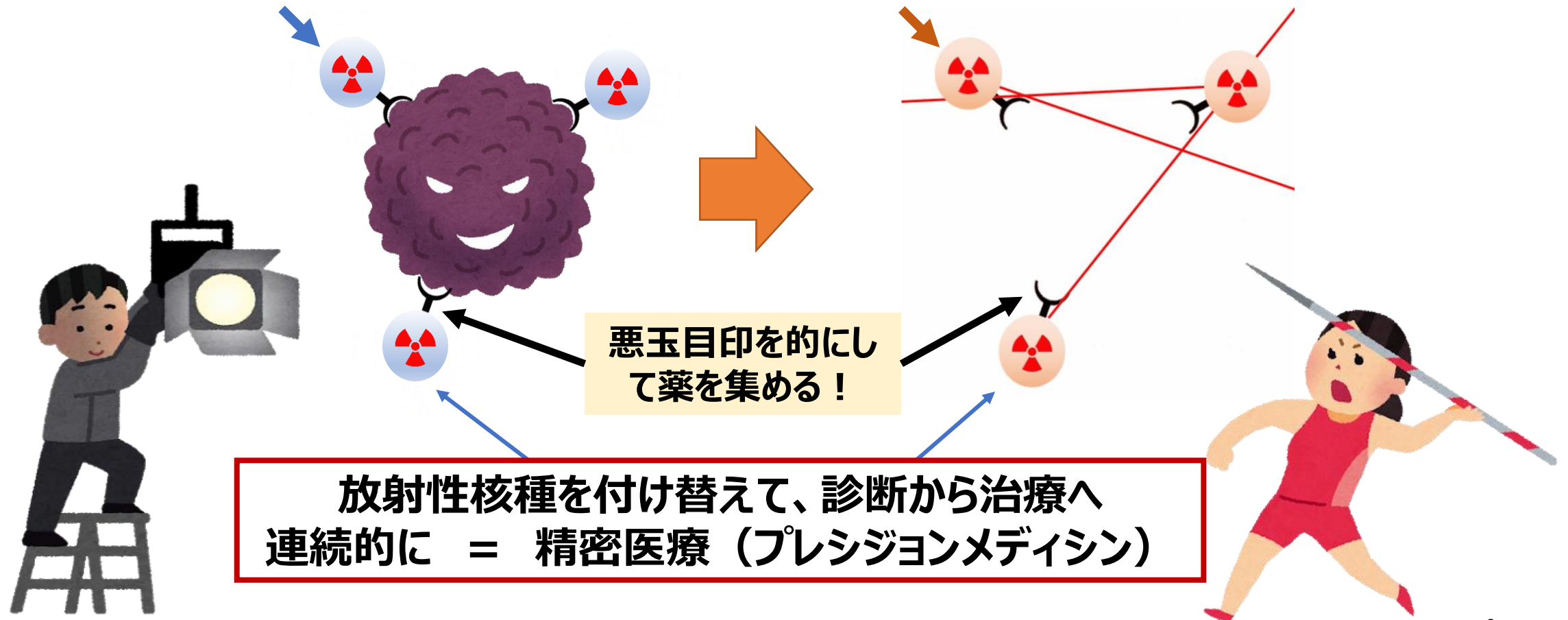
前立腺癌患者に対する PSMA を標的とした核医学診断・治療の
早期国内導入及びその環境整備に関する要望書

核医学治療 Theranostics (セラノステイクス)

『Diagnostics (診断)』 + 『Therapeutics (治療)』

適応患者さんの選択

適応患者さんにのみ治療 = 治療効果予測



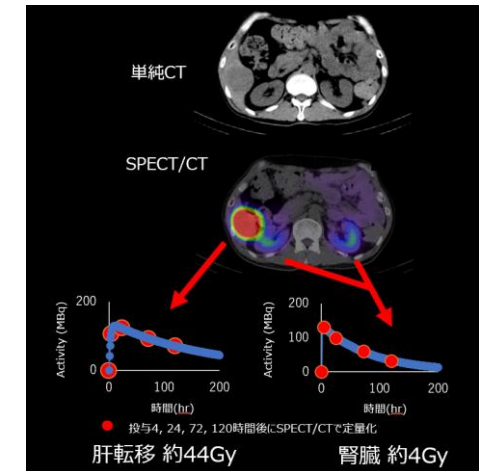
Theranostics (therapeutics + diagnostics)

患者選択



+

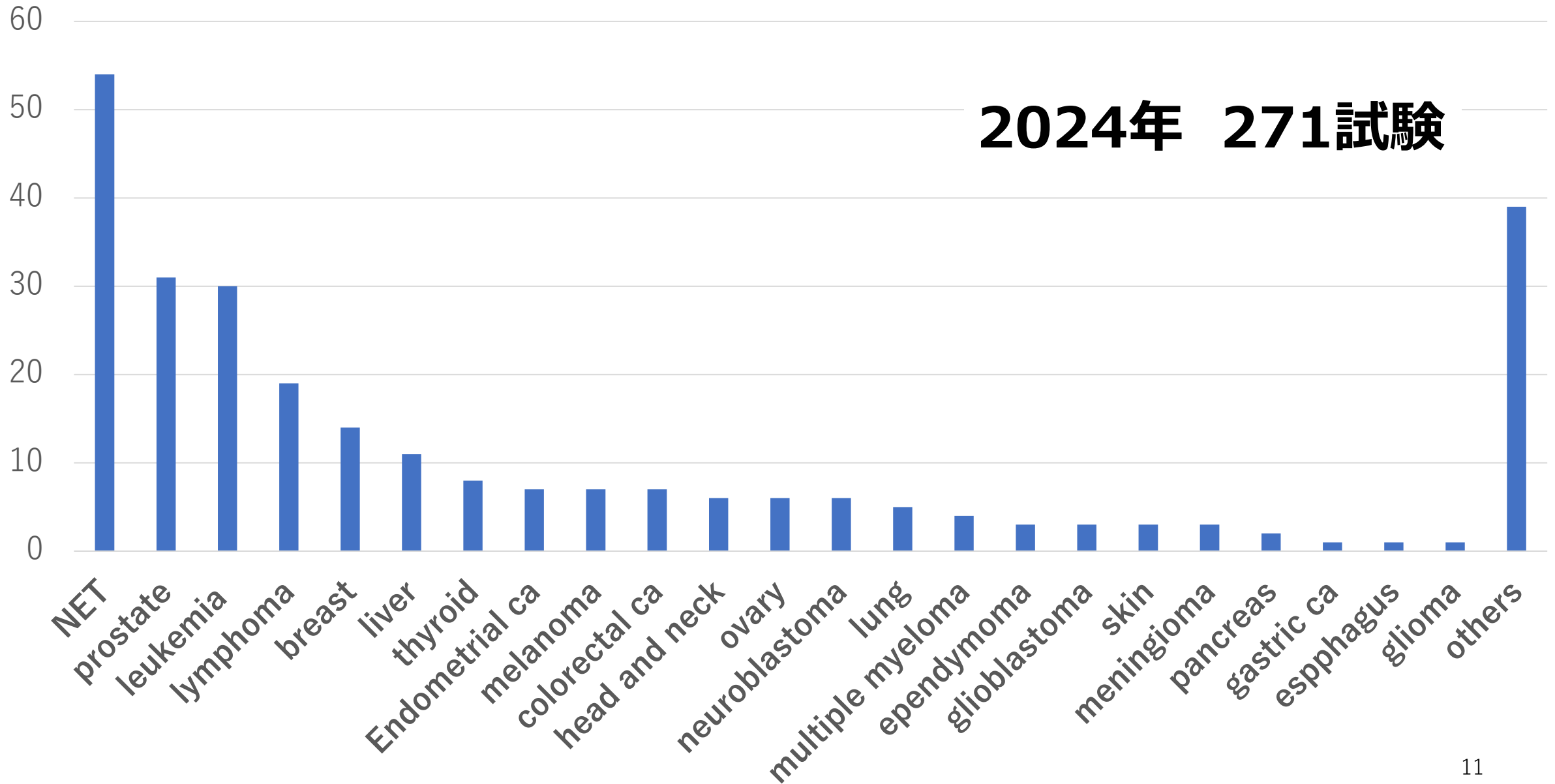
治療+定量



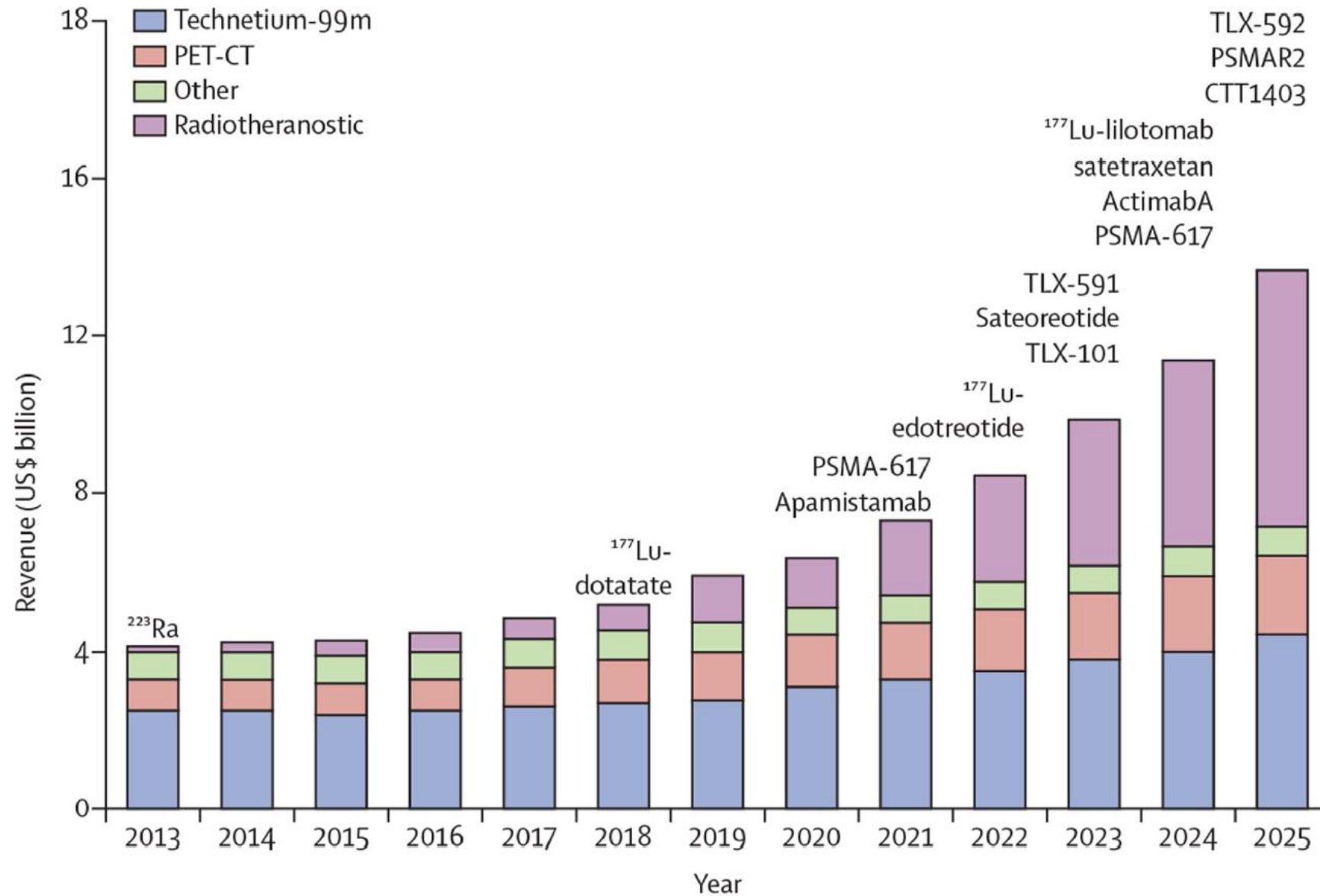
- 病巣集積の確証
- 定量化 (線量計算)
- 治療効果予測
- 治療効果評価
- 有害事象予測

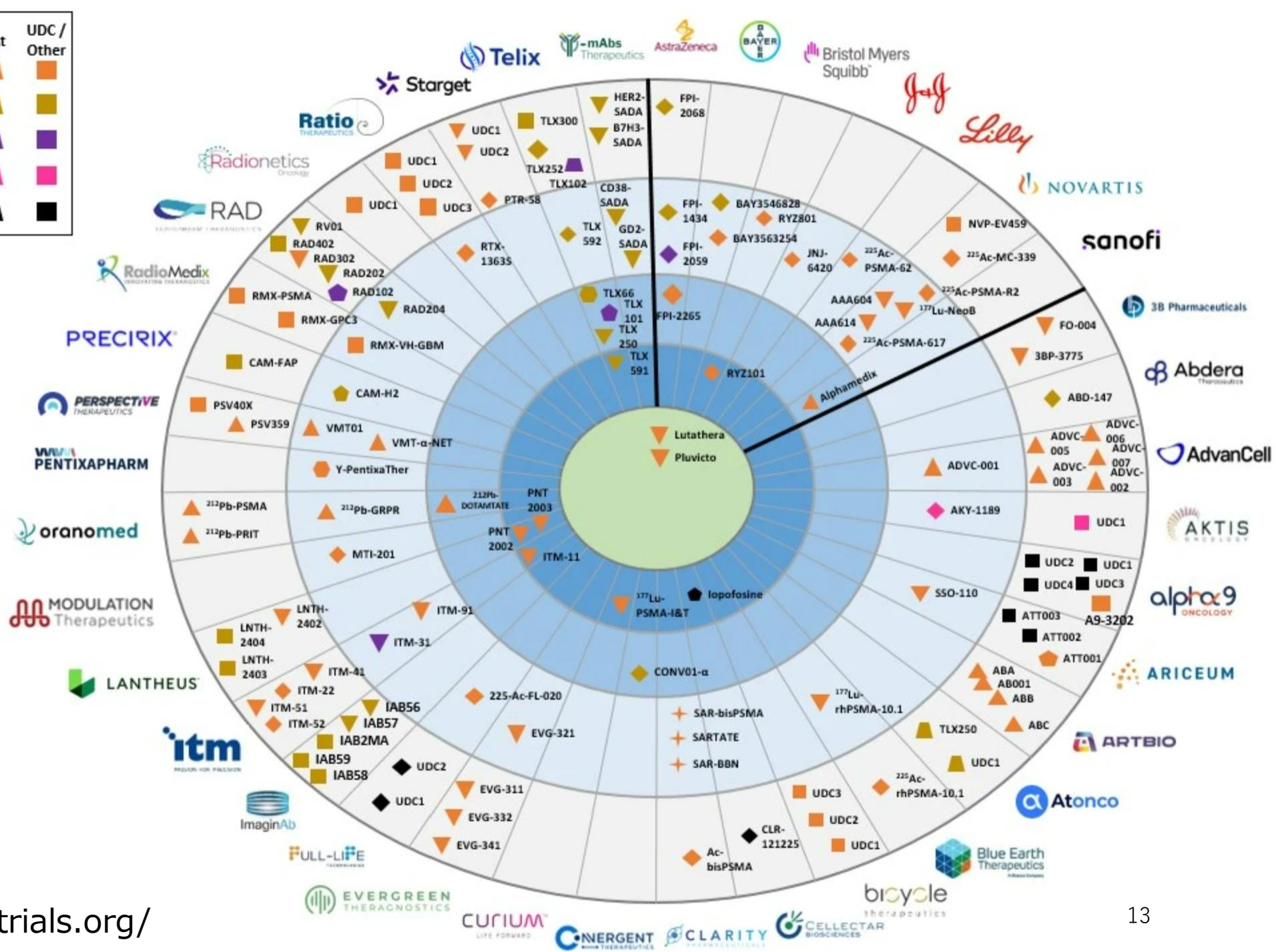
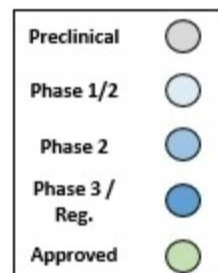
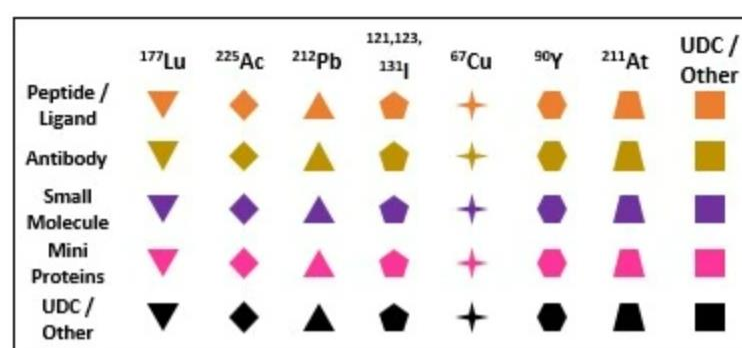
臨床試験（米国）

<https://clinicaltrials.gov/>



Radiotheranostics: a roadmap for future development





ノバルティス、4400億円で放射線医薬品会社を買収

[ヘルスケア](#)

[+ フォローする](#)

2017年10月30日 17:10



保存



【フランクフルト=深尾幸生】欧州医薬最大手のノバルティス（スイス）は30日、放射性医薬品会社の仏アドバンスト・アクセラレーター・アプリケーションズ（AAA）を買収すると発表した。買収額は39億ドル（約4400億円）。AAAはがんの中で放射線を当てる治療薬に強い。ノバルティスは買収で医療用医薬品の品ぞろえや開発力を強化する。

ノバルティスがAAAの全株式を取得することで基本合意した。AAAの2016年の売上高は1億900万ユーロ（約140億円）だった。

ノバルティス、米がん薬メーカーを約2300億円で買収

[ヘルスケア](#)

[+ フォローする](#)

2018年10月18日 17:28



【フランクフルト=深尾幸生】欧州製薬大手のノバルティス（スイス）は18日、米国のがん治療薬メーカー、**エンドサイト**を買収すると発表した。買収額は21億ドル（約2360億円）。放射性医薬品に強みを持つエンドサイトを買収することで、先端医療への集中を加速する。

エンドサイトは米パデュー大学発のバイオ医薬品メーカーでナスダックに上場している。ノバルティスは17日の終値に54%上乗せした1株24ドルで全株を取得する。

買収により、エンドサイトが開発中の有力な新薬候補を手に入れる。前立腺がん向けの新薬で、生化学物質が、がん細胞だけを狙って攻撃する特長を持つ。

ノバルティスはがん治療薬などの先端医薬品分野を強化している。39億ドルを投じた放射性医薬品会社の仏アドバンスト・アクセラレーター・アプリケーションズ（AAA）の買収を2月に完了。高い効果が見込まれる新型のがん免疫薬「キムリア」では米国と欧州連合（EU）で承認を受け、事業の柱に育てる。

米イーライリリー、ポイント・バイオ ファーマを14億ドルで買収

Bhanvi Satija, Leroy Leo

2023年10月4日 午前 9:41 GMT+9 · 1年前更新



米ブリストル、放射性医薬品のレイズ バイオを41億ドルで買収

Bhanvi Satija

2023年12月27日 午前 8:05 GMT+9 · 1年前更新

Aa



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

アクションプラン策定の経緯

2022年5月31日原子力委員会決定

核医学治療への期待

- ・ **「セラノスティクス」**
(診断と治療を合わせて行う考え方やその手法) への注目の高まり

国内の動き・課題

- ・ ラジオアイソトープの大量製造を可能とする**研究炉の再稼働**の動き
- ・ 一方、
- ・ 核医学治療を行う**病床数の不足**
- ・ ラジオアイソトープ製造・利用を推進する**人材不足**

海外の状況

- ・ 製造・研究に**多額の投資**
- ・ 研究炉・加速器の**ネットワーク形成**を推進
- ・ ラジオアイソトープ及びその原料について**獲得競争**の様相

最先端の原子力科学技術により医療体制を充実し、国民の福祉向上に貢献するとともに、
医療サービスの観点から経済安全保障の確保に寄与すべく、
国産ラジオアイソトープを患者のもとへ届けるためのアクションプランを策定

10年の間に実現すべき目標

- ① **モリブデン-99/テクネチウム-99mの一部国産化**による安定的な核医学診断体制の構築
- ② **国産ラジオアイソトープによる核医学治療**の患者への提供
- ③ 核医学治療の**医療現場での普及**
- ④ 核医学分野を中心としたラジオアイソトープ関連分野を**我が国の「強み」**へ

アクションプラン

RIの国内製造・供給

(1) 重要ラジオアイソトープの国内製造・安定供給のための取組推進

- ・ JRR-3・加速器を用いたモリブデン-99/テクネチウム-99mの安定供給 (**可能な限り2027年度末に国内需要の約3割を製造し**、国内へ供給)
- ・ 「常陽」・加速器を用いたアクチニウム-225大量製造のための研究開発強化 (**「常陽」において2026年度までに製造実証**)
- ・ アスタチン-211実用化に向けた取組強化 (**2028年度**を目標に**医薬品としての有用性**を示す) 等

制度・体制整備

(2) 医療現場でのアイソトープ利用促進に向けた制度・体制の整備

- ・ 核医学治療を行える病室の整備 (特別措置病室等) (核医学治療実施までの平均待機月数について、**3.8か月 (2018年) → 平均2か月 (2030年)**)
- ・ トリウム-227・ガリウム-68等、新たな放射性医薬品への対応 等

研究開発推進

(3) ラジオアイソトープの国内製造に資する研究開発の推進

- ・ 研究炉・加速器による製造のための技術開発支援 ・ 福島国際研究教育機構による取組推進
- ・ 新たな核医学治療薬の活用促進に向けた制度・体制の整備 等

人材・ネットワーク強化

(4) ラジオアイソトープ製造・利用のための研究基盤や人材、ネットワークの強化

- ・ 人材育成の強化 (研究人材、医療現場における人材等) ・ 国産化を踏まえたサプライチェーン強化 ・ 廃棄物の処理・処分に係る仕組みの検討 等

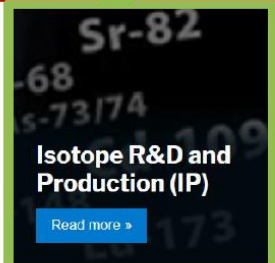
○ 科学技術・イノベーション政策、健康・医療政策、がん対策の観点からも重要であるため、関係する政府戦略の方向性とも軌を一にして取り組む



U.S. DEPARTMENT OF
ENERGY

Office of / Office of Nuclear Physics
Science 米国エネルギー省 科学部門-核物理局

- 科学部門が推進するプログラム:



<https://science.osti.gov/Programs>

Isotope Program

U.S. Department of Energy

- 2009年に原子力エネルギー局 (Office of Nuclear Energy) から核物理局に移管
- Isotope Development and Production for Research and Application (IDPRA) として2009年に科学部核物理局が推進するプログラムの一つと位置づけ
- 核科学諮問委員会 Nuclear Science Advisory Committee (NSAC) の下部組織として NSAC Isotope Subcommittee が結成され、Isotope Program の改善に向けた3つの作業を要請

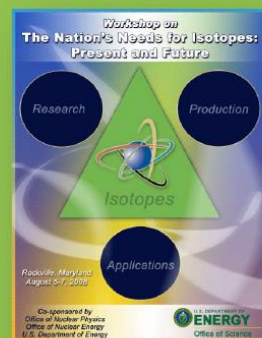
要
請

1. 同位体を使用した魅力的な研究を特定し、優先順位を付けること

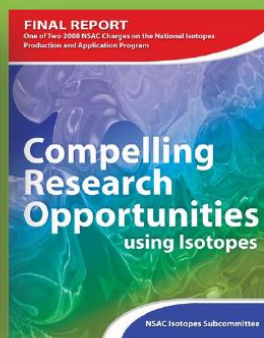
- 誰がなぜアイソトープを使うのか？
- 誰がどこでアイソトープを製造するか？
- アイソトープの供給状況はどうか？
- 現在と将来に必要なアイソトープは何か？
- 入手性の改善や関連技術の問題解決の方策は何か？

20の連邦機関、10国立研究所、19大学、18企業、1国際機関、1財団からヒアリング

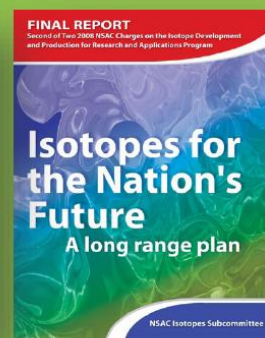
2. 同位体の生産と開発のための強力な国家プログラムが確実なものとなるような研究と優先順位を調査すること
3. IDPRAを確実に履行するためのフレームワークを提供する長期戦略計画の策定



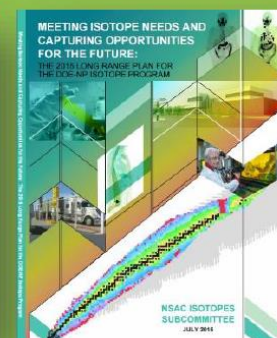
2008年ワークショップ



2009年レポートA



2009年レポートB



2015年レポート

Welcome to PRISMAP:
your European provider for medical
radionuclides and beyond



ノバルティスファーマ、放射性リガンド療法生産力強化のため、1億ドル投資による篠山工場の製造施設拡張計画を発表

Nov 07, 2023

プレスリリース

報道関係各位

ノバルティスファーマ株式会社

- 日本における放射性リガンド療法製造に向けた新たな投資計画は、日本の患者さんに革新的な治療を届けるための製造拠点として篠山工場の重要性を示す
- 篠山工場への投資は段階的に実施され、総額1億ドル以上を予定

製造施設拡張には、日本当局の要件に基づき、輸入原材料および国内製造される製剤に関する試験を実施するため品質管理試験室の設立が含まれます。また、放射性医薬品製造における最先端のイノベーションを実現するために、最新の設備を導入し、安全で効率的な作業を行い、最高水準の品質を追求します。段階的な拡張工事を予定しており、将来的にRLTの製品承認状況や国内需要に応じた生産力を確保します。

ノバルティス、次世代がん治療薬 日本で2026年に量産へ 【イブニングスクープ】

日経スクープ

+ フォローする

2025年3月5日 18:00 [有料会員限定記事]



保存



Think!

多様な観点からニュースを考える

[石原純さんの投稿](#)



スイスの製薬大手ノバルティスは次世代がん治療薬とされる「放射性医薬品」を日本で量産する。兵庫県丹波篠山市の工場に設備を建設し、2026年の稼働を目指す。量産施設は日本で初。放射性医薬品は一般的な抗がん剤と比べて治療効果が高い。欧米では承認が広がっている。ノバルティスは日本で製造し販売する体制を構築し普及拡大に備える。

高速実験炉「常陽」を公開 2025年の再稼働を目指す

2023.6.22

日本原子力研究開発機構は22日、茨城県大洗町にある高速実験炉「常陽」の原子炉格納容器内部を報道陣に公開した。国内唯一の高速炉で、2025年3月の再稼働を目指している。高速炉の実用化に向けた研究開発に活用するほか、がん治療などに使う放射性医薬品を製造する計画もある。



211At製造に関する取り組み

Production sites of α -emitter ^{211}At in Japan

- ^{211}At production facilities (5 sites)
- ^{211}Rn production facility (1 site)
- End-users including production (more than 18 users)



New cyclotron facility for ^{211}At production in Osaka

"Industry-Academia Collaboration Promotion Project" (J-Innovation platform type) (Ministry of Economy, Trade and Industry)



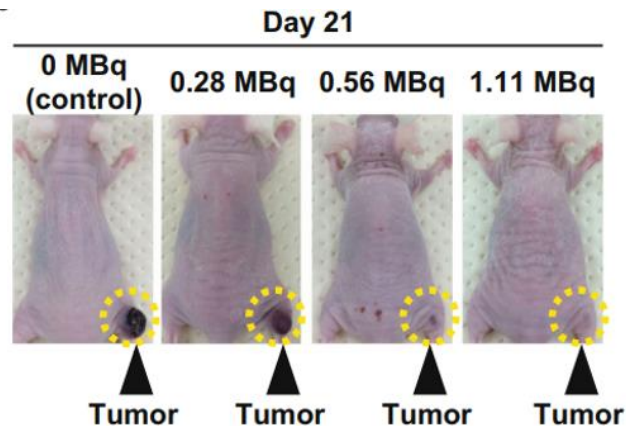
- ❑ New facility at the Research Center for Nuclear Physics, Osaka University
- ❑ Dedicated cyclotron for the production of ^{211}At (Beam intensity is $200\mu\text{A}$: 5-6 times higher than that of commercial cyclotron.)
- ❑ Provide ^{211}At for clinical trials at multiple sites



Evaluation of pharmacokinetics, safety, and efficacy of ^{211}At meta-astatobenzylguanidine (**^{211}At MABG**) in patients with pheochromocytoma or paraganglioma (PPGL): A study protocol

Masao Kobayakawa , Tohru Shiga, Kazuhiro Takahashi, Shigeyasu Sugawara, Kaori Nomura, Kazuhiko Hanada, Naoki Ishizuka, Hiroshi Ito

Published: May 28, 2024 • <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0303623>

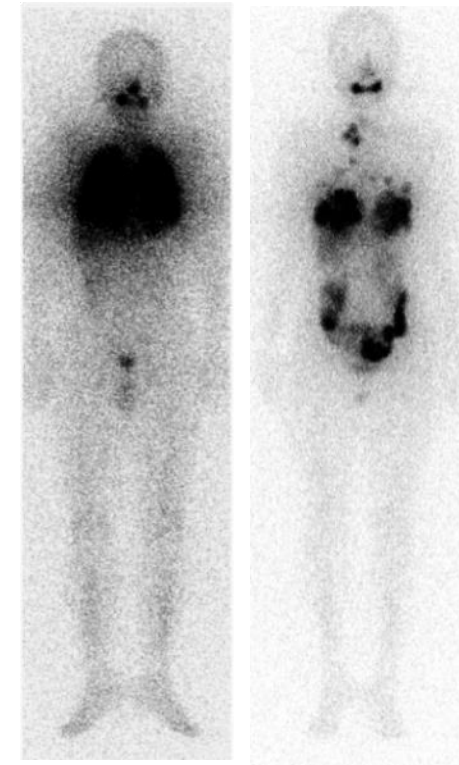


EJNMMI 2018;45(6):999-1010.

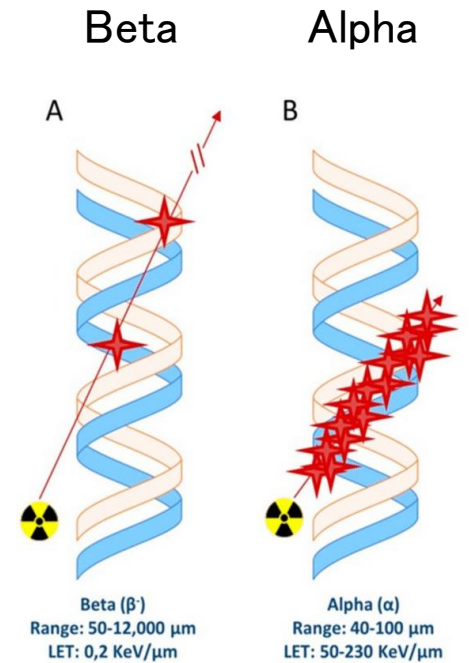
Alpha-T1 study: [^{211}At]NaAt for thyroid cancer



- **Domestic Phase I study (First in human)**
- **Objective:** A single intravenous administration of [^{211}At]NaAt for evaluating safety, pharmacokinetics, absorbed dose, efficacy to determine recommended doses in Phase II study.
- **Estimated Completion Date:**
 - March 31, 2025
- **Principal investigator**
 - Tadashi Watabe, M.D., Ph.D.



Patient refractory to ^{131}I therapy



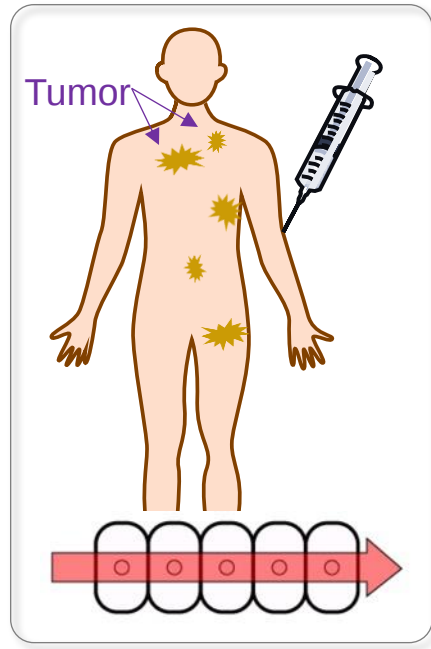
(Parsi M, et al. Med Oncol. 2021)

(Completed administration to a total of 11 patients)

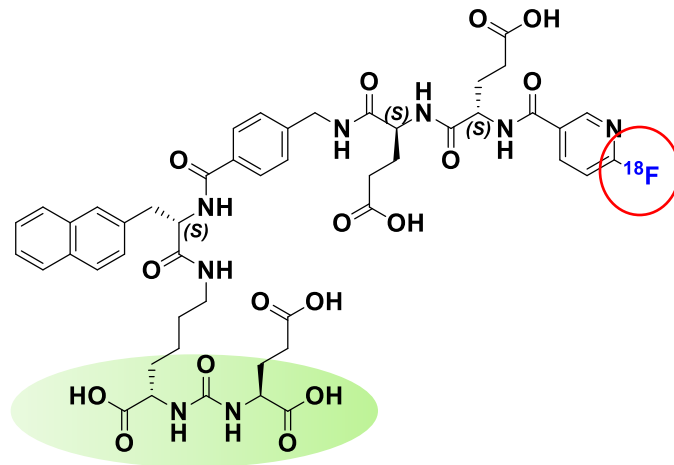
(ClinicalTrials.gov Identifier: NCT05275946)

PSMA Theranostics using ^{211}At

Diagnosis



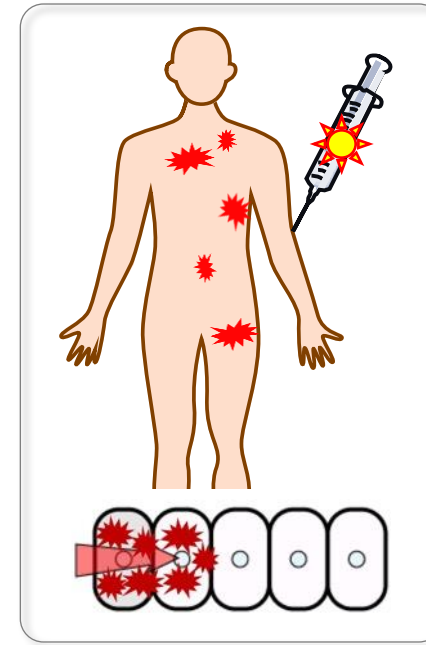
γ -ray



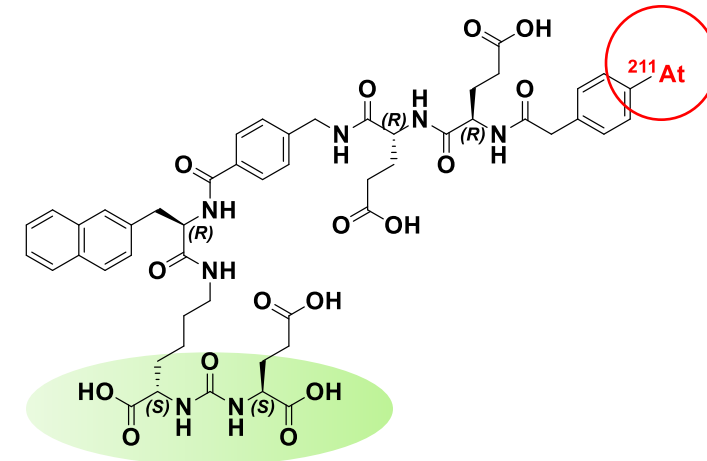
$[^{18}\text{F}]$ PSMA-1007
(PET probe)

Evaluation of target expression
using **PET or SPECT imaging**

Therapy



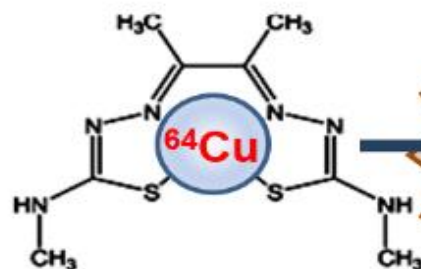
$\alpha \cdot \beta$ -ray



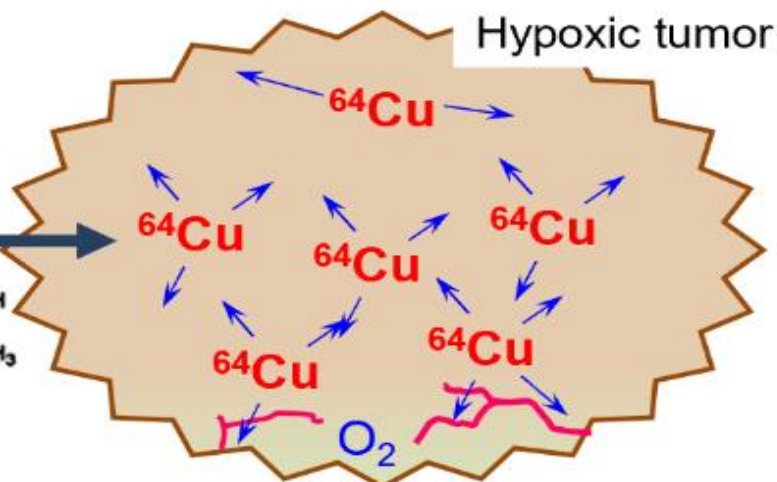
$[^{211}\text{At}]$ PSMA-5
(Alpha therapeutics)

Administration of **therapeutics**
labeled with α/β emitter

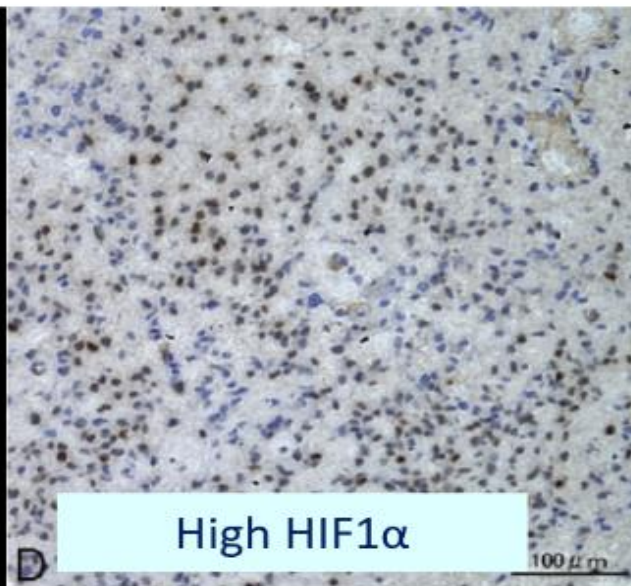
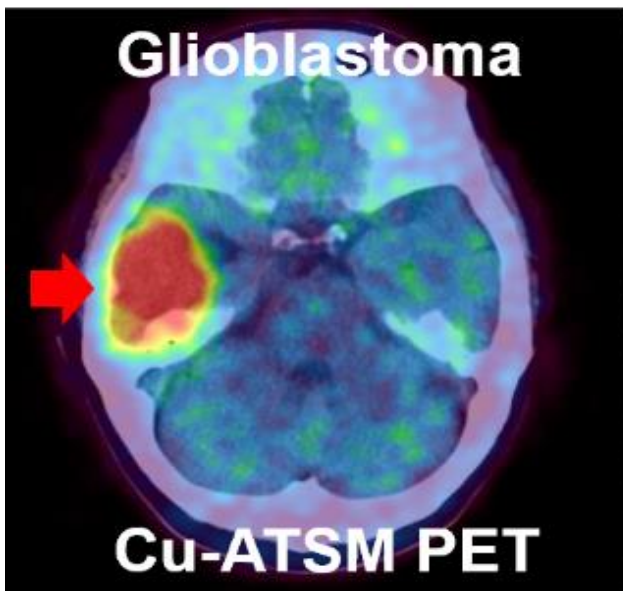
^{64}Cu -ATSM



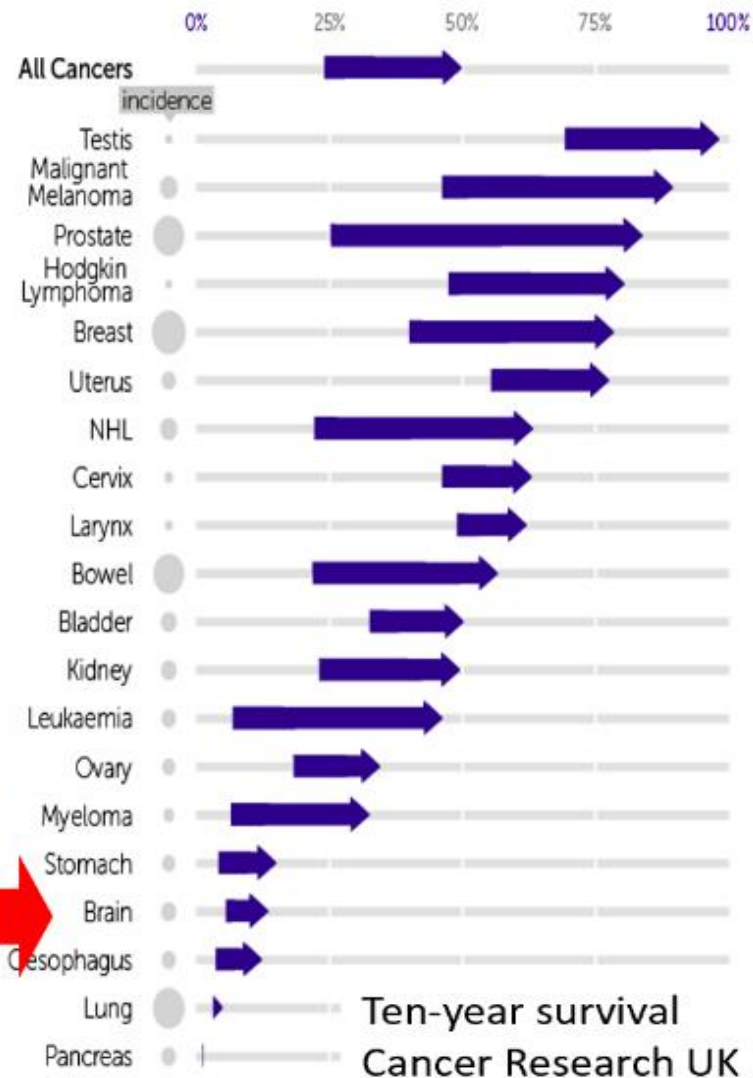
^{64}Cu
 β^+ (0.66 MeV, 19 %),
 β^- (0.58 MeV, 40 %),
 EC (44 %).
 $t_{1/2} = 12.7$ h



Auger electron + β^-



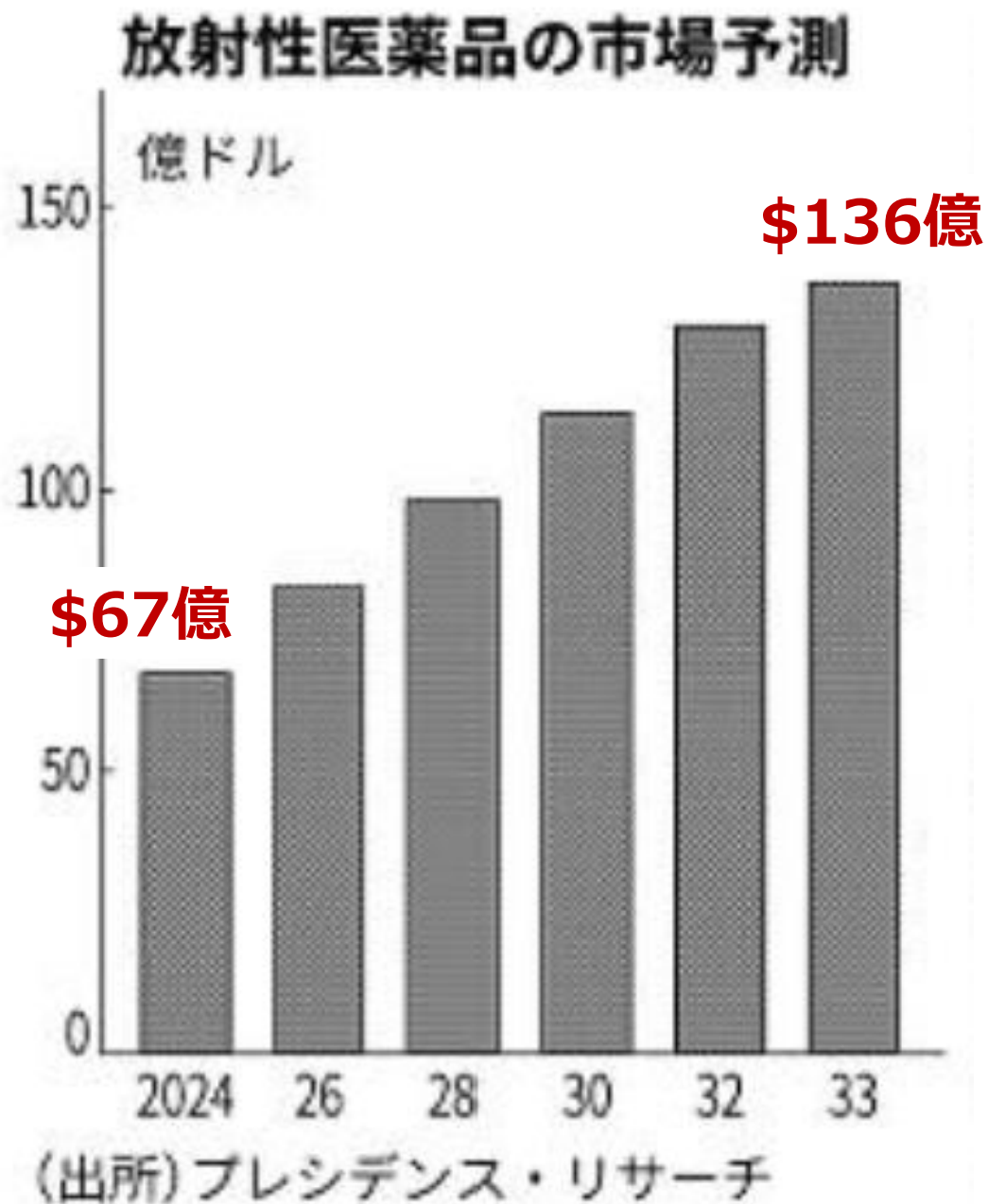
changes in survival, 1971-72 to 2010-11



Thanks to Dr. Yukie Yoshi

日本経済新聞

2025年3月5日 18:00



制度・体制整備 病室の整備

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

アクションプラン策定の経緯

2022年5月31日原子力委員会決定

核医学治療への期待

- ・「セラノスティクス」
(診断と治療を合わせて行う考え方やその手法) への注目の高まり

国内の動き・課題

- ・ラジオアイソトープの大量製造を可能とする研究炉の再稼働の動き
- ・一方、
- ・核医学治療を行う病床数の不足
- ・ラジオアイソトープ製造・利用を推進する人材不足

海外の状況

- ・製造・研究に多額の投資
- ・研究炉・加速器のネットワーク形成を推進
- ・ラジオアイソトープ及びその原料について獲得競争の様相

最先端の原子力科学技術により医療体制を充実し、国民の福祉向上に貢献するとともに、
医療サービスの観点から経済安全保障の確保に寄与すべく、
国産ラジオアイソトープを患者のもとへ届けるためのアクションプランを策定

10年の間に実現すべき目標

- ① モリブデン-99/テクネチウム-99mの一部国産化による安定的な核医学診断体制の構築
- ② 国産ラジオアイソトープによる核医学治療の患者への提供
- ③ 核医学治療の医療現場での普及
- ④ 核医学分野を中心としたラジオアイソトープ関連分野を我が国の「強み」へ

アクションプラン

(1) 重要ラジオアイソトープの国内製造・安定供給のための取組推進

- ・JRR-3・加速器を用いたモリブデン-99/テクネチウム-99mの安定供給 (可能な限り2027年度末に国内需要の約3割を製造し、国内へ供給)
- ・「常陽」・加速器を用いたアクチニウム-225大量製造のための研究開発強化 (「常陽」において2026年度までに製造実証)
- ・アスタチン-211実用化に向けた取組強化 (2028年度を目途に医薬品としての有用性を示す) 等

(2) 医療現場でのアイソトープ利用促進に向けた制度・体制の整備

- ・核医学治療を行える病室の整備 (特別措置病室等) (核医学治療実施までの平均待機月数について、3.8か月 (2018年) → 平均2か月 (2030年))
- ・トリウム-227・ガリウム-68等、新たな放射性医薬品への対応 等

(3) ラジオアイソトープの国内製造に資する研究開発の推進

- ・研究炉・加速器による製造のための技術開発支援 ・福島国際研究教育機構による取組推進
- ・新たな核医学治療薬の活用促進に向けた制度・体制の整備 等

(4) ラジオアイソトープ製造・利用のための研究基盤や人材、ネットワークの強化

- ・人材育成の強化 (研究人材、医療現場における人材等) ・国産化を踏まえたサプライチェーン強化 ・廃棄物の処理・処分に係る仕組みの検討 等

○ 科学技術・イノベーション政策、健康・医療政策、がん対策の観点からも重要であるため、関係する政府戦略の方向性とも軌を一にして取り組む

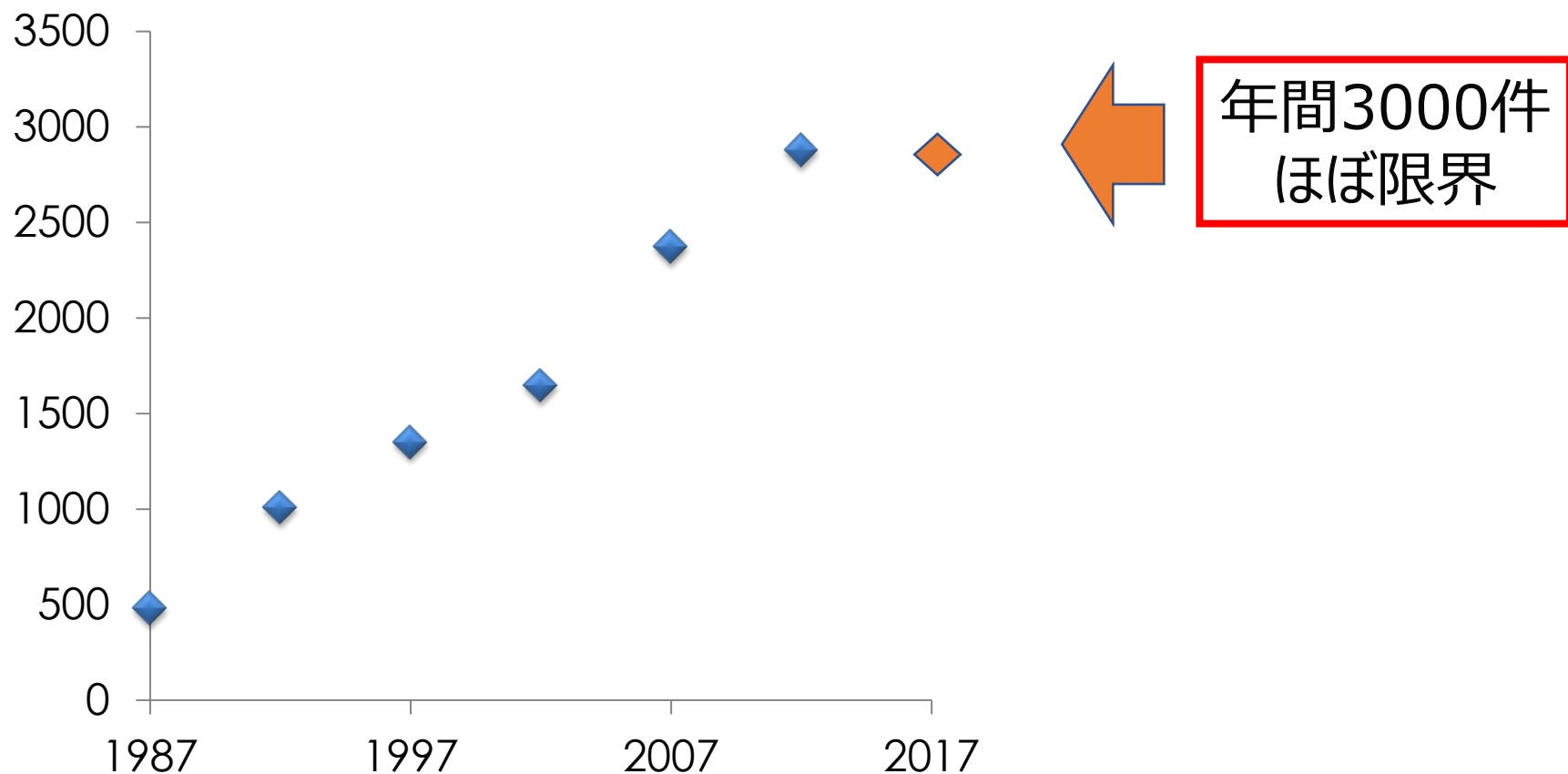
0

甲状腺癌核医学治療までの平均待機時間の推移

		外来アブレーション		TKI承認	
	2009/1	2010/6	2012/6	2016/8	2018/9
内用療法までの 平均待機時間	4.9ヶ月	5.2ヶ月	5.0ヶ月	3.6ヶ月	3.8ヶ月

現在も3ヶ月程度
の待機時間

甲状腺癌入院核医学治療数の推移



しかし入院でのRAI治療数は年間3000件がほぼ限界であり、
限られた治療病床をできる限り有効かつ効率的に活用する意識が必要。

医療法施行規則

ただし、適切な防護措置及び汚染防止措置を講じた場合には、この限りではないとされ、適切な防護措置及び汚染防止措置を講じた一般病室等（以下「**特別措置病室**」という。）へ入院することができることとされている。

前立腺がんの罹患数と死亡数



資料: 国立がん研究センターがん対策情報センター
Source: Center for Cancer Control and Information Services,
National Cancer Center, Japan

現状の核医学施設における使用能力からみた患者の治療可能人数

核種	対象薬剤	年間あたりの医療機関 (※1) の治療可能人数	予想患者数 (※2)	充足率
Lu-177	ルタテラ PSMA薬剤（承認待ち）	972人	16,600人	6 %
Ra-223	ゾーフィゴ	8,202人	12,152人	68%
I-131	ヨウ化ナトリウムカプセル ライアット	20,000人	29,500人	68%

令和5年度 厚生労働科学研究費補助金（がん対策推進総合研究事業）放射線療法提供体制構築に資する研究（研究代表者：大西 洋）
分担研究報告書：「Lu-177、Ra-223及びI-131が利用される核医学治療薬の投与患者数と医療機関における核種使用能力から導き出した治療環境の評価」

※1 2種類以上の核医学治療を実施しているがん診療連携拠点病院等（アンケート結果から外挿）

※2 Lu-177：ルタテラ投与対象となりうるNET患者数+PSMA薬剤投与対象となりうる転移性去勢抵抗性前立腺がんの患者数

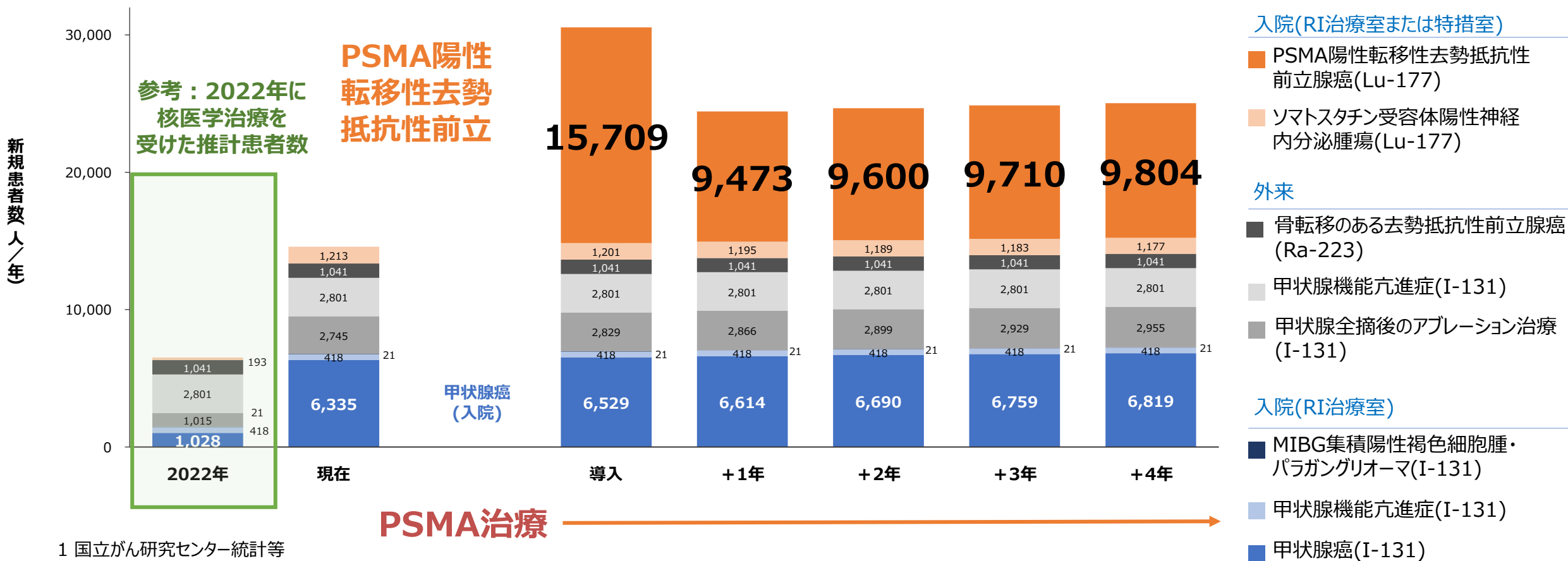
Ra-223：ゾーフィゴの投与の対象となりうる去勢抵抗性前立腺がん患者数

I-131：ヨウ化ナトリウムカプセル及びライアットの投与対象となりうる甲状腺機能亢進症、甲状腺がん及び褐色細胞腫患者数

核医学治療の潜在需要の推計

- 核医学治療対象疾患の年間新規患者数を、疫学情報¹、治療件数²や治療標的受容体の発現率³をもとに推計⁴。
- PSMA治療の導入により、治療需要が大幅に増加する可能性がある。

核医学治療の潜在需要(対象疾患の年間新規患者数)の推計値



1 国立がん研究センター統計等

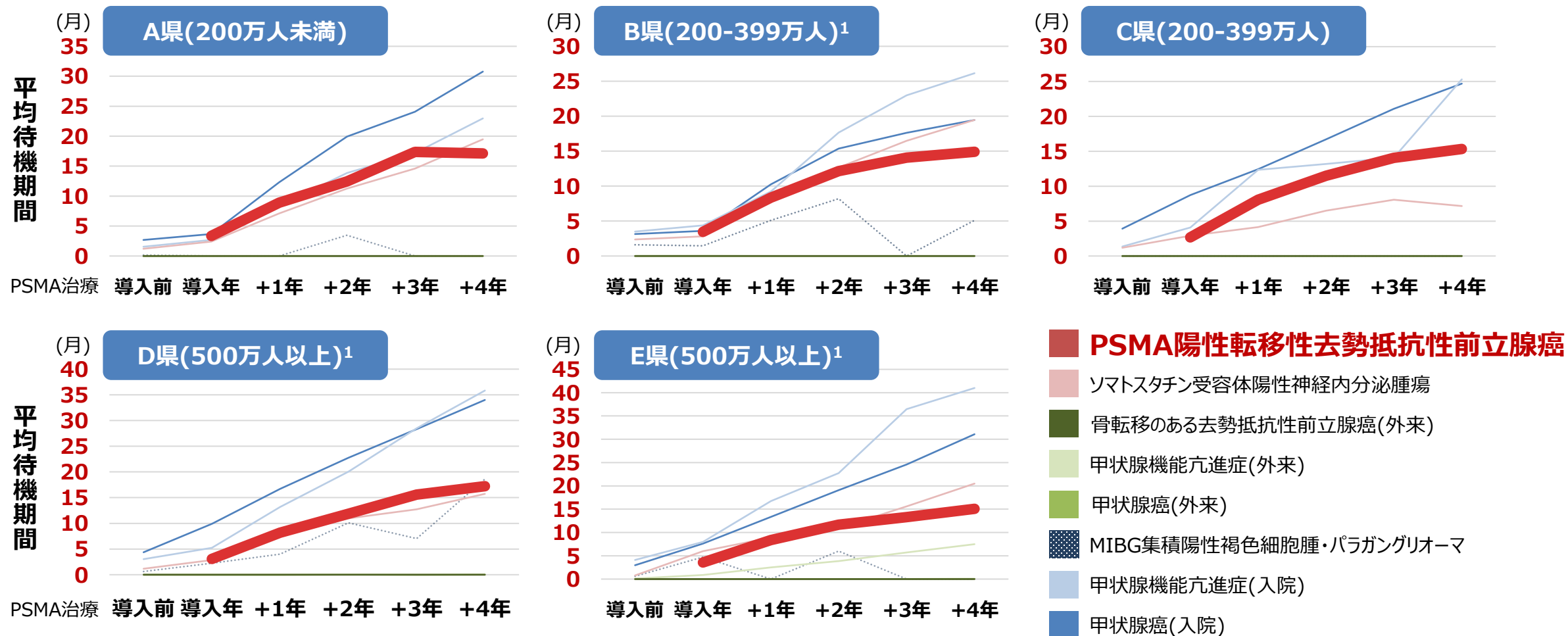
2 患者数(2022年):第9回全国核医学診療実態調査報告書(2023)

3 PSMA受容体発現率87%(N Engl J Med. 2021 Sep 16;385:1091-1103)、ソマトスタチン受容体発現率80%(Ann Oncol. 2004 Jun;15(6):966-973)として計算

4 日本放射線腫瘍学会 第37回学術大会にて発表したデータと同一の推計手法および推計値を使用

現状の治療体制のままでは・・・核医学治療**待機期間**は延長

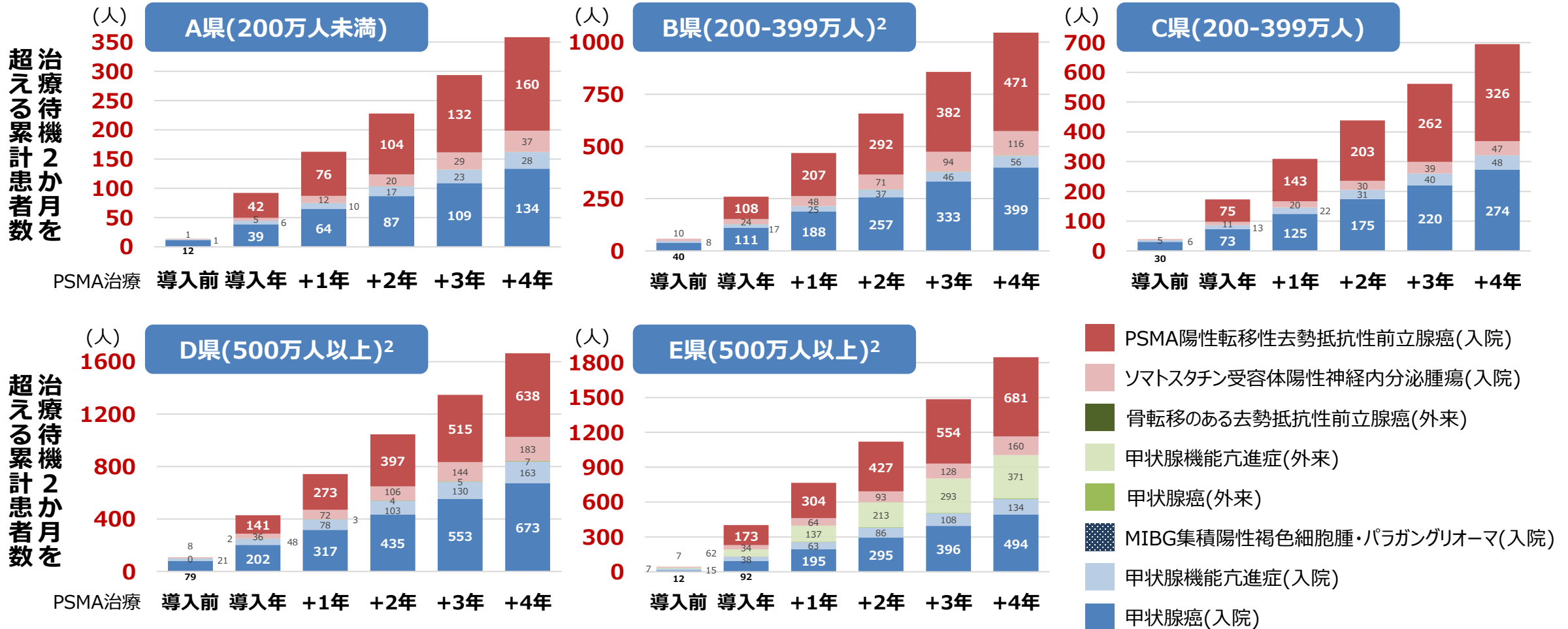
- PSMA治療導入後3年以内に**PSMA治療の平均待機期間が1年を超え**、他の核医学治療の待機も大幅に長期化



1 B県、D県については県外からの患者流入をシミュレーション時に考慮。E県は県外への流出患者も今後県内で診療すると仮定
2 褐色細胞腫・パラグングリオーマは患者数が非常に少なくシミュレーション結果のばらつきが大きいので、参考値として破線で示した

現状の治療体制のままでは・・・治療待機が2か月を超える患者増加

- 現状の治療体制のままでは、PSMA治療導入後に政府目標の待機期間2か月¹を超える患者が、他の疾患患者も含めて多数発生する可能性が示された。



1 1か月 = 30日間として換算

2 B県、D県については県外からの患者流入をシミュレーション時に考慮。E県は県外への流出患者も今後県内で診療すると仮定

核医学治療の長期待機になるとどうなる？

・核医学治療待機期間の長期化⇒治療前に死亡する事例が発生 (米国事例)¹

EDITORIAL

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

Praful 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 Pomerantz², Mary-Ellen Taplin¹, Kerry L. Kilbridge¹, Atish D. Choudhury¹, and Heather Jacene^{1,2}

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

In March 2022, ¹⁷⁷Lu-PSMA-617 (¹⁷⁷Lu-vipivotide tetraxetan) 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 taxane 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 (cabazutaxel) 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 cabazitaxel in the post-docetaxel setting (7,8). There are prognostic nomograms available that may help select patients (9). 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).

Received Nov. 14, 2022; revision accepted Jan. 4, 2023.
For correspondence or reprints, contact Praful 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.122.265194

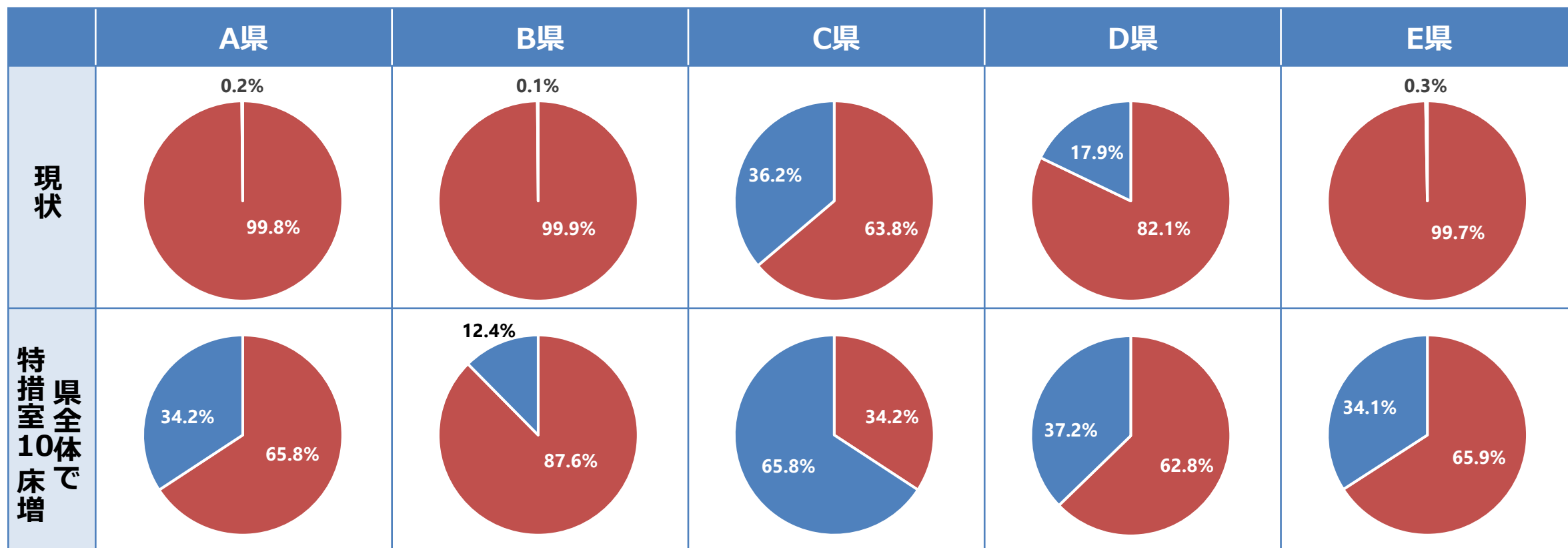
“with the median delay increasing from 41 d in May 2022 to 96 d in October 2022. Due to the delay, 45 patients (35%) continued existing therapy or started a new line of therapy between baseline PSMA PET/CT and cycle 1 of ¹⁷⁷Lu-PSMA-617. Six patients (5%) died before receiving ¹⁷⁷Lu-PSMA-617.”

“…治療遅延の中央値は41日から96日まで増加。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。”

現状の治療体制のままでは・・・PSMA治療待機期間延長の要因

- 核医学治療用の**病室不足**が主な待機要因¹となることが予測された。
- 排水中の放射性同位元素の濃度に関する規制が制約**となり、Lu-177-PSMA-617の**使用数量**が限定され、単に増床のみ行っても病室を有効活用できない施設の存在が示唆された。

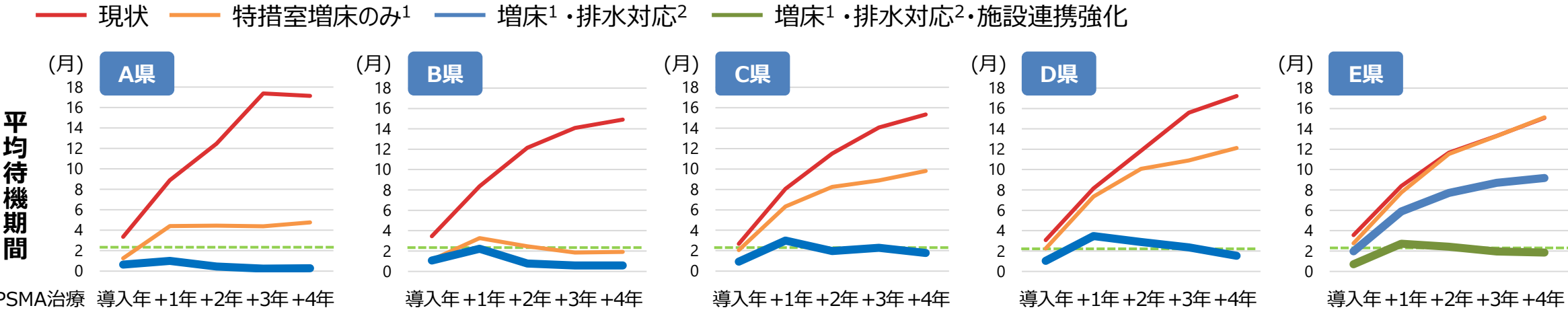
待機要因： ■ 病床 ■ **排水**



¹ 各県でのシミュレーション上、治療待機が2か月を超えた各患者の待機理由を集計し、割合を円グラフで表示

PSMA治療待機の改善策 効果予測

- 平均待機期間を2か月以内とするには、各県で5-30床の特別措置病室が必要である可能性が示された。
- 規制緩和、設備改修等による排水対応も待機の短縮に有効と考えられた。



人口	200万人未満		200-399万人		500万人以上	
排水 キャパシティ	中程度 →増床のみでは改善不十分		中核施設に大型排水タンクあり →増床を有効活用可能	余裕少ない施設あり →増床のみでは改善しにくい	余裕少ない施設あり →増床のみでは改善しにくい	余裕少ない施設あり →増床のみでは改善しにくい
施設連携	1施設のみで入院治療可能		2つの中核施設が連携	3つの地域に分かれて連携	複数の中核施設が連携	連携少ない→空病床活用しにくい
現状病室	RI治療室2床		RI治療室7床、特措室2床	RI治療室3床、特措室3床	RI治療室5床、特措室4床	RI治療室3床、特措室1床
必要 特措室数 ³	規制緩和や設備改修等にて排水対応がされた場合に、PSMA治療の待機期間2か月以内達成に必要な 特別措置病室数 の推計値(県全体の合計値)					
	5床		14床	15床	24床	30床
改善策案	特措室増床、排水対応		増床	増床、排水対応	増床、排水対応	増床、排水対応、施設連携強化

1 表の「必要特措室数」の数値まで特措室を増床
2 規制緩和による希釈倍率の変更、設備改修等により、各施設でルテチウムを従来の2倍まで使用可能になると仮定
3 9ページで仮定した核医学治療対象患者数にてシミュレーションを実施した場合に、PSMA治療の平均待機期間が治療導入4年後までに2か月以内となる病床数

RIの性質や薬剤の代謝経路により、本当に必要な放射線管理は異なる。

^{131}I (甲状腺癌の治療)の場合



呼吸や不感蒸泄等からもRIが放出され、専用の排気管理等が必須となる。

^{177}Lu (前立腺癌の治療)の場合



RIの殆どが尿から排泄されるため、特殊な排気設備等はない。

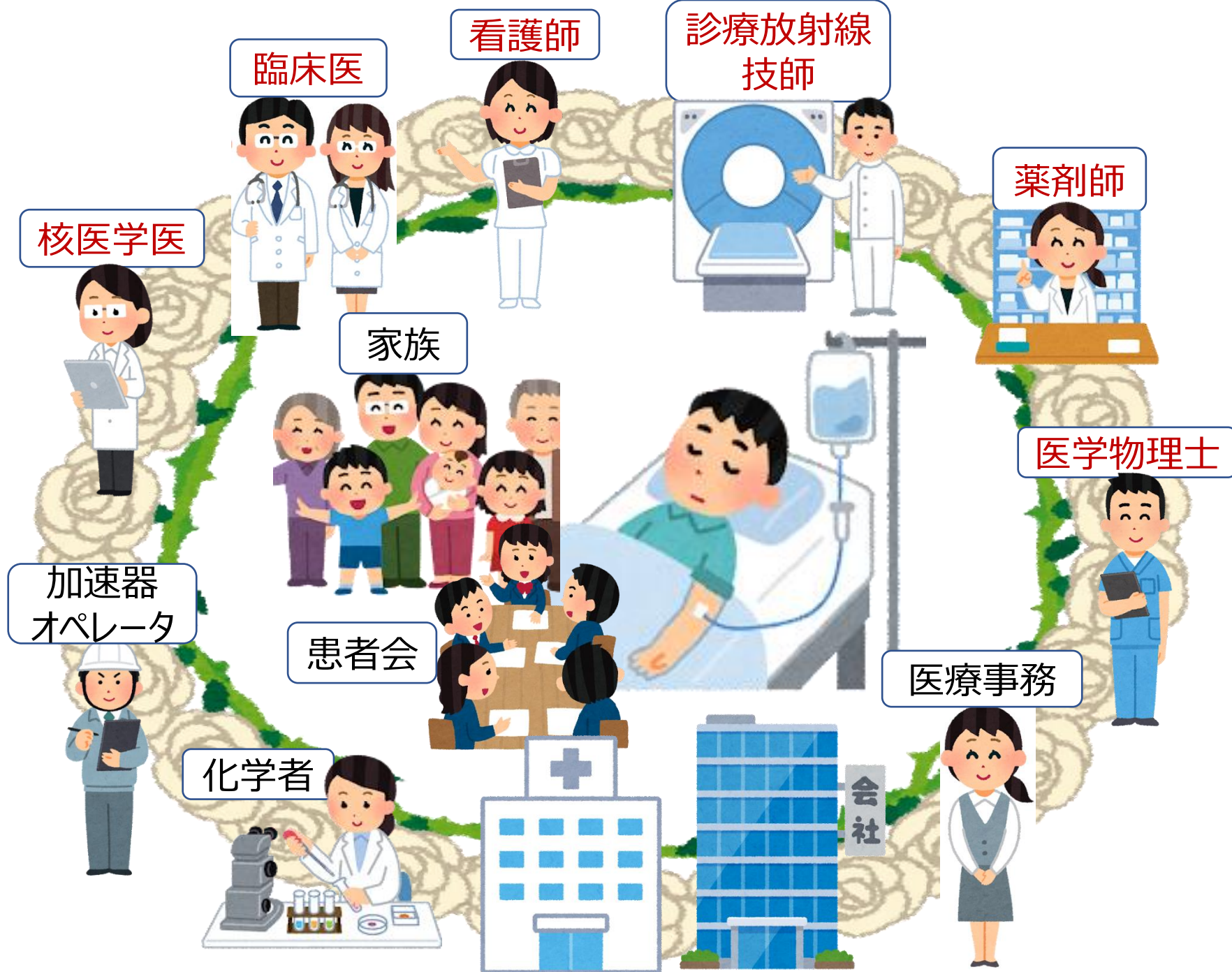
※薬剤は、そのほとんどが尿から排泄されるので、尿を適切に管理するのが1番のポイント。

結語

- 現状の医療体制のままでは、PSMA治療の導入後、PSMA治療のみならず他の核医学治療も平均待機期間が大幅に長期化する可能性が、シミュレーション対象の5県全てで示された。
- 治療待機の主な要因は核医学治療用の病室不足であった。
- 一方、**排水関連の規制が制約**となり、増床のみでは十分に待機が短縮されない施設の存在が示唆された。
- PSMA治療の導入による核医学治療の需要急増の可能性を考慮し、特別措置病室の拡充、**規制緩和や設備改修等による排水キャパシティへの対応**、施設間連携による病室等の有効活用といった複合的な対応が急務と考えられた。

階下にはでかい貯留槽





- 1 医療用放射性核種の国内製造とその製造拠点整備を行うこと
- 2 核医学治療環境改善のための施策を整備すること
- 3 適正・安全な核医学治療実施のための人材育成を行うこと
- 4 医療放射性廃棄物の処理体系の整備を行うこと

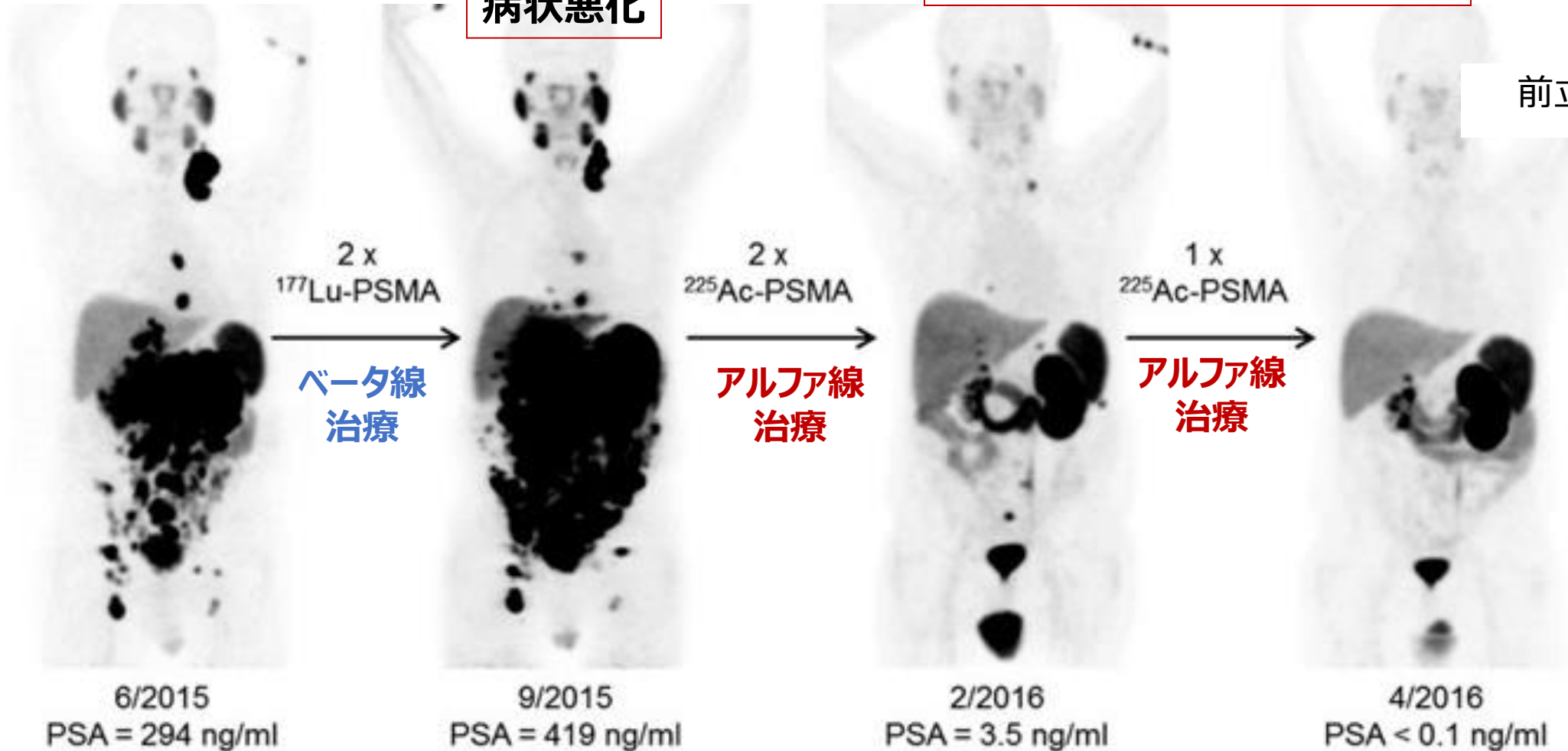
ベータ線治療無効患者が、アルファ線治療に変更して寛解

本邦未承認

前立腺癌患者

効果なく
病状悪化

腫瘍が徐々に縮小して消失



腫瘍マーカー増悪

腫瘍マーカー著明に低下し、陰性化