

先進医療Bの継続の可否に係る審議結果の報告について

【申請医療機関】

北海道大学病院

【先進医療告示番号と名称】

大臣告示番号 53

11C 標識メチオニンを用いたポジトロン断層撮影による再発の診断

【適応症】

頭頸部腫瘍（原発性若しくは転移性脳腫瘍（放射線治療を実施した日から起算して半年以上経過した患者に係るものに限る。）又は上咽頭、頭蓋骨その他脳に近接する臓器に発生する腫瘍（放射線治療を実施した日から起算して半年以上経過した患者に係るものに限る。））であり、かつ、再発が疑われるものに限る。）

【試験の概要】

1. 試験表題名

炭素 11 標識メチオニンによる PET 診断 -放射線治療後の再発の検出-

2. 試験の概要・目的

本試験の目的はメチオニン合成装置（C-MET100）を用い製造した炭素 11 標識メチオニンを用いた PET 検査が、先行する医薬品であるフッ素 18 標識 FDG を用いた PET と比較し脳腫瘍放射線照射後に再発が疑われる患者の再発診断において有用性が高いことを証明する事である。有害事象、血液および生化学的変化を判断指標とし総合的に安全性を評価する。

3. 技術の内容

メチオニンは腫瘍細胞によく取り込まれるが正常脳細胞にはほとんど取り込まれないことから、炭素 11 標識メチオニンによる PET 検査は特に脳腫瘍領域において極めて有用な診断法である。本技術はメチオニン専用合成装置である C-MET100 を用いて炭素 11 標識メチオニンを院内製造し、それを用いて脳腫瘍再発が疑われる患者の PET 検査を行い、炭素 11 標識メチオニンの診断性能を既存の PET 診断薬であるフッ素 18 標識 FDG と比較検証するとともに安全性を確認する。

4. 試験のデザイン

single arm/open label/一部盲検/前向き検証試験

5. 対象

原発性および転移性脳腫瘍もしくは隣接臓器の腫瘍に対する放射線治療後半年以上経過した後に生じた放射線治療後の再発が疑われる患者で CT・MRI では十分な診断情報が得られない患者

6. 選択基準・除外基準

【選択基準】

- ① 原発性脳腫瘍、転移性脳腫瘍もしくは隣接臓器の腫瘍に対する放射線治療後半年以上経過した後に生じた腫瘍再発が疑われる患者
- ② 一般的な画像診断（CT・MRI）では十分な診断情報が得られない患者
- ③ 患者本人もしくは代諾者により本試験の参加について文書による同意が得られている患者

【除外基準】

- ① 試験薬の成分に対し重篤な過敏症の既往歴のある患者
- ② 妊婦、授乳婦および妊娠している可能性のある女性
- ③ 他の治験に参加している患者
- ④ 同意取得前 90 日以内に炭素 11 標識メチオニン-PET 診断を受けている患者
- ⑤ 全身状態等により外科的治療の適用が困難と想定される患者
- ⑥ 転移性脳腫瘍で照射野以外にも転移が出現した患者
- ⑦ 転移性脳腫瘍で原発巣及び他の転移巣が著しく増悪を来した患者
- ⑧ 原発性脳腫瘍で照射野以外に多発性に転移が出現した患者
- ⑨ 腫瘍再発が疑われる病変が照射野内または照射野外に独立して 3 力所以上に多発性に出現した場合
- ⑩ その他、研究責任医師等が被験者として不相当と判断した患者

7. 評価項目

1) 主要評価項目

病理検査陽性症例における炭素 11 標識メチオニン-PET およびフッ素 18 標識 FDG の患者ごとの「感度」を McNemar 検定により比較し、炭素 11 標識メチオニン-PET の優位性を証明する。

2) 副次評価項目

- ① 炭素 11 標識メチオニン-PET 及びフッ素 18 標識 FDG の画像所見それぞれについて、病変領域のごとの病理組織検査結果との一致性を評価する。

- ②炭素 11 標識メチオニン- PET 診断の患者ごとの陽性的中率 (PPV) を評価する。
- ③炭素 11 標識メチオニン- PET 検査陰性で内科的治療が選択される症例を 3 か月間追跡し、治療方針が外科的・放射線治療に変更となる症例数を評価する。
- ④第三者読影委員会の評価者間の診断一致度を評価する。

3) 安全性評価項目

- ①バイタルサイン (体温、血圧、脈拍数、呼吸数)
- ②臨床検査 (血液学的検査、生化学的検査、尿検査)
- ③有害事象

8. 目標被験者数

99 例 (内病理検査陽性症例 33 例 (北海道大学 : 18 例、大阪大学 : 15 例))

【医薬品・医療機器情報】

<試験薬等に関する情報>

① 被験薬

被験薬は本試験の実施医療機関において試験機器を用いて製造されたPET画像診断のための製剤である。

- 被験薬名 : L-methyl [^{11}C]-methionine
- 製造元 : 北海道大学病院内で製造
- 製剤名称 : L-メチオニン (^{11}C) 注射液
- 本品は、水性の注射剤で ^{11}C をL-メチオニンの形で含む。
- 本品は、担体として非放射性L-メチオニンを含むことができる。また少量のホモシステイン)を含むことができる。
- 本品は、定量するとき検定日時において ^{11}C の表示された放射能の90~110%を含む。

② 対照薬

被験薬との比較対照として用いるPET薬剤で、医薬品として販売されている製品である。

- 対照薬名 : ^{18}F -FDG (フルデオキシグルコース)
本化合物はグルコースの2位の水酸基を陽電子 (Positron) 放出核種であるフッ素18で置換した誘導体である。
- 製造元 : 日本メジフィジックス株式会社
- 製剤名 (商品名) : FDGスキャン®注

【実施期間】

平成 27 年 1 月 16 日から平成 28 年 10 月 31 日

(登録予定期間：平成 1 月 16 日～平成 28 年 7 月 31 日)

【継続の可否の評価に必要な症例数】

2 症例

【継続の可否の評価に必要な評価項目】

安全性評価に関連する以下の項目とする。

- ・ バイタルサイン（体温、血圧、脈拍数、呼吸数）
- ・ 臨床検査値（血液学的検査、血液生化学検査、尿検査）
- ・ 有害事象

<評価方法の概要>

- ・ バイタルサインおよび臨床検査値
炭素 11 標識メチオニン PET 検査日の検査前および検査 30 分後の値の変動から評価した。
- ・ 有害事象
炭素 11 標識メチオニン PET 検査後 7 日間にわたり有害事象の発生を有無を観察（ただし 1 症例目については、PET 検査 6 日後に脳腫瘍の手術が実施されたため、その時点で観察を終了）し、認められた有害事象から評価した。

【継続の可否に係る独立した委員会の審議結果】

2 症例を実施した結果、バイタルサイン・臨床検査値の異常および有害事象が認められなかったことから、安全性上問題ないとの評価結果を北海道大学病院自主臨床研究審査委員会に報告し、継続審査（平成 27 年 3 月 12 日開催）を受けた結果、先進医療としての本研究の継続について承認された。

以 上