

GS01-5 骨指向性キャリアを用いた放射性薬剤の開発研究

○石崎 淳志¹, 小川 数馬¹, 小谷 明¹

¹金沢大院医薬保

骨は増殖因子を豊富に含むため癌にとって増殖し易く、転移し易い組織である。転移性骨腫瘍の診断においては、放射性薬剤を用いた核医学診断法が転移部位における機能的変化を形態変化に先行して感知できるため有用である。現在、臨床においては骨に高い親和性を有するビスホスホネートと ^{99m}Tc との錯体である $^{99m}\text{Tc-MDP}$ や $^{99m}\text{Tc-HMDP}$ が骨シンチグラフィ用薬剤として 30 年以上も昔から用いられている。我々は、これら薬剤と比べて優れた性質を有する放射性薬剤の開発を計画した。まず、患者に投与後、撮像開始までの時間を短縮することを目指して、標的部位である骨への放射能集積の向上を試みた。 $^{99m}\text{Tc-MDP}$ や $^{99m}\text{Tc-HMDP}$ は、 ^{99m}Tc とビスホスホネートが直接配位している構造をとっている。そのことがビスホスホネート本来の骨への集積性を減弱させている可能性を考え、骨へのキャリアであるビスホスホネートと金属錯体部位を独立させて同一分子内に導入する分子設計を行い、合成し、*in vitro*、*in vivo* における評価を行ってきた。一方、 $^{99m}\text{Tc-MDP}$ や $^{99m}\text{Tc-HMDP}$ は、造骨活性亢進部位に高集積を示すため、溶骨性骨転移に対しては十分に薬剤が集積せず、偽陰性を示すことがある。上述した我々が開発した化合物においても、病巣部位への集積機序は同様であるためこの弱点を克服したものではない。そこで、造骨性と溶骨性の両方のタイプの骨転移の診断に有用な薬剤の開発を目的として、骨指向性キャリアと癌指向性のキャリアを同一分子に導入した化合物を設計、合成し、評価を行った。本シンポジウムでは、転移性骨腫瘍診断・治療に対する新たな可能性を最新の研究成果を交えて報告する。