

平成30年6月21日現在

機関番号：82502

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2016～2017

課題番号：16K15351

研究課題名（和文）At-211標的アイソトープ画像誘導治療に向けたコンプトンイメージング技術の開発

研究課題名（英文）Development of a At-211 imaging method with a Compton camera for targeted alpha-particle radiotherapy

研究代表者

河地 有木（Kawachi, Naoki）

国立研究開発法人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・上席研究員（定常）

研究者番号：70414521

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 2,800,000円

研究成果の概要（和文）：アルファ線放出核種であるAstatine-211を活用した、がんの標的アイソトープ治療が注目されています。この治療法において、患者に投与されたAt-211標識薬剤の体内分布を画像化することが、治療計画等の最適化のため、非常に重要となります。従来のイメージング装置を用いた画像化法もありますが、これらがかかえる定量性等の問題を克服するため、高エネルギーガンマ線の計測を得意とするコンプトンカメラで、At-211を画像化することを提案しました。開発したコンプトンカメラによる撮像試験を通して、高エネルギーガンマ線の計測によるAt-211画像化法の有用性を実証することができました。

研究成果の概要（英文）：Astatine-211 is a promising radionuclide for targeted radiotherapy. It is important to acquire an image of the distribution of targeted radiotherapeutic agents in a patient's body for optimization of treatment strategies. We proposed to image At-211 quantitatively with high-energy photons to overcome some problems in conventional planar gamma camera or single-photon emission computed tomography imaging. We performed an imaging experiment of a point-like At-211 source using a Compton camera, and demonstrated the capability of imaging At-211 with the high-energy photons for the first time.

研究分野：放射線計測

キーワード：コンプトンカメラ 標的アイソトープ治療

1. 研究開始当初の背景

放射性同位元素を用いた標的アイソトープ治療は、根治が難しい転移を持つがん腫の全身療法として、近年、新たな薬剤開発が活発化している。米国では、承認を受けた Ra-223 標的アイソトープ治療薬は、急激に市場が拡大しており、がん治療の大きなブレイクスルーが始まったと言える。国内でも、量子科学技術研究開発機構をはじめ多くの研究機関が、比較的規制の緩やかな線放出核種である At-211 を標識した薬剤の開発を進めている。

標的アイソトープ治療の効果を左右する一つの要因は、線放出核種を標識した薬剤の病変部位への集積である。また、健康部位への浸透量から副作用の程度を推定し、線放出核種標識薬剤の投与量を決定することが望ましい。そこで、体内に投与された標識薬剤の分布を撮像するイメージング技術の開発が重要となる。ただし、体内へと投与された At-211 等線放出核種を標識した薬剤からの線は、体外へは到達しないため、非侵襲的なイメージングや線量の直接計測は不可能である。しかし At-211 標識薬剤の場合、放出割合が少ないガンマ線 (687 keV) や娘核種 (Po-211) から放出されるガンマ線 (570 keV, 898 keV) を計測対象とすれば、定量性が保たれつつイメージングが可能となる。このような着想から本研究計画を開始した。

2. 研究の目的

申請者はこれまで、ポジトロン断層法 (PET) 単一光子放射断層撮影 (SPECT) に代わる次世代のイメージング装置としてコンプトンカメラの開発研究を行ってきた。コンプトンカメラのひとつの特長は、高エネルギーガンマ線によってコリメータ内で発生する散乱線が画像ノイズを生む SPECT では苦手なエネルギー領域 (400 - 1000 keV) で、PET では計測不可能な単一ガンマ線の到来方向を同定できる点である。これらの知見を踏まえ、At-211 標識薬剤による標的アイソトープ治療の画像誘導にはコンプトンカメラが最適だと考えた。

そこで、まず At-211 から放出されるガンマ線のエネルギー領域に適したコンプトンカメラを試作する。つづいて、合成された At-211 標識薬剤から放出された 3 種のガンマ線の計測で、開発コンプトンカメラが線源位置をイメージングできることを示し、本提案手法の有用性を実証する。

3. 研究の方法

コンプトンカメラの開発
At-211 由来のガンマ線が計測可能なコン

プトンカメラを、光収率の高い GAGG (gadolinium aluminum gallium garnet, $Ce:Gd_3Al_2Ga_3O_{12}$) シンチレータを用いて開発した。散乱体は 5 mm 厚の GAGG シンチレータアレイを、吸収体には 10 mm 厚の GAGG シンチレータアレイを用いている。光検出器は、散乱体にはシリコンフォトマル、吸収体にはマルチアノード光電子増倍管を用いた。信号処理には既存の PET (positron emission tomography) 装置用の電子回路を転用した (図 1)。 ^{133}Ba 点線源と ^{54}Mn 点線源をもちいて性能評価した。

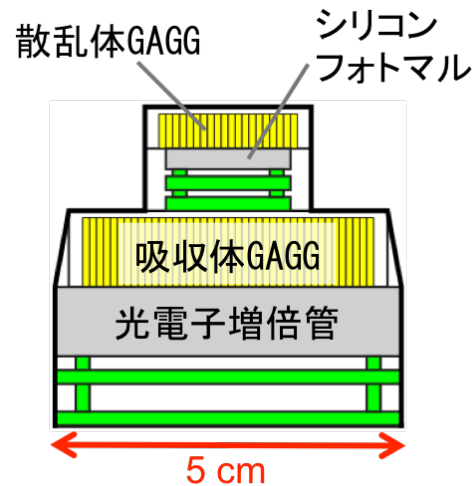


図 1 開発したコンプトンカメラ

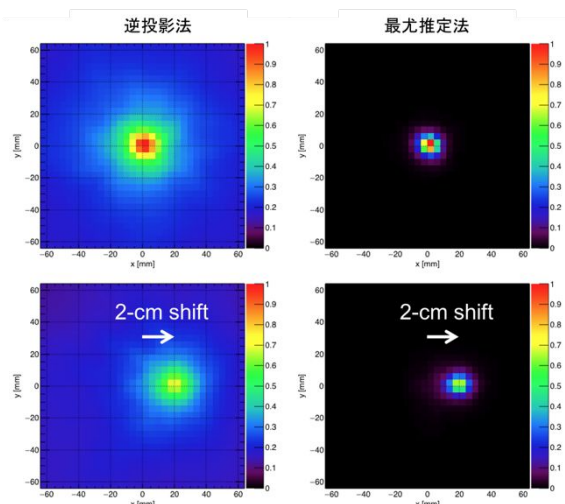


図 2 再構成画像 (逆投影法 (左)、最尤推定法 (右))。線源を中心に置いた場合と、2 cm ずらした場合を撮像した。

At-211 イメージング実験

高崎量子応用研究所 AVF サイクロトロンのイオンビーム照射による核反応 ($^{209}Bi(\alpha, 2n)^{211}At$) で製造した At-211 溶液をバイアル瓶に封入し、開発したコンプトンカメラを用いて撮像試験を行った。687 keV, 570 keV, 898 keV の三つのエネルギーのガンマ線を対象として、それぞれのエネルギーウィンド

ウを設定し、検出イベントを抽出した。それぞれのエネルギーに相当する画像を再構成した。画像再構成法は逆投影法、最尤推定法(List-mode maximum likelihood expectation maximization)の両方を使用している。

4. 研究成果

本提案手法のアイデアを「名称：放射線源検出方法」として特許出願した(特願2017-16048)。

開発したコンプトンカメラについては「Development of a cost-effective Compton camera using a positron emission tomography data acquisition system (DOI: 10.1016/j.nima.2017.10.009)」と題して論文発表した。

実際に At-211 溶液をコンプトンカメラで撮像した結果は「Astatine-211 imaging by a Compton camera for targeted radiotherapy (DOI: 10.1016/j.apradiso.2018.05.022)」と題して論文発表した。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

〔雑誌論文〕(計 2件)

著者名: Y. Nagao, M. Yamaguchi, S. Watanabe, N. S. Ishioka, N. Kawachi, H. Watabe
論文表題: Astatine-211 imaging by a Compton camera for targeted radiotherapy
雑誌名: Applied Radiation and Isotopes
査読の有無: 有
巻: 139
発行年: 2018
ページ: 238-243
DOI: 10.1016/j.apradiso.2018.05.022

著者名: Y. Nagao, M. Yamaguchi, N. Kawachi, H. Watabe
論文表題: Development of a cost-effective Compton camera using a positron emission tomography data acquisition system
雑誌名: Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section A: Accelerators, Spectrometers, Detectors and Associated Equipment
査読の有無: 有
巻: 未定
発行年: 未定
ページ: 未定
DOI: 10.1016/j.nima.2017.10.009

〔学会発表〕(計 4件)

発表者: Y. Nagao, M. Yamaguchi, S. Watanabe, N. S. Ishioka, N. Kawachi, H. Watabe
発表標題: Astatine-211 imaging by a Compton camera for targeted α -particle radiotherapy
学会名: 2017 Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference
発表年: 2017年

発表者: Y. Nagao, M. Yamaguchi, N. Kawachi, H. Watabe
発表標題: Development of a Cost-Effective Compton Camera Using a Positron Emission Tomography Data Acquisition System
学会名: 8th International Conference on New Developments In Photodetection (NDIP 2017)
発表年: 2017年

発表者: Y. Nagao, M. Yamaguchi, N. S. Ishioka, S. Watanabe, N. Kawachi, H. Watabe
発表標題: Development of a scintillator based Compton camera for targeted α -particle radiotherapy
学会名: 10th International Symposium on Targeted Alpha Therapy (TAT-10)
発表年: 2017年

発表者: Y. Nagao, M. Yamaguchi, N. Kawachi, H. Watabe
発表標題: Development of a Cost-Effective Compton Camera for MeV-Gamma-Ray Imaging Applications
学会名: 2016 Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference
発表年: 2016年

〔産業財産権〕

出願状況(計 1件)

名称: 放射線源検出方法
発明者: 山口充孝、長尾悠人、河地有木、石岡典子
権利者: 量子科学技術研究開発機構
種類: 特許
番号: 特願 2017-16048
出願年月日: 平成 29年 1月 31日
国内外の別: 国内

6. 研究組織

(1) 研究代表者

河地 有木 (KAWACHI, Naoki)
国立研究開発法人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・上席研究員
研究者番号：70414521

(2) 研究分担者

(3) 連携研究者

長尾 悠人 (NAGAO, Yuto)
国立研究開発法人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・技術員
研究者番号：60622545

山口 充孝 (YAMAGUCHI, Mitsutaka)
国立研究開発法人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・主幹研究員
研究者番号：10375404

石岡 典子 (ISHIOKA, Noriko)
国立研究開発法人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・上席研究員
研究者番号：30354963

渡部 浩司 (WATABE, Hiroshi)
国立大学法人東北大学・サイクロトロ
ンラジオアイソトープセンター・教授
研究者番号：40280820