

OS07-3 がんのイメージングやアイソトープ治療を目的とする^{99m}Tcおよび^{186/188}Re標識薬剤の新たな設計

○荒野 泰¹

¹千葉大院薬

テクネチウム-99m(^{99m}Tc)は、⁹⁹Mo を親核種とするジェネレータシステムによる入手の容易さと、放出するγ線の物理的性質から、臨床診断に最も汎用されている放射性核種である。また、^{99m}Tc は同族のレニウム(Re)と化学的性質が類似し、多くの配位子と同じ化学構造の錯体を生成するため、^{99m}Tc 標識薬剤の開発は、細胞殺傷性β線を放出する^{186/188}Reを用いたアイソトープ治療薬剤の開発につながる。

^{99m}Tc 標識薬剤は、配位子と還元剤を含むキットにジェネレータより溶出した^{99m}Tcを加えることで精製せずに患者に投与できるよう、^{99m}Tc に対して大過剰の配位子が用いられている。しかし、末梢に存在するがんの受容体等を標的とする場合、過剰の配位子が^{99m}Tc 標識薬剤の標的への集積を阻害する。^{99m}Tc 標識薬剤作製後に過剰の配位子を除去することで、この問題は解決されるが、「混和しただけで患者に投与できる」^{99m}Tc 標識薬剤の大きな利点を損なうことになる。

これに対して私たちは、「分子内に複数個の標的分子認識素子を有する化合物が分子内に標的分子認識素子1分子を有する化合物に比べて標的分子対する高い結合力を有する多価効果」と、「Tc や Re が適切な配位子に対して1:2あるいは1:3のモル比の錯体を形成する性質」の二つを組合せた薬剤設計を考案した。そして、標的分子認識素子に RGD ペプチドを選択し、過剰の配位子の存在下で混和するだけで腫瘍に発現されるインテグリン $\alpha_v\beta_3$ のインビボでの画像化の可能な^{99m}Tc 標識薬剤を開発した。本シンポジウムでは、本薬剤設計を用いた最近の成果を紹介する。