

○秋澤 宏行¹, 趙 松吉², 高橋 正幸¹, 西嶋 剣一², 松本 博樹³, 関 興一⁴,
玉木 長良², 久下 裕司⁴, 大倉 一枝¹

¹北医療大薬, ²北大院医, ³日本メジフィジックス, ⁴北大アイソトープ総合セ

個々のがん患者に対して、そのがんの特性を診断により把握することは、治療効果の予測、がんの悪性度の把握、予後の予測などを可能とし、治癒率、延命、QOLの向上に役立つと考えられる。本報告では、そうした診断技術の開発を目的とした研究の一例として、我々が行っている核医学画像診断用薬剤の研究について、また、その過程で生まれた RI 内用療法用薬剤の研究について紹介する。

Thymidine phosphorylase (TP) は、抗がん剤 5-フルオロウラシル (5-FU) の薬効発現やそのプロドラッグの活性化体への代謝に関与する酵素であることから、その発現や活性を知ることによって 5-FU 系抗がん剤の治療効果を予測できる可能性がある。また、TP はがんの血管新生や浸潤に関与することも知られ、悪性度診断への利用も期待できる。そこで我々は、TP の評価を目的とした放射性医薬品の開発に取り掛かった。TP 阻害活性を有する核酸誘導体について、元来有するハロゲンをヨウ素に置換しても TP 阻害活性が維持されることを確認したことから、その放射性ヨウ素標識体について検討を進めた。これまでに、本標識体はがん組織に、その TP 発現量に対応して集積する可能性を見出し、現在は、臨床使用の可能性について検討を進めている。また、がん診断用放射性医薬品は、標識核種の選択により、がんの RI 内用療法を目的とする放射性医薬品になり得ることから、その可能性についても検討している。これまでに、*in vitro* 実験から、TP 発現がん細胞に対する細胞殺傷効果を確認している。