

総括研究報告書

1. 研究開発課題名：炭素-11 標識メチオニン PET による脳腫瘍診断
2. 研究開発代表者：玉木 長良（国立大学法人北海道大学大学院 医学研究科）
3. 研究開発の成果

本研究の目的はメチオニン専用自動合成装置(C-MET100)により製造した炭素 11 標識メチオニンを使用した PET 検査の放射線照射後の再発の検出における有用性が FDG と比較し優位であること検証すること、および院内で C-MET100 により製造した炭素 11 標識メチオニンの安全性を信頼性の高いデータで確認し、C-MET100 の医療機器薬事承認につなげることである。そのため厚生労働省・PMDA と相談の結果、検査に係る費用を患者負担として実施できる先進医療制度による臨床試験（北海道大学病院（以下、「北大病院」）および大阪大学医学部附属病院（以下、「阪大病院」）との多施設共同臨床試験）を行って、C-MET100 の承認審査に活用可能な臨床データを収集中である。

上記の目標を達成するため、研究代表者が各分担研究者との密な連携を保つとともに研究班会議による相互の情報交換を図ることによりプロジェクトの総合推進に努めた。また、各分担研究者により炭素 11 標識メチオニンの製造、臨床試験の実施、レギュラトリーサイエンス、統計解析、臨床試験実施支援、大阪大学における炭素 11 標識メチオニンを用いた PET 検査、メチオニン PET 画像の評価方法の研究および臨床試験の評価、メチオニン専用自動合成装置の無償貸与および保守点検に関する研究課題を進めた。

臨床試験「放射線治療後の再発の検出」は、北大病院においては平成 26 年度末に開始していたが、阪大病院では平成 27 年 8 月に先進医療 B の承認を取得した結果、11 月から開始に至り、2 医療機関での共同実施体制が整った。症例収集に努めた結果、今年度中に 19 症例（北大病院 16、阪大病院 3）の PET 検査を実施し、本臨床試験の主要評価に必要な病理陽性症例数 33 例のうち 10 症例（北海道大学 9、阪大病院 1）に到達し、今年度の目標を達成した。

この間、両医療機関では日本核医学会より「炭素 11 標識メチオニンに関する PET 薬剤製造施設認証」を受けた製造施設において、C-MET100 を用いて日本核医学会のガイドラインに則り炭素 11 標識メチオニンを製造し、臨床試験での PET 検査に供給し症例蓄積に寄与した。製造体制に関しては、年度末に自己点検および外部専門家による監査が行われた結果、日本核医学会のガイドラインに適合した体制で炭素 11 標識メチオニンの製造が適正に行われていることが確認された。一方、製造に用いられた C-MET100 については製造業者である分担研究者により保守点検が行われた結果、装置性能の健全性に問題がないことが確認された。

また、ICH-GCP、倫理指針への適合、データ信頼性の確保の観点から、モニタリングおよび監査が行われた結果、これらの点に重大な問題はなく、本臨床試験が倫理的・科学的観点から適正に実施されているものと判断された。

さらに、メチオニン PET 診断の基礎的研究として、放射線壊死と再発の鑑別診断の精度を向上させるための検討が行われた。転移性または原発性脳腫瘍の患者で、放射線治療後の経過観察中に MRI 所見に変化が生じ再発と放射線壊死の鑑別が必要となった症例を対象とし、脳メチオニン PET・CT 撮像において、通常の投与 20 分後に加え、60 分後の遅延像を追加したところ、早期像では集積したが、遅延像では washout が見られ壊死と判定し、数ヶ月後に再検査を行い再発がないことが確認され、当検査方法の有用性が確かめられた症例が数例確認された。さらに今後も検討を進める予定である。