

502 In-111標識モノクローナル抗体の腫瘍集積性に関する基礎的検討

村中明、福永仁夫、小野志磨人、古川高子
永井清久、光森通英、大塚信昭、森田陸司
(川崎医大 核)

ヒト大腸癌に対するIn-111標識モノクローナル抗体(19-9,17-1A)を用い、培養細胞や組織切片へのin vitro bindingと担癌ヌードマウスにおける体内分布を比較し、その腫瘍集積性の基礎的検討を行なった。

Cell bindingの検討では、ヒト大腸癌由来の培養細胞(SW948,SW1417)に対する結合は5~20%/10⁶cellで特異的結合が認められた。コントロールとして行なったヒト子宮頸部癌由来のHeLaS3への結合は1%以下であった。SW948細胞をヌードマウスに移植し、形成された腫瘍および正常組織を摘出し、組織切片に対する標識抗体の結合をin vitroで検討すると、腫瘍組織への結合は細胞への結合に比べて著明に減少したが、他の正常組織(肝、腎、筋肉、等)より3~12倍大であった。一方、SW948担癌ヌードマウスの体内分布では、両抗体とも腫瘍部に集積しimaging可能であったが、肝や腎にも著明に集積し、in vitro bindingと差異が認められた。

503 In-111標識抗腫瘍・大腸癌モノクローナル抗体19-9 F(ab')₂、17-1A F(ab')₂を用いた腫瘍イメージングに関する基礎的検討

川畑鈴佳、小泉 潔、油野民雄、渡辺直人、
秀毛範至、利波紀久、久田欣一(金大 核)

抗腫瘍・大腸癌モノクローナル抗体である19-9, 17-1AのF(ab')₂フラグメントをIn-111で標識し、腫瘍免疫イメージングにおける有用性を、cell binding assay,手術及び剖検により得られた人癌組織とのassay,担癌ヌードマウスでのイメージングにおけるクエン酸ガリウムとの比較により検討した。

In-111-19-9 F(ab')₂と大腸癌細胞(Colo-201)とのcell binding assayでは、%IDは53.9-54.0%であり、対照とした甲状腺乳頭腺癌細胞(TPC-1)での0.1-0.3%に比べ極めて高い結合率を示した。手術及び剖検で得られた人癌組織切片を用いたin vitro assayでは、大腸癌組織で、In-111-17-1A F(ab')₂と強く反応する例が多く見られた。腫瘍(NHS)を担癌したマウスにIn-111-19-9 F(ab')₂を投与して得られたイメージングでは、投与8時間以後において腫瘍部にクエン酸ガリウムより強い集積が認められたが、腎・肝への高い集積も認められた。

以上より、In-111標識19-9 F(ab')₂、17-1A F(ab')₂は、腫瘍、大腸癌の診断に有用であると思われる。

504 担癌ヌードマウスを用いたIn-111標識抗CA19-9抗体によるRadioimmunodetection

中田恵輔¹、河野健次²、蔡 清霖³、原田良策⁴、島 正義⁵、佐藤 彬⁶、楠本征夫⁷、石井伸子²、小路敏彦²、長瀬重信¹(長崎大学第1内科¹、同保健管理センター²)

担癌ヌードマウスを用いたIn-111標識抗CA19-9抗体によるRadioimmunodetectionを行ない、ガリウムシンチと比較検討したので報告する。

腫瘍細胞としては大腸癌由来のBM314株を用い、ヌードマウスの大腿皮下に移植した。抗CA19-9抗体はF(ab')₂としDTPAと架橋後、In-111で標識した。コントロールとして正常マウスIgGのF(ab')₂fractionを使用し、同様に標識した。

担癌ヌードマウスの尾静脈から標識抗体、標識正常IgG、あるいは⁶⁷GaCl₂を各々100μCi静注し8日目に屠殺、腫瘍ならびに各臓器の放射活性を測定した。腫瘍/血液の放射活性比は、抗CA19-9抗体群で24.8±6.7(n=7)、正常IgG群で14.6±3.8(n=6)、GaCl₂群で15.5±3.6(n=6)であり、抗CA19-9抗体群は他群に比べ有意に高値を示した。(P<0.01)

以上の結果から、抗CA19-9抗体による腫瘍のRadioimmunodetectionの有用性が示唆された。

505 ヒト大腸癌に対するモノクローナル抗体19.9および17-1Aを用いる radioimmunoinagingの基礎的検討

渡辺祐司、阪原晴海、遠藤啓吾、小泉 満、
国松美帆子、河村泰孝、太田仁八(京大、放核)
中島鉄夫、鳥塚莞爾(福井医大)

ヒト大腸癌培養細胞を用いて作製されたモノ抗体19-9, 17-1AのF(ab')₂分画をIn-111で標識して、培養細胞との反応性およびヌードマウスに移植したヒト大腸癌への集積について検討した。F(ab')₂のIn-111標識はあらかじめDTPAを結合したF(ab')₂にIn-111をキレートさせる方法で行なった。大腸癌培養細胞(SW1116, LoVo, LS180)、胃癌培養細胞(KATO III)、ヌードマウスに稚代移植されている大腸癌(Co-3)とのin vitroにおける結合性では、19-9は、3種類の検体と反応したのに対し、17-1Aはすべての検体と反応した。In-111標識17-1AF(ab')₂をLS180移植ヌードマウスに投与したところ、腫瘍は時間の経過とともに陽性描画されたが、腎にも強いRIの集積を認めた。腫瘍には1gあたり投与量の約6%が集積し、腫瘍/血液比も9.4と高かったが、肝、腎にもそれぞれ1gあたり投与量の約7%、約70%の放射能を認めた。In-111で標識した19-9, 17-1AのF(ab')₂分画はin vitroの検討および動物実験においてすぐれた腫瘍集積性を示し、臨床応用にも大きく期待が持てると思われる。