

国内未承認放射性医薬品の現状について (8)

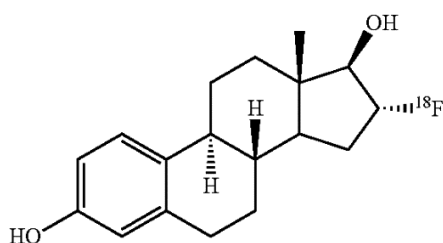
(公社) 日本アイソトープ協会
医学・薬学部会
放射性医薬品専門委員会*

はじめに

海外では使用が認められているが、国内では承認されていない医薬品や適応外薬（以下、国内未承認薬と言う）に関する情報は、新しい医薬品の開発・普及を促進する上で有益である。そこで、日本アイソトープ協会医学・薬学部会放射性医薬品専門委員会では、我が国における新しい放射性医薬品の開発・普及の促進のために、放射性医薬品分野における国内未承認薬の現状を総覧する目的で、「国内未承認放射性医薬品の現状について」を本誌に7報にわたって掲載した¹⁾。本専門委員会では、その後も引き続き国内未承認薬に関する情報を収集し、随時本誌にて紹介していくことにしており、今回新たな国内未承認薬について情報を得たので、ここに紹介したい。なお、この情報は2022年1月時点のものであるため、参考にされる場合はご留意いただきたい。

CERIANNA™

一般名：¹⁸F-fluoroestradiol（注射薬）
構造式：



参考文献2) より引用

〈開発、承認の経緯及び効果・効能〉

乳癌のエストロゲン受容体（ER）の陽電子放出断層撮影（PET）トレーサである 16α -[¹⁸F]フルオロエストラジオール（¹⁸F-fluoroestradiol）は、腫瘍に対する最初の受容体標的 PET ラジオトレーサであり、臨床研究及び乳癌治療で効果を発揮する。ER に結合する放射性プローブによる ER 陽性腫瘍のイメージングは、1970 年代から Katzenellenbogen らによる放射性ヨウ素標識エストラジオールの合成から開始された³⁾。更に ER への高親和性を有する fluoroestradiol と類似構造を有する 16α -ヨードエストラジオール⁴⁾、 16α -プロモエストラジオール⁵⁾ 等の開発を経て、¹⁸F-fluoroestradiol が Kiesewetter らによって合成され⁶⁾、その後、臨床研究へと展開していった。¹⁸F-fluoroestradiol の開発経緯については、最近の総説に詳しい⁷⁾。

¹⁸F-fluoroestradiol の注射剤である CERIANNA は、再発又は転移性乳癌患者の生検の補助として、ER 陽性病変を検出するための PET イメージングを適応とする放射性診断薬であり、2020 年 5 月に米国 FDA の承認を受けた²⁾。乳癌の再発を確認し、病理学的に ER の状態を確認するために組織生検を行う必要がある。なお、CERIANNA は、ヒト表皮成長因子受容体 2（HER2）やプロゲステロン受容体（PR）等の他の受容体のイメージングは適応ではない。

〈標的への集積機序〉

¹⁸F-fluoroestradiol の取込みは、腫瘍及び肝臓、卵巣、子宮等の生理的組織における ER 密度と機能に依存する。¹⁸F-fluoroestradiol は ER に結合するが、ER 陽

*「部会活動報告」は日本アイソトープ協会の「医学・薬学部会」「理工・ライフサイエンス部会」の部会活動を紹介するコーナーです。

性のヒト乳癌細胞株（MCF-7）で測定した結果，結合親和性： $K_d = 0.13 \pm 0.02 \text{ nM}$ ， $B_{\text{max}} = 1901 \pm 89 \text{ fmol/mg}$ ，及び $\text{IC}_{50} = 0.085 \text{ nM}$ であった。CERIANNA の血漿濃度と画像解釈との関係は明らかとなっていない。PET によって測定された CERIANNA のヒト腫瘍への取込みは，*in vitro* アッセイによって測定された腫瘍 ER 発現量に正比例する。

〈臨床成績〉

ER 陽性非原発性乳癌病変の検出に対する CERIANNA の有効性は，以下の研究報告に基づいて評価された。研究 1（NCT01986569）では，組織学的に浸潤性乳癌が確認された 90 人の女性（年齢中央値 55 歳，閉経前 39%）が登録された。患者は，治療された乳癌，又はステージ IV の乳癌の再発が認められたかその疑いがあった。骨や生理的な取込み以外で ^{18}F -fluoroestradiol の取込みが高い部位の生検が施行された。エストロゲン受容体モジュレーター又はフルベストラントを併用している患者は，CERIANNA 投与の 60 日前にそれらを中止した。アロマターゼ阻害剤の併用は継続された。独立した病理医がホルモン受容体の免疫組織化学染色により Allred スコア（0～8）を判定した生検部位の位置情報以外の臨床情報は，3 人の読影者には知らされなかった。読影者は，正常な生体内分布と比較して， ^{18}F -fluoroestradiol の取込みのレベルを「低下」，「不明瞭」，又は「増加」のいずれか（1～3）として 3 点

スケールでスコア付けした。

ER 陽性と ER 陰性の CERIANNA の取込みを区別するために，読影の結果を 85 人の患者の生検と比較した。生検で陽性（Allred スコア 3 以上）であった 47 人の患者のうち，36 人が画像検査で陽性だった（読影スコア = 3）。画像上偽陰性となった患者 11 人中 10 人は，Allred スコアが 3～6 だった。生検が陰性であった 38 人の患者は全員が画像検査でも陰性だった。

〈体内動態〉

静脈注射後， ^{18}F -fluoroestradiol の 95% が血漿タンパク質に結合する。 ^{18}F -fluoroestradiol は主に肝胆道系に分布し，小腸，大腸，心壁，血液，腎臓，子宮，膀胱にも分布する。 ^{18}F -fluoroestradiol は肝臓で代謝される。投与後 20 分では，血漿中循環放射能の約 20% が未代謝体である。投与後 2 時間では，循環 ^{18}F -fluoroestradiol レベルはピーク濃度の 5% 未満になる。排泄は，胆汁及び尿中排泄による。

〈吸収線量〉

CERIANNA の静脈内投与による成人の臓器及び組織の推定放射線吸収線量を表 1 に示す。体重 70 kg の成人に CERIANNA 222 MBq（6mCi）を投与した結果の実効線量は 4.9mSv と推定される。最も大きい障害を受ける決定臓器には，肝臓，胆嚢，及び子宮が含まれる。PET/CT 検査を行う場合，CT

表 1 CERIANNA を投与した際の成人の臓器・組織における推定被ばく線量

臓器・組織	吸収線量 (mGy/MBq)	臓器・組織	吸収線量 (mGy/MBq)
副腎	0.023	卵巣	0.018
脳	0.01	脾臓	0.023
胸	0.009	赤色骨髄	0.013
胆嚢	0.102	骨表面	0.014
下部大腸	0.012	皮膚	0.005
小腸	0.027	脾臓	0.015
胃	0.014	精巣	0.012
上部大腸	0.03	胸腺	0.014
心臓壁	0.026	甲状腺	0.012
腎臓	0.035	膀胱	0.05
肝臓	0.126	子宮	0.039
肺	0.017	水晶体	0.009
筋肉	0.021	—	—
実効線量	0.022 mSv/MBq		

撮影の設定に応じて放射線量が増加する。

〈副作用〉

少なくとも1回のCERIANNA投与を受けた乳癌患者1,207人の公表された臨床試験からCERIANNAの安全性を評価したところ、注射部位の痛み、味覚障害等の有害反応が1%未満の割合で発生した。

薬物相互作用に関しては、ERモジュレータ及びERダウンレギュレータを含む特定の全身内分泌療法は、ERをブロックし、 ^{18}F -fluoroestradiolの取込みを減少させ、CERIANNA投与後のER陽性病変の検出を低下させる可能性がある。タモキシフェン、フルベストラントは、ERをそれぞれ最大8週間、28週間ブロックすることから、ERをブロックする全身内分泌療法を開始する前に、CERIANNAによる検査を行う必要がある。

〈使用上の注意事項〉

乳癌は、時間の経過と共に不均一となり得る。CERIANNAはERを画像化するものであり、HER2やPR等の他の受容体の画像化には役立たない。CERIANNAの取込みは乳癌に特異的ではなく、子宮や卵巣等、乳房以外に発生する様々なER陽性腫瘍にも集積する可能性がある。再発又は転移性乳癌患者で生検が適応となる場合には、生検の代わりにCERIANNAスキャンを適用してはならない。CERIANNAスキャンが陰性であっても、ER陽性乳癌が除外されるわけではない。患者が全身ホルモン療法の適応となる可能性があることを示唆する病理学的又は臨床的特徴は、CERIANNAスキャンの陰性と一致しない場合でも優先されるべきである。

CERIANNAを含む診断用放射性医薬品は、患者を放射線により被ばくさせる。放射線被ばくは、線量に依存してがんのリスクを増加させる。患者と医療提供者を意図しない放射線被ばくから保護するために、安全な薬物取扱いと患者準備手順を確保すべきである。

CERIANNAを含むすべての放射性医薬品は、胎児の発育段階と放射線量の大きさに依存して、胎児に害を及ぼす可能性がある。妊娠中の女性には、CERIANNAの投与による胎児の放射線被ばくの潜在的なリスクについて説明する必要がある。妊婦へのCERIANNAの使用に関するデータはない。元々

すべての妊娠には、先天性障害、流産、その他の有害なバックグラウンドリスクがある。米国の一般集団では、臨床的に認められた妊娠における主要な先天性障害及び流産の推定バックグラウンドリスクは、それぞれ2~4%及び15~20%である。

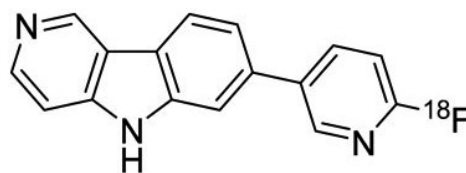
母乳中に ^{18}F -fluoroestradiolが移行するかどうか、又は母乳で育てられた乳児や母乳の生成に対する影響に関するデータはない。授乳中の乳児への放射線被ばくを最小限に抑えるために、授乳中の女性には、CERIANNA投与後4時間は授乳を避けるよう助言が必要である。

小児患者におけるCERIANNAの安全性と有効性は確立されていない。CERIANNA投与の臨床試験では、65歳以上の患者の薬物動態や生体内分布に違いは見られなかった。

TAUVID™

一般名： ^{18}F -flortaucipir（注射液）

構造式：



参考文献8)より引用

〈開発、承認の経緯及び効果・効能〉

タウタンパク質は神経系細胞の骨格を形成する微小管に結合するタンパク質であり、細胞内の骨格形成と物質輸送に関与している。アルツハイマー型認知症（AD）では、神経原線維変化（NFT）等の過剰にリン酸化されたタウの凝集体が認知機能障害の程度と関連している。2013年にシーメンスモレキュラーイメージング社から、ADをはじめとするタウオパチーのイメージングに有用な、タウの一对のらせん状フィラメント（PHF-tau）を標的とした新規のポジトロン断層撮影用薬剤として、F-18標識flortaucipirが報告された⁹⁾。その後同社は買収され、イーライリリー社傘下のAvid Radiopharmaceuticals社よりTAUVIDとして、ADが疑われる認知機能障害患者を対象に、NFTの密度と分布を画像化する検査薬として2020年5月にFDAにより承認された⁸⁾。

〈標的への集積機序〉

^{18}F -flortaucipir は、凝集したタウタンパク質に結合する。*in vitro* では、 ^{18}F -flortaucipir は AD 患者の脳ホモジネートから精製した PHF-tau と結合し、その解離定数 (Kd) は 0.57nM であった。*in vivo* では、凝集したタウが存在する新皮質領域で、 ^{18}F -flortaucipir が特異的に取り込まれた。しかしながらモノアミノオキシダーゼ A 及びモノアミノオキシダーゼ B に対して、H-3 標識 flortaucipir がナノモルレベルの親和性で結合することが報告されており、これが標的外結合の一因となっている可能性がある。

〈臨床成績〉

TAUVID による PET イメージング成績が試験 1 (NCT02516046) 及び試験 2 (NCT03901092) の 2 つの臨床試験で評価された。各試験では、臨床情報を伏せられた 5 人の独立した読影者が TAUVID 画像を読影した。

試験 1 では、TAUVID 画像診断を受けること及び死後脳提供プログラムに参加することに同意した 156 名の末期患者が登録された。このうち 64 人の患者について、TAUVID 画像の読影結果と、独立した病理医が診断した死後脳における NFT の密度と分布結果を比較した。64 人の平均年齢は 83 歳 (55～100 歳) であった。女性は 34 人、認知症は 49 人、軽度認知障害は 1 人、TAUVID 撮影時の臨床評価で

認知障害がなかったのは 14 人であった。5 人の TAUVID 読影医の感度は 92～100%，特異度は 52～92% であった。

試験 2 では、試験 1 と同じ末期患者に 18 名が追加され、また AD が示唆される認知機能障害のある患者 159 名を対象とした。読影者 5 名の一致度を Fleiss' kappa 係数により評価したところ、241 名の患者全員を対象とした場合 0.87 であった。

(Fleiss' kappa 係数；3 人以上の評価者の評価の一致度を測定する係数。1 に近いほど一致度が高い)

〈体内動態〉

TAUVID を静脈内投与し全身に分布した後、投与 5 分後で血液中に存在する ^{18}F の放射能は 10% 以下、投与 10 分後では 5% 以下であった。投与 80 分から 100 分後における血液中の放射能において、約 28～34% が未変化体であり、残りは代謝物であった。主に肝胆系と腎排泄によってクリアランスされた。

〈吸収線量〉

TAUVID の静脈内投与による成人の臓器及び組織の吸収線量の推定値を表 2 に示す。体重 70 kg の成人に TAUVID を 370 MBq (10mCi) 投与した場合の実効線量は 8.9mSv と推定された。決定臓器は、上部大腸壁、小腸壁、肝臓であった。PET/CT 検査を施行した場合、CT 撮影時の設定に応じて放射線量は増加

表 2 TAUVID を投与した際の成人の臓器・組織における推定被ばく線量

臓器／組織	吸収線量 (mGy/MBq)	臓器／組織	吸収線量 (mGy/MBq)
副腎	0.014	卵巣	0.021
脳	0.008	脾臓	0.014
乳房	0.007	赤色骨髄	0.010
胆嚢壁	0.038	骨形成細胞	0.012
下部大腸壁	0.035	皮膚	0.006
小腸壁	0.085	脾臓	0.010
胃壁	0.013	精巣	0.007
上部大腸壁	0.096	胸腺	0.009
心臓壁	0.030	甲状腺	0.007
腎臓	0.040	膀胱壁	0.038
肝臓	0.057	子宮	0.018
肺	0.034	全身	0.012
筋肉	0.009	—	—
実効線量	0.024 mSv/MBq		

する。

〈副作用〉

臨床試験に参加した 1,921 人のうち、1,192 名に 240 MBq の TAUVID（推奨用量の約 65％）が投与され、729 名に 370 MBq の TAUVID（推奨用量）が投与された。そのうち、頭痛（1.4％）、注射部位痛（1.2％）、血圧上昇（0.8％）が認められた。

〈使用上の注意事項〉

TAUVID は、AD の神経病理学的診断に必要な 2 つの要素のうちの 1 つである β - アミロイドを標的としない。タウ病変に対する TAUVID の検出能は、病的スペクトラムの初期段階にある患者では低い可能性がある。

TAUVID スキャンが陰性の患者であっても、嗅内野や辺縁系に NFT が存在する可能性があるため、AD 病変がないことを確認する必要がある。

非連続的な小さなホットスポットが TAUVID スキャンの偽陽性の原因となることがある。

慢性外傷性脳症（CTE）患者に対する TAUVID の安全性と有効性は確立されていない。タウの構造と分布の違いが ^{18}F -flortaucipir の結合に影響を与える可能性が示唆されており、TAUVID は CTE の検出には適応されない。

妊娠中の女性への TAUVID の使用に関するデータはない。

母乳中への ^{18}F -flortaucipir の分泌に関するデータはない。授乳中の女性は乳児への放射線被ばくを最小限にするために、TAUVID 投与後 4 時間は授乳を避けること。

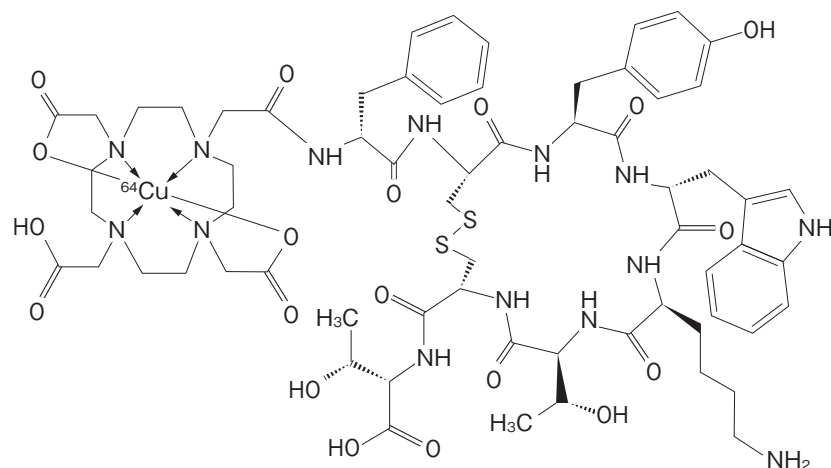
小児患者における TAUVID の安全性と有効性は確立されていない。

65 歳以上の被験者と若年層の被験者との間で、TAUVID の安全性及び有効性に関する全体的な差異は認められない。

Detectnet

一般名：Copper ^{64}Cu -dotatate（注射薬）

構造式：



参考文献 10) より引用

〈開発、承認の経緯及び効果・効能〉

Detectnet は、成人におけるソマトスタチン受容体サブタイプ 2（SSTR2）を発現する神経内分泌腫瘍（NET）の PET 検査に使用される Cu-64 標識放射性診断薬として、2020 年 9 月に米国 FDA の承認を受けた¹⁰⁾。ペンテトレオチド¹⁾、NETSPOT (^{68}Ga -dotatate)¹¹⁾、 ^{68}Ga -DOTATOC 注射液¹²⁾ と同じく、ソマトスタチン

アナログを母体とする放射性診断薬であり、NETSPOT とは放射性核種以外は全く同じである。 ^{68}Ga の半減期は 68 分であるのに対して ^{64}Cu の半減期は 12.7 時間であることから、薬品の調製から投与までを ^{68}Ga 標識体と比べて余裕をもって実施できること、また、 ^{68}Ga のポジトロンのエネルギーが 1.899 MeV であるのに対して ^{64}Cu のポジトロンのエ

エネルギーは 0.653 MeV であり、⁶⁸Ga 標識体と比べて空間分解能の向上が期待できることから、本剤が検討されるに至った¹³⁾。

〈標的への集積機序〉

Detectnet に含まれる Copper ⁶⁴Cu-dotatate は、Copper (Cu 64)-N-[(4,7,10-Tricarboxymethyl-1,4,7,10-tetraazacyclododec-1-yl)acetyl]-D-phenylalanyl-L-cysteiny-L-tyrosyl-D-tryptophanyl-L-lysyl-L-threoninyl-L-cysteiny-L-threonine-cyclic (2-7) disulfide と表記されるもので、8 個のアミノ酸からなる環状ペプチド octreotate の N 末端にキレーターである DOTA が結合したものを Cu-64 で標識したものである。

化学構造は上記のとおりであり、分子量は 1497.2 である。

Copper ⁶⁴Cu-dotatate はソマトスタチン受容体サブタイプ 2 (SSTR2) に対して高い親和性を持ち、SSTR2 を過剰発現する悪性の内分泌腫瘍細胞等に結合する。

〈臨床成績〉

Detectnet の有効性は単一施設非盲検試験 (研究 1, 2) により評価された。

研究 1 では、42 人の NET 患者 (疑いを含む) と 21 人の健常人からなる 63 人に対して Detectnet を投与し、その結果を独立した 3 名の読影者が盲検下

に評価した。42 人中 37 人の患者 (88%) は評価の時点で NET の既往歴があった。Detectnet による PET 検査の結果を、病理組織診断や従来の画像診断等の結果と比較したところ、感度は 91%, 特異度は 80~97% だった。

研究 2 では、NET の既往歴のある 112 人の患者に対して後ろ向き分析が実施され、研究 1 と同様の結果が示された。

〈体内動態〉

Detectnet を投与して 1~3 時間後に、副腎、腎臓、脳下垂体、脾臓、肝臓での放射能集積が最大になる。

投与してから 6 時間以上が経過した後、投与した放射能の 16~40% が尿中に排泄される。

肝障害や腎障害が Copper ⁶⁴Cu-dotatate の体内動態に与える影響や Copper ⁶⁴Cu-dotatate の代謝については検討されていない。

〈吸収線量〉

Detectnet を投与された患者の臓器・組織の被ばく線量を表 3 に示す。成人に 148 MBq (4mCi) 投与した場合の実効線量は約 4.7mSv であった。この場合の肝臓、腎臓/副腎、脾臓等の決定臓器への放射線量は、それぞれ約 24 mGy, 21 mGy, 17 mGy であった。脾臓は生理学的取込みが最も高いものの 1 つであるため、脾臓摘出術を受けた患者では、他の臓器

表 3 Detectnet を投与した際の成人の臓器・組織における推定被ばく線量

臓器／組織	吸収線量* (mGy/MBq)	臓器／組織	吸収線量* (mGy/MBq)
副腎	0.137	卵巣	0.019
脳	0.013	脾臓	0.093
胸部	0.013	赤色骨髄	0.027
胆嚢壁	0.040	骨形成細胞	0.034
大腸下部壁	0.043	皮膚	0.012
小腸	0.066	脾臓	0.115
胃壁	0.019	精巣	0.014
大腸上部壁	0.022	胸腺	0.015
心臓壁	0.019	甲状腺	0.014
腎臓	0.139	膀胱壁	0.037
肝臓	0.161	子宮	0.019
肺	0.017	全身	0.025
筋肉	0.019	—	—
実効線量	0.032 mSv/MBq		

* 5 人の患者の平均

や病理組織への取込みと放射線量が高くなる可能性がある。

〈副作用〉

21 人の健常者と 50 人の NET 患者（疑いを含む）からなる 71 人を対象とする安全性と有効性を評価する臨床試験において、2%未満の発現頻度で、吐き気・嘔吐、紅潮が見られた。また、発表された臨床治験では、NET の既往歴のある 126 人の患者のうち 4 人の患者で投与直後に吐き気が起こった。

〈使用上の注意事項〉

Copper ^{64}Cu -dotatate の取込みは NET におけるソマトスタチン受容体の密度を反映している。ソマトスタチン受容体を持たない NET 腫瘍は可視化されない。一方で、ソマトスタチン受容体を発現する様々な NET 以外の腫瘍には取り込まれる。更に、甲状腺疾患や亜急性炎症といったソマトスタチン受容体

を発現するがん以外の病態や、脾臓の鉤状突起のような正常変異への生理的な集積が認められることがある。

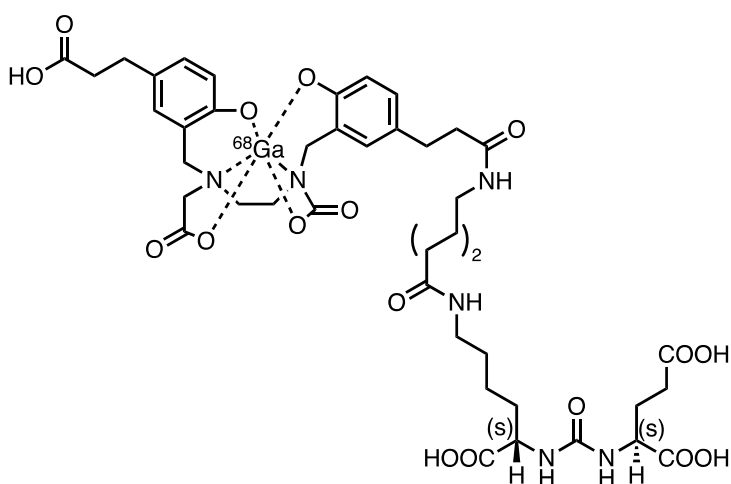
非放射性ソマトスタチン類似体は Copper ^{64}Cu -dotatate と競合して SSTR2 に結合する。したがって、Detectnet を用いる診断は、ソマトスタチン類似体を投与する前に実施すべきである。もし、長時間作用型のソマトスタチン類似体を使用した場合には、28 日間経過した後に使用することが推奨される。また、短時間作用型のソマトスタチン類似体を投与した場合には、2 日間経過した後に使用することが推奨される。

妊婦に対する影響は調べられていない。母乳への移行や授乳等に関する情報は無いが、投与 12 時間は授乳を中断することが推奨される。

65 歳以上の高齢者がそれより若い人と異なる反応を示すかについては、十分な症例数が集まっていないため不明である。

Gallium Ga 68 PSMA-11 Injection

一般名： ^{68}Ga -PSMA-11（注射薬）、又は ^{68}Ga -Glu-NH-CO-NH-Lys(Ahx)-HBED-CC
構造式：



〈開発、承認の経緯及び効果・効能〉

前立腺特異的膜抗原（prostate specific membrane antigen, PSMA）は前立腺癌、特に転移した前立腺癌や去勢抵抗性前立腺癌に高発現している。 ^{68}Ga -PSMA-11 注射液は、PSMA を過剰発現している前立腺癌患者において、初期の根治的治療において転移が疑われる場合や、血漿中の PSA レベルが上昇

し再発が疑われた場合に PET 検査用に使われる Ga-68 標識放射性診断薬として、2020 年 12 月に米国 FDA の承認を受けた¹⁴⁾。

PSMA には非対称ウレア構造が結合する部位と脂溶性ポケットの 2 つの結合部位が知られている¹⁵⁾。2012 年に Eder らが開発した ^{68}Ga -Glu-NH-CO-NH-Lys(Ahx)-HBED-CC (^{68}Ga -PSMA-11) は¹⁶⁾、非対称ウ

レア構造として Glu-NH-CO-NH-Lys を用い、 ^{68}Ga のキレート剤として、脂溶性ポケットに親和性を有するよう ^{68}Ga と速やかに安定な脂溶性の高い錯体を形成する HBED-CC を用いることで、PSMA への高い親和性をもって結合する。

〈標的への集積機序〉

^{68}Ga -PSMA-11 は PSMA の結合に重要な非対称ウレア構造と脂溶性部位を持つ Ga-68 標識化合物である。分子量は 1011.91 であり化学構造は上記のとおりである。 ^{68}Ga -PSMA-11 は PSMA が過剰発現する前立腺癌に集積する。

〈臨床成績〉

^{68}Ga -PSMA-11 注射液の安全性、有効性は、前立腺癌患者を対象とした2つの前向き非盲検試験(PSMA-PreRP, PSMA-BCR)により評価された。

PSMA-PreRP では、325 人の前立腺癌患者が登録され、そのうち 123 人 (38%) の患者が有効性評価のための十分な参照データが利用可能であった。 ^{68}Ga -PSMA-11 の有効性は 6 人のメンバーの中から 3 名が独立して読影し、盲検下に評価された。6 人の読影者の間では、感度は 36% から 60%、特異度は 83% から 96%、陽性の予測値は 38% から 80%、陰性の予測値は 80% から 88% であった。グリソンスコアが 7 以下の患者に対して 8 以上の患者ではよ

り真の陽性になる傾向が観察された。

PSMA-BCR では、635 人の根治的治療後の再発性前立腺癌患者が登録された。これら前立腺癌患者に対し ^{68}Ga -PSMA-11 を用いて 9 人のメンバーの中から 3 名が独立して読影し、盲検下に評価した。469 人 (74%) の患者において、 ^{68}Ga -PSMA-11 検査において少なくとも 1 つの陽性領域を確認した。469 人中 210 人の患者で、有効性評価のための十分な参照データが利用可能であった。210 人中 192 人 (91%) の患者が参照データと比較し、真の陽性と判断され、9 人の読影者の間では、真の陽性と判断された患者の割合は 82% から 97% であった。

〈体内動態〉

静脈内投与された ^{68}Ga -PSMA-11 は主に肝臓 (15%)、腎臓 (7%)、脾臓 (2%)、そして唾液腺 (0.5%) に集積する。また、副腎や前立腺への集積も示す。大脳皮質や心臓への集積はなく、肺への集積は低い。投与後最初の 2 時間で、投与量の 14% が尿中へと排泄される。

〈吸収線量〉

^{68}Ga -PSMA-11 注射液を投与された男性患者の推定被ばく線量を表 4 に示す。259 MBq (7mCi) 投与した場合の実効線量は約 4.4mSv であった。腎臓、膀胱、脾臓等の決定臓器への放射線量は、それぞれ

表 4 ^{68}Ga -PSMA-11 を投与した際の成人の臓器・組織における推定被ばく線量

臓器・組織	吸収線量 (mGy/MBq)	臓器・組織	吸収線量 (mGy/MBq)
副腎	0.0156	筋肉	0.0103
脳	0.0104	脾臓	0.0147
胸	0.0103	赤色骨髄	0.0114
胆嚢	0.0157	皮膚	0.0091
下部結腸	0.0134	脾臓	0.0650
小腸	0.0140	精巣	0.0111
胃	0.0129	胸腺	0.0105
心臓	0.0120	甲状腺	0.0104
腎臓	0.3714	膀胱	0.0982
肝臓	0.0409	全身	0.0143
肺	0.0111	—	—
実効線量	0.0169 mSv/MBq		

96.2mGy, 25.4mGy, 16.8mGy であった。これらの放射線量は ^{68}Ga -PSMA-11 注射液のみの場合である。

〈副作用〉

^{68}Ga -PSMA-11 注射液の安全性は、960 人の患者において、 ^{68}Ga -PSMA-11 注射液の単回投与で評価された。その平均投与量は 188.7 MBq (5.1mCi) であった。その結果、 ^{68}Ga -PSMA-11 投与による重大な副作用は観察されず、最も一般的な副作用は、吐き気、下痢、めまいであり、その発生頻度は 1% 未満であった。

〈使用上の注意事項〉

^{68}Ga -PSMA-11 の集積は、前立腺癌に特異的なものではなく、他のがんやパジェット病、線維性骨異形成症、骨増殖症等の疾患にも集積することがある。

アンドロゲン遮断療法中やアンドロゲン受容体のアンタゴニストのようなアンドロゲン経路を標的とした治療を行っている患者では前立腺癌に対する ^{68}Ga -PSMA-11 の集積に変化が生じることがある。

^{68}Ga -PSMA-11 注射液は女性への使用は想定されていない。そのため、妊婦に対する影響や授乳に対する影響については調べられていない。また、小児に対する使用も想定されておらず、その影響についても調べられていない。

参 考 文 献

- 1) 日本アイソトープ協会医学・薬学部会放射性医薬品専門委員会、国内未承認放射性医薬品の現状に

- ついて、*Isotope News*, **708**, 25-43 (2013) ((2)~(7) も *Isotope News* に掲載)
<https://www.jrias.or.jp/report/cat4/419.html>
- 2) 製品添付文書 URL
https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2020/212155s000lbl.pdf
 - 3) Katzenellenbogen, JA., *et.al.*, *Biochemistry*, **14**, 1736-1741 (1975)
 - 4) Hochberg, RB., *et.al.*, *Proc Natl Acad Sci USA*, **77**, 328-332 (1980)
 - 5) Katzenellenbogen, JA., *et.al.*, *J Nucl Med*, **22**, 42-47 (1981)
 - 6) Kiesewetter, DO., *et.al.*, *J Org Chem*, **49**, 4900-4905 (1984)
 - 7) Katzenellenbogen, JA., *Nucl Med Biol*, **92**, 24-37 (2021)
 - 8) 製品添付文書 URL
https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2020/212123s000lbl.pdf
 - 9) Chien, DT., *et.al.*, *J Alzheimers Dis*, **34**, 457-468 (2013)
 - 10) 製品添付文書 URL
https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2020/213227s000lbl.pdf
 - 11) 日本アイソトープ協会医学・薬学部会放射性医薬品専門委員会、国内未承認放射性医薬品の現状について (4), *Isotope News*, **749**, 47-51 (2017)
 - 12) 日本アイソトープ協会医学・薬学部会放射性医薬品専門委員会、国内未承認放射性医薬品の現状について (7), *Isotope News*, **774**, 67-69 (2021)
 - 13) Pfeifer, A., *et.al.*, *J Nucl Med*, **53**, 1207-1215 (2012)
 - 14) 製品添付文書 URL
https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2020/212642s000lbl.pdf
 - 15) S. A. Kularatne, *et.al.*, *Mol. Pharm*, **6**, 790-800 (2009)
 - 16) M. Eder, *et.al.*, *Bioconjugate Chem*, **23**, 688-697 (2012)

※放射性医薬品専門委員会

委員長: 間賀田 泰寛 (浜松医科大学光先端医学教育研究センター), 委員: 秋澤 宏行 (昭和薬科大学), 和泉 啓司郎 (日本病院薬剤師会), 上原 知也 (千葉大学大学院薬学研究院), 小野口 昌久 (金沢大学医薬保健研究域), 川井 恵一 (金沢大学医薬保健研究域), 菊池 敬 (北里大学病院), 佐治 英郎 (京都大学学術研究支援室), 丸野 廣大 (虎の門病院)