

29【P2】 I -334

[11C]Gefetinib([11C]イレッサ)の合成とその PET 薬剤としての研究

○熊田 勝志^{1,2}, 張 明榮^{1,3}, 北條 順子^{1,3}, 五十嵐 延行^{1,4}, 伊藤 岳人^{1,3}, 鈴木 和年¹ (1放射線医学総合研究所,²WDB(株),³住重加速器サービス(株),⁴東京ニュークリアサービス(株))

【目的】腫瘍細胞はその増殖に伴い、低酸素領域が発生することが知られている。一方、上皮成長因子受容体(EGFR)は、固形癌に多く見られその細胞膜に存在し、腫瘍細胞が増殖する際の関連分子と考えられている。我々はEGFRと低酸素領域の関係を解明することを目的とし、EGFRチロシンキナーゼ阻害剤として肺癌の治療に使用されている gefetinib(イレッサ)に注目し、C-11 標識 gefetinib を合成した。また、マウスの体内動態と代謝物分析を行うことにより、本化合物の PET 薬剤としての可能性を検討した。

【方法・結果】市販品イレッサより抽出した gefetinib を、DMF 中加熱下で EtSNa と反応させ、標識前駆体の desmethyl gefetinib を合成した。デスマチル体を DMF 溶媒中、NaH 存在下、^[11C]CH₃I を 70°C で 5 分間反応させ、反応終了後逆相 HPLC にて精製し、^[11C]gefetinib を得た。調剤後の比放射能は 2-3Ci/μmol で、放射化学純度は 97%以上であった。また、本製剤は室温 3 時間放置しても安定であった。^[11C]gefetinib をマウスに静注し、体内各臓器における集積分布を調べた。その結果、胃、小腸等の消化器官、腎臓、膀胱等の排泄器官及び肺、肝臓に高い放射能集積が認められた。一方、脳や血液には集積が低かった。これらの分布は EGFR の分布パターンと類似しており、本トレーサーが EGFR と結合していることが示唆された。また、^[11C]gefetinib の代謝物分析を行ったところ、本トレーサーがマウスに静注後 60 分を経過しても、未変化体の血清中における比率が約 70%以上であった。以上の結果より、^[11C]gefetinib が PET トレーサーとして利用できる可能性があると考えられた。