

PET 薬剤合成自動化の功罪

岩田 錬

Iwata Ren

(東北大学名誉教授)



今日 PET (陽電子断層撮影法) 用診断薬の標識合成は、清浄な環境下で自動合成装置の使用により安全確実に遂行され、1970 年代の黎明期の状況を知る者にはその大きな進歩に隔世の感を禁じ得ない。当時は、サイクロトロンで照射されたターゲットを持って走り回ったり、ドラフト内の薄い遮蔽体の向こうで化学操作を手で行ったりしたものである。思い返せば、作業者の被ばく管理は的確性を欠く場合もあったが、一方で放射性物質の環境への漏えいには大変厳しかった。短寿命ですぐ減衰して消失してしまうのだからそれほど厳しく管理しなくても問題ないだろうにと不平を言いつつも、揮発性の物質を扱う場合は閉鎖系での作業に努め、それでも想定外のトラブルで放射能を系外に漏出させ、始末書を書かされたりしたものである。半減期が約 20 分の ^{11}C では、ほとんどの場合、出発化学形は $^{11}\text{CO}_2$ であったため、反応系への導入は言うに及ばず排出も全てコンプレッサーにつないで貯蔵タンクに排ガスを溜め、合成操作は甚だ不便極まりなく、大気中への放出が許された欧米の競争相手を羨ましく感じたものである。しかし、この漏えいに対する厳しさが、安全確実に取り扱える自動合成装置の開発を推し進めたと言える。一方、装置が確立され誰もが利用できるようになると、開発対象の薬剤はこの装置を用いて可能なものに絞られてしまい、ほかの合成ルートを検討しなくなってしまう。自動合成装置が行き渡っている $^{11}\text{CH}_3\text{I}$ を用いた合成研究は非常に盛んになったが、装置がない H^{11}CN には手を出せず、まして ^{11}CO の合成利用の発想などは頭に浮かびさえしないことになる。このように、合成の自動化は基礎研究の裾野を非常に狭めてしまったのではないだろうか。

半減期が 110 分と長い ^{18}F は、通常水に溶けた $^{18}\text{F}^-$ の化学形で製造され開放系で取り扱えるため、遮蔽を除けば通常の有機合成的な扱いが許されてきた。製造された $^{18}\text{F}^-$ 水溶液から適量の放射エネルギーを取り分けて合成実験に使用できるため、遮蔽用の鉛ガラスを置いたフード内での実験が行える。新規薬剤の開発と人材育成の観点からはこのような自由度のある合成環境は重要であるが、近年薬剤合成環境の清浄化 (GMP 対応) が求められ、ドラフトフードのようなオープンな作業場所の設置が許されない施設が増加している。ホットセルの扉を開ければ立派な (多目的) 自動合成装置が鎮座している。いろんな薬剤合成に対応可能を詠う装置ではあるが、基礎研究向けに開発された装置ではない。薬剤の開発は、手動操作で各ステップを最適化した後に、自動合成装置に最適条件を移植することが本来のあるべき手順であるが、最初から自動合成装置を使用して行わざるを得ないようだ。

薬剤開発 (基礎) 研究と臨床 (応用) 研究は PET 分子イメージング研究を推進・発展させる車の両輪である。基礎研究を重視する設備投資が拡充されんことを望む次第である。長年 PET 薬剤自動合成装置開発にかかわった者として放射性核種医学利用の一層の発展を願い、老婆心ながら一言述べさせていただいた。