

II 分子イメージングの最新動向

1. 核医学における分子イメージングの最新動向
2) ^{18}F 標識 PET プローブの
現状と展望

古本 祥三 東北大学学際科学フロンティア研究所新領域創成研究部

2005年、 ^{18}F -FDGはPET用放射性医薬品として国内で初めて製造販売が認められ、デリバリー薬剤として販売が開始された。これは、PETプローブが医薬品として認められた画期的な出来事であり、その後のFDG-PET普及に大きく貢献するとともに、学会や誌面ではFDGに続く次世代PETプローブに関する議論が繰り広げられるようになった。そして、2012年から2014年にかけて、次世代PETプローブにふさわしい ^{18}F 標識アミロイド β プローブ3件がFDAによって承認されるなど、PETプローブを取り巻く状況は新しい局面を迎えた。これらのプローブは、いずれも ^{18}F 標識体であるが、薬事承認をめざし汎用性の高い低分子型PETプローブを開発する上で ^{18}F を用いる利点は多く、実際に治験中にある多くのPETプローブは ^{18}F 標識体である。 ^{18}F は、高品質な製造原料(^{18}O - H_2O)が安定的に製造・供給されており、高比放射能で大量の ^{18}F アニオンを容易に製造できる。また、クリプタンドを用いる高収率標識技術が確立しており、標識薬剤の製造効率も優れている。さらに、 ^{18}F のポジトロン放出エネルギーは比較的小さく、良質なPET画像が得られやすいという利点もある。そして、 ^{18}F の半減期が約110分と適度な長さであることから、1ロットの製造薬剤で多人数のPET検査が可能であり、また薬剤製造拠点からのデリバリーによる供給(医薬品販売)も可能であるため、利便性が高い。

このような背景を踏まえ、本稿では、臨床研究または臨床試験で評価され、 ^{18}F -FDGに続いて今後の普及・発展が期待される腫瘍および脳神経領域の ^{18}F -

PETプローブ(表1)について、現状と展望を概説する。

腫瘍プローブ(図1)

1. アミノ酸プローブ

ポストFDGのPETプローブとして最も期待の高い薬剤の1つが、 ^{18}F 標識アミノ酸プローブである。FDGは非常に汎用性の高い腫瘍イメージング剤であるが、脳や炎症組織にも集積するという問題を抱えている。しかし、アミノ酸プローブであれば、その問題点を克服できると考えられている。アミノ酸プローブの開発・応用研究は、FDG並みに長い歴史を有し、

現在、天然アミノ酸の ^{11}C -methionine(^{11}C -MET)が臨床の現場で多く利用されている。しかし、 ^{11}C -METは、標識核種が ^{11}C で半減期が約20分と短く、また天然アミノ酸であるため体内で代謝(異化・同化作用)の影響を受ける。そこで着目されたのが、 ^{18}F 標識非天然アミノ酸である。anti-1-amino-3- ^{18}F -fluorocyclobutane-1-carboxylic acid(anti- ^{18}F -FACBC)は、構造的特徴として四員環を有する人工アミノ酸であり、LAT1およびASCT2アミノ酸トランスポーターによってがん細胞内に取り込まれる¹⁾。anti- ^{18}F -FACBCは、肝臓や脾臓などに天然アミノ酸と同様に生理的集積性を示すが、正常脳には集積しない。

表1 ^{18}F -FDGに続いて今後の普及・発展が期待されるがんおよび脳神経領域の ^{18}F -PETプローブ

Probe	Imaging target	Stage of Development	References
anti- ^{18}F -FACBC	amino acid transporter	Phase I, II	1, 2
^{18}F -FET	amino acid transporter	Phase I, II	3
^{18}F -FAMT	amino acid transporter	Clinical study	4, 5
^{18}F -FMISO	hypoxia	Phase II	7
^{18}F -FAZA	hypoxia	Phase I, II	8, 9
^{18}F -HX4	hypoxia	Phase II	10, 11
^{18}F -FCH	choline kinase	Approved (FRA, DEU, etc)	12, 13, 14
^{18}F -ML-10	apoptosis	Phase I, II	15, 16
^{18}F -florbetaben	amyloid β	Approved (FDA)	19
^{18}F -florbetapir	amyloid β	Approved (FDA)	20
^{18}F -flutemetamol	amyloid β	Approved (FDA)	21
^{18}F -NAV4694	amyloid β	Phase III	22
^{18}F -T807	tau	Phase I, II	23
^{18}F -T808	tau	Clinical study	24
^{18}F -THK-5105	tau	Clinical study	25, 26
^{18}F -THK-5117	tau	Clinical study	25
^{18}F -FP-(+)-DTBZ	monoamine transporter	Phase I, II, III	28, 29