

放射線災害・医科学研究拠点

ニュース レター

2026
Vol. 18

contents

放射線災害・医科学研究拠点 第10回国際シンポジウム報告	1
放射線災害・医科学研究拠点 第7回ワークショップ報告	7
共催事業 資料展示 「信州から来た2人の学長、 原爆を見つめる：長田新と飯島宗一」	11
【広島大学トピック】 HLAが紐解く、 古くて新しい移植免疫学	19
【長崎大学トピック】 長崎大学医学部 原爆復興80周年記念事業について	23
【福島県立医科大学トピック】 PSMA標的Theranosticsの展開と 定量的PET撮像の最適化への取り組み	25
2026年度 放射線災害・医科学研究拠点 共同研究課題公募要項	28



PSMA 標的 Theranostics の展開と 定量的 PET 撮像の最適化への取り組み

福島県立医科大学保健科学部診療放射線科学科 長谷川 功紀、山尾 天翔

1. はじめに：前立腺癌診療の現状とアンメット・ メディカル・ニーズ

日本において、前立腺癌の罹患率は急速な増加の一途をたどっています。最新の統計では男性の部位別罹患率で第1位となり、死亡数においても上位を占めるなど、社会的な医療負担は年々増大しています。早期の限局性前立腺癌に対しては、手術や放射線治療が高い根治性を示しますが、遠隔転移を有する症例や、ホルモン療法抵抗性となった「転移性去勢抵抗性前立腺癌（mCRPC）」に対する治療戦略には、依然として多くの課題が残されています。これまで再発や転移の評価にはCT、MRI、骨シンチグラフィ等が用いられてきましたが、これらは形態変化や骨代謝を見るものであり、微小な転移巣を検出するには限界がありました。そのため、PSA（前立腺特異抗原）が再上昇しているにもかかわらず画像上の病変が同定できない「生化学的再発」の状態において、早期診断と介入を行うことは困難でした。この限界を打破し、欧米で標準検査の地位を確立したのが、前立腺特異的膜抗原（PSMA）を標的としたPET検査です。PSMA-PETは圧倒的な感度と特異度を誇り、診断精度の向上に寄与します。2025年9月、日本国内でもPSMA-PET製剤がついに薬事承認され、保険診療下での使用が可能となりました。これは単なる診断精度の向上にとどまらず、診断と治療を融合させた「Theranostics（セラノスティクス）」の中核技術として、診療体系にパラダイムシフトをもたらすものです。本稿で

は、PSMA-PETのメカニズム、放射性リガンド療法（RLT）への展望、そして筆者らが取り組む定量的PET撮像技術について詳述します。

2. PSMAの分子生物学的特性と画像化のメカニズム

PSMAは、前立腺上皮細胞の細胞膜上に発現する膜貫通タンパク質であり、グルタミン酸カルボキシペプチダーゼIIとしての機能を有しています。「前立腺特異的」という名称ですが、唾液腺や腎臓などの正常組織にも生理的な発現が見られます。しかし、画像診断および治療への応用において重要な点は、正常組織と腫瘍組織における発現量の「圧倒的な差」です。前立腺癌細胞におけるPSMA発現量は、正常細胞の10倍から1,000倍にも達する過剰発現を示します。さらに重要な点は、この発現強度が癌の「悪性度」と相関していることです。高リスク癌や去勢抵抗性前立腺癌、そして転移巣においてより強く発現する傾向があります。つまり、臨床的に治療介入が必要な「たちの悪い癌」ほど、PSMA-PETで鮮明に描出されるという特性を持ちます。また、極めて重要なプロセスが「細胞内取り込み」です。PSMAリガンドが癌細胞表面のPSMAに結合すると、その複合体は細胞内部へ速やかに取り込まれます。これにより、標識された放射性同位元素は細胞表面にとどまらず細胞内に蓄積されます（図1）。一方で、結合しなかった薬剤は排泄されるため、時間経過とともに「癌の信号は強く、背景ノイズ

は低く」なり、鮮明な画像が得られます。このメカニズムは診断に有利だけでなく、治療において α 線や β 線を放出する核種を癌細胞内に滞留させ、DNA二重鎖切断を引き起こして細胞死を誘導するために不可欠なプロセスとなります。

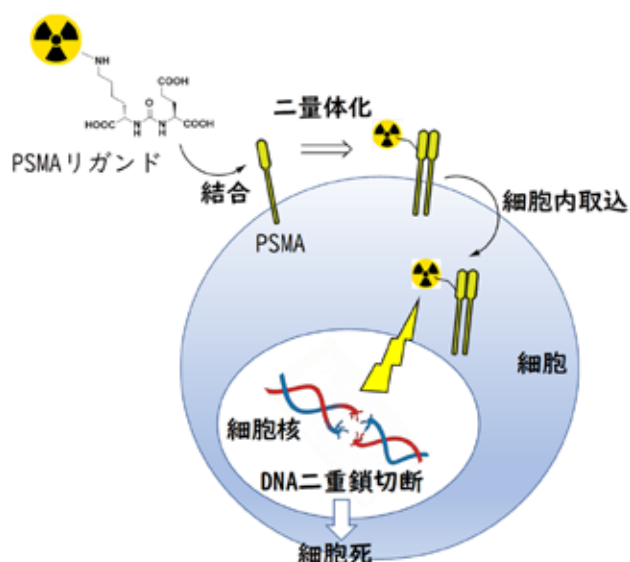


図1. PSMAの細胞内取込とDNA二重鎖切断

3. 放射性リガンド療法 (RLT) と個別化医療への課題

PSMA-PETは、放射性リガンド療法 (RLT) の適応判定における「ゲートキーパー」の役割を担います。RLTでは、診断用リガンドと似た治療用リガンドへ治療用核種 (Lu-177 や Ac-225 など) を標識し、投与します。治療前にPSMA-PETを行うことで、全身の転移巣に治療標的となるPSMAが十分に発現しているかを定量的に評価できます。RLTの臨床開発では、第3相試験 (VISION試験など) により、既存治療抵抗性のmCRPC患者に対する有効性が証明されています。しかし、既存の標準プロトコルは、患者の体格や腫瘍量にかかわらず一定量を投与する「固定用量投与」です。ここに、「治療効果」と「安全性」のジレンマが存在します。腫瘍への吸収線量が高いほど治療効果は高まりますが、過剰な投与は腎臓などの正常組織にダメージを与え、腎機能障害

などの毒性を招くリスクがあります。副作用を最小限に抑えつつ治療効果を最大化するには、画一的な投与から、患者ごとの「個別化医療」へ移行する必要があります。今後は、治療前のPET画像から腫瘍および正常臓器への集積を定量解析し、個別に最適投与量を設計するアプローチが重要になります。そのためには、PET画像から得られる定量的数値が、実際の放射能濃度を正確に反映していることが大前提となります。

4. 定量的PET撮像に向けた我々の取り組み：クロスキャリブレーションの重要性と課題

PET検査の「定量性」を担保するために不可欠なのが「クロスキャリブレーション (相互校正)」です。これは、薬剤投与量を測るドーズキャリブレーションと、PET装置の感度を照合し、誤差を補正する作業です。この校正が不正確であれば、診断や治療計画に重大なエラーをもたらします。通常、校正には円筒形均一ファントムを用います。既知量のGa-68製剤を水で満たしたファントムに注入・攪拌し、その「真の濃度」と「画像上の濃度」を比較して補正を行います。しかし、ここには「Ga-68」特有の化学的課題があります。ジェネレータから溶出されるGa溶液は強酸性ですが、ファントム内の水で希釈されるとpHが上昇します。GaイオンはpHが5.0を超えるとGa(OH)₃になりコロイド化し、ファントム壁面に付着してしまいます。これでは溶液の均一性が損なわれ、正確な校正ができません。従来はこれを防ぐため、高価なリガンドと標識反応させ、それをファントムに注入にしていました。しかし、操作の煩雑さや被ばくリスクが問題となっていました。そこで筆者らは、煩雑な標識操作なしに、ジェネレータ溶出液を直接ファントムに加えて校正できる手法を開発しました。本手法の核心は、ファントム溶液に「クエン酸水溶液」を用いる点にあります。

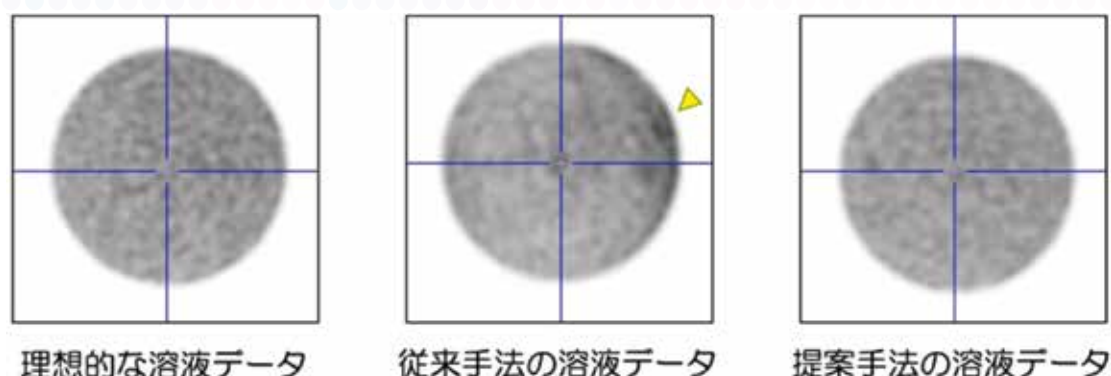


図2. 3種類の手法で作成された相互校正用の Ga-68 PET 画像

クエン酸は以下の二つの役割を果たします。第一に「pH緩衝作用」です。ファントム内のpHを5.0以下に維持し、コロイドの形成を抑制します。第二に「キレート作用」です。クエン酸がGaイオンと安定な錯体を形成し、均一に分散させます。検証実験の結果、本手法による測定値は、正規の標識プロセスを経た理想的な溶液のデータと極めて高い精度で一致することを確認しました（図2）。本手法の導入により、品質管理の手順が大幅に簡素化されます。時間短縮に加え、薬剤師や技師の被ばく低減、さらに高価な前駆体を使用しないことによるコスト削減というメリットが得られます。

水で希釈した作成方法（中央）では、コロイド化したGa-68がファントム壁に吸着する（黄色の三角）ことで定量性や再現性が低下します。提案手法（右側）では、理想的なデータ（左側）と

同程度の均一性の高い画像が得られました。

5. おわりに

前立腺癌診療におけるPSMA-PETの導入は、診断能の向上のみならず、RLTという新たな治療への道を拓くものです。「見えるものは、治せる」。これを真に実現し、治療効果の最大化と副作用の最小化を目指す個別化医療を行うには、正確な定量的PET撮像が不可欠です。我々が開発したクエン酸を用いた簡便な校正法は、臨床現場における実用性と科学的な正確性を両立するものであり、今後のPSMA診療の普及と標準化において重要な役割を果たすと確信しています。このパラダイムシフトを患者さんの予後改善という実利に結びつけるべく、今後も技術開発と臨床応用への取り組みを継続していきます。