

342 ヒト肝癌に対するモノクローナル抗体Nd₂を用いた¹¹¹In 標識イメージング

澤田鉄二, 鄭 容錫, 仲田文造, 佐竹克介, 曾和融生, 梅山 馨 (大阪市大第1外科), 福田照男, 小田淳郎, 越智宏暢 (大阪市大放射線科), Y. S. Kim (UCSF)

ヒト肝癌細胞株より精製されたmucin 分画を免疫原として作成したマウスモノクローナル抗体Nd₂(IgG₁)は、肝癌に高い特異性を有している。今回Nd₂抗体を¹¹¹InCl₃にて標識し、担癌ヌードマウス腫瘍イメージングを行った。DTPA 結合抗体より¹¹¹In 標識抗体を作成、免疫組織検討において染色陽性および陰性の2種のXenograftを作成してヌードマウス尾静脈より投与した。投与後1日、2日、4日目にピンホールコリメータを用いてscanした。陽性Xenograftにおいては1日目より腫瘍部に強い集積を示し、4日目ではより鮮明な陽性像がえられた。一方、陰性Xenograftでは腫瘍への集積の程度は明らかに低かった。

343 ¹¹¹In-111標識モノクローナル抗体の肝摂取機序に関する検討(第二報): 担癌マウスにおける検討 絹谷清剛, 横山邦彦, 油野民雄, 利波紀久, 久田欣一 (金沢大学校医学科)

担癌ヌードマウスにおける¹¹¹In-111標識モノクローナル抗体(¹¹¹In-MoAb)の肝細胞内及び腫瘍細胞内放射能分布の検討、さらに肝放射能低減の試みを行なった。細胞内放射能分布の検討は、昨年報告した方法で行なった。肝細胞内では、放射能は経時的にリソゾームを含むミトコンドリア分画に移行したが、腫瘍細胞内では、このような変化は認められなかった。¹¹¹In-MoAb 投与に先立ち(24hr), FeCl₃ (4mg)を投与した場合、Fe投与群では肝放射能が減少し、代って腎放射能が増加した。肝細胞内ではFeを投与した場合、リソゾームを含むミトコンドリア分画の放射能が減少した。腫瘍への集積は、Fe投与した場合でも変化は見られなかった。

344 モノクローナル抗体を投与された患者の血中マウスIgG 濃度の測定 阪原晴海 (京大医放核), Reynolds JC, Carrasquillo JA, Neumann RD (NIH, USA), Larson SM (Memorial Sloan-Kettering Cancer Center, USA)

モノクローナル抗体を投与された患者の血中マウスIgG 濃度を測定することはその薬物動態を知る上で重要である。ヤギ抗マウスIgG 抗体を固相化抗体およびI-125 標識抗体として用いて血中マウスIgG 濃度測定のための簡便なイムノラジオメトリックアッセイの系を開発した。アッセイの再現性は良好であり、サブクラスの異なる抗体やFab も測定可能であったが、ヒト血清蛋白と交差反応性が認められ、その影響を少なくするために血清の希釈が必要であった。緩衝液中での測定限界は1ng/mlであった。¹¹¹In-111標識 9.2.27 投与後の患者血中のマウスIgG と放射能の消失速度はほぼ一致した。

345 RI 標識モノクローナル抗体投与時の腫瘍及び各種臓器の吸収線量の推定について

野村悦司, 内田 勲, 高橋清治, 山田康彦, 阿部慎司, 小山田日吉丸 (癌研病院アイソトープ部)
福喜多博義 (国立がんセンター)

癌の放射免疫療法を実施するに際しては、腫瘍並びに各種臓器に集積する放射能の量と分布を経時的に正確に知ることが不可欠である。今回はその前段階として、RI 標識モノクローナル抗体(RI-MoAb)を投与した患者の実測データをMIRDファントムの場合に置換して、腫瘍および主要臓器の吸収線量を推定してみた。実測データはIn-111-96.5あるいはIn-111-ZMEO18を投与された患者についてのガンマカメラ像からのものと、同時に測定された尿中排泄率及び血中クリアランス値を利用した。また、腫瘍の吸収線量の推定は、(Y-90-MoAb の場合も含め)腫瘍の位置及び大きさを種々想定して行った。

346 モノクローナル抗体の腫瘍集積に及ぼすインターフェロンαの影響

中村佳代子, 柯 偉傑, 片山通章, 橋本 順, 藤井博史, 久保敦司, 橋本省三 (慶応義塾大学放射線科)
長池一博, 細川斉子 (三菱化成総合研究所)

AFPを産生する肝癌細胞NuEをインターフェロンα(IFN-α)にて処置し、抗AFPモノクローナル抗体19F12との結合性を検討した。処置した細胞は未処置のそれよりも約2.4倍高い抗体結合性を示し、この効果はIFN-αの処置量に依存していた。NuEを植えたヌードマウスにIFN-αを投与した場合、19F12は未処置のマウスと比較して、約2.2倍高く腫瘍NuEに集積した。IFN-αを投与したマウスから得た腫瘍ホモジネートは未処置のそれよりも、約2.5倍高い抗体結合性を示した。

以上のことよりIFN-αはモノクローナル抗体の腫瘍集積性を増強する効果のあることが示唆された。

347 担癌ヌードマウスにおける放射標識抗CEA抗体の腫瘍集積性の検討

中田恵輔, 楠本征夫, 長瀬重信 (長崎大学第一内科)
石井伸子, 小路敏彦 (長崎大学保健管理センター)
黒木政秀, 松岡雄治 (福岡大学第一生化学)

各種抗CEA抗体(F33-3, F33-64, F33-104, F84-55)を用い、CEA産生腫瘍への集積率を放射標識抗体を静注後4日目に屠殺し比較検討した。さらに、F84-55については他の実験系を用い、腫瘍における抗体の代謝率も測定した。その結果、4種の抗CEA抗体のうち、使用した3種のCEA産生腫瘍のいずれにおいても高い腫瘍集積率を示したのは、F84-55であった。また、腫瘍部における抗体の代謝率をF84-55を用いて測定したところ、コントロールに比べ著しく高値を示した。

以上から、F84-55抗体は臨床応用への期待が示されたと考えられた。