

シンポジウム 6: 転移性前立腺癌の新しい薬物療法・放射線療法

Theranostics への期待 PSMA が待ち遠しい？

琉球大学大学院医学研究科 腎泌尿器外科学講座

芦刈明日香*・猪口 淳一

抄録:

PSMA を標的としたセラノスティクスは、前立腺癌診療における新たな治療戦略として注目されている。PSMA-PET は高感度に病変を検出し、 ^{177}Lu -PSMA-617 による放射性リガンド治療は転移性去勢抵抗性前立腺癌において PFS および OS の改善を示したが、適切な患者選択と導入時期の検討が重要である。本稿では PSMA によるセラノスティクスについて概説する。
(西日泌尿. 88: 296-297, 2026)

キーワード: 前立腺癌, PSMA, セラノスティクス, Ga-68 PSMA-PET, ^{177}Lu -PSMA-617

セラノスティクス (theranostics) は、治療 (therapy) と診断 (diagnostics) を融合させた概念であり、2001 年に Funkhouser らにより提唱された。前立腺癌領域では、前立腺特異的膜抗原 (prostate specific membrane antigen: PSMA) を標的とした PET 診断および放射性リガンド治療 (radioligand therapy: RLT) が、この概念を臨床的に最も体現した治療戦略として急速に発展している。

PSMA は膜貫通型糖タンパク質で、正常前立腺上皮に比し前立腺癌細胞で著明に高発現する。去勢感受性前立腺癌 (CSPC) では約 60 ~ 90%, 去勢抵抗性前立腺癌 (CRPC) では約 80 ~ 90% に発現が認められ、特に高発現例は高悪性度および予後不良と関連することが報告されている¹⁾。加えて、前立腺全摘標本における PSMA 高発現は生化学的再発リスクの上昇とも関連し、治療標的としてのみならず予後予測因子としての側面も有する。一方、神経内分泌型前立腺癌では PSMA 発現が低下することが知られており、全ての前立腺癌に適用できるわけではない点には留意が必要である。

PSMA-PET は従来の造影 CT および骨シンチグラフィと比較し、転移検出能に優れる。Hofman らによる多施設前向き無作為化試験では、根治治療前ステージングにおいて Ga-68PSMA-PET が高い正診率を示し、治療方針変更に寄与する割合も有意に高かった。また、生化学的再発 (biochemical recurrence: BCR) 症例においても 1 ng/ml 未満の低 PSA 値から高い陽性率を示し、

PSMA-PET に基づく「PSMA 陽性 BCR」という新たな疾患概念が提唱されている。これは従来画像により定義される転移性 CSPC とは分けて捉える必要があり、今後の治療戦略への再構築に大きな影響を与える可能性がある。

治療の観点では、 ^{177}Lu -PSMA-617 を用いた RLT が複数の無作為化比較試験により有効性を示している。TheraP 試験では、ドセタキセル治療後に進行した転移性 CRPC (mCRPC) に対し、カバジタキセルと比較して PSA 奏効率 (50 % 以上 PSA 低下)、画像的 / PSA 無増悪生存期間 (PFS) の改善が示された²⁾。さらに VISION 試験では、androgen-receptor-pathway inhibitor (ARPI) およびタキサン系抗癌剤既治療の PSMA 陽性 mCRPC を対象に、標準治療単独と比較して画像的 PFS (ハザード比 0.5 [99.2% CI, 0.29-0.57, $P < 0.001$]) および全生存期間 (OS) (ハザード比 0.62 [95% CI, 0.52-0.74, $P < 0.001$]) の有意な延長が示され、 ^{177}Lu -PSMA-617 の臨床的位置付けを確立する結果となった³⁾。

一方、ARPI 後・タキサン系抗癌剤未治療の mCRPC を対象とした PSMAfore 試験では、ARPI 交代療法と比較して画像的 PFS の改善が示されたものの、クロスオーバーの影響もあり OS は同等であった^{4,5)}。この結果は、 ^{177}Lu -PSMA-617 の早期導入が必ずしも生存延長に直結するわけではない可能性を示唆しており、導入タイミングの最適化が今後の重要な課題と考えられる。

有害事象としては、倦怠感、口渴、貧血、血小板減少、消化器症状などが報告されているが、多くは管理可能であり、治療継続を妨げるものは限られている。近年の事

* 〒 901-2725 沖縄県宜野湾市字喜友名 1076 番地
TEL 098-894-1410, FAX 098-894-5180
E-mail ashikari@cs.u-ryukyu.ac.jp

受付日: 2026 年 1 月 28 日
受理日: 2026 年 2 月 2 日

後解析やメタ解析からは、PSMA 高発現、FDG/PSMA ミスマッチ病変の欠如、肝転移なし、全身状態良好といった背景を有する症例で治療効果が高いことが示されており、適切な患者選択が治療成績向上の鍵を握る。

我が国では PSMA 診断薬および ^{177}Lu -PSMA-617 治療薬の導入が進みつつあり、今後は PSMA-PET を基盤とした診断・治療連携体制の確立が不可欠である。セラノスティクス概念に基づく個別化医療は、前立腺癌治療に新たな地平をもたらす一方で、至適患者像および導入時期の検証という課題を残しており、今後の臨床研究の進展が期待される。

文 献

- 1) Paschalis A, Sheehan B, et al.: Prostate-specific Membrane Antigen Heterogeneity and DNA Repair Defects in Prostate Cancer. *Eur Urol.* **76** (4): 469-478. 2019.
- 2) Hofman MS, Emmett L, et al.: [^{177}Lu] Lu-PSMA-617 versus cabazitaxel in patients with metastatic castration-resistant prostate cancer (TheraP): a randomised, open-label, phase 2 trial. *Lancet.* **397** (10276): 797-804. 2021.
- 3) Sartor O, de Bono J, et al.: *N Engl J Med.* **16**; **385** (12): 1091-1103. 2021.
- 4) Morris MJ, Castellano D, et al.: ^{177}Lu -PSMA-617 versus a change of androgen receptor pathway inhibitor therapy for taxane-naïve patients with progressive metastatic castration-resistant prostate cancer (PSMAfore): a phase 3, randomised, controlled trial. *Lancet.* **404** (10459): 1227-1239. 2024.
- 5) Fizazi K, Chi KN, et al.: Final overall survival and safety analyses of the phase III PSMAfore trial of [^{177}Lu] Lu-PSMA-617 versus change of androgen receptor pathway inhibitor in taxane-naïve patients with metastatic castration-resistant prostate cancer. *Ann Oncol.* **36** (11): 1319-1330. 2025.

EXPECTATIONS FOR THERANOSTICS CAN'T WAIT FOR PSMA ?

ASUKA ASHIKARI AND JUNICHI INOKUCHI

Department of Urology, Graduate School of Medicine, University of the Ryukyus, Okinawa, Japan

Abstract

PSMA-targeted theranostics is a promising strategy in prostate cancer. PSMA-PET enables sensitive detection of metastatic and recurrent disease, while ^{177}Lu -PSMA-617 radioligand therapy has shown benefits in PFS and OS in metastatic castration-resistant prostate cancer. Proper patient selection is essential to maximize clinical benefit. (Nishinoh J. *Urol.* **88**: 296-297, 2026)

key words: prostate cancer, PSMA, theranostics, Ga-68 PSMA-PET, ^{177}Lu -PSMA-617