2023年2月 日本アイソトープ協会 市民向け医療講演会

## 中性子捕捉療法のための 核医学PET検査

大阪大学大学院医学系研究科 放射線統合医学講座核医学 礒橋佳也子

1

#### 利益相反状態の開示

演題発表に関連し、開示すべき利益相反(COI)関係にある企業などはありません。

出典のない画像はすべて自験例です。

#### 本日の内容

- 1. 核医学PET(陽電子放出断層撮影)検査を含む画像診断検査の紹介
- 2. ホウ素中性子捕捉療法(Boron Neutron Capture Therapy; BNCT)
- 3. BNCTのための Four-borono-2-<sup>18</sup>F-fluoro-phenylalanine (<sup>18</sup>F-FBPA) PET検査

3

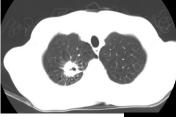
3

#### 画像診断検査

病気を発見したり、病気の広がりや性質を調べる 治療方針の立案や予後予測の役割を担う

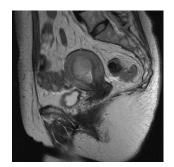


X線(レントゲン)



CT検査





MRI 検査

#### 画像診断検査の種類

- 1. 一般撮影(レントゲン)、マンモグラフィ、バリウム造影
- 2. 超音波
- 3. CT(X線コンピュータ断層撮影法)
- 4. MRI(核磁気共鳴画像法)
- 5. 血管造影
- 6. 内視鏡(胃カメラ、大腸カメラなど)

形態画像 (かたちを評価)

#### 7. 核医学

一般核医学(ガンマカメラ) SPECT(単一光子放射断層撮影) PET(陽電子放出断層撮影)

代謝(機能)画像(はたらきを評価)

5

5

#### 核医学PET(陽電子放出断層撮影)検査

①放射性医薬品 の投与

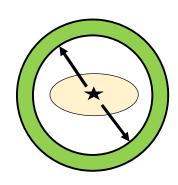


②待機/撮像



薬剤の体内分布を観察

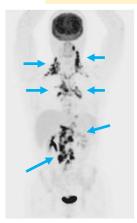
③撮像/画像化



体内から出る対向する 2本の消滅ガンマ(γ)線 (511keV)を検出

#### 核医学PET検査: 18F-FDG PET(糖代謝機能評価)

悪性腫瘍に加え、炎症疾患にも保険適用疾患が拡大



悪性リンパ腫



巨細胞動脈炎活動性病変の評価に優れる



心サルコイドーシス



#### 核医学PET検査:薬剤合成から撮像まで

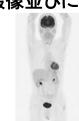
①陽電子放出核種の生成

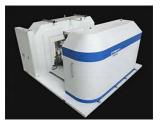
②PET製剤の合成

③撮像並びに診断

<sup>11</sup>C <sup>13</sup>N <sup>15</sup>O <sup>18</sup>F

<sup>18</sup>F-FDG(保険適用) <sup>13</sup>N-アンモニア(保険適用) <mark><sup>18</sup>F-FBPA(保険適用外)</mark>





PET用サイクロトロン (住友重機械工業)



自動標識合成装置



PET-CT装置

9

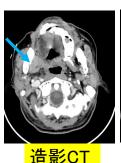
#### 本日の内容

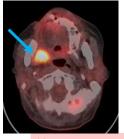
- 1. 核医学PET(陽電子放出断層撮影)検査
- 2. ホウ素中性子捕捉療法(Boron Neutron Capture Therapy; BNCT)
- 3. BNCTのための Four-borono-2-18F-fluoro-phenylalanine (18F-FBPA) PET検査

#### ホウ素中性子捕捉療法(BNCT)

## 切除不能な局所進行又は局所再発の頭頸部癌に対して令和2年6月1日から保険診療認可

※ 放射線治療・薬物治療にて治療効果が見込める場合はその治療を優先





<sup>18</sup>F-FDG PET

#### 治療要件

ボロファラン(10B)製剤・BNCT治療システムを用いたBNCTを安全に実施するための留意事項/日本中性子捕捉療法学会

『高額療養費制度』 が利用可能

11

11

#### ホウ素中性子捕捉療法(BNCT): 医療機器と医薬品の開発と承認

#### **医療機器** (住友重機械工業)

保険適用検査



病院設置可能な小型加速器 BNCT治療システムの承認(世界初)

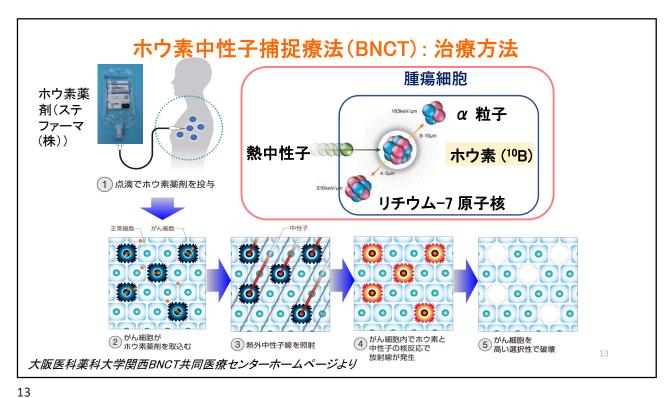
京都大学・住友重機械工業(株)・ステラファーマ(株)の開発

医薬品 (ステラファーマ(株))



ホウ素薬剤「ステボロニン」の製造 販売承認(世界初)

ステラケミファとステラファーマ(株) の開発 12





#### ホウ素中性子捕捉療法(BNCT)と18F-FBPA PETの関係

セラノスティクス Theranostics = 治療 Therapeutics + 診断 Diagnostics

#### 「分子イメージング」(診断の技術)

体内に摂取した物質(分子)が体内でどう動いているか、その流れを 映像化して把握し、そこから診断に役立つ情報を得る技術

#### 「核医学治療(RI内用療法)」(治療の技術)

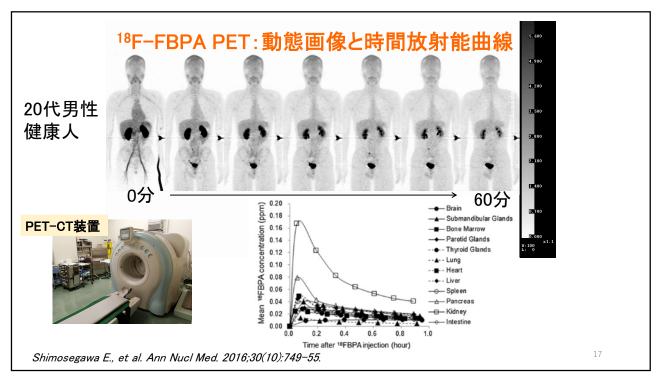
RI(放射性同位元素 Radio Isotope)、または RI と薬剤を組み合わせた 放射性医薬品を体内に投与して行う放射線治療

15

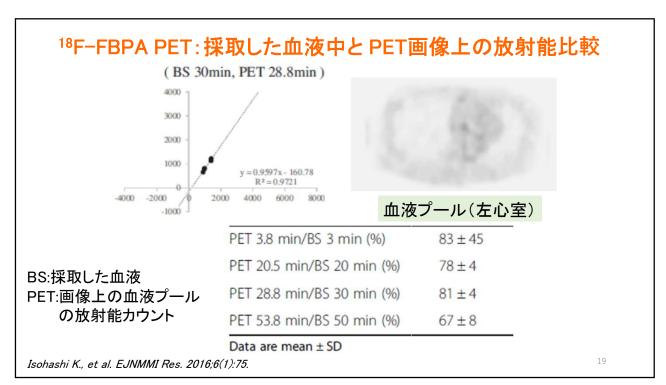
15

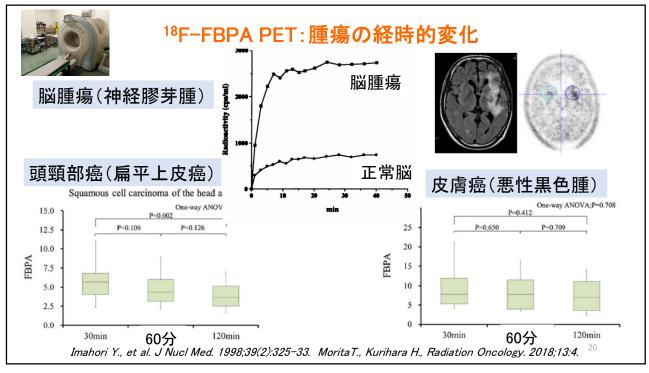
#### 本日の内容

- 1. 核医学PET(陽電子放出断層撮影)検査
- 2. ホウ素中性子捕捉療法(Boron Neutron Capture Therapy; BNCT)
- 3. BNCTのための Four-borono-2-18F-fluoro-phenylalanine (18F-FBPA) PET検査



-	PET: 各臓器のホウ素(10B)濃度の推定		
	臓器	時間(分)	ホウ素(10B)濃度(ppm)
	脳	57	$7.6 \pm 1.5$
	顎下腺	56	$12.6 \pm 2.4$
1987	骨髄	50	$9.4 \pm 1.7$
	耳下腺	56	$10.3 \pm 1.7$
	甲状腺	56	$9.0 \pm 1.5$
	肺	55	$3.5 \pm 1.2$
45000	心臓	54	$10.1 \pm 2.4$
6 7 >		54	$14.4 \pm 2.7$
	肝臓	54	$8.6 \pm 1.7$
	脾臓	53	$15.2 \pm 3.7$
	膵臓	53	$30.9 \pm 7.4$
	腸管	52	$10.9 \pm 2.1$
	膀胱(尿)	51	$383.6 \pm 214.7$





#### 18F-FBPA PET: 役割と指標

60分後の静止画像から、腫瘍へのホウ素(10B)の取り込み量を予測

#### 指標

腫瘍/正常比(T/N比) 腫瘍/血液比(T/B比)



BNCTの副作用予測や患者選択の情報を提供

表在性腫瘍を除き、効果的な腫瘍線量を担保するには、T/N比≧2.5やT/B比≧2.5の条件が必要

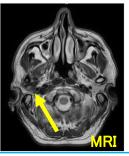
加速器BPC-BNCTに係るガイドブック 日本中性子捕捉療法学会/日本放射線腫瘍学会編 Suzuki M., et al. Radiother Oncol. 2009;92(1):89-95.

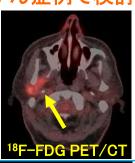
2

21

#### 18F-FBPA PET: 頭頸部がん症例で検討

70代男性 右耳下腺癌 放射線化学療法後 局所再発



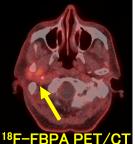


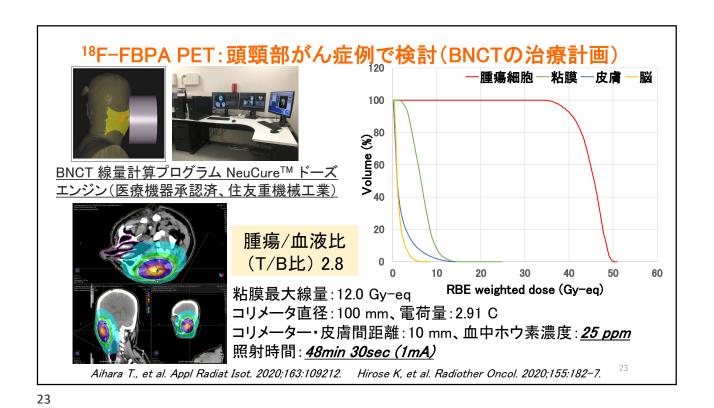


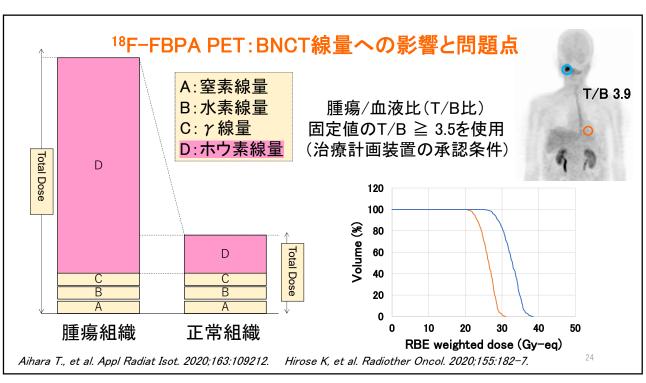
18F-FBPA PET (保険適用外)

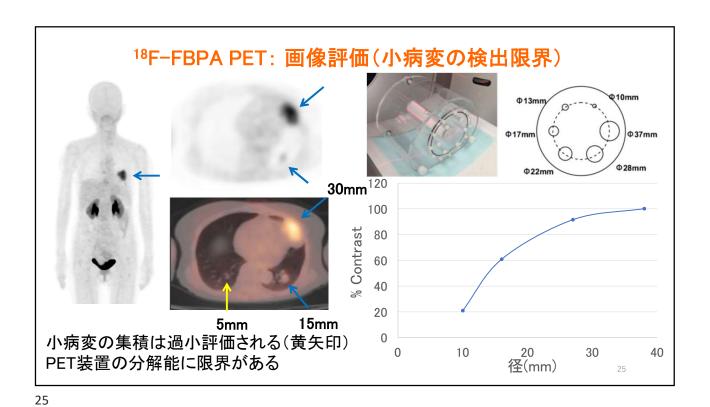


腫瘍/血液比 (T/B比) 2.8

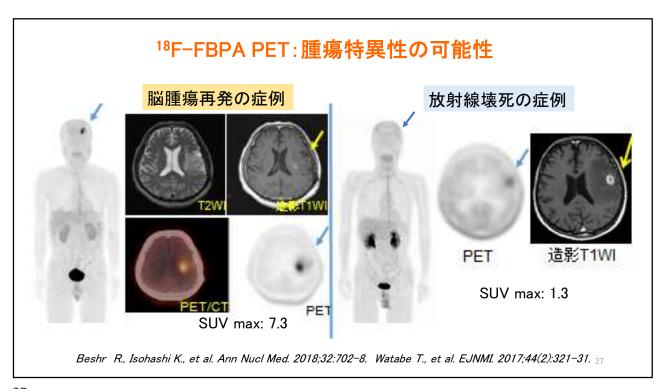




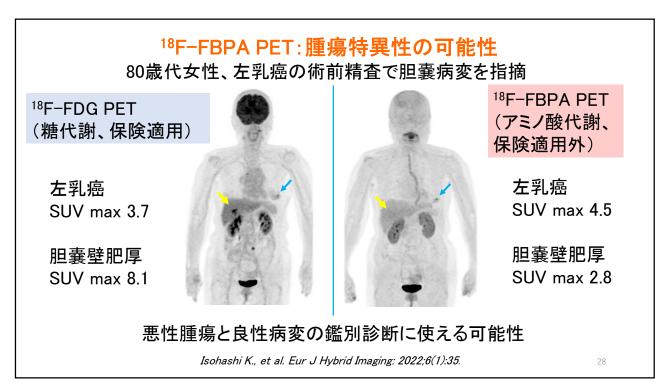




18F-FBPA PET: 異なる撮像時間の画像比較 右上顎洞癌治療後の局所再発症例 → 2分間撮像 10分間撮像 26

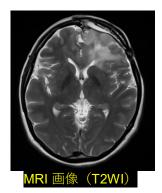


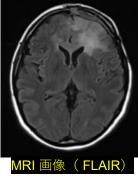


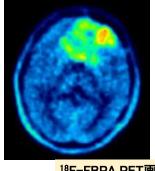


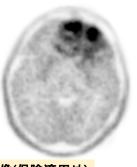
#### 18F-FBPA PET: 腫瘍の広がり診断への応用

40歳代女性 脳腫瘍(grade III)にて手術、化学放射線治療後の再発症例









<sup>18</sup>F-FBPA PET画像(保険適用外)

正常脳組織への取り込みが低いため、腫瘍の広がり診断に役立つBNCTをはじめとする治療計画への応用

29

29

#### 症例1

(乳癌)



## September 1

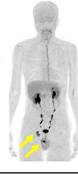


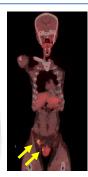


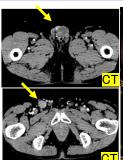
<sup>18F-FBPA(保険適</sup> 用外)の集積が強い 腫瘍を探索



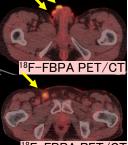
(乳房外 Paget病)







18F-FBPA PET: 適応疾患拡大に向けて



BNCTの治療 %F-FBPA PET/CT 効果が期待で きるかも?

#### PET-CT検査:被験者の被ばく線量

#### 1回検査の投与量あたりの実効線量(PET)

111MBq  $\rightarrow$  2.1 mSv, 185MBq  $\rightarrow$  3.5 mSv, 370MBq  $\rightarrow$  7.0 mSv

#### CTの実効線量

- 1) 吸収補正を目的 120kV、10mAs → 1.1mSv
- 2) PET画像のfusionを目的 120kV、30~50mAs → 3.9~6.8mSv
- 3) CT画像診断用の撮影を目的 120kV、200mAs → 27mSv

18F-FBPA PET-CT検査(保険適用外)の被ばく線量は、保険診療で行われる 18F-FDG PET-CT検査の被ばく線量と同等からやや低い

臨時PET研修セミナーテキスト(平成17年1月8日),

がんのホウ素中性子捕捉療法(BNCT)のための院内製造された FBPA を用いたPET 検査を行うためのガイドライン(ver. 1.0) 日本核医学学会 Sakata M., et al. Ann Nucl Med. 2013;27(3):285-96. Kono Y, et al. Acta Radiol. 2017; 58:1094-100.

31

#### 本日のまとめ

- 1. 画像診断検査では体内を観察することができ、治療方針決定等に役立つ。 核医学PET検査では、放射性医薬品を投与し、その体内分布を観察する。 投与する薬剤によって、異なる代謝や機能を観察することができる。
- 2. BNCTは放射線治療の一つで、切除不能な局所進行,または局所再発頭 頸部癌に対して保険が承認されている。
- 3. BNCTで用いる治療薬のBPAの取り込みは18F-FBPA PET検査(保険適用外)で観察することができる。BNCTの治療効果や副作用を予測することができる。
- 4. より精度の高いBNCTの提供や適応疾患拡大に向けての<sup>18</sup>F-FBPA PET (保険適用外)の役割が求められている。

### ご清聴ありがとうございました。