



TRTdose2021

第2回標的アイソトープ治療線量評価研究会 Web大会

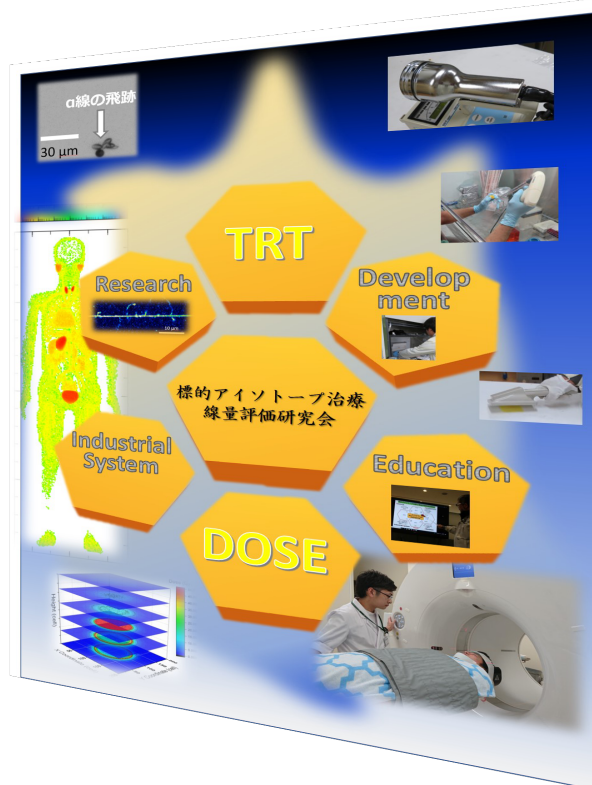
The 2nd meeting of the society for
Dose Estimation in Targeted
Radioisotope Therapy on the Web

TRTDOSE2021

第2回標的アイソトープ治療
線量評価研究会 Web大会

2021年10月9日（土）10時～17時
WebExによるオンライン開催

線量評価の情報をUpdate !



大会長 佐藤達彦 大阪大学

後援： 国立研究開発法人 量子科学技術研究開発機構、
公益社団法人 日本アイソトープ協会
一般社団法人 日本核医学会

大会長メッセージ

標的アイソトープ治療線量評価研究会では、この度、標的アイソトープ治療研究の線量評価に関わる研究と情報交換を促進することを目的として、第2回標的アイソトープ治療線量評価研究 Web大会を開催いたします。昨年度は、コロナ禍の中、発表を招待講演に限定したオンライン形式での研究会を11月に主催し、110名以上の方にご参加いただきました。今年度も残念ながら対面形式での開催は出来ませんが、10月にオンライン形式で開催したいと思います。今年度は、会員同志の情報共有・学際的な場として研究会が位置付けられることを目的として、一般演題の募集も行います。線量評価に関わる研究成果はもちろん、今後行いたい研究や現場のニーズの紹介など、どんなテーマも構いませんので、ぜひ聴講のみならず発表もご検討いただけたら幸いです。また、招待講演として、近畿大学の細野先生、大阪大学の渡部先生、Mahidol大学（タイ）の白鳥先生より、放射線防護・臨床現場・国際的な観点から、今後、標的核医学治療の高度化に必要な研究に関して線量評価研究の視点も交えて講演していただく予定ですので、そちらもご期待下さい。皆さまの参加登録をお待ちしております。



佐藤達彦 (SATO Tatsuhiko)

- ・大阪大学 核物理研究センター 特任教授
- ・日本原子力研究開発機構 原子力基礎工学研究センター 研究主席

日 程： 2021年10月9日（土）午前10時から午後4時40分

開催方法：Webex events

大会運営委員会：坂下哲哉（量研）、右近直之（福島医大）

プログラムの概要：

- ・開会の挨拶 大会長 佐藤 達彦 氏
- ・招待講演
 1. 標的アイソトープ治療の有効性を高めるポイント
近畿大学 細野 眞 氏
 2. 標的核医学治療における線量評価と臨床応用にあたっての課題
大阪大学 渡部 直史 氏
 3. Translation of Theranostic Radiopharmaceuticals to Clinical Practice in Thailand
Mahidol University 白鳥 秀一 氏
- ・会員発表 11演題
- ・閉会の挨拶 研究会会長 東 達也 氏

【プログラム】

- 10:00—10:05 開会のお知らせ（事務局より）
- 10:05—10:10 大会長挨拶（阪大 佐藤 達彦）
- 10:10—10:50 招待講演 1（座長 量研 東 達也）
1. 「標的アイソトープ治療の有効性を高めるポイント」
近畿大 細野 眞
- 10:50—11:35 会員セッション 1（座長 量研 東 達也）
- (1) 「 ^{131}I -MIBG治療における看護師の職業被ばく」
金沢大 谷口 由華 他
 - (2) 「核医学診断データと核医学治療薬剤の1回撮像から吸収線量を求める変換法の基礎的検討（非臨床研究）」
量研 坂下 哲哉 他
 - (3) 「核医学治療で用いられる放射性核種を含む廃棄物の扱いの課題とその解決策」
国立保健医療科学院 山口 一郎 他
- 11:35—12:00 会員総会
- （お昼休み 12:00—13:00）
- 13:00—13:40 招待講演 2（座長 阪大 佐藤 達彦）
2. 「標的核医学治療における線量評価と臨床応用にあたっての課題」
大阪大学 渡部 直史
- 13:40—14:25 会員セッション 2（座長 阪大 佐藤 達彦）
- (4) 「At-211の生成量・化学形の短時間同時分析技術開発」
原子力機構 瀬川 麻里子 他
 - (5) 「アルファ線放出核種を用いた標的アイソトープ治療に資する局所線量分布イメージング」
量研 小平 聡 他
 - (6) 「蛍光飛跡検出器を用いたオージェ電子の線量評価手法の確立」
量研 楠本 多聞 他
- （14:25—14:40 休憩）
- 14:40—15:20 招待講演 3（座長 福島医大 鷲山 幸信）
3. 「Translation of Theranostic Radiopharmaceuticals to Clinical Practice in Thailand」
Mahidol University 白鳥 秀一
- 15:20—15:50 会員セッション 3（座長 福島医大 鷲山 幸信）
- (7) 「正常マウスの生体内分布から推定したヒト吸収線量のソフトウェアによる比較」
福島医大 右近 直之 他
 - (8) 「DATEプロジェクト - 加速器による診断・治療用アイソトープ製造」
東北大 渡部 浩司 他
- 15:50—16:35 会員セッション 4（座長 量研 西井 龍一）
- (9) 「I-131シンチグラフィでの放射線量の推定における平面画像とSPECT画像の比較」
京大 飯塚 裕介 他
 - (10) 「 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -GSA肝受容体シンチグラフィ検査に伴う内部被ばく線量の評価」
量研 谷 幸太郎 他
 - (11) 「核医学治療における線量評価を目的としたPETイメージングの問題点」
量研 前田 貴雅 他
- 16:35—16:40 閉会の挨拶（量研 東 達也）

【参加者へのご案内】

- ・参加登録の締め切りは9月10日（金）です。
- ・所属、氏名、メールアドレス、会員番号を添えてお申し込みください。
- ・参加費用は無料です。ただし、標的アイソトープ治療線量評価研究会の会員登録が必要です（会費無料）。
- ・大会の1週間前までにWebexからの招待メールをお送りする予定です。期日までに招待メールが届かない場合は、事務局（ml-trtdose@qst.go.jp）までご連絡ください。
- ・Webexを用いた質問方法等については、当日「開会のお知らせ」時にアナウンスいたします。早めの接続をよろしくお願いいたします。

【発表者へのご案内】

- ・セッション開始15分前までに、Webexに接続した状態としてください。
- ・発表開始、終了などは座長の指示に従ってください。
- ・招待講演の発表時間は40分（質疑込み）です。
- ・会員演題の発表時間は15分（質疑込み）です。
- ・スライド枚数に制限は設けませんが、時間厳守でお願いいたします。
- ・発表は、Webexのスライド共有により実施します。
- ・WebEXを用いた発表に慣れていない方は、事前に発表スライドの確認機会を設けたいと思います。事前確認を希望する方は、大会の1週間前までに事務局（ml-trtdose@qst.go.jp）までご連絡ください。

【表彰について】

- ・会員演題につき以下の賞を設けます。
優秀発表賞（大会長選出）、研究会賞（会長選出）、
研究奨励賞（大会運営委員会選出）
※表彰の方法等は大会後に直接受賞者にご連絡いたします。

【問い合わせ先】

第2回標的アイソトープ治療線量評価研究会 Web大会 実行委員会事務局
量子科学技術研究開発機構 高崎量子応用研究所 放射線生物応用研究部内
実行委員 坂下哲哉、右近直之
〒370 - 1292 群馬県高崎市綿貫町1233
E-mail： ml-trtdose@qst.go.jp

招待講演 1 (10:10 – 10:50)



細野 眞
近畿大学医学部放射線医学教室 教授

1985年京都大学医学部卒業、1993年京都大学大学院修了、1993年ドイツ連邦共和国フンボルト財団奨学研究者（ボン大学）、1994年フランス政府給費留学生（国立保健医学研究所・ナント）、1995年埼玉医科大学総合医療センター放射線科講師、2002年近畿大学医学部放射線医学教室助教授、2005年同教授、2007年近畿大学原子力研究所兼務、現在に至る。

2017年-ICRP C3委員。2017年-医療被ばく研究情報ネットワーク代表。

「標的アイソトープ治療の有効性を高めるポイント」

標的アイソトープ治療（TRT、核医学治療、RI内用療法）では標的（腫瘍）の線量を高く正常組織の線量を低くすることが大事である。そのため放射性医薬品の開発において、腫瘍への親和性が高く正常組織から速やかに洗い出される化合物を合成することが主眼となる。また、そもそも良い標的（抗原やレセプタなど）を選択することも鍵となり、腫瘍に特異的に高密度に発現し、正常組織にはできるだけ密度が低いこと、しかも血中にはあまり存在しないことが条件となる。標的とする腫瘍もある程度放射線感受性が高く、しかも、臨床的に他の治療法に抵抗性な腫瘍を選ばないと、標的アイソトープ治療は用いてもらえない。良い化合物が得られたらその化合物に核種を安定に標識することも重要であり、それだけで大きな研究領域となる。核種の選択も大事で、 β 核種であれば望ましい組織内飛程の核種を使うことができればそれに越したことはない。 α 核種はその製造や半減期、化合物との標識のしやすさが大きな課題になっている。よい化合物ができれば、前臨床を通じて臨床応用に進むことになる。

標的アイソトープ治療における放射性医薬品の投与量は、実はdose escalationによって正常組織の耐容量に依存する。必ずしも腫瘍と正常組織の線量評価によって投与量を設定するわけではないことに注意が必要である。もちろん線量評価が不要というわけではない。腫瘍と正常組織の線量評価がなされてこそ、新しい標的アイソトープ治療が開発できるのであるし、臨床に移行する過程でも有害事象に対応するための基準の設定ができる。ひとつの疾患に対して複数の放射性医薬品候補がある場合の選択にも線量評価は欠かせない。いわゆるセラノスティックスにおいて、標的アイソトープ治療とイメージングをどのくらい組み合わせるべきか、別々に使うべきか、腫瘍の種類や疾患全体としての治療指針にも関わる。例えば当該の標的（抗原やレセプタなど）の陽性率が非常に高い腫瘍であれば、わざわざイメージングをするまでもなく、治療に進んだ方がよい。イメージングプロセスを踏むというのは臨床的には大きな負担となり得るからである。また、標的アイソトープ治療ではなく、他の治療の実施前検査として当該のイメージングがとても役に立つ場合も多い。例えば前立腺癌治療後に通常の画像検査で再発が見えなくても ^{68}Ga -PSMAリガンド画像で再発が検出できて外部放射線治療を実施できるような場合が挙げられる。

招待講演 2 (13:00 – 13:40)



渡部 直史

大阪大学 大学院医学系研究科 核医学 助教

2004年 大阪大学医学部卒業。阪大病院、国立循環器病センター等での臨床研修を経て、2009年 大阪大学にて核医学の臨床・研究を開始し、2013年に博士号取得。2015年 ドイツ Tuebingen大学への留学、2016年 厚生労働省への出向を経て、2017年より大阪大学 核医学 助教（現職）。

「標的核医学治療における線量評価と臨床応用にあたっての課題」

神経内分泌腫瘍に対するルタセラの保険診療が国内でも開始され、標的核医学治療への期待がますます高まっている。核医学治療においては、事前にコンパニオン画像診断、あるいは前回治療時の体内分布撮像から、標的となる腫瘍やリスク臓器の線量評価を行うことが可能である。しかしながら、精度の高い線量評価を行うためには多くの評価時点が必要となるため、通常臨床ではなかなか難しいことも多い。実際に、ご高齢の患者さんで何回も全身の撮像を行っている、「しんどい、腰が痛い」とクレームを言われ、中断せざるを得ないこともしばしば経験する。

そもそも線量評価はなぜ必要であるのか？「標的部位やリスク臓器の吸収線量を算出し、治療効果や副作用を予測するため」と言われるが、実際には現在の多くの核医学治療は一律の固定量あるいは体重あたりの固定量を投与している。もちろん副作用が懸念される場合に減量することは可能であるが、治療効果が犠牲になるために、甲状腺癌のI-131治療を除いて、1回あたりの投与量は減量しないことが多い。その代わりに、副作用を含め、患者さんの状態を見ながら2回目以降の投与を継続するかどうかという判断を迫られる。さらに、治療効果を高めるために規定量以上の増量を行うようなことは用法の逸脱になり、副作用のリスクを考えると現実的には実施することはない。

そう考えていくと、通常臨床での線量評価はせいぜい腫瘍にどのくらい集まっているかをどこか1点で評価するくらいが妥当なところと思われる。また治療用核種で得られる画質を考えると、小さな病変ではどこまでの精度で評価できているのかという疑問も残る。精度良く評価するには少なくとも、プランナー画像だけでなく、SPECT/CTの併用が必要と思われる。

一方、治療においては、体内動態を正確に把握し、用量の漸増を行っていく中で、リスク臓器における副作用発生の閾値の把握、治療薬の集積がコンパニオン画像診断で正しく評価できているかなど、線量評価によって得られるメリットは大きいと思われる。

そこで、私の個人的な意見としては、治療を含めた薬剤開発の中では可能な限り、高精度の線量評価を目指し、日常臨床で行う際には可能な限り簡便な形で最適化された手順で実施すべきと考える。本講演においては、臨床医の視点から線量評価に関する私自身の考えを紹介すると共に、そのあり方を一緒に考える機会としたい。

招待講演 3 (14:40 – 15:20)



Shuichi Shiratori

Division of Nuclear Medicine, Department of Radiology, Faculty of Medicine Siriraj Hospital, Mahidol University, Bangkok, Thailand.

I received PhD from Graduate School of Medical and Pharmaceutical Sciences, Chiba University in 2005, then joined the Department of Radiology, School of Medicine, Yokohama City University where my research focused on development of new molecular imaging tracers. In 2012, I joined Translational Research Center, Fukushima Medical University. In order to introduce clinical theranostics, I moved to Department of Radiology, Faculty of Medicine, Chulalongkorn University in 2016 to establish the first clinical theranostics in Thailand. In 2020, I have joined Department of Radiology, Faculty of Medicine Siriraj Hospital, Mahidol University and currently, I am in charge of Siriraj Cyclotron Facility including theranostic radiopharmaceutical productions.

「 Translation of Theranostic Radiopharmaceuticals to Clinical Practice in Thailand 」

Theranostic approach is tailored using specific ligand labelled with gamma or positron emitter for diagnostic purpose and consequent alpha or beta emitter for therapeutic purpose. The first proof-of-concept of theranostics in Thailand has been pioneered to prostate cancer and neuroendocrine tumor (NET) since February 2018. This presentation will focus on translational results of ^{68}Ga -PSMA and ^{177}Lu -PSMA in patients with metastatic castration-resistant prostate cancer (mCRPC) as well as improvement of disease progression. Moreover, advantage of ^{18}F -PSMA is herein addressed due to its better benefit in daily multiple-case management. In the same manner, ^{68}Ga -DOTATATE provided high resolution medical imaging before administration of ^{177}Lu -DOTATATE to treat NET. Recently, ^{225}Ac -PSMA and ^{225}Ac -DOTATATE were also utilized to enhance clinical outcome.

To expand theranostic applications beside mCRPC and NET, ^{68}Ga -FAPI-46 and ^{68}Ga -FAPI-74 are new promising radiopharmaceuticals which are in pipeline to translate to non-small cell lung cancer and breast cancer in Siriraj Hospital.

¹³¹I-MIBG 治療における看護師の職業被ばく

○谷口 由華¹、萱野 大樹²、若林 大志²

¹金沢大学附属病院 看護部, ²金沢大学附属病院 核医学診療科

【はじめに】

金沢大学附属病院 核医学病棟では甲状腺がんに対する¹³¹I 内用療法や悪性褐色細胞腫や神経芽腫に対する¹³¹I-MIBG 治療を行っています。神経芽腫は小児疾患であり、¹³¹I-MIBG 治療の対象者の大半が幼児です。幼児の場合も「一人で過ごす」ことが治療の必須条件であり、治療中の介助は主に看護師が行っています。特に神経芽腫に対する¹³¹I-MIBG 治療は体重あたりの投与量が 666MBq/kg と多く、且つ介助が必要となるため、医療スタッフの職業被ばくが高くなりやすい治療です。そのため、職業被ばくを最小限にするために治療前の練習や病室内の環境調整、治療中のケア方法の検討、遮蔽効果が高い放射線防護具が必要とされます。

放射線治療に携わる看護師の約 8 割は「被ばくへの不安」を抱えていると報告されています。そのため、アイソトープ治療に携わる看護師の被ばくへの不安が払拭できるように取り組んでいく必要があります。当院では看護師が安心して治療に携われる環境を目指しています。

【概要】

神経芽腫を対象に¹³¹I-MIBG 治療を行いました (61 名、平均年齢：5.2 歳、平均投与量：12.2GBq、平均隔離期間：4.6 日)。1 件の治療あたり職業総被ばく量は平均 0.23mSv であり、全看護師の被ばく量は法定基準値以内でした。しかし、おむつ交換などの排泄ケアにおいては 1 回で 0.1mSv 以上と職業被ばくとしては比較的高い値になることがあり、看護師における被ばく量のコントロールは常に必要とされます。

当院では職業被ばく量の低減への取り組みとして、鉛エプロンより遮蔽効果が高い、タングステン製の防護エプロン(鉛当量 2mm)を使用しています。導入後、被ばく量は約 1/2 程度になり、被ばく低減への効果がみられています。

【おわりに】

¹⁷⁷Lu-DOTATE の保険承認や様々なアイソトープ治療の発展が期待される中、アイソトープ治療における看護の重要性は十分に認識されていないように思います。ご覧になられた先生方や企業の方、臨床現場の看護師が安心できるような取り組みにどうかお力をいただければ幸いです。



核医学診断データと核医学治療薬剤の 1 回撮像から吸収線量を求める変換法の基礎的検討（非臨床研究）

○坂下 哲哉^{*1}, 松本翔二郎^{*1}, 渡辺 茂樹^{*1}, 花岡 宏史^{*2},
大島 康宏^{*1}, 生駒 洋子^{*1}, 右近 直之^{*3}, 佐々木 一郎^{*1},
東 達也^{*1}, 樋口 徹也^{*2}, 対馬 義人^{*2}, 石岡 典子^{*1}
量子科学技術研究開発機構^{*1}, 群馬大学^{*2}, 福島県立医科大学^{*3}

【はじめに】

私たちは、 α 核種を標識した薬剤である ^{211}At -MABG (メタアスタトベンジルグアニジン) の臓器や組織における吸収線量を、 ^{211}At -MABG と類似した動態を示す ^{131}I -MIBG (メタヨードベンジルグアニジン) の薬剤動態を用いて推定する方法の検討を進めている。最近、私たちは、「 ^{131}I -MIBG の薬剤動態を用いて、 ^{211}At -MABG の 1 回撮像 (シンチグラフィ など) のみで吸収線量を評価できる」線量変換方法として RAP (RAtio of Pharmacokinetics) 法を提案した。しかし、撮像のタイミングについては未だ検討が不十分であった。そこで、方程式を構築することにより、撮像の最適なタイミングの基礎検討を行ったので、その成果を発表する。また、 ^{131}I -MIBG の薬剤動態のみから ^{211}At -MABG の線量を予測する際の課題も検討する。

【方法】

^{211}At -MABG の臓器や組織における吸収線量は、 α 線のエネルギーが ^{211}At を含む臓器や組織に全て吸収されると仮定した場合、累積放射能濃度 (放射能濃度の時間積分値 : Bq-h/g) が重要な決定因子となる。RAP 法では、 ^{211}At -MABG の累積放射能濃度を、 ^{131}I -MIBG の薬剤動態パラメータ、及び一時刻における ^{131}I -MIBG と ^{211}At -MABG の体内分布 (%ID/g) の比率を用いて決定し、最終的に吸収線量を推定する。この比率測定に最適な一時刻 (撮像タイミング) を、薬剤動態を 1 次の指数関数で近似することにより、方程式として記述した。この方程式の変数は、 ^{211}At -MABG の物理的半減期、 ^{211}At -MABG と ^{131}I -MIBG のクリアランス による生物学的半減期の 3 つである。

【結果及び考察】

最適な撮像タイミングに関する方程式を用いた変数解析の結果、そのタイミングは、 ^{211}At -MABG の生物学的半減期の増加とともに一定値に到達し、 ^{211}At -MABG の生物学的半減期が ^{131}I -MIBG の生物学的半減期と一致する時間帯で、いつ撮像しても数%以内の線量予測精度を期待できることがわかった。しかし、実際には、両者の生物学的半減期は異なるため、この最適タイミングのマップを利用した具体的な RAP 法による ^{211}At -MABG の線量予測方法の手順をまとめた。さらに、 ^{131}I -MIBG の薬剤動態のみから ^{211}At -MABG の線量を予測する際の課題を述べる。RAP 法による線量評価方法は、 ^{211}At -MABG に限定される方法ではない。また、参照する ^{131}I -MIBG の半減期にも依存しない。今後は他の薬剤についても、これらの利点を活かして検討を進めていく予定である。

[1] Sakashita et al., Ann Nucl Med, 35: 121-131, 2021

核医学治療で用いられる放射性核種を含む廃棄物の扱いの課題とその解決策

○山口一郎¹、成田浩人²

¹国立保健医療科学院、²日本放射線治療専門放射線技師認定機構

【はじめに】

標的アイソトープ治療研究を含む核医学治療では比較的大きな数量の放射性核種が用いられることから、治療で用いられる放射性核種を含む廃棄物の扱いも課題となる。

【目的】

有効な治療を円滑に現場で導入するために放射性核種を含む廃棄物の扱いも課題を整理し、解決策を検討した。

【方法】

核医学治療での放射線管理に関する国内外の資料を収集し、課題を抽出し、抽出された課題を解決するための方策を検討した。

【結果】

核医学治療で用いられる放射性核種を含む廃棄物の扱いに関して Pubmed を用いて文献検索を試みた。また IRPA15 での関連演題を確認するとともに米国での規制の対応や国際原子力機関 (IAEA) での検討状況に関して公開情報を調査した。

検索された文献では製剤中の副次生成物の管理、外来患者での廃棄物収集のリスク評価、清掃工場からの環境放出、下水への放出の制御、下水処理場でのリスク評価が扱われていた。また、IRPA15 でも放射線管理上の実務上の発表があった。

核医学治療での放射性廃棄物の管理に関して抽出された課題は、(1)製剤の品質管理、(2)排水管理、(3)固形の廃棄物管理であった。

【考察】

(1)製剤の品質管理は、医療安全面だけではなく、廃棄物の扱いの観点でも国内外で研究が進められており、製剤の品質管理の向上が廃棄物処理の合理化に役立つと考えられた。一方、米国では 2018 年の時点で Lu-177 に関して Lu-177m の混入の程度が大きい場合には減衰保管が適用できないとしており¹、経緯を注視する必要があると考えられた。(2)排水管理で環境負荷を考えた検討がなされ、きめ細やかな調整で管理の最適化が目指されていた。IAEA の DS500 で扱われている液体のクリアランスは複合汚染物への適用が考えられた。(3)固形の廃棄物管理は、外来治療の普及への対応や清掃工場からの空气中放出に関して検討している例があった。

【結論】

核医学治療で用いられる放射性核種を含む廃棄物の扱いの課題とその解決策を(1)製剤の品質

1

https://www.astro.org/uploadedFiles/_MAIN_SITE/News_and_Publications/What_Is_Happening_In_Washington/2018/NRCMemoLicensingofLutetium177.pdf

At-211 の生成量・化学形の短時間同時分析技術開発

○瀬川麻里子¹、西中一朗²、前田亮¹、渡辺茂樹²、佐々木一郎²、石岡典子²、藤暢輔¹

¹日本原子力研究開発機構, ²量子科学技術研究開発機構

【研究の概要】

At-211 を用いたがん治療薬剤の実用化に資するため、At-211 の生成量および化学状態（化学形）を短時間で定量評価可能な同時分析技術の確立を目的とし、高感度 α 線撮像システムを開発している。本システムでは、薄層クロマトグラフィを用いて化学形毎に展開された At-211 から発生する α 線を、シンチレータにより可視光に変換し、その可視光を高感度カメラで可視化分析している。発表者らはこれまでに、主に基礎研究等に用いられる数百 Bq 以下の低線量 At-211 に対して本技術の定量性などを評価し、基盤技術を確立した。一方で、本技術を前臨床・臨床研究で使用される数百 kBq 以上の高線量 At-211 に対して適用するためには解決すべき以下の課題があった。①高線量 At-211 による燐光：通常のシンチレータは、一度でも高線量の At-211 にさらされるとシンチレータ自身が持続的に光を発生させる（燐光）ため、それ以降分析が困難になる。②高コスト撮像システム：生産されるイメージセンサーが CCD から CMOS へと移行していることにより高感度 CCD カメラの価格が上昇し、撮像システムのコストを高騰させている。これらの課題を解決するため、低残光シンチレータ及び低コスト CMOS 冷却カメラを用いることで、燐光の影響を無視できる程度とした上で、コストを汎用的な高感度 CCD カメラによる撮像システムと比較して約 1/3 に削減した試作機を開発し、高線量 At-211 を用いた性能評価を行った。

【実験及び成果】

開発した試作機を用い、量子科学技術研究開発機構 イオン照射研究施設（TIARA）において生成した臨床レベルの高線量 At-211 (798 ± 23 kBq/5 μ l) に対する可視化分析試験を実施した。この結果、低残光シンチレータを使用した場合でも数秒から数十秒でその生成量・化学形の分析が可能である事を実証し、本技術の実用化に向けた二つの課題を解決する見通しを得た。

本報では、画像解析によって得られた低残光シンチレータの At-211 に対する発光量、測定時間毎の輝度値と放射能の線形性及び定量性を議論する。

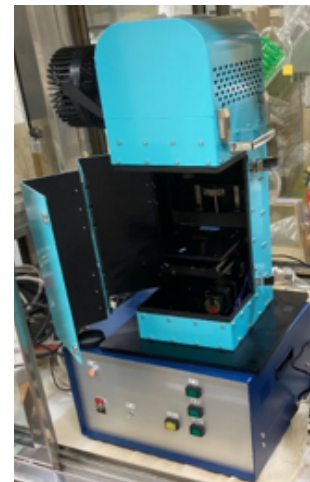


図1 開発した試作機

アルファ線放出核種を用いた標的アイソトープ治療に資する局所線量分布イメージング

○小平聡、楠本多聞、小西輝昭、李恵子、長谷川純崇

量子科学技術研究開発機構

放射性同位元素 (RI) を用いた標的アイソトープ治療は、根治が難しい転移がんや播種がんの治療法として期待されている。 ^{211}At や ^{225}Ac 等から放出されるアルファ線は、高い LET (線エネルギー付与) を持つために生物効果が大きく優れたがん殺傷能力を有するとともに、細胞内での飛程が短いために周辺正常細胞への副作用が少ない利点がある。一方で、RI 標識薬剤の投与量に対してどれくらいの線量のがん細胞に投与されたのか、またがん細胞や正常細胞への RI の集積分布がどうなっているのか、に関する実験データは少ない。本研究では、単一細胞レベルでアルファ線の局所線量や集積率を定量評価するために、イオントラック計測技術を活用して、サブミクロンの位置精度でアルファ線一つ一つを計測し、マイクロな細胞サイズからセンチメートルの組織全体にわたる線量分布をイメージングした。イオントラック計測技術として、アルファ線の通過痕を化学エッチング処理でエッチピットとして可視化する CR-39 プラスチック固体飛跡検出器を用いた。イオントラックの大きさは入射粒子の LET の関数となるため LET 分布が得られるとともに、顕微鏡分解能でイオントラックの位置分布が得られる。 ^{211}At を標識した HER2 抗体 (トラストズマブ) をヒト胃がん細胞 (NCI-N87) に結合させる系において、細胞ならびに肝転移モデルマウスの肝臓組織切片を CR-39 上に載せ、それらの顕微鏡画像と放出されたアルファ線のイオントラック情報を対応付けた。単一細胞から放出されるアルファ線の放出数分布を求めた結果、 ^{211}At トラストズマブのヒト胃がん細胞への結合効率を 80% と評価した。マウス実験では肝臓切片内の腫瘍部にアルファ線が局在しており、その正常組織に対する線量比は約 12 倍に達していることが分かった。

参考文献

- H.K. Li et al., "Utility of ^{211}At -trastuzumab for the treatment of metastatic gastric cancer in the liver: Evaluation of a preclinical α -radioimmunotherapy approach in a clinically-relevant mouse model", *J. Nucl. Med.*, doi:10.2967/jnumed.120.249300.
- S. Kodaira et al., "Evidence of local concentration of α -particles from ^{211}At -labeled antibodies in liver metastasis tissue", *J. Nucl. Med.*, **60** (2019) 497-501.
- S. Kodaira et al., "Validating α -particle emission from ^{211}At -labeled antibodies in single cells for cancer radioimmunotherapy using CR-39 plastic nuclear track detectors", *PLoS ONE*, **12** (2017) e0178472.

蛍光飛跡検出器を用いたオージェ電子の線量評価手法の確立

○楠本 多聞¹, 長谷川 純崇¹, 小平 聡¹

¹量研

【はじめに】

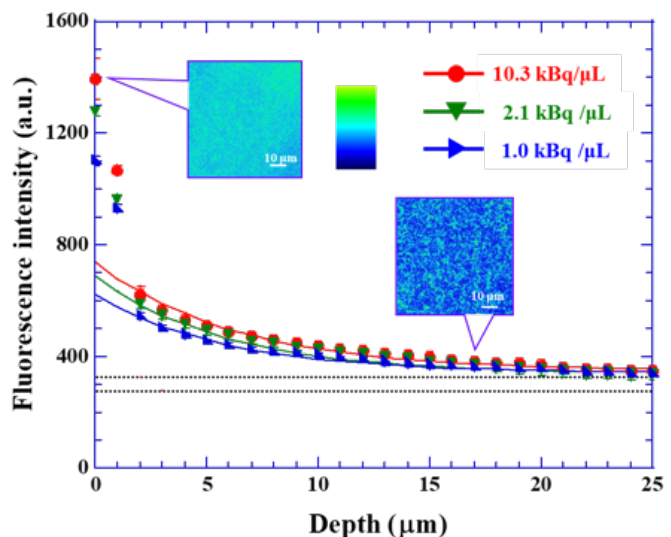
標的アイソトープ治療は播種性のがんに対する有効な治療法として知られている。特にオージェ電子は LET が高く、飛程が短いことから正常組織への影響を抑えながら高い治療効果が見込める。オージェ電子放出核種の中でも、Cu-64 はオージェ電子に加えて陽電子も放出するため、治療と診断を同時におこなう（セラノスティクス）ことが可能である。そのため、標的アイソトープ治療に使用する核種の中でも大きな注目を集めているが、オージェ電子の線量評価手法が確立されておらず、他の放射線がん治療法との効果の比較が困難であることが課題の1つである。本研究では、極めて高い感度を持つ蛍光飛跡検出器（FNTD）を使用し、オージェ電子の線量評価手法の確立に取り組んだ。

【結果と考察】

実験は FNTD 上に Cu-64 標識した塩化銅水溶液を滴下して行った。液滴内でオージェ電子の飛程が末端を迎えてしまう事を避けるために、塩化銅水溶液滴下後にカバーガラスを被せ、液滴の厚みを可能な限り薄くした。滴下より約 1 ヶ月経過後、共焦点顕微鏡を用いて FNTD 内に記録された飛跡の情報を読みだした。

【図 1】に蛍光強度と深さの関係を示す。共焦点顕微鏡の焦点深度を調整することで、オージェ電子及び競合過程で放出されるベータ

粒子(β線及び陽電子)の減衰過程を追跡することが可能である。FNTD の表面付近ではオージェ電子の寄与による高い蛍光強度が確認できる。その後の蛍光はベータ粒子の寄与によるものだと考えられる。ベータ粒子の蛍光強度の深さ依存性を外挿することで、ベータ粒子の寄与とオージェ電子の寄与を切り分けて評価することに成功した。その結果、Cu-64 の線源付近ではオージェ電子の寄与とベータ粒子のそれが約 1:1 であることを明らかにした。オージェ電子の線量を正確に評価するためには、FNTD の蛍光強度のエネルギー依存性および FNTD の着色効果を明らかにする必要がある。発表では最近の取り組みについても述べる。



【図 1】 蛍光強度と深さの関係。FNTD の表面付近でオージェ電子の寄与による高い蛍光強度が確認できる。

正常マウスの生体内分布から推定したヒト吸収線量のソフトウェアによる比較

右近 直之¹⁾, 鷺山 幸信¹⁾, 趙 松吉¹⁾, 織内 昇¹⁾, 西嶋 剣一¹⁾, 城寶 大輝¹⁾, 下山 彩希¹⁾,
高橋 和弘¹⁾, 伊藤 浩^{1,2)}

1) 福島県立医科大学 先端臨床研究センター, 2) 同・放射線医学講座

【概要】

α 線放出核種による核医学治療は、 α 線の持つ短飛程且つ高LETという特徴から、正常組織への被ばくを抑えつつ対象組織の治療を可能とした方法として注目されているが、 α 線は飛程が短いため人体に投与された α 線を検出することができず、線量評価において課題がある。従来の線量評価は人体に投与された放射性薬剤を画像化しその時間変化によって組織内の滞留時間を測定することで組織吸収線量を計算しているが、画像化が難しい場合は動物実験のデータから人体へ外挿し線量評価を行う場合がある。

【方法】

悪性褐色細胞腫に対するアルファ線を放出する治療薬候補の一つである、²¹¹At-MABG および α 線放出核種であるフリーの²¹¹Atの生体内分布を、マウスを用いた動物実験で評価し、ヒトへの外挿法として一般的に用いられているkg/g法によりヒトへ外挿することでヒト正常組織の吸収線量を推定して臨床応用の際の副作用が予測可能か検討した。ヒト正常組織の吸収線量推定には核医学領域の線量評価において使用されている代表的なソフトウェアであるOLINDA/EXM ver2.2 およびICRPによって開発された組織吸収線量計算ソフトウェアであるIDAC-Dose 2.1を使用し結果を比較することで両者の違いを検証した。

【結論】

両者のソフトウェアはICRPの人体ファントムをもとにヒト吸収線量の計算を行っているが、ソフトウェア毎に入力できるInput及びOutputに違いがあるため結果として出力される組織吸収線量に違いがみられた。特に食道、胃、小腸、大腸などの消化管では大きく異なる値となり、結果の過大評価、過小評価に注意が必要である。

DATE プロジェクト - 加速器による診断・治療用アイソトープ製造

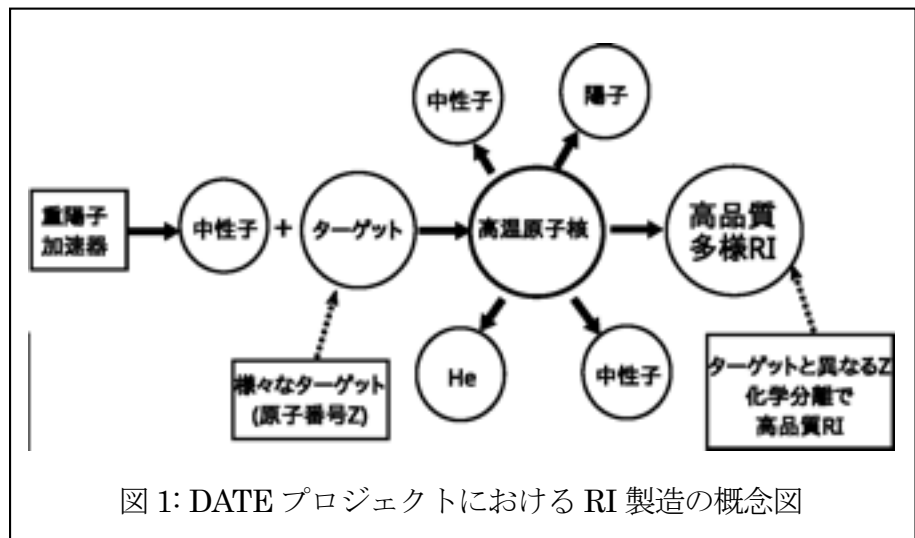
○渡部浩司¹、伊藤正俊¹、松田洋平¹、橋本和幸²、塚田和明²、川端方子³、
永井泰樹³、盛田琢造⁴

¹東北大・サイクロ、²量研・量子ビーム科学部門、³千代田テクノル・大洗研究所、
⁴住友重機械工業

2020年10月に「革新的医療用ラジオアイソトープ製造施設整備に向け始動」と題してDATEプロジェクトのプレスリリースを行いました。このプロジェクトでは、東北大学サイクロトロン・ラジオアイソトープセンター、国立研究開発法人量子科学技術研究開発機構(QST)、住友重機械工業株式会社、そして株式会社千代田テクノルの4機関が共同で、加速器を用いて⁶⁴Cu,⁶⁷Cuを始めとする医療用RIの製造を行うことを目標としています。

DATEプロジェクトのDATEとはDeuteron Accelerator for Theranostics mEdicine at Tohoku Universityの略であり、この名前が示す通り、加速器でDeuteron(重陽子)を加速して、“Theranostics”(セラノスティックス)を行うためのRI(radioisotope, 放射性同位元素)を製造することを特徴としています。

DATEプロジェクトでは図1に示すように、加速器で重陽子を加速し、高速中性子を発生させ、その中性子をさまざまターゲットに照射することにより、高品質で多様なRIを製造します。特にDATEプロジェクトは放射性銅に着目しました。銅は、銅酵素の構成物質であり、生体において必須の金属であり、骨代謝、結合織代謝、造血などに重要な役割を果たしています。さらに、種々のキレート試薬と強力な配位結合をするという特徴により、放射性薬剤のトレーサーとして極めて有用です。しかしこれまで放射性銅の大量生産に技術的な問題があり、臨床利用までには至っていません。



DATEプロジェクトにより、放射性銅をはじめとするさまざまな医療用RI製造の供給を行う技術を開発します。本発表では、DATEプロジェクトについて紹介させていただきます。

I-131 シンチグラフィでの放射線量の推定における平面画像と SPECT 画像の比較

^{1,2}飯塚裕介、¹井上実、¹中村清直、¹溝脇尚志

¹京大 医 放射線腫瘍学・画像応用治療学 ²市立静岡病院 放治

【背景・目的】

甲状腺癌に対する I-131 内用療法において、内服後に病変への集積を可視化するために I-131 シンチグラフィを撮影していることが多い。ただし、これらの集積は I-131 の性質などから定量化するのは難しいと言われている。今回、当院で I-131 内用療法を受けた患者のシンチグラフィを用いて、平面画像と SPECT 画像の比較を行なった。

【方法】

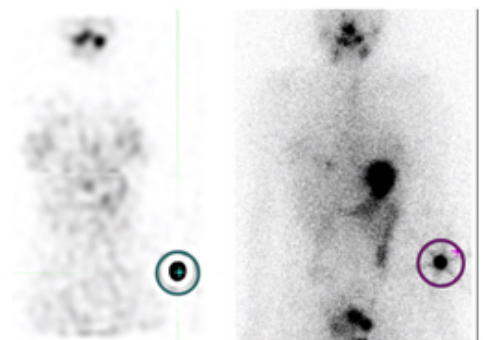
2017 年 2 月から 2018 年 12 月に撮像された 72 セットの甲状腺癌患者の I-131 シンチの平面画像と SPECT 画像を用いた。これらの画像内には検定日から計算された既知線量の I-131 カプセルが配置されており、画像上で治療計画支援装置を用いて測定した強度と実際の放射線量を対応することが可能である(図)。平面画像および SPECT 画像上でカプセル周囲に直径 5 cm の関心領域を設定し、集積の最大強度と平均強度を測定して分析した。画像内のカプセルの集積強度と実際の放射線量との相関を評価した。

【結果】

既知線量の I-131 カプセルの線量の平均値は 2.14 MBq (範囲、0.63~4.31 MBq) であった。カプセルの線量と平面画像の最大強度/平均強度、SPECT 画像の最大強度/平均強度の間の相関係数はそれぞれ 0.93/0.96、0.60/0.47 であった。平面画像の平均強度が最高の相関係数を示し、この関係を用いて回帰式を推定することができた。

【結論】

平面画像は、SPECT 画像よりも正確に画像上での強度を反映していた。推定された回帰式で、他の集積領域の線量を推定できるようになり、腫瘍や正常臓器の吸収線量の推定に用いることが期待される。



^{99m}Tc-GSA 肝受容体シンチグラフィ検査に伴う内部被ばく線量の評価

○谷 幸太郎¹、山崎 香奈²、西井 龍一²、栗原 治¹、東 達也²

¹量研・放医研、²量研・量医研

肝予備能を評価する放射性医薬品として、正常な肝細胞に存在するアシアロ糖タンパクと特異的に結合する ^{99m}Tc-GSA が使用されている。本研究では、2018年12月から2019年11月までの期間に QST 病院において ^{99m}Tc-GSA による肝受容体シンチグラフィ検査の適用となった 50 名の肝腫瘍患者を対象として、内部被ばく線量を評価することを目的とした。静脈注射によって投与された ^{99m}Tc-GSA の尿中及び便中への排泄に至る経路を考慮したコンパートメントモデル (図 1) を構築し、過去の文献[1-3]を参照して移行係数を決定した。ただし、肝臓及び血液に関連する移行係数は患者ごとの肝予備能に依存するため、ガンマカメラで撮像した ^{99m}Tc-GSA 投与後のダイナミック画像から得られる肝臓及び心臓における計数率の時間変化を再現するように最適化した (図 2)。各コンパートメントにおける放射能の時間変化を連立微分方程式で記述し、2.5 日間 (^{99m}Tc の 10 半減期に相当) にわたる総崩壊数を数値解析ソフトウェア (EQUATRAN-G) で計算した。各臓器・組織における吸収線量を内部被ばく線量評価ソフトウェア (IDAC-Dose 2.1[4]) で計算した結果、投与量あたりの平均線量は肝臓で最も高く、 0.058 ± 0.007 mGy/MBq (女性 20 例) 及び 0.042 ± 0.009 mGy/MBq (男性 35 例) であった。特に、男性について評価された結果は、過去に男性健常人を対象として評価された肝臓の線量 (0.054 mGy/MBq[5]) よりも低かった。

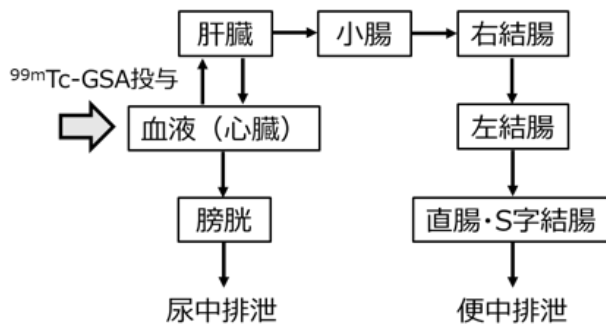


図 1 ^{99m}Tc-GSA のコンパートメントモデル

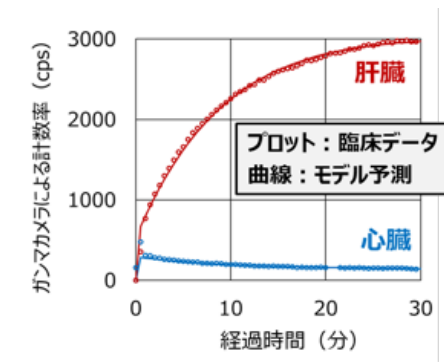


図 2 臨床データとモデル計算の比較

参考文献

1. 秀毛 範至, 他. 核医学 29(5), 537-584 (1992).
2. International Commission on Radiological Protection. ICRP Publication 68, Ann. ICRP 24(4) (1994).
3. International Commission on Radiological Protection. ICRP Publication 100, Ann. ICRP 36(1-2) (2006).
4. M. Andersson et al. EJNMMI Res. 7(88), 1-10 (2017).
5. 鳥塚 莞爾, 他. 核医学 28(11), 1321-1331 (1991).

核医学治療における線量評価を目的としたPETイメージングの問題点

○前田貴雅¹、谷本克之¹、西井龍一²、東達也²

¹量研機構・QST 病院 医療技術部 診療放射線技術室

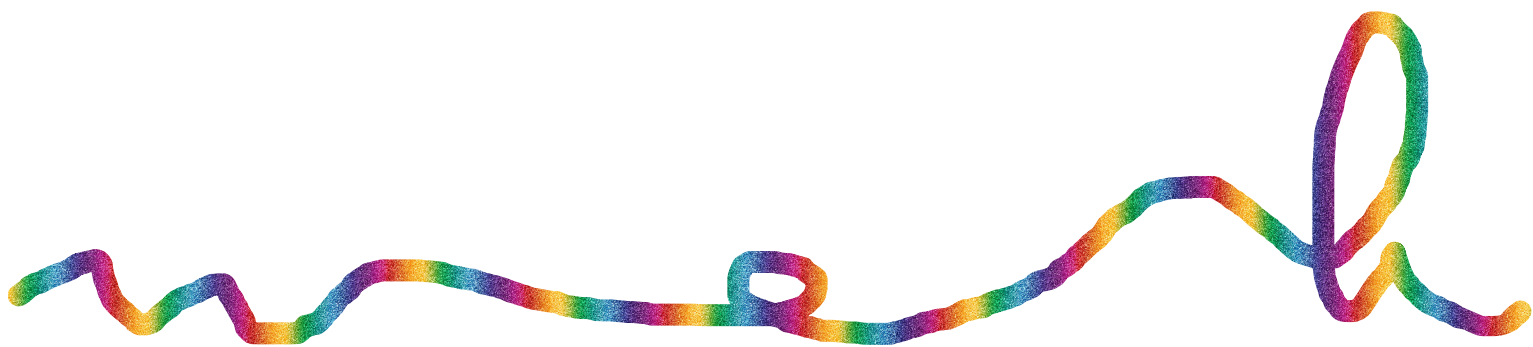
²量研機構・量医研 分子イメージング診断治療研究部 核医学診断・治療研究グループ

核医学治療は患者の体重から投与量を決定する方法が一般的であるが、個別化医療を実現する Theranostics 概念の発展によりイメージングベースの治療計画が注目されている。体内の吸収線量を計算し治療効果や副作用の程度を予測する事により、効果的な核医学治療が実現できると期待されている。核医学のイメージング手法の1つである PET は、画質・定量性に優れており、全身のダイナミック PET 画像を利用した線量評価方法が研究開発されている。しかし、PET 画像の定量性を担保するためには適切な機器管理と撮像方法が必要不可欠である。PET の定量性に影響を与える因子は以下のように大別される。

- ・技術的因子：装置の校正方法、投与精度など
- ・生物学的因子：患者の状態、体動など
- ・物理学的因子：収集・再構成条件など

特に、全身 PET イメージングでは生物学的因子である呼吸性の体動が問題となる。また、ダイナミック収集では放射能減衰により各収集時の放射能濃度が変化するため、放射能濃度-画素値の直線性を有した画像再構成法を選択する必要がある。高精度な核医学治療を実現するためには、全身ダイナミック PET 画像の精度や不確かさに関する技術的な検討や画質・定量性を向上させる新たな技術の導入が望まれる。

本発表では、診療放射線技師の立場から核医学治療における線量評価を目的とした PET イメージングの問題点について考察する。



TRTdose2021

第2回標的アイソトープ治療線量評価研究会 Web大会

The 2nd meeting of the society for Dose Estimation
in Targeted Radioisotope Therapy on the Web

令和3年10月9日（土）午前10時よりオンライン開催