

4. 治療効果の最大化と副作用の最小化をめざす dosimetry

渡邊 史郎 北海道大学病院核医学診療科



Trends in
Nuclear Medicine
2024

特集2

核医学の
最新動向

10年先を見据えた
核医学技術

核医学治療と個別化医療

現代の医学は個別化医療、分子医療、ゲノム医療の時代となっており、診断、予後、治療は、ますます人間の遺伝子および分子組成の理解に基づいて行われるようになってきている。その中でも核医学は、診断と治療の両方の要素を取り入れたセラノスティクスとして個別化医療を実現することができ、強い関心が寄せられている。陽電子または γ 線放出核種で標識された診断薬は、各患者の病変の性質・広がりや治療適応を評価することができ、続いて行われる α または β 線放出核種で標識された治療薬での効果を予測・判定するのに役立つ。そもそも医学における治療は個々の患者に最適化されるべきであり、ことさらにがん治療においては、その必要性が再認識されている。治療において原因に基づくアプローチと個別化アプローチが成功すれば、治療効果を最大限に高めるだけでなく、有害な副作用を回避することで無意味で危険な介入を防ぐことができる。西洋医学の父であるヒポクラテスも、「治療する者は悪いことを何も加えてはならない。むしろ、病気そのものから生じる悪だけで十分であり、治療者は自分ができるかぎりの善だけを行うべきである」と残している¹⁾。

核医学治療の線量評価 (dosimetry)

核医学治療において、線量評価 (dosimetry) は正常組織や腫瘍に対する吸収線量を推定することである。非放射性医薬品の場合、投与量は投与された薬物の質量 (mg) を指すが、標的組織と非標的組織にどの程度局在するか、また、この局在が患者によってどのように異なるのかを知る方法がほとんどないため、投与量の観点から治療を処方することは合理的である。しかし、放射性医薬品の場合、類似の量は活性 (MBq) である。これは、ほとんどの放射性医薬品が生体内分布を定量化することができるため、吸収線量 (Gy) に基づいて投与される活性を調整することが可能なはずだからである。例えば、外照射による放射線治療では、患者・病変に合わせた線量計画を行うことは当たり前となっているが、2024年現在、日本において核医学治療の dosimetry は必須ではなく、実施されている施設は限られている。実際には、¹⁷⁷Lu-DOTATATE や ¹⁷⁷Lu-PSMA-617、²²³Ra など、最近世界で承認された治療法はいずれも吸収線量ではなく固定投与量に基づいて処方されている。

この慣習にはいくつかの要因が考えられるが、第一に、製薬企業にとって、放射性医薬品特有のロジスティクスの複雑さを最小化しスループットを最大化することは重要であり、臨床試験やプロト

コールドesignがそのように決定されるためである。より多くの核医学治療が承認されるにつれて、このような簡素化された治療となるのが現実的なものかもしれない。

第二に、dosimetry に基づくプロトコールには、腫瘍や正常組織への信頼できる線量反応情報が必要であるが、核医学治療における線量反応データは確立されておらず、ほとんど逸話的なものにとどまっている。dosimetry に基づく治療が特別優れた結果を示したり、生存利益を示す大規模な前向き研究は今のところない。これは線量反応データが不足しているために線量測定が行われず、線量測定が行われないために線量反応データが不足している、という膠着状態から抜け出せずにいる状況を表している。しかし、欧州では、2013年に欧州指令にて「放射線治療における標的体積、非標的体積への被ばくを個別に計画し、その線量を適切に検証しなければならない」と明示されており、放射線治療における線量測定が義務化されている²⁾。さらには、米国核医学会や日本核医学会でも dosimetry について継続的な議論がされており、この状況も改善していくと思われる。

dosimetry を行うことは、放射性医薬品が各患者の体内でどのように分布し、どれだけの時間で排泄されるかを推測できるため、患者個々の臓器や腫瘍への放射線吸収線量を計算し、過不足のない放射線量を投与するために利用される。つまり、dosimetry は個別化医療