

アイソトープ治療に対する α 放射体からのアプローチ

An Approach from Alpha Emitters against Targeted Radionuclide Therapy

○鷲山 幸信 (金沢大保健)

°Kohshin Washiyama (Kanazawa Univ.)

E-mail: kwashi@mhs.mp.kanazawa-u.ac.jp

アイソトープ (RI) の医学利用には、 ^{99m}Tc 標識薬剤等を用いた核医学診断や ^{125}I の密封小線源等を用いた放射線治療が挙げられる。近年、これらに加えて β^- 線 (電子) を放出する Na^{131}I を利用した甲状腺機能亢進症や甲状腺癌の治療、 ^{131}I 標識 MIBG を使用した小児の神経芽細胞腫治療、 $^{89}\text{SrCl}_2$ を利用した転移性骨腫瘍の疼痛緩和、 ^{90}Y 標識抗体を用いた B 細胞リンパ腫の治療が国内で行われ、非密封の RI を利用した核医学治療 (アイソトープ治療、内用療法) ががん治療の手段の一つとして認知されつつある。この核医学治療は RI を癌に集まりやすい薬剤に標識して、体内に投与する。薬物は体内で血流を介してがん組織に集積し、集積部位で β^- 線を放出することにより治療を行う。

治療に利用できるエネルギーも持つ放射線には β^- 線の他に α 線が挙げられる。RI から放出される α 線のエネルギーは 5-8MeV であり、組織中で 30-100 μm (細胞数にして 5-10 個) の短い飛程を持つ。線エネルギー付与 (LET) は当初 60-80 keV/ μm であるがブラッグピークでは 240 keV/ μm に達する。このように RI から放出される α 線は短い距離の中で直進しながら周囲の原子と相互作用し、高いエネルギーを与えることにより多数の電離や励起を誘導するため、DNA 二重鎖を切断しやすく細胞毒性が高い。しかも X 線や γ 線に較べても酸素効果を受けにくい。また飛程が短いことから標的組織以外の正常組織への被曝を低減できる。以上の特徴から、微小転移や白血病などの血液の癌、外科処置後の残存腫瘍または骨転移等が治療の対象と考えられている。

α 線を放出する RI (α 放射体) をがん治療に用いた薬剤は、近年急速に開発が進められ、これまでに 9 核種が治療用核種として提案され、そのうち 5 核種については、転移性がんや白血病・リンパ腫等を対象としてヒト臨床試験に関する結果が文献等で報告されている。中でも Bayer 社の $^{223}\text{RaCl}_2$ (Xofigo[®]) を用いた転移性骨腫瘍の治療は最も臨床例が多く、第Ⅲ相臨床試験では症候性骨転移を有する去勢抵抗性前立腺癌 (CRPC) 患者において、Xofigo[®] 投与群の全生存期間の中央値が 14 ヶ月であったのに対してプラセボ群は 11.2 ヶ月と約 3 ヶ月の延命効果を示した。この結果を受けて Xofigo[®] は 2013 年に米国と EU で薬剤承認され、現在は欧米 40 ヶ国に使用承認が拡大されている。

本講演では世界的に関心が高まっている α 放射体を使ったがん治療について、 α 線や α 放射体の持つ特徴、 α 放射体標識薬剤をアイソトープ治療に用いる際の特徴、これまでに報告されている臨床例の紹介、Xofigo[®] の薬剤承認に至る経緯、 α 線内用療法に関わる問題点、そして国内での動向について概説する。