

2. ポストFDG薬剤の開発動向

金田 朋洋 東北大学病院放射線診断科

2002年4月に、 ^{18}F FDG-PET検査が保険適用となってまだ10年も経過していないが、すでに ^{18}F FDG-PET検査はがんの画像診断には必須となりつつある。 ^{18}F -FDGは糖代謝イメージング製剤であり、数多いPETトレーサーの1つに過ぎないが、現在臨床の現場でPET検査と言えばほぼ100%、 ^{18}F FDG-PET検査を指すと言っても過言ではない。しかし、本来PET検査の大きな利点は薬剤標識の自由度が高く、用いる薬剤によってさまざまな異なった情報が得られることにあったはずである。実際、海外ではもちろんのこと、わが国においてもポスト ^{18}F -FDG薬剤をめざして地道な研究が続けられている。その中から、本稿では、低酸素イメージングおよび核酸代謝イメージングを中心に解説する。

低酸素イメージング

これまでの低酸素イメージングの主流は、nitroimidazole誘導体の標識化合物である。nitroimidazole誘導体としてはmisonidazoleが有名であるが、これは放射線感受性増感剤として臨床試験まで行われたが、末梢神経毒性などの問題により残念ながら普及には至らなかった。しかし、この薬剤の低酸素細胞への特異的集積が注目され、 ^{18}F 標識された ^{18}F -FMISOは、低酸素イメージングのゴールドスタンダードと考えられるまでに広く研究されるようになり、海外ではいくつかの施設において臨床検査が続けられている¹⁾。

^{18}F -FMISOのイメージングでは大きく

2つの欠点がある。1つは、腫瘍/バックグラウンド比が低いこと、もう1つは適当な画像コントラストが得られるまでに長い待機時間が必要であることである。この2つはいずれも、 ^{18}F -FMISOの脂溶性の高さに起因する。そこで脂溶性を下げ、水溶性を上げたnitroimidazole誘導体の開発が盛んに行われるようになった。

当大学では、RP170というnitroimidazole誘導体の ^{18}F 標識化合物 ^{18}F -FRP170の合成に成功し、2004年から臨床試験を続けている²⁾(図1)。 ^{18}F -FMISOに比べて高い水溶性を有することから、高い腫瘍/バックグラウンド比が投与後、短時間の待機で得られ

ることが期待された。 ^{18}F -FMISOとの直接比較は行っていないが、視覚的にも良好なコントラストの画像が投与後1~2時間の待機(^{18}F -FMISOでは2~4時間の待機が一般的である)で得られている。同じく水溶性の亢進に成功したnitroimidazole誘導体の標識化合物として、 ^{18}F -FETNIMや ^{18}F -FAZAなどが知られる。

nitroimidazole誘導体は、細胞膜を拡散により通過し、細胞内に入るとされる。細胞内では、還元酵素の働きで還元されるが、正常酸素下では酸化され細胞外に出てしまう。しかし、低酸素下では還元がさらに進み、細胞膜を通過でき

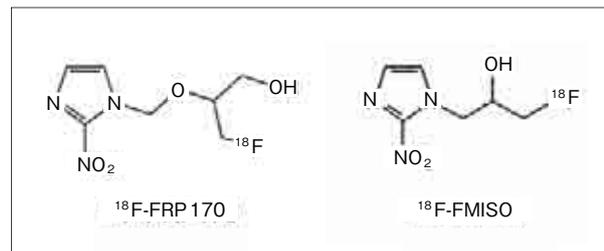


図1 ^{18}F -FRP170および ^{18}F -FMISOの構造式

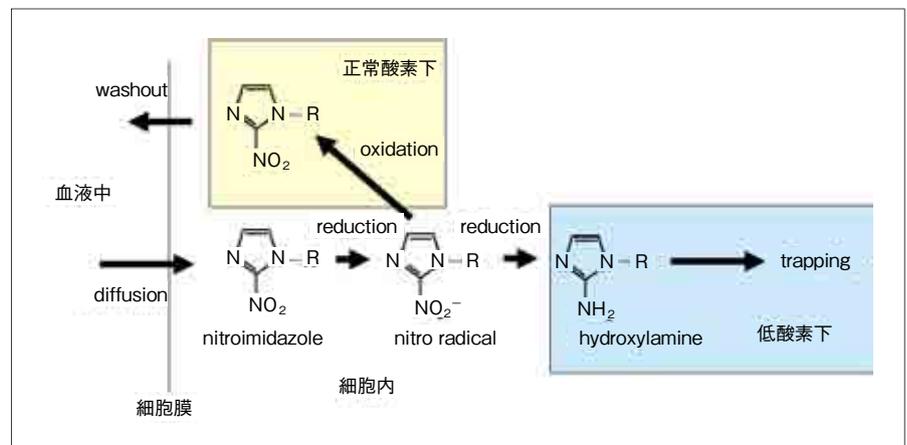


図2 nitroimidazole誘導体の集積機序