

## 新しい検査法

1) [ $^{11}\text{C}$ ]PETイメージングを用いた  
尿酸動態の解析[ $^{11}\text{C}$ ]Uric acid dynamics by PET imaging理化学研究所健康生き活き羅針盤リサーチコンプレックス推進プログラム・  
プログラムディレクター / 理化学研究所生命機能科学研究センター・  
健康病態科学研究チーム・チームリーダー

Yasuyoshi Watanabe 渡辺 恭良

## Key Words

Positron emission tomography, imaging biomarkers,  
pharmacokinetics,  $^{11}\text{C}$ -labelled uric acid

## Summary

ポジトロンエミッショントモグラフィ（PET）は、ヒトに適用される技術であり、その高い感度や定量性から、診断・創薬・治療効果評価における重要な分子追跡手段である。従来間接的に類推するしかなかったヒト組織中の薬物濃度推移についても直接的な評価ができる。また、創薬標的の把握・検証、病態診断、治療評価判定に重要な生体分子の発現や機能を可視化するPETプローブを薬効評価のサロゲートエンドポイントとして利用することも可能である。PETを中心とする分子イメージング技術を動物モデルとヒトとで共通の評価基盤とするイメージング活用創薬により、開発初期から臨床試験・投薬治療まで薬物動態と薬効の関連を強く結びつけた、より実証的でシームレスな創薬研究が実現する。PETが分子イメージングモダリティの中でとくに優れているのは、標識された化合物（生体内物質それ自体）が、内在量に対して超微量のいわゆるトレーサー量で定量的に解析できることである。それは、私たちの身体の内在工作物質そのものの動態を追跡できることを意味する。ここに特集された内在性尿酸そのものの全身での動態を追跡することができる。我々の動物モデルでの結果では、高尿酸血症でまだ痛風の発症が検出される前から、すでに関節には尿酸が蓄積している像が得られている。痛風や尿酸による腎障害の先制医療に用いることが可能である。

## はじめに

分子生物学の進歩により、ターゲット探索・化合物ライブラリーからの候補化合物スクリーニング・リード化合物構造最適化の流れを基本とした論理的な近代創薬が提示され、画期的な分子標的治療薬が開発されてきた。しかし、創薬の成功率は依然低いままであり、膨大な基礎研究の積み重ねにもかかわらず、動態の不良や十分な薬効が得られないことにより、臨床試験に移行した医薬品候補物質の約90%が開発中止となっている<sup>1)</sup>。この原因としてヒトとモデル動物との薬物動態の種差が考えられるが、現在の知識ではモデル動物でのデータからヒトでの動態を外挿することが難しいため、創薬の早い段階で、ヒトでの薬物動態情報を得る重要性が認識され始めている。これは、長い時間と高いコストを要する創薬において、限られた資源をより効率的に投資するために重要な情報である。

このような背景から、生体内の物質の時空間的分布を非侵襲的に可視化する分子イメージング技術が創薬で積極的に利用され始めている。特に、PETは、その高い感度や定量性から、非臨床試験・臨床試験の両者