

# 非放射性水分子プローブを用いた次世代脳血流MRI検査法の確立

岩手医科大学 医歯薬総合研究所 超高磁場MRI診断・病態研究部門 教授 佐々木 真理

## 非侵襲・高精度な次世代脳血流MRI検査法

### 研究の背景・目的

脳梗塞の診断・治療において局所残存脳血流を知るための脳血流検査は極めて重要である。脳血流検査には様々な手法があるが、現状の検査法ではそれぞれに欠点がある。精度が高いとされているPETやSPECT検査は慢性期で頻用されているが、放射線被曝があることや装置の普及率が低いことから急性期診療には適していない。一方、CTやMRI検査は装置の普及率が高いため急性期診療に用いられているが、精度が十分ではなく造影剤アレルギーや腎機能障害などの副作用がある。そのため、急性期から慢性期まで普遍的に使用可能で、安全で非侵襲的・高精度な脳血流検査法が強く望まれている。

**開発試験物** O-17標識生理的食塩水(PSO17)

**対象疾患** 脳梗塞

### 特徴

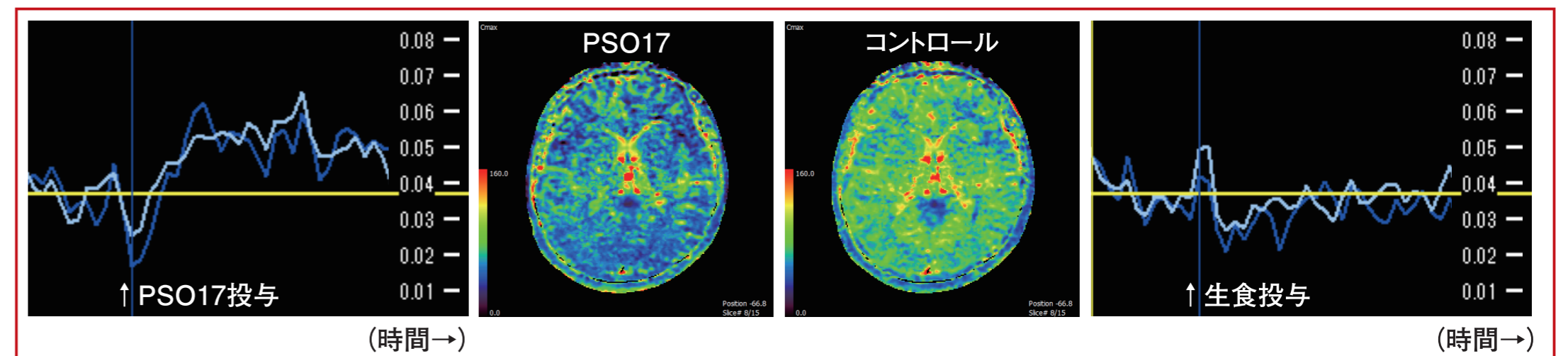
O-17標識水分子プローブをMRI用造影剤として用い、安全で非侵襲的、高精度かつ簡便な次世代の脳血流MRI検査法を実現する。O-17は酸素の安定同位体であり放射線被曝がなく、水分子として用いるためアレルギー反応や腎機能障害などの危惧もないため、きわめて安全な診断薬として利用することができる。また、脳血流検査のgold standardであるPET検査ではO-15標識水を用いており、本研究で用いるO-17標識水も体内動態が同一であることが予想されるため高い定量性が期待できる。

**脳血流検査の現状** 現在の脳血流検査には様々な手法があるが、それぞれに欠点がある

|       | 精度 | 普及率 | 解像度 | 被曝 | 注射・副作用 | 検査時間 |                                       |
|-------|----|-----|-----|----|--------|------|---------------------------------------|
| PET   | ◎  | ×   | ×   | ×  | ×      | ×    | → PET・SPECTは高精度だが急性期診療には不適            |
| SPECT | ○  | △   | ×   | ×  | ×      | ×    |                                       |
| CT    | △  | ◎   | ○   | ×  | ×      | ○    | → CT・MRIは精度が低く、造影剤アレルギーや腎機能障害などの副作用あり |
| MRI   | ×  | ○   | ○   | ◎  | ×      | ○    |                                       |
| 本研究   | ◎  | ○   | ○   | ◎  | ○      | ○    |                                       |

急性期から慢性期で普遍的に使用可能で、安全で高精度な検査法が望まれている

### 実施中の臨床研究



### 開発計画

平成21年度にビーグル犬のMRI撮像にて非臨床POCを取得し、平成24年度には試験物のGMP準拠での製造体制を確立した。ラットやコモンマーモセットでの非臨床安全性試験、および医師主導臨床研究を実施しており、ヒトでのPOCを獲得するとともに第1相臨床試験(治験)用のMRI撮像法・画像解析ソフトの開発を行っている。また、第1相医師主導型臨床試験(治験)用製剤の製造体制を確立させ試験開始へむけた準備を開始している。第1相医師主導臨床試験(治験)の平成28年度開始を目指し残されている課題解決へ向け開発を行っている。



| 目標           |                        | H26年度          | H27年度 | H28年度 | H29年度 |
|--------------|------------------------|----------------|-------|-------|-------|
| 品質関連事項       | 試験薬のGMPでの製造・管理         | [Progress bar] |       |       |       |
|              | 非臨床試験関連事項              | [Progress bar] |       |       |       |
| 臨床試験関連事項     | 非臨床安全性試験<br>プロトコル作成    | [Progress bar] |       |       |       |
|              | GLPでの安全性試験             | [Progress bar] |       |       |       |
|              | MRI撮像法開発・改良            | [Progress bar] |       |       |       |
|              | 医師主導臨床研究<br>プロトコル作成    | [Progress bar] |       |       |       |
|              | 医師主導臨床研究実施             | [Progress bar] |       |       |       |
|              | 画像解析ソフトの開発・改良          | [Progress bar] |       |       |       |
| 規制当局対応事項     | 第1相医師主導臨床試験(治験)プロトコル作成 | [Progress bar] |       |       |       |
|              | 第1相医師主導臨床試験(治験)実施      | [Progress bar] |       |       |       |
| 規制当局対応事項     | PMDA薬事戦略相談(治験)         | [Progress bar] |       |       |       |
| 事業性関連事項      | 企業交渉                   | [Progress bar] |       |       |       |
| プロジェクトマネジメント |                        | [Progress bar] |       |       |       |