

## コンパニオン診断と 分子イメージング

久下 裕司

Kuge Yuji

(北海道大学アイソトープ総合センター)



最近、コンパニオン診断という言葉を目にした方も多いのではないかと思います。Wikipediaでは、「コンパニオン診断とは、医薬品の効果や副作用を投薬前に予測するために行なわれる臨床検査のことであり、通常の臨床検査とは区別される。薬剤標的となるタンパク質や薬剤代謝酵素をコードする遺伝子の変異や発現量を調べることで、特定医薬品の有効性や副作用発現の個人差を把握し、医師による投薬妥当性や投薬量決定を補助する（一部改変）」と説明されている。すなわち、コンパニオン診断は、薬剤の効果や副作用の個人差を把握することにより、患者個人に応じた治療（個別化医療）を提供することを目的とした臨床検査法といえる。

一方、分子イメージングとは、「生体内での分子プロセスの可視化に関する基礎的・臨床的研究、および開発された可視化手法を利用する応用研究およびそれらの方法（Wikipedia）」である。分子イメージングでは、生体内での分子プロセスを可視化、すなわちイメージングするために、放射性同位元素（RI）や核磁気共鳴、可視光・近赤外光などが用いられている。これらの中で、RIを用いるイメージング法（核医学分子イメージング法）は、従来の核医学的手法を利用するものであり、臨床への応用性や定量的評価に優れている。

この分子イメージング技術を“コンパニオン診断”に用いる試み、“*in vivo* コンパニオン診断”、“コンパニオン分子イメージング”が注目を集めている。核医学分子イメージングでは、薬剤の標的となるタンパク質の発現量や活性を患者の病変部位においてイメージングできることから、薬剤の効果や副作用を正確に予測できる可能性がある。例えば、ある受容体を標的とする医薬品に対して、その受容体に特異的なRIプローブ（放射性医薬品）を用いて病変部位における発現を画像化・定量することで、投薬の妥当性の判断や適切な投薬量の設定などが可能になると期待されている。筆者らのグループでも、5-FU系抗がん剤に対する“コンパニオン分子イメージング”の研究を行っている。すなわち、がん組織中のチミジンホスホリラーゼ（TP）の発現量とCapecitabineなどの5-FU系抗がん剤の治療効果が相関することから、TPに親和性を有する化合物のRI標識体（ $^{125}\text{I}$ IIMU）を合成し、5-FU系抗がん剤に対する“コンパニオンイメージング剤”として開発を進めている。

このように、コンパニオン診断と分子イメージングを結びつけた“*in vivo* コンパニオン診断”、“コンパニオン分子イメージング”に関する研究開発が急速に進みつつある。最近では、治療薬とイメージング剤の開発を同時進行させる企業も出現している。治療薬開発と同時進行というドライビングフォース（原動力）を得て、分子イメージング研究が加速し、“個別化医療”、“患者にやさしい医療”に不可欠な診断ツールとして成熟していくことを切に願っている。