

課題番号 : 29指2005  
研究課題名 : 心サルコイドーシスに対するPETによる分子イメージング研究  
主任研究者名 : 南本 亮吾  
分担研究者名 :

キーワード : 心サルコイドーシス、4DST、FDG、PET/CT

研究成果 : 心サルコイドーシスは、サルコイドーシスによる主な死因であり、早期発見、治療導入が必然となる。しかし、病態が多彩さや心生検の低診断率のため、診断に苦慮する。**FDG PET** 検査は心サルコイドーシスに対して保険適応だが、**FDG** は正常心筋にも生理的に集積し、それを抑制することが課題である。炎症性肉芽腫に特異性が高く、心臓への生理的な集積がない **PET** 薬剤として、本研究では細胞増殖能を表現する「**4DST-PET**」の診断能を評価する。

本試験計画を5月に倫理委員会に提出した。現在まで500例以上の実施経験があり、本薬剤に関連する副作用の出現は確認されていない。倫理委員会からは今までの実績では不十分であり、未承認薬を利用した試験であるため、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に則り、改めて非臨床安全性試験の結果など各種書類の提出が求められたため、非臨床安全性試験の結果を提出した。治療効果を判定する中で、全ての患者に経カテーテル的心筋生検を実施するのは危険性が高く、また偽陰性率も少なくない。したがって、臨床経過やPET集積の変化によってその有用性を示す計画であるが、PETの被ばく量が最大7mSvであり、それが半年に合計6回行われることの許容が難しいとの見解が示された。そのため、治療効果判定の有用性を検証するための研究プロトコルの承認は難しく、心サルコイドーシスを疑われた患者もしくは再発を疑われた患者を対象とし、臨床経過との対比により4DSTの心サルコイドーシス病変の検出能を評価する研究計画へと変更した。本計画は2017年12月に倫理委員会に承認された。臨床研究保険の開始が2月とされ、2月より本研究が開始された。すでに候補となる患者の問い合わせがあり、順次検査が実施できるように準備を進める。

Subject No. : 29A2005  
Title : PET molecular imaging of cardiac sarcoidosis  
Researchers : Ryogo Mnamimoto  
Key word : cardiac sarcoidosis, FDG-PET/CT, 4DST PET/CT,  
Abstract :

#### Background and purpose

Sarcoidosis is a disease in which parts of the body develop granulomas. Cardiac sarcoidosis refers to the development of sarcoid granulomas in the heart muscle. Cardiac failure induced by cardiac sarcoidosis is the leading cause of death in patient with sarcoidosis. Therefore, early detection and induction of therapy are necessary, but various symptom and low success rate of cardiac biopsy have been huge limitation for the diagnosis of cardiac sarcoidosis.

FDG-PET is available reimbursed imaging test for the diagnosis of cardiac sarcoidosis, however physiological FDG uptake in myocardium is a limitation for the diagnosis, and it should be controlled.

We hypothesized that 4DST which reflects cell proliferation may be optimal PET tracer due to specificity in inflammatory granuloma and low physiological uptake in myocardium.

We submitted the research protocol of this study to IRB of our facility. We have experienced the PET tracer in 500 or more patients without any harmful event. IRB requested to submit the result of preclinical safety test of this drug according to “Outline of ethical guidelines for medical and health research involving human subjects”.

The object of this study is to evaluate the diagnostic accuracy of 4DST for cardiac sarcoidosis. In addition, we tried to evaluate the potential of 4DST for the therapeutic assessment of cardiac sarcoidosis in 3 time of PET scan (baseline, early state after initiation of therapy, 6 months after initiation of therapy). However, estimated radiation exposure in one PET test is maximum 7 mSv, therefore 6 time PET scan in 6 months was thought to be excess of radiation exposure. Therefore we changed the protocol to evaluate just the diagnostic accuracy of 4DST for cardiac sarcoidosis. This study protocol was finally approved by IRB of our institution in December 2017. We started this study from Feb of 2018, after completion of an insurance contract with an insurance company.

# 平成29年度実績報告 29指2005 研究代表者 南本 亮吾 心サルコイドーシスに対するPETによる分子イメージング研究

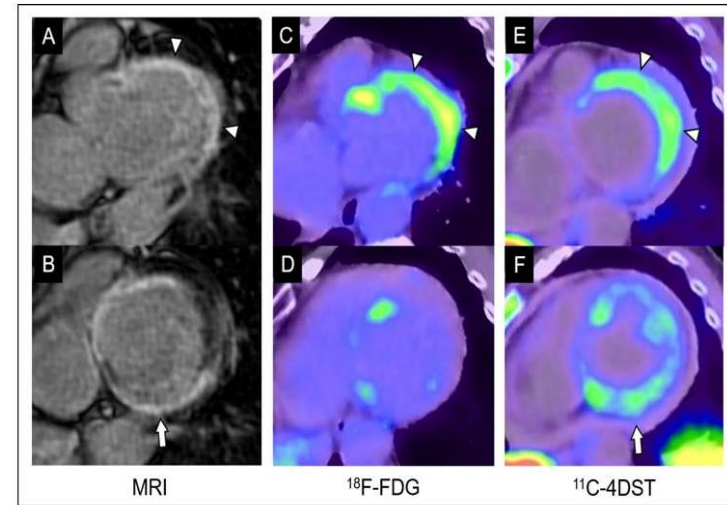
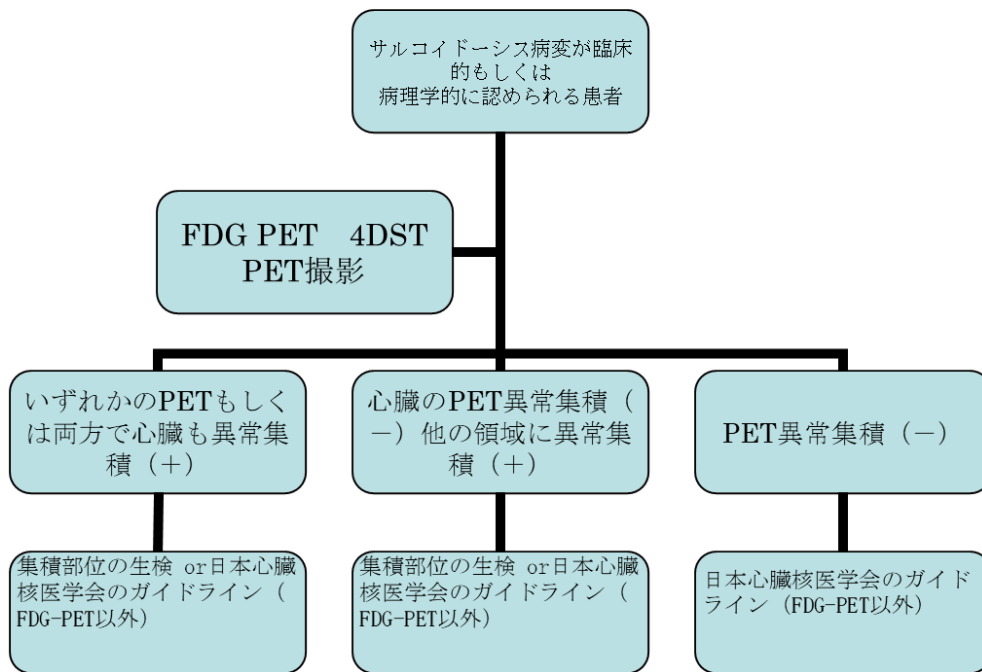
研究目的:心サルコイドーシスは、サルコイドーシスによる主な死因であり、早期発見、治療導入が必然となる。しかし、病態が多彩さや心生検の低診断率のため、診断に苦慮する。FDG PET検査は心サルコイドーシスに対して保険適応だが、FDGは正常心筋にも生理的に集積し、それを抑制することが課題である。炎症性肉芽腫に特異性が高く、心臓への生理的な集積がないPET薬剤として、本研究では細胞増殖能を表現する「4DST-PET」の診断能を評価する。

期待される成果:FDG PETと比較して、4DSTが心サルコイドーシスの検出能、治療効果判定に有用性が示された場合、4DSTの利用価値が高まると考える。一方、全国のPET施設ではFDG以外のPET薬剤の利用価値の不透明さから、利用されているPETはFDGのみ、もしくは統一性のないPET薬剤である。本研究を含めた4DSTの臨床成績を受け、4DSTの利用を優先する施設が増加すると考えられる。その上で、4DSTの合成装置に主眼を置いた多施設共同研究に基づいた先進医療研究を行い、新たな診療基準として保険適用承認を目標とすることができる。保険適用承認が得られれば、心サルコイドーシスの臨床ガイドラインに4DSTが組み入れられる可能性があり、新たな診療基準の構築、浸透が可能となる。

方法:サルコイドーシス病変の存在が臨床的もしくは病理学的に認められる患者を対象として、FDG-PETと4DST-PETの全身撮影および心臓の撮影を行う。

1)いずれかのPET検査で心臓に異常集積が確認された場合は、循環器内科によってその領域の経カテーテル的生検を試みる。しかし、生検が困難な場合や疑陰性の場合は、日本心臓核医学会のガイドライン(FDG-PET以外)による評価も併用する。

2)いずれかのPET検査で心臓には異常集積が認められないが、他の領域にサルコイド病変を示唆する集積が認められた場合、その領域の生検による病理学的評価を行う。また心臓に対しては、日本心臓核医学会のガイドライン(FDG-PET以外)による評価も併用し、心サルコイドーシスが真に存在しないかどうかを判定する。



進捗状況: 本試験計画を5月に倫理委員会に提出した。現在まで500例以上の実施経験があり、本薬剤に関連する副作用の出現は確認されていない。倫理委員会からは今までの実績では不十分であり、未承認薬を利用した試験であるため、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に則り、改めて非臨床安全性試験の結果など各種書類の提出が求められたため、非臨床安全性試験の結果を提出した。治療効果を判定する中で、全ての患者に経カテーテル的心筋生検を実施するのは危険性が高く、また偽陰性率も少なくない。したがって、臨床経過やPET集積の変化によってその有用性を示す計画であるが、PETの被ばく量が最大7mSvであり、それが半年に合計6回行われることの許容が難しいとの見解が示された。そのため、治療効果判定の有用性を検証するための研究プロトコルの承認は難しく、心サルコイドーシスを疑われた患者もしくは再発を疑われた患者を対象とし、臨床経過との対比により4DSTの心サルコイドーシス病変の検出能を評価する研究計画へと変更した。本計画は2017年12月に倫理委員会に承認された。臨床研究保険の開始が2月とされ、2月より本研究が開始された。すでに候補となる患者の問い合わせがあり、順次検査が実施できるように準備を進める。

## 研究発表及び特許取得報告について

課題番号： 29指2005

研究課題名： 心サルコイドーシスに対するPETによる分子イメージング研究

主任研究者名： 南本 亮吾

### 論文発表

論文タイトル	著者	掲載誌	掲載号	年
該当なし				

### 学会発表

タイトル	発表者	学会名	場所	年月
該当なし				

### その他発表(雑誌、テレビ、ラジオ等)

タイトル	発表者	発表先	場所	年月日
該当なし				

特許取得状況について ※出願申請中のものは( )記載のこと。

発明名称	登録番号	特許権者(申請者) (共願は全記載)	登録日(申請日)	出願国
該当なし				

※該当がない項目の欄には「該当なし」と記載のこと。

※主任研究者が班全員分の内容を記載のこと。