

5. $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$ ジェネレータを用いる PET 薬剤の研究開発と将来展望

久下 裕司*¹/東川 桂*¹/岡本 祥三*^{2, 3}/志賀 哲*³

*1 北海道大学アイソトープ総合センター *2 帯広厚生病院放射線科
*3 北海道大学大学院医学研究院放射線科学分野核医学教室

近年、欧米を中心に放射性金属標識 PET 薬剤 (表 1) の有用性を示す研究成果が次々と発表され、これら PET 薬剤が目ざされている^{1), 2)}。なかでも、 ^{68}Ga (半減期 68 分) 標識 PET 薬剤については、① $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$ ジェネレータ (後述) が市販され、サイクロトロンを有しない病院においても PET 検査が可能であること、および② ^{68}Ga 標識ソマトスタチンアナログ (^{68}Ga -DOTA-TATE など) の神経内分泌腫瘍の診断に対する有効性や、前立腺がんによく発現する prostate-specific membrane antigen (以下、PSMA) に特異的に結合する ^{68}Ga 標識 PET 薬剤 (^{68}Ga -PSMA-11 など、55~57 ページ参照) の顕著な臨床的有効性が報告されたことなどから、その研究開発が急速に進んでいる^{1), 3)~5)}。

本稿では、 $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$ ジェネレータと ^{68}Ga 標識法の概略を解説するとともに、 ^{68}Ga 標識 PET 薬剤の研究開発状況、および theranostics* への展開と将来展望について紹介する。

$^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$ ジェネレータ

ジェネレータでは、ある放射性核種 (親核種) が壊変 (崩壊) して異なる放射性核種 (娘核種) となり、この娘核種がさらに壊変する一連の壊変現象を利用する。 $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$ ジェネレータでは、比較的寿命 (半減期) の長い ^{68}Ge (親核種、半減期 271 日) を吸着剤に保持させておくと、壊変して ^{68}Ga (娘核種、半減期 67.7 分) が生じ、この ^{68}Ga がさらに壊変するので、時間が経つと ^{68}Ge

と ^{68}Ga の原子数の比が一定になる。これを放射平衡という。このような放射平衡現象を利用し、平衡時に親核種 (^{68}Ge) から娘核種 (^{68}Ga) を単離 (溶出) して、娘核種 (^{68}Ga) のみを利用するための装置をジェネレータと言う。娘核種 (^{68}Ga) を単離 (溶出) すると娘核種 (^{68}Ga) はいったんなくなるが、時間が経つとまた親核種 (^{68}Ge) から娘核種 (^{68}Ga) が生じ平衡に戻るの、繰り返し娘核種 (^{68}Ga) を単離 (溶出) して利用することができる。 $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$ ジェネレータからの ^{68}Ga の溶出原理を図 1 に示す。

このようなジェネレータシステムとしては、シングルフォトン (γ 線) 放出核種である $^{99\text{m}}\text{Tc}$ を産生する $^{99\text{m}}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$

ジェネレータが古くから汎用され、種々の $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 標識 SPECT 薬剤が核医学検査に利用されている⁶⁾。他方、ポジトロン (β^+) 放出核種のジェネレータとしては、 $^{82}\text{Sr}/^{82}\text{Rb}$ ジェネレータ (^{82}Rb -塩化ルビジウム) が心筋血流 PET に利用されているが、 ^{82}Rb の半減期 (1.27 分、表 1) がきわめて短く、標識化合物の合成にはほとんど利用されていない。

^{68}Ga 標識法

通常、放射性金属標識 PET 薬剤の標識は、放射性金属とキレート部位 (構造) との錯体形成反応により行われる。このことから、多くの放射性金属標識

表 1 PET 検査に利用可能な主な放射性核種 (ポジトロン放出核種) と物理化学的性質および製造方法

核種	半減期	主な β^+ の最大エネルギー (MeV)	β^+ 壊変の割合 (%)	製造 (入手) 方法	
非金属	^{11}C	20.4 min	0.960	99.8	サイクロトロン
	^{13}N	9.97 min	1.198	99.8	サイクロトロン
	^{15}O	2.04 min	1.732	99.9	サイクロトロン
	^{18}F	110 min	0.634	96.7	サイクロトロン
	^{124}I	4.18 d	1.534	22.9	サイクロトロン
金属	^{44}Sc	3.97 h	1.474	94.4	サイクロトロン/ジェネレータ
	^{64}Cu	12.7 h	0.653	17.4	サイクロトロン
	^{68}Ga	67.7 min	1.899	88.9	サイクロトロン/ジェネレータ
	^{82}Rb	1.27 min	3.379	94.9	ジェネレータ
	^{86}Y	14.7 h	1.221	31.9	サイクロトロン
	^{89}Zr	78.4 h	0.902	22.7	サイクロトロン