

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 56

¹¹C標識メチオニンを用いたポジトロン断層撮影による診断

【適応症】

初発の神経膠腫が疑われるもの（生検又は手術が予定されている患者に係るものに限る。）

【研究の概要】

1. 表題名

先進医療：炭素 11 標識メチオニンによる PET 診断
-神経膠腫を疑われた患者における有用性-

2. 研究の目的

本研究の目的はメチオニン専用合成装置 (C-MET100) の薬事承認申請可能な信頼性の高いデータ取得を目指して、神経膠腫が疑われた症例においてメチオニン合成装置 (C-MET100) を使用し製造した炭素 11 標識メチオニンによる PET 診断が、MRI への上乗せ検査として高い臨床的有用性を示すことを検証することである。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

本研究では、炭素 11 標識メチオニンによる PET 診断が、造影 MRI への上乗せ検査として高い臨床的有用性を示すことを検証する。また、併せて有害事象、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。造影 MRI で造影されず Met-PET 検査陽性の部位が存在した場合は同部位から Navigation system 等を用い正確な生検部位を記録した上で生検を行う。病理診断は第 3 者による中央判定とし、腫瘍細胞「陽性」・「陰性」の判断を行う。生検部位に関しては第 3 者読影委員会により造影 MRI 陰性かつ Met-PET 検査陽性であるかを「適正」「不適正」の判断を行う。病理中央判定委員会、第 3 者読影委員会の結果を基に造影 MRI 陰性かつ Met-PET 検査陽性部位における PPV を算出し有用性を検証する。

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

北海道大学病院または、大阪大学医学部付属病院に通院または入院中の患者で、かつ「6. 選択基準・除外基準」を満たす患者を対象とする。

6. 選択基準・除外基準

【選択基準】

- ① 臨床症状・経過および MRI 検査の所見から当該実施医療機関の放射線診断専門医および脳神経外科専門医が初発の神経膠腫を疑い生検または摘出術を予定している患者（他の医療機関から紹介された患者も含む）
- ② 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入院または外来患者

【除外基準】

- ① 被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患者
- 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 造影 MRI を実施できない患者
- ⑦ 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

造影 MRI 検査陰性かつ Met-PET 検査陽性部位における Met-PET 検査の PPV を評価する。

2) 副次評価項目

- ① 造影 MRI 検査で造影される部位と Met-PET 検査陽性部位が同一であった症例の全体に対する割合
- ② 造影 MRI 検査陽性かつ Met-PET 検査陰性の腫瘍部位が認められる症例の全体に対する割合。

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

46 例（低悪性度神経膠腫及び高悪性度神経膠腫、各 23 例）

【医薬品・医療機器情報】

＜被験薬に関する情報＞

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。

【実施期間】

平成 28 年 4 月 1 日から平成 30 年 3 月 31 日

【継続の可否の評価に必要な症例数】

2 症例（登録番号 H1-001 及び H1-002）

【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 H1-002 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】

試験実施計画書に規定して本研究のために設置した独立データモニタリング委員会において、本研究開始後の最初の 2 症例について安全性について審議した。

その結果、安全性上の問題は認められないと結論され、本先進医療の継続について了承された。

以 上