10th ANNIVERSARY

FUKUSHIMA MEDICAL UNIVERSITY
ADVANCED CLINICAL RESEARCH CENTER

福島県立医科大学
先端臨床研究センターの取組

先進的な核医学診断・治療の開発及び環境放射能測定を通じ
県民の健康維持・増進と産業育成を目指す















FUKUSHIMA MEDICAL UNIVERSITY
ADVANCED CLINICAL RESEARCH CENTER

福島県立医科大学先端臨床研究センターの取組

先進的な核医学診断・治療の開発及び環境放射能測定を通じ県民の健康維持・増進と産業育成を目指す

CONTENTS

ご挨拶 02

寄稿文 06

第1章 福島県立医科大学先端臨床研究センターの設立目的と沿革について 10
- 福島県復興ビジョン
- 福島県立医科大学の取組
- ふくしま国際医療科学センター
- 先端臨床研究センター
- 先端臨床研究センターの10年の歩み
- 開催シンポジウム

第2章 先端臨床研究センターの組織について 20
- 先端臨床研究センター組織について
- 基盤研究部門
- 受託研究部門
- PET検査部門
- 臨床研究・治験部門
- 環境動態調査部門

第3章 先端臨床研究センターにおける研究及び事業概要 26
- 1.治療の開発
  - (1)概論
    - RI製造方法の確立
    - 薬剤合成・前臨床試験
  - (2)主要プロジェクト
    - 悪性褐色細胞腫の撲滅を目指して ～At-211 MABGの開発～
    - 前立腺がんの撲滅を目指して ～At-211 PSMAの開発～
    - 白血病の撲滅を目指して ～At-211 Anti-CD82の開発～
    - 大腸がんの撲滅を目指して ～At-211 Psycheの開発～
    - 肝がんの撲滅を目指して ～At-211 金Microsphereの開発～
- 2.診断の開発
  - (1)概論
    - 画像医学研究の推進 ～統合型PET-MRI装置と動物用PET/SPECT装置を用いて～
  - (2)主要プロジェクト
    - 前立腺がんのより良い診断を目指して ～Ga-68 PSMA-11 PETの開発～
    - 脳腫瘍のより良い診断を目指して ～C-11 Methionine PETの開発
    - 基礎から臨床までつなぐ研究開発 ～一気通貫を支える技術の創出～
  - (3)共同プロジェクト
- 3.検査・診療
  - (1)PET検査部門
    - PET検査　医学研究・治験に貢献
  - (2)甲状腺がんに対するI-131治療とその他の核医学治療
    - 核医学治療の概要と治療実績
- 4.環境動態調査
  - 身の回りの環境に存在する放射性物質の動態を調べて、将来にわたる生活への影響を調べる

第4章 将来展望 56
- 福島県の復興と世界の最先端医療技術開発拠点をめざして

第5章 研究業績 58
- 研究費獲得状況
- 業績集
- 新聞掲載記事
- 実施体制

ご挨拶
GREETINGS

公立大学法人福島県立医科大学
理事長兼学長
竹之下 誠一

TAKENOSHITA Seiichi
President
Fukushima Medical University



2011年3月11日、福島県は東日本大震災と東京電力福島第一原子力発電所事故という未曽有の複合災害に見舞われました。県民の健康の見守り、県内医療体制の維持、滞りない医療の提供、そして医療人の育成など、大きく棄損した福島県の復興を担う人々を、健康と医療の両面から支え続けることは、県内唯一の医師養成機関であり、特定機能病院でもある私たちにとって当然の使命でした。

そして、被災者や復興に携わる人々を支えると同時に、私たちにはもう一つ忘れてはならないことがありました。それは私たち自身の復興と研鑽です。被災地に根を張る大学として、その使命である教育、診療、研究のいずれにおいても高いレベルの成果を挙げてこそ、大学としての復興であり、その成果を発信することで世界に福島の復興を知らしめることも出来るのです。そこで、大学における医療研究の拠点として、2012年に整備されたのが「先端臨床研究センター」でした。

本センターでは、2012年に日本初となるPET-MRIを導入。2016年には小型サイクロトロンに加えて、医療研究用に特化したものとしては日本唯一となる中型サイクロトロンを整備し、核医学、放射線医学研究における中核研究機関として整備が進みました。その結果、この分野の国内トップクラスの研究者が集まり、人材が揃ったことで、これらの設備を最大限に活用できるという相乗効果が生まれました。2017年にはアルファ線放出核種として注目されるアスタチン-211(^{211}At)を核医学治療に利用できる量と品質で製造することに成功、並行して放射性核種を用いた薬物動態・薬効薬理試験や開発候補の放射性薬剤を評価する体制も整い、治療用薬剤の研究が進んでいます。そして高度な分子イメージング技術を活用し、精密な検査や診断を行うだけでなく、附属病院内に整備したRI病棟を利用した放射性薬剤による核医学治療の臨床試験も行っています。

このように、本センターの主たる研究・開発は、次世代のがん治療の主流とされる、診断と核医学治療を併せて行うラジオ・セラノスティクス（Theranostics＝治療Thera-peutics＋診断Diagnostics）を実現するところまで迫っています。

私たちはこれからも国内・外の研究者、研究機関との連携を深め、特に浜通り地域に新たに設立が検討されている国際教育研究拠点との協力関係を強化し、現在進行している新規治療薬の開発も加速します。先端臨床研究センターは、これまでの10年の成果を糧に、これからの10年も医学と医療の進化だけでなく、同時に、福島県に新たな産業を育成し、医療人の育成と復興の牽引に大きく貢献し続けます。

On the 11th of March, 2011 Fukushima Prefecture suffered the unprecedented combined disaster of the Great East Japan Earthquake and Fukushima Daiichi Nuclear Power Station accident of the Tokyo Electric Power Company (TEPCO). Since then, we, the only educational medical facility with capability of advanced treatment in the prefecture, have worked tirelessly in our mission to support the people engaged in the restoration and recovery of a severely damaged Fukushima, by paying close attention to the health of the residents, maintaining the medical system, providing medical care without delays, and training medical professionals.

In addition to our support of those who are affected and involved in the restoration, we are engaged in one more important mission. The mission to restore ourselves and continue to study. As a university rooted in the area affected by the disaster, it is our responsibility that the restoration of the university must achieve high levels of medical education, care and research. It is also our responsibility to notify the world the results of the restoration of Fukushima by publishing and presenting our efforts. In order to achieve this, the Advanced Clinical Research Center was established in 2012 as a central facility for medical research at the university.

In 2013, as the first facility in Japan, PET-MRI was introduced at the center. In 2016, in addition to the small cyclotron that made this possible, the center was equipped with a medium-sized cyclotron are equipped with this). In this manner, the center has developed as a core research institute in nuclear medicine and radiology research. As a result, excellent staff and leading researchers in this field in Japan have gathered here, and created a synergistic effect in maximizing the use of these facilities. In 2017, we successfully manufactured Asstatin-211 (^{211}At), which is attracting attention as an alpha-emitting nuclide, making it available in large volume and in a quality applicable for targeted radionuclide therapy. At the same time, we improved the environment to conduct pharmacokinetic and pharmacological tests using radionuclides, and to evaluate radiopharmaceuticals that are candidates for development. Under this environment, research into therapeutic drugs is now progressing. We also conduct clinical trials in targeted radionuclide therapy with radiopharmaceuticals using the RI ward set up in the university hospital as well as conducting detailed examinations and diagnoses by utilizing advanced molecular imaging technology.

As described above, the main research and development at the center is to implement a radio-theranostics capability (Theranostics meaning: Thera-peutics + diagnostics) that combines diagnosis and targeted radionuclide therapy, something that is considered to become a mainstream area in future cancer treatment.

We will make efforts to strengthen collaborative relationships with both domestic and international researchers in research institutes throughout the world, and in particular, broadening and deepening cooperation with a local international education and research center, which is planned to be established in the Hamadori area of Fukushima, and further accelerate the development of new therapeutic agents. Based on the results of the past 10 years, we, at the Advanced Medical Research Center, will continue to contribute to the training of medical professionals and restoration of Fukushima by creating new industrial enterprises as well as advancing the medicine and medical care in the coming 10 years.

公立大学法人福島県立医科大学
副学長 / 国際交流センター長
山下 俊一

YAMASHITA Shunichi
Vice-President
Director General, Global Exchange Center
Fukushima Medical University



2011年3月11日、東日本大震災に引き続き発災した福島原発事故の影響は甚大であり、被ばくへの不安と心配、そして科学技術社会への不信と疑念は大きな禍根を残しています。すなわちエネルギー分野における放射線の光と影の存在です。それでも人類は叡智を絞り、放射線や放射能に関する幾多の困難を乗り越えてきました。医学医療の分野も科学技術の進歩に支えられ格段の進化を遂げてきましたが、医療の現場では多くのリスクに囲まれています。まさに人生とは、「一寸先は闇」と言われるように、常に多様なリスクと不確実性の中で貴重な命を紡いでいるが、「闇の後に光」と「人間、万事塞翁が馬」のレジリエントな精神の大切さもまた真理となります。

福島原発事故後に誕生した新しい診断技術や核医学治療の開発を目指す先端臨床研究センター（先端研）への期待は大きく、特に、放射性薬剤の製造と安定供給を通じた標的アイソトープ治療に向けた非臨床試験から臨床研究と治験という一連の作業が、本センターと大学附属病院との連携の中で可能となり、医療-産業トランスレーショナルリサーチセンターの特色と強みを持つ布陣は全国でも群を抜いています。

しかし、事故後の環境汚染問題、とりわけ帰還困難区域問題と原発敷地内に増え続けるトリチウム処理水の放出課題と合わせて、放射能や放射線の正しい知識と理解なくしては、核医学診断治療への健全な放射線リスクコミュニケーションも難しくなります。すなわち本分野の幅広い放射線教育と関係する多職種の人材育成が、ここ福島でこそ必要となります。

一方では、国民の二人に一人が癌に罹患し、三人に一人は癌で亡くなるという日本の現実では、誰もが最高水準の医療を受けられる体制整備が不可欠となり、健康寿命が重要な意味を持っています。とりわけ癌治療は、外科治療、化学療法、免疫療法、そして放射線療法等が適切に選択されますが、当然のことながら病期、すなわち癌の早期発見や進行度、さらに悪性度などから最良の治療法とその組み合わせが決定されます。核医学診断治療は、通常の体外放射線照射による診断治療とは異なり、体内に放射性物質が取り込まれ、それによる内部被ばくへの不安と恐怖が増長されやすい為、リスクとベネフィットを熟考し、放射線防護と規制を遵守しつつ、安全な治療が提供されなければなりません。特に、転移性癌や進行癌への患者本位の優しい治療法につながる生活の質を担保した核医学診断治療の研究開発と臨床応用が待ち望まれます。先端研の使命とは、放射線の影である原発事故の負の遺産を克服し、県民そして国内外の癌患者への光を灯す科学技術研究開発の最前線拠点となることです。

最後に、浜通り地域の復興加速にむけた福島イノベーション・コースト構想の推進とその一翼を担う国際教育研究拠点構想にこそ、先端研の将来展望が描かれ、放射線科学・創薬医療分野の中心となることを念願するものであります。

The consequences of the Fukushima Nuclear Power Plant (NPP) accident just after the Great East Japan Earthquake on March 11, 2011, were tremendous and have remained a great concern for the future because of the anxiety and fear of radiation-exposure, and distrust and doubt towards science and technology in society. Nevertheless, mankind has applied wisdom and overcome many difficulties. For example, the Medicine and Medical fields have achieved a remarkable evolution owing to the progress of science and technology. However, we are always surrounded by many unpredictable risks. Indeed, as in the saying: “One step ahead all is darkness”, we are living a precious life from generation to generation surrounded by various risks and in uncertainty. It is also true that mankind holds a critically resilient spirit as suggested by proverbs like “Light after darkness” and “Every cloud has a silver lining”.

The Advanced Clinical Research Center at FMU established after the Fukushima NPP accident is an object that expresses high expectations by aiming at developmental research of new diagnostic technologies and nuclear medicine therapies. Especially through a long lasting cooperative achievement together with the University Hospital, it is by far the best in Japan in achievements from non-clinical trials to clinical research and trials via the manufacture and stable supply of radioactive medications for targeted radioactive isotope therapies, interfacing with a lineup of efforts by another strong and characteristic Medical-Industrial Translational Research Center at FMU.

However, it is difficult to ensure sound risk communication on nuclear medicine diagnosis and treatment without accurate knowledge and understanding about radiation and radioactivity, integrated with solutions to environmental radio-contamination after the 3.11 accident, especially with the continued presence of the difficult-to-return area and the issues around how to release tritium water accumulated in massive volumes stockpiled at the accident site. It is, therefore, an essential need here in Fukushima to develop widely applicable human resources among different experts on radiation education.

Generally speaking, as we have a lifetime 50% chance of contracting cancer and as one in 3 people die of cancer in Japan, it is critically important to maintain a healthy life expectancy under a well-established and high standard medical system. Cancer treatment is in general surgical, chemical, immunological, and radiation/nuclear medicine therapies administered with an appropriately chosen and strategically balanced cancer treatments selected as the best practice depending on clinical cancer stages from early diagnosis to advanced stages and with due attention to the malignant potential. Radiation therapy is conducted with so-called external irradiation. In contrast, nuclear medicine therapy is quite different because radioactive drugs enter the human body, suggesting that internal exposure may easily evoke fear and anxiety. Therefore, we should always consider the balance of the risks and benefits of nuclear medicine therapy and offer safe modalities to patients following the principle of radiation protection and its regulation. Furthermore, for patient-oriented gentle therapies by nuclear medicine, this is the strong point and something strongly expected to be beneficial, especially through newly developed target radioisotope therapies for the treatment of advanced and metastatic cancers. This makes it the mission of the Advanced Clinical Research Center to solve the problems of the Fukushima’s negative legacy and become the frontline base for science and technology research and development in order to bring rays of hope to cancer patients in Fukushima and more generally inside/outside Japan.

Lastly towards contributing to the acceleration of restoration after the Fukushima NPP accident, through implementing the Innovation Coast Scheme in Fukushima Prefecture, we sincerely hope that the future scope of the Advanced Clinical Research Center will be designed to fit within another important base concept of the “Global Center of Excellence in Education and Research established in the Hamadori-area” and for the Center itself to play a central role in the medical field of “Radiation Science and Drug Discovery”.

国内随一の放射性薬剤に関する研究開発拠点を目指して

Aiming to be the most advanced research and development center for radiopharmaceuticals in Japan

本センターは各種疾病の早期発見等を実施するための拠点として、また、放射性薬剤の製造から非臨床及び臨床研究、治験までが一気通貫して実施可能な研究施設として設立され、これまでＰＥＴ機器を利用して年間約3,000件の検査の実施や新たな診断方法確立に向けた研究、がん治療に有効とされる放射性薬剤の開発に取り組んでまいりました。この間、多くの皆様に御支援いただき、特に放射性薬剤については、がん治療候補薬の治験に向けた準備段階まで来ております。放射性薬剤は放射線の医療分野での有効利用として、福島復興のシンボルになりうると考えており、今後更に研究を進めてまいりますので、引き続き御支援をよろしくお願いいたします。

The center was established as a facility to support early detection of various diseases, and as a research institute where everything from the manufacture of radiopharmaceuticals to non-clinical and clinical research and clinical trials can be conducted. Since the establishment, we have conducted about 3,000 tests annually using PET equipment, and engaged in research to establish new diagnostic methods, and develop radiopharmaceuticals that are effective in cancer treatment. With the support from many people, our research, especially our radiopharmaceutical studies have reached the preparatory stage for clinical trials of cancer drug candidates. These offer an effective use of radiation in the medical field, and we expect the radiopharmaceuticals to be a symbol for the restoration and recovery of Fukushima. We are firmly determined to further our research to live up to your continued support.



藤島 初男
総括副センター長

FUJISHIMA Hatsuo
General Vice Director

画像診断と治療の融合を目指して

—10年間のあゆみとこれから—

Development of integration of diagnostic imaging and therapy -10 years of progress and future-

先端臨床研究センターは震災後の最先端医療提供体制の整備と創薬拠点の整備を目的として設立された施設で、PET(陽電子断層撮像)による診療と研究および核医学治療とその開発が主なミッションです。PETについては統合型PET/MRI装置の国内1号機が導入され、がんや虚血性心疾患、閉塞性脳血管障害の診断に用いられていますが、認知症関連疾患における脳内アミロイド蓄積の評価や、前立腺特異的膜抗原を標的分子とした前立腺がんの診断についての研究も進められています。一方、核医学治療については核医学治療病室9床を運用し、甲状腺がんの治療が行われています。また、中型サイクロトロンで生成されるアルファ線放出核種であるアスタチン211による新規の核医学治療薬剤の開発を進めており、悪性褐色細胞腫を対象とした治療は臨床治験が始まろうとしています。この他、前立腺特異的膜抗原を標的分子とした前立腺がんの核医学治療薬剤の開発も進められていますが、これは前述の同じ標的分子による画像診断の開発と表裏一体のものになります。このように、我々は画像診断と治療の融合を目指して歩んでまいりましたが、これからも、画像診断と治療の開発を車の両輪として、患者さんの役に立つ新規医療の開発を進めてまいります。

The Advanced Clinical Research Center was established for the purpose of developing a state-of-the-art medical care delivery system and drug discovery center after the Great East Japan Earthquake. Our main missions are medical care and clinical research using PET (Positron Emission Tomography), and radionuclide therapy and its development. As for PET, the first integrated PET/MRI system has been installed in Japan and is used for diagnosis of cancer, ischemic heart disease, and occlusive cerebrovascular disease. Clinical research using PET is also underway for evaluation of amyloid deposition in dementia-related diseases and for diagnosis of prostate cancer using prostate-specific membrane antigen as a target molecule. On the other hand, for radionuclide therapy, nine radionuclide therapy rooms are in operation to treat thyroid cancer. We are also developing new radionuclide therapeutic drugs using Astatine-211, an alpha-ray emitting nuclide produced by a medium-sized cyclotron, and the radionuclide therapy for malignant pheochromocytoma using Astatine-211 is about to start clinical trials. In addition, the development of radionuclide therapeutic drugs for prostate cancer using prostate-specific membrane antigen as a target molecule is underway, which is inextricably linked to the development of diagnostic imaging using the same target molecule mentioned above. In this way, we have taken steps toward the integration of diagnostic imaging and therapy, and we will continue to develop new medical cares with diagnostic imaging and therapy as the two wheels of the wheel.



伊藤 浩
副センター長
放射線医学講座主任（教授）

ITO Hiroshi
Vice Director
Professor and Chairman,
Department of Radiology

新たな高精度・低侵襲化放射線治療の開発に向けて

Toward the development of brand new highly precise and less invasiver radiotherapy

放射線治療は、近年のテクノロジーの進化による高精度化（ピンポイント治療）により、益々、低侵襲化が進んでいます。特に、高齢者や合併症をもつがん患者様には、第一の選択肢となっている場合も少なくありません。しかしながら、機械的な精度向上には限界があり、現在では概ね限界まで達したものと考えられます。更なる高精度化、超低侵襲化を実現する可能性として、がん特異的な代謝や免疫反応を応用し、腫瘍特異的に作用する物質に放射線同位元素（α、β、γ線を放出）を結合させた薬を投与する治療法、放射免疫療法が挙げられます。放射免疫療法では、結合させる物質が腫瘍に特異的であればあるほど、細胞レベル、DNAレベルでのピンポイント治療が可能であり、特にがん治療分野でブレイクスルーが期待されております。私どもは、その期待に応えられるよう、全力で研究開発を進めております。

By the recent evolution of the technology, the radiotherapy has become highly precise and less invasive. Particularly for elderly patient or patient with complications, radiotherapy is thought to be the first choice in some cite of cancer. However, improvement of geometrical precision has a limit, and it is thought that it almost reached now to the limit. For developing further high precision and less invasive radiotherapy, there is a promising idea. Radioimmunotherapy, therapy of compound of radioisotope (α, β and γ ray emitter) and substance relating tumor-specific metabolism or the immunoreaction, attracts attention. As much as the material is specific for a tumor, the pinpoint treatment at the cell level or DNA level is possible, and can be a breakthrough treatment for cancer. We are keeping pushing forward the research and development with every effort for the cancer patients.



鈴木 義行
副センター長
放射線腫瘍学講座主任（教授）
附属病院 副病院長
米国オハイオ州立大学
包括がんセンター
放射線治療科 教授

SUZUKI Yoshiyuki
Vice Director
Professor and Chairman,
Department of Radiation Oncology,
Fukushima Medical University,
School of Medicine
Professor, Department of Radiation Oncology, Comprehensive Cancer Center, The Ohio State University, U.S.

寄稿文 MESSAGE

Message from HATAZAWA Jun

福島県立医科大学先端臨床研究センターの開所10年にあたり、これまでの皆様の奮闘となし遂げられた成果に敬意を表するとともに、心からお祝い申し上げます。

ここ10年のセンターの活動で特筆すべきことは、日本国内における“がんの核医学治療”の推進役を担ってきたことです。2015年5月、先端臨床研究センター長竹之下誠一教授（当時）、織内昇教授の下、第1回核医学治療国際シンポジウムが開催されました。国内外の専門家が結集し、放射性同位元素による悪性腫瘍の治療を目指したプロジェクトが始まりました。2015年12月に第2回、2017年2月に第3回を開催しました。放射性同位元素は原子力発電所事故後の環境汚染を引き起こしましたが、一方では新しい“がんの核医学治療”に応用することができます。竹之下先生は、福島復興のひとつのプロジェクトとして放射性同位元素による制癌を掲げ、その実現のためにこの拠点を構想しました。

2012年、先端臨床研究センターは政府の支援を受け、施設の整備が始まりました。日本初のPET-MR装置の導入に際しては、日本核医学会から井上登美夫理事長はじめ多くの方々の訪問・見学を受け入れていただきました。現副センター長伊藤浩教授にご案内いただき、本邦初のPET/MR画像を体験することができました。がんの画像診断が格段に進歩しました。同時に、30MeVの中型加速器を導入し、治療用アルファ線核種At-211の製造が可能になりました。

現在、世界ではアルファ線核医学治療が注目を集めています。基盤研究部門の鷲山幸信准教授はこの分野の世界的パイオニアで、特にAt-211の研究に関しては指導的役割を果たしておられます。国際的にはAc-225によるアルファ線核医学治療が先行しています。一方、その製造には限界があり、日本への供給はごくわずかです。加速器で製造可能なAt-211によるアルファ線核医学治療は、そのような状況を乗り越える有力な手法として、大きな期待が寄せられています。髙橋和弘教授はPET標識薬剤合成で卓越した手腕を発揮し、国内の放射性医薬品分野をけん引しています。受託研究部門の趙松吉教授、臨床研究・治験部門の志賀哲教授はトランスレーショナル研究の豊富な経験と実績を持つ卓越した研究者です。

本センターの次の10年の役割は、これまで蓄積した基礎研究、核医学治療技術を臨床の場に応用し、有効性と安全性を立証することだと思います。ぜひアルファ線核医学治療の中心として、国内はもとより海外に情報発信を続けていただくよう期待しています。

Congratulations to the 10th Anniversary of the Advanced Clinical Research Center, Fukushima Global Medical Science Center, Fukushima Medical University. I respect the efforts by the staff during the first 10 years.

The most prominent and globally recognized achievement of the Advanced Clinical Research Center is the leadership to promote “Nuclear Medicine Theranostics” in Japan. In May 2015, Profs. Seiich Takenoshita and Noboru Oriuchi held the First International Symposium on Cancer treatment by alpha-emitting radioisotope, followed by the Second and the Third Symposium. More than 300 researchers and clinicians joined and discussed on the use of radioisotopes for a variety of cancers. This Center was launched to realize “Nuclear Medicine Theranostics” as a symbol of Revival of Fukushima.

The Center installed the first PET-MR scanner which may combine anatomical and metabolic images. The members of Japanese Society of Nuclear Medicine visited the Center. Prof. Hiroshi Ito demonstrated its performance and clinical value. High-energy cyclotron was installed to produce alpha-emitting radioisotope, Astatine-211.

The Center invited a number of experts of nuclear physics, nuclear chemistry, radio-pharmaceutical science, nuclear medicine, and translational research. Prof. Kohshin Washiyama is the world-famous pioneer of the application of alpha-emitting radioisotope At-211. Prof. Kazuhiro Takahashi is the most experienced expert of PET radiopharmaceuticals. Profs. Zhao Songji and Toru Shiga are the most experienced experts of translational research and nuclear medicine.

The mission of the Center next 10years is to prove benefits and safety of Nuclear Medicine Theranostics inpatients. We all hope that the Center is recognized as “Center of Nuclear Medicine” in global community.



畑澤 順
公益社団法人日本アイソトープ協会専務理事

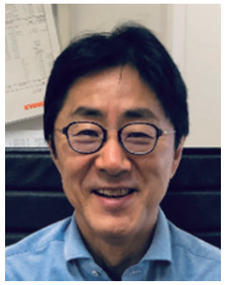
HATAZAWA Jun
Chief Executive Director
Japan Radioisotope Association

Message from KINUYA Seigo

先端臨床研究センターの10周年を記念し、ご挨拶申し上げます。このセンターの運営に関して協力を依頼されたタイミングは失念してしまいましたが、自身の履歴を確認すると平成25年11月から特任教授を拝命しておりますので、センター発足前後に福島にお呼びいただいたものかと思います。国内第一号PET/MRI、治療用放射性核種製造が可能な中型サイクロトロン、大型核医学治療病棟の設置が企図されていました。私の本分は核医学治療ですので、病棟の設置構想から関わらせていただきました。我が国の核医学治療発展の足枷の一つとなっている病床不足をいくらかでも解消し、さらに国内のみならず東アジアの中心施設になっていただくべく、かなり無茶な要望を投げかけましたが、それを実現していただきました。年長小児の大投与^{131}I-MIBG治療も可能な^{131}I最大使用量1000 mCiの病室、血液透析患者の治療が可能な病室等々、新しい構想で9床の放射線治療病室を設置していただきました。もっとも、核医学治療実施には施設はもちろん必要ですが、高線量環境で活動できるスタッフの養成が必須であるため、軌道に乗るまで時間がかかってしまいました。その間、金沢大学のスタッフがお手伝いさせていただきました。現在、甲状腺癌では東北、首都圏患者の受け入れ施設として機能し、褐色細胞腫・神経芽腫の^{131}I-MIBG治療も立ち上がりました。さらに、量子科学技術研究開発機構と共同開発を行っていた^{211}At-MABGによるアルファ線治療が医師主導治験の形で実施される寸前になっています。また、現在複数の新規^{211}At製剤の開発が進行中です。本センターの特色は、新規放射性医薬品の着想、放射性核種製造、放射性医薬品合成、GLPに沿った非臨床試験、GMPに準拠した医薬品合成と臨床試験実施、種々の核医学診断装置による病巣・臓器線量測定によるセラノスティックスの実現までの全てを自施設で可能であることにあります。近い将来このプラットフォームにのって開発された新規治療が企業導出されて、種々の診療ガイドラインに組み込まれる時代が来ることを期待しています。我が国は、海外に比べ核医学治療開発・導入が長年遅れに遅れてきましたが、^{131}I-MIBGと^{177}Lu-DOTATATEの製造承認・保険診療開始と合わせ、ようやく兆しが見えてきました。今後、当センターから世界に成果を発信し続けてくれることを祈念申し上げます。

I wish to congratulate everybody on the 10th anniversary of the Advanced Clinical Research Center. I was asked to join the activities of the center as a specially-appointed professor in November 2013. The center was planned to have Japan’s first national PET/MRI, medium-size cyclotron with the capability to produce various theranostic radionuclides and a radionuclide therapy ward. I advised on the concept of the ward to make it a center for Japan and the rest of East Asia as well. To realize this, I requested many isolation rooms and a special room for high-dose ^{131}I-MIBG therapy to older neuroblastoma children and a room for patients on hemodialysis, and met with an affirmative response. We still needed to train medical stuff including physicians, nurses, and technologists, and I am happy to report that my colleagues of Kanazawa University Hospital played a pivotal role in this regard. Now, the facility treats a number of thyroid cancer patients from the Tohoku and Tokyo metropolitan areas. Patients of pheochromocytomas and neuroblastomas are coming here to undergo 131I-MIBG therapy. The use of the worldwide unique targeted alpha therapy with ^{211}At-MABG which has been one of goals of the center from its very beginning is just about to be initiated as a doctor-led clinical trial. Furthermore, a number of new radiopharmaceuticals are being developed. The center is designed to develop new theranostic modalities covering all stages of concepts of new radiopharmaceuticals, production of radionuclides, radiosynthesis of new compounds according to GMP*, preclinical experiments following GLP**, and clinical trials based on theranostic dosimetry. I imagine that novel cancer therapies developed on this platform will be taken up by industry, and that they will be incorporated in clinical guidelines. I am sure that the center will keep growing with improved management of patients suffering from various disease entities. Congratulations again!

*Good Manufacturing Practice
**Good Laboratory Practice



絹谷 清剛
金沢大学医薬保健研究域医学系核医学教授
福島県立医科大学特任教授
一般社団法人日本核医学会理事長

KINUYA Seigo
Professor, Department of Nuclear Medicine, Kanazawa University
Specially-appointed professor, Fukushima Medical University
President, The Japanese Society of Nuclear Medicine

Message from HOSONO Makoto

福島県立医科大学先端臨床研究センターが開設されて10年を迎えられるとのこと心からお祝いを申し上げます。竹之下誠一先生はじめご関係の皆様におかれましては、たいへん充実した密度の高い10年であったと存じます。センターの皆様とお話していつも感銘を受けるのは、研究者と事務方の皆様が一つになって熱心にプロジェクトを進められている姿です。

2011年当時、私は放射線安全に関する厚労研究班を担当しており、最先端のPET/MRIが日本で初めて福島県立医科大学に導入されるにあたり、ある日に厚労省から安全基準の検討を要請されたときは、新しいプロジェクトが始動することに感動を覚えたものです。またちょうど勤務先の近畿大学が「“オール近大”川俣町復興支援プロジェクト」に2011年6月から取り組んでおり、たびたび大阪から福島県立医科大学のそばを通って川俣町に入っていました。実際にPET/MRIを視察させていただいたのは2014年2月で、その当日、福島ではめったに無い大雪が残る大学前の道路を歩いて玄関にたどり着きましたが、最新の施設に目を見張りました。

さらに先端臨床研究センターは竹之下先生のイニシアチブのもと核医学治療に取り組まれ、ヨウ素-131による甲状腺疾患の治療はもちろん、アルファ核種アスタチン-211による治療の研究開発に邁進されていることは国際的にも大きな注目を受けています。アルファ核種治療については、前立腺癌骨転移に対するラジウム-223の国内導入に私が関わった縁もあり、織内昇先生、伊藤 浩先生、志賀 哲先生はじめセンターの先生方と研究開発について緊密に交流させていただいています。たびたび訪問させていただいて討論することは私にとって貴重な勉強の機会です。また竹之下先生は2015年から核医学治療国際シンポジウムを3回開催されて、国内外の研究者の意見交換の場を提供されました。これは同時に先端臨床研究センターを海外に強力にアピールすることにもなりました。

またひとつ私にとって印象深いのは、2017年10月に国際放射線防護委員会ICRPのタスクグループ101（核医学治療の放射線防護の課題を検討）の会合がFMU-ICRP Workshopとして福島県立医科大学で開催されたことです。竹之下先生、織内先生のご厚意により、米倉義晴先生の企画のもとお招きしたSören Mattsson先生、Wesley Bolch先生、Glenn Flux先生の世界的オピニオンリーダーが先端臨床研究センターの研究体制と設備を賞賛していらっしゃいました。

さてICRP Symposiumが2年に1度開催され、世界から研究者が集って放射線の利用と防護の課題を討論する場となりますが、2023年秋に日本がホスト国として開催されることに決まりました。先端臨床研究センターが取り組まれている素晴らしい成果の数々を公表される場ともなると考えております。

今後も先端臨床研究センターが発展し人々の健康と生命に寄与し続けられることを心から期待致します。

I would like to congratulate you on the 10th anniversary of the opening of the Fukushima Medical University Advanced Clinical Research Center. I think that it was a very fulfilling and dense 10 years for Dr. Seiichi Takenoshita and everyone involved. What impresses me all the time when I talk to the people at the center is that the researchers and the clerical staff are working together enthusiastically on the project.

At the time of 2011, I was in charge of the Ministry of Health, Labor and Welfare Research Group on Radiation Safety, and one day when the state-of-the-art PET/MRI was introduced to Fukushima Medical University for the first time in Japan, I was asked to draft safety standards for it. I was impressed by the start of a new project. In addition, My University, Kinki University, has been working on the "All Kindai" Kawamata Town Reconstruction Project since June 2011, and I often entered Kawamata Town from Osaka by passing by Fukushima Medical University. I actually visited PET/MRI in February 2014, and on that day I walked on the road in front of the university where heavy snow, which is rare in Fukushima, remained. I arrived at the entrance and was amazed at the latest facilities.

Furthermore, the Center is working on nuclear medicine treatment under the initiative of Dr. Takenoshita, and it is attracting international attention that research and development of treatment with alpha emitter astatine-211 as well as treatment of thyroid disease with iodine-131 are being promoted. Regarding alpha emitters, I was involved in the domestic introduction of radium-223 for bone metastasis of prostate cancer, so I closely interact with Drs. Noboru Oriuchi, Hiroshi Ito, Tohru Shiga, and the researchers. Frequent visits and discussions are a valuable learning opportunity for me. In addition, Dr. Takenoshita held three international symposia on nuclear medicine treatment since 2015, providing a forum for exchange of opinions among domestic and oversea researchers. At the same time, this also advertised the Center to the world.

Another thing that impressed me was that in October 2017, the International Commission on Radiological Protection (ICRP) Task Group 101 (discussing the issues of radiation protection for nuclear medicine treatment) was held at Fukushima Medical University as the FMU-ICRP Workshop. With the kindness of Drs. Takenoshita and Oriuchi, the global opinion leaders of Drs. Sören Mattsson, Wesley Bolch, and Glenn Flux, invited by Dr. Yoshiharu Yonekura, praised the research system and equipment of the Center.

The ICRP Symposium is held once every two years as a place for researchers from all over the world to gather to discuss the issues of radiation utilization and protection, and Japan will hold it as the host country in the fall of 2023. I believe that it will also be an opportunity to publish a number of wonderful results that the Center is working on.

I sincerely hope that the Advanced Clinical Research Center will continue to develop and contribute to people's health and life.



細野　眞

近畿大学医学部放射線医学教室教授

HOSONO Makoto

Professor of Radiology
Kindai University Faculty of Medicine

Message from HIGASHI Tatsuya

福島県立医科大学先端臨床研究センター開設10周年おめでとうございます。

我々QSTと貴センターは2016年開始の新規アルファ線核医学治療薬アスタチン211（^{211}At）-MABGの共同研究開発プロジェクトを通じ連携してきました。^{211}At-MABGは神経系稀少腫瘍の転移性悪性褐色細胞腫を対象とした治療薬です。本疾患は化学療法も有効でないため、従来のベータ線核医学治療製剤MIBG（最近ライアットMIBGとして薬事承認）では効果のない、他に有効な治療法の選択肢が存在しない患者さんに大きな希望をもたらす新規治療薬です。QSTは2016年に放射線医学総合研究所と日本原子力研究開発機構の量子ビーム部門と核融合部門が再編統合され設立されましたが、統合前の放医研と量子ビーム部門が持つアルファ核種製造技術と標識合成技術の融合により、^{211}At-MABGの製造開発に国内で初めて成功いたしました。このアルファ核種^{211}Atは高い加速エネルギーを持つ中型以上の加速器でなければ製造出来ない核種ですが、その製造技術を貴センターに導入された中型加速器・住友重工社製MP-30に技術移転することで、^{211}At-MABGの製造、標識合成が可能となりました。2016年10月の「医療応用可能な品質の^{211}At製造に成功」というプレスリリースを昨日のことのように記憶しております。その後、非臨床研究、医薬品医療機器総合機構(PMDA)との戦略相談等を経て、現在この^{211}At-MABGはいよいよ世界初の臨床治験を目前にしております。アンメットメディカルニーズを満たす画期的な新薬がまさに生み出される瞬間を今か今かと楽しみにしております。

貴センターにはQST出身である伊藤浩副センター長、学会等を通じて親しい織内昇教授、髙橋和弘教授、趙松吉教授、志賀哲教授をはじめとする優れた研究者がおられます。皆様とともにこの素晴らしい新薬の研究開発に携われたことを感謝するとともに、我が国を代表するRI関連基礎・トランスレーショナル・臨床研究者が福島に結集したからこそ生み出された偉大な成果であると感じます。また、貴センターは、2014年発出の日本学術会議提言「緊急被ばく医療に対応できるアイソトープ内用療法拠点の整備」等に基づき、RI内用療法研究の推進拠点として整備されたと聞きます。私自身この提言の草案作成に関わりましたのでこの画期的成果を目前にして感無量です。

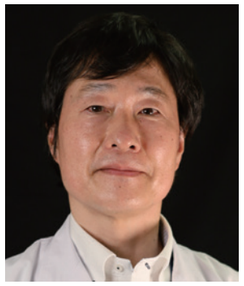
新規アルファ線治療薬^{211}At-MABG臨床治験の成功を確信し、貴センター開設10周年を輝かしく彩りますことを祈念し、私からの祝辞とさせていただきます。

Congratulations to the Fukushima Medical University Advanced Clinical Research Center for celebrating its 10th anniversary.

We, QST and your center, have deeply collaborated through joint research and development of the new alpha-ray nuclear medicine therapeutic agent astatine 211 (^{211}At) -MABG, which is a next-generation cancer therapeutic drug development project that started from the establishment of QST in 2016. ^{211}At-MABG is a therapeutic drug for patients with metastatic malignant pheochromocytoma, which is a rare disease of nervous system tumors. Although there is no effective chemotherapy for this disease, the previously used beta-ray nuclear medicine therapeutic agent MIBG (recently approved by the Pharmaceutical Affairs Department as Riot MIBG-I 131 intravenous injection) is the last therapeutic option, but not effective. Therefore, this is a new treatment that brings great hope to patients who do not have appropriate options. We, QST, were established in 2016 by reorganizing and integrating the Quantum Beam Division of the Japan Atomic Energy Agency and the National Institutes for Radiological Science and Technology. By fusing technology and label synthesis technology of the both institutes, we succeeded in manufacturing and developing ^{211}At-MABG for the first time in Japan. This alpha nuclide ^{211}At is a nuclide that can only be manufactured by medium-sized or larger accelerators with high acceleration energy. Therefore, the manufacturing technology has been newly introduced to your center for the new medium-sized accelerator, Sumitomo Heavy Industries MP-30, and the technology transfer has made it possible to manufacture ^{211}At-MABG and synthesize the labeled agent in your center. I remember the press release of October 2016, "Successful production of ^{211}At with medically applicable quality" as it was yesterday. After that, after basic research using animals, non-clinical research, repeated strategic consultations with the Pharmaceuticals and Medical Devices Agency (PMDA), etc., this ^{211}At-MABG is finally approaching the world's first clinical trial within next several months, hopefully. I am looking forward to the moment when a breakthrough new drug that meets unmet medical needs is created.

There are many excellent people in your center, including Deputy Director Hiroshi Ito, who is from QST, and Professor Noboru Oriuchi, Professor Kazuhiro Takahashi, Professor Zhao Songji, and Professor Tohru Shiga, who are personally close to us through the Japanese Society of Nuclear Medicine. We are deeply grateful to all of you for being involved in the research and development of such wonderful new drugs, and the great results can be produced only by the gathering of these representative RI-related basic, translational, and clinical researchers in Fukushima. I am impressed with it. In addition, I heard that your center has been established as an idea of “clinical hub for RI internal therapy” based on the proposal of the Science Council of Japan "Development of isotope internal therapy bases that can respond to emergency radiation medicine" issued in 2014. For myself, who was involved in the drafting of this proposal at that time, I am deeply impressed with this epoch-making achievement.

I am convinced that the clinical trial of the new alpha ray therapeutic drug ^{211}At-MABG will proceed successfully, and I hope that the results will brilliantly color the 10th anniversary of the establishment of your center, and I would like to congratulate you. Congratulations!

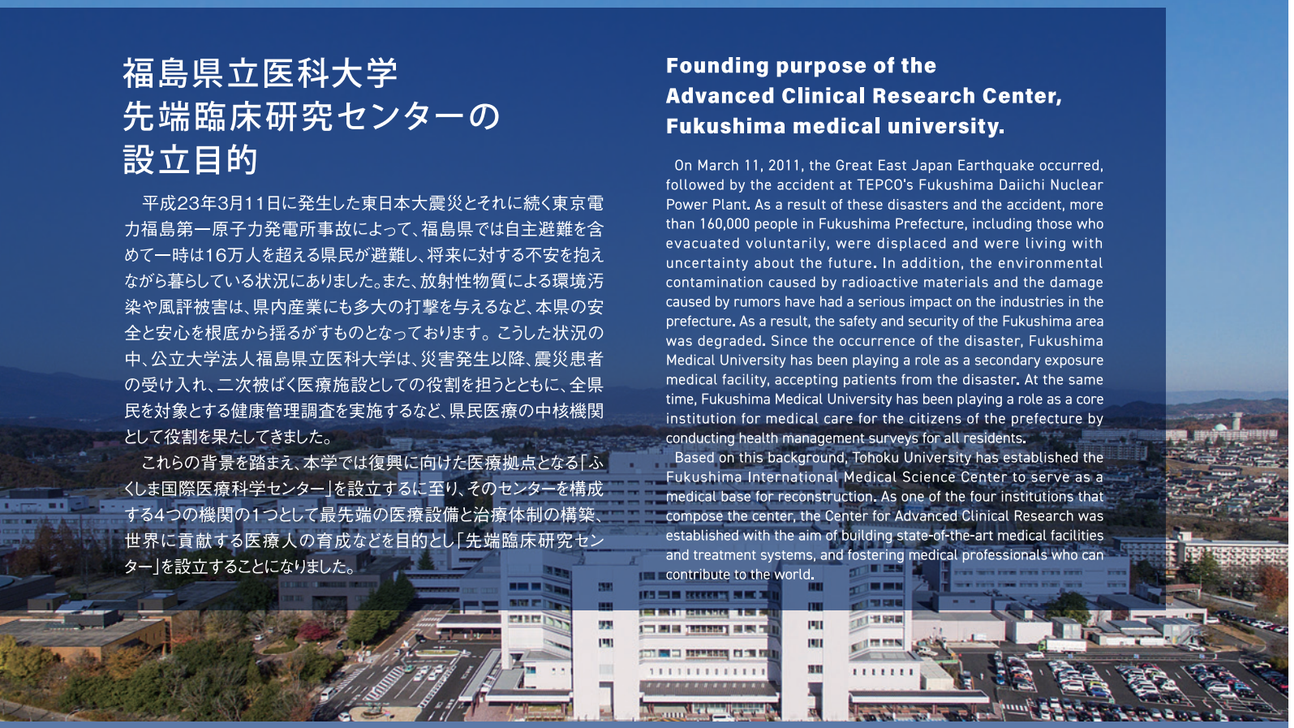


東　達也

量子科学技術研究開発機構
量子医科学研究所
分子イメージング診断治療研究部部長
福島県立医科大学特任教授

HIGASHI Tatsuya

Director Dept. of Molecular Imaging and Theranostics Institute for Quantum Medical Science (iQMS)
National Institutes for Quantum Science and Technology (QST)
Specially-appointed professor, Fukushima Medical University



福島県立医科大学 先端臨床研究センターの設立目的

平成23年3月11日に発生した東日本大震災とそれに続く東京電力福島第一原子力発電所事故によって、福島県では自主避難を含めて一時は16万人を超える県民が避難し、将来に対する不安を抱えながら暮らしている状況にありました。また、放射性物質による環境汚染や風評被害は、県内産業にも多大の打撃を与えるなど、本県の安全と安心を根底から揺るがすものとなっております。こうした状況の中、公立大学法人福島県立医科大学は、災害発生以降、震災患者の受け入れ、二次被ばく医療施設としての役割を担うとともに、全県民を対象とする健康管理調査を実施するなど、県民医療の中核機関として役割を果たしてきました。

これらの背景を踏まえ、本学では復興に向けた医療拠点となる「ふくしま国際医療科学センター」を設立するに至り、そのセンターを構成する4つの機関の1つとして最先端の医療設備と治療体制の構築、世界に貢献する医療人の育成などを目的とし「先端臨床研究センター」を設立することになりました。

Founding purpose of the Advanced Clinical Research Center, Fukushima medical university.

On March 11, 2011, the Great East Japan Earthquake occurred, followed by the accident at TEPCO's Fukushima Daiichi Nuclear Power Plant. As a result of these disasters and the accident, more than 160,000 people in Fukushima Prefecture, including those who evacuated voluntarily, were displaced and were living with uncertainty about the future. In addition, the environmental contamination caused by radioactive materials and the damage caused by rumors have had a serious impact on the industries in the prefecture. As a result, the safety and security of the Fukushima area was degraded. Since the occurrence of the disaster, Fukushima Medical University has been playing a role as a secondary exposure medical facility, accepting patients from the disaster. At the same time, Fukushima Medical University has been playing a role as a core institution for medical care for the citizens of the prefecture by conducting health management surveys for all residents.

Based on this background, Tohoku University has established the Fukushima International Medical Science Center to serve as a medical base for reconstruction. As one of the four institutions that compose the center, the Center for Advanced Clinical Research was established with the aim of building state-of-the-art medical facilities and treatment systems, and fostering medical professionals who can contribute to the world.

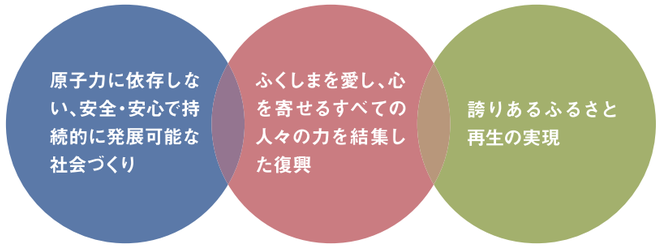
掲載内容は2012年10月に策定された「ふくしま国際医療科学センター 基本構想」に記載されている内容をもとに構成いたしました。
表現や内容など当時の表記のまま掲載いたしております。

福島県 復興ビジョン

Vision for Revitalization in Fukushima Prefecture

福島県の復興ビジョン3つの基本理念

Three Basic Principles of Fukushima Prefecture's Revival Vision



福島県復興ビジョン、福島県復興計画との関係

福島県復興ビジョン、福島県復興計画は、本県の復興にあたって、基本的な方向と施策を示したものであるため、これに基づきふくしま国際医療科学センターの基本構想を策定し、その基本構想は右の2つの重点プロジェクトを実現するために策定するものである。

Relationship with Fukushima Prefecture Revival Vision and Fukushima Prefecture Revival Plan

The Fukushima Prefecture Reconstruction Vision and the Fukushima Prefecture Reconstruction Plan provide the basic direction and measures for the reconstruction of the prefecture. The basic concept of the Fukushima International Medical Science Center was formulated in order to realize the two important projects mentioned above.

県民の心身の健康を守るプロジェクト

- 県民の健康保持・増進
- 最先端医療提供体制の整備
- 地域医療の再構築
- 被災者等の心のケア

医療関連産業集積プロジェクト

- 医療福祉機器産業の集積
- 創薬拠点の整備

福島県立医科大学の取組

Approaches of Fukushima Medical University

福島医大復興ビジョン～悲劇を奇跡に～

Fukushima Medical University Revival Vision -From a tragedy to a miracle-

県民の価値 **日本の価値** **世界の価値**

福島医大復興ビジョンは、「県民の価値」として「健康・安全・安心の拠点づくり」、「日本の価値」として「原子力災害後復興モデルの創出、国家支援モデルの創出、総合災害全国支援体制づくり、世界に「日本復興」を示す、健康長寿のモデル県づくり」、「世界の価値」として「原子力災害対応の教訓を世界共通の財産にする、原子力災害からの復興モデルを世界共通の財産にする、低線量被ばくの科学的知見を世界共通の財産にする」という価値の創出を目指すものである。

Under the Fukushima Medical University Revival Vision, we have decided to take the following actions to create the following three values: "Value for the people of Fukushima," "Value for Japan," and "Value for the world. For "Value for the people of the prefecture", we will create a center of health, safety, and security. For "Value for Japan", we will create a model for post-nuclear disaster recovery, a national support model, a comprehensive nationwide disaster support system and a model for healthy longevity and show the world that Japan is reviving. For "Global value", we will systematize nuclear disaster response and show it to the world. We will document the process of recovery from nuclear disaster and show it to the world. We will systematize the scientific knowledge of low-dose radiation exposure and present it to the world.



長期的健康調査とリスクコミュニケーション	●長期にわたり県民の健康を見守ることにより、長寿社会の実現 ●長期的な甲状腺検査の実施とこころの相談体制の確立
健康増進・予防・早期診断・最先端治療	●疾病予防・健康増進による長寿社会の実現及び最先端医療機器による早期診断、早期治療の実現 ●先端臨床研究センターの遠隔診断部門と各医療機関間のネットワークの構築による画像診断の迅速化
医療人育成	●医大からの安定的な医師供給による各地域の医療体制確立 ●災害医療総合学習センター等における放射線・災害関係の医療人育成により、医療体制の再構築を図り安定的医療サービスの実現
医療システム再構築	●相双医療圏をはじめとする各地域の中核医療機関への医師の派遣（災害医療支援講座など）や県内拠点病院との連携による救急体制の強化などの医療体制再構築と医療機関の安定的運営の実現
健康・医療産業創出	●県内における健康産業振興、医療産業の起業と支援 ●関連企業への就職機会の創出
災害医療と復興の国際拠点	●災害医療総合学習センター及び新設講座等における人材育成と教育により、被ばく・災害医療に対応できる医療人供給の拠点化を図るとともに、国内外の大学等との連携及び国際的拠点化の実現で医大を通じての社会的貢献 ●高次（三次相当）の被ばく医療体制の確立

ふくしま国際医療科学センター

Fukushima Global Medical Science Center

福島県立医科大学 ふくしま国際医療科学センター基本構想

福島県の復興ビジョン、復興計画及び福島医大復興ビジョンに基づき、県民の安全と安心の長期的確保や失われた地域活力及び雇用等の再生、創出を図るため、震災復興拠点として、福島県立医科大学ふくしま国際医療科学センター基本構想を策定することとした。

2012年4月に福島県立医科大学内に復興事業推進本部を設置するとともに、2012年5月には有識者検討委員会を設置し、活発な審議・検討を行っている。

ふくしま国際医療科学センターの基本構想では、震災及び原子力発電所事故を踏まえ、復興の医療拠点として、福島県立医科大学が果たすべき役割と整備すべき体制及び施設内容を明確にするものである。

Basic concept of Fukushima Global Medical Science Center, Fukushima Medical University

Based on the three reforms and visions, the basic concept of the Fukushima Global Medical Science Center was formulated. The purpose of the center is to serve as a base for post-disaster reconstruction to ensure the long-term safety and security of the prefecture's citizens and to regenerate and create lost regional vitality and employment. In April 2012, the Headquarters for the Promotion of Revival Project was established within Fukushima Medical University. In May 2012, a committee of experts was established. Active discussions were held. In the basic concept of the Fukushima Global Medical Science Center, the role to be played as a medical center for post-disaster reconstruction and the system and facilities to be developed were clarified.

ふくしま国際医療科学センターの使命

1 県民に寄り添い、健康を見守り、将来にわたり安全・安心を確保する

2 医療関連産業の創出・発展により、新たな雇用を創出し、地域社会を復興・活性化させる

3 福島の復興から得られた教訓と英知で日本さらには世界に貢献する

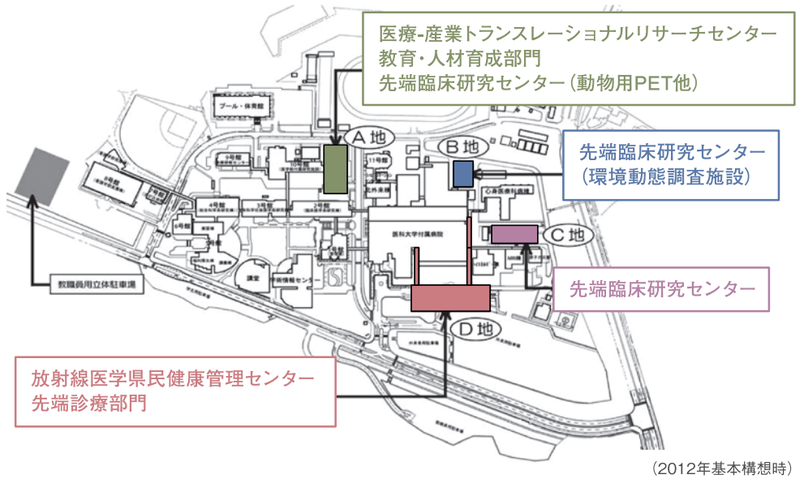
福島県立医科大学

ふくしま国際医療科学センター

Fukushima Global Medical Science Center

【組織間連携】

- 人材育成
- 施設・設備利用
- 調査・研究
- 情報管理
- 情報発信
- 国際貢献



（2012年基本構想時）

先端臨床研究センター

ADVANCED CLINICAL RESEARCH CENTER

このセンターでは、県民へ安心安全な医療を提供する一環として、次世代の治療法、Therapy（治療）とDiagnosis（診断）を融合させたTheranotics（診断的治療）を実現させるために、国内でもトップクラスの研究者、研究機関との連携を行いながら薬剤開発、治験、臨床研究を行うと共に、更には海外の研究機関とも日夜新しい治療薬開発へ向けて研究活動を続けている。

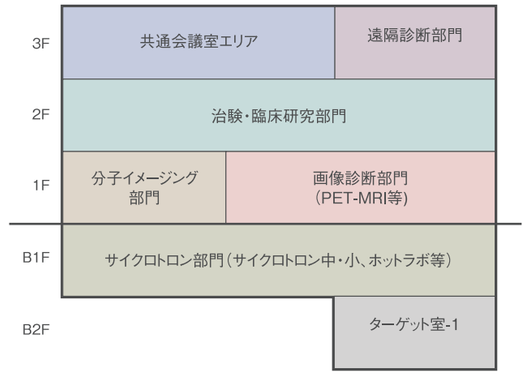
この様な活動を重ねながらこの分野で治験から臨床応用へと発展させ、診断と治療を実現し当初の使命である「県民の健康に対して安心・安全な環境を提供する」ことを継続的に行っていく。

As part of our efforts to provide safe and secure medical care to the people of the prefecture, this center is working to realize the next generation of therapies, Theranotics, which is a fusion of Therapy and Diagnosis. In order to achieve this goal, we conduct drug development, clinical trials, and clinical research in collaboration with top-class researchers and research institutions in Japan, and also continue research activities with overseas research institutions day and night toward the development of new therapeutic agents. Through these activities, we will continue to develop this field from clinical trials to clinical applications, realize diagnosis and treatment, and fulfill our original mission of "providing a safe and secure environment for the health of the people of the prefecture.

設立時の各部門等の概要

先端臨床研究センターの環境動態調査部門を除く各部門で構成し、地下1階に中型、小型のサイクロトロン2基を設置し、臨床及び研究の双方に利用する計画とする。地上1階にはこのサイクロトロンと同一の放射線管理区域内*にPET-MRI、PET-CTを中心とした画像診断部門、分子イメージング部門、その上階に治験・臨床研究部門、遠隔診断部門などを配置する。階数は地下1階、（一部地下2階）、地上3階の4層とし、延べ面積を5,306㎡程度で計画する。

※この施設では、PET診断を行うため、放射性薬剤を製造・使用することから、法に基づく、放射線管理区域となる。



（2012年基本構想時）

画像診断部門

PET-MRI、PET-CT 等を導入し、形態画像と機能画像を融合させた高精度の画像診断により、あらゆる疾病の早期診断を行う。

分子イメージング部門

PET などで得られた分子レベルの生体機能情報を画像化し、創薬や病理の薬理的研究を行う。また、人体の他に動物に対する分子イメージングも行う。

遠隔診断部門

浜通りを始めとする遠方の医療機関との医療情報ネットワークを整備し、各医療機関から送付された画像に対し、読影結果を遠隔伝送し、各疾病の早期発見を支援する。

サイクロトロン部門

PET 診断用薬剤（放射性医薬品）を製造するための加速器であるサイクロトロンを設置し、放医研と連携して運用する。

環境動態調査部門

県民が長期にわたって受ける被ばくの線量を評価し、低減化するための調査研究を放医研と連携して行う。また、三次被ばく医療機関としての被ばく線量評価を行う。

被ばく線量モニター開発部門

外部及び内部被ばくの線量を自動的に判定するシステムを広島大学と連携して開発し、県民健康管理調査等での被ばく線量評価を行う。

治験・臨床研究部門

治療に関わる医薬品について、動物を対象とした非臨床試験と人を対象とした臨床試験（フェーズ1～4）までを実施する。

事務部門

事業企画を行うとともに、対外的な活動を行う。

先端臨床研究センターの10年の歩み

HISTORY

2011年福島県は東日本大震災と東京電力福島第一原子力発電所事故という未曽有の複合災害に見舞われました。翌年の2012年には福島県立医科大学先端臨床研究センターを設立し、日本初のPET-MRIの導入や医療研究用に特化した中型サイクロトロンの整備、世界の研究者を招聘したシンポジウムの開催、国内トップクラスの研究者を集め高度な研究と県民の健康を守るための医療を同時に進めてきました。

今後は福島県立医科大学が国際医療機関の中心となることで、新たな産業を創り復興への更なる推進と医療の発展で県民の健康を守り続けます。

2011

東日本大震災

2012

事務局に復興事業推進室を新設

ふくしま国際医療科学センター新設

先端臨床研究センター新設

PET/CT、PET-MRI（国内1号機）設置





2013

復興事業推進室を
復興事業推進課へ拡充

MR-PETキックオフ
シンポジウム



2014

「分子イメージング部門」、
「環境動態調査部門」、
「臨床研究・治験部門」を新設

先端臨床研究センター棟起工

2015

「分子治療学部門」を新設、
「分子イメージング部門」を
「分子画像学部門」に名称変更

第1回 核医学治療国際シンポジウム

第2回 核医学治療国際シンポジウム





2016

At-211 製造開始

癌幹細胞に対する治療薬 At-211
CXCR4開発開始

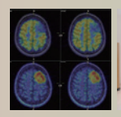
先端臨床研究センター棟 オープン

小動物用PET/SPECT/CT装置
稼働開始

サイクロトロン設置

RI治療病棟運用開始







2017

復興事業推進課を
復興推進課へ名称変更

量子科学技術研究開発機構と
アルファ線核種アスタチン-211 At-211
標識MABGの開発に関する共同研究を開始

前立腺癌に対する治療薬
At-211 Bonbesin開発開始

第3回 核医学治療国際シンポジウム



2018

「分子画像学部門」、
「分子治療学部門」を
「製造・合成部門」、
「非臨床試験部門」、
「PET検査部門」に改編

At-211 大量合成成功

平成30年度の日本医療
研究開発機構（AMED）
「革新的がん医療実用化
研究事業革新的がん
診断・治療薬に向けた
非臨床試験」採択

消化器癌に対する治療薬
At-211 PSYCHE
開発開始

悪性褐色細胞腫に対する
治療薬 At-211 MABG
開発開始

白血病の根絶を目指した
At-211 CD82抗体薬
開発開始

脳腫瘍に対する診断薬
C-11メチオニン先進医療
B開始



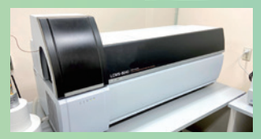


2019

肺小細胞癌に対する治療薬
At-211 DLK1開発開始

GLPに準拠した
At-211 MABG拡張型
単回投与毒性試験開始





2020

令和2年度の日本医療研究開発機構（AMED）
「医療機器開発推進研究事業
医療費適正化に資する革新的
医療機器の探索的医師主導
治験・臨床研究」採択

前立腺癌に対する診断薬
Ga-68 PSMA開発開始

前立腺癌に対する治療薬
At-211 PSMA開発開始



2021

「製造・合成部門」、「非臨床試験部門」を統合して
「基盤研究部門」に改編、「受託研究部門」を新設

サイクロトロンを利用したGa-68の製造およびGa-68標識PSMA製造システムを確立

肝臓癌に対する治療薬 At-211 Microsphere開発開始

令和３年度の日本医療研究開発機構（AMED）
「革新的医療技術創出拠点プロジェクト橋渡し研究戦略的推進プログラム」採択

がんの放射線塞栓療法に関する
福島県立医科大学と福島大学の共同研究開始



FUTURE

**国際医療機関の中心となり
新たな産業を創り復興への
更なる推進と
医療の発展で県民の健康を
守り続ける社会を創る**



受賞、セミナー・講演会一覧

2015	受賞	第71回日本放射線技術学会総会学術大会銅賞 久保 均
	セミナー・講演会	第78回日本核医学会北日本地方会 優秀演題賞 原 孝光 臨床講演会「FDG-PET検査の臨床的有用性と今後の展望」を開催 ・ ラジオアイソトープ（RI）内用療法講演会を開催 ・ 臨床講演会「FDG-PET検査の有用性」を開催 ・ 第5回核医学画像解析研究会開催
2016	セミナー・講演会	第12回小動物インビボイメージング研究会開催 ・ 第6回核医学画像解析研究会開催
2017	受賞	第73回日本放射線技術学会総会学術大会でCyPos賞銅賞受賞 久保 均
	セミナー・講演会	第7回核医学画像解析研究会開催
2018	受賞	第74回日本放射線技術学会総会学術大会でCyPos賞金賞受賞 久保 均 第74回日本放射線技術学会総会学術大会でCyPos賞銅賞受賞 根本 彩香
	セミナー・講演会	第8回核医学画像解析研究会開催
2019	受賞	第8回核医学画像解析研究会で菅野賞受賞 右近 直之
	セミナー・講演会	第9回核医学画像解析研究会開催
2020	受賞	第67回米国核医学・分子イメージング学会（SNMMI2020）でポスター賞金賞受賞 趙 松吉、吉永 恵一郎、鷲野 弘明、粟生木 美穂、西嶋 剣一、下山 彩希、右近 直之、高 峰英、鷲山 幸信、伊東 奈津江、吉岡 菜穂、田村 菜穂美、高橋 和弘、東 達也、伊藤 浩
	セミナー・講演会	第10回核医学画像解析研究会開催

特許一覧

特許	出願番号：特願2020-072117 ビオチン改変二量体およびその利用 出願番号：特願2020-081819 PCT国際出願：No.PCT/JP2021/017415 発明の名称：アスタチンの簡便な濃縮法 出願番号：特願2021-006394 発明の名称：放射性ハロゲン標識前駆体化合物





開催
シンポジウム

SYMPOSIA

福島県立医科大学先端臨床研究センターでは福島第一原子力発電所の問題に端を発する、福島県民の健康維持や管理、向上への貢献を目的に、国内第1号機となる統合型全身MR-PETシステムを導入しました。更なる核医学治療の発展を目指し、国内外から専門の先生方にお越しいただき、貴重な講演とディスカッションの場として国際的なシンポジウムを数多く開催してきました。

MR-PETキックオフシンポジウム

日　時 2013年7月19日（金） 9:30～13:00
会　場 福島県立医科大学 看護学部棟1階会議室（S101）

講　演 Senior Director, MR Collaboration, Siemens USA　**Dr. Jacob Stolk**
Business Manager-Biograph mMR (AsiaPacific), Siemens Healthcare Sector, Singapore　**Roland M. Schöll**



第1回 核医学治療 国際シンポジウム
核医学治療の現状と未来
加速器によるRI製造を目指して



日　時 2015年5月23日（土） 9:00～17:10
会　場 グランフロント大阪
ナレッジキャピタルコングレコンベンションセンター ホールA

講　演 **Radionuclide theranostics 国際的視点から**
金沢大学　絹谷 清剛

RI内用療法　我が国の現状と問題点
滋賀県立成人病センター　東 達也

神経内分泌腫瘍における診断と内用療法
京都大学　中本 裕士

医理連携による進行がん治療のための国際医療拠点形成
大阪大学　畑澤 順

Radioisotope therapy present and prospect in Germany
The Julius Maximilian University of Wurzburg (Germany)　Prof. Andreas Konrad

セラノスティクスに向けた定量分子イメージング技術
小田川 哲郎

RN Theranostics Practice
The Society of Nuclear Medicine India (India)　Prof. G.P. Bandopadhyaya

Differentiated thyroid cancer
Asia Oceania Federation of Nuclear Medicine and Biology (Korea)　Prof. Henry Bom

国内の加速器によるRI製造と供給体制

日本アイソトープ協会	中村 伸貴	放射性医薬品協会	新村 俊幸	住友重機械工業	蜜本 俊典
理化学研究所	上垣外 修一	大阪大学	下瀬川 恵久	福島県立医科大学	織内 昇

人材育成
福島県立医科大学　伊藤 浩
大阪大学　渡部 直史

ふくしま国際医療科学センターへの期待
近畿大学　細野　眞



第2回 核医学治療 国際シンポジウム

世界にキャッチアップするためには
福島より発信する核医学の未来



日 時 2015年12月19日（土） 10:30～18:10
会 場 金沢ニューグランドホテル

講 演 **Targeted Molecular Imaging and Radiotherapy of Cancer Using Ga-68 and Lu-177 Labeled Peptides:From Bench to Precision Medicine at Bedside**
Chairman and clinical Director THERANOSTICS Center for Molecular Radiotherapy, Germany　Richard Baum

Radionuclide Therapy – Current Status and Future Trends
Scientifi c Director of PET, Austin Hospital, Melbourne, Australia
President, World Federation of Nuclear Medicine and Biology
Professor, Faculty of Medicine, University of Melbourne, Australia　Andrew Scott

Starting Peptide Receptor Radionuclide Therapy in Japan: The problems and our approach
横浜市立大学　高野 祥子

I-131 3-iodobenzylguanidine (I-131 MIBG) radiotherapy for neuroendocrine tumors; in accordance with “the Japanese Advanced Medical Care B Program for the anticancer drug with high medical needs”.
金沢大学　稲木 杏吏

アルファ核種の現状と将来展望
Present landscape for Targeted Alpha Therapy (TAT) in the world
金沢大学　鷲山 幸信
Astatine-211 Labeled Targeted Radiotherapeutics
Duke University, Durham, NC USA　Michael R. Zalutsky
Clinical Experience with Alpha-Emitting Actinium-225 for Acute Myeloid Leukemia
Columbia University Medical Center, New York, NY, USA　Joseph G. Jurcic

オールジャパンでの開発　日本全体の開発にどのような役割を果たすことができるかという視点で
Role of Fukushima Medical University for Nationwide Development of Radionuclide Therapy in Japan
福島県立医科大学　織内 昇
Role and future contribution to All Japan Targeted Radionuclide Therapy development project by National Institute of Radiological sciences
放射線医学総合研究所　吉永 恵一郎
研究炉及び加速器を活用した核医学診療用放射性核種の製造とその薬剤化
日本原子力研究開発機構　石岡 典子
「RI production for nuclear medicine at RIKEN RI Beam Factory
理化学研究所　奥野 広樹

新規内用療法導入に際して考慮すべき事
Regulation concerning radiations and our response
近畿大学　細野 眞
治験実施のための統計的原則
金沢大学先端医療開発センター　吉村 健一



第3回 核医学治療 国際シンポジウム

医産連携による核医学治療の新たな躍進
― 福島から世界へ



日 時 2017年2月11日（土） 13:00～18:20
　　2017年2月12日（日） 9:00～12:45
会 場 東京コンベンションホール

講 演 **2017年2月11日（土）**
核種製造・標識合成とtheranostics
Research Director, CNRS　Jacques Barbet
大阪大学　高橋 成人
理化学研究所　羽場 宏光
放射線医学総合研究所　永津 弘太郎
高崎量子応用研究所　渡辺 茂樹
北海道大学　久下 裕司

核医学治療の臨床
福島県立医科大学　鈴木 眞一
ビュルツブルグ大学　樋口 隆弘
University Hospital Heidelberg　Frederik L. Giesel
President, WARMTH　Suresh Srivastava

2017年2月12日（日）
福島・量研機構の核医学治療に向けた取組み
福島県立医科大学　織内 昇
放射線医学総合研究所　東 達也

核医学等の研究開発に関する医療法上の規制と今後の動向について
厚生労働省　地域医療計画課　渡部 直史

製薬企業における開発
ムンディファーマ㈱
バイエル薬品㈱
富士フイルムRIファーマ㈱

わが国における核医学治療の発展にむけて
金沢大学　絹谷 清剛
特定非営利活動法人パンキャンジャパン　眞島 喜幸
特定非営利可動法人がんサポートコミュニティー　大井 賢一





先端臨床研究センター組織について

ADVANCED CLINICAL RESEARCH CENTER

先端臨床研究センターではPET-MRIやPET／CTを用いた画像診断により、各疾病の早期診断を実施します。例えば、2012年に導入されたPET-MRIは画像が鮮明で情報量も多く、患部を正確に特定することができます。また、全身の様子を調べることも可能で、がんなどの病気を超早期に診断する上で有効です。

医療分野を取り巻く目覚しい技術革新が医師偏在の問題を解決する為の新たな手段となります。住み慣れた地域で暮らしながら先進的な医療を受けられる――そんな生活を目指します。

The Advanced Clinical Research Center will conduct early diagnosis for various diseases using PET-MRI or PET/CT imaging diagnosis systems. For example, the PET-MRI scans introduced in 2012 produce clear images and large amounts of information capable of pinpointing the affected areas effectively. Conducting PET-MRI or PET/CT scans will allow whole-body checks and early diagnosis of diseases, such as cancer at their earliest stages.

The remarkable technological innovation surrounding the medical fields will play a new role in solving the problematic uneven distribution of physicians. We aspire to build a local community where advanced medical care is a fact of life.

組織体制 Organizational Structure



（2021年4月）

概要 Overview

本センターは、PET-MRIやPET/CTの医療機器による画像診断により、各種疾病の早期診断等を実施するための拠点として設立されました。

また、薬剤の製造から非臨床および臨床研究・治験までが一気通貫で実施可能な環境を整備することで医療・研究水準の向上を図るとともに、量子科学技術研究開発機構 放射線医学研究所との連携による環境中放射性物質の調査・解析に取り組み、県民の皆様の将来にわたる健康維持・増進に貢献してまいります。

Our center was established as a framework to achieve early diagnosis of various diseases through imaging diagnosis with PET-MRI and PET/CT scans.

We established an environment where manufacturing drugs, non-clinical, clinical research and clinical trials, can be carried out in comprehensive measures. We will also improve medicine and research standards; investigate and analyze radioactive materials in the environment, and contribute to maintaining and promoting a healthy lifestyle for the future of the citizens of the prefecture with the National Institute of Radiological Science within the National Institutes for Quantum and Radiological Science and Technology.

主な施策 Primary Measures

- PET-MRIやPET/CTによる各種疾病の早期診断の実施
- 放射性薬剤を用いた新たながん診断および治療法の開発
- 先進的な機器による研究・治験の実施
- 放射線医学研究所との連携による環境放射性物質の調査・解析

- Early diagnosis of various diseases by PET-MRI and PET/CT scans
- Development of new cancer diagnosis and therapies using radiopharmaceutical drugs
- Conducting research and clinical trials with state-of-the-art equipment
- Conducting surveys and analysis of environmental radioactive materials in collaboration

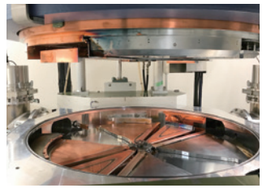


中型サイクロトロン　medium-sized cyclotron MP-30

先端臨床研究センター組織について

基盤研究部門

Department of Radiopharmaceuticals Development



中型サイクロトロン
内部の真空チェンバー
とDEE電極
Vacuum chamber,
and DEE electrodes
inside a medium-sized
cyclotron

基盤研究部門では、放射性薬剤製造用のホットラボを5システム保有しています。GMP対応が可能なラボもあります。また、小型・中型の2台のサイクロトロンを保有しており、^{11}C、^{13}N、^{15}O、^{18}F、^{68}GaなどのPET診断に用いる陽電子放出核種の他、近年、核医学治療用のアルファ線放出核種として注目されるアスタチン-211（^{211}At）も製造できており、様々な放射性薬剤の製造・合成を行っています。一部は臨床応用に提供し、その他は動物評価を用いて診断用または治療用薬剤の開発研究を進めています。

The Department of Radiopharmaceuticals Development owns 5 hot laboratories for manufacturing radioactive drugs. Some of them can support GMP. We have a small cyclotron and a medium-sized one. So, we can produce not only positron emitters such as ^{11}C, ^{13}N, ^{15}O, ^{18}F, ^{68}Ga for PET diagnosis, but also astatine-211 (^{211}At) which is recently attracted attention as an alpha emitter for radiopharmaceutical therapy. Therefore, we can manufacture and synthesize various radiopharmaceuticals. Some radiopharmaceuticals are available for clinical application, and the others are proceeding with the development and research as diagnostic or therapeutic agents using evaluation by animal experiments.

放射性薬剤の製造・合成
Radiopharmaceuticals Development

基盤研究部門では、画像診断や核医学治療（RI内用療法）に用いる放射性薬剤の製造および研究開発を行うため、放射性核種を生産するためのサイクロトロンを2台導入しました（小型HM-20 、中型MP-30）。

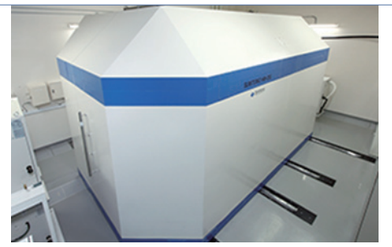
小型サイクロトロンで生産した放射性核種から製造される放射性薬剤は、ブドウ糖代謝をイメージングする^{18}F-フルオロデオキシグルコース（^{18}F-FDG）や心筋血流をイメージングする^{13}N-アンモニア、脳血流・酸素代謝・血液量をイメージングする^{15}Oガス PET検査を日常診療に提供しています。

一方、中型サイクロトロンは30MeVのα粒子（ヘリウム原子核）を加速する性能を有し、半減期7.2時間のα線放出核種^{211}Atを製造することができます。近年、α線放出核種を用いた核医学治療（RI内用療法）の有効性が注目されていることから、有用な^{211}At標識治療薬（^{211}At-MABGなど）のファースト・イン・ヒューマン試験を目指した研究開発に利用されています。

In the Department of Radiopharmaceuticals Development, we introduced two cyclotrons (compact HM-20, medium-sized MP-30) to produce radionuclides.

We provide radiopharmaceuticals from radioactive nuclides produced by our small cyclotron. We produce for diagnosis as ^{18}F-fluorodeoxyglucose (^{18}F-FDG) for Imaging glucose metabolism, ^{13}N-ammonia for myocardial blood flow imaging, and ^{15}O gases for cerebral blood flow, cerebral oxygen consumption and cerebral blood volume imaging.

On the other hand, the medium-sized cyclotron can accelerate α particles of 30 MeV, and we produce ^{211}At which is an α-ray emitting nuclide with a half-life of 7.2 hours. Recently the effectiveness of alpha emitter has been paid attention to radiopharmaceutical therapy. We are pushing forward studies of useful ^{211}At labeled radiopharmaceuticals such as ^{211}At-MABG. Our research center has a ^{211}At manufacturing facility and also a hospital, and is an important clinical research center for radiopharmaceutical therapy using ^{211}At in Japan.



小型サイクロトロン
HM-20
compact cyclotron
HM-20

非臨床試験
Preclinical Development

200を超えるアイソレーション式飼育ケージを備え、施設全域を特定の病原菌が存在しない環境（SPF）とする等、高度な細胞・動物実験を実施可能な環境が整備されています。検疫室も有しているため、特殊な疾患動物や遺伝子組み換え動物の飼育・実験も実施可能です。最新の小動物用PET/SPECT/CT装置、発光・蛍光イメージング装置、小動物用MRI装置、オートラジオグラフィ（ARG）装置、病理組織学的標本の作製・画像解析装置等を備えるとともに、種々の放射線測定・分析器や細胞分離、蛋白定量測定・分析器、小動物血球測定器、血液生化学測定器等を有し高精度な測定が可能です。

We have more than 200 isolation-type breeding cages, and the entire facility is maintained in an SPF environment, where advanced cell and animal experiments can be carried out. Since a quarantine room is available, breeding and experimenting on animal models with special diseases and genetically modified animal models can also be carried out. The facility is equipped with the latest PET/SPECT/CT imaging system, an optical imaging system, an MR imaging system for small animals, an autoradiography (ARG) device, a histopathological image-analysis device, a multitype radiation measurement device and analyzer, an automated high-speed cell sorter, a quantitative protein analyzer, an automated veterinary hematology analyzer, and a blood biochemical measuring instrument for high-precision measurements.



小動物用 PET/SPECT/CT装置
Small animal PET/SPECT/CT system

先端臨床研究センター組織について

受託研究部門

Department of Preclinical Consignment/Joint Research



GLP準拠下・SPF環境
GLP-like・SPF environment.

受託研究部門は、基盤研究部門や臨床研究・治験部門と連携し、先進的なイメージング装置・高精度な測定装置を用いて、新たな診断・治療技術の開発や生体機能の解明などにおける橋渡し研究機関としての役割を果たしています。

As a research institution, we endeavor to bridge the gaps between developing new diagnostics and therapeutic technologies and elucidating biological functions using cutting-edge imaging and highly accurate measuring equipment in collaboration with the Department of Radiopharmaceuticals Development and Department of Clinical Research and Trial.

新たな内用療法の開発をサポート

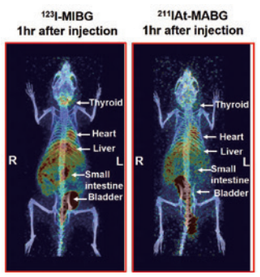
Supporting the development of new radiation therapies

アカデミアでは国内初の信頼性基準に準拠した管理と特定の病原菌が存在しない環境（SPF）下で、学内各講座からの要望に応えて、放射性薬剤を用いたイメージングや薬物動態・薬効薬理試験や^{211}At標識放射性治療薬を用いた新たな内用療法の共同開発の実施をサポートしています。

それにより本学の研究推進に貢献するだけではなく、核医学分野の将来プロジェクトの探索につながることを目指しています。

Our facility was first managed in a Good-Laboratory-Practice (GLP)-like environment in Japanese academic institutions. In response to requests from on-campus research departments, we started supporting the implementation of imaging technologies and pharmacokinetic and pharmacological studies using radiopharmaceuticals, and development of new radiation therapies using ^{211}At-labeled agents in a specific-pathogen-free (SPF) environment.

On the basis of the above, we aim to lead in the exploration of future research in the field of nuclear medicine.



^{123}I-MIBG/^{211}At-MABG
SPECT/CT画像
^{123}I-MIBG/^{211}At-MABG
SPECT/CT images



アイソレーション式飼育システム
Isolation-type breeding system

200を超えるアイソレーション式飼育ケージを備え、施設全域をSPF化とした、高度な細胞・動物実験を実施可能な環境が整備されています。検疫室も有しているため、特殊な疾患動物や遺伝子組み換え動物の飼育・実験も実施可能です。最新の小動物用PET/SPECT/CT装置、発光・蛍光イメージング装置、小動物用MRI装置、オートラジオグラフィ（ARG）装置、病理組織学的標本の作製・画像解析装置等を備えるとともに、種々の放射線測定・分析器や細胞分離、蛋白定量測定・分析器、小動物血球測定器、血液生化学測定器等を有し高精度な測定が可能です。

We have more than 200 isolation-type breeding cages, and the entire facility is maintained in an SPF environment, where advanced cell and animal experiments can be carried out. Since a quarantine room is available, breeding and experimenting on animal models with special diseases and genetically modified animal models can also be carried out. The facility is equipped with the latest PET/SPECT/CT imaging system, an optical imaging system, an MR imaging system for small animals, an autoradiography (ARG) device, a histopathological image-analysis device, a multitype radiation measurement device and analyzer, an automated high-speed cell sorter, a quantitative protein analyzer, an automated veterinary hematology analyzer, and a blood biochemical measuring instrument for high-precision measurements.



PET-MRI検査装置
PET-MRI Device

先端臨床研究センター組織について

PET検査部門

Department of Positron Emission Tomography



PET検査室の様子
A view of the PET operating room

PET検査部門では、画像診断装置であるPET/CTやPET-MRIを用いた各種疾患の画像診断および臨床研究を行っています。PET（Positron Emission Tomography)は、放射性薬剤を体内に投与し、放出される放射線を捉えることにより様々な生体機能を画像化する検査です。PETは全身を検査することができ、がんの場所や進展範囲の特定、転移の有無、再発の有無などを知ることができます。

The Department of Positron Emission Tomography (PET) conducts imaging diagnosis and clinical research of various diseases using PET/CT and PET-MRI scans, which are diagnostic imaging device. PET is an examination in which positron is administered into the body to visualize the various biological functions. A PET scan can create whole body images of the extent and metastasis of cancer, providing important information to diagnose the disease.

PET検査装置

PET Device

本センターにはPET/CT装置1台、PET-MRI装置1台が設置されており、2013年より稼働しています。PET-MRI装置は、画像診断装置であるMRI装置の中にPET装置を組み込んだハイブリッド型の画像診断装置です。PET-MRIでは、MRIによる高精度の形態画像とPETによる生体機能画像の融合画像を容易かつ精度よく得ることができ、画像診断や臨床研究に威力を発揮しています。

Our center installed a PET/CT and a PET-MRI that have been in operation since 2013. The PET-MRI is a hybrid-imaging modality that incorporates a PET detector within the MRI imaging device. The PET-MRI can easily and precisely be obtained fusion images of the MRI high precision anatomical image and the PET functional image, and it is used for diagnosis and clinical research.

PETは、様々な放射性薬剤を用いることにより、多種多様な生体機能を画像化することができる検査です。生体のブドウ糖消費量を画像化することにより、がんの診断の他、心臓や脳の機能を知ることができます。また、心筋血流や脳血流を知ることもできる他、当センターでは、アミノ酸代謝の画像化による脳腫瘍の診断やアルツハイマー型認知症における脳内アミロイド蓄積の測定も行っています。

PETは画像診断や画像を用いた臨床研究の他、薬効評価やマイクロドーズ試験などの創薬分野にも応用できる手法です。PET検査部門はセンター内の他の部門と密接に連携し、基礎から臨床までの一貫した医学研究や創薬・治験に貢献していきます。

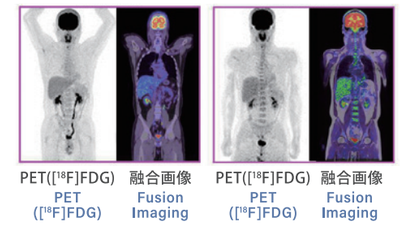
PET inspect a wide variety of biological functions using various radiopharmaceuticals. At present, PET scans can be used FDG (fluorodeoxyglucose), oxygen gases (CO2, CO, C2) and ammonia(NH3). FDG-PET scans of epilepsy, ischemic heart disease, and cancers are covered by health insurance.Our center performs diagnosis of brain tumors using amino acid metabolism ,diagnosis of the Alzheimer disease by scanning the amyloid accumulation in the brain.

In addition to clinical research the PET technique can also be applied to the field of innovative drug development such as pharmacometrics and microdose studies. This department, with other departments ,is contributed to medical research and innovative drug development in comprehensive measures from basic to clinical trials.



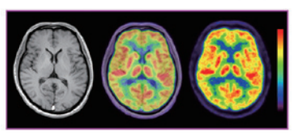
PET/CT検査装置
PET/CT Device

全身像 Whole body Imaging



PET([18F]FDG) PET([18F]FDG)
融合画像 Fusion Imaging
PET([18F]FDG) PET([18F]FDG)
融合画像 Fusion Imaging

PET-MRI画像（脳）PET-MRI Imaging(Brain)



MRI(T1WI) MRI (T1WI)
融合画像 Fusion Imaging
PET([18F]FDG) PET([18F]FDG)



先端臨床研究センター組織について

臨床研究・治験部門

Department of Clinical Research and Trial



RI病棟内の
放射線治療病床
（アイソトープ治療病床）
Patient room for
radiosotope therapy

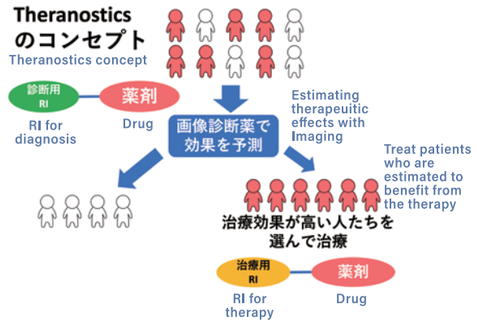
本センターにはPET/CTのほかPET-MRIが設置されており、被ばくを最小限に抑えた放射性診断薬の研究も行えます。また、国内最大となる附属病院内のRI病棟を活用した放射線治療薬を用いた臨床研究・治験も実施できる体制です。すなわち、本センターでは放射線診断薬・治療薬の同時開発を行えることにより、治療と診断をつなげたいわゆる【セラノスティックス】が開発可能となっています。臨床研究・治験部門では、【セラノスティックス】をはじめ本センター内・外で開発された放射性診断および治療薬を用いた臨床研究・治験の実施および支援を担当しています。

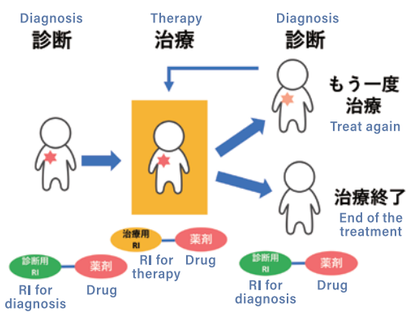
Our center is equipped with PET/CT and PET-MRI, enabling us to research radiological diagnostics with minimal radiation exposure. We can also conduct clinical research and clinical trials using radiotherapeutic agents by utilizing the University hospital RI ward, the largest in Japan. Therefore, the center can simultaneously develop diagnostic and therapeutic radiopharmaceuticals.

セラノスティックス　Theranostics

治療と診断から作られた新しい治療戦略のことです（Theranostics（セラノスティックス）＝Therapeutics（治療）＋Diagnostics（診断））。特に放射性同位元素を使った場合Radio-theranostics(ラジオセラノスティックス)という場合があります。下左図のように治療が効きやすい患者さんを診断薬で選び、その患者さんに治療を行うことにより治療効果を高めるとともに、無駄な治療および治療に伴う苦痛を避けられるという利点があります。さらに下右図のように治療効果が診断薬でわかるので、どこまで治療を続ければ良いか（どこで終わりにするか）を決定することができます。

Theranostics is a new therapeutic strategy created from diagnosis and treatment (Therapeutics + Diagnostics). In particular, when radioisotopes are used, the term "radio-theranostics" is sometimes used. The concept is illustrated in the left figure. In this new therapeutic strategy, we use diagnostic and therapeutic agents whose target molecules are identical. Using this diagnostic, we select patients who are expressing the target molecule and are likely to respond well to treatment.Patients who are not selected in this way can avoid unnecessary treatment and suffering from this treatment. Furthermore, as shown in the right figure, since the effectiveness of the treatment can be determined by the diagnostic agent, it is possible to decide how far the treatment should be continued (and where it should end).





新規治療薬の実用化に向けた開発では、ヒトに投与する前の前臨床試験、ヒトに投与する臨床試験・治験に分かれています。臨床研究・治験部門では前臨床試験の段階から臨床サイドからの要望・意見等を伝え、薬剤開発に関わっています。今年度（2021年度）はAt-211 MABGのPhase Ⅰ治験（ヒトに初めて投与する治験）、Ga-68 PSMA-11 PETのPhase Ⅰ,Ⅱ治験に向けたPMDAとの対応等の活動を行っています。

The development of new therapeutic drugs for practical use is divided into preclinical studies before administration to humans and clinical studies and trials for administration to humans. Our department is involved in drug development from the preclinical stage, responding to requests and opinions from the clinical side. In the current fiscal year (FY2021), we are conducting Phase Ⅰ clinical trials for At-211 MABG (the first clinical trial administered to humans) and negotiate with PMDA about Phase Ⅰ and Ⅱ clinical trials for Ga-68 PSMA-11 PET.



先端臨床研究センター組織について

環境動態調査部門

Department of Environmental Dynamics Investigation



環境動態解析センター棟の外観図
An external view of the Environmental
Dynamics Analysis Center Building

除染の進展や放射性物質の減衰とともに、日常生活圏における空間線量は、事故直後に比べると下がっていることがわかっています。環境動態調査部門では日常生活圏を取り巻く環境における放射性物質の分布及び移行などの環境動態に関する調査を行っています。

It has been found that along with the decontamination progress and the decay of radioactive materials, the daily life air dose is lower than immediately after the nuclear accident. The Department of Environmental Dynamics Investigation conducts surveys on environmental dynamics such as the distribution and migration of radioactive materials in a daily life environment.

放射性セシウムの環境動態に着目した調査

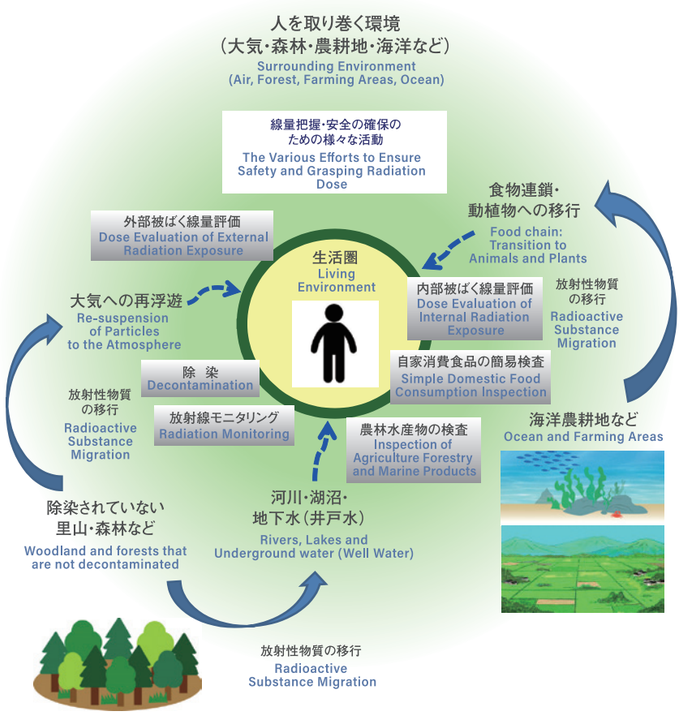
Investigations on environmental dynamics of radioacitive cesium

福島県内では放射線モニタリング体制が整えられるにつれて、日常生活圏における放射線量についてはかなりの情報が得られるようになりました。しかしながら、身近な里山や森林など人を取り巻く環境中の放射性物質の分布や移行については、まだ解明されていない点もあります。例えば、里山・森林に沈着した放射性物質が風によって再飛散したり、将来的に地下水や河川などに溶けだし、海洋に流出したりするようなことがあれば、日常生活圏にまで影響を及ぼす可能性もあります。

このような観点から環境動態調査部門では、環境中における放射性物質の移行経路の解明や、それに基づく日常生活圏への影響の検討などを念頭において、放射性物質の環境動態に関する調査を行っています。現在では日常生活圏とともに森林における放射性セシウムの環境動態に着目して調査を進めています。

As a radiation monitoring system has been put in place in Fukushima Prefecture, it is now possible to obtain ample information on radiation doses in a daily life environment. However, the distribution and migration of the radioactive substances in the environment surrounding people such as undeveloped woodlands and forests near populated areas remains unresolved. For example, if radioactive substances deposited in nearby woodlands and forests are re-scattered by the wind, spill into the ground, rivers, and then flow out into the ocean, the living area could be affected in the future.
From this perspective, the Department of Environmental Dynamics Investigation is now investigating and researching the environmental dynamics of radioactive materials, making sure to elucidate and review the impact of the migration pathway and the radioactive materials in the environment of the local communities. We are currently conducting investigations focusing on the environmental dynamics of radioactive cesium in the forests and the living areas.

環境中における放射性物質の移行経路（例）と生活圏への影響の可能性
Radioactive Substance Migration Path in the Environment and Its Possible Influence on Living Areas



1 治療の開発（1）概論

RI製造方法の確立

Establishment of RI production method



加速器由来アルファ放射体 アスタチン−211の製造法の開発

数ある放射性アイソトープの中でも医学利用に最適なα放射体は余り多くはない。その中でも加速器で製造できるアスタチン-211(^{211}At)は最も臨床応用が有望なRIの一つである。先端臨床研究センターには^{211}Atを定常的に製造出来る医学利用専用の加速器MP-30が設置してあり、2017年以降、臨床応用を目指して本格的に稼働した。約1年の試験照射によって照射技術を向上させ、現在では年間を通じて安定的に^{211}Atを製造し、基礎研究や非臨床試験に提供してきた。今後きたるべき臨床試験に向けてさらに安定且つ臨床に充分な量の^{211}Atを製造するべく周辺技術の向上に努めている。

Development of Accelerator based alpha emitting radionuclide Astatine-211 at Fukushima Medical University

Among the many radioisotopes, only 12 alpha emitters that are suitable for medical use. Among them, astatine 211 (^{211}At), which can be produced by an accelerator, is one of the most promising RIs for clinical application. The MP-30 accelerator for medical use only, which can produce ^{211}At regularly, was installed in the Advanced Clinical Research Center, and has been in full-scale operation since 2017 for clinical application. After about one year of R&D of manufacturing, we have improved the irradiation technology and have been able to produce ^{211}At stably throughout the year without any trouble and have provided it for basic research and pre-clinical studies. We are making efforts to improve the peripheral technologies to sustainable production of ^{211}At for clinical trials in the near future.



がん治療に有望な質量数211の85番元素アスタチン

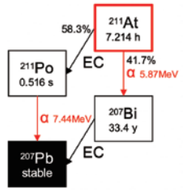
Astatine-211 is a promising radionuclide for treatment of cancer

WASHIYAMA Kohshin

鷲山 幸信

福島県立医科大学
ふくしま国際医療科学センター
先端臨床研究センター准教授

WASHIYAMA Kohshin, Ph.D.
Associate Professor,
Advanced Clinical Research Center,
Fukushima Global Medical Science Center,
Fukushima Medical University



アスタチンは半減期7.21時間で壊変しα線を放出するアイソトープ

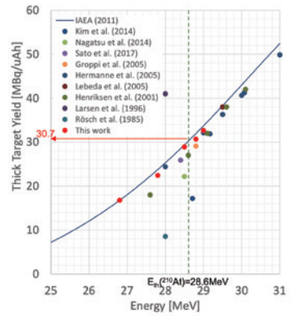
Astatine decays with a half-life of 7.21 hours and emits high energy alpha particles

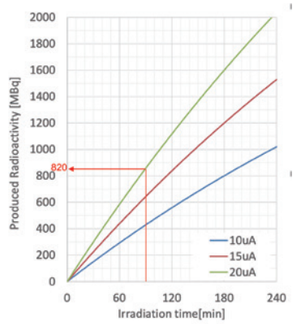
原子番号	85
質量数	211
半減期	7.21時間
α線（放出率）	5.869 MeV(41.8%) 7.642 MeV(58.2%, Po-211として)
γ線（放出率）	569.65 keV(0.311%, Po-211として) 687.0 keV(0.261%) 897.8 keV(0.321%, Po-211として)



安定且つ定常的に持続可能な ^{211}At製造・分離法の確立

Sustainable manufacturing of ^{211}At





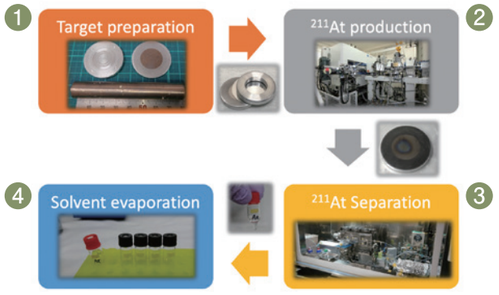
左図：福島医大の^{211}Atの核反応生成量(Thick Target Yield)は理論生成量曲線とほぼ一致し高い精度で製造がコントロールされている。

右図：福島医大における^{211}Atの製造推定量。90分のサイクロトロン製造で820MBqの^{211}At製造を達成できる。

From the measurement of TTY, our facility can produce ^{211}At, which is almost the same amount as the theoretical yield curve.

^{211}At製造・分離およびトレーサ溶液準備の流れ

Schematic diagram of production, separation, and preparation of ^{211}At

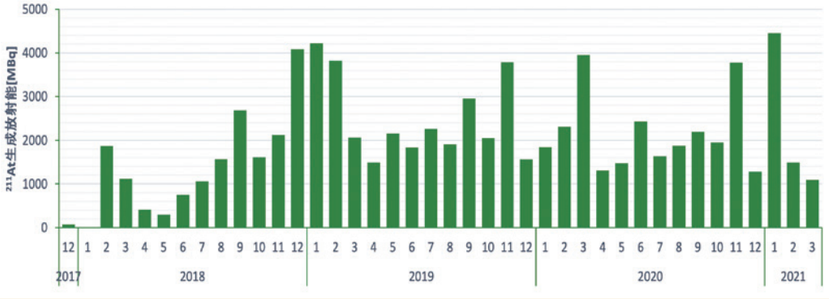


①②アルミニウム標的容器の上のビスマス金属に、サイクロトロンで加速したαビームを照射し、^{211}Atを製造する。③その後、標的を管状炉に入れて高熱による乾式分離を行ない④メタノールまたはクロロホルム溶媒中に回収する。^{211}Atはその後、基礎研究や非臨床試験に提供される。

①,②^{211}At is produced by irradiating bismuth metal on an aluminum target vessel with α-beams accelerated by a cyclotron. ③The target is placed in a tube furnace and subjected to dry distillation by heating. ④The ^{211}At is recovered in methanol or chloroform solvent. Then, the ^{211}At is provided for basic research and non-clinical studies.

1ヶ月毎に集計した^{211}Atの照射製造記録

Monthly production records of ^{211}At



2017年12月28日から本格的に^{211}At製造の開発研究を開始し、2018年中には1GBq以上の製造を安定且つ定常的に製造できる手法を開発した。

We started full-scale development research on ^{211}At manufacturing from Dec 28, 2017, and developed a method that can stably and constantly manufacture 1GBq or more by the end of FY2018.

1 治療の開発（1）概論

薬剤合成・前臨床試験

Drug manufacturing and Preclinical study



サイクロトロンを使った PET薬剤とアスタチン治療薬の 製造と前臨床評価

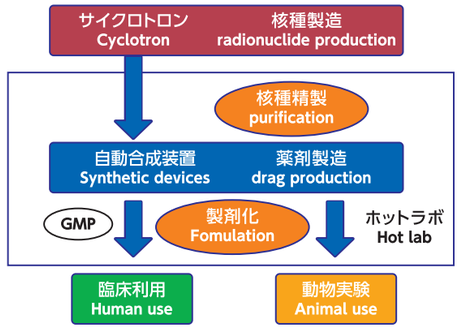
1980年代から診断機器PETに必要な陽電子核種を用いた放射性薬剤の院内製造が始まり、この間、院内で製造される放射性薬剤の製造技術が成熟してきている。最近、生物学的効果のより大きなアルファ線核種を利用した放射性治療薬が注目されるようになり、当センターではアルファ線核種を用いた放射性薬剤の開発を進めるため、サイクロトロンを2台保有し、PET診断薬の製造と同時に、アルファ線核種アスタチン-211を利用した放射性薬剤を開発できる施設を設立して、アスタチンの製造、精製、薬剤合成、薬剤の製剤化を行う薬剤製造エリア、さらに製造した薬剤の小動物での有効性や安全性を調べられる動物実験施設が整備され、新しい治療薬や診断薬の開発が可能となっている。

TAKAHASHI Kazuhiro

髙橋 和弘

福島県立医科大学
ふくしま国際医療科学センター
先端臨床研究センター教授

TAKAHASHI Kazuhiro, Ph.D.
Professor,
Advanced Clinical Research Center,
Fukushima Global Medical Science Center,
Fukushima Medical University



Drug synthesis and preclinical development of PET agents and astatine labelled compounds using cyclotron and hot labs

In-hospital production of radiopharmaceuticals using positron nuclides required for PET diagnostic equipment began in the 1980s, and during this period, the manufacturing technology for radiopharmaceuticals produced in-hospital has matured. Recently, attention has been focused on radiopharmaceuticals that use alpha-ray nuclides, which have a greater biological effect. At the same time as the manufacture of PET diagnostics, a facility was established to develop radiopharmaceuticals using the alpha-ray nuclide Astatin-211, and a drug manufacturing area for manufacturing, purifying, drug synthesis, and drug formulation of astatine, and further manufacturing. An animal experiment facility where the efficacy and safety of the drug in small animals can be investigated has been established, and it is possible to develop new therapeutic agents and diagnostic agents.

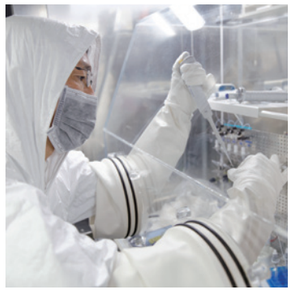
GMP製造と非GMP製造の両立

GMP and non-GMP Production



クリーンエリアとして管理されたホットラボでPET薬剤のGMP製造を行っている。

GMP manufacturing of PET drugs is carried out in a hot laboratory managed as a clean area.

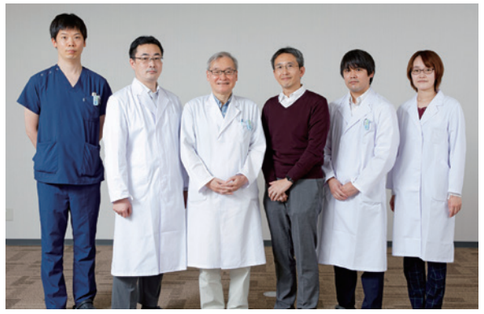


合成検討や動物実験用の薬剤の製造などは手合成でもすることもある。

Synthetic studies and the manufacture of drugs for animal experiments may be done by hand.







6人のメンバーは、放射性同位元素の製造から放射性薬剤製造、非臨床試験のスペシャリストであり、みんなで協力して一連の研究を進めている。

The six members are specialists in the production of radioisotopes, the production of radiopharmaceuticals, and non-clinical studies, and are working together to carry out a series of studies.

薬剤製造から非臨床試験

Drug Production to Preclinical Development



5つのホットラボには、住友重機械工業製のホットセルと自動合成装置を中心に設置され、目的に応じてフル稼働中である。

The five hot laboratories are mainly equipped with Sumitomo Heavy Industries hot cells and automatic synthesizers, and are in full operation according to the purpose.



Animal experiments are indispensable for the evaluation in drug development. We are conducting experiments on small animals such as mice and rats. Inveon (PET / SPECT / CT), an imaging device for small animals, is in operation.

薬剤開発においてはその評価のために動物実験は欠かせない。マウス、ラットなどの小動物の実験を行っている。小動物用イメージング装置Inveon（PET/SPECT/CT）が稼働している。

中型サイクロトロンに馴染むのは新しいスタッフにとっては骨が折れる。

Getting used to the medium cyclotron can be a daunting task for new staff.





悪性褐色細胞腫の撲滅を目指して
～At-211 MABGの開発～

Toward the Elimination of Malignant Pheochromocytoma
～Development of the At-211 MABG

1 治療の開発（2）主要プロジェクト

褐色細胞腫は副腎、パラガングリオーマは副腎外に発生するがんであり、そのうち約10％が他の臓器に転移する悪性褐色細胞腫・パラガングリオーマと診断される。患者数が国内でも約300人という非常に稀ながんのひとつであるが、腫瘍細胞からアドレナリン、ノルアドレナリンなどのカテコールアミンが分泌され、高血圧発作などの重篤な症状に悩まされている。この病気に対する有効な治療法は確立されていないが、I-131 MIBGが病気の進行抑制や症状の緩和に有用な事が報告されている。また、近年α線放出核種により治療効果の改善が期待でき、取り扱いが容易である事が解ってきている。今回I-131をα線放出核種At-211に置き換えたAt-211 MABG治療薬でこの病気の治癒を目指す。

Pheochromocytoma is a cancer that develops in the adrenal gland, and paraganglioma is a cancer that develops outside the adrenal gland, of which about 10% are diagnosed as malignant pheochromocytoma/paraganglioma that metastasizes to other organs. It is one of the very rare cancers, with only about 300 patients in Japan. The tumor cells secrete catecholamines such as adrenaline and noradrenaline, and patients suffer from severe symptoms such as hypertensive attacks. Although no effective treatment for this disease has been established, I-131 MIBG has been found to be useful in inhibiting the progression of the disease and relieving symptoms. In addition, in recent years, it has become clear that alpha-ray emitting nuclides are expected to improve the therapeutic effect and are easy to handle. In this study, we aim to cure the disease with At-211 MABG, which replaces I-131 with At-211 alpha emitting nuclide.

SHIGA Tohru

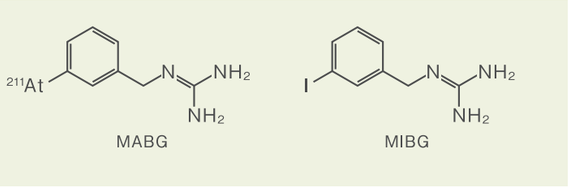
志賀　哲

福島県立医科大学
ふくしま国際医療科学センター
先端臨床研究センター教授
福島県立医科大学附属病院
核医学科

SHIGA Tohru, M.D. Ph.D.
Profeccer,
Advanced Clinical Research Center, Fukushima Global Medical Science Center, Fukushima Medical University
Department of Nuclear medicine, Fukushima Medical University Hospital

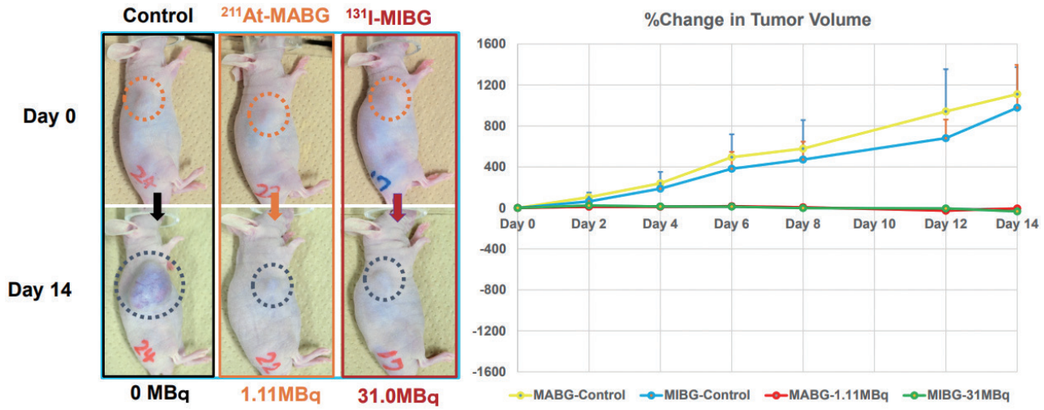
At-211 MABGとI-131 MIBGの構造式：MIBGのI-131をAt-211に置き換えたのがQSTと共同研究してきたAt-211 MABGである。

Structural formula of At-211 MABG and I-131 MIBG: At-211 MABG replaces I-131 in MIBG with At-211.



At-211 MABGの非臨床試験

Non-clinical study of At-211 MABG

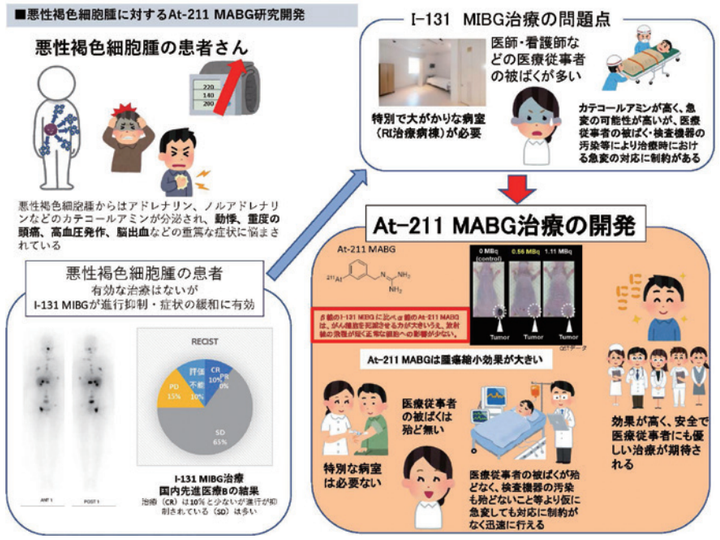


At-211 MABG（新規薬剤）とI-131 MIBG（既存薬剤）の治療後の腫瘍体積の比較。MIBGの27分の1の投与量（1.11MBq）で腫瘍増殖抑制効果はMIBG（31.0MBq）と同じであり、ほとんど増殖を認めなかった。

Comparison of tumor volume after treatment with At-211 MABG (new drug) and I-131 MIBG (existing drug).1.11 MBq MABG had the same inhibitory effect on tumor growth as 31.0MBq MIBG.

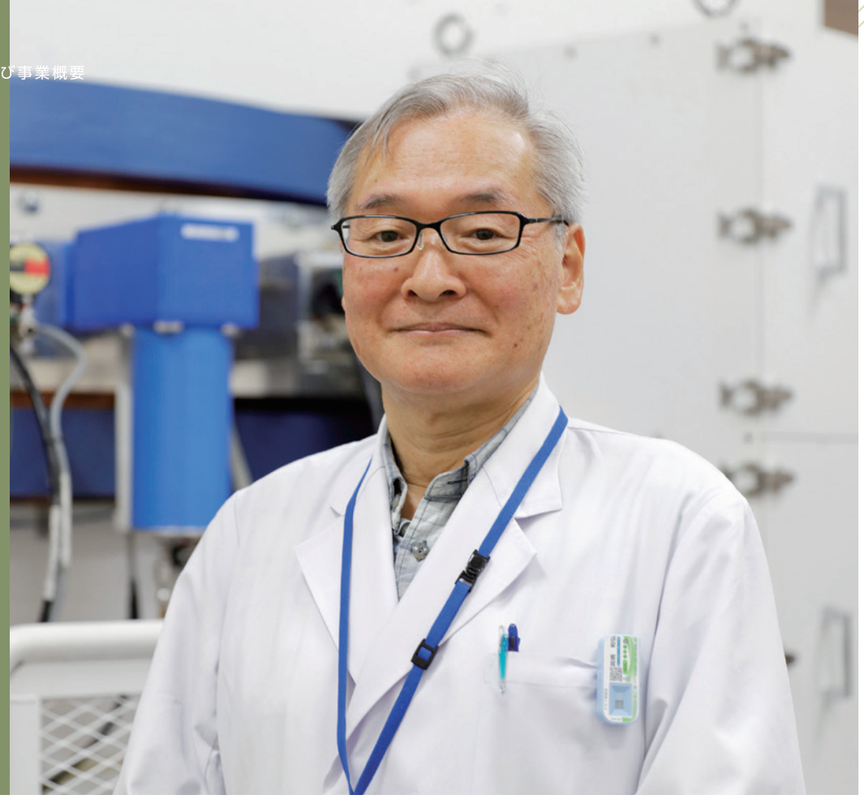
At-211 MABGの臨床応用

Clinical Application of At-211 MABG



悪性褐色細胞腫の患者さんは腫瘍から分泌されるカテコールアミンによって様々な症状に苦しめられている。従来の治療薬であるI-131 MIBGは進行抑制、症状の緩和に効果があるが、特別な病室に閉じ込められ急変時の対応にも制限がある。At-211 MABGは治療効果が期待でき、閉じ込められることはないため、患者負担の少ない効果の高い治療になると期待される。

Patients with malignant pheochromocytoma suffer from a variety of symptoms caused by catecholamines secreted by the tumor.The conventional treatment, I-131 MIBG, is effective in inhibiting progression and relieving symptoms, but patients are confined to a special room and have limited access to treatment in case of sudden changes.At-211 MABG is expected to be a less burdensome and more effective treatment for patients.



1 治療の開発（2）主要プロジェクト

前立腺がんの撲滅を目指して
～At-211 PSMAの開発～

Aiming to eradicate prostate cancer
-Development of At-211 PSMA-

前立腺がんの新しい治療薬の開発
—アルファ線を用いた体に優しい治療を目指す

前立腺がんは日本でも男性のがん罹患率の1位となり、より良い治療薬の開発は多くの患者さんに期待されている。特に痛みや苦痛を伴わない体に優しい治療である標的RI治療薬の開発に注目が集まっている。当センターでは中型サイクロトロンMP-30を用いてアスタチン-211が製造でき、アスタチン標識した薬剤の研究開発が可能なことから、東京工業大学と千葉大学が開発した標識前駆体を基に新規のPSMAリガンドの開発に取り組んでいる。今のところ、候補リガンドを標識して探索研究を行っているが、その中から最適なリガンドを選定して、臨床研究に向けた非臨床試験、さらには臨床研究につなげて行く予定である。

TAKAHASHI
Kazuhiro

髙橋 和弘

福島県立医科大学
ふくしま国際医療科学センター
先端臨床研究センター教授

TAKAHASHI Kazuhiro, Ph.D.
Professor,
Advanced Clinical Research Center,
Fukushima Global Medical Science Center,
Fukushima Medical University

ラジオセラノスティクス
Radio-theranostics

同一の分子で治療と診断
Treatment and diagnosis with the same molecule

^{68}Ga-PSMA ： 診断(Diagnosis)
^{211}At-PSMA ： 標的α線治療(TAT)
Targetted alfa therapy

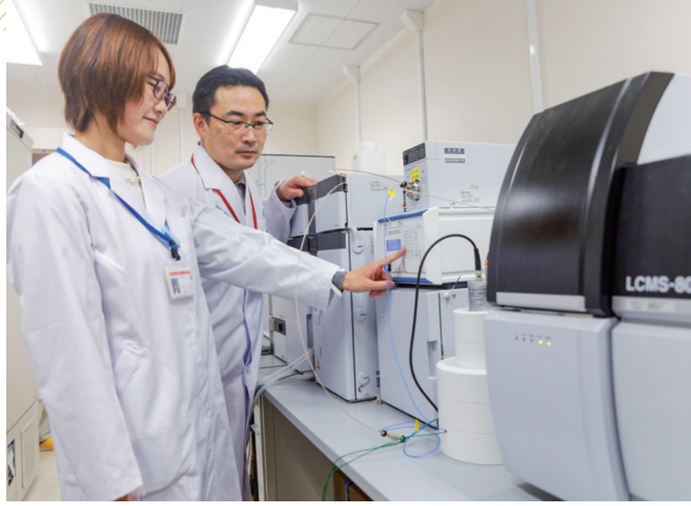
Development of new prostate cancer treatment using effective targetted alfa-nuclide therapy with Astatine-211 and theranostics.

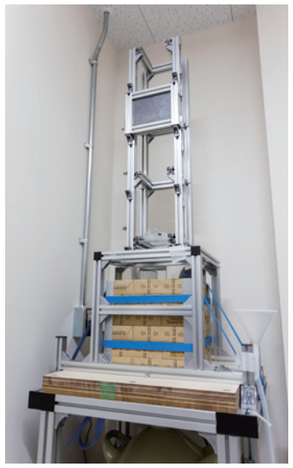
Prostate cancer is also the number one cancer prevalence among men in Japan, and the development of better therapeutic agents is expected by many patients. In particular, attention is focused on the development of targeted RI therapeutic agents, which are body-friendly treatments that do not cause pain or pain. At our center, astatine-211 can be produced using medium-sized cyclotron MP-30, and research and development of astatine-labeled drugs is possible. Therefore, a new PSMA ligand based on the labeled precursor developed by Tokyo Institute of Technology and Chiba University. We are working on the development of. At present, we are conducting exploratory research by labeling candidate ligands, but we plan to select the most suitable ligand from among them and connect it to non-clinical studies for clinical studies and further to clinical studies.

最新機器とヒトが支える研究体制
Research system supported by the latest equipment and staff

超微量な物質の定性・定量測定が可能なLC-MS/MSが管理区域内に設置され、アスタチンのような物質量としてはピコグラムオーダーの分析に活躍している。

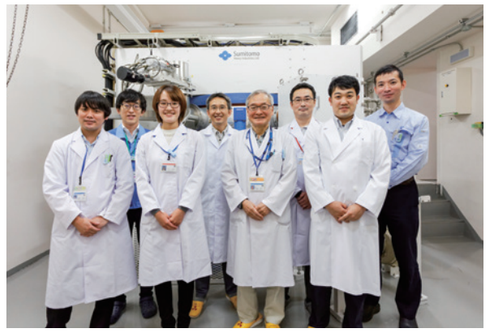
LC-MS / MS, which enables qualitative and quantitative measurement of ultra-trace amounts of substances, has been installed in the RI controlled area, and is active in picogram-order analysis of substances such as astatine.





放射性核種の同定に使用するGe半導体検出器。手製の治具で、より使い易くした。

Ge semiconductor detector used to identify radionuclides. A handmade tool makes it easier to use.



中型サイクロを支えるメンバー。医大と住重加速器サービスのスタッフが連携して、アスタチン製造から薬剤研究開発へ。

Members who support medium-sized cyclotron. Staff of Medical college and SHI Accelerator Service to collaborated from astatine manufacturing to drug research and development.

アスタチン標識装置の深化
Deepening of astatine labeling device



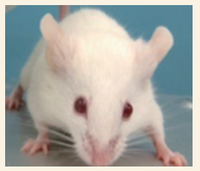
アスタチンを使った薬剤合成はグローブボックス内に合成装置を設置し安全性を重視して行っている。

Drug synthesis using astatine is carried out with an emphasis on safety by installing a synthesis device in the glove box.



新しい合成装置を導入して、新たな可能性を期待して楽しい議論で盛り上がる。

Introducing a new synthesizer, expecting new possibilities and exciting discussions.



新規^{211}At-PSMA治療薬の候補化合物の標識合成に成功し、マウスの動態を確認した。

We succeeded in the synthesis of a candidate compound for a new ^{211}At-PSMA therapeutic drug, and confirmed the kinetics in mice.

1 治療の開発（2）主要プロジェクト

白血病の撲滅を目指して
～At-211 Anti-CD82の開発～

Toward the Elimination of Acute Myeloid Leukemia
～Development of the At-211 CD82



がん幹細胞をターゲットとしたα線放出核種を用いた革新的な白血病治療法の開発

我々のグループは白血病幹細胞（LSC）を有効に死滅させ、急性骨髄性白血病（AML）を撲滅できる、LSC上のCD82抗原を標的とした革新的なα線放出核種アスタチン-211（^{211}At）標識抗体薬（^{211}At-CD82）を開発し、臨床応用を目指している。

成人AMLの予後は依然として不良であり、長期生存率は5割に届かない。その主な原因は抗がん剤治療後も骨髄微小環境（ニッチ）に留まるLSCが治療抵抗性を獲得し、再発を引き起こすためである。我々はLSCがCD82抗原を高発現し、抵抗性獲得に中心的な役割を果たしていること、CD82抗原はLSCを根絶するための魅力的な分子標的となる可能性を明らかにした。α線はβ線に比べて、線エネルギー付与が非常に高く、組織内の飛程が非常に短いため、α線放出核種を抗体に搭載してニッチ中の白血病幹細胞に集中させることで、正常組織への副作用を回避しながら、高い治療効果が得られると期待されている。

Development of innovative leukemia treatment methods using alpha- particle- emitting radionuclide for targeting cancer stem cells

We have developed and are conducting experiments on an innovative nuclear medicine therapy with an antibody drug labeled with α-particle-emitting radionuclide, astatine-211 (^{211}At), targeting the CD82 antigen (^{211}At-CD82), which can effectively kill leukemia stem cells (LSCs) and eradicate acute myeloid leukemia (AML).

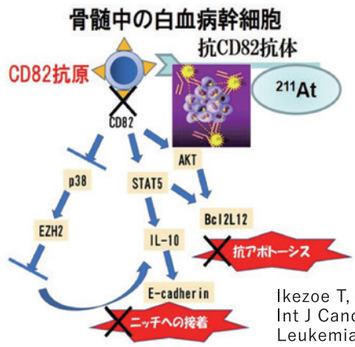
The prognosis of adult AML remains poor, with a long-term survival rate lower than 50%. The main cause is that LSCs that remain in the microenvironment (niche) in the bone marrow after chemotherapy acquire chemoresistance, resulting in recurrence. We demonstrate that LSCs highly express the CD82 antigen and CD82 plays a central role in acquiring resistance to chemotherapy. Thus, CD82 could be an attractive molecular target to eradicate LSCs. The α-particles have a prodigious linear energy transfer and a very short range in tissues compared with β-particles. Therefore, it is expected that a good therapeutic effect can be obtained without affecting normal tissues.

ZHAO
Songji

趙　松吉

福島県立医科大学
ふくしま国際医療科学センター
先端臨床研究センター教授

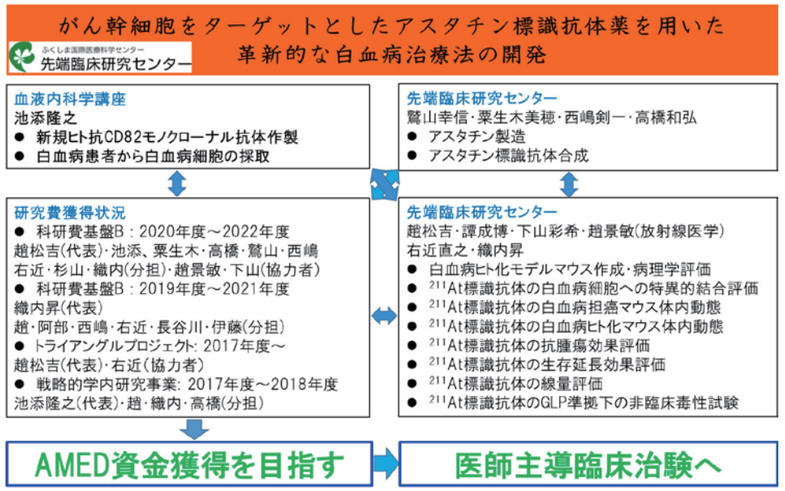
ZHAO Songji, M.D. Ph.D.
Professor,
Advanced Clinical Research Center,
Fukushima Global Medical Science Center,
Fukushima Medical University



Ikezoe T, et al
Int J Cancer 2013;
Leukemia 2015

LSCがCD82を高発現することを明らかにした。
High expression of CD82 in leukemia stem cells

研究体制・研究費獲得・研究成果
Research members・funding・results

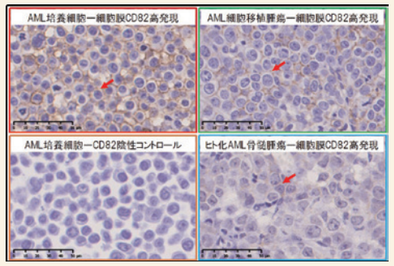


Since January 2017, we have been working with Professor Ikezoe of the Department of Hematology of Fukushima Medical University to develop an innovative nuclear medicine treatment method to eradicate leukemia stem cells using an ^{211}At-labeled anti-CD82 antibody drug. We have obtained large amounts of funds including those form Grant-in Aid for Scientific Research (B) and succeeded in producing an original anti-CD82 antibody. Furthermore, the ^{211}At-labeled anti-CD82 antibody drug has antitumor and life-prolonging effects, and is expected to give hope to patients with AML recurrence, for which to date there have been no effective therapeutic agents, and to elderly AML patients.

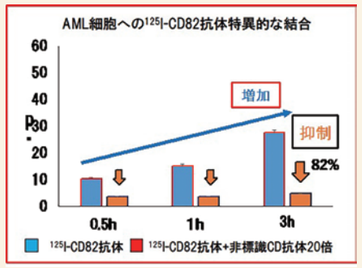


研究開発概要
Summary

2017年1月から、我々は福島県立医科大学血液内科学講座の池添教授と共同で、^{211}At標識抗CD82抗体薬を用いた白血病幹細胞の根絶を目指す革新的な核医学治療法の開発に取り組んでいる。科学研究費基盤（B）をはじめ多くの資金を獲得し、独自の抗CD82抗体の作製に成功した。さらに、^{211}At標識抗CD82抗体薬による抗腫瘍効果・寿命延長効果が得られ、再発や高齢者に対する有効な治療薬のないAML患者に希望を与えると期待が大きい。



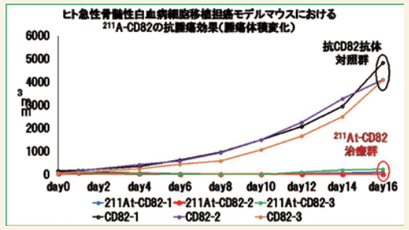
CD82に特異的に結合するFMU抗CD82抗体
FMU's original anti-CD82 antibody that can select CD82.



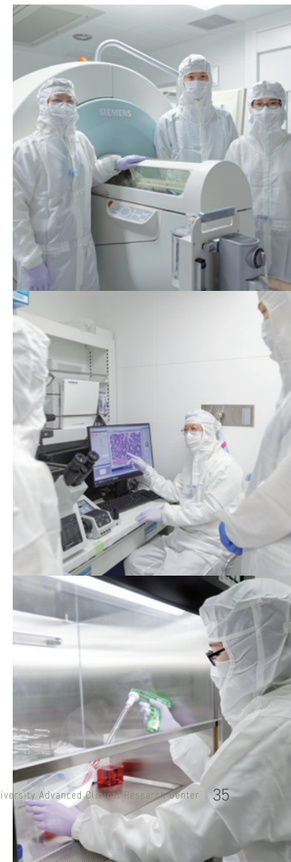
125I-CD82はAML細胞に特異的に結合した。
125I-CD82 specifically bound to AML cells.

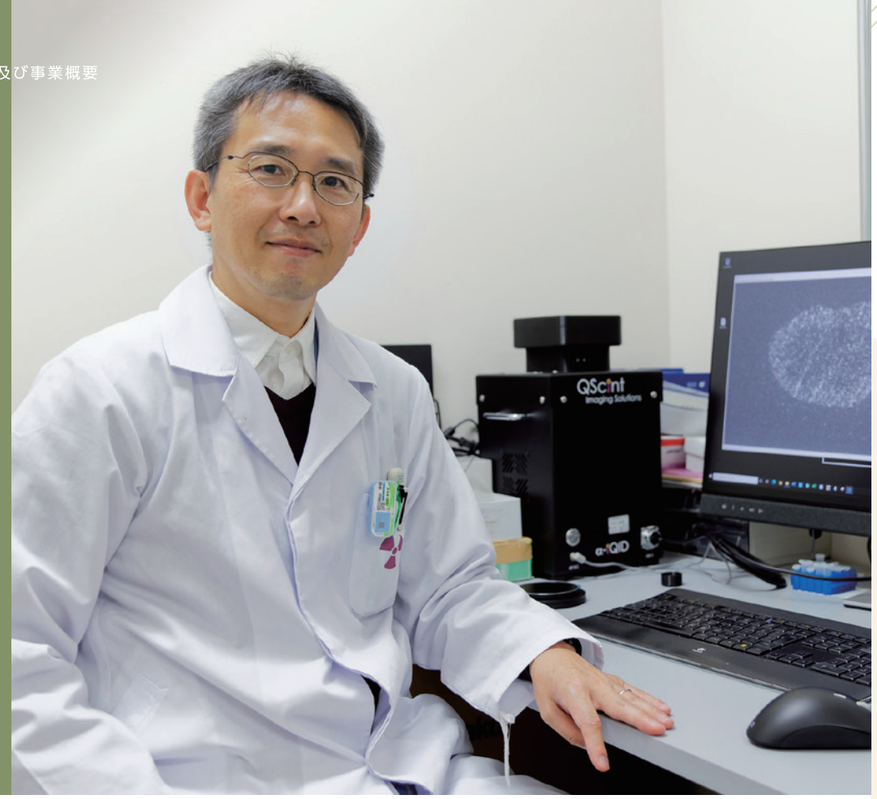


新規^{211}At標識抗CD82抗体薬の開発成果をはじめて公表した。
The results of the development of a new ^{211}At-labeled anti-CD82 antibody drug were announced for the first time.



^{211}At-CD82抗体薬治療により皮下移植腫瘍成長は顕著に抑制され、有効な治療効果が得られた。
The tumor growth was significantly suppressed by ^{211}At-CD82 treatment and an effective therapeutic effect was obtained.





大腸がんの撲滅を目指して
～At-211 Psycheの開発～

Toward the Eradication of Colorectal Cancer
-Development of ^{211}At-Psyche-

1 治療の開発（2）主要プロジェクト

難治がん治療のための改変ビスイミノビオチンとストレプトアビジン変異体を用いたプレターゲティング法

再発や転移をともない体内に広がった進行がんへの副作用の少ない治療薬は、がん研究の最大の課題となっている。そのため治療薬による効果を最大化するには、同時に腫瘍以外の正常組織からの薬剤の除去が不可欠である。プレターゲティング法は腫瘍に選択的に集積する抗体薬を予め投与した後に、その抗体薬のみに結合する治療効果の高い薬剤を投与することで達成される。この研究は東京大学の先端科学技術センター、アイソトープ総合センター、大学院薬学研究科が持つプレターゲティング技術と、福島県立医科大学が持つ治療効果の高いα放射体^{211}Atを用いた取り組みであり、AMED革新的がん医療実用化研究事業（代表：福島医大・鷲山幸信）として研究を進めている。

Pre-targeting system with modified bis-iminobiotin and streptavidin for the treatment of refractory cancer

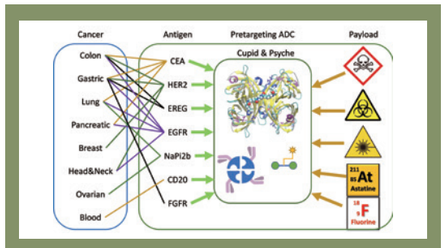
Therapeutic agents that have few side effects on advanced cancer are the greatest challenge in cancer research. Therefore, maximizing the therapeutic effect while avoiding the side effects is essential for tumors treatment. The pretargeting method is achieved by pre-administering an antibody-drug that selectively accumulates in a tumor and followed by a drug having a high therapeutic effect that binds only to the antibody-drug. This research is based on a technology developed by the united teams of the University of Tokyo. Applying the highly therapeutic α-emitter ^{211}At manufactured by Fukushima Medical University, we have been studying the proof of concept of the pretargeting system. The research is supported by AMED under Grant Number JP20ck0106414. (Representative: Kohshin Washiyama, Fukushima Medical University).

WASHIYAMA Kohshin

鷲山 幸信

福島県立医科大学
ふくしま国際医療科学センター
先端臨床研究センター准教授

WASHIYAMA Kohshin, Ph.D.
Associate Professor,
Advanced Clinical Research Center,
Fukushima Global Medical Science Center,
Fukushima Medical University



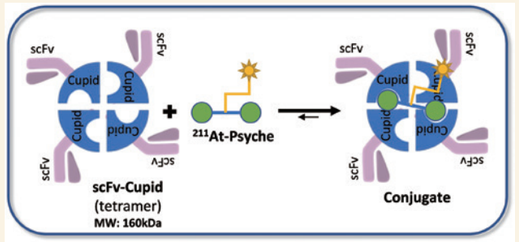
抗体薬(Cupid)とCupidにのみ結合する分子薬(Psyche)が対応する組合せは、がんの種類や殺傷部位の種類に応じて自由に組み替えできる。

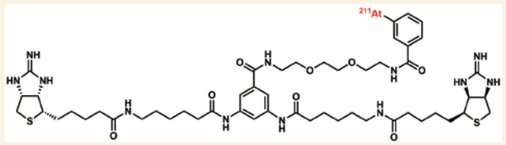
The combinations of antibody (Cupid) and molecular drugs (Psyche) can be freely arranged according to the type of cancer and the type of killing site.

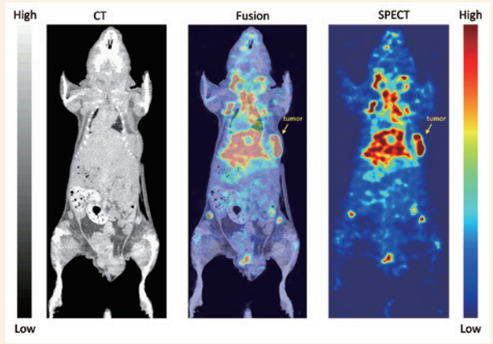
難治性消化器がんの治療を目指したプレターゲティング治療技術の開発

Development of pre-targeting treatment technology for the refractory gastrointestinal cancer



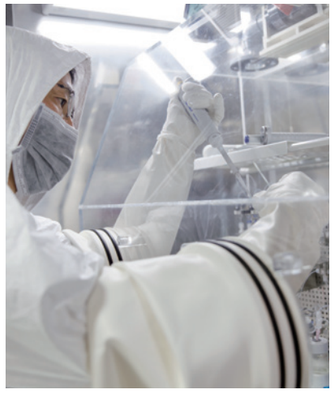


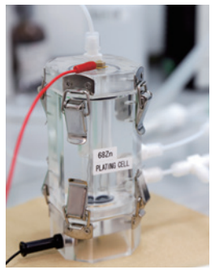


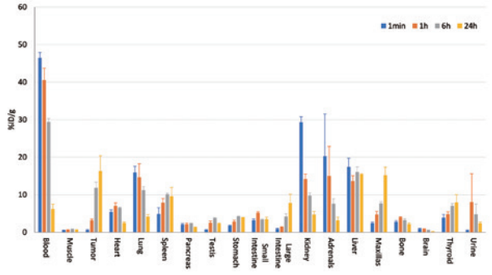


プレターゲティング技術の核となるscFv-CupidとPsycheの結合は、自然界で最も強い結合力を示すアビジンとビオチンに準じ、先端臨床研究センターで製造する^{211}Atを Psycheに標識することで高エネルギーのα線を腫瘍に選択的に投与することができる。

The binding between scFv-Cupid and Psyche show the strongest binding force, and by labeling Psyche with ^{211}At produced by ACRC, high-energy alpha particles can be irradiated to tumors specifically.





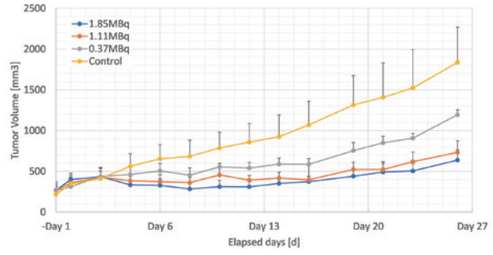


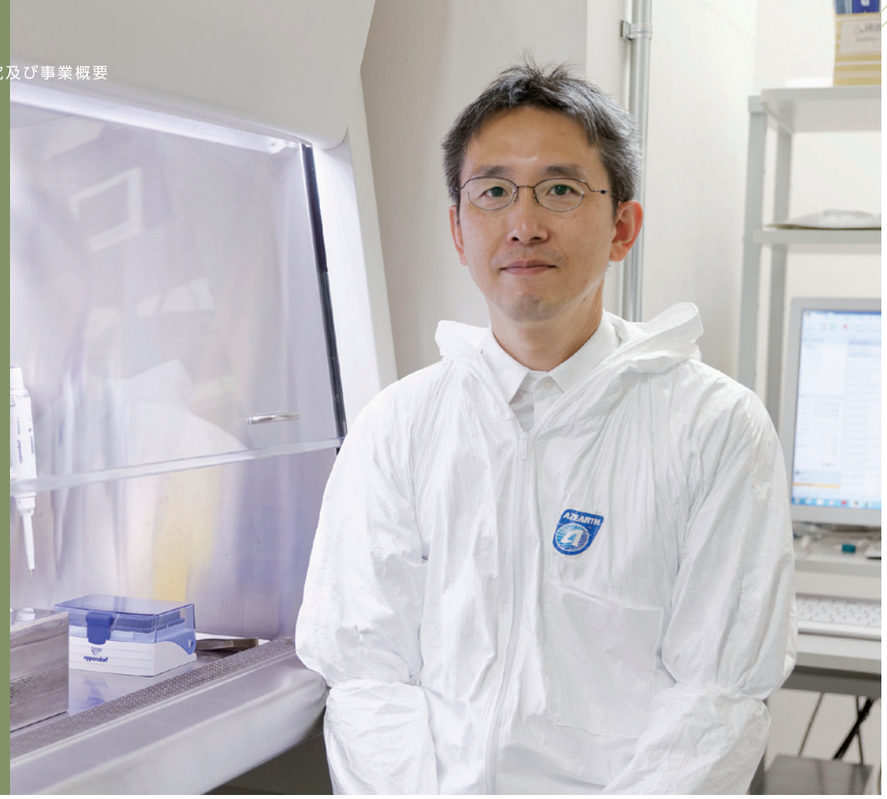
抗CEA scFv-Cupidを24時間前にプレターゲティングした胃がん細胞MKN-45移植ヌードマウスに対する^{211}At-Psyche-Bの体内分布：腫瘍への取り込みが時間依存的に増加している。

Biodistribution of ^{211}At-Psyche-B in nude mice transplanted with gastric cancer cells MKN-45 pretargeted with anti-CEA scFv-Cupid 24 hours ago: Tumor uptake increased in a time-dependent manner.

^{211}At-Psyche-Bと抗CEA scFv-Cupidを用いた胃がん細胞MKN-45移植ヌードマウスの治療実験：投与放射能依存的に腫瘍の増殖を抑制している。

Treatment experiment of gastric cancer cell MKN-45 transplanted nude mice using At-Psyche-B and anti-CEA scFv-Cupid: Tumor growth was suppressed in a dose-dependent manner.





肝がんの撲滅を目指して
～At-211 金Microsphereの開発～

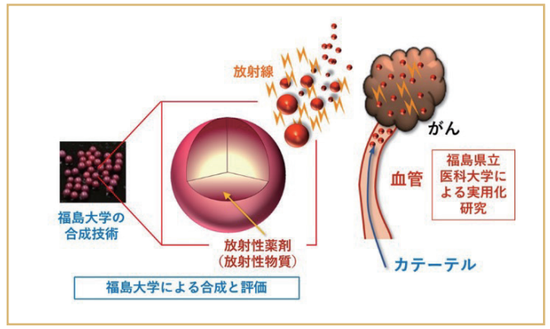
Toward the Eradication of Hepatic Cancer
-Development of ^{211}At Gold Microspheres-

1 治療の開発（2）主要プロジェクト

^{211}At標識金Microsphereの開発と放射線塞栓療法への応用

α放射体標識マイクロスフィアの開発

肝がんは罹患数の国内第5位を占め、5年生存率はStage3で14.3%, Stage4で2.6%と低く、新しい治療法が求められています。放射性マイクロスフィアはアイソトープによる局所放射線照射を主とした選択的内用放射線療法の材料です。海外では肝がん治療法の手段の一つとして予後の改善に貢献していますが、我が国では未だ臨床試験すら実現に到っていない状況です。そこで先端臨床研究センターでは福島大学との共同研究により、半減期が短く取扱に優れ、殺傷能力の高いα線を放出する^{211}At（アスタチン-211）が金と強く結合し生理的条件下で安定である性質の医学応用を検討しています。福島大学が保有する特許技術で作成した金包含樹脂と^{211}At製造技術を融合させ、金素材によるCT認識を応用した新たなIVR手法を開発します。



WASHIYAMA Kohshin

鷲山 幸信

福島県立医科大学
ふくしま国際医療科学センター
先端臨床研究センター准教授

WASHIYAMA Kohshin, Ph.D.
Associate Professor,
Advanced Clinical Research Center,
Fukushima Global Medical Science Center,
Fukushima Medical University

Development of alpha emitter labeled microspheres

Hepatocellular carcinoma (HCC) is the fifth most common cancer in Japan, and the 5-year survival rates are as low as 14.3% in Stage 3 and 2.6% in Stage 4. Radioactive microspheres are an embolization therapy based on localized irradiation with isotopes and have contributed to the improvement of prognosis as one of the liver cancer treatment methods overseas. Therefore, the ACRC, in collaboration with Fukushima University, is investigating the medical application of ^{211}At, which has a short half-life, is easy to handle, and emits alpha particles with high energy, and strongly adsorb to gold, and is stable under physiological conditions. We will develop new interventional radiology by applying the gold-containing resin made by Fukushima University's patented technology to microspheres and applying alpha-particle irradiation of ^{211}At and CT recognition by the gold material.

地元で期待される新治療研究
New treatment research expected in locally



2021年（令和3年）4月23日（金曜日） 福島民友新聞 社会 24

肝がん新治療研究
廃炉技術応用 福島医大と福島大

高貝慶隆氏

鷲山幸信氏

物質開発技術に、福島大がんに効く薬剤を搭載 来年度にも臨床研究

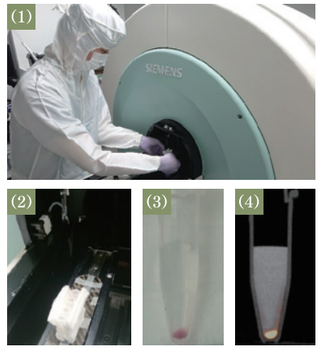
東京電力福島第一原発の廃炉で培われた技術を転用し、福島医大と福島大（福島市）が、肝がんの新たな治療法の開発を目指す。患者の肝臓に直接埋め込んだ放射線を出す物質を、体の外から放射線を当てて破壊する。国内で研究が進む「放射性ビーズ」を、カテーテル（細い管）を使って肝がんの患部に届ける。福島大が開発した放射性物質を搭載する。福島医大は、放射性物質を閉じ込めるビーズの製造技術を持つ。来年度にも臨床研究を始める。

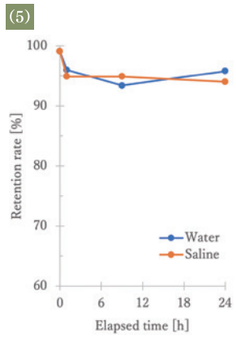
福島民友新聞
（2021年4月23日朝刊）

Published in a local newspaper in Fukushima Prefecture on April 23, 2021



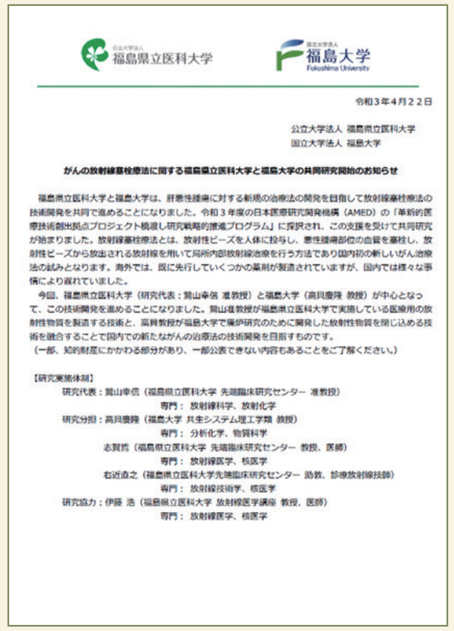






(1-2)施設に設置してある小動物用SPECT/CT装置で^{211}Atを標識した金包含樹脂を撮像した際の様子。(3)紫色の金包含樹脂(4)樹脂に吸着してる^{211}Atから放出されるX線でイメージ画像を取得し、CTで撮影した容器全体と重ね合わせて表示(5)^{211}At吸着金包含樹脂の水と生理食塩水中での安定性

(1-2) Image acquisition of ^{211}At-Au microspheres using small animal SPECT/CT system (3) The gold-containing resin with purple color (4) The SPECT image obtained by using X-rays emitted from the ^{211}At adsorbed on the resin merged on the entire container taken by CT. (5) Stability of the ^{211}At-Au-microspheres in water and saline.



福島県立医科大学 福島大学 Fukushima University

令和3年4月22日

公立大学法人 福島県立医科大学
国立大学法人 福島大学

がんの放射線塞栓療法に関する福島県立医科大学と福島大学の共同研究開始のお知らせ

福島県立医科大学と福島大学は、肝悪性腫瘍に対する新規の治療法の開発を目指して放射線塞栓療法の技術開発を共同で進めることになりました。令和３年度の日本医療研究開発機構（AMED）の「革新的医療技術創出拠点プロジェクト橋渡し研究戦略的推進プログラム」に採択され、この支援を受けて共同研究が始まりました。放射線塞栓療法とは、放射性ビーズを人体に投与し、悪性腫瘍部位の血管を塞栓し、放射性ビーズから放出される放射線を用いて局所内部放射線治療を行う方法であり国内初の新しいがん治療法の試みとなります。海外では、既に先行していくつかの薬剤が製造されていますが、国内では様々な事情により遅れていました。

今回、福島県立医科大学（研究代表：鷲山幸信 准教授）と福島大学（高貝慶隆 教授）が中心となって、この技術開発を進めることになりました。鷲山准教授が福島県立医科大学で実施している医療用の放射性物質を製造する技術と、高貝教授が福島大学で廃炉研究のために開発した放射性物質を閉じ込める技術を融合することで国内での新たながんの治療法の技術開発を目指すものです。

（一部、知的財産にかかわる部分があり、一部公表できない内容もあることをご了解ください。）

【研究実施体制】
研究代表：鷲山幸信（福島県立医科大学 先端臨床研究センター 准教授）
専門： 放射線科学、放射化学
研究分担：高貝慶隆（福島大学 共生システム理工学類 教授）
専門： 分析化学、物質科学
志賀哲（福島県立医科大学 先端臨床研究センター 教授、医師）
専門： 放射線医学、核医学
右近直之（福島県立医科大学先端臨床研究センター 助教、診療放射線技師）
専門： 放射線技術学、核医学
研究協力：伊藤 浩（福島県立医科大学 放射線医学講座 教授、医師）
専門： 放射線医学、核医学

福島県立医科大学が公開した本プロジェクトに関するプレスリリース。技術開発に関する特許申請を2021年度中に実施する。

Press release on this project released by Fukushima Medical University. We are trying to apply a patent for this technology during FY2021.



今後の目標

私達は福島県を代表する国立と公立の2つの大学が生み出した技術で福島県民の健康管理に貢献します。この技術は、今後国内の^{211}At製造施設を拠点とした肝がん治療法として展開を目指します。

Future goal

The technology created by two representative universities in Fukushima will contribute to the health management of Fukushima residents. We will expand this new SIRT for the HCC treatment to the ^{211}At manufacturing facility in Japan.

画像医学研究の推進
～統合型PET－MRI装置と動物用PET/SPECT装置を用いて～

Medical Imaging Research using Integrated PET - MRI system and Animal PET / SPECT system

2 診断の開発（1）概論









ITO Hiroshi

伊藤　浩

福島県立医科大学
ふくしま国際医療科学センター
先端臨床研究センター　副センター長
放射線医学講座主任（教授）

ITO Hiroshi, M.D. Ph.D.
Vice Director Professor,
Advanced Clinical Research Center,
Fukushima Global Medical Science Center,
Fukushima Medical University

先端臨床研究センターにはPETとMRIを同時に同一断面で撮像することができる統合型PET-MRI装置の国内第1号機が導入されており、これを用いた臨床研究が、がん、認知症、心臓疾患などを対象に多機関共同研究も含めて活発に行われています。また、未承認PET用放射性薬剤によるPET検査の先進医療の実績も積んできました。動物用PET/SPECT/CT装置も導入されており、小動物を用いたインビボイメージングによる基礎研究や各種の臨床試験に向けた非臨床試験が行われています。

臨床研究、基礎研究共、学内の各講座や学外の研究機関からの研究実施申請に対して先端臨床研究センター内で実施の可否を審査し実施されています。また、必要に応じて研究についての相談や助言を行っており、共同利用施設としての機能を果たしています。先端臨床研究センターではサイクロトロンおよび放射性薬剤合成設備を用いて様々なPET用放射性薬剤を合成することができ、PET-MRIの特性も生かした多様な生体機能の計測が可能です。

The Advanced Clinical Research Center is equipped with the first integrated PET-MRI system in Japan, which can simultaneously image PET and MRI, and clinical research using this system is being actively conducted, including multi-institutional collaborative research ,for cancer, dementia, and heart disease. We also have a track record in advanced medical treatment of PET using unapproved radiopharmaceuticals for PET. A PET/SPECT/CT system for animals has also been installed, and basic research using in vivo imaging in small animals and preclinical studies for various clinical trials are being conducted.

Both clinical research and basic research are conducted by the Advanced Clinical Research Center after reviewing applications for research implementation from each department within the university and from research institutions outside the university. The center also provides consultation and advice on research as needed, fulfilling its function as a joint-use facility. At the Advanced Clinical Research Center, various radiopharmaceuticals for PET can be synthesized using the cyclotron and radiopharmaceutical synthesis facilities, and various biological functions can be measured by utilizing the characteristics of PET-MRI.



PET装置の操作室
PET system operation room



放射性薬剤投与時に用いるリクライニングシート
Reclining seat used for administration of radiopharmaceuticals



PET装置の操作パネル
Operation panel of the PET system



PET装置の操作パネル
Operation panel of the PET system



PET-MRI装置
PET-MRI system



PET/CT装置
PET/CT system

PET検査前の安静室
Waiting room before PET examination



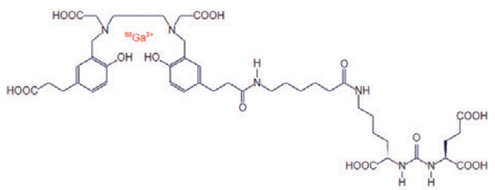


2 診断の開発（2）主要プロジェクト

前立腺がんのより良い診断を目指して
～Ga-68 PSMA-11 PETの開発～

Toward Better Diagnosis of Prostate Cancer
- Development of Ga-68 PSMA-11 PET

前立腺がんは、日本でも罹患率の非常に高いがんの1つです。通常はCT、MRI、FDG PET/CT検査や骨シンチグラフィーなどの画像検査で転移の有無などを診断し、どのような治療を行うか決定します。しかしながら、前立腺がんにおいて従来は、いずれも十分な診断精度が得られておらず、より精度の高い診断法が望まれていました。このような現状において海外では数年前からPSMA PET検査という診断方法が開発され有用性が検証されてきました。PSMAとは前立腺特異的膜抗原(Prostate specific membrane antigen)の略であり、前立腺がんに多く発現しています。PSMA PET検査は、このPSMAが体の中のどこにあるのかを画像化することにより、転移を正確に映し出すことができる検査です。住友重機械工業・北海道大学とともにAMEDの資金を受け開発を行っています。



Ga-68 PSMA-11の構造式：PSMA PETのための薬剤は多くの種類がありますが、この研究ではGa-68 PSMA-11という薬剤を用いています。構造式を示します。

Structural formula of Ga-68 PSMA-11: PSMA There are many types of drugs for PET, but in this study we use the drug Ga-68 PSMA-11. The structural formula is shown below.

SHIGA Tohru

志賀　哲

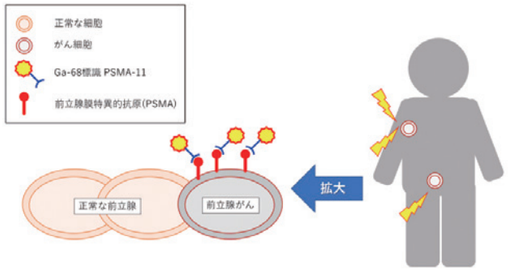
福島県立医科大学
ふくしま国際医療科学センター
先端臨床研究センター教授
福島県立医科大学附属病院
核医学科

SHIGA Tohru, M.D. Ph.D.
Profeccer,
Advanced Clinical Research Center, Fukushima
Global Medical Science Center, Fukushima
Medical University
Department of Nuclear medicine, Fukushima
Medical University Hospital

Prostate cancer is one of the cancers with a very high incidence in Japan. Usually, imaging tests such as CT, MRI, FDG PET/CT scans and bone scintigraphy are used to diagnose the presence or absence of metastasis and to decide what kind of treatment to provide. However, in prostate cancer, the diagnostic accuracy of all of these techniques has not been sufficient, and a more accurate diagnostic method has been desired.PSMA stands for prostate specific membrane antigen, which is frequently expressed in prostate cancer. PET scan can show the exact location of metastases by imaging the location of PSMA in the body.

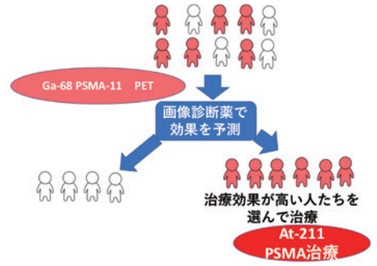
PSMA PETとその有用性

PSMA PET and its usefulness



前立腺癌に特異的に発現するPSMA（前立腺特異的膜抗原）に結合する薬（Ga-68 PSMA-11）を使い、PSMAが体の中のどこにあるのかを画像化することにより、転移を正確に映し出すことができます。

In PMSA PET, a radioactive pharmaceutical agent(Ga-68 PSMA-11) that binds to PSMA (prostate-specific membrane antigen), which is specifically expressed in prostate cancer, is injected intravenously.



PSMA PET検査はAt-211 PSMA治療やLu-177 PSMA治療、Ac-225治療の効果が高い患者を選ぶ事ができます。これにより医療費の削減や効果が期待できない患者に余計な被ばく・苦痛を与えません。

PSMA PET can be used to select patients who will benefit from At-211 PSMA, Lu-177 PSMA, and Ac-225 treatments. This will reduce medical costs and avoid unnecessary exposure and suffering for patients who are not expected to benefit.





国産専用自動合成装置の開発　Development of domestic automatic



Ga-68標識PSMA-11の原料であるGa-68という放射性物質は半減期が約68分ととても短いため、病院内で薬を製造する必要があります。薬剤の製造方法はいくつかありますが、サイクロトロンという装置と自動合成装置を用いた方法で今回は開発しています。この方法により製造の原価が安く国の財政への負担がより少なくなる可能性が高いため、多くの患者さんにこの検査を受けていただけると考えています。

開発した専用自動合成装置と製造工程を示します。薬剤はGa-68の半減期が短く、すぐに使えなくなってしまいますが、合成装置とサイクロトロンはアジアなどの国外に輸出する事が可能です。開発した装置で製造された薬剤の放射化学純度は99％以上と高品質で、15分のサイクロトロンの稼働で6-7人分の薬剤が製造可能となりました。

The radioactive material called Ga-68 has a very short half-life of about 68 minutes. Therefore, it is necessary to manufacture the drug in the hospital. There are several ways to manufacture the drug, but this time we are developing a method using a cyclotron and an automatic synthesizer. With this method, the cost of manufacturing is lower and the financial burden on the government is less. And we believe that many patients will be able to receive PSMA PET scans.

The developed synthesizer (center) and the manufacturing process are shown. The drug, Ga-68, has a short half-life and will soon be unusable, but the synthesis equipment and cyclotron can be exported outside of Japan, such as to Asia. The radiochemical purity of the drug produced by the developed device was high, over 99%, and it was possible to produce enough drug for 6-7 people in 15 minutes of cyclotron operation.



今後の目標

今後、本研究グループでは臨床試験による安全性の評価を進め、国内における前立腺がん診断の進展に寄与してまいります。

Future goal

The research group will continue to evaluate the safety of the drug through clinical trials and contribute to the advancement of prostate cancer diagnosis in Japan.



脳腫瘍のより良い診断を目指して
～C-11 Methionine PETの開発～

Development of C-11-labeled methionine PET for effective diagnosis of brain tumors

2 診断の開発（2）主要プロジェクト

ポジトロンCT（PET）は腫瘍細胞が正常細胞とは異なる代謝をすることに着目した画像診断法です。

脳腫瘍の診断に従来からグルコース代謝を画像化するFDG-PETが行われていますが、脳腫瘍の鑑別診断や再発腫瘍の診断には、腫瘍細胞に比較的特異性が高いアミノ酸PET診断薬が研究されてきました。

本学では、2018年から「炭素11標識メチオニンによるPET診断—放射線治療後の再発の診断—」と「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—」の二つの先進医療（実施責任医師 織内 昇）を行いました。これは2014年に北海道大学（研究代表医師 志賀 哲、当時）が開始し、大阪大学と本学が加わり3大学の附属病院が共同で行うことで、試験を完遂し信頼性のあるデータが得られました。

Positron Emission Tomography (PET) is characterized by the molecular-targeted imaging enabling accurate detection of cancer using different pathognomonic metabolism from normal cells.

C-11-lmethionine PET was performed in our hospital as the advanced medical care supported by the funding of Japan Agency for Medical Research and Development to confirm safety and efficacy for diagnosing brain tumors. Clinical study was accomplished by collaborating with Hokkaido University Hospital and Osaka University Hospital and confirmed clinical usefulness to diagnose glioblastoma as a means of imaging workup and recurrence after radiation therapy.

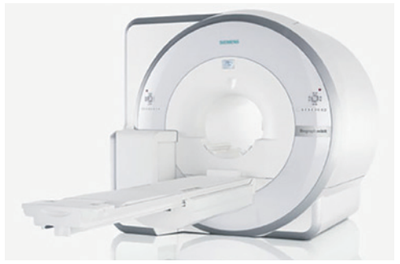
ORIUCHI Noboru

織内 昇

福島県立医科大学
ふくしま国際医療科学センター
先端臨床研究センター教授
福島県立医科大学付属病院
核医学科部長

ORIUCHI Noboru, M.D. Ph.D.
Professor,
Advanced Clinical Research Center,
Fukushima Global Medical Science Center,
Fukushima Medical University
Director, Department of Nuclear medicine





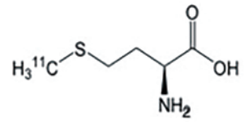
先端臨床研究センターに装備されているPET装置
（左）PET/CT
（Siemens Biograph mCT）
（右）PET-MRI
（Siemens Biograph mMR）

PET in Advanced Clinical Research Center
(L) PET/CT
(Siemens Biograph mCT)
(R) PET-MRI
(Siemens Biograph mMR)



C-11標識メチオニンPET
先進医療の結果から明らかとなった有用性

C-11-labeled methionine PET
Clinical usefulness confirmed by the Advanced Medical Care



[^{11}C]MET
[^{11}C]-L-methionine

C-11標識メチオニン

必須アミノ酸の一つで、側鎖の炭素原子（C）をポジトロン核種C-11で置き換えたもの。C-11メチオニンは体内に存在するメチオニンと同じ動態を示し、正常なタンパク合成に使われる他、タンパク合成が盛んな悪性腫瘍細胞に多く取り込まれる。その性質を利用して腫瘍の診断薬として用いられる。

Methionine is one of the essential amino acids. Proliferation of cancer cells is based on the increased uptake of amino acid including methionine for protein synthesis. C-11-methionine is a PET tracer, which is more specific to brain tumors as compared with ordinary FDG-PET.

ORIGINAL ARTICLE

Cancer Science WILEY

Determination of brain tumor recurrence using ^{11}C-methionine positron emission tomography after radiotherapy

Shigeru Yamaguchi[1] | Kenji Hirata[2,3] | Michinari Okamoto[1] | Eku Shimosegawa[4] | Jun Hatazawa[5] | Ryuichi Hirayama[6] | Naoki Kagawa[6] | Haruhiko Kishima[6] | Noboru Oriuchi[7,8] | Masazumi Fujii[9] | Kentaro Kobayashi[3] | Hiroyuki Kobayashi[1] | Shunsuke Terasaka[1] | Ken-ichi Nishijima[8,10] | Yuji Kuge[10] | Yoichi M. Ito[11] | Hiroshi Nishihara[12] | Nagara Tamaki[2,13] | Tohru Shiga[2,7,8]

先進医療として行った放射線治療後の再発脳腫瘍の診断におけるC-11メチオニンPETの有用性の論文
北海道大学、大阪大学との3施設共同の臨床試験の結果をまとめ、安全性と有用性について発表した。

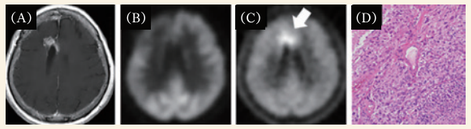
Results of the collaborating C-11-methionine PET study performed by the advanced medical care was published in the journal of Cancer Science.

Cancer Science Wiley 2021年10月掲載

	^{18}F-fluorodeoxyglucose		
	Positive	Negative	Total
^{11}C-methionine			
Positive	16	16	32
Negative	0	1	1
Total	16	17	33

33例の再発腫瘍において、FDG-PETは17例が陰性であったのに対して、C-11メチオニンPETは32例を正しく陽性と判定でき、C-11メチオニンPETの診断能は有意に高かったことから高い臨床的有用性が明らかとなった。

Sensitivity of the C-11-methionine PET for diagnosing tumor recurrence as the primary outcome was evaluated in the 33 cases of histologically confirmed tumor recurrences. A C-11-methionine uptake was detected in 32 cases, and a FDG uptake was detected in 16 cases. The sensitivities of the C-11-methionine PET and of the FDG PET were 0.97 and 0.48, respectively (P< .0001)



放射線治療後の再発症例
MRI（A）で再発が疑われるが、FDG-PET（B）では異常所見を示さない。C-11メチオニンPET（C）では明瞭な陽性像（矢印）を示した。手術が行われ、病理検査（D）で再発が確定した。

The affected lesion showing abnormal high intensity on MRI (A) does not show an uptake of FDG (B) but an uptake of C-11-methionine is detected (C). Histopathological finding demonstrates tumor recurrence (D).

	Total(%)	Grade 1	Grade 2	Grade 3/4
Gastrointestinal disorders				
Nausea	1(1.7%)	1	0	0
Toothache	1(1.7%)	1	0	0
Infections and infestations				
Pharyngitis	2(3.4%)	2	0	0
Investigations				
LDH increased	1(1.7%)	1	0	0
Blood pressure increased	1(1.7%)	1	0	0
Neoplasms benign, malignant, and unspecified				
Malignant glioma	2(3.4%)	0	0	2
Musculoskeletal and connective tissue disorders				
Pain in extremities	1(1.7%)	1	0	0
Skin and subcutaneous tissue disorders				
Seborrheic dermatitis	1(1.7%)	1	0	0

Abbreviations: LDH, lactate dehydrogenase; PET, positron emission tomography.

C-11メチオニンPETが行われた全59例のうち、試験との関連があると見なされたのは、血液検査でLDHが上昇した1例のみであった。重篤な有害事象が2例で見られたが、いずれも原疾患の増悪によるものであった。

Adverse events were observed in 10 patients (16.9%). Only one of these events, elevation of LDH, was deemed a study related complication, and therefore the rate of complications due to the C-11-methionine PET was 1.7%.

	^{11}C-methionine		^{18}F-fluorodeoxyglucose		
	positive	negative	positive	negative	Total
Recurrence	32	1	16	17	33
Radiation injury	6	17	0	23	23
Total	38	18	16	40	56

放射線治療後の56例において、FDG-PET陰性40例のうち17例は再発したが、C-11メチオニンPET陰性18例のうち再発は1例のみで、無再発病変を高率に診断でき、特異度も高いことが明らかとなった。

In all the 56 evaluated cases, the PPV of C-11-methionine PET was 0.84 (32/38). The sensitivity and specificity of C-11-methionine PET for tumor recurrence were 97.0% and 73.9%, respectively, and those of FDG PET were 48.5% and 100%, respectively. Overall, the accuracy of C-11-methionine PET was statistically better than that of FDG PET (P = .033).



2 診断の開発（2）主要プロジェクト

基礎から臨床までつなぐ研究開発
～一気通貫を支える技術の創出～

Research links basic and clinical science. Create the technologies to support integrated science.

画像診断技術は患者さんに優しい診断手法であり、X線などの放射線や電波や磁場、超音波など様々なものを用いて体内を可視化し、病気の診断や治療効果の評価等を行う。また、診断だけでなく治療にも利用できる。この技術を用いて、新たな診断手法の開発や新たな治療薬の開発を行う。

先端臨床研究センターでは、基礎（前臨床）研究としての小動物用PET/SPECT/CT装置を用いた研究や、臨床研究として本邦初導入されたPET-MRI装置を用いた研究等を行っている。また、放射線取扱主任者として放射線管理にあたる中で、特に測定器での検出が困難なAt-211の放射線管理に関する研究も行っている。

先端臨床研究センターは基礎から臨床まで一気通貫の研究を行えるのが特徴であり、それを支える技術の創出を目指している。

Diagnostic imaging technique can visualize inside the body to use for clinical diagnosis and evaluation of the treatment using X-ray, RF, ultrasound, and so on. These can be used for treatment, too. I've helped the development of new diagnostic methods and new drugs for treatment.

I've performed some researches in preclinical and clinical research area using PET/SPECT/CT for small animals, and PET-MRI for human that was installed our university hospital first in Japan. I've been continuing researches of radiation control with At-211, which is an α particle emitter and has very short range to detect. The Advanced Clinical Research Center has been doing the integrated sciences and I've been trying creation the diagnostic imaging techniques for supporting this center.

KUBO Hitoshi

久保　均

福島県立医科大学
ふくしま国際医療科学センター
先端臨床研究センター教授
保健科学部診療放射線科学科学科長

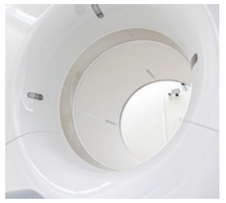
KUBO Hitoshi, Ph.D.
Professor & Chair in Department of Radiological Sciences, School of Health Sciences
Advanced Clinical Research Center,
Fukushima Global Medical Science Center,
Fukushima Medical University



本センターにおける研究での受賞歴

第70回日本放射線技術学会総会学術大会金賞
第71回日本放射線技術学会総会学術大会銅賞
第73回日本放射線技術学会総会学術大会銅賞
第74回日本放射線技術学会総会学術大会金賞・銅賞

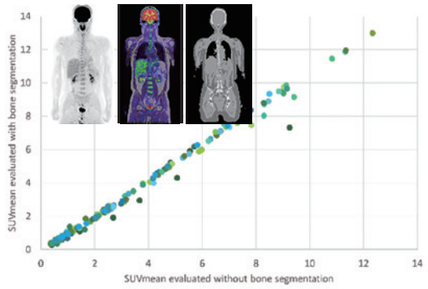
Winning prizes by the research in this center.
・70th JSRT Annual meeting: Gold prize
・71th JSRT Annual meeting: Bronze prize
・73th JSRT Annual meeting: Bronze prize
・74th JSRT Annual meeting: Gold & Bronze prizes





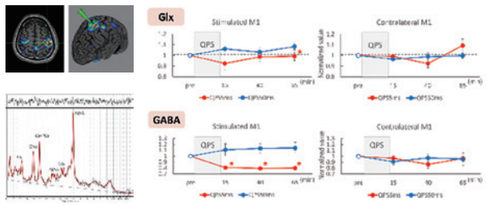
本邦初のPET-MRIを用いた研究

Research using the first PET-MRI system installed in Japan



FDG-PET/MRIにおける減弱補正法の違いによるSUV値の違いを定量的に明らかにし、臨床検査における診断精度の向上を図った。

We clarified the changes of SUV values regarding with attenuation correction methods in FDG-PET/MRI to improve diagnostic accuracy. (RPT,2021)

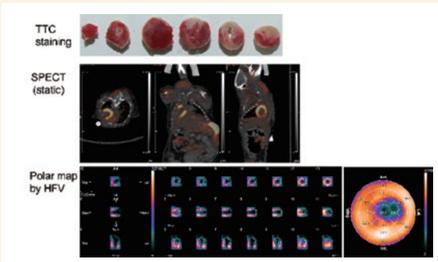


ヒト脳における反復頭蓋磁気刺激による神経化学物質の変化をMRSで検出し、グルタミン酸やGABA等の神経伝達物質が長時間変化することを示し、脳科学の発展に寄与した。

We showed long term neurotransmitter changes after rTMS by detecting of neurochemical modulation using MR Spectroscopy in human brain to contribute the expansion of neurosciences. (ISMRM,2017)

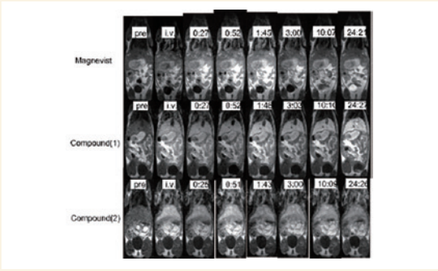
画期的な小動物画像研究

Establishment of innovative small animal imaging research technology



テトロフォスミンSPECT/CTを用いたマウス心筋梗塞サイズの評価で3D-MAP再構成が安定性と精度を向上させることを明らかにし、マウス心筋という極小サイズでの測定技術を確立した。

We investigated the improving of robustness and precision of MI size evaluation using Tetrofosmin SPECT/CT in mice, and established measurement technique for acquiring SPECT/CT of very small myocardium. (SNMMI, 2016)

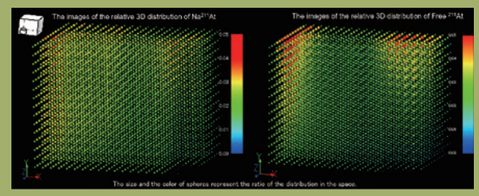


2種類の新たなMRI用機能性造影剤を開発し、マウスにおけるその体内動態を評価することで新規薬剤の評価法を確立した。

We developed two new functional contrast media for MRI and established a new drug evaluation method by evaluating their pharmacokinetics in mice. (TCRT,2014)

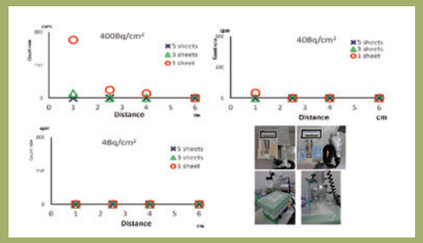
At-211の放射線管理技術の確立

Establishment of radiation control technology of At-211



At-211溶液の空中への蒸散の様子をシミュレーションで三次元的に可視化し、放射線管理に役立つ情報を提供した。

We visualized the 3-dimensional distribution of At-211 solution dispersion by the simulation to use for radiation control. (NMC, 2021)



At-211の汚染検査が実際にサーベイメーターで実施可能かを検討し、予期せぬ被ばくの回避に貢献した。

We evaluated the possibility to detect contamination of At-211 using survey meter to avoid unexpected radiation exposure. (JSNM,2018)

2 診断の開発 (3) 共同プロジェクト

学内の講座や他大学と連携した様々な研究

Various research projects in collaboration with other courses and other universities.



放射線医学講座 Department of Radiology

画像診断の高精度化を目指して −PET-MRIによる研究−

Toward Higher Accuracy in Diagnostic Imaging: PET-MRI Studies

本講座では先端臨床研究センターに国内第1号機として導入されたPET-MRI装置を用いて、脳機能診断およびがん診断の高精度化についての研究を行っています。脳機能診断についてはPET-MRIによる脳循環代謝計測を確立し、PETとMRIを同時に撮像できる点を生かしたPET計測におけるリアルタイム体動補正の効果を明らかにしました。がん診断についてはPETによる糖代謝画像とMRIによる拡散強調画像を組み合わせることによるがん診断能の向上を明らかにしました。

We are conducting research to improve the accuracy of brain function diagnosis and cancer diagnosis using the PET-MRI system installed at the Advanced Clinical Research Center, the first machine in Japan. For the diagnosis of brain function, we established the measurement of cerebral circulation and metabolism using PET-MRI, and clarified the effect of real-time body motion correction in PET measurement, taking advantage of the fact that PET and MRI can be taken simultaneously. For cancer diagnosis, we clarified the improvement of cancer diagnosis ability by combining PET glucose metabolism imaging and MRI diffusion-weighted imaging.



伊藤 浩
ITO Hiroshi
福島県立医科大学
放射線医学講座主任(教授)
Professor and Chairman,
Fukushima Medical University,

循環器内科学講座 Department of Cardiovascular Medicine

PET-MRIを用いた心血管疾患の診断能および予後予測の評価

Cardiac PET-MRI imaging for diagnosis and assessment of cardiovascular diseases

本講座ではこれまで^{18}F-FDG、^{13}N-ammoniaを用いたPET-MRI検査を施行し様々な研究を行ってきました。^{18}F-FDG PET-MRIを用いた研究では高安動脈炎や亜急性心膜炎、心サルコイドーシス、閉塞性動脈硬化症の診断や治療効果判定・予後予測について報告を行いました。また^{13}N-ammonia PET-MRIは冠動脈疾患患者において心筋虚血の診断やviability評価に有用であることを明らかにしてきました。^{18}F-NaF PET-MRIの不安定プラーク検出についても検討を行っています。

We have conducted extensive researches in cardiovascular diseases using the modalities of PET-MRI with ^{18}F-FDG and ^{13}N-ammonia. We have demonstrated the impact of ^{18}F-FDG PET-MRI for the diagnosis and assessment of responses to the therapy and prognostic values in patients with Takayasu arteritis, subacute pericarditis, cardiac sarcoidosis, and peripheral artery diseases. Furthermore, we have revealed that ^{13}N-ammonia PET-MRI is useful for evaluating myocardial ischemia in patients with coronary artery diseases. We will clarify the performance to detect the vulnerable plaque in coronary arteries using ^{18}F-NaF PET-MRI.



竹石 恭知
TAKEISHI Yasuchika
福島県立医科大学
循環器内科学講座主任(教授)
Professor and Chairman,
Fukushima Medical University,

脳神経内科学講座 Department of Neurology

PETを用いた神経疾患病態解明

Research on the pathophysiology of neurological diseases using PET

脳神経内科では、これまでPETを用いた神経疾患の病態解明に取り組んできております。具体的にはてんかん患者におけるAMPA受容体トレーサーを用いた病態評価研究や、パーキンソン病・アルツハイマー病患者に対してPETを用いたアミロイドイメージングを他の神経放射線学的検査・髄液検査などと組み合わせながら病態進行を評価する多施設共同研究などを行ってきております。これらの研究を通じて神経疾患病態の新たな側面を明らかにすることを目指しています。

In the Department of Neurology, we have conducted research on the pathophysiology of neurological diseases using PET. In particular, we have participated in pathological evaluation study using AMPA receptor tracer in epilepsy patients, and Multicenter study to evaluate pathological progression in patients with Parkinson's disease and Alzheimer's disease by combining amyloid imaging using PET with other neuroradiological examinations and cerebrospinal fluid examinations.



金井 数明
KANAI Kazuaki
福島県立医科大学
脳神経内科学講座主任(教授)
Professor and Chairman,
Fukushima Medical University,

システム神経科学講座 Department of Systems Neuroscience

動物での分子脳イメージングとヒトでの脳機能イメージング

Molecular brain imaging in laboratory animals and functional brain imaging in humans

本講座では現在、二つのプロジェクトが、先端臨床研究センターの協力のもと進行中です。(1)動物での分子脳イメージング：浄土英一准教授らは、小動物用PETを用いて、Phencyclidine(PCP)慢性的投与による統合失調症モデルラットにおけるセロトニン受容体、とくに5-HT2A受容体の動態解析を行っています。(2)ヒトでの脳機能イメージング：藤原寿理助教らは、ヒトでのfMRIにより、社会的環境下における自信の神経基盤や社会的同調行動の神経基盤に関する研究を行っています。

In our department, following two research projects are currently running with collaboration of the Advanced Clinical Research Center. (1) Molecular brain imaging in laboratory animals: it is well-known that chronic administration of Phencyclidine (PCP) induces schizophrenia-like behavior in rodents. Dr. Eiichi Jodo (Associate Professor) analyzes 5-HT2A serotonin receptor dynamics in the PCP-induced schizophrenia rodent model, using the PET for small animals. (2) Functional brain imaging in humans: Dr. Juri Fujiwara (Assistant Professor) investigates neural bases of self-confidence in the social context and those of the social conformity behavior, using the fMRI in humans.



永福 智志
EIFUKU Satoshi
福島県立医科大学
システム神経科学講座主任(教授)
Professor and Chairman,
Fukushima Medical University,

東北大学 Tohoku University

PET-MRIを用いたヒトのブドウ糖消費・代謝物・形態に関する融合画像研究

Multimodal clinical research to integrate glucose consumption, metabolites and anatomy using PET-MRI scanner

私たちはこれまでに、PET-MRI装置を用いて、①前腕および手部の微細な骨格筋活動の観察、②脳と骨格筋のブドウ糖消費と代謝物測定、③MRS機能を用いた脳内薬物濃度測定に関する臨床研究プロジェクトを進めさせていただきました。PET-MRIを用いた研究を通じて、PETの機能情報、MRの形態情報(MRI)および代謝物情報(MRS)を組み合わせることにより、人体生理学の理解をさらに深めることができると期待しております。上記の研究の推進には、伊藤浩先生と久保均先生をはじめとして福島県立医大の先生方に並々ならぬご支援をいただきました。心より感謝申し上げます。

We have conducted various types of clinical study projects as the followings: 1) observation of small and thin muscles in hands and forearms of healthy volunteers (FDG PET - MRI), 2) measurement of glucose consumption and metabolites in brain and skeletal muscles of healthy volunteers (FDG PET – MRS -MRI), 3) measurement of intra-brain drugs and metabolites (MRS) in healthy volunteers. PET/MR system may enable us to understand human physiology more deeply than before through integration of the functional information measured with PET, the anatomical information measured with MRI, and the metabolites information measured with MRS. We thank the supports by Prof. Hiroshi ITOH and Prof. Hitoshi KUBO for conducting the above mentioned clinical studies.



田代 学
TASHIRO Manabu
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
Professor, CYRIC,
Tohoku University



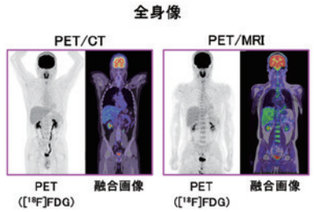
3 検査・診療（1）PET検査部門

PET検査 医学研究・治験に貢献

Contributing to medical research and clinical trials through PET examination

PET検査部門では、画像診断装置であるPET (Positron Emission Tomography)/CT（Computed Tomography）やPET-MRI (Magnetic Resonance Image)を用いた各種疾患の画像診断および臨床研究を行っています。PETは、放射性薬剤を体内に投与し、放出される放射線を捉えることにより様々な生体機能を画像化する検査です。PETは全身を検査することができ、がんの場所や進展範囲の特定、転移の有無、再発の有無などを知ることができます。

The Department of Positron Emission Tomography (PET) conducts imaging diagnosis and clinical research of various diseases using PET/CT and PET-MRI scans, which are diagnostic imaging device. PET is an examination in which positron is administered into the body to visualize the various biological functions. A PET scan can create whole body images of the extent and metastasis of cancer, providing important information to diagnose the disease.



臨床画像
FDG PET images and Fusion images

当センターにはPET/CT装置1台、PET-MRI装置1台が設置されており、2013年より稼働しています。PET-MRI装置は、画像診断装置であるMRI装置の中にPET装置を組み込んだハイブリッド型の画像診断装置です。PET-MRIでは、MRIによる高精度の形態画像とPETによる生体機能画像が同時に撮像でき融合画像を容易かつ精度よく得ることができ、画像診断や臨床研究が行われています。

Our center installed a PET/CT and a PET-MRI that have been in operation since 2013. The PET-MRI is a hybrid-imaging modality that incorporates a PET detector within the MRI imaging device. The PET-MRI can easily and precisely be obtained fusion images of the MRI high precision anatomical image and the PET functional image, and it is used for diagnosis and clinical research.

UKON Naoyuki

右近 直之

福島県立医科大学
ふくしま国際医療科学センター
先端臨床研究センター
助教

UKON Naoyuki, Ph.D.
Assistant Professor,
Advanced Clinical Research Center,
Fukushima Global Medical Science Center,
Fukushima Medical University



先端臨床研究センターに導入されたPET-MRI装置
PET-MRI is installed Advanced Clinical Research Center.

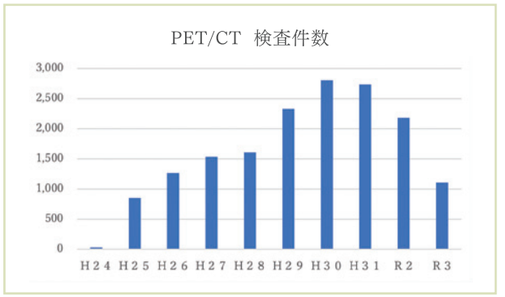
検査数・実施件数概要

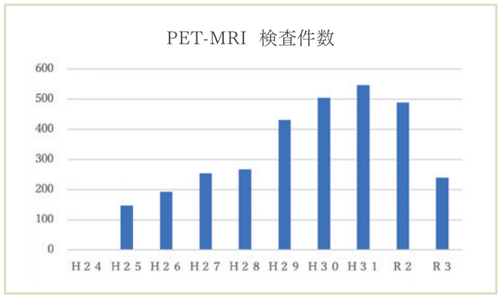
This statistic shows the total number of positron emission tomography(PET)

PETは、様々な放射性薬剤を用いることにより、多種多様な生体機能を画像化することができる検査です。生体のブドウ糖消費量を画像化することにより、がんの診断の他、心臓や脳の機能を知ることができます。また、心筋血流や脳血流を知ることもできる他、当センターでは、アミノ酸代謝の画像化による脳腫瘍の診断やアルツハイマー型認知症における脳内アミロイド蓄積の測定も行っています。

PET inspect a wide variety of biological functions using various radiopharmaceuticals. At present, PET scans can be used FDG (fluorodeoxyglucose), oxygen gases (CO2, CO, C2) and ammonia (NH3). FDG-PET scans of epilepsy, ischemic heart disease, and cancers are covered by health insurance.Our center performs diagnosis of brain tumors using amino acid metabolism ,diagnosis of the Alzheimer disease by scanning the amyloid accumulation in the brain.





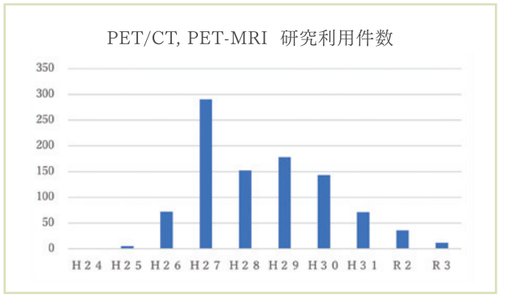


PET/CTの検査数は2013年に稼働以降、検査実績を重ねてきました。2018年には最大となる2,800件を超え、合計で16,000件以上の検査を行っています。このまま順調に検査件数が伸びていくものと思われたが、2019年以降はCOVID-19の影響により検査件数は減少しています。

Since the start of operations in 2013, the number of PET/CT examinations has continued to increase. In 2018, the number of examinations exceeded the upper limit of 2,800, bringing the total number of examinations to over 16,000. It was expected that the number of examinations would continue to increase steadily, but the number of examinations has been decreasing since 2019 due to COVID-19.

PET-MRIの検査数も2013年の稼働以降順調に件数を伸ばし、2019年にはピークとなる540件を超え、合計で3,000件を超える検査を実施してきました。同様に2019年以降はCOVID-19の影響により検査数が減少しています。PET-MRIでは^{18}F-FDG 以外の薬剤として、保険適用である^{13}N-アンモニア、^{15}O-酸素ガス、^{15}O-一酸化炭素ガス、^{15}O-二酸化炭素ガスによる検査も実施しています。

The number of PET-MRI examinations has also steadily increased since the start of operations in 2013, peaking at more than 540 in 2019, for a total of more than 3,000 examinations. Similarly, the number of examinations has been decreasing since 2019 due to the impact of COVID-19. In addition to ^{18}F-FDG, PET-MRI is also performed with ^{13}N-ammonia, ^{15}O-oxygen gas, ^{15}O-carbon monoxide gas, and ^{15}O-carbon dioxide gas, which are covered by insurance.



先端臨床研究センターでは放射線医学講座、循環器内科学講座、脳神経内科学講座、システム神経科学講座や他大学などと共同で研究を行い、PET装置の稼働から約1,000件の研究による撮像を実施しています。検査と同様にCOVID-19の影響もあり2019年以降は利用が伸び悩んでいます。

The Advanced Clinical Research Center conducts research in collaboration with the Department of Radiology and Nuclear Medicine, the Department of Cardiovascular Medicine, the Department of Neurology, the Department of Systems Neuroscience, and other universities, and has conducted approximately 1,000 research-based imaging studies. As with the clinical examinations, the use of the system has been decreased since 2019 due to the impact of COVID-19.

PETは画像診断や画像を用いた臨床研究の他、薬効評価やマイクロドーズ試験などの創薬分野にも応用できる手法です。

当部門はセンター内の他の部門と密接に連携し、基礎から臨床までの一貫した医学研究や創薬・治験を行っています。

In addition to clinical research the PET technique can also be applied to the field of innovative drug development such as pharmacometrics and microdose studies. This department, with other departments ,is contributed to medical research and innovative drug development in comprehensive measures from basic to clinical trials.



核医学治療の概要と治療実績

Present performance of radionuclide therapy and novel clinical trials

3 検査・診療（2）甲状腺がんに対するI-131治療とその他の核医学治療



核医学治療の担い手／
（左）菅原茂耕助教、（中）織内 昇教授、（右）志賀 哲教授
Nucl. Med. Physician /
Dr. Sugawara S (L), Prof. Oriuchi N (Ctr), Prof. Shiga T (R)

2016年12月に竣工したふくしま いのちと未来のメディカルセンター棟（みらい棟）に新設されたRI病棟は、国内最大規模の9床の治療病床（アイソトープ治療病床）を有します。これは原子力災害等による被ばく患者の治療にも対応する施設です。

RI病棟では、核医学科が中心となり2017年初頭からI-131による分化型甲状腺がんの治療を開始し、順調に稼働しています。RI治療病室が不足しているわが国の状況のなか、特に病床が逼迫している首都圏から多くの患者を受け入れ、現在では国内随一の実績を挙げ、さらに様々な核医学治療を実施しています。

A nine-bed ward for radionuclide therapy is provided on the 4th floor of the Medical Center “Life and Future” building completed in December 2016.

This state-of-the-art facility allows a level of up to 37 GBq radioactivity in a room for intensive radiotherapy. The patients internally exposed to radiation due to nuclear power-related accidents will be treated at this ward.

Radionuclide therapy with I-131 has been performed for differentiated thyroid cancer in the radionuclide therapy ward since 2017. Growing number of therapies has been performed for patients under the shortage of therapy bed in the metropolitan area and become a leading facility in Japan. At present novel radionuclide therapies using Lu-177-DOTATATE, I-131-MIBG and clinical trials using I-131-omburtamab, At-211-MABG have been done in our facility.

ORIUCHI Noboru

織内　昇

福島県立医科大学
ふくしま国際医療科学センター
先端臨床研究センター教授
福島県立医科大学付属病院
核医学科部長

ORIUCHI Noboru, M.D. Ph.D.
Professor,
Advanced Clinical Research Center,
Fukushima Global Medical Science Center,
Fukushima Medical University
Director, Department of Nuclear medicine

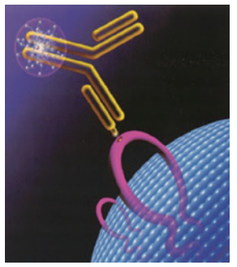


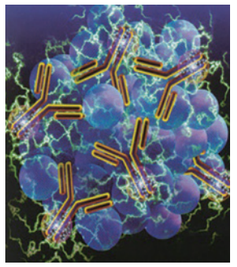




核医学治療の原理とTheranostics

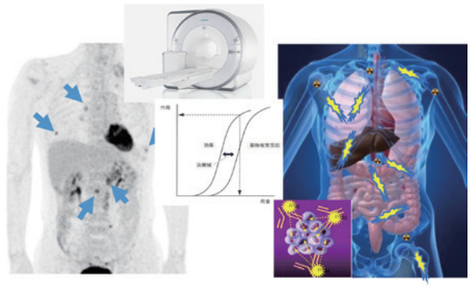
Radionuclide Therapy and Theranostics





核医学治療は、病巣に特異的な放射性核種標識薬剤を投与して、がんに集積させ、放出されるα線やβ線でがん細胞を破壊する治療です。

Nuclear medicine therapy uses alpha and beta emitting radionuclide labeled with cancer-specific molecules for targeting cancer to break DNA of cancer cells by radiation. Path length of these radiation is so short not to damage normal cells.　Therefore, maximized effectiveness within the acceptable range of toxicity for normal organs will be accomplished.

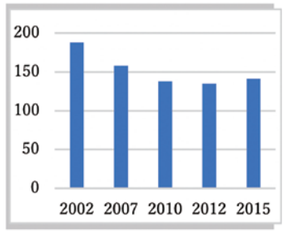


核医学治療の特徴は、診断画像で治療薬の体内動態を事前に評価することにより、病巣と副作用を来し得る臓器の吸収線量を推定できることです。したがって治療効果と副作用について合理性のある治療ができます。

Nuclear medicine therapy applies theranostic method that follows imaging such as PET to evaluate indication by assessing efficacy and toxicity using dosimetry analysis. This methodology is promising for individualized precision medicine.

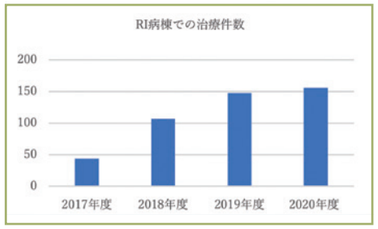
甲状腺がん治療実績と新規治療開発

Performance and Perspectives of Radionuclide Therapy



国内の核医学治療病床数は減少し逼迫した状態が続いています。

Number of bed for radionuclide therapy has been decreased in comparison to number of indicated patients in Japan.



RI病棟では、核医学科が中心となり2017年初頭からI-131による分化型甲状腺がんの治療を開始し、順調に稼働しています。RI治療病室が不足し必要な治療が行えないわが国の状況のなか、特に病床が逼迫している首都圏から多くの患者を受け入れ、現在では国内随一の実績（I-131投与量ベース）を上げています。

Number of therapies has been increased since the opening of the new hospital by accepting many patients from metropolitan area as well as from all over Fukushima prefecture and become a leading facility in Japan.

対象疾患	RI標識薬剤	放射線	保険適用等	実施	
				RI病棟	外来
甲状腺癌	^{131}I（ヨウ化ナトリウム）	β線	○	○	
神経内分泌腫瘍	^{177}Lu-DOTATATE	β線	○（2021年）	予定	
悪性褐色細胞腫	^{131}I-MIBG	β線	○（2021年）	予定	
	^{211}At-MABG	α線	医師主導治験	予定	
神経芽腫	^{131}I-omburtamab	β線	企業治験	○	
悪性リンパ腫	^{90}Y標識抗CD20抗体	β線	○		○
前立腺癌骨転移	^{223}Ra（塩化ラジウム）	α線	○		○
バセドウ病	^{131}I（ヨウ化ナトリウム）	β線	○		○

多くの患者が海外で治療を受けていた神経内分泌腫瘍の治療や神経芽腫に対する治験が開始され、At-211-MABGの医師主導治験も開始されます。

Conventional radionuclide therapy for thyroid cancer using I-131 and novel therapies using Lu-177-DOTATATE and I-131-MIBG have started in 2021. Clinical trials with I-131-omburtamab for cerebrospinal dissemination of neuroblastoma and At-211-MABG for refractory thyroid cancer have been, and is schemed to be done in our facility.

4 環境動態調査 概要

身の回りの環境に存在する放射性物質の動態を調べて、将来にわたる生活への影響を調べる

We are investigating the environmental dynamics of radioactive materials in the environment of the local communities.



福島県内では、日常生活圏における放射線量についてはかなりの情報が得られるようになりました。しかしながら、身近な里山や森林など人を取り巻く環境中の放射性物質の分布や移行については、まだ解明されていない点もあります。長い間に身近な環境から日常生活圏へ放射性物質が移行して影響を及ぼす可能性も考えられます。

そこで環境動態調査部門では、環境中における放射性物質の移行経路の解明や、それに基づく日常生活圏への影響の検討などを念頭において、放射性物質の環境動態に関する調査を行っています。

福島県立医科大学内に整備された環境動態解析センター棟を拠点として、量子科学技術研究開発機構と連携して調査を行っています。

It is now possible to obtain ample information on radiation doses in a daily life environment. However, the distribution and migration of the radioactive substances in the environment surrounding people such as undeveloped woodlands and forests near populated areas remains unresolved.

The Department of Environmental Dynamics Investigation is now investigating and researching the environmental dynamics of radioactive materials, making sure to elucidate and review the impact of the migration pathway and the radioactive materials in the environment of the local communities.

The investigation is being done in cooperation with the National Institutes for Quantum Science and Technology (QST), utilizing the Environmental Dynamics Analysis Center Building.

ISHIKAWA Tetsuo

石川 徹夫

福島県立医科大学
ふくしま国際医療科学センター
先端臨床研究センター
環境動態調査部門長
放射線物理化学講座主任(教授)

ISHIKAWA Tetsuo, Ph.D.
Professor and Chairman,
Advanced Clinical Research Center,
Fukushima Global Medical Science Center,
Fukushima Medical University
Department of Environmental Dynamics
Investigation Leader



環境動態解析センター棟の外観図
An external view of the Environmental Dynamics Analysis Center Building

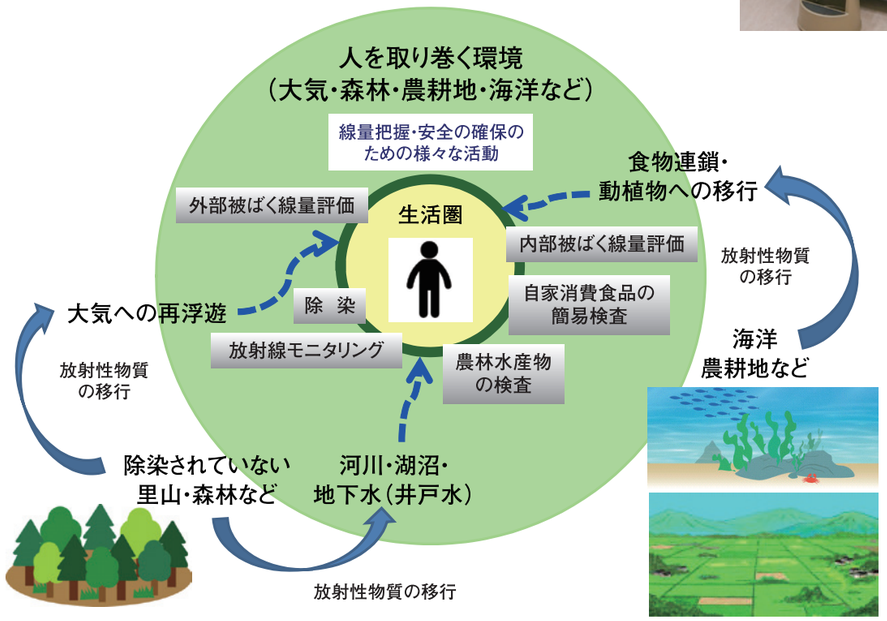
左の建物は、量子科学技術研究開発機構(QST)が「福島研究分室」として利用しています。

QST is using the building as its Fukushima Branch Office.

環境中における放射性物質の移行経路と生活圏への影響の可能性

Radioactive substance migration path in the environment and its possible influence on living areas





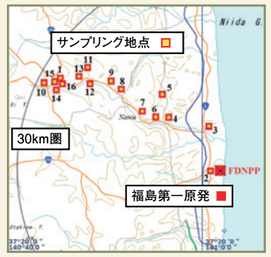
里山・森林に沈着した放射性物質が風によって再飛散したり、将来的に地下水や河川などに溶けだし(図中の青の点線で示した矢印)、海洋に流出したりするようなことがあれば、日常生活圏にまで影響を及ぼす可能性もあります。そのため、身近な環境中における放射性物質の動態を調査しています。

If radioactive substances deposited in nearby woodlands and forests are re-scattered by the wind, spill into the ground, rivers, and then flow out into the ocean, the living area could be affected in the future. We are investigating and researching the environmental dynamics of radioactive materials in the environment of the local communities.



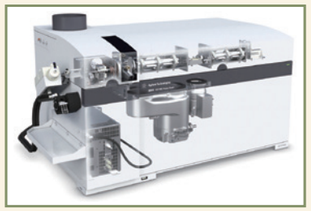
量子科学技術研究開発機構と連携して、事故後に避難地域となった場所で土壌試料のサンプリングや空間線量率の測定を行っている様子

A photo showing soil sampling and gamma-ray measurement in an evacuated area of Fukushima Prefecture, in cooperation with a member of QST



土壌試料を採取した地点および福島第一原発から30km圏の位置関係

Locations of soil sampling points and 30 km zone of Fukushima Daiichi Nuclear Power Plant



環境動態解析センター棟に設置された質量分析装置。土壌試料等の分析に用いられる。

An illustration of ICP-MS installed at the Environmental Dynamics Analysis Center Building

将来展望

福島県の復興と世界の最先端医療技術開発拠点をめざして

Toward the Reconstruction of Fukushima Prefecture and the Development of the World's Cutting-edge Medical Technology

アスタチンα治療薬で福島と世界の未来を拓く

We will lead the future of Fukushima and the world with astatine alpha therapeutics

この冊子では今までの10年にわたる先端臨床研究センターの主な成果を取りまとめてきました。C-11 メチオニンPETやGa-68 PSMA PETの核医学診断開発、さらにはα線放出核種であるAt-211を用いた様々な治療薬開発を行ってきました（下図）。残念ながら開発中止となった薬剤もありますが、QSTと共同研究してきたAt-211 MABG治療薬は2022年に世界で初めてヒトに投与するところまで来ています。

This booklet summarizes the major achievements of the Advanced Clinical Research Center over the past 10 years, including the development of nuclear medicine diagnostics using C-11 methionine PET and Ga-68 PSMA PET, as well as the development of various therapeutic agents using the alpha-ray emitting nuclide At-211 (see figure below). Unfortunately, some of the drugs have been discontinued, but the At-211 MABG therapeutic drug is now being administered to humans for the first time in the world.

At-211治療薬開発

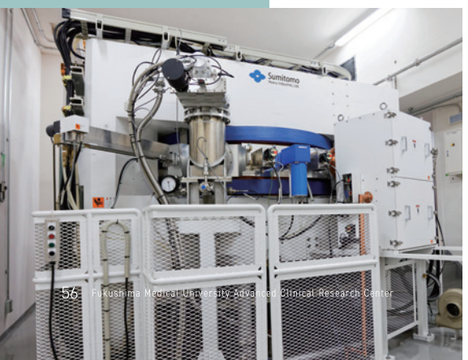
薬剤開発は以下の図のように多くのプロセスがあります。
本センターで今までに開発してきた薬剤の開発状況について以下に示します。

ニーズ探索 → 化合物探索 → 合成検討 → 動物予備実験 → 合成法最適化 → 非臨床試験 → 治験 → 薬機法承認 → 臨床使用

At-211 MABG	対象：悪性褐色細胞腫、神経芽腫 **2022年ヒト投与開始予定**
At-211 PSYCHE	対象：消化器癌
At-211 Anti-CD82	対象：白血病
At-211 PSMA	対象：前立腺癌
At-211 Microsphere	対象：肝臓癌
At-211 Bombesin	対象：前立腺癌、開発中止
At-211 CXCR	対象：癌幹細胞、開発中止
At-211 DLK1	対象：肺小細胞癌、開発中止

- 治療薬候補8つの内1つをヒト投与まで開発
- 2つは動物予備実験で良好な結果を出しており開発継続中
- 2つは現在合成検討に入っている
- 3つは予備実験で効果が不十分であり開発中止となった

先端臨床研究センターはRI製造から薬剤開発・製造、非臨床試験、臨床検査・治療まで核医学治療の開発の全てが行える施設となっています。核医学治療薬は近年α線放出核種の有効性が認識されており、世界は「β線からα線へ」の流れとなっています。しかし、世界で最も研究が進んでいるAc-225の供給量は非常に少ないため実用化にいたっていません。一方At-211は本センターで大量に合成する手法を開発でき、安価な製造と安定した供給が可能となっています。このAt-211を用いた核医学治療薬の開発を促進し、県民の健康維持・増進、産業育成を目指して行きます。震災から既に10年が経過いたしました。しかし、浜通り地域の復興はまだまだ道半ばです。今後浜通り地域に新たに設立される国際教育研究拠点と連携・協力することで新規治療薬の開発を加速し、関連する医療人の育成と復興の牽引をオールジャパン体制でおこなっていくことを約束いたします。



This center is a facility that can handle all aspects of the development of nuclear medicine therapy, from RI production to treatment. In recent years, the effectiveness of alpha-ray emitting nuclides has been recognized. However, the supply of Ac-225, which is the most widely researched nuclide in the world, is very small, so it has not yet been put to practical use. We have developed a method to synthesize At-211 in large quantities at our center, which enables us to produce it at low cost. Through the development of nuclear medicine therapeutics using At-211, we aim to maintain and improve the health of the people of the prefecture industry. Ten years have already passed since the earthquake.

However, the recovery of the Hamadori area is still in the middle of the road. We promise to accelerate the development of new therapeutic agents in cooperation with the new international education and research center to be established in the Hamadori area in the future, to foster medical professionals in the Hamadori area, and to lead the recovery effort.

FUKUSHIMA FUTURE VISION

RI製造


中型サイクロトロン

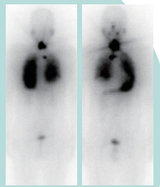

At-211精製装置



収率の高い新たなAt-211
製造方法を確立し世界トップクラスの
α線核種At-211院内製造が可能

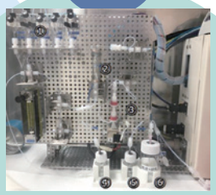
核医学治療





新しい核医学治療薬の実践
を可能とする日本最大の
核医学治療施設

薬剤合成

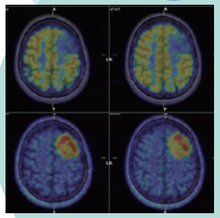

At-211 MABG合成装置

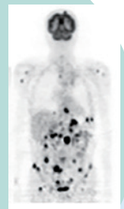
新しいAt-211薬剤合成方法の
開発により様々な新規治療薬剤
開発と質の高い薬剤製造が可能

ふくしま国際医療科学センター
先端臨床研究センター



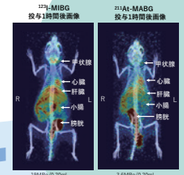
核医学検査





新しい治療戦略
“セラノスティックス”を可能とする
検査・読影体制

非臨床





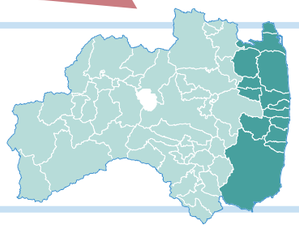
信頼性の高い
非臨床試験が可能

短半減期α線核種At-211の利点を
活かしたAt-211 MABG,At-211
PSMA等の新しい治療薬の開発

βからαへ
世界はβ線治療から治療効果が
高いα線治療に移ってきている

At-211の安定供給
当センターの研究成果により
At-211が安定的かつ
安価に供給が可能となった

新規開発At-211治療薬の企業への導出・企業誘致・周辺産業育成による福島県の特に浜通り地域の活性化を目指します



研究費獲得状況 Acquisition of Research Funds

日本医療研究開発機構（AMED）

事業名	研究開発課題名	分担研究開発課題名	研究代表者	代表分担	研究費	研究期間（年度）
革新的がん医療実用化研究事業	Precision Medicine 時代を切り拓く11C標識メチオニンの脳腫瘍診断に関する研究ー薬剤自動合成装置の医療機器承認取得を目指してー	先進医療Bによる臨床試験の実施および管理	織内　昇	分担	14,796,000	2017～2019
革新的がん医療実用化研究事業	アルファ線放出核種内用療法による難治がん治療薬の開発		鷲山　幸信	代表	328,510,000	2018～2021
医療機器開発推進研究事業	前立腺癌の治療戦略を革新するPSMA PET診断薬・治療薬自動合成装置の開発		志賀　哲	代表	89,154,000	2020～2022
次世代がん医療創生研究事業	膵臓がんに対する高LETアルファ線核医学治療の最適化に資する研究	核種製造・アルファカメラによる分布解析	鷲山　幸信	分担	3,900,000	2020～2022
橋渡し研究戦略的推進プログラム	短寿命α放射体211At標識金マイクロスフィアの開発		鷲山　幸信	代表	3,000,000	2021

科学研究費助成事業

基盤研究（B）

研究開発課題名	研究代表者	研究期間（年度）	研究費	研究課題番号
がん幹細胞及びがん細胞を標的とするα線放出核種を用いた膵がんの新規治療法開発	織内　昇	2016～2018	12,220,000	16H05393
低酸素腫瘍に対する新たな治療戦略の構築	志賀　哲	2018～2020	17,290,000	18H02757
α線核種によるがん治療の線量評価に基づく正常細胞障害の解明に関する研究	織内　昇	2019～2021	17,160,000	19H03605
がん幹細胞をターゲットとしたα線放出核種を用いた革新的な白血病治療法の開発	趙　松吉	2020～2022	17,550,000	20H03626
標的アルファ線治療におけるプレターゲティング法の最適化と複数がん種への適応	鷲山　幸信	2020～2022	17,680,000	20H03627

基盤研究（C）

研究開発課題名	研究代表者	研究期間（年度）	研究費	研究課題番号
ヒト乳癌細胞の転移能と放射線感受性に関する研究	原　孝光	2011～2013	5,460,000	23591844
マルチモーダルイメージングによる小動物生体機能定量評価システムの開発	久保　均	2011～2013	5,200,000	23602009
放射線による抗腫瘍免疫誘導の解明と、その増強に関する基礎的・臨床的研究	鈴木　義行	2012～2014	5,330,000	24591833
透過型アナライザを用いた極小角X線散乱イメージングの開発	島雄　大介	2012～2014	5,460,000	24601011
PETによるアミノ酸トランスポータ標的がん治療のモニタリング法の開発に関する研究	織内　昇	2013～2015	4,680,000	25461801
PETおよびMRIによる脳内神経伝達機能の相互作用の画像医学的解明	伊藤　浩	2013～2015	4,810,000	25461862
物質の三態を制御したRn/Atジェネレーターの開発とα線内用療法への展開	鷲山　幸信	2014～2016	4,810,000	26461848
高特異性ホウ素中性子捕捉療法薬剤の開発	富永　英之	2014～2016	4,810,000	26461895
癌の個別化医療に資するマルチモーダルセラノスティクストレーサーの臨床応用法の開発	久保　均	2015～2017	4,810,000	15K08698
PET/MRを利用したFDGによる認知症診断精度の向上	南部　武幸	2015～2017	4,680,000	15K09964
大腸癌に対するEGFR経路の抑制を基盤とした新たな分子標的放射線療法の開発	原　孝光	2015～2017	4,940,000	15K10002
免疫放射線療法の確立に向けた基礎・トランスレーショナル研究	鈴木　義行	2015～2017	4,810,000	15K10003
最も効果的なヒト脳可塑性誘導法の開発：PA-QPSの基礎的/臨床的研究	村上　丈伸	2016～2018	3,770,000	16K09724
チミジンホスホリラーゼ画像化によるがんの治療効果予測：前臨床動物実験による実証	趙　松吉	2016～2018	4,550,000	16K10335
同時収集型PET/MRI装置による認知症分子病態診断の高度化	伊藤　浩	2016～2018	4,550,000	16K10356
急性放射線障害に対するヒト胎盤系間葉細胞治療の非臨床有効性検証研究	稲野　彰洋	2016～2018	4,680,000	16K10357
再発胃癌患者に対する放射線治療と抗PD-1抗体併用療法の腫瘍免疫学的解析	鈴木　義行	2018～2021	4,420,000	18K07685
PETでの網内系・センチネルリンパ節描出のためのGa-68 colloidの開発	高橋　和弘	2018～2020	4,290,000	18K07689
血管新生因子PD-ECGFを標的とした新規At-211標識治療用放射性薬剤の開発	西嶋　剣一	2019～2021	4,160,000	19K08180
同時収集型PET/MRI装置による閉塞性脳血管障害の統合的病態解明	伊藤　浩	2020～2022	4,160,000	20K08031
放射性ガスを用いた大気ー土壌間における反応性窒素の放出・拡散・沈着過程の解析	反町　篤行	2020～2022	4,290,000	20K12150

国際共同研究加速基金

研究開発課題名	研究代表者	研究期間（年度）	研究費	研究課題番号
物質の三態を制御したRn/Atジェネレーターの開発とα線内用療法への展開（国際共同研究強化）	鷲山　幸信	2016～2019	14,170,000	15KK0301

研究活動スタート支援

研究開発課題名	研究代表者	研究期間（年度）	研究費	研究課題番号
放射性ハロゲン標識Bombesin誘導体を用いた前立腺癌の診断・治療への検討	粟生木　美穂	2016～2017	2,730,000	16H07099

若手研究

研究開発課題名	研究代表者	研究期間（年度）	研究費	研究課題番号
大気ラドンは地震をとらえているのか?：大気と地中の同時測定による検証	大森　康孝	2018～2020	4,030,000	18K13620
分子イメージングとモンテカルロ計算を用いた211At標識化合物の組織吸収線量評価	右近　直之	2018～2020	3,510,000	18K15556
新規PSMA標的放射性薬剤の開発-18Fと211Atとの生物学的同等性の攻略	城寶　大輝	2020～2022	4,160,000	20K16732
新規α線イメージング手法による核医学治療の組織吸収線量測定法の開発	右近　直之	2021～2024	4,680,000	21K15831

若手研究（B）

研究開発課題名	研究代表者	研究期間（年度）	研究費	研究課題番号
アルツハイマー病に対する磁気刺激と認知機能訓練とのハイブリッド治療の開発	村上　丈伸	2014～2015	3,380,000	26860675

新学術領域研究（研究領域提案型）

研究開発課題名	研究代表者	研究期間（年度）	研究費	研究課題番号
認知症における大脳皮質可塑性障害のメカニズムの解明と新たな早期診断法開発への応用	村上　丈伸	2015～2016	4,420,000	15H01563

受託研究・共同研究

種類	件数	研究費
企業等からの受託研究	7件	19,938,022
共同研究	13件	7,861,592

業績集 Achievements

2013

1. Kubo H, Harada M, Sakama M, Matsuda T, Otsuka H. Preliminary observation of dynamic changes in alcohol concentration in the human brain with proton magnetic resonance spectroscopy on a 3T MR instrument. Magnetic Resonance in Medical Sciences. 2013; 12(3):235-240.

2. Sakashita T, Hamada N, Kawaguchi I, Ouchi N B, Hara T, Kobayashi Y, Saito K. A Framework for Analysis of Abortive Colony Size Distributions Using a Model of Branching Processes in Irradiated Normal Human Fibroblasts. PLOS ONE. 2013 07; 8(7):e70291.

2014

3. Tajima Y, Takuwa H, Kawaguchi H, Masamoto K, Ikoma Y, Seki C, Taniguchi J, Kanno I, Saeki N, Ito H. Reproducibility of measuring cerebral blood flow by laser-doppler flowmetry in mice. Frontiers in Bioscience (Elite Ed). 2014 01; 6:62-68.

4. Taniguchi J, Seki C, Takuwa H, Kawaguchi H, Ikoma Y, Fujinaga M, Kanno I, Zhang Mr, Kuwabara S, Ito H. Evaluation of Rho-kinase activity in mice brain using N-[11C]methyl-hydroxyfasudil with positron emission tomography. Molecular Imaging and Biology. 2014 01; 16(3):395-402.

5. Ito H, Shimada H, Shinotoh H, Takano H, Sasaki T, Nogami T, Suzuki M, Nagashima T, Takahata K, Seki C, Kodaka F, Eguchi Y, Fujiwara H, Kimura Y, Hirano S, Ikoma Y, Higuchi M, Kawamura K, Fukumura T, Böö El, Farde L, Suhara T. Quantitative analysis of amyloid deposition in Alzheimer disease using PET and the radiotracer 11C-AZD2184. Journal of Nuclear Medicine. 2014 01; 55(6):932-938.

6. Kimura Y, Ito H, Shiraishi T, Fujiwara H, Kodaka F, Takano H, Shimada H, Kanno I, Suhara T. Biodistribution and radiation dosimetry in humans of [11C]FLB 457, a positron emission tomography ligand for the extrastriatal dopamine D2 receptor. Nuclear Medicine and Biology. 2014 01; 41(1):102-105.

7. Kawaguchi H, Obata T, Takano H, Nogami T, Suhara T, Ito H. Relation between dopamine synthesis capacity and cell-level structure in human striatum: a multi-modal study with positron emission tomography and diffusion tensor imaging. PLOS ONE. 2014 01; 9(1):e87886.

8. Matsubara K, Ikoma Y, Okada M, Ibaraki M, Suhara T, Kinoshita T, Ito H. Influence of O-methylated metabolite penetrating the blood-brain barrier to estimation of dopamine synthesis capacity in human L-[β-11C]DOPA PET. Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism. 2014 02; 34(2):268-274.

9. Masamoto K, Takuwa H, Seki C, Taniguchi J, Itoh Y, Tomita Y, Toriumi H, Unekawa M, Kawaguchi H, Ito H, Suzuki N, Kanno I. Microvascular sprouting, extension, and creation of new capillary connections with adaptation of the neighboring astrocytes in adult mouse cortex under chronic hypoxia. Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism. 2014 02; 34(2):325-331.

10. Kaira K, Serizawa M, Koh Y, Takahashi T, Yamaguchi A, Hanaoka H, Oriuchi N, Endo M, Ohde Y, Nakajima T, Yamamoto N. Biological significance of 18F-FDG uptake on PET in patients with non-small-cell lung cancer. Lung Cancer. 2014 02; 83:197-204.

11. Suzuki M, Ito H, Kodaka F, Takano H, Kimura Y, Fujiwara H, Sasaki T, Takahata K, Nogami T, Nagashima T, Nengaki N, Kawamura K, Zhang Mr, Varrone A, Halldin C, Okubo Y, Suhara T. Reproducibility of PET measurement for presynaptic dopaminergic functions using L-[β-11C]DOPA and [18F]FE-PE2I in humans. Nuclear Medicine Communications. 2014 03; 35 (3):231-237.

12. Iwanaga T, Harada M, Kubo H, Funakoshi Y, Kunikane Y, Matsuda T. Operator-bias-free Comparison of Quantitative Perfusion Maps Acquired with Pulsed-continuous Arterial Spin Labeling and Single-photon-emission Computed Tomography. Magnetic Resonance in Medical Sciences. 2014; 13(4):239-249.

13. Sugashi T, Yoshihara K, Kawaguchi H, Takuwa H, Ito H, Kanno I, Yamada Y, Masamoto K. Automated image analysis for diameters and branching points of cerebral penetrating arteries and veins captured with two-photon microscopy. Advances in Experimental Medicine and Biology. 2014; 812:209-215.

14. Murata R, Takada Y, TakuwaH, Kawaguchi H, Ito H, Kanno I, Tottori N, Yamada Y, Tomita Y, Itoh Y, Suzuki N, YamadaK, Masamoto K. Vessel specific imaging of glucose transfer with fluorescent glucose analogue in anesthetized mouse cortex. Advances in Experimental Medicine and Biology. 2014; 812:241-246.

15. Tajima Y, Takuwa H, Nishino A, Matsuura T, Kawaguchi H, Ikoma Y, Taniguchi J, Seki C, Masamoto K, Kanno I, Saeki N, Ito H. Cerebral hemodynamic response to acute hyperoxia in awake mice. Brain Research. 2014 04; 1557:155-163.

16. Suzuki S, Kaira K, Ohshima Y, Ishioka Ns, Sohda M, Yokobori T, Miyazaki T, Oriuchi N, Tominaga H, Kanai Y, Tsukamoto N, Asao T, Tsushima Y, Higuchi T, Oyama T, Kuwano H. Biological significance of fluorine-18-α-methyltyrosine (FAMT) uptake on PET in patients with oesophageal cancer. British Journal of Cancer. 2014 04; 110(8):1985-1991.

17. Shimizu K, Kaira K, Tomizawa Y, Sunaga N, Kawashima O, Oriuchi N, Tominaga H, Nagamori S, Kanai Y, Yamada M, Oyama T, Takeyoshi I. ASC amino-acid transporter 2 (ASCT2) as a novel prognostic marker in non-small cell lung cancer. British Journal of Cancer. 2014 04; 110(8):2030-2039.

18. Ito H, Shinotoh H, Shimada H, Miyoshi M, Yanai K, Okamura N, Takano H, Takahashi H, Arakawa R, Kodaka F, Ono M, Eguchi Y, Higuchi M, Fukumura T, Suhara T. Imaging of amyloid deposition in human brain using positron emission tomography and [18F]FACT: comparison with [11C]PIB. European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging. 2014 04; 41(4):745-754.

19. Takano H, Arakawa R, Nogami T, Suzuki M, Nagashima T, Fujiwara H, Kimura Y, Kodaka F, Takahata K, Shimada H, Murakami Y, Tateno A, Yamada M, Ito H, Kawamura K, Zhang Mr, Takahashi H, Kato M, Okubo Y, Suhara T. Norepinephrine transporter occupancy by nortriptyline in patients with depression: a positron emission tomography study with (S,S)-[18F]FMeNER-D2. International Journal of Neuropsychopharmacology. 2014 04; 17(4):553-560.

20. Paudyal B, Paudyal P, Shah D, Tominaga H, Tsushima Y, Endo K. Detection of vascular endothelial growth factor in colon cancer xenografts using bevacizumab based near infrared fluorophore conjugate. Journal of Biomedical Science. 2014 04; 21:35.

21. Toyoda M, Kaira K, Ohshima Y, Ishioka Ns, Shino M, Sakakura K, Takayasu Y, Takahashi K, Tominaga H, Oriuchi N, Nagamori S, Kanai Y, Oyama T, Chikamatsu K. Prognostic significance of amino-acid transporter expression (LAT1, ASCT2, and xCT) in surgically resected tongue cancer. British Journal of Cancer. 2014 05; 110(10):2506-2513.

22. Hanaoka H, Kuroki M, Yamaguchi A, Achmad A, Iida Y, Higuchi T, Oriuchi N, Tsushima Y, Endo K. Fractionated Radioimmunotherapy with 90Y-Labeled Fully Human Anti-CEA Antibody. Cancer Biother Radiopharm 2014 05; 29(2):70-76.

23. Sakashita T, Hamada N, Kawaguchi I, Hara T, Kobayashi Y, Saito K. A branching process model for the analysis of abortive colony size distributions in carbon ion-irradiated normal human fibroblasts. Journal of Radiation Research. 2014 05; 55 (3):423-431.

24. Mokhtar M, Kondo K, Takizawa H, Ohtani T, Otsuka H, Kubo H, Kajiura K, Nakagawa Y, Kawakami Y, Yoshida M, Fujino H, Sakiyama S, Tangoku A. Non-invasive monitoring of anticancer effects of cisplatin on lung cancer in an orthotopic SCID mouse model using [18F]FDG PET-CT. Oncology reports. 2014 05; 31(5):2007-2014.

25. Seki C, Oh-nishi A, Nagai Y, Minamimoto T, Obayashi S, Higuchi M, Takei M, Furutsuka K, Ito T, Zhang Mr, Ito H, Ito M, Ito S, Kusuhara H, Sugiyama Y, Suhara T. Evaluation of [11C]oseltamivir uptake into the brain during immune activation by systemic polyinosine-polycytidylic acid injection: a quantitative PET study using juvenile monkey models of viral infection. EJNMMI Research. 2014 07; 4:24.

26. Inadama N, Moriya T, Hirano Y, Nishikido F, Murayama H, Yoshida E, Tashima H, Nitta M, Ito H, Yamaya T. X'tal cube detector composed of a stack of scintillator plates segmented by laser processing. IEEE Transactions on Nuclear Science. 2014; 61:53-59.

27. Tajima Y, Takuwa H, Kokuryo D, Kawaguchi H, Seki C, Masamoto K, Ikoma Y, Taniguchi J, Aoki I, Tomita Y, Suzuki N, Kanno I, Saeki N, Ito H. Changes in cortical microvasculature during misery perfusion measured by two-photon laser scanning microscopy. Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism. 2014 08; 34(8):1363-1372.

28. Isoda A, Kaira K, Iwashina M, Oriuchi N, Tominaga H, Nagamori S, Kanai Y, Oyama T, Asao T, Matsumoto M, Sawamura M. Expression of L-type amino acid transporter 1 (LAT1) as a prognostic and therapeutic indicator in multiple myeloma. Cancer Science. 2014 11; 105(11):1492-1502.

29. Sekiguchi Y, Takuwa H, Kawaguchi H, Kikuchi T, Okada E, Kanno I, Ito H, Tomita Y, Itoh Y, Suzuki N, Sudo R, Tanishita K, Masamoto K. Pial arteries respond earlier than penetrating arterioles to neural activation in the somatosensory cortex in awake mice exposed to chronic hypoxia: an additional mechanism to proximal integration signaling? Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism. 2014 11; 34(11):1761-1770.

30. Kubo H, Otani T, Otsuka H, Harada M. The impact of self-shielded cyclotron operation on small-animal PET/CT equipment installed nearby, on the floor just above. Journal of Medical Investigation. 2014; 61(1-2):46-52.

31. Takuwa H, Matsuura T, Nishino A, Sakata K, Tajima Y, Ito H. Development of new optical imaging systems of oxygen metabolism and simultaneous measurement in hemodynamic changes using awake mice. Journal of Neuroscience Methods. 2014; 237:9-15.

32. Iwanaga T, Harada M, Kubo H, Funakoshi Y, Kunikane Y, Matsuda T. Operator-bias-free comparison of quantitative perfusion maps acquired with pulsed-continuous arterial spin labeling and single-photon-emission computed tomography. Magnetic Resonance in Medical Sciences. 2014; 13(4):239-249.

33. Kawaguchi H, Hirano Y, Yoshida E, Kershaw J, Shiraishi T, Suga M, Ikoma Y, Obata T, Ito H, Yamaya T. A proposal for PET/MRI attenuation correction with μ-values measured using a fixed-position radiation source and MRI segmentation. Nuclear Instruments and Methods in Physics Research A. 2014; 734:156-161.

34. Nishikido F, Obata T, Shimizu K, Suga M, Inadama N, Tachibana A, Yoshida E, Ito H, Yamaya T. Feasibility of a brain-dedicated PET-MRI system using four-layer DOI detectors integrated with an RF head coil. Nuclear Instruments and Methods in Physics Research A. 2014; 756:6-13.

35. Kaira K, Sunose Y, Oriuchi N, Kanai Y, Takaszeyoshi I. CD98 is a promising prognostic biomarker in biliary tract cancer. Hepatobiliary & Pancreatic Diseases International. 2014 12; 13(6):654-657.

業績集

36. Yoshinaga K, Oriuchi N, Wakabayashi H, Tomiyama Y, Jinguji M, Higuchi T, Kayano D, Fukuoka M, Inaki A, Toratani A, Okamoto S, Shiga T, Ito YM, Nakajo M,Nakajo M, Kinuya S. Effects and safety of 131I-metaiodobenzylguanidine (MIBG) radiotherapy in malignant neuroendocrine tumors: Results from a multicenter observational registry. Endocrine Journal. 2014; 61(12):1171-1180.

2015

37. Kaira K, Sunose Y, Arakawa K, Sunaga N, Shimizu K, Tominaga H, Oriuchi N, Nagamori S, Kanai Y, Oyama T, Takeyoshi I. Clinicopathological significance of ASC amino acid transporter-2 expression in pancreatic ductal carcinoma. Histopathology. 2015 01; 66(2):234-243.

38. Murakami T, Kell C, Restle J, Ugawa Y, Ziemann U. Left dorsal speech stream components and their contribution to phonological processing. Journal of Neuroscience. 2015 01; 35(4):1411-1422.

39. Kaira K, Arakawa K, Shimizu K, Oriuchi N, Nagamori S, Kanai Y, Oyama T, Takeyoshi I. Relationship between CD147 and expression of amino acid transporters (LAT1 and ASCT2) in patients with pancreatic cancer. American Journal of Translational Research. 2015 02; 7(2):356-363.

40. Kakizaki T, Oriuchi N, Yanagawa Y. GAD65/GAD67 double knockout mice exhibit intermediate severity in both cleft palate and omphalocele compared with GAD67 knockout and VGAT knockout mice. Neuroscience. 2015 03; 288:86-93.

41. Yamaguchi A, Hanaoka H, Fujisawa Y, Zhao S, Suzue K, Morita A, Tominaga H, Higuchi T, Hisaeda H, Tsushima Y, Kuge Y, Iida Y. Differentiation of malignant tumours from granulomas by using dynamic [18F]-fluoro-L-α-methyltyrosine positron emission tomography. EJNMMI Research. 2015 04; 5:29.

42. Sutoh C, Matsuzawa D, Hirano Y, Yamada M, Nagaoka S, Chakraborty S, Ishii D, Matsuda S, Tomizawa H, Ito H, Tsuji H, Obata T, Shimizu E. Transient contribution of left posterior parietal cortex to cognitive restructuring. Scientific Reports. 2015 05; 5:9199.

43. Kaira K, Nakamura K, Hirakawa T, Imai H, Tominaga H, Oriuchi N, Nagamori S, Kanai Y, Tsukamoto N, Oyama T, Asao T, Minegishi T. Prognostic significance of L-type amino acid transporter 1 (LAT1) expression in patients with ovarian tumors. American Journal of Translational Research. 2015 06; 7(6):1161-1171.

44. Kurihara K, Kawaguchi H, Obata T, Ito H, Okada E. Magnetic resonance imaging appropriate for construction of subject-specific head models for diffuse optical tomography. Biomedical Optics Express. 2015 08; 6(9):3197-3209.

45. Niwa H, Maeyama Y, Kikuchi S, Kawaguchi H, Daimon T, Furuya Y, Ito H, Mizuno N, Otsu M, Yasuhara H, Sasako M. Impacts of cancer-associated stromal cells on growth of human gastric cancer cell lines. Cancer Cell & Microenvironment. 2015; 2:e921.

46. Yajima K, Ohmachi Y, Takada M, Omori Y, Kurihara O, Akahane K, Kim E, Torikoshi M, Yonehara H, Yoshida S, Sakai K, Akashi M. Estimating annual individual doses for evacuees returning home to areas affected by the Fukushima nuclear accident. Health Physics. 2015 08; 109(2):122-133.

47. Namikawa M, Kakizaki S, Kaira K, Tojima H, Yamazaki Y, Horiguchi N, Sato K, Oriuchi N, Tominaga H, Sunose Y, Nagamori S, Kanai Y, Oyama T, Takeyoshi I, Yamada M. Expression of amino acid transporters (LAT1, ASCT2 and xCT) as clinical significance in hepatocellular carcinoma. Hepatology Research. 2015 09; 45(9):1014-1022.

48. Nikkuni O, Kaira K, Toyoda M, Shino M, Sakakura K, Takahashi K, Tominaga H, Oriuchi N, Suzuki M, Iijima M, Asao T, Nishiyama M, Nagamori S, Kanai Y, Oyama T, Chikamatsu K. Expression of Amino Acid Transporters (LAT1 and ASCT2) in Patients with Stage III/IV Laryngeal Squamous Cell Carcinoma. Pathology & Oncology Research. 2015 09; 21(4):1175-81.

49. Kimura Y, Ichise M, Ito H, Shimada H, Ikoma Y, Seki C, Takano H, Kitamura S, Shinotoh H, Kawamura K, Zhang Mr, Sahara N, Suhara T, Higuchi M. PET Quantification of Tau Pathology in Human Brain with 11C-PBB3. Journal of Nuclear Medicine. 2015 09; 56(9):1359-1365.

50. Ikoma Y, Sasaki T, Kimura Y, Seki C, Okubo Y, Suhara T, Ito H. Evaluation of semi-quantitative method for quantification of dopamine transporter in human PET study with 18F-FE-PE2I. Annals of Nuclear Medicine. 2015 10; 29(8):697-708.

51. Shimizu A, Kaira K, Kato M, Yasuda M, Takahashi A, Tominaga H, Oriuchi N, Nagamori S, Kanai Y, Oyama T, Asao T, Ishikawa O. Prognostic significance of L-type amino acid transporter 1 (LAT1) expression in cutaneous melanoma. Melanoma Research. 2015 10; 25(5):399-405.

52. Murakami T, Yoshida K, Namatame S, Iikuni Y, Morimatsu A, Yamada A, Sugiyama U, Takahashi K, Shirata A, Yamane K. Listeria monocytogenes meningoencephalitis in cerebrum. Neurology and Clinical Neuroscience. 2015; 3:85-86.

53. Mishra S, Arae H, Sorimachi A, Hosoda M, Tokonami S, Ishikawa T, Sahoo SK. Distribution and retention of Cs radioisotopes in soil affected by Fukushima nuclear plant accident. Journal of Soils and Sediments. 2015; 15:374-380.

54. Kávási N, Sahoo SK, Sorimachi A, Tokonami S, Aono T, Yoshida S. Measurement of 90Sr in soil samples affected by the Fukushima Daiichi Nuclear Power Plant accident. Journal of Radioanalytical and Nuclear Chemistry. 2015; 303:2565-2570.

55. Toyoda M, Kaira K, Shino M, Sakakura K, Takahashi K, Takayasu Y, Tominaga H, Oriuchi N, Nikkuni O, Suzuki M, Iijima M, Tsukamoto N, Nagamori S, Kanai Y, Oyama T, Chikamatsu K. CD98 as a novel prognostic indicator for patients with stage III/IV hypopharyngeal squamous cell carcinoma. Head & Neck. 2015 11; 37(11):1569-1574.

56. Kavasi N, Sahoo SK, Arae H, Yoshida S, Sorimachi A, Tokonami S. Measurement of 90Sr in contaminated Fukushima soils using liquid scintillation counter. Radiation Protection Dosimetry. 2015 11; 167(1-3):376-379.

57. Mishra S, Sahoo SK, Arae H, Sorimachi A, Hosoda M, Tokonami S, Ishikawa T. Variability of radiocesium inventory in Fukushima soil cores from one site measured at different times. Radiation Protection Dosimetry. 2015 11; 167(1-3):344-347.

58. Nishino A, Takuwa H, Urushihata T, Ito H, Ikoma Y, Matsuura T. Vasodilation mechanism of cerebral microvessels induced by neural activation under high baseline CBF level results from hypercapnia in awake mice. Microcirculation. 2015 11; 22(8):744-752.

59. Murakami T, Wada T, Sasaki I, Yoshida K, Segawa M, Kadowaki S, Yoshihara A, Kobayashi S, Hoshi A, Sugiura Y, Ugawa Y. Hemichorea-hemiballism in a patient with temporal-parietal lobe infarction appearing after reperfusion by rtPA. Movement Disorders Clinical Practice. 2015 12; 2(4):426-428.

60. Takuwa H, Maeda J, Ikoma Y, Tokunaga M, Wakizaka H, Uchida S, Kanno I, Taniguchi J, Ito H, Higuchi M. [11C]Raclopride binding in the striatum of minimally restrained and free-walking awake mice in a positron emission tomography study. Synapse. 2015 12; 69(12):600-606.

61. Shimura T, Kofunato Y, Yashima R, Hara T, Ito H, Takenoshita S. Pilocarpine hydrochloride improves baseline image of magnetic resonance cholangiopancreatography. American Journal of Gastroenterology. 2015 12; 110(12):1735-1736.

62. Tan Y, Ishikawa T, Janik M, Tokonami S, Hosoda M, Sorimachi A, Kearfott K. Novel method for estimation of the indoor-to-outdoor airborne radioactivity ratio following the Fukushima Daiichi Nuclear Power Plant accident. Science of the Total Environment. 2015 12; 536:25-30.

2016

63. Shimura T, Shibata M, Gonda K, Nakajima T, Chida S, Noda M, Suzuki S, Nakamura I, Ohki S, Takenoshita S. Elevated serum galectin-3 is associated with poor prognosis in patients with colorectal carcinoma. Annals of Cancer Research and Therapy. 2016; 24(1):12-16.

64. Shimura T, Kofunato Y, Okada R, Yashima R, Koyama Y, Okada K, Araki K, Hosouchi Y, Kuwano H, Takenoshita S. Intranuclear accumulation of galectin-3 is associated with a poor prognosis in patients with invasive intraductal papillary mucinous neoplsm. Annals of Cancer Research and Therapy. 2016; 24(1):23-29.

65. Shimura T, Shibata M, Gonda K, Nakajima T, Chida S, Noda M, Suzuki S, Nakamura I, Ohki S, Takenoshita S. Circulating galectin-3 correlates with angiogenetic factors and indicators of systemic inflammation in patients with stage IV esophageal cancer. Annals of Cancer Research and Therapy. 2016; 24(1):30-34.

66. Shimura T, Shibata M, Gonda K, Nakajima T, Chida S, Noda M, Suzuki S, Nakamura I, Nakano K, Fukushima T, Suzuki S, Takenoshita S. Circulating galectin-3 correlates with angiogenetic factors, indicators of nutritional condition and systemic inflammation in patients with thyroid cancer. Annals of Cancer Research and Therapy. 2016; 24(1):35-40.

67. Thongpraparn T, Ikoma Y, Shiraishi T, Yamaya T, Ito H. Effects of point spread function-based image reconstruction on neuroreceptor binding in positron emission tomography study with [11C]FLB 457. Radiological Physics Technology. 2016 01; 9(1):127-137.

68. Wei L, Tominaga H, Ohgaki R, Wiriyasermkul P, Hagiwara K, Okuda S, Kaira K, Kato Y, Oriuchi N, Nagamori S, Kanai Y. Transport of 3-fluoro-l-α-methyl-tyrosine (FAMT) by organic ion transporters explains renal background in [18F] FAMT positron emission tomography. Journal of Pharmacological Sciences. 2016 02; 130(2):101-109.

69. Kawaguchi H, Shimada H, Kodaka F, Suzuki M, Shinotoh H, Hirano S, Kershaw J, Inoue Y, Nakamura M, Sasai T, Kobayashi M, Suhara T, Ito H. Principal Component Analysis of Multimodal Neuromelanin MRI and Dopamine Transporter PET Data Provides a Specific Metric for the Nigral Dopaminergic Neuronal Density. PLoS One. 2016 03; 11(3):e0151191.

70. Wei L, Tominaga H, Ohgaki R, Wiriyasermkul P, Hagiwara K, Okuda S, Kaira K, Oriuchi N, Nagamori S, Kanai Y. Specific transport of 3-fluoro-l-α-methyl-tyrosine by LAT1 explains its specificity to malignant tumors in imaging. Cancer Science. 2016 03; 107(3):347-352.

71. Ishii S, Shimao D, Hara T, Miyajima M, Kikuchi K, Takawa M, Kumamoto K, Ito H, Shishido F. Comparison of integrated whole-body PET/MR and PET/CT: Is PET/MR alternative to PET/CT in routine clinical oncology? Annals of Nuclear Medicine. 2016 04; 30(4):225-233.

72. Masuda A, Yamaki T, Sakamoto N, Kunii H, Ito H, Nanbu T, Kubo H, Hara T, Takenoshita S, Takeishi Y. Vulnerable plaque on the common iliac artery detected by 18F-fluorodeoxyglucose PET/MRI. European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging. 2016 04; 43(4):793-794.

73. Sahoo SK, Kavasi N, Sorimachi A, Arae H, Tokonami S, Mietelski JW, Łokas E, Yoshida S. Strontium-90 activity concentration in soil samples from the exclusion zone of the Fukushima Daiichi Nuclear Power Plant. Scientific Reports. 2016 04; 6:23925.

業績集

74. Nishino A, Tajima Y, Takuwa H, Masamoto K, Taniguchi J, Wakizaka H, Kokuryo D, Urushihata T, Aoki I, Kanno I, Tomita Y, Suzuki N, Ikoma Y, Ito H. Long-term effects of cerebral hypoperfusion on neural density and function using misery perfusion animal model. Scientific Reports. 2016 04; 6:25072.

75. Sugimoto M, Wakabayashi M, Shimizu Y, Yoshioka T, Higashino K, Numata Y, Okuda T, Zhao S, Sakai S, Igarashi Y, Kuge Y. Imaging Mass Spectrometry Reveals Acyl-Chain- and Region-Specific Sphingolipid Metabolism in the Kidneys of Sphingomyelin Synthase 2-Deficient Mice. PLOS ONE. 2016 05; 11(3):e0152191.

76. Abe N, Ohtake T, Saito K, Kumamoto K, Sugino T, Takenoshita S. Clinicopathological significance of lymphangiogenesis detected by immunohistochemistry using D2-40 monoclonal antibody in breast cancer. Fukushima Journal of Medical Science. 2016 06; 62(1):57-63.

77. Omori Y, Wakamatsu H, Sorimachi A, Ishikawa T. Radiation survey on Fukushima Medical University premises about four years after the Fukushima nuclear disaster. Fukushima Journal of Medical Science. 2016 06; 62(1):1-17.

78. Masaki Y, Shimizu Y, Yoshioka T, Feng F, Zhao S, Higashino K, Numata Y, Kuge Y. Imaging mass spectrometry revealed accumulation characteristics of 2-nitroimidazole-based agent “Pimonidazole” in hypoxia. PLOS ONE. 2016 08; 11(8):e0161639.

79. Sugimoto M, Shimizu Y, Zhao S, Ukon N, Nishijima K, Wakabayashi M, Yoshioka T, Higashino K, Numata Y, Okuda T, Tamaki N, Hanamatsu H, Igarashi Y, Kuge Y. Characterization of the role of sphingomyelin synthase 2 in glucose metabolism in whole-body and peripheral tissues in mice. Biochimica et Biophysica Acta – Molecular and Cell Biology of Lipids. 2016 08; 1861 (8 Pt A):688-702.

80. Shimura T, Shibata M, Gonda K, Nakajima T, Chida S, Noda M, Nakamura I, Ohki S, Takenoshita S. Association between circulating galectin-3 levels and the immunological, inflammatory and nutritional parameters in patients with colorectal cancer. Biomedical Reports. 2016 08; 5(2):203-207.

81. Kobashi N, Matsumoto H, Zhao S, Meike S, Okumura Y, Abe T, Akizawa H, Ohkura K, Nishijima K, Tamaki N, Kuge Y. The Thymidine Phosphorylase Imaging Agent 123I-IIMU Predicts the Efficacy of Capecitabine. Journal of Nuclear Medicine. 2016 08; 57(8):1276-1281.

82. Shimura T, Kofunato Y, Okada R, Yashima R, Okada K, Araki K, Hosouchi Y, Kuwano H, Takenoshita S. MIB-1 labeling index, Ki-67, is an indicator of invasive intraductal papillary mucinous neoplasm. Molecular and Clinical Oncology. 2016 08;5 (2):317-322.

83. Ohshima Y, Kaira K, Yamaguchi A, Oriuchi N, Tominaga H, Nagamori S, Kanai Y, Yokobori T, Miyazaki T, Asao T, Tsushima Y, Kuwano H, Ishioka NS. Efficacy of system l amino acid transporter 1 inhibition as a therapeutic target in esophageal squamous cell carcinoma. Cancer Science. 2016 10; 107(10):1499-1505.

84. Ukon N, Kubo N, Ishikawa M, Zhao S, Tamaki N, Kuge Y. Optimization of Helical Acquisition Parameters to Preserve Uniformity of Mouse Whole Body using Multipinhole Collimator in Single-Photon Emission Computed Tomography. Results in Physics. 2016; 6:659-663.

85. Kohda M, Kumamoto K, Eguchi H, Hirata T, Tada Y, Tanakaya K, Akagi K, Takenoshita S, Iwama T, Ishida H, Okazaki Y. Rapid detection of germline mutations for hereditary gastrointestinal polyposis/cancers using HaloPlex target enrichment and high-throughput sequencing technologie. Familial Cancer. 2016 10; 15(4):553-562.

86. Wada K, Niitsuma T, Yamaki T, Masuda A, Ito H, Kubo H, Hara T, Takenoshita S, Takeishi Y. Simultaneous cardiac imaging to detect inflammation and scar tissue with 18F-fluorodeoxyglucose PET/MRI in cardiac sarcoidosis. Journal of Nuclear Cardiology. 2016 10; 23(5):1180-1182.

87. Ishii S, Hara T, Nanbu T, Suenaga H, Sugawara S, Kuroiwa D, Sekino H, Miyajima M, Kubo H, Oriuchi N, Ito H. Optimized workflow and imaging protocols for whole-body oncologic PET/MRI. Japanese Journal of Radiology. 2016 11; 34(11):754-762.

88. Mishra S, Sahoo SK, Bossew P, Sorimachi A, Tokonami S. Vertical migration of radio-caesium derived from the Fukushima Dai-ichi Nuclear Power Plant accident in undisturbed soils of grass land and forest. Journal of Geochemical Exploration. 2016; 169:163-186.

89. Pornnumpa C, Iwaoka K, Akata N, Hosoda M, Sorimachi A, Tokonami S. Investigation of absorbed dose rate in air by a car-borne survey in Namie Town. Fukushima Prefecture. Japanese Journal of Health Physics. 2016; 51(2):115-121.

90. Matsubara K, Ibaraki M, Shimada H, Ikoma Y, Suhara T, Kinoshita T, Ito H. Impact of spillover from white matter by partial volume effect on quantification of amyloid deposition with [11C]PiB PET. Neuroimage. 2016 12;143:316-324.

91. Ukon N, Zhao S, Yu W, Shimizu Y, Nishijima K, Kubo N, Kitagawa Y, Tamaki N, Higashikawa K, Yasui H, Kuge Y. Dynamic PET evaluation of the elevated FLT uptake level after sorafenib treatment in mice bearing a human renal cell carcinoma xenograft. EJNMMI Research. 2016 12; 6(1):90.

92. Kaira K, Higuchi T, Sunaga N, Arisaka Y, Hisada T, Tominaga H, Oriuchi N, Asao T, Tsushima Y, Yamada M. Usefulness of 18F-α-Methyltyrosine PET for Therapeutic Monitoring of Patients with Advanced Lung Cancer. Anticancer Research. 2016 12; 36 (12):6481-6490.

93. Maejima Y, Kumamoto K, Takenoshita S, Shimomura K. Projections from a single NUCB2/nesfatin-1 neuron in the paraventricular nucleus to different brain regions involved in feeding. Brain Structure and Function. 2016 12; 221(9):4723-4731.

94. Nakamura K, Kurihara K, Kawaguchi H, Obata T, Ito H, Okada E. Estimation of partial optical path length in the brain in subject-specific head models for near-infrared spectroscopy. Optical Review 2016; 23:316-322.

2017

95. Shimizu A, Kaira K, Okubo Y, Utsumi D, Yasuda M, Tominaga H, Oriuchi N, Kanai Y, Takahashi K, Ishikawa O. Prognostic impact of LAT1 and CD98 expression in cutaneous angiosarcoma. Neoplasma. 2017 01; 64(2):283-288.

96. Sakuma K, Yamashiro T, Moriya H, Murayama S, Ito H. Parietal pleural invasion/adhesion of subpleural lung cancer: Quantitative 4-dimensional CT analysis using dynamic-ventilatory scanning. European Journal of Radiology. 2017 02; 87:36-44.

97. Ogawa K, Aoki M, Fukuda T, Kadono S, Kiwada T, Odani A. Complexes of myo-Inositol-Hexakisphosphate(IP6) with Zinc or Lanthanum for the Decorporation of Radiocesium. Chemical & Pharmaceutical Bulletin. 2017 03; 65(3):261-267.

98. Matsuura Y, Yamashita A, Zhao Y, Iwakiri T, Yamasaki K, Sugita C, Koshimoto C, Kitamura K, Kawai K, Tamaki N, Zhao S, Kuge Y, Asada Y. Altered glucose metabolism and hypoxic response in alloxan-induced diabetic atherosclerosis in rabbits. PLOS ONE. 2017 04; 12(4):e0175976.

99. Suhara T, Chaki S, Kimura H, Furusawa M, Matsumoto M, Ogura H, Negishi T, Saijo T, Higuchi M, Omura T, Watanabe R, Miyoshi S, Nakatani N, Yamamoto N, Liou SY, Takado Y, Maeda J, Okamoto Y, Okubo Y, Yamada M, Ito H, Walton NM, Yamawaki S. Indications of success: Strategies for utilizing neuroimaging biomarkers in CNS drug discovery and development: CINP/JSNP working group report. International Journal of Neuropsychopharmacology. 2017 04; 20(4):285-294.

100. Oshima N, Akizawa H, Kawashima H, Zhao S, Zhao Y, Nishijima K, Kitamura Y, Arano Y, Kuge Y, Ohkura K. Redesign of negatively charged 111In-DTPA-octreotide derivative to reduce renal radioactivity. Nuclear Medicine and Biology. 2017 05; 48:16-25.

101. Ito H, Ikoma Y, Seki C, Kimura Y, Kawaguchi H, Takuwa H, Ichise M, Suhara T, Kanno I. Visual evaluation of kinetic characteristics of PET probe for neuroreceptors using a two-phase graphic plot analysis. Annals of Nuclear Medicine. 2017 05; 31(4):273-282.

102. Ishibashi K, Haber T, Breuksch I, Gebhard S, Sugino T, Kubo H, Hata J, Koguchi T, Yabe M, Kataoka M, Ogawa S, Hiraki H, Yanagida T, Haga N, Thüroff JW, Prawitt D, Brenner W, Kojima Y. Overriding TKI resistance of renal cell carcinoma by combination therapy with IL-6 receptor blockade. Oncotarget. 2017 07; 8(33):55230-55245.

103. Shimizu Y, Hanzawa H, Zhao Y, Fukura S, Nishijima K, Sakamoto T, Zhao S, Tamaki N, Ogawa M, Kuge Y. Immunoglobulin-G (IgG)-based imaging probe accumulates in M1 macrophage-infiltrated atherosclerotic plaques independent of IgG target molecule expression. Molecular Imaging and Biology. 2017 08; 19(4):531-539.

104. Yu W, Zhao S, Zhao Y, Fatema CN, Murakami M, Nishijima K, Kitagawa Y, Tamaki N, Kuge Y. Changes in tumor oxygen states after sorafenib therapy evaluated by 18F-fluoromisonidazole hypoxia imaging in a renal cell cancer xenograft. Oncology Letters. 2017 08; 14(2):2341-2346.

105. Sato T, Mori N, Hasegawa O, Shigihara T, Fujimori K, Tasaki K, Shishido F. Placental recess accompanied by a T2 dark band: a new finding for diagnosing placental invasion. Abdominal Radiology. 2017 08; 42(8):2146-2153.

106. Kikuchi K, Shigihara T, Hashimoto Y, Miyajima M, Haga N, Kojima Y, Shishido F. Apparent diffusion coefficient on magnetic resonance imaging (MRI) in bladder cancer: relations with recurrence/progression risk. Fukushima Journal of Medical Science. 2017 08; 63(2):90-99.

107. Maejima Y, Horita S, Kobayashi D, Aoki M, O’hashi R, Imai R, Sakamoto K, Mori M, Takasu K, Ogawa K, Takenoshita S, Zhao S, Hazama A, Shimomura K. Nesfatin-1 inhibits voltage gated K+ channels in pancreatic beta cells. Peptides. 2017 09; 95:10-15.

108. Ito H, Kawaguchi H, Kodaka F, Takuwa H, Ikoma Y, Shimada H, Kimura Y, Seki C, Kubo H, Ishii S, Takano H, Suhara T. Normative data of dopaminergic neurotransmission functions in substantia nigra measured with MRI and PET: Neuromelanin, dopamine synthesis, dopamine transporters, and dopamine D2 receptors. Neuroimage. 2017 09; 158:12-17.

109. Sato S, Kaneuchi Y, Hakozaki M, Yamada H, Kawana S, Hasegawa O, Konno S. Primary malignant lymphoma of the talus: A case report and review of the literature. Molecular and Clinical Oncology. 2017 10; 7(4):574-578.

110. Masuda A, Yamaki T, Kunii H, Nemoto A, Kubo H, Tominaga H, Oriuchi N, Takenoshita S, Takeishi Y. Inflammatory involvement in a patient with Leriche syndrome evaluated by 18F-fluorodeoxyglucose PET/MRI. Journal of Nuclear Cardiology. 2017 10; 24 (5):1819-1821.

111. Takeishi Y, Masuda A, Kubo H, Tominaga H, Oriuchi N, Takenoshita S. Cardiac imaging with 18F-fluorodeoxyglucose PET/MRI in hypertrophic cardiomyopathy. Journal of Nuclear Cardiology. 2017 10; 24(5):1827-1828.

112. Hakozaki M, Yamada H, Hasegawa O, Watanabe K, Konno S. 18F-FDG PET/CT of Secondary Epithelioid Angiosarcoma of the Proximal Femur in a Patient With Polyostotic Fibrous Dysplasia. Clinical Nuclear Medicine. 2017 10; 42(10):e454-e456.

業績集

113. Masaki Y, Shimizu Y, Yoshioka T, Nishijima KI, Zhao S, Higashino K, Numata Y, Tamaki N, Kuge Y. FMISO accumulation in tumor is dependent on glutathione conjugation capacity in addition to hypoxic state. Annals of Nuclear Medicine. 2017 10; 31(8):596-604.

114. Oshima N, Akizawa H, Kitamura H, Kawashima H, Zhao S, Zhao Y, Nishijima K, Kitamura Y, Arano Y, Kuge Y, Ohkura K. 111In-DTPA-DPhe1-octreotide exhibits higher tumor accumulation and lower renal radioactivity than 111In-DTPA-D-Phe1-octreotide. Nuclear Medicine and Biology. 2017 11; 54:18-26.

115. Kubota M, Nagashima T, Takano H, Kodaka F, Fujiwara H, Takahata K, Moriguchi S, Kimura Y, Higuchi M, Okubo Y, Takahashi H, Ito H, Suhara T. Affinity States of Striatal Dopamine D2 Receptors in Antipsychotic-Free Patients with Schizophrenia. International Journal of Neuropsychopharmacology. 2017 11; 20(11):928-935.

116. Takano H, Ito S, Zhang X, Ito H, Zhang MR, Suzuki H, Maeda K, Kusuhara H, Suhara T, Sugiyama Y. Possible role of organic cation transporters in the distribution of [11C]sulpiride, a dopamine D2 receptor antagonist. Journal of Pharmaceutical Sciences. 2017; 106:2558-2565.

117. Ito H, Takuwa H, Tajima Y, Kawaguchi H, Urushihata T, Taniguchi J, Ikoma Y, Seki C, Ibaraki M, Masamoto K, Kanno I. Changes in effective diffusivity for oxygen during neural activation and deactivation estimated from capillary diameter measured by two-photon laser microscope. Journal of Physiological Sciences. 2017; 67:325-330.

118. Kimura Y, Maeda J, Yamada M, Takahata K, Yokokawa K, Ikoma Y, Seki C, Ito H, Higuchi M, Suhara T. Measurement of psychological state changes at low dopamine transporter occupancy following a clinical dose of mazindol. Psychopharmacology. 2017; 234:323-328.

2018

119. Omori Y, Sorimachi A, Ishikawa T. Measurement of gamma radiation at junior high school sites in Fukushima City. Radiation Environment and Medicine. 2018; 7(1):21-27.

120. Takahashi M, Urushihata T, Takuwa H, Sakata K, Takado Y, Shimizu E, Suhara T, Higuchi M, Ito H. Imaging of neuronal activity in awake mice by measurements of flavoprotein autofluorescence corrected for cerebral blood flow. Frontiers in Neuroscience. 2018 01; 11:723.

121. Yamasaki K, Yamashita A, Zhao Y, Shimizu Y, Nishii R, Kawai K, Tamaki N, Zhao S, Asada Y, Kuge Y. In vitro uptake and metabolism of [14C]Acetate in rabbit atherosclerotic arteries: Biological basis for atherosclerosis imaging with [11C]Acetate. Nucl Med Biol. 2018 01; 56(8):21-25.

122. Matsusaka Y, Nakahara T, Takahashi K, Iwabuchi Y, Ogata Y, Nishime C, Kajimura M, Jinzaki M. Preclinical evaluation of heat-denatured 18F-FDG-labeled red blood cells for detectingsplenic tissues with PET in rats. Nuclear Medicine Biology. 2018 01; 56:26-30.

123. Ohira T, Takahashi H, Yasumura S, Ohtsuru A, Midorikawa S, Suzuki S, Matsuzuka T, Shimura H, Ishikawa T, Sakai A, Yamashita S, Tanigawa K, Ohto H, Kamiya K, Suzuki S, Fukushima Health Management Survey Group. Associations between childhood thyroid cancer and external radiation dose after the Fukushima Daiichi Nuclear Power Plant accident. Epidemiology. 2018 01; 29(4):e32-e34.

124. Yamasaki K, Yamashita A, Zhao Y, Shimizu Y, Nishii R, Kawai K, Tamaki N, Zhao S, Asada Y, Kuge Y. In vitro uptake and metabolism of [14C]Acetate in rabbit atherosclerotic arteries: Biological basis for atherosclerosis imaging with [11C]Acetate. Nuclear Medicine and Biology. 2018 01; 56(8):21-25.

125. Hayashi M, Kawana S, Sekino H, Abe K, Matsuoka N, Kashiwagi M, Okai K, Kanno Y, Takahashi A, Ito H, Hashimoto Y, Ohira H. Contrast uptake in primary hepatic angiosarcoma on gadolinium-ethoxybenzyl-diethylenetriamine pentaacetic acid-enhanced magnetic resonance imaging in the hepatobiliary phase. World Journal of Hepatology. 2018 02; 10(1):166-171.

126. Ogawa K, Aoki M, Kadono S, Odani A. Complexes of myo-inositol-hexakisphosphate (InsP6) with zinc or lanthanum to enhance excretion of radioactive strontium from the body. PLOS ONE. 2018 04; 13(4):e0195067.

127. Kiko T, Masuda A, Nemoto A, Tominaga H, Oriuchi N, Yoshihisa A, Takeishi Y. Cardiac sarcoidosis after glucocorticoid therapy evaluated by 18F-fluorodeoxyglucose PET/MRI. Journal of Nuclear Cardiology. 2018 04; 25(2):685-687.

128. Kanno I, Seki C, Takuwa H, Jin ZH, Boturyn D, Dumy P, Furukawa T, Saga T, Ito H, Masamoto K. Positron emission tomography of cerebral angiogenesis and TSPO expression in a mouse model of chronic hypoxia. Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism. 2018 04; 38(4):687-696.

129. Yokokawa K, Ito T, Takahata K, Takano H, Kimura Y, Ichise M, Ikoma Y, Isato A, Zhang MR, Kawamura K, Ito H, Takahashi H, Suhara T, Yamada M. Neuromolecular basis of faded perception associated with unreality experience. Scientific Reports. 2018 05; 8:8062.

130. Tan C, Zhao S, Higashikawa K, Wang Z, Kawabori M, Abumiya T, Nakayama N, Kazumata K, Ukon N, Yasui H, Tamaki N, Kuge Y, Shichinohe H, Houkin K. [18F]DPA-714 PET imaging shows immunomodulatory effect of intravenous administration of bone marrow stromal cells after transient focal ischemia. EJNMMI Research. 2018 05; 8(1):35.

131. Ukon N, Aikawa M, Komori Y, Haba H. Production cross sections of deuteron-induced reactions on natural palladium for Ag isotopes. Nuclear Instruments and Methods in Physics Research, Section B: Beam Interactions with Materials and Atoms. 2018 07; 426:13-17.

132. Aikawa M, Saito M, Ukon N, Komori Y, Haba H. Activation cross sections of alpha-induced reactions on natIn for 117mSn production. Nuclear Instruments and Methods in Physics Research, Section B: Beam Interactions with Materials and Atoms. 2018 07; 426:18-21.

133. Masuda A, Nemoto A, Yamaki T, Oriuchi N, Takenoshita S, Takeishi Y. Assessment of myocardial viability of a patient with old myocardial infarction by 18F-fluorodeoxyglucose PET/MRI. Journal of Nuclear Cardiology. 2018 08; 25(4):1423-1426.

134. Kato T, Janik M, Kanda R, Ishikawa T, Kawase M, Kawamoto T. Environmentally friendly measurement of airborne radon using a nonvolatile liquid scintillation absorbent. Health Physics. 2018 08; 115(2):203-211.

135. Nishikawa K, Tsuburaya A, Yoshikawa T, Kobayashi M, Kawada J, Fukushima R, Matsui T, Tanabe K, Yamaguchi K, Yoshino S, Takahashi M, Hirabayashi N, Sato S, Nemoto H, Rino Y, Nakajima J, Aoyama T, Miyagi Y, Oriuchi N, Yamaguchi K, Miyashita Y, Morita S, Sakamoto J. A randomised phase II trial of capecitabine plus cisplatin versus S-1 plus cisplatin as a first-line treatment for advanced gastric cancer: Capecitabine plus cisplatin ascertainment versus S-1 plus cisplatin randomised PII trial (XParTS II). European Journal of Cancer. 2018 09; 101:220-228.

136. Urushihata T, Takuwa H, Seki C, Tachibana Y, Takahashi M, Kershaw J, Takado Y, Aoki I, Higuchi M, Ito H, Obata T. Water diffusion in the brain of chronic hypoperfusion model mice: a study considering the effect of blood flow. Magnetic Resonance in Medical Sciences. 2018 10; 17(4):318-324.

137. Hamada H, Matsuzawa D, Sutoh C, Hirano Y, Chakraborty S, Ito H, Tsuji H, Obata T, Shimizu E. Comparison of brain activity between motor imagery and mental rotation of the hand tasks: a functional magnetic resonance imaging study. Brain Imaging and Behavior. 2018 12; 12(6):1596-1606.

138. Hanadate S, Yoshii Y, Washiyama K, Yoshimoto M, Yamamura T, Watanabe M, Matsumoto H, Igarashi M, Tsuji AB, Higashi T. Reduction of 223Ra retention in the Large Intestine during Targeted Alpha Therapy with 223RaCl2 by Oral BaSO4 Administration in Mice. International Journal of Sciences: Basic and Applied Research. 2018; 42(2):95-105.

139. Murakami T, Abe M, Wiratman W, Fujiwara J, Okamoto M, Mizuochi-Endo T, Iwabuchi T, Makuuchi M, Yamashita A, Tiksnadi A, Chang FY, Kubo H, Matsuda N, Kobayashi S, Eifuku S, Ugawa Y. The Motor Network Reduces Multisensory Illusory Perception. J Neurosci. 2018 11; 38(45):9679-9688.

140. Takahashi K, Hosoya T, Onoe K, Takashima T, Tanaka M, Ishii A, Nakatomi Y, Tazawa S, Takahashi K, Doi H, Wada Y, Watanabe Y. Association between aromatase in human brains and personality traits. Scientific Reports. 2018 11; 8(1):16841.

141. Ishikawa T, Yasumura S, Ozasa K, Miyazaki M, Hosoya M, Akahane K, Yonai S, Ohtsuru A, Sakai A, Sakata R, Kurihara O, Kobashi G, Ohira T, Kamiya K. External dose estimation in an early stage after the Fukushima Daiichi Nuclear Power Plant accident -Lessons learned from behavior surveys using self-administered questionnaires. Japanese Journal of Health Physics. 2018; 53(2):100-110.

142. Ishikawa T, Matsumoto M, Sato T, Yamaguchi I, Kai M. Internal doses from radionuclides and their health effects following the Fukushima accident. Journal of Radiological Protection. 2018 12; 38(4):1253-1268.

2019

143. Kierepko R, Sahoo SK, Hosoda M, Tokonami S, Sorimachi A, Kim E, Ohno M. 238Pu/(239+240)Pu activity ratio as an indicator of Pu originating from the FDNPP accident in the terrestrial environment of Fukushima Prefecture. Journal of Environmental Activity. 2019 01; 196:133-140.

144. Shimizu Y, Zhao S, Yasui H, Nishijima KI, Matsumoto H, Shiga T, Tamaki N, Ogawa M, Kuge Y. A Novel PET Probe "[18F]DiFA" Accumulates in Hypoxic Region via Glutathione Conjugation Following Reductive Metabolism. Molecular Imaging and Biology. 2019 02; 21(1):122-129.

145. Igarashi Y, Kita K, Maki T, Kinase T, Hayashi N, Hosaka K, Adachi K, Kajino M, Ishizuka M, Sekiyama TM, Zaizen Y, Takenaka C, Ninomiya K, Okochi H, Sorimachi A. Fungal spore involvement in the resuspension of radiocaesium in summer. Scientific Reports. 2019 02; 9(1):1954.

146. Murata T, Aikawa M, Saito M, Ukon N, Komori Y, Haba H, Takács S. Production cross sections of Mo, Nb and Zr radioisotopes from α-induced reaction on natZr. Applied Radiation and Isotopes. 2019 02; 144:47-53.

147. Kobayashi M, Kato T, Washiyama K, Ihara M, Mizutani A, Nishi K, Flores LG 2nd, Nishii R, Kawai K. The pharmacological properties of 3-arm or 4-arm DOTA constructs for conjugation to α-melanocyte-stimulating hormone analogues for melanoma imaging. PLOS ONE. 2019 03; 14(3):e0213397.

148. Nakata N, Kiriu M, Okumura Y, Zhao S, Nishijima KI, Shiga T, Tamaki N, Kuge Y, Matsumoto H. Comparative evaluation of [18F]DiFA and its analogs as novel hypoxia positron emission tomography and [18F]FMISO as the standard. Nuclear Medicine and Biology. 2019 03; 70:39-45.

業績集

149. Aoki M, Odani A, Ogawa K. Development of radiolabeled bis(zinc(II)-dipicolylamine) complexes for cell death imaging. Annals of Nuclear Medicine. 2019 05; 33(5):317-325.

150. Zhao S, Yu W, Ukon N, Tan C, Nishijima KI, Shimizu Y, Higashikawa K, Shiga T, Yamashita H, Tamaki N, Kuge Y. Elimination of tumor hypoxia by eribulin demonstrated by 18F-FMISO hypoxia imaging in human tumor xenograft models. EJNMMI Research. 2019 06; 9(1):51.

151. Manabe O, Kroenke M, Aikawa T, Murayama A, Naya M, Masuda A, Oyama-Manabe N, Hirata K, Watanabe S, Shiga T, Katoh C, Tamaki N. Volume-based glucose metabolic analysis of FDG PET/CT: The optimum threshold and conditions to suppress physiological myocardial uptake. Journal of Nuclear Cardiology. 2019 06; 26(3):909-918.

152. Watanabe S, Shiga T, Hirata K, Magota K, Okamoto S, Toyonaga T, Higashikawa K, Yasui H, Kobayashi J, Nishijima KI, Iseki K, Matsumoto H, Kuge Y, Tamaki N. Biodistribution and radiation dosimetry of the novel hypoxia PET probe [18F]DiFA and comparison with [18F]FMISO. EJNMMI Research. 2019 07; 9(1):60.

153. Sudo H, Tsuji AB, Sugyo A, Nagatsu K, Minegishi K, Ishioka NS, Ito H, Yoshinaga K, Higashi T. Preclinical evaluation of the acute radiotoxicity of the α-emitting molecular-targeted therapeutic agent 211At-MABG for the treatment of malignant pheochromocytoma in normal mice. Translational Oncology. 2019 07; 12(7):879-888.

154. Inomata T, Watanuki S, Odagiri H, Nambu T, Karakatsanis NA, Ito H, Watabe H, Tashiro M, Shidahara M. A systematic performance evaluation of head motion correction techniques for 3 commercial PET scanners using a reproducible experimental acquisition protocol. Annals of Nuclear Medicine. 2019 07; 33(7):459-470.

155. Ishii S, Miyajima M, Suenaga H, Sugawara S, Nemoto A, Ukon N, Nambu T, Kubo H, Oriuchi N, Ito H. Detectability of Malignant Lesions by Whole-Body Magnetic Resonance Imaging Using Whole-Body Integrated Positron Emission Tomography/Magnetic Resonance Imaging. Journal of Computer Assisted Tomography. 2019 07; 43(4):664-670.

156. Omori Y, Ishikawa T, Sorimachi A, Ishikawa T. Distributions of indoor gamma dose rates in relation to gamma-ray emissions from building materials: case study of high-rise concrete building in Fukushima. Radiation Protection Dosimetry. 2019 07; 184(1):116-126.

157. Saito M, Aikawa M, Murata T, Ukon N, Komori Y, Haba H, Takács S. Activation cross sections of alpha-induced reactions on natural ytterbium up to 50 MeV. Nuclear Instruments and Methods in Physics Research, Section B: Beam Interactions with Materials and Atoms. 2019 08; 453:15-21.

158. Omori Y, Inoue S, Otsuka T, Nagamatsu Y, Sorimachi A, Ishikawa T. Reduction of ambient gamma dose rate from radiocesium due to snow cover. Radiation Protection Dosimetry. 2019 10; 184(3-4):510-513.

159. Murata T, Aikawa M, Saito M, Haba H, Komori Y, Ukon N, Takács S, Ditrói F. Excitation function measurement for zirconium-89 and niobium-90 production using alpha-induced reactions on yttrium-89. Nuclear Instruments and Methods in Physics Research, Section B: Beam Interactions with Materials and Atoms. 2019 11; 458:21-27.

160. Takács S, Aikawa M, Saito M, Murata T, Ukon N, Komori Y, Haba H. Activation cross sections of alpha particle-induced reactions on natural hafnium up to 50 MeV. Nuclear Instruments and Methods in Physics Research, Section B: Beam Interactions with Materials and Atoms. 2019 11; 459:50-58.

161. Abe Y, Noji H, Miura T, Sugai M, Kurosu Y, Ujiie R, Tsuyama N, Yanagi A, Yanai Y, Ohba T, Ishikawa T, Kamiya K, Yoshida MA, Sakai A. Investigation of the cumulative number of chromosome aberrations induced by three consecutive CT examinations in eight patients. Journal of Radiation Research. 2019 11; 60(6):729-739.

162. Ohira T, Ohtsuru A, Midorikawa S, Takahashi H, Yasumura S, Suzuki S, Matsuzuka T, Shimura H, Ishikawa T, Sakai A, Suzuki S, Yamashita S, Yokoya S, Tanigawa K, Ohto H, Kamiya K, Fukushima Health Management Survey group. External radiation dose, obesity, and risk of childhood thyroid cancer after the Fukushima Daiichi Nuclear Power Plant accident: The Fukushima Health Management Survey. Epidemiology. 2019 11; 30(6):853-860.

163. Takiguchi M, Ohira T, Nakano H, Yumiya Y, Yamaki T, Yoshihisa A, Nakazato K, Suzuki H, Ishikawa T, Yasumura S, Kamiya K, Takeishi Y. Trends in the incidence of sudden deaths and heart diseases in Fukushima after the Great East Japan Earthquake. International Heart Journal. 2019 11; 60(6):1253-1258.

164. Saito M, Aikawa M, Sakaguchi M, Ukon N, Komori Y, Haba H. Production cross sections of ytterbium and thulium radioisotopes in alpha-induced nuclear reactions on natural erbium. Applied Radiation and Isotopes. 2019 12; 154:108874.

165. Ishikawa T, Yasumura S, Akahane K, Yonai S, Ohtsuru A, Sakai A, Sakata R, Ohira T, Kamiya K. The latest update on individual external doses in an early stage after the Fukushima nuclear accident. Radiation Protection Dosimetry. 2019 12; 187(3):402-406.

166. Ishikawa T, Yasumura Y, Sakai A, Ohtsuru A, Miyazaki M, Hosoya M, Ohira T, Kamiya K. Experience in individual dose estimation after the Fukushima nuclear accident using self-administered questionnaires -activities to encourage responses to the questionnaires and resulting response rate-. Radiation Environment and Medicine. 2019; 8(2):118-126.

167. Kojima Y, Yokoya S, Kurita N, Idaka T, Ishikawa T, Tanaka H, Ezawa Y, Ohto H. Cryptorchidism after the Fukushima Daiichi Nuclear Power Plant accident: causation or coincidence? Fukushima Journal of Medical Science. 2019; 65(3):76-98.

168. Sorimachi A, Tokonami S, Omori Y, Janik M, Iwaoka K, Ishikawa T, Sun Q-F. Characteristics of indoor radon and thoron concentrations in cave dwellings in Gansu Province, China. Radiation Protection Dosimetry. 2019; 184(3-4):457-462.

2020

169. Nakano T, Sakai M, Torikai K, Suzuki Y, Noda SE, Yamaguchi M, Takeda S, Nagao Y, Kikuchi M, Odaka H, Kamiya T, Kawachi N, Watanabe S, Arakawa K, Takahashi T. Imaging of 99mTc-DMSA and 18F-FDG in Humans Using a Si/CdTe Compton Camera. Physics in Medicine & Biology. 2020 02; 65(5):05LT01.

170. Omori Y, Shimo M, Janik M, Ishikawa T, Yonehara H. Variable Strength in Thoron Interference for a Diffusion-Type Radon Monitor Depending on Ventilation of the Outer Air. International journal of environmental research and public health. 2020 02; 17(3):974.

171. Ohba T, Ishikawa T, Nagai H, Tokonami S, Hasegawa A, Suzuki G. Reconstruction of residents' thyroid equivalent doses from internal radionuclides after the Fukushima Daiichi nuclear power station accident. Scientific Reports. 2020 02; 10 (1):3639.

172. Takahashi Y, Hosokawa S, Tsujiguchi T, Monzen S, Kanzaki T, Shirakawa K, Nemoto A, Ishimura H, Oriuchi N. Time-related study on external exposure dose of 2-deoxy-2-[F-18]fluoro-d-glucose PET for workers' safety. Radiol Phys Technol. 2020 03;13 (1):98-103.

173. Kawauchi K, Furuya S, Hirata K, Katoh C, Manabe O, Kobayashi K, Watanabe S, Shiga T. A convolutional neural network-based system to classify patients using FDG PET/CT examinations. BMC cancer. 2020 03; 20(1):227.

174. Ohira T, Shimura H, Hayashi F, Nagao M, Yasumura S, Takahashi H, Suzuki S, Matsuzuka T, Suzuki S, Iwadate M, Ishikawa T, Sakai A, Suzuki S, Nollet KE, Yokoya S, Ohto H, Kamiya K, Fukushima Health Management Survey Group. Absorbed radiation doses in the thyroid as estimated by UNSCEAR and subsequent risk of childhood thyroid cancer following the Great East Japan Earthquake. Journal of Radiation Research. 2020 03; 61(2):243-248.

175. Fujii M, Ichikawa M, Iwatate K, Bakhit M, Yamada M, Kuromi Y, Sato T, Sakuma J, Sato H, Kikuta A, Suzuki Y, Saito K. Secondary brain tumors after cranial radiation therapy: A single-institution study. Rep Pract Oncol Radiother. 2020 3-4; 25(2):245-249.

176. Zhao J, Nan G, Shen G, Zhao S, Ito H. Bilateral medial medullary infarction accompanied by cerebral watershed infarction: A case report. Journal of Radiology Case Reports. 2020 04;14(4):1-7.

177. Kudo T, Inano A, Midorikawa S, Kubo H, Hayashi K, Nakashima S, Fukushima C, Maeda K, Oriuchi N, Irie S, Yamashita S, Kusuhara H. Determination of the Kinetic Parameters for 123I Uptake by the Thyroid, Thyroid Weights, and Thyroid Volumes in Present-day Healthy Japanese Volunteers. Health Phys. 2020 04; 118(4):417-426.

178. Yamamura T, K. Shirasaki H, Kikunaga K, Nagata Z, Zhang J, Washiyama K, Toyoshima A, Yoshimura T, Shinohara A. Transfer Rates of 225Ac to Exhaust Air, Surface, and Waste Water under Chemical Operations. Radiation Safety Management. 2020; 19: 35-48.

179. Oriuchi N, Aoki M, Ukon N, Washiyama K, Tan C, Shimoyama S, Nishijima KI, Takahashi K, Ito H, Ikezoe T, Zhao S. Possibility of cancer-stem-cell-targeted radioimmunotherapy for acute myelogenous leukemia using 211At-CXCR4 monoclonal antibody. Scientific Reports. 2020 04; 10(1):6810.

180. Omori Y, Tamakuma Y, Nugraha E.D, Suzuki T, Saputra M.A, Hosoda M, Tokonami S. Impact of Wind Speed on Response of Diffusion-Type Radon-Thoron Detectors to Thoron. International journal of environmental research and public health. 2020 05; 9(3):317.

181. Sugawara S, Ishii S, Kojima Y, Ito H, Suzuki Y, Oriuchi N. Feasibility of gamma camera-based GFR measurement using renal depth evaluated by lateral scan of 99mTc-DTPA renography. Annals of Nuclear Medicine. 2020 05; 34(5):349-357.

182. Ishikawa T, Yasumura S, Akahane K, Yonai S, Ohtsuru A, Sakai A, Ohira T, Kamiya K. Age dependence of individual external doses in an early stage after the fukushima nuclear accident. Radiation Protection Dosimetry. 2020 06; 188(2):238-245.

183. Tan C, Wang Z, Zheng M, Zhao S, Shichinohe H, Houkin K. Responses of immune organs following cerebral ischemic stroke. Journal of Nippon Medical School. 2020; 88(3):227-236.

184. Aoki M, Zhao S, Takahashi K, Washiyama K, Ukon N, Tan C, Shimoyama S, Nishijima K,Ogawa K. Preliminary evaluation of astatine-211-labeled bombesin derivatives for targeted alpha therapy. Chemical Pharmaceutical Bulletin. 2020; 68(6):538-545.

185. Takahashi H, Yasumura S, Takahashi K, Ohira T, Ohtsuru A, Midorikawa S, Suzuki S, Shimura H, Ishikawa T, Sakai A, Suzuki S, Yokoya S, Tanigawa K, Ohto H, Kamiya K. Nested matched case control study for the Japan Fukushima Health Management Survey's first full-scale (second-round) thyroid examination. Medicine. 2020 07; 99(27):e20440.

186. Hata H, Kitao T, Sato J, Asaka T, Ohga N, Imamachi K, Hirata K, Shiga T, Yamazaki Y, Kitagawa Y. Monitoring indices of bone inflammatory activity of the jaw using SPECT bone scintigraphy: a study of ARONJ patients. Scientific Reports. 2020 07; 10 (1):11385.

業績集

187. Watanabe S, Nishijima K, Okamoto S, Magota K, Hirata K, Toyonaga , Shiga T, Kuge Y, Tamaki N. Biodistribution and internal radiation dosimetry of a novel probe for thymidine phosphorylase imaging, [123I]IIMU, in healthy volunteers. Annals of Nuclear Medicine. 2020 08; 34(8):595-599.

188. Ukon N, Zhao S, Washiyama K, Oriuchi N, Tan C, Shimoyama S, Aoki M, Kubo H, Takahashi K, Ito H. Human dosimetry of free 211At and meta-[211At]astatobenzylguanidine (211At-MABG) estimated using preclinical biodistribution from normal mice. EJNMMI Physics. 2020 09; 7(1):58.

189. Oriuchi N, Sugawara S, Shiga T. Positron Emission Tomography for Response Evaluation in Microenvironment-Targeted Anti-Cancer Therapy. Biomedicines. 2020 09; 8(9):371.

190. Takács S, Aikawa M, Haba H, Komori Y, Ditrói F, Szűcs Z, Saito M, Murata T, Sakaguchi M, Ukon N. Cross sections of alpha-particle induced reactions on natNi: Production of 67Cu. NIM-B. 2020; 479:125-136.

191. Kasar S, Mishra S, Omori O, Sahoo SK, Kavasi N, Arae H, Sorimachi A, Aono T. Sorption and desorption studies of Cs and Sr in contaminated soil samples around Fukushima Daiichi Nuclear Power Plant. Journal of Soils and Sediments. 2020; 20:392-403.

192. Udo N, Hashimoto N, Toyonaga T, Isoyama T, Oyanagi Y, Narita H, Shiga T, Nakagawa S, Kusumi I. Apathy in Alzheimer's Disease Correlates with the Dopamine Transporter Level in the Caudate Nuclei. Dementia and geriatric cognitive disorders extra. 2020 09; 10(2):86-93.

193. Kato T, Uemura Y, Naya M, Matsumoto N, Momose M, Hida S, Yamauchi T, Nakajima T, Suzuki E, Inoko M, Shiga T, Tamaki N. Association of coronary revascularisation after physician-referred non-invasive diagnostic imaging tests with outcomes in patients with suspected coronary artery disease: a post hoc subgroup analysis. BMJ Open. 2020 09; 10(90):e035111.

194. Omori Y, Hosoda M, Takahashi F, Sanada T, Hirao S, Ono K, Furukawa M. Japanese population dose from natural radiation. Journal of radiological protection. 2020 09; 40(3):R99-R140.

195. Hata H, Kitao T, Sato J, Asaka T, Imamachi K, Miyakoshi M, Hirata K, Magota K, Munakata Y, Shiga T, Yamazaki Y, Kitagawa Y. Quantitative bone single photon emission computed tomography analysis of the effects of duration of bisphosphonate administration on the parietal bone. Scientific Reports. 2020 10; 10(1):17461.

196. Matsusaka Y, Nakahara T, Takahashi K, Iwabuchi Y, Nakamura S, Jinzaki M. Development of 68Ga-labeled tin colloids for evaluating phagocytic function of Kupffer cells using preclinical PET imaging. Annals of Nuclear Medicine. 2020 11; 34 (11):807-814.

197. Yoshimoto Y, Sasaki Y, Murata K, Noda SE, Miyasaka Y, Hamamoto J, Furuya M, Hirato J, Suzuki Y, Ohno T, Tokino T, Oike T, Nakano T. Mutation profiling of uterine cervical cancer patients treated with definitive radiotherapy. Gynecologic Oncology. 2020 11; 159(2):546-553.

198. Nakayama Y, Mimura K, Kua LF, Okayama H, Thar Min AK, Saito K, Hanayama H, Watanabe Y, Saito M, Momma T, Saze Z, Ohki S, Suzuki Y, Ichikawa D, Yong WP, Kono K. Immune Suppression caused by PD-L2 expression on tumor cells in gastric cancer. Gastric Cancer. 2020 11; 23(6):961-973.

199. Shiga T, Masuoka Y, Kato Y. Competition between Conversion Reaction with Cerium Dioxide and Lithium Plating in Superconcentrated Electrolyte. Langmuir. 2020 11;36(46):14039-14045.

200. Magota K, Numata N, Shinyama D, Katahata J, Munakata Y, Maniawski PJ, Kobayashi K, Manabe O, Hirata K, Tateishi U, Kudo K, Shiga T. Halo artifacts of indwelling urinary catheter by inaccurate scatter correction in 18F-FDG PET/CT imaging: incidence, mechanism, and solutions. EJNMMI physics. 2020 11; 7(1):66.

201. Shiga H, Wakabayashi H, Washiyama K, Noguchi T, Hiromasa T, Miyazono S, Kumai M, Ogawa K, Taki J, Kinuya S, Miwa T. Thallium-201 Imaging in Intact Olfactory Sensory Neurons with Reduced Pre-Synaptic Inhibition In Vivo. Molecular Neurobiology. 2020 12; 57(12):4989-4999.

202. Ishii S, Sugawara S, Yaginuma Y, Kobiyama H, Hiruta M, Watanabe H, Yamakuni R, Hakozaki M, Fujimaki H, Ito H. Causes of false negatives in technetium-99m methoxyisobutylisonitrile scintigraphy for hyperparathyroidism: influence of size and cysts in parathyroid lesions. Annals of Nuclear Medicine. 2020 12; 34(12):892-898.

203. Hikichi T, Nakamura J, Takasumi M, Hashimoto M, Kato T, Kobashi R, Takagi T, Suzuki R, Sugimoto M, Sato Y, Irie H, Okubo Y, Kobayakawa M, Ohira H. Prevention of Stricture after Endoscopic Submucosal Dissection for Superficial Esophageal Cancer: A Review of the Literature. Journal of Clinical Medicine Research. 2020 12; 10(1):20.

204. Kimura T, Hikichi T, Nakamura J, Takasumi M, Hashimoto M, Kato T, Kobashi R, Takagi T, Suzuki R, Sugimoto M, Sato Y, Irie H, Saze Z, Kobayakawa M, Kono K, Ohira H. Gastric adenocarcinoma with enteroblastic differentiation followed endoscopically: A case report. Clinical Journal of Gastroenterology. 2020 12; 13(6):1074-1082.

205. Sugaya T, Hikichi T, Nakamura J, Hashimoto M, Takasumi M, Kato T, Kobashi R, Takagi T, Suzuki R, Sugimoto M, Sato Y, Irie H, Rikimaru M, Uematsu M, Minemura H, Kobayakawa M, Ohira, H. Esophagobronchial fistula complicated by esophageal achalasia treated by per-oral endoscopic myotomy. Clinical Journal of Gastroenterology. 2020 12; 13(6):1051-1056.

206. Suzuki R, Ishii S, Watanabe H, Takagi T, Sugimoto M, Sato Y, Nakamura J, Takasumi M, Kato T, Hashimoto M, Hikichi T,Ito H, Ohira H. Splenic volume as a prognostic indicator for unresectable pancreatic cancer. World Academy of Sciences Journal. 2020.12.

207. Igarashi Y, Kim E, Hashimoto S, Tani K, Yajima K, Iimoto T, Ishikawa T, Akashi M, Kurihara O. Difference in the Cesium body contents of affected area residents depending on the evacuation timepoint following the 2011 Fukushima nuclear disaster. Health Physics. 2020 12; 119(6):733-745.

208. Ishikawa T. Individual doses to the public after the Fukushima nuclear accident. Journal of Radiation Protection and Research. 2020; 45(2):53-68.

2021

209. Yamasaki K, Zhao S, Nishimura M, Shimizu Y, Tamaki N, Takeda H, Kuge Y. Effects of feeding conditions on the myocardial and hepatic accumulation of radioiodine-labeled BMIPP in mice. Annals of Nuclear Medicine. 2021 01;35(1):59-64.

210. Fujii M, Kobayakawa M, Saito K, Inano A, Morita A, Hasegawa M, Mukasa A, Mitsuhara T, Goto T, Yamaguchi S, Tamiya T, Nakatomi H, Oya S, Takahashi F, Sato T, Bakhit M. On Behalf Of The BeatNF Trial Investigators. Rationale and Design of BeatNF2 Trial: A Clinical Trial to Assess the Efficacy and Safety of Bevacizumab in Patients with Neurofibromatosis Type 2 Related Vestibular Schwannoma. Current Oncology. 2021 01; 28(1):726-739.

211. Endoh H, Ichikawa A, Yamamoto R, Shiozawa S, Nishizawa N, Satoh Y, Oriuchi N. Prognostic impact of preoperative FDG-PET positive lymph nodes in lung cancer. International Journal of Clinical Oncology. 2021 01; 26(1):87-94.

212. Manabe O, Yamaguchi S, Hirata K, Kobayashi K, Kobayashi H, Terasaka S, Toyonaga T, Magota K, Kuge Y, Tamaki N, Shiga T, Kudo K. Preoperative Texture Analysis Using 11C-Methionine Positron Emission Tomography Predicts Survival after Surgery for Glioma. Diagnostics (Basel). 2021 01; 11(2):189.

213. Kubota K, Tanaka N, Miyata Y, Ohtsu H, Nakahara T, Sakamoto S, Kudo T, Nishiyama Y, Tateishi U, Murakami K, Nakamoto Y, Taki Y, Kaneta, T, Kawabe J, Nagamachi S, Kawano T, Hatazawa J, Mizutani Y, Baba S, Kobayakawa, M. Comparison of 18F-FDG PET/CT and 67Ga-SPECT for the diagnosis of fever of unknown origin: a multicenter prospective study in Japan. Annals of Nuclear Medicine. 2021 01; 35(1):31-46.

214. Yamamoto Y, Takahata K, Kubota M, Takano H, Takeuchi H, Kimura Y, Sano Y, Kurose S, Ito H, Mimura M, Higuchi M. Differential associations of dopamine synthesis capacity with the dopamine transporter and D2 receptor availability as assessed by PET in the living human brain. Neuroimage. 2021 02; 226:117543.

215. Yamao T, Miwa K, Wagatsuma K, Shigemoto Y, Sato N, Akamatsu G, Ito H, Matsuda H. Centiloid scale analysis for 18F-THK5351 PET imaging in Alzheimer's disease. Physica Medica 2021 02; 82: 249-254.

216. Omori Y, Nagahama H, Yasuoka Y, Muto J. Radon degassing triggered by tidal loading before an earthquake. Scientific Reports. 2021 02; 11(1):4092.

217. Takagi H, Zhao S, Muto S, Yamaguchi H, Mine H, Watanabe M, Ozaki Y, Inoue T, Yamaura T, Fukuhara M, Okabe N, Matsumura Y, Hasegawa T, Osugi J, Hoshino M, Higuchi M, Shio Y, Aoki M, Tan C, Shimoyama S, Harada T, Yokouchi H, Nishihara H, Nakamura K, Inano A, Suzuki H. Delta-like 1 homolog (DLK1) as a therapeutic target and its application to radioimmunotherapy in lung cancer (HOT1801 and FIGHT004). Lung Cancer. 2021 03; 153:134-142.

218. Kubo H, Nemoto A, Ukon N, Ito H. Evaluation of a model-based attenuation correction method on whole-body 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography/magnetic resonance imaging. Radiological Physics Technology. 2021 03; 14(1):70-81.

219. Horita S, Ono T, Gonzalez-Resines S, Ono Y, Yamachi M, Zhao S, Domene C, Maejima Y, Shimomura K. Structure based analysis of KATP channel with a DEND syndrome mutation in murine skeletal muscle. Scientific Reports. 2021 03; 11(1):6668.

220. Takasumi M, Hikichi T, Hashimoto M, Nakamura J, Kato T, Kikuchi H, Waragai Y, Watanabe K, Takagi T, Suzuki R, Sugimoto M, Hayashi M, Sato Y, Irie H, Kobashi R, Okubo Y, Kobayakawa M, Ohira H. A Pilot Randomized Crossover Trial of Wet Suction and Conventional Techniques of Endoscopic Ultrasound-Guided Fine-Needle Aspiration for Upper Gastrointestinal Subepithelial Lesions. Gastroenterology Research and Practice. 2021 03; 2021:4913107.

221. Zhao J, Tan C, Imai R, Ukon N, Shimoyama S, Maejima Y, Omiya Y, Takahashi K, Ito H, Nan G, Zhao S, Shimomura K. Evaluation of organ glucose metabolism by 18F-FDG accumulation with insulin loading in aged mice compared with young normal mice. Scientific Reports. 2021 04; 11(1):7421.

222. Ito H, Kubo H, Takahashi K, Nishijima KI, Ukon N, Nemoto A, Sugawara S, Yamakuni R, Ibaraki M, Ishii S. Integrated PET/MRI scanner with oxygen-15 labeled gases for quantification of cerebral blood flow, cerebral blood volume, cerebral oxygen extraction fraction and cerebral metabolic rate of oxygen. Annals of Nuclear Medicine. 2021 04; 35(4): 421-428.

業績集

223. Tamaki T, Ozaki A, Sato H, Tsubokura M, Suzuki Y. Alleviating the consequences of nuclear disasters on views on radiation risks among physicians and patients: Fukushima experience. Journal of Global Health. 2021 04;11:03069.

224. Hirata K, Manabe O, Magota K, Furuya S, Shiga T, Kudo K. A Preliminary Study to Use SUVmax of FDG PET-CT as an Identifier of Lesion for Artificial Intelligence. Frontiers in Medicine(Lausanne). 2021 04; 8:647562.

225. Okamoto S, Shiga T, Tamaki N. Clinical Perspectives of Theranostics. Molecules. 2021 04; 26(8):2232.

226. Ishiguro T, Nishikawa N, Ishii S, Yoshihara K, Haino K, Yamaguchi M, Adachi S, Watanabe T, Soeda S, Enomoto T. PET/MR imaging for the evaluation of cervical cancer during pregnancy. BMC pregnancy and childbirth. 2021 04; 21(1):288.

227. Kranrod C, Chanyotha S, Tokonami S, Ishikawa T. A simple technique for measuring the activity size distribution of radon and thoron progeny aerosols. Journal of Environmental Radioactivity. 2021 04; 229-230:106506.

228. Yanagita T, Hikichi T, Nakamura J, Watanabe K, Kikuchi H, Takasumi M, Hashimoto M, Kato T, Kobashi R, Takagi T, Suzuki R, Sugimoto M, Sato Y, Irie H, Hanayama H, Saze Z, Kobayakaw, M, Kono K, Ohira, H. Gastric carcinoma with lymphoid stroma diagnosed by endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration. Clinical Journal of Gastroenterology. 2021 04; 14(2):471-477.

229. Zhao J, Imai R, Ukon N, Shimoyama S, Tan C, Maejima Y, Omiya Y, Takahashi K, Nan G, Zhao S, Ito H, Shimomura K. Evaluation of effect of Ninjin'yoeito on regional brain glucose metabolism by 18F-FDG autoradiography with insulin loading in aged mice. Fronters in Nutrition. 2021 05; 8:657663.

230. Endoh H, Yamamoto R, Ichikawa A, Shiozawa S, Nishizawa N, Satoh Y, Oriuchi N. Clinicopathological significance of false-positive lymph node status on 18F-FDG PET in lung cancer. Clinical Lung Cancer. 2021 05; 22(3):218-224.

231. Yoshinaga K, Abe T, Okamoto S, Uchiyama Y, Manabe O, Ito YM, Tamura N, Ito N, Yoshioka N, Washino K, Shinohara N, Tamaki N, Shiga T. Effects of Repeated 131I-meta-iodobenzylguanidine Radiotherapy on Tumor Size and Tumor Metabolic Activities in Patients with Metastatic Neuroendocrine Tumors. Journal of Nuclear Medicine. 2021 05; 62(5):685-694.

232. Matsuda N, Ootsuki K, Kobayashi S, Nemoto A, Kubo H, Usami S, Kanani K. A novel case of concurrent occurrence of demyelinating-polyneuropathy-causing PMP22 duplication and SOX10 gene mutation producing severe hypertrophic neuropathy. BMC Neurology. 2021 06; 21(1):243.

233. Murugan R, Kavasi N, Sahoo SK, Omori Y, Sorimachi A, Takahashi H, Aono T. Measurement of uranium isotope ratios in Fukushima-accident contaminated soil samples using multi collector inductively coupled plasma mass spectrometry. Journal of Environmental Radioactivity. 2021 06; 232:106568.

234. Kato T, Hikichi T, Nakamura J, Takasumi M, Hashimoto M, Kobashi R, Takagi T, Suzuki R, Sugimoto M, Sato Y, Okubo Y, Satake S, Oka Y, Yamada S, Kobayakawa M, Hashimoto Y, Ohira H. Two cases of gastric adenocarcinoma with enteroblastic differentiation resected by endoscopic submucosal dissection. Clinical Journal of Gastroenterology. 2021 06; 14(3):736-744.

235. Sorimachi A, Nagamatsu Y, Omori Y, Ishikawa T. Comparison experiments for radon and thoron measuring instruments at low-level concentrations in one room of a Japanese concrete building. Applied Radiation and Isotopes. 2021 07; 173:109696.

236. Kasar S, Mishra S, Sahoo SK, Kavasi N, Omori Y, Arae H, Sorimachi A, Aono T. Sorption-desorption coefficients of uranium in contaminated soils collected around Fukushima Daiichi Nuclear Power Station. Journal of Environmental Radioactivity. 2021 07; 233:106617.

237. Sekino H, Ishii S, Kuroiwa D, Fujimaki H, Sugawara S, Suenaga H, Hakozaki M, Yamakuni R, Watanabe H, Hasegawa O, Ito H. Usefulness of Model-Based Iterative Reconstruction in Brain CT as Compared With Hybrid Iterative Reconstruction. J Comput Assist Tomogr. 2021 07-08; 45(4):600-605.

238. Hashimoto C, Hikichi T, Hashimoto M, Waragai Y, Takasumi M, Nakamura J, Kato T, Kobashi R, Takagi T, Suzuki R, Sugimoto M, Sato Y, Irie H, Okubo Y, Satake S, Kobayakawa M, Hashimoto Y, Ohira H. Localized gastric amyloidosis diagnosed by endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration. Clinical Journal of Gastroenterology. 2021 08; 14(4):1036-1041.

239. Kurose S, Kubota M, Takahata K, Yamamoto Y, Fujiwara H, Kimura Y, Ito H, Takeuchi H, Mimura M, Suhara T, Higuchi M. Relationship between regional gray matter volumes and dopamine D2 receptor and transporter in living human brains. Human Brain Mapping. 2021 08; 42(12):4048-4058.

240. Kim E, Igarashi Y, Hashimoto S, Tani K, Ishikawa T, Kowatari M, Kurihara O. Estimation of the early Cs-137 intake of evacuees from areas affected by the 2011 Fukushima Daiichi Nuclear Power Plant accident based on personal behavioral data and the latest atmospheric transport and dispersion model simulation. Health Physics. 2021 08; 121(2):133-149.

241. Kubo H, Takahashi K, Shimoyama S, Zhao S, Ukon N, Ito H. Simulation of the Distribution of Astatine-211 Solution Dispersion in a Lab Room. Nuclear Medicine Communications. 2021 09; 42(9):1052-1059.

242. Kato T, Hikichi T, Nakamura J, Takasumi M, Hashimoto M, Kobashi R, Yanagita T, Takagi T, Suzuki R, Sugimoto M, Sato Y, Irie H, Okubo Y, Kobayakawa M, Ohira H. Usefulness of Endoscopic Ultrasound with the Jelly-Filling Method for Esophageal Varices. Diagnostics (Basel). 2021 09; 11(9):1726.

243. Eguchi K, Shirai S, Matsushima M, Kano T, Yamazaki K, Hamauchi S, Sasamori T, Seki T, Hirata K, Kitagawa M, Otsuki M, Shiga T, Houkin K, Sasaki H, Yabe I. Correlation of active contact location with weight gain after subthalamic nucleus deep brain stimulation: a case series. BMC Neurology. 2021 09; 21(1):351.

244. Ogawa K, Echigo H, Mishiro K, Hirata S, Washiyama K, Kitamura Y, Takahashi K, Shiba K, Kinuya S. 68Ga- and 211At-Labeled RGD Peptides for Radiotheranostics with Multiradionuclides. Molecular Pharmaceutics. 2012 09; 18(9):3553-3562.

245. Yamaguchi S, Hirata K, Okamoto M, Shimosegawa E, Hatazawa J, Hirayama J, Kagawa N, Kishima H, Oriuchi N, Fujii M, Kobayashi K, Kobayashi H, Terasaka S, Nishijima K, Kuge Y, Ito YM, Nishihara H, Tamaki N, Shiga T. Determination of brain tumor recurrence using 11C-methionine positron emission tomography after radiotherapy. Cancer Science. 2021 10; 112 (10):4246-4256.

246. Sakaguchi M, Aikawa M, Ukon N, Komori Y, Haba H, Otuka N, Takács S. Activation cross section measurement of alpha-particle induced reactions on natural neodymium. Applied Radiation and Isotopes. 2021 10; 176:109826.

247. Takasumi M, Hikichi T, Hashimoto M, Nakamura J, Kato T, Kobashi R, Yanagita T, Suzuki R, Sugimoto M, Sato Y, Irie H, Takagi T, Kobayakawa M, Hashimoto Y, Ohira, H. Usefulness of a Fork-Tip Needle in Endoscopic Ultrasound-Guided Fine-Needle Biopsy for Gastric Subepithelial Lesions. Diagnostics (Basel). 2021 10; 11(10):1883.

248. Sekino H, Ishii S, Sato H, Nomoto M, Kawana S, Suenaga H, Kuroiwa D, Ito H. Three cases of organized hematoma of the maxillary sinus in patients who underwent preoperative arterial embolization. Radiology Case Reports. 2021 10; 16 (12):3945-3949.

249. Yoshimoto M, Yoshii Y, Matsumoto H, Shinada M, Takahashi M, Igarashi C, Hihara F, Tachibana T, Doi A, Higashi T, Fujii H, Washiyama K. Evaluation of Aminopolycarboxylate Chelators for Whole-Body Clearance of Free 225Ac: A Feasibility Study to Reduce Unexpected Radiation Exposure during Targeted Alpha Therapy. Pharmaceutics. 2021 10; 13(10):1706.

250. Nishinaka I, Washiyama K, Hashimoto K. Adsorption temperature of volatile astatine species formed via dry distillation in a glass tube. Journal of Radioanalytical and Nuclear Chemistry 2021; 329(3):1459-1465.

251. Radchenko V, A. Morgenstern, A. Jalilian, C. Ramogida, C. S. Cutler, C. Duchemin, C. Hoehr, F. Haddad, F. Bruchertseifer, H. Gausemel, H. Yang, J. A. Osso, K. Washiyama, K. Czerwinski, K. Leufgen, M. Pruszynski, O. Valzdorf, P. Causey, P. Schaffer, R. Perron, M. Samsonov, D. S. Wilbur, T. Stora and Y. Li. Production and supply of alpha particles emitting radionuclides for Targeted Alpha Therapy (TAT). Journal of Nuclear Medicine. 2021 11; 62(11):1495-1503.

252. Uchiyama Y ,Hirata K, Watanabe S, Okamoto S, Shiga T, Okada K, Ito YM ,Kudo K. Development and validation of a prediction model based on the organ-based metabolic tumor volume on FDG-PET in patients with differentiated thyroid carcinoma. Annals of nuclear medicine. 2021 11; 35(11):1223-1231.

253. Ishii S, Ohkawara H, Endo Y, Hara J, Hotsumi H, Yamakuni R, Sugawara S, Sekino H, Ito H. Evaluation of Computed Tomography Attenuation Value of Proximal Femoral Marrow to Diagnose and Differentiate Hematologic Malignancies, Myelofibrosis, and Aplastic Anemia. Journal of Computer Assisted Tomography 2021 11-12; 45(6):912-918.

254. Takács S, Ditrói F, Szűcs Z, Brezovcsik K, Haba H, Komori Y, Aikawa M, Saito M, Murata T, Sakaguchi M, Ukon N. Cross section measurement of alpha-particle-induced reactions on natSb. Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section B. 2021; 505:24-33.

255. Nakamura J, Hikichi T, Watanabe K, Hashimoto M, Kato T, Takagi T, Suzuki R, Sugimoto M, Takasumi M, Sato Y, Irie H, Kobashi R, Kikuchi H, Waragai Y, Kobayakawa M, Yamasaki M, Ohira H. Efficacy of Sodium Carboxymethylcellulose Compared to Sodium Hyaluronate as Submucosal Injectant for Gastric Endoscopic Submucosal Dissection: A Randomized Controlled Trial. Digestion. 2021; 102(5):753-759.

256. Suzuki R, Ishii S, Watanabe H, Takagi T, Sugimoto M, Sato Y, Nakamura J. Takasumi M, Kato T, Hashimoto M, Hikichi T, Ito H, Ohira H. Splenic volume as a prognostic indicator for unresectable pancreatic cancer. World Academy Science Journal. 2021; 3:9.

257. Ishii S, Sugawara S, Yamakuni R, Sekino H, Ito H. Hypertrophic Pachymeningitis Demonstrated by Whole-Body 67Ga Scintigraphy. Clinical Nuclear Medicine. 2021 07; Online ahead of print.

258. Bo T, Yasui H, Shiga T, Shibata Y, Fujimoto M, Suzuki M, Higashikawa K, Miyamoto N, Inanami O, Kuge Y. Eribulin improves tumor oxygenation demonstrated by 18F-DiFA hypoxia imaging, leading to radio-sensitization in human cancer xenograft models. European journal of nuclear medicine and molecular imaging. 2021 09; Online ahead of print.

新聞掲載記事 Newspaper

2012年6月25日
福島民友掲載



福島医大 新センターに5機能

最先端医療で地域結ぶ

画像転送、がん早期診断

発足式

●心ひとつ ふくしま再生

2012年6月25日
福島民友掲載



放射線健康管理センター

福島医大病院に新棟

検討委で方針提示 母子医療へ機能特化

がん診療も強化

2012年11月21日
福島民報掲載



ふくしま国際医療科学センター

運営組織、始動

発足式

甲状腺診療態勢を強化

2012年11月21日
福島民友掲載

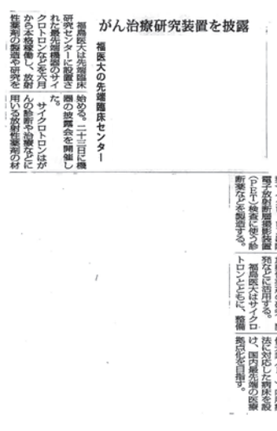


国際医療科学センター

福島医大に最新装置

運営組織が発足

2016年5月24日
福島民報掲載



がん治療研究装置を披露

福島医大の先端臨床センター

2016年5月24日
福島民友掲載



最先端機器を公開

PET-MRI 福島医大で来月稼働

2017年3月30日
福島民報掲載



がん治療効果の「アスタチン」

福医大 製造に成功

2017年3月30日
福島民友掲載



福島医大 20年度にも臨床へ

がん治療「核種」製造

2021年4月23日
福島民友掲載



肝がん新治療研究

廃炉技術応用 福島医大と福島大

2021年8月25日
福島民報掲載



前立腺がん診断 高精度に

福島医大 医薬品の量産方法確立

2021年8月25日
福島民友掲載



前立腺がん高精度診断

検査薬の量産法確立

実施体制 Organizational Structure

総括副センター長	General Vice Director	藤島 初男	FUJISHIMA Hatsuo
副センター長	Vice Director	教授 伊藤 浩	ITO Hiroshi , Professor
副センター長	Vice Director	教授 鈴木 義行	SUZUKI Yoshiyuki , Professor
		教授 織内 昇	ORIUCHI Noboru , Professor
		教授 久保 均	KUBO Hitoshi , Professor
		准教授 石井 士朗	ISHII Shiro , Associate Professor
		助手 南部 武幸	NAMBU Takeyuki , Instructor
		講座等研究員 渡辺 志津子	WATANABE Shizuko , Researcher

基盤研究部門 Department of Radiopharmaceuticals Development

部門長	Leader	教授 髙橋 和弘	TAKAHASHI Kazuhiro , Professor
		准教授 鷲山 幸信	WASHIYAMA Kohshin , Associate Professor
		講師 西嶋 剣一	NISHIJIMA Ken-ichi , Associate Professor
		(兼)助教 右近 直之	UKON Naoyuki , Assistant Professor
		助手 城寶 大輝	JOHO Taiki , Instructor
		講座等研究員 下山 彩希	SHIMOYAMA Saki , Researcher

受託研究部門 Department of Preclinical Consignment/Joint Research

部門長	Leader	教授 趙 松吉	ZHAO Songji , Professor

PET検査部門 Department of Positron Emission Tomography

部門長	Leader	助教 右近 直之	UKON Naoyuki , Assistant Professor
		助教 菅原 茂耕	SUGAWARA Shigeyasu , Assistant Professor
		放射線技師 根本 彩香	NEMOTO Ayaka , Radiological technologist
		専門員 佐藤 孝則	SATO Takanori , Radiological technologist
		専門看護技師 大戸 実	OTO Minoru, Professional nurse
		看護技師 栗原 弥生	KURIHARA Yayoi , Nurse
		看護技師 渡辺 美記子	WATANABE Mikiko , Nurse
		看護助手 佐藤 由美子	SATO Yumiko , Nursing assistant

臨床研究・治験部門 Department of Clinical Research and Trial

部門長	Leader	教授 志賀 哲	SHIGA Tohru , Professor
		教授 小早川 雅男	KOBAYAKAWA Masao , Professor

環境動態調査部門 Department of Environmental Dynamics Investigation

部門長	Leader	教授 石川 徹夫	ISHIKAWA Tetsuo , Professor
		准教授 反町 篤行	SORIMACHI Atsuyuki , Associate Professor

集合写真 Group photo



2021年10月撮影

編集後記

２０２１年は、昨年に引き続きCOVID-19流行や世界情勢の変化等で大変な年となりました。福島県も患者が多く大変な状況でしたが、秋が深まるとともに落ち着きを取り戻しています。この様な大変な年でしたが、先端臨床研究センターの特色ある取組を総合的にまとめることができました。本センターが設立されてから関係者一同が力を合わせて頑張ってきた成果の一部を紹介する事ができたと思います。２０１１年３月11日に未曾有の東日本大震災、続いて起こった東京電力福島第一原子力発電所の事故により、福島県、特に浜通り地域は甚大な被害を受けました。その震災から既に10年が経過しましたが、帰還困難区域はまだ残っており復興はまだまだ道半ばであると実感しています。本センターの仕事を通じて福島の復興に役立てる様に私も精一杯頑張っていきたいと思います。

最後に、本誌の編纂にあたり、不慣れなために至らない点があること、そのために多くの先生方にご迷惑をおかけしたことをお詫びすると共に、それにもまして多くの励ましをいただいたことに謝辞を述べさせて頂きます。有難うございました。

編集委員長　志賀　哲

The year 2021 has been a tough year due to the COVID-19 epidemic and changes in the world situation. Fukushima prefecture was also in a tough situation with a large number of patients, but the situation is settling down as autumn deepens. Despite such a tough year, we have managed to summarize the progress of the Advanced Clinical Research Center. I hope we have been able to comprehensively introduce some of the characteristic results of the hard work we have done together since the center was established. On March 11, 2011, Fukushima Prefecture, especially the Hamadori area, suffered tremendous damage due to the unprecedented Great East Japan Earthquake and the subsequent nuclear power plant accident. It has already been 10 years since the earthquake, but the areas where it is difficult to return home still remain, and I feel that the recovery is still in the middle of the road. I would like to do my best to contribute to the recovery of Fukushima through the work of this center.

Lastly, I would like to express my deepest apologies for the inconvenience caused by my inexperience in editing this article, and also to express my gratitude for the many encouragements I received. Thank you very much!

福島県立医科大学先端臨床研究センターの取組

先進的な核医学診断・治療の開発及び環境放射能測定を通じ県民の健康維持・増進と産業育成を目指す

2021年12月10日 発行

発　行　公立大学法人 福島県立医科大学 ふくしま国際医療科学センター
先端臨床研究センター
〒960-1295 福島県福島市光が丘1番地
TEL.024-547-1674（事務局 復興推進課）









10th ANNIVERSARY

福島県立医科大学先端臨床研究センターの取組

先進的な核医学診断・治療の開発及び環境放射能測定を通じ
県民の健康維持・増進と産業育成を目指す

FUKUSHIMA MEDICAL UNIVERSITY
ADVANCED CLINICAL RESEARCH CENTER





