

## 総括研究報告書

1. 研究開発課題名： 悪性神経内分泌腫瘍に対する<sup>131</sup>I-MIBG 内照射療法の開発
2. 研究開発代表者： 絹谷清剛（金沢大学医薬保健研究域医学系）
3. 研究開発の成果

悪性褐色細胞腫などの悪性神経内分泌腫瘍に対する治療法は未だ確立されておらず、<sup>131</sup>I 標識 3-ヨードベンジルグアニジン (<sup>131</sup>I-MIBG) による内照射療法は、医師主導臨床試験として 2000 年頃より本事業に関わる施設で行われてきた。本剤による治療法は欧州において標準的治療法として位置づけられているが国内では承認されていないことから学会等から開発要望が出され、厚生労働省先進医療会議において「未承認薬等検討会議が医療上の必要性が高いと判断した抗がん剤」に指定された。本研究では、申請に関わる多施設共同で準備中の先進医療 B として臨床研究を行い、最終的に本剤開発を計画している企業における薬事承認取得への道につなげることが、本研究に関わる全体計画の目的である。作成した臨床試験プロトコールは金沢大学倫理審査委員会で承認された。データマネージメントは金沢大学が行う体制を整えた。監査業務は DOT インターナショナル株式会社 (CRO) に委託契約を行った。モニタリング業務については北里大学臨床研究機構 (ARO)、統計解析業務についてはナイフィックス合同会社 (CRO) に各々業務支援を得ることとした。これらの準備の元に、金沢大学附属病院先進医療専門委員会承認を経て、H28 年 1 月 19 日に厚生労働大臣から先進医療としての実施承認を得て、東海北陸厚生局より 1 月 29 日付けで先進医療の受理 (同日官報公示) をされ、2 月 1 日から算定可能な状況となった。今年度中に 3 症例の登録を行い、2 例で治療を実施したところである (1 例の治療は、H28 年度に入ってから)。登録症例のモニタリングの結果、適切に臨床試験が実施されていることが報告された。各分担施設においても、院内 IRB 承認をうけ、院内先進医療審査委員会、厚労省先進医療技術審査部会申請と進捗している状況である。すでに登録前の待機症例も多々存在しており、症例登録が順調に進む目処がたっている状況にある。

研究代表者施設では、骨髄線量・腫瘍線量測定のために簡易型ガンマカメラを病棟に導入した。治療薬投与後の患者体内に大量の放射能が残存する時期における経時的撮像は、病棟外への患者退出の困難さゆえに通常は実質不可能であるが、本設置により投与直後からの情報収集が可能となり、得られた情報から骨髄線量推定を行うことにより主評価項目である用量制限毒性発現の客観的観察に寄与するとともに、腫瘍線量測定により副次評価項目である奏効率評価の客観性を増すこと可能である。導入・設置・初期設定を終了し、今後登録される症例で情報収集を行う環境が整った。

以上のように各研究開発項目は順調に進捗しており、下記のごとく、設定したマイルストーンをほぼ達成している状況である。

- ・各研究開発分担者の連携の元に、先進医療による臨床試験実施のためのデータマネージメント、モニタリング、データ解析の体制が整った。
- ・代表者施設で先進医療登録が開始された。また、多くの症例が登録待機中である。
- ・分担研究者の各施設で、先進医療実施に向けた準備がスムーズに進行しており、各施設においても次年度前半に症例登録・治療実施を開始する予定である。
- ・小児神経芽腫も対象とする当初計画であったが、設定投与量設定における考え方の相違などのため、同一プロトコール・同一先進医療での実施は困難との結論に至ったため、本先進医療とは別のプロトコールで計画することとし、現在、神経芽腫プロトコールを立案しているところである。
- ・織内 昇研究協力者施設である福島県立医大のスタッフ (医師、看護師、診療放射線技師) が、研究代表者施設を訪問の上、内照射療法の実地を研修し、本研究の出口で想定する企業開発による本治療の承認に向けた準備を開始した。また、吉永恵一郎研究協力者の放射線総合医学研究所においては、標的アイソトープ治療検討会で治療体制の構築に関わる議論がなされている。研究代表者はその検討会委員として加わり、本先進医療の事例を挙げつつ、将来の治療開発に向けた提言を行った。

#### 4. その他

論文 1 件、口頭発表 6 件 (国内 4 件、国外 2 件)、「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組みに関わる発表 2 件