

## 科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成24年 5月21日現在

機関番号：13401

研究種目：基盤研究（B）

研究期間：2009～2011

課題番号：21390342

研究課題名（和文） 戦略的治療計画のための特異的腫瘍機能画像法の開発

研究課題名（英文） Development of functional imaging method for effective cancer therapy

研究代表者

岡沢 秀彦（OKAZAWA HIDEHIKO）

福井大学・高エネルギー医学研究センター・教授

研究者番号：50360813

**研究成果の概要（和文）：**進行がん治療後に残存する腫瘍および転移の有無は、予後を左右する最大の要因であり、治療抵抗性ががん組織の評価は治療計画において重要な情報となる。本研究では、集学的治療による進行がん治療の成績向上を図るため、放射線・化学療法等の治療開始前にポジトロンCT (PET)を用いた機能画像診断を行い、その有用性を検討した。腫瘍組織の特異性を非侵襲的に可視化・診断するため、細胞増殖能、低酸素、受容体活性等の分子イメージング手法を臨床腫瘍診断に取り入れ、一般的PET画像である糖代謝活性(FDG)以外の様々な腫瘍活性の画像化と、その臨床応用を図った。

**研究成果の概要（英文）：** We developed a new application method of functional PET imaging for treatment of advanced cancers based on the molecular imaging technique. Various aspects of tumor functions such as proliferation, hypoxia, receptor phenotype changes were delineated by the functional imaging methods. The tumor functional imaging provided useful information before treatment.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2009年度	3,300,000	990,000	4,290,000
2010年度	2,800,000	840,000	3,640,000
2011年度	2,900,000	870,000	3,770,000
年度			
年度			
総計	9,000,000	2,700,000	11,700,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：内科系臨床医学・放射線科学

キーワード：①ポジトロンCT ②生体機能画像 ③低酸素 ④核酸代謝 ⑤受容体

## 1. 研究開始当初の背景

我が国における死因のトップである悪性腫瘍は、早期発見・早期治療が完治のための最善の方策であるが、一方で、進行したがんに対する効果的治療法の確立も不可欠なテーマである。進行がんにおいて予後を左右する最も大きな要因は、治療後に残存する腫瘍および転移の有無であり、残存腫瘍組織のバイアピリティー評価は、治療計画において重要な情報となる。近年普及している fluoro-deoxyglucose (FDG)とは異なる次世代腫瘍ポ

ジトロンCT (PET)用薬剤として、がんの生理学的特異性を描出する様々な化合物が開発されている。本研究では、放射線治療や化学療法の適応となる進行がん、あるいは術前にこれらの治療を必要とする悪性腫瘍の治療計画に、PETを用いた機能診断を積極的に取り入れ、集学的治療による進行がんの治療成績向上を図ることを目的とする。糖代謝活性を反映する FDG-PET 画像のみでなく、細胞増殖能、低酸素、受容体活性など、様々な腫瘍活性を画像化する分子イメージング手法

を用いて、腫瘍組織の特異性を非侵襲的に可視化・診断し、治療への応用を目指す。

## 2. 研究の目的

(1) 本研究では以下の三つの特性を指標とした代表的 PET 薬剤を診断に応用することで、戦略的治療計画のための診断法を開発する。

- 1) 細胞増殖能： $^{18}\text{F}$ -fluorothymidine (FLT)
- 2) 低酸素組織イメージング： $^{62}\text{Cu}$ -ATSM
- 3) 受容体リガンド： $^{18}\text{F}$ -fluoroestradiol (FES)

(2) その他の腫瘍特異性を標的とした PET 用薬剤や内照射治療薬剤の開発も行う。

## 3. 研究の方法

(1) PET 機能画像の臨床応用：低酸素イメージング剤  $^{62}\text{Cu}$ -ATSM およびエストロゲン受容体(ER)リガンド  $^{18}\text{F}$ -FES を用いた PET 画像の有用性を評価し、戦略的治療法への応用を図る。腫瘍組織における FDG と Cu-ATSM の集積の相違や Cu-ATSM 集積部位の病理学的意義に関するエビデンスを得るため、腫瘍摘出標本や、放射線治療終了後の残存腫瘍の病理組織像により、それぞれの集積部位にどのような病理学的特徴があるか、Cu-ATSM の集積が治療抵抗部位としての特徴を備えているか等の病理学的検証を進める。FES-PET においては、FES 集積程度と ER 密度との相関について、免疫組織染色法を用いた病理学的検討により、両者の相関を明らかにする。

(2) 新規 PET 用分子プローブの臨床導入：新たに細胞増殖能を画像化する PET 用薬剤として、 $^{18}\text{F}$ -fluoro-thymidine(FLT)を導入する。既に合成法等は確立されており、臨床検査のための品質検定を行うことで臨床応用が可能となる。必要となる基礎資料を治験委員会に提出し、早期の臨床応用開始を目指す。さらに、内照射療法用の新たな薬剤開発を目指し、オージェ電子放出核種 Br-77 を標識した DNA 結合性薬剤の開発を行う。

## 4. 研究成果

主な業績は以下の通りである：

(1) 頭頸部がん患者を対象に、 $^{62}\text{Cu}$ -ATSM PET を用いて腫瘍低酸素組織を画像化し、FDG-PET画像と比較することで、腫瘍全体の広がりに加えて治療抵抗部位である低酸素部位の分布の違いを腫瘍毎に明らかにした。また、

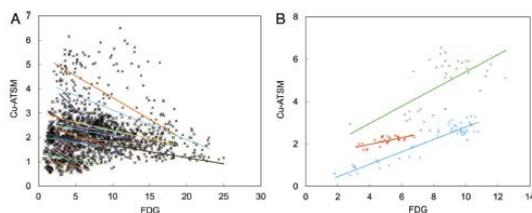


図1 頭頸部がんの病理組織による集積の相違

病理組織毎にそれぞれの分布パターンが異なることを明らかにした。(Clin Nucl Med, 2012 に論文発表、図1)

(2) 子宮内膜がんのエストロゲン受容体(ER)発現とフルオロエストラジオール(FES)集積を比較し、ER $\alpha$ 発現とFES集積が良好に相関することを論文報告した(Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2009, 図2)。

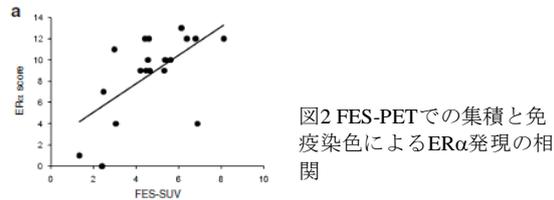


図2 FES-PETでの集積と免疫染色によるER $\alpha$ 発現の相関

また、子宮筋腫・肉腫の鑑別においては、後者でFES集積とFDG集積が逆相関することを明らかにした。両者の比による指標の診断精度は、肉腫の鑑別においてMRIを上回る成績であった (Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2011に論文発表、2011年米国核医学会(SNM)最優秀ポスター賞受賞；図3)。

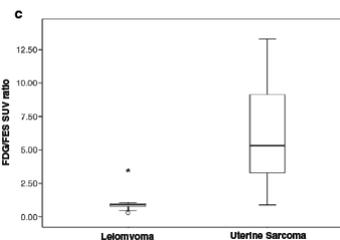


図3 FDG/FES比と筋腫・肉腫の鑑別：この指標を用いると、正診率91.7%で良悪性の鑑別が可能であった。

(3) 新たに開発された細胞 3D 培養法を、臨床的に有用性の高い低酸素腫瘍組織モデルの基礎的検討に応用し、従来の 2D(平面)培養では得られない腫瘍の特性を明らかにした。(Biomaterials, 2011 に論文発表)

(4) DNA 合成能描出用 PET 薬剤である (S,S)-2-( $\alpha$ -(2-bromophenoxy)benzyl)morpholine ((SS)-BPBM)を開発し、 $^{77}\text{Br}$  で標識した上でがん細胞への取り込み実験を行ったところ、ほとんどの RI 集積が DNA 分画で認められた。また、RI 内用療法薬としての効果を確認するため、添加量を増加させたところ、185Bq/well 以上の投与で有意にがん細胞が減少することが明らかとなった。

## 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 30 件) (和文以外は査読有)
1. Tsujikawa T, Yoshida Y, Maeda H, Tsuchida T, Mori T, Kiyono Y, Kimura H, Okazawa H. Oestrogen-related tumour phenotype: PET characterisation with  $^{18}\text{F}$ -FDG and  $^{18}\text{F}$ -FES. *Br*

- J Radiol.* 2012 (in press)  
DOI: 10.1259/bjr/26645378
2. Yoshii Y, Yoneda M, Ikawa M, Furukawa T, Kiyono Y, Mori T, Yoshii H, Oyama N, Okazawa H, et al. Radiolabeled Cu-ATSM as a novel indicator of over-reduced intracellular state due to mitochondrial dysfunction: studies with mitochondrial DNA-less  $\rho^0$  cells and cybrids carrying MELAS DNA mutation. *Nucl Med Biol.* 2012; 39: 177-185.  
DOI: 10.1016/j.nucmedbio.2010.08.009
  3. Kositwattanarek A, Oh M, Kudo T, Kiyono Y, Mori T, Kimura Y, Maruyama M, Fujibayashi Y, Fujieda S, Okazawa H. Different distribution of  $^{62}\text{Cu}$  ATSM and  $^{18}\text{F}$ -FDG in head-and-neck cancers. *Clin Nucl Med.* 2012; 37: 252-257.  
DOI: 10.1097/RLU.0b013e31823eaadb
  4. Nakamura M, Kitagawa Y, Yamazaki Y, Hata H, Kotsuji M, Fujibayashi Y, Okazawa H, et al. Increased glucose metabolism by FDG-PET correlates with reduced tumor angiogenesis in oral squamous cell carcinoma. *Odontology.* 2012; 100: 87-94. DOI: 10.1093/hmg/ddr539
  5. Yoshida Y, Kiyono Y, Tsujikawa T, Kurokawa T, Okazawa H, et al. Additional value of  $16\alpha$ - $^{18}\text{F}$ fluoro- $17\beta$ -oestradiol PET for differential diagnosis between uterine sarcoma and leiomyoma in patients with positive or equivocal findings on  $^{18}\text{F}$ fluorodeoxyglucose PET. *Eur J Nucl Med Mol Img.* 2011; 38: 1824-31. DOI: 10.1007/s00259-011-1851-8
  6. Martinez ME, Kiyono Y, Noriki S, Inai K, Mandap KS, Kobayashi M, Mori T, Okazawa H, et al. New radiosynthesis of 2-deoxy-2- $^{18}\text{F}$  fluoroacetamido-D-glucopyranose and its evaluation as a bacterial infections imaging agent. *Nucl Med Biol.* 2011; 38: 807-14. DOI: 10.1016/j.nucmedbio.2011.02.006
  7. Tsujikawa T, Tsuchida T, Yoshida Y, Kurokawa T, Kiyono Y, Okazawa H, Kimura H. Role of PET/CT in gynecological tumors based on the Revised FIGO staging classification. *Clin Nucl Med.* 2011; 36: e114-e118. DOI: 10.1097/RLU.0b013e31821c9a9a
  8. Yoshii Y, Waki A, Yoshida K, Kakezuka A, Kobayashi M, Namiki H, Kuroda Y, Kiyono Y, Yoshii H, Furukawa T, Asai T, Okazawa H, et al. The use of nanoimprinted scaffolds as 3D culture models to facilitate spontaneous tumor cell migration and well-regulated spheroid formation. *Biomaterials.* 2011; 32: 6052-6058. DOI: 10.1016/j.biomaterials.2011.04.076
  9. Tsujikawa T, Tsuchida T, Imamura Y, Kobayashi M, Asahi S, Shimizu K, Tsuji K, Kiyono Y, Okazawa H, Kimura H. Kikuchi-Fujimoto disease; PET/CT assessment of a rare cause of cervical lymphadenopathy. *Clin Nucl Med.* 2011; 36: 661-664. DOI: 10.1097/RLU.0b013e31821a2878
  10. Umeda Y, Demura Y, Miwa M, Ameshima S, Tsuchida T, Fujibayashi Y, Okazawa H, Ishizaki T. Predictive value of dual-time-point  $^{18}\text{F}$ -FDG PET imaging for patients with pulmonary sarcoidosis. *Respirology* 2011; 16: 713-720. DOI: 10.1111/j.1440-1843.2011.01966.x
  11. Yoshii Y, Furukawa T, Kiyono Y, Watanabe R, Mori T, Yoshii H, Oh M, Asai T, Okazawa H, et al. Internal radiotherapy with copper-64-diacetyl-bis( $\text{N}^4$ -methylthiosemicarbazone) reduces CD133<sup>+</sup> highly tumorigenic cells and metastatic ability of mouse colon carcinoma. *Nucl Med Biol.* 2011; 38: 151-157. DOI: 10.1016/j.nucmedbio.2010.08.009
  12. Tsujikawa T, Yoshida Y, Kiyono Y, Kurokawa T, Kudo T, Fujibayashi Y, Kotsuji F, Okazawa H. Functional estrogen receptor  $\alpha$  imaging in endometrial carcinoma using  $16\alpha$ - $^{18}\text{F}$ fluoro- $17\beta$ -estradiol PET. *Eur J Nucl Med Mol Img.* 2011; 38: 37-45.  
DOI: 10.1007/s00259-010-1589-8
  13. 岡沢秀彦, 清野 泰 他「子宮・卵巣がん」(総説) *PET Journal* 2011; 14: 38-40.
  14. 辻川哲也, 土田龍郎, 吉田好雄, 黒川哲司, 清野泰, 岡沢秀彦, 木村浩彦 「婦人科癌」(総説) *臨床放射線* 2011; 56: 730-740
  15. Yoshii Y, Furukawa T, Kiyono Y, Watanabe R, Waki A, Mori T, Yoshii H, Oh M, Asai T, Okazawa H, et al. Copper-64-diacetyl-bis( $\text{N}^4$ -methylthiosemicarbazone) accumulates in rich regions of CD133<sup>+</sup> highly tumorigenic cells in mouse colon carcinoma. *Nucl Med Biol.* 2010; 37: 395-404.  
DOI: 10.1016/j.nucmedbio.2009.12.011
  16. Kobayashi M, Shikano N, Nishii R, Kiyono Y, Araki H, Nishi K, Oh M, Okudaira H, Ogura M, Yoshimoto M, Okazawa H, Fujibayashi Y, Kawai K. Comparison of the transcellular transport of FDG and D-glucose by the kidney epithelial cell line, LLC-PK1. *Nucl Med Commun.* 2010, 31: 141-146. DOI: 10.1097/MNM.0b013e328333bcf5
  17. 岡沢秀彦, 清野 泰 腫瘍: 低酸素イメージングの臨床応用と課題 *Bio Clinica* 2010; 25: 790-793.
  18. Yoshida Y, Tsujikawa T, Kurokawa T, Tsuji T, Imamura Y, Fujibayashi Y, Okazawa H, Kotsuji F. Assessment of FDG uptake by leiomyomas in relation to histopathological subtype and the menstrual state. *J Comput Assist Tomogr* 2009; 33: 877-881.  
DOI: 10.1097/RCT.0b013e31819f1bb2
  19. Lohith TG, Kudo T, Demura Y, Umeda Y, Kiyono Y, Fujibayashi Y, Okazawa H. Pathophysiologic correlation between

- <sup>62</sup>Cu-ATSM and <sup>18</sup>F-FDG in lung cancer. *J Nucl Med.* 2009; 50: 1948-1953. DOI: 10.2967/jnumed.109.069021
20. Uchida K, Nakajima H, Miyazaki T, Yayama T, Kawahara H, Kobayashi S, Tsuchida T, Okazawa H, et al. Effects of alendronate on bone metabolism in glucocorticoid-induced osteoporosis measured by <sup>18</sup>F-fluoride positron emission tomography: A prospective study. *J Nucl Med.* 2009; 50: 1804-1814. DOI: 10.2967/jnumed.109.062570
21. Tsujikawa T, Yoshida Y, Kudo T, Kiyono Y, Kobayashi M, Tsuchida T, Fujibayashi Y, Kotsuji F, Okazawa H. Functional images reflect aggressiveness of endometrial carcinoma: Estrogen receptor expression combined with FDG-PET. *J Nucl Med.* 2009; 50: 1598-1604. DOI: 10.2967/jnumed.108.060145
22. Yoshii Y, Furukawa T, Kiyono Y, Mori T, Yoshii H, Kudo T, Okazawa H, et al. Tumor uptake of radiolabeled acetate reflects the expression of cytosolic acetyl-CoA synthetase: implications for the mechanism of acetate PET. *Nucl Med Biol.* 2009; 36: 771-777. DOI: 10.1016/j.nucmedbio.2009.05.006
23. Yoshida Y, Kurokawa T, Tsujikawa T, Okazawa H, Kotsuji K. Positron emission tomography in ovarian cancer: <sup>18</sup>F-deoxyglucose and 16alpha-<sup>18</sup>F-fluoro-17beta-estradiol PET. *J Ovarian Research*, 2009; 2: 7. DOI: 10.1186/1757-2215-2-7
24. Yoshii Y, Furukawa T, Yoshii H, Mori T, Kiyono Y, Waki A, Kobayashi M, Tsujikawa T, Kudo T, Okazawa H, et al. Cytosolic acetyl-CoA synthetase affected tumor cell survival under hypoxia: the possible function in tumor acetyl-CoA/acetate metabolism. *Cancer Sci.* 2009; 100: 821-827. DOI: 10.1111/j.1349-7006.2009.01099.x
25. Umeda Y, Demura Y, Ishizaki T, Ameshima S, Miyamori I, Saito Y, Tsuchida T, Fujibayashi Y, Okazawa H. Dual-time point <sup>18</sup>F-FDG PET imaging for diagnosis of disease type and disease activity in patients with idiopathic interstitial pneumonia. *Eur J Nucl Med Mol Img.* 2009; 36: 1121-1130. DOI: 10.1007/s00259-009-1069-1
26. Demura Y, Tsuchida T, Umeda Y, Uesaka D, Morikawa M, Ameshima S, Ishizaki T, Fujibayashi Y, Okazawa H. Usefulness of <sup>18</sup>F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography for diagnosing disease activity and monitoring therapeutic responses in patients with pulmonary mycobacteriosis. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2009;36:632-9. DOI: 10.1007/s00259-008-1009-5
- 〔学会発表〕(計47件)
1. 岡沢秀彦「腫瘍 PET 分子イメージングの臨床応用 -現状と今後の課題-」浜松医科大学大学院 PET 学講義 2012.2.9 (浜松)
  2. 岡沢秀彦, 他「頭頸部腫瘍における [Cu-62]-ATSM および[F-18]-FDG 集積の比較」第 51 回日本核医学会総会 2011.10.27-29 (つくば市)
  3. Okazawa H, et al. Predictive value of tracer accumulation to evaluate effects of cancer treatment studied using <sup>62</sup>Cu-ATSM and <sup>18</sup>F-FDG PET in head-and-neck cancers. *Annual Congress of the European Association of Nuclear Medicine (EANM2011)*, 2011.10.16-19, Birmingham (UK).
  4. 前田浩幸, 他 FES-PET を用いた転移性乳癌に対する内分泌治療効果予測の試み第 19 回日本乳癌学会学術集会総会 2011.9.2-4 (仙台市)
  5. 岡沢秀彦「低酸素イメージングの臨床的意義」(シンポジウム: 分子イメージングと放射線治療) 日本放射線腫瘍学会第 22 回学術大会 2009, 9.17-19, 京都
  6. 工藤崇, 他 頭頸部腫瘍と肺癌における Cu-ASTM と FDG の対比検討(シンポジウム)第 49 回日本核医学会学術総会 2009.10.1-3, 旭川
  7. Yoshii Y, et al. Radiolabeled Cu-ATSM as a novel indicator of over-reduced states in mitochondrial disorders: studies with mtDNA-less p0 cells and the cybrids carrying MELAS mtDNA mutation. *2011 World Molecular Imaging Congress*, 2011.9.7-9, San Diego (USA)
  8. Yoshida Y, Kiyono Y, Tsujikawa T, Kurokawa T, Mori T, Okazawa H. Additional diagnostic value of [F-18]fluoroestradiol PET in patients with uterine smooth muscle tumors. *The 58th Annual Meeting of The Society of Nuclear Medicine*, 2011.6.4-7, San Antonio (USA).
  9. Mori T, et al. Development of a flexible automatic synthesis module system for PET probe preparation. *The 58th Annual Meeting of The Society of Nuclear Medicine*, 2011.6.4-7, San Antonio (USA).
  10. Yoshii Y, et al. A novel application of radiolabeled Cu-ATSM as an indicator of intracellular over-reduced states in disorders with mitochondrial dysfunction: Studies with cybrids carrying mitochondrial DNA mutation from MELAS patients. *The 58th Annual Meeting of The Society of Nuclear Medicine*, 2011.6.4-7, San Antonio (USA).
  11. Kiyono Y, et al. In ultra-short ECG gated acquisition of C-11 acetate PET reliable for simultaneous MBF, oxidative metabolism and myocardial function assessment? *The 58th Annual Meeting of The Society of Nuclear Medicine*, 2011.6.4-7, San Antonio (USA).

12. 森 哲也, 他 汎用型放射性薬剤自動合成装置システムの開発: 低酸素イメージング薬剤  $^{62}\text{Cu}$ -ATSM の自動製剤化 第6回日本分子イメージング学会総会学術集会 2011.5.26 (神戸)
13. 岡沢秀彦 PET 分子イメージング研究: 福井大学の現状と今後の展開 (招待講演) 第4回 PET 分子イメージングセミナー 2011.3.18 (吹田)
14. 岡沢秀彦 腫瘍分子イメージング (教育講演) 第30回日本画像医学会 2011.2.18 (東京)
15. Yoshii Y et al. Investigation on accumulation and therapeutic effect of  $^{64}\text{Cu}$ -ATSM in mouse colon carcinoma model: the relation to CD133<sup>+</sup> highly tumorigenic cells. 2010 International Chemical Congress of Pacific Basin Societies 2010.12.15-20, Honolulu (USA)
16. Kuroda Y, et al. Cu-ATSM is a novel indicator of intercellular over-reduced states in mitochondrial dysfunction: fundamental evaluation using mitochondrial DNA-less( $\rho^0$ ) cells and cybrids carrying causal mitochondrial DNA mutation of MELAS syndrome. The 7th Conference of Asian Society for Mitochondrial Research and Medicine, 2010.12.16-18, (福岡)
17. 清野 泰, 他 放射性臭素標識 5-bromo-4'-thio-2'-deoxyuridine の増殖能イメージングプローブとしての基礎的検討 第10回放射性医薬品・画像診断薬研究会、2010.12.4, 京都
18. 岡沢秀彦 低酸素 PET プローブを用いた難治がん描出・治療計画への応用を目指して (招待講演) 分子イメージング研究戦略推進プログラム キックオフシンポジウム, 2010.11.23-24, 東京
19. 清野 泰, 他 腫瘍増殖能イメージング薬剤としての放射性標識 5-bromo-4'-thio-2'-deoxyuridine の基礎的評価 第50回日本核医学会学術総会 2010.11.11-13, 大宮
20. 吉井幸恵, 他  $^{64}\text{Cu}$ -ATSM による腫瘍内がん幹細胞局在領域イメージング: 内用放射線治療への応用 第50回日本核医学会学術総会 2010.11.11-13, 大宮
21. 岡沢秀彦 「分子イメージング」(教育講演) 第50回日本核医学会学術総会 2010.11.11-13, 大宮
22. Kiyono Y, et al. Development of radio-bromine-labeled 5-bromo-4'-thio-2'-deoxyuridine as a tumor proliferation imaging agent. Annual Congress of the European Association of Nuclear Medicine (EANM2010) 2010.10.9-13, Vienna (Austria)
23. Kiyono Y, et al. Development of radio-bromine-labeled thymidine analogue as a tumor proliferation imaging agent. 2010 World Molecular Imaging Congress, 2010.9.8-11, Kyoto (Japan)
24. Yoshii Y et al. 3D tumor spheroids constructed with nano-sized pattern scaffoldings: a novel model for molecular imaging research. 2010 World Molecular Imaging Congress, 2010.9.8-11, Kyoto (Japan)
25. 吉井 裕, 他 水に対する X 線・陽子線照射によるフリーラジカルの発生 原子衝突研究協会第35回年会 2010.8.9-11, 奈良
26. 吉井幸恵, 他 非生物由来ナノパターンを用いた新規三次元培養法によるがん細胞スフェロイド形成と低酸素環境の検討 第14回日本がん分子標的治療学会学術集会 2010.7.6-8, 東京
27. 土田龍郎, 他 肺癌に対する化学療法 of 早期治療効果予測-FDG-PET と CT との比較-日本核医学会第71回中部地方会 2010.6.18, 金沢
28. Okazawa H, et al. Different distribution of  $^{62}\text{Cu}$ -ATSM and  $^{18}\text{F}$ -FDG in head-and-neck cancers. Society of Nuclear Medicine, the 57th Annual Meeting 2010.6.5-9, Salt Lake City (USA)
29. Kiyono Y, et al. Evaluation of radiobromine-labeled 5-bromo-4'-thio-2'-deoxyuridine as a tumor proliferation imaging agent. Society of Nuclear Medicine, the 57th Annual Meeting 2010.6.5-9, Salt Lake City (USA)
30. Mori T, et al. Automated synthesis of  $^{16}\beta$ -[ $^{18}\text{F}$ ]fluoro-5 $\alpha$ -dihydrotestosterone using a cassette-type FDG synthesizer. Society of Nuclear Medicine, the 57th Annual Meeting 2010.6.5-9, Salt Lake City (USA)
31. Yoshii Y, et al. Evaluation of  $^{64}\text{Cu}$ -ATSM for an internal radiotherapy agent:  $^{64}\text{Cu}$ -ATSM treatment reduces CD133<sup>+</sup> highly tumorigenic cells and metastatic ability of tumors. Society of Nuclear Medicine, the 57th Annual Meeting 2010.6.5-9, Salt Lake City (USA)
32. 鈴木佑哉, 他 がん幹細胞の低酸素・栄養飢餓生存性とがん幹細胞生存環境マーカーとしての  $^{64}\text{Cu}$ -ATSM の可能性 第5回日本分子イメージング学会学術集会 2010.5.22, 大津
33. 黒田悠生, 他 ナノパターン足場構造を用いた三次元がん細胞培養法: 分子イメージング研究における新規モデル 第5回日本分子イメージング学会学術集会 2010.5.22-23, 大津
34. 佐野圭祐, 他 腫瘍の増殖能イメージングを目的とする放射性臭素標識ヌクレオシド誘導体の開発 第5回日本分子イメージング学会学術集会 2010.5.22-23, 大津
35. 岡沢秀彦 次世代腫瘍PETトレーサーの可能性(シンポジウム) 第5回日本分子イメージング学会学術集会 2010.5.22-23, 大津
36. 高原典子, 他 腎癌の転移病変診断における  $^{11}\text{C}$ -acetatePET の有用性に関する検討 第98回日本泌尿器科学会総会 2010.4.30, 盛岡
37. 岡沢秀彦 FDG に続く薬剤(シンポジウム) 第69回日本医学放射線学会 2010.4.9-11, 横浜
38. 吉井 裕, 他 低酸素状態の腫瘍細胞に対

する X 線照射と陽子線照射の効果 日本医学物理学会 2010, 4.9-11, 横浜

39. Oh M, et al. Does different distribution of  $^{62}\text{Cu}$ -ATSM and  $^{18}\text{F}$ -FDG reflect resistant tissue of cancers? 2009 World Molecular Imaging Congress, 2009.9.23-27, Montreal (Canada)
40. Yoshii Y, et al.  $^{64}\text{Cu}$ -ATSM imaging for cancer stem cell-rich regions: in vivo and in vitro characterization. 2009 World Molecular Imaging Congress, 2009.9.23-27, Montreal (Canada)
41. Kiyono Y, et al. Automatic synthesis of 16beta- $^{18}\text{F}$ fluoro-5alpha-dihydrotestosterone using cassette-type  $^{18}\text{F}$ FDG synthesizer. 2009 World Molecular Imaging Congress, 2009.9.23-27, Montreal (Canada)
42. Tsujikawa T, et al. Functional estrogen receptor alpha imaging PET with 16 $\alpha$ - $^{18}\text{F}$  fluoro-17 $\beta$ -estradiol in endometrial carcinoma. The 56th Annual Meeting of the Society of Nuclear Medicine, 2009.6.13-17, Toronto (Canada)
43. Lohith TG, et al. Intratumoral distribution pattern of FDG and Cu-62 ATSM in lung cancer patients using PET. The 56th Annual Meeting of the Society of Nuclear Medicine, 2009.6.13-17, Toronto (Canada)
44. Kobayashi M, et al. Mechanism of renal FDG transcellular transport and cellular accumulation using LLC-PK1 cells. The 56th Annual Meeting of the Society of Nuclear Medicine, 2009.6.13-17, Toronto (Canada)
45. Kiyono Y, et al. Application of radioiodinated (2S, $\alpha$ S)-2-[ $\alpha$ -(2-iodophenoxy) benzyl] morpholine to neuroendocrine tumor imaging. The 56th Annual Meeting of the Society of Nuclear Medicine, 2009.6.13-17, Toronto (Canada)
46. 辻川哲也, 他 Functional estrogen receptor  $\alpha$  imaging PET with 16 $\alpha$ - $^{18}\text{F}$ fluoro-17 $\beta$ -estradiol in endometrial carcinoma. 日本分子イメージング学会第4回学術集会 2009.5.14-15, 東京
47. 吉井幸恵, 他  $^{64}\text{Cu}$ -ATSM による腫瘍内がん幹細胞イメージングと内用放射線治療への応用 日本分子イメージング学会第4回学術集会 2009.5.14-15, 東京

#### 【図書】(計3件)

- ① 岡沢秀彦, 朝倉書店, 「PET による in vivo 酸素イメージング」『からだと酸素の事典』(酸素ダイナミクス研究会 田村守 編) pp136-138, 2009
- ② 辻川哲也, 吉田好雄, 岡沢秀彦, 先端医療技術研究所「第7章 11. 子宮・卵巣癌」『臨床医とコメディカルのための最新クリニカル PET』 pp 111-114, 2010.
- ③ 岡沢秀彦, エルゼビア・ジャパン「腫瘍 FDG: 6-2-5 悪性リンパ腫における PET の読み方」、「6-2-6 頭頸部癌における PET の読

み方」、「6-2-7 肺癌における PET の読み方」、「6-2-8 消化器癌における PET の読み方」、「6-2-9 乳癌における PET の読み方」、「6-2-10 原発性肝癌・転移性肝癌における PET の読み方」、「6-2-11 婦人科領域の癌における PET の読み方」『核医学画像診断ハンドブック』 pp. 208-221, 2011.

#### 【産業財産権】

○出願状況 (計0件)

○取得状況 (計0件)

#### 【その他】

ホームページ : [http://www.med.u-fukui.ac.jp/birc/study/idx\\_study.html](http://www.med.u-fukui.ac.jp/birc/study/idx_study.html)

報道関連 : 毎日新聞、産経新聞、福井新聞、県民福井新聞、他(2011. 8. 25 掲載)「子宮筋腫・肉腫判別検査技術、米学会で最高賞」朝日新聞(2011. 9. 29 掲載)「新しい薬剤で画像診断可能」

#### 6. 研究組織

##### (1) 研究代表者

岡沢 秀彦 (OKAZAWA HIDEHIKO)

福井大学・高エネルギー医学研究センター・教授

研究者番号 : 50360813

##### (2) 研究分担者

清野 泰 (KIYONO YASUSHI)

福井大学・高エネルギー医学研究センター・教授

研究者番号 : 50305603

森 哲也 (MORI TETSUYA)

福井大学・高エネルギー医学研究センター・助教

(H22 : 研究分担者に追加)

研究者番号 : 40397287

工藤 崇 (KUDO TAKASHI)

(福井大学・高エネルギー医学研究センター・准教授) →長崎大学・医歯薬学総合研究科教授

研究者番号 : 20330300

(H19-H21 : 研究分担者)

##### (3) 連携研究者

塩浦 宏樹 (SHIOURA HIROKI)

福井大学・医学部・講師

研究者番号 : 50235488

辻川 哲也 (TSUJIKAWA TETSUYA)

福井大学・医学部・助教

研究者番号 : 30380033