

《原 著》

**¹³¹I 標識抗 CA 19-9 および抗 CEA モノクローナル抗体による
immunoscintigraphy の基礎的検討**

—IMACIS-1 による担癌マウスのイメージングおよび
ヒト癌細胞の cell ELISA—

野上 俊彦* 三浦 博* 近江 昭一* 風早 康弘*

要旨 ¹³¹I 標識されたヒト癌関連抗原に対する 2 種類のマウスモノクローナル抗体, 抗 CA 19-9 抗体, 抗 CEA 抗体のカクテル製剤 (IMACIS-1) を用いた radioimmunoimaging の有用性を担癌ヌードマウスを用いて比較検討した. マウスに移植されたヒト癌株細胞 (SW 948, COLO 201) は, IMACIS-1 投与後 48~72 時間で腫瘍の描出が明瞭となった. COLO 201 での腫瘍/血液比は投与後 72 時間で 8.69, SW 948 で 5.70 であり, 他のヒト癌株細胞である PC-3, HEP-2 のそれと比較して約 10~15 倍の高い値が得られた. IMACIS-1 は, 腫瘍のイメージング剤として有用であると考えられた. また in vitro で cell ELISA を行った結果, 両細胞ともに抗 CA 19-9 抗体と特異的に反応し, 抗 CEA 抗体とは反応しなかった.

I. はじめに

IMACIS-1 はヒト癌関連抗原に対する二種類のモノクローナル抗体抗 CA 19-9 F(ab')₂ と抗 CEA F(ab')₂ を放射性核種 ¹³¹I で標識したものを主剤とし, 腫瘍イメージング用に開発中の診断薬である.

一般にこれら放射標識された癌関連モノクローナル抗体は, 担癌動物に注射し腫瘍組織に集積した放射能を体外からガンマカメラにより検出する RI 診断法に使用されている¹⁻⁶⁾.

今回 IMACIS-1 の基礎的検討の一環として, ヌードマウスに 4 種類のヒト癌株細胞を移植しガンマカメラにて腫瘍イメージングを試みた. さらに IMACIS-1 と反応した細胞については, 両者の抗体のどちらの抗体と反応しているかを明らかにす

るために癌株化細胞を組織培養用プレート上に固定化させ, in vitro で検出する方法 (cell ELISA; enzyme-linked immunosorbent assay)^{7,8)} を用いて解析した. 以下その結果について報告する.

II. 対象と方法**1. 担癌ヌードマウス****1) ヌードマウス**

雄性ヌードマウス (Balb/C-nu/nu 日本クレア社より購入) を 5 週齢で購入し, 1 週間予備飼育後 1 群 3 匹で実験に使用した. また抗体投与 24 時間前から投与後 72 時間まで 0.1% NaI を動物に自由飲水させ甲状腺による遊離の ¹³¹I の取り込みを阻止した.

2) 培養細胞

米国 American Type Culture Collection (ATCC—大日本製薬ラボラトリープロダクツ部より購入) の 4 種類のヒト癌株細胞を用いた. その株細胞の由来, 増殖培地および形態を Table 1 に示した. 培養条件としては, 培地に 10% 牛胎児血清を加え 37°C, 5% CO₂ ガス下で培養し 0.5% トリプシン-PBS(-) 処理により細胞を剥離し, 約

* シーアイエスダイアグノスティック株式会社
研究開発部

受付: 元年 9 月 27 日

最終稿受付: 2 年 1 月 31 日

別刷請求先: 千葉県佐倉市大作 1-8-5 (☎ 285)

シーアイエスダイアグノスティック

株式会社

野上 俊彦

$1 \times 10^8 \sim 1 \times 10^9$ cells/0.3ml をヌードマウス右大腿部皮下に移植した。また剥離した細胞を各増殖培地を加えた後遠心し、上清を除き再び増殖培地を加え懸濁させた後、96穴組織培養用プレート(ファルコン 3072)に細胞を1穴あたり $1 \sim 5 \times 10^5$ cells になるように加え培養した。実験には full growth 直前の状態の細胞を使用した。

3) 腫瘍

細胞移植 3~4 週間後に腫瘍径が約 1~2 cm となったものを実験に供した。

2. IMACIS-1

Lot X22, 比放射能 64.01 MBq (1.73 mCi)/mg, ヨードゲン法により ^{131}I 標識された抗体⁹⁾を使用した。

IMACIS-1 の組成は、Table 2 に示した。

3. マウスモノクローナル抗体

マウス抗 CA 19-9 抗体 (IgG₁, 7.7 mg/ml), マウス抗 CEA 抗体 (IgG₁, 11.1 mg/ml) はフランスオリス工業株式会社より入手した。マウス IgG はザイメット社から購入し実験に供した。

4. 投与量および投与方法

IMACIS-1 を生理食塩液にて希釈し、3.7 MBq (100 μCi)/400 μl (抗体量として 57 μg) に調製し、マウス尾静脈内に注射した。

Table 1 Type of human cultured cell used as xenograft on nude mice

Cell	Origin	Medium	Type
SW948	Colon	L-15	Epith.
HEp-2	Larynx	MEM. E	Epith.
PC-3	Prostate	F-12	Epith.
COLO 201	Colon	RPMI 1640	Fib.

Table 2 Composition of IMACIS-1

Anti-CA 19-9 Mouse MoAb F(ab') ₂	1	mg
Anti-CEA Mouse MoAb F(ab') ₂	1	mg
Human serum albumin	10	mg
Na ₂ HPO ₄	19.6	mg
NaH ₂ PO ₄	7.45	mg
NaCl	18.15	mg
Distilled water	2	ml
Total ^{131}I radioactivity	111 MBq (3 mCi)	

5. イメージング

最適撮像時間を決定するために SW 948 移植マウスに投与後 8 時間, 48 時間, 72 時間の 3 時点を選び、ガンマカメラ (Searle 社製 Pho/Gamma LFOV) で撮像した。コリメータは中エネルギーを使用した。

6. 体内分布(組織放射能の測定)

IMACIS-1 投与72時間後に担癌ヌードマウスをクロロホルムにて麻酔屠殺し、血液、腫瘍、肝臓、腎臓、および脾臓を摘出した。またコントロールとして SW948 担癌ヌードマウスに ^{125}I -マウス抗体 F(ab')₂ を投与し同様に処理を行った。おのおの湿重量を測定後ガンマシンチレーションカウンター (Minaxi- γ , パッカード社製) にて放射能を測定した。この測定値より各組織重量 (g) あたりの放射能を求め、組織/血液比 (tissue/blood ratio) を各組織について求めた。

7. ^{125}I 標識法

^{125}I 標識モノクローナル抗体と培養細胞表面抗原との相互作用を調べる目的で抗 CA 19-9 抗体およびマウス IgG にラクトペルオキシダーゼ法¹⁰⁾により ^{125}I 標識を行った。

8. cell ELISA

96穴組織培養用プレート上にて培養細胞を $1 \times 10^7 \sim 1 \times 10^8$ cell/well になるまで増殖させた。抗体と反応させる前に 0.3% グルタルアルデヒド, 0.1 M グリシン, 10 mM PBS (pH 7.0) 中で 10 分間室温で細胞を固定し, 1% BSA, 10 mM PBS (pH 7.0) で一昼夜 4°C 処理し抗体以外と反応する部位をブロックした。その後洗浄を行い未標識および ^{125}I 標識抗 CA 19-9 抗体, 抗 CEA 抗体, マウス IgG を $1 \sim 20 \mu\text{g}/\text{ml}$ 50 μl 添加し, 37°C, 2 時間反応させ, 洗浄後ペルオキシダーゼ標識二次抗体 抗マウス F(ab')₂ ヤギ F(ab')₂ (カッペル社) を 5,000 倍に希釈し 50 μl 添加し, 37°C, 1 時間反応させた。洗浄後オルトフェニレンジアミン液 50 μl 加え室温 8 分間反応させ発色を行い, 反応停止液 5 N 硫酸液 50 μl を加え 492 nm の吸光度を測定した。以下その詳細を Fig. 1 に示した。

また ^{125}I 標識抗 CA 19-9 抗体, マウス IgG と

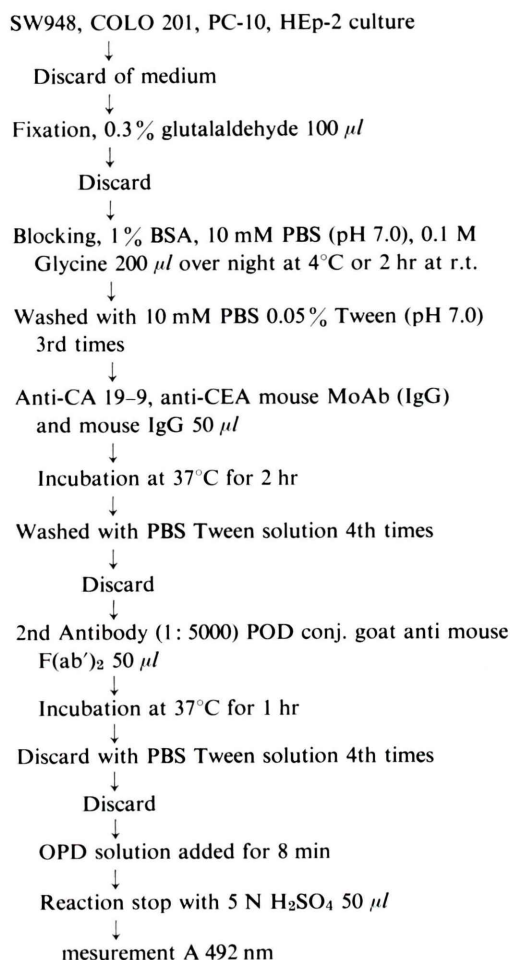


Fig. 1 Procedure of cell ELISA.

を反応させた場合は、吸光度測定後各ウェルからピペッティングにて細胞を剝離し回収した。回収された細胞懸濁液はガンマシンチレーションカウンターにてその放射能を測定した。¹²⁵I 標識抗 CA 19-9 抗体と SW 948, COLO 201 細胞との反応は、Scatchard plot¹¹⁾にて解析を行った。

9. シアリダーゼ処理

抗 CA 19-9 抗体の抗原決定基(エピトープ)は末端にシアル酸のついたシアル化ルイス糖鎖であることがすでに報告されている¹²⁾。SW948 上に存在している抗原がシアリダーゼ処理によりどのような影響を受けるかを調べるために、SW948をシアリダーゼ処理後 cell ELISA により抗体活性を調べた。培養した細胞 (COLO 201)をシアリダーゼ (シグマ タイプ 5) で処理するものとしな

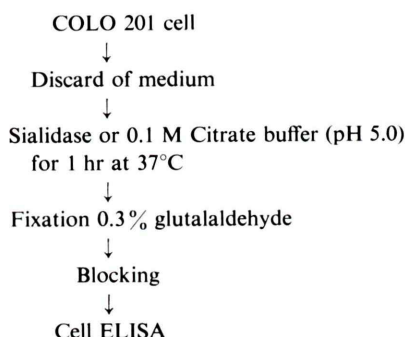


Fig. 2 Effect of COLO 201 antigenesity by treatment of sialidase.

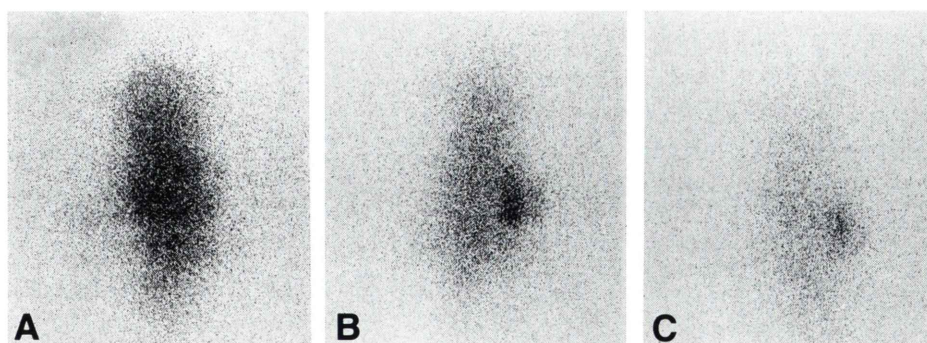


Fig. 3 Scintigrams of mice bearing SW948 human adenoma xenograft. Images of a mouse injected with ¹³¹I-labeled F(ab')₂ of anti-CA 19-9, anti-CEA monoclonal antibody, 8 hr, 48 hr and 72 hr after administration. A: 8 hr, B: 48 hr, C: 72 hr

ものとの2群に分け Fig. 2 のフローシートにしたがって抗体と反応させた. すなわち pH 5.0 下, 0.05 U のシアリダーゼを 37°C 下) で 1 時間反応させ洗浄後固定し一次抗体と反応させた. 対照として pH 5.0 のクエン酸緩衝液で同時間, 同温度下で処理を行った. 以下の操作は cell ELISA と同じである.

III. 結 果

1. IMACIS-1 による担癌ヌードマウスのイメージング

IMACIS-1 を SW948 担癌ヌードマウスに投与し 8 時間, 48 時間, 72 時間と経時的に撮像したシンチグラムを Fig. 3 に示した. 投与後 8 時間においてすでに腫瘍部に放射能を認めたが, それ以外に多くの放射能が体全部に分布しており, 腫瘍との区別が明瞭ではなかった.

投与後 48 時間になるとバックグラウンドの放射能の低下とともに腫瘍への集積が明確となった. また投与後 72 時間では腫瘍への集積が他の組織と区別できるものの放射能の分布が全体的に少なかった.

この結果 IMACIS-1 の撮像は投与後 48 時間とし, 他の HEP-2, PC-3 も同様な時間で撮像した. ただし COLO 201 については, 投与後 72 時間の方が腫瘍への集積が一番明瞭であり, 撮像は投与後 72 時間とした. IMACIS-1 投与後 48 時間での SW948, PC-3, HEP-2, 正常計 4 群のシンチグラムを Fig. 4 に示した. また投与後 72 時間での COLO 201 担癌マウスのシンチグラムを Fig. 5 に示した. バックグラウンドに対し腫瘍への集積が一番多かったのが COLO 201 で, つぎに SW948 であり, PC-3, HEP-2 には放射能の集積はあまり認められなかった.

2. IMACIS-1 投与後の担癌ヌードマウスにおける体内分布

IMACIS-1 投与後の腫瘍, 肝臓, 腎臓および脾臓の組織/血液比を求め Fig. 6 に示した.

腫瘍/血液比は, COLO 201 が 8.69, SW948 が 5.70, PC-3 が 1.62, HEP-2 が 0.57 であり COLO

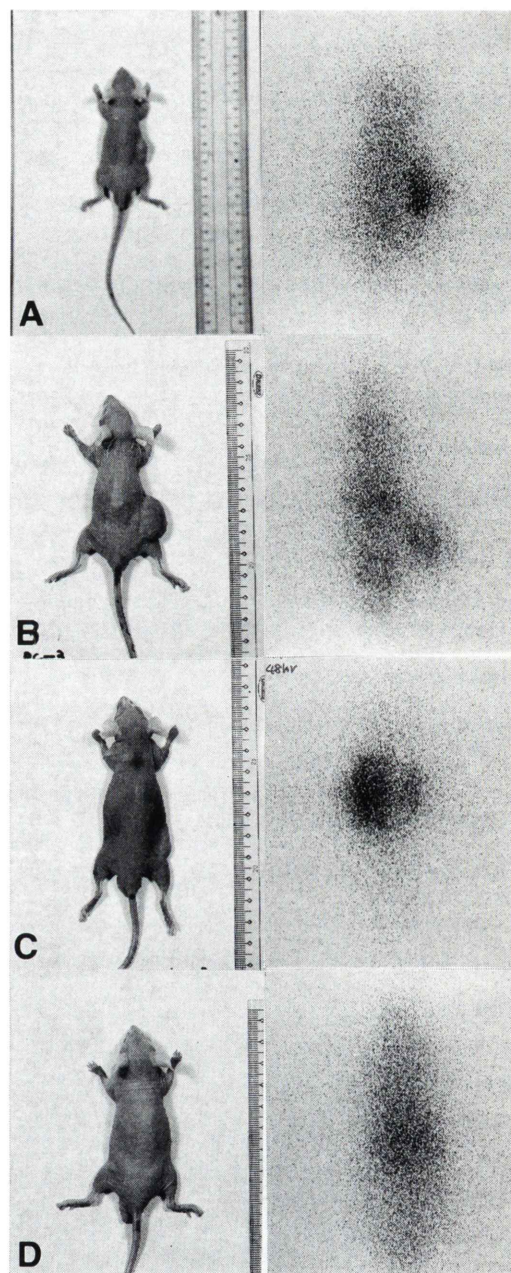


Fig. 4 Sintigrams of mice bearing human tumor xenografts.

Images of a mouse injected with ^{131}I -labeled F(ab')_2 of CA 19-9, CEA monoclonal antibody 48 hr after administration.

A: SW948, B: PC-3, C: HEP-2, D: Normal

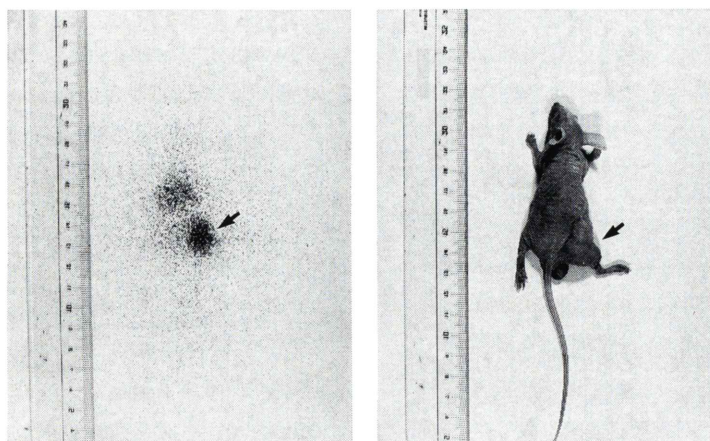


Fig. 5 Scintigram of a mouse bearing human tumor xenograft (COLO 201). Image of a mouse injected with ^{131}I -labeled F(ab')_2 of anti-CA 19-9, anti-CEA monoclonal antibodies 72 hr after administration. Solid arrows show tumor.

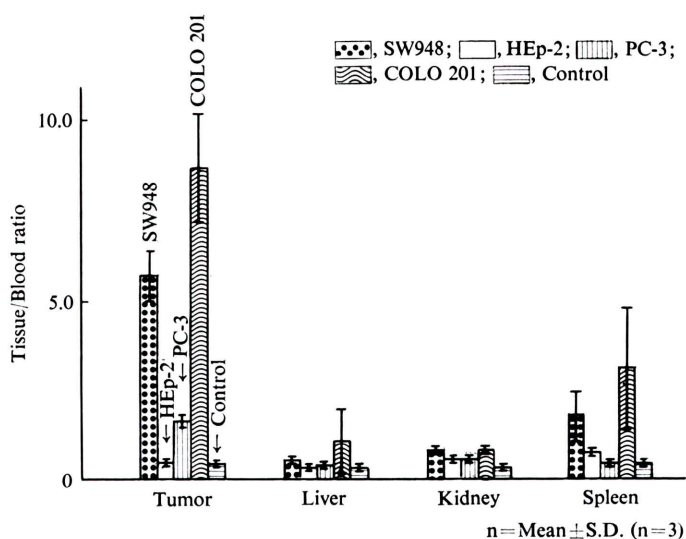


Fig. 6 Tumor-to-blood ratios for SW948, COLO 201, HEp-2, PC-3 xenografts in nude mice after injection of IMACIS-1. It showed higher tumor-to-blood ratio on SW948, COLO 201.

201 が 4 種腫瘍の中で最高値を示した。一方コントロールとして、SW948 担癌ヌードマウスに ^{125}I -マウス抗体 F(ab')_2 を投与した腫瘍/血液比は、1 以下であった。

3. ^{125}I 標識前後による抗体活性の変化

抗原に細胞を用いた cell ELISA の系^{7,8)} を応用

し、 ^{125}I 標識による抗体活性への影響を調べた結果を Fig. 7 に示す。

^{125}I 標識前後による吸光度の大きな変化は認められずラクトペルオキシダーゼ法による ^{125}I 標識は抗体活性を損なうことなく標識できることを確認した。

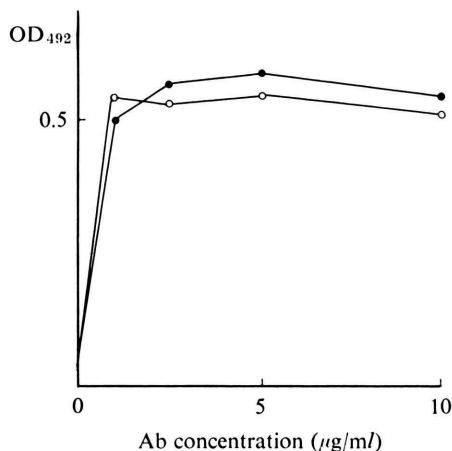


Fig. 7 The immunoreactivity of ^{125}I -radiolabeled anti-CA 19-9 MoAb by peroxidase.
 —○—: Anti-CA 19-9 ^{125}I MoAb
 —●—: Anti-CA 19-9 MoAb
 The assay was made on cell ELISA with COLO 201 cultured cell.

4. 抗 CA 19-9 抗体と抗 CEA 抗体と各種株細胞との免疫反応

1) cell ELISA

in vitro においてある種の癌細胞と抗体とが反応するしないかを調べるために、免疫シンチグラフで用いた各種癌株細胞との反応を cell ELISA にて調べ Fig. 8 に示した。抗 CA 19-9 抗体、抗 CEA 抗体およびマウス IgG を $20 \mu\text{g/ml}$ まで各種細胞に加えその免疫反応性を調べたところ、COLO 201 および SW948 において抗 CA 19-9 抗体は $2.5 \mu\text{g/ml}$ まで濃度に依存し 492 nm の吸光度が上昇し、 $2.5 \mu\text{g/ml}$ 以上ではほぼプラトーに達した。一方、抗 CEA 抗体、マウス IgG には濃度に依存した吸光度の変化は認められなかった。この結果は COLO 201 および SW948 の細胞上に存在すると思われる抗原が抗 CA 19-9 抗体と特異的に反応し、他の抗体である抗 CEA 抗体やマウス IgG とでは反応しないことを示唆する。また HEp-2、PC-3 との反応性では抗 CA 19-9 抗体、抗 CEA 抗体およびマウス IgG はいずれも吸光度は低く、これらの細胞とは反応しなかった。

2) シアリダーゼによる影響

SW948 細胞に pH 5.0 のクエン酸緩衝液を抗 CA 19-9 抗体と反応させる前にあらかじめ処理したものおよび無処理の細胞は、抗 CA 19-9 抗体に対し $1 \mu\text{g/ml}$ までは濃度依存的な吸光度の増加を示すのに対し、細胞をシアリダーゼ処理 (37°C , 1 時間インキュベーション) し抗 CA 19-9 抗体と反応させると濃度依存的な吸光度の増加は認められず、マウス IgG と同様な吸光度を示した (Fig. 9)。

3) 抗原抗体反応

抗 CA 19-9 抗体がどのくらいの割合で SW948, COLO 201 細胞と結合したかを Scatchard plot にて解析を行いその結果を Fig. 10 に示した。縦軸に B/F (%) 横軸に結合した抗 CA 19-9 抗体 ($\mu\text{g/ml}$) をとりプロットすると両者の細胞と反応している曲線が描かれた。傾きが曲線を示したことより COLO 201 および SW948 の細胞上には抗 CA 19-9 抗体と結合する抗原が高親和性を示すものと低親和性を示すものの少なくとも 2 種類が細胞上に存在することが示唆された。2 種類と仮定した場合、各曲線の傾きおよび X 軸との交点より抗原抗体反応の結合定数および細胞 1 個あたりに存在する抗原の結合部位数を算出した (Table 3, Table 4)。

COLO 201 においては高親和性の結合定数は $1.3 \times 10^8 (\text{M}^{-1})$ であり、SW948 では $4.5 \times 10^8 (\text{M}^{-1})$ であり SW948 の方が約 3 倍高い値を示した。また抗原の結合部位数は SW948 で細胞あたり高親

Table 3 Parameters of immunoreactivity on SW948

Parameter	High affinity	Low affinity
Affinity constant (M^{-1})	4.5×10^8	4.0×10^7
Binding sites (molecules/cell)	5.7×10^6	6.1×10^7

Table 4 Parameters of immunoreactivity on COLO 201

Parameter	High affinity	Low affinity
Affinity constant (M^{-1})	1.3×10^8	3.2×10^7
Binding sites (molecules/cell)	7.3×10^7	1.9×10^8

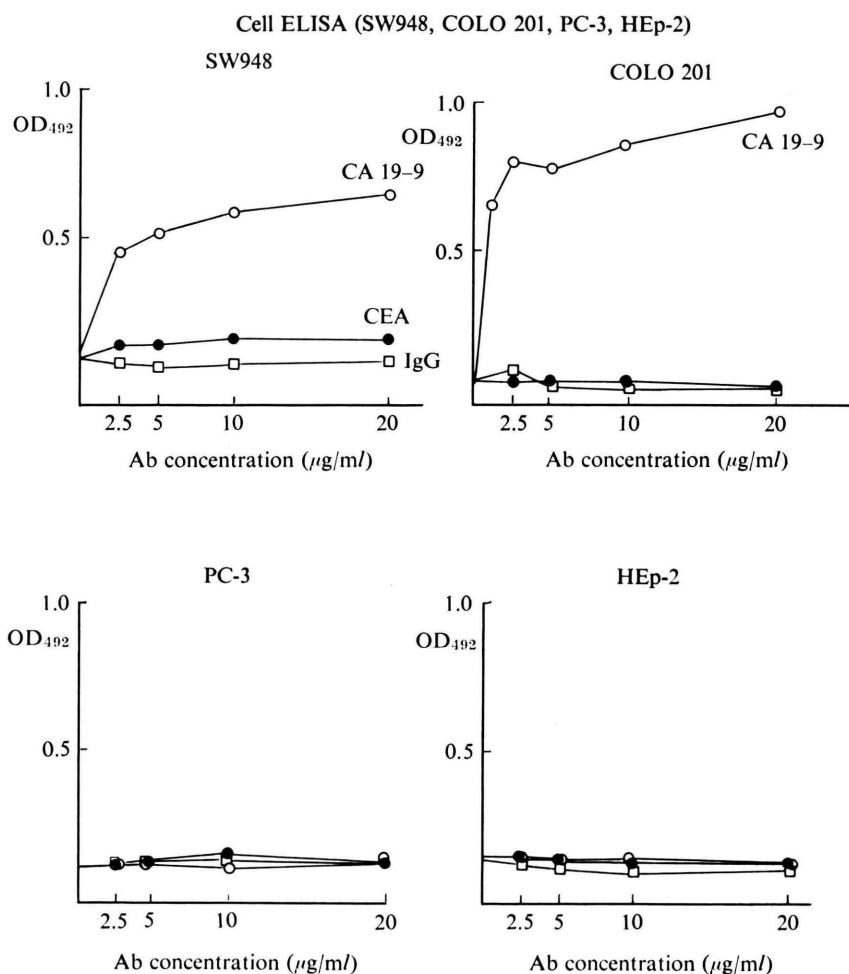


Fig. 8 Cell ELISA on SW948, COLO 201, PC-3 and HEp-2 cells. Anti-CA 19-9 monoclonal antibody, anti-CEA monoclonal antibody and mouse IgG were assayed for immunoreaction by cell ELISA. —○—: Anti-CA 19-9 antibody, —●—: Anti-CEA antibody, —□—: Mouse IgG

和性 5.7×10^6 分子であり COLO 201 では 7.3×10^7 分子が細胞に存在した。抗原結合部位数は COLO 201 の方が SW948 と比較し高親和性で約 12 倍多く存在した。

IV. 考 察

HEp-2, SW948, PC-3 および COLO 201 の計 4 種のヒト癌株細胞をマウスに移植した担癌マウス

をヒトへのモデルとして、 ^{131}I 標識モノクローナル抗体 IMACIS-1 のイメージングを試みた。

一般に ^{131}I で標識された腫瘍関連抗原に対するモノクローナル抗体 IgG を担癌マウスに投与しガンマカメラで撮像する場合、最適撮像時間は投与後 5 日前後と言われている¹⁾ が、本実験では投与後 48 時間～72 時間で撮像の最適条件が得られた。これは IMACIS-1 が IgG の形ではなくペプシン

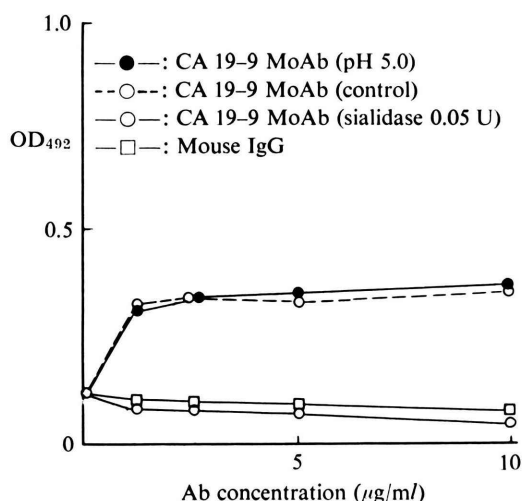


Fig. 9 Effect of sialidase on SW948 cell with anti-CA 19-9 monoclonal antibody.

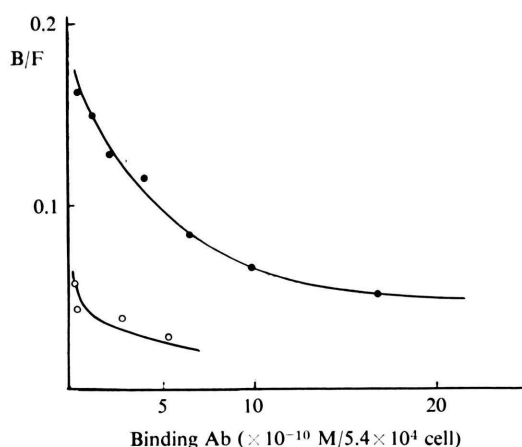


Fig. 10 Scatchard plot [ordinate (B/F), specific binding/free; abscissa (Binding Ab)].

—●—: COLO 201, —○—: SW948

消化で得られた $F(ab')_2$ となっているため血中放射能のクリアランスが速やかであり^{1,13)}, 撮像条件として大きな比重を占める血液のバックグラウンドが小さくなっているものと思われた。HEp-2, SW948, PC-3 および COLO 201 4種の由来の異なるヒト癌株細胞に対し, IMACIS-1 は COLO 201, SW948 に放射能がより多く集積した。また

今回得られたイメージングは, 画像診断でよく用いられるサブトラクション法を使用することなく明確に腫瘍の局在を示すことができた。組織摘出による腫瘍/血液比も IMACIS-1 は COLO 201, SW948 に対し腫瘍特異的に反応していることを示し, 腫瘍イメージングとして期待される。

また *in vitro* で cell ELISA を構築し試みた結果, 細胞と反応していた抗体は抗 CA 19-9 抗体であることが判明した。この結果は *in vivo* での結果を裏づけるものとなった。

従来細胞と抗体との反応性を調べる際には放射性核種を使用した cell binding assay^{14,15)} が用いられているが操作性および廃棄物の処理等で問題があるのに対し, 何よりも cell ELISA は日常特別な施設でなくても使用でき, かつ簡便にできる点で大きなメリットがあると思われる。

このように *in vitro* での方法が有効となれば, 抗原および抗体のより詳細な解析が可能となる。抗原に関しては細胞をあらかじめシアリダーゼ処理することで陽性細胞に対し反応しなくなることから, COLO 201 上に存在している腫瘍関連抗原は CA 19-9 と同様に抗原決定基として末端にシアル酸をもつ構造を有するものと考えられた。

さらに抗体をラベルし免疫反応を Scatchard plot にて解析することにより, 抗原の結合力および細胞あたりに結合する抗原分子数を算出した。その結果 *in vivo* において COLO 201 細胞が SW948 細胞と比較し放射能の腫瘍集積性が高い理由の1つとしては, 抗原の親和定数が SW948 より約 1/3 低い分子数が12倍多く存在するためと考えられた。しかしながら, *in vivo* での結果を解釈する時に *in vitro* での結果をそのまま *in vivo* に反映させるのには注意すべき点がある。

代謝の点から考えると, 抗原に多様性が存在し^{16,17)}, COLO 201 細胞上に存在する抗原が SW948 の抗原に比べ代謝回転が異なっているためとも考えられる。抗原に関してのさらに詳細な研究については, 分子レベルでの抗原解析が必要となり, 今後の課題である。

V. 結 語

4 種のヒト癌株細胞 (COLO 201, SW948, PC-3, HEP-2) を用いて担癌マウスを作成し, IMACIS-1 による腫瘍イメージングの基礎的検討を行った. また in vitro で cell ELISA を行い検討を加えた.

1) マウスに移植された SW948 は, IMACIS-1 投与後 48 時間で, COLO 201 では投与後 72 時間で腫瘍のイメージが一番明瞭となった.

2) IMACIS-1 が腫瘍特異的に集積したヒト癌株細胞は, 今回担癌マウス作成に用いた 4 種の細胞のうち, COLO 201 と SW948 であった.

3) in vitro において cell ELISA により, 両細胞ともに抗 CA 19-9 抗体と特異的に反応し, 抗 CEA 抗体とは反応しなかった.

4) in vivo (イメージング, 摘出臓器) の結果と in vitro (cell ELISA) での結果はその免疫反応性において一致した.

5) 抗 CA 19-9 抗体に対し COLO 201 は SW948 よりも強い免疫反応を示した. この理由を調べるために in vitro で抗 CA 19-9 抗体を ¹²⁵I 標識し, Scatchard plot にて解析した. その結果 SW948, COLO 201 cell 上には, 抗 CA 19-9 抗体が認識する抗原が高親和性のものと低親和性のものの 2 種類が存在しているものと推察された.

文 献

- 1) Douillard JY, Chatal JF, Saccavini JC, et al: Pharmacokinetic study of radiolabeled anti-colorectal carcinoma monoclonal antibodies in tumor-bearing nude mice. *Eur J Nucl Med* **11**: 107-113, 1985
- 2) Levine G, Ballou B, Reiland J, et al: Localization of I-131-labeled tumor-specific monoclonal antibody in the tumor-bearing BALB/C mouse. *J Nucl Med* **21**: 570-573, 1980
- 3) Herlyn D, Powe J, Alavi A, et al: Radioimmuno-detection of human tumor xenografts by monoclonal antibodies. *Cancer Res* **43**: 2731-2735, 1983
- 4) Khazaeli MB, Beierwaltes WH, LoBuglio AF: Radioimmuno-detection of human embryonal carcinoma in nude mouse model utilizing monoclonal antibody. *Hybridoma* **3**: 89, 1984
- 5) Perkins AC, Pimm MV, Birch MK: The preparation and characterization of ¹¹¹In-labelled 791T/36 monoclonal antibody for tumour immunoscintigraphy. *Eur J Nucl Med* **10**: 296-301, 1985
- 6) 橋本禎介: 抗 AFP モノクローナル抗体を用いた RI 腫瘍イメージングに関する基礎的検討. *日本医学会誌* **47** (4): 629-643, 1987
- 7) Suter L, Brugger J, Sorg C: Use of an enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) for screening of hybridoma antibodies against cell surface antigens. *J Immunol Methods* **39**: 407-411, 1980
- 8) 磯貝和秀: ヒトとマウスのヘテロハイブリドーマによるヒト型モノクローナル抗体の作製. *実験医学* **6** (10): 55-60, 1988
- 9) ミドリ十字社内資料, 1988
- 10) Marchalonis JJ: An enzymic method for the trace iodination of immunoglobulins and other proteins. *Biochem J* **113**: 299-305, 1969
- 11) Scatchard G: The attraction of proteins for small molecules and ions. *Ann NY Acad Sci* **51**: 660-672, 1949
- 12) Magnani JL, Nilsson B, Brockhaus M, et al: A monoclonal antibody-defined antigen associated with gastrointestinal cancer is a ganglioside containing sialylated lacto-N-fucopentaose II. *J Bio Chem* **257**: 14365-14369, 1982
- 13) 阪原晴海, 遠藤啓吾, 中島鉄夫, 他: 標識抗ヒト α -Fetoprotein 抗体を用いる腫瘍イメージングの基礎的検討. *核医学* **22** (3): 377-382, 1985
- 14) Andrew SM, Pimm MV, Perkins AC, et al: Comparative imaging and biodistribution studies with an anti-CEA monoclonal antibody and its F(ab)₂ and Fab fragments in mice with colon carcinoma xenografts. *Eur J Nucl Med* **12**: 168-175, 1986
- 15) Andrew SM, Perkins AC, Pimm MV, et al: Comparison of iodine and indium labelled anti CEA intact antibody, F(ab)₂ and Fab fragments by imaging tumour xenografts. *J Nucl Med* **13**: 598-604, 1988
- 16) Kerbel RS: Implications of immunological heterogeneity of tumors. *Nature* **280**: 358-360, 1979
- 17) Prehn RT: Analysis of antigenic heterogeneity within individual 3-methyl-cholan three-induced mouse sarcomas. *J Natl Cancer Inst* **45**: 1039-1045, 1970

Summary

A Fundamental Study of Immunoscintigraphy with ^{131}I -labeled Anti-CA 19-9 and Anti-CEA Monoclonal Antibodies —Imaging of Tumor-Bearing Mice by IMACIS-1 and Cell ELISA with Human Tumor Cells—

Toshihiko NOGAMI, Hiroshi MIURA, Shoichi OHMI
and Yasuhiro KAZAHAYA

Product License Department, CIS DIAGNOSTIC K.K.

A study was made on 2 types of ^{131}I -labeled anti-CA 19-9 and anti-CEA mouse monoclonal antibodies (IMACIS-1) against human cancer related antigen as to their usefulness in radioimmunoimaging. Tumor-bearing nude mice were used for comparison. The transplanted tumors (SW948, COLO 201) were clearly visualized 48–72 hours after administration of IMACIS-1. Tumor/blood ratio 72 hours after administration: 8.69 in COLO

201 and 5.70 in SW948, showing ca. 10–15 times as high as those in PC-3 and HEp-2. IMACIS-1 therefore is considered useful in radioimmunoimaging of cancer. Analysis was made by in vitro cell ELISA. As a result, both of the cells specifically reacted with anti-CA 19-9 but not anti-CEA.

Key words: IMACIS-1, Monoclonal antibodies, Radioimmunoscintigram, CA 19-9, Cell ELISA.