

研究成果展開事業 研究成果最適展開支援プログラム
本格研究開発ステージ ハイリスク挑戦タイプ 事後評価報告書

研究開発課題名	: 複合機能高分子を用いた PET 分子プローブの自動合成法の開発
プロジェクトリーダー	: (株)ケムジェネシス
所属機関	: (株)ケムジェネシス
研究責任者	: 高橋 孝志(横浜薬科大学)

1. 研究開発の目的

創薬加速化技術として、GMP 基準を満たす 18F PET プローブの合成キットとコンパクトな自動合成装置の事業化を目標とし、本研究開発の 1 年間で要素技術の実用化可能性を検証する。

2. 研究開発の概要

①成果

反応性の向上と前駆体の迅速分離を目的に複合機能高分子を用いる 18F 標識化技術と自動合成装置の研究開発を行った。再現性のよい複合機能高分子の合成法を確立した。複合機能高分子に対する 19F 標識化(コールド体)では、モデル系において標識化率 50%程度が可能となり、ショートカラムによって反応後の複合機能高分子を迅速分離できることを見出した。手動による 18F 標識化では、FMISO においてコールド体を含む不純物が目標値(100 μ g/dose 以下)の 8 倍生成したが、反応条件と分離プロセスの改善により 2~3 倍まで低減できた。自動合成装置は 30 x 30 x 30cm まで小型化でき、FMISO の 19F 標識化体(コールド体)が自動合成できることを確認した。

研究開発目標	達成度
①開発プローブ前駆体を含む複合機能高分子の開発(目標:コールド体合成における構造最適化)	①モデル反応によって最適な脱離基を選定し、開発プローブ前駆体の合成法を確立した。
②複合機能高分子のフッ素化反応による開発プローブコールド体の合成(目標:コールド体の純度が 90%以上)	②コールド体でのフッ素化反応において、コールド体の純度 90%以上(HPLC 基準)でモデル系ならびに FMISO が合成できることを確認した。
③手動による 18F 標識化体の合成と実用化可能性の確認(目標:コールド体を含む不純物 100 μ g/dose 以下、放射化学的純度 95%以上)	③コールド体不純物 100 μ g/dose 以下を達成するには至らなかったものの、放射化学純度 95%以上で 18FMISO が合成できることを確認した。
④コールド体での自動合成化の実現性立証(目標:自動合成化が実現、得られるコールド体の純度が 90%以上)	④純度向上が課題となるものの、自動合成装置でコールド FMISO が製造できることを確認した。
⑤18F 標識化体での自動合成装置の動作確認(目標:18F 標識化の実験データ取得)	⑤ ④によって、放射性物質を扱う装置として流路素材、機構に改善点が見いだされたため、安全性に配慮した装置を再設計した。

②今後の展開

本研究開発によって、コールド体までその実用化可能性を示した。しかし、18F による標識化実証が不十

分なため、複合機能高分子による¹⁸F 標識化条件を早急に確立し、放射性物質取り扱いに適合した自動合成装置で原理実証を行なう必要がある。今後は、本課題の成果利用を検討している企業と研究開発を模索し、引き続き¹⁸F PET プローブの合成キットと自動合成装置の実用化を目指す。

3. 総合所見

一定の成果は得られており、イノベーション創出の可能性はある。

本テーマは、社会的ニーズが高く創薬創出に対して大きなインパクトが期待されるが、要素技術の定量的な評価や実用化に向けた計画がやや不足していると思われる。今後、それらを見直す事で、目標の早期実現に取り組んで欲しい。