

新規腫瘍内低酸素イメージング剤 ^{18}F -HIC101 の有用性の評価

○中田 徳仁¹, 奥村 侑紀¹, 永田 絵里子¹, 桐生 真登¹, 林 明希男¹, 西嶋 剣一², 趙 松吉², 玉木 長良², 久下 裕司^{2,3}, 松本 博樹¹(¹日本メジフィジックス, ²北大院医, ³北大アイソトープ総合センター)

【背景】固形腫瘍で発生する低酸素領域は、放射線治療や化学療法に対して抵抗性を示し、癌治療の制限となることから、腫瘍内低酸素領域をイメージングすることは、治療に対する反応性の予測や、治療方針の決定に有用であると期待されている。既存低酸素イメージング剤として ^{18}F -FMISO が広く知られているが、画像コントラストが悪いことや、投与後撮像開始までに長時間を要するといった欠点がある。そこで我々は、より早期に適度なコントラストが得られる低酸素イメージング剤を見出すことを目的に、1-(2,2-ジヒドロキシメチル-3-[^{18}F]フルオロプロピル)-2-ニトロイミダゾール (^{18}F -HIC101) を設計・合成し、その基本的性質について ^{18}F -FMISO と比較した。

【方法】 ^{18}F -HIC101 は Hamacher 法を用いて標識した。これを EMT6 腫瘍細胞株移植モデルマウスに投与し、PET imaging 及び体内分布実験を施行した。さらに、オートラジオグラフィを行い、pimonidazole を低酸素マーカーとした免疫組織化学と比較した。

【結果及び考察】 ^{18}F -HIC101 は放射化学的収率 43.1% (製造時間約 69 分)、放射化学的純度は 98.0% で得られた。PET imaging の結果、腫瘍への集積が認められ、経時的に腫瘍正常組織比が増加した。また、膀胱への速やかな排泄が認められた。体内分布の結果、血液や正常組織からのクリアランスは速く、投与 60 分後における腫瘍血液比及び腫瘍筋肉比は、 1.42 ± 0.08 及び 1.39 ± 0.05 であった。一方、 ^{18}F -FMISO は 1.06 ± 0.02 及び 1.24 ± 0.01 であり、 ^{18}F -HIC101 の腫瘍血液比及び腫瘍筋肉比は、 ^{18}F -FMISO と比較して有意に高かった ($p < 0.05$)。 ^{18}F -HIC101 と pimonidazole の局在を比較したところ、両者はよく一致していたことから、 ^{18}F -HIC101 は低酸素領域選択的に集積していることが確認された。以上の結果から、 ^{18}F -HIC101 は低酸素イメージング剤として ^{18}F -FMISO より有用である可能性が示唆された。