

212 鉄(Fe³⁺)前投与によるIn-111 標識モノクローナル抗体(MoAb)の肝放射能摂取低減の試み(2)

絹谷清剛、横山邦彦、孫保福、徳山由紀子、秀毛範至、油野民雄、利波紀久、久田欣一(金沢大学核医学科)

Fe前投与によるIn-111 MoAbの肝放射能低減に関して、Fe投与時間、投与量の検討を行った。正常マウスにMoAb (ZCE025, 10 μ Ci/5 μ g)投与の48hr、6hr、30min前にFe 4mgを投与した。肝放射能は何れの群も非投与群の約60%に減少したが、6hr、30min前投与群では肝以外の腹部臓器の放射能が増加した。担癌マウスにFeをMoAb投与48hr前に4mg投与した群、2mg投与した群、MoAb投与前日まで0.5mgを4日間連続投与した群と比較すると、肝放射能は何れの群においても非投与群の約60%に低減された。以上より、MoAb投与の約48hr前にFeを投与することにより、腫瘍集積を低下させることなく、他臓器の放射能を増加させずに、肝放射能のみを低減しうることが示された。

213 In-111標識モノクローナル抗体の体内分布に与えるDTPAの影響

藤井 崇、木村良子、越智 香、宮川直子、片岡正明、村瀬研也、棚田修二、飯尾 篤、濱本 研(愛媛大学放射線科)

In-111標識モノクローナル抗体を用いるイムノシンチグラフィにおいて、肝臓への非特異的集積が従来より問題となっている。今回肝臓への集積低減を目的に、悪性リンパ腫由来の細胞株(SCC-3)を移植したヌードマウスとIn-111標識モノクローナル抗体(YK)を用いてDTPAの体内分布に与える影響について検討した。DTPA 0, 0.5, 1, 2mgを連日腹腔内投与を行い、2日後、4日後に体内分布の検討、及びシンチグラムの撮像を行った。血液及び肝臓の%ID/gは、DTPA投与群では2日後、4日後共に非投与群より用量依存性に低値を示し、腫瘍/肝臓比は2日後同程度であったが、4日後において、DTPA投与群で高い値が得られた。

214 化学スペーサによるIn-111標識モノクローナル抗体の腫瘍集積性増幅の試み(第一報)

孫 保福、横山邦彦、絹谷清剛、秀毛範至、油野民雄、利波紀久、久田欣一(金沢大学核医学科)

従来のIn-111抗体標識法(ペプチド結合)では、肝・脾等の非特異的集積が腹部診断の障害であった。代謝性化学スペーサ(ジエステル結合)を利用した正常組織バックグラウンドの減少方法を検討した。ジエステルとペプチド結合のモノクローナル抗体およびアルブミンをIn-111標識し、正常マウスの尾静脈からIn-111アルブミンを170-230 μ Ci/0.10-0.14 mg投与した。ジエステルアルブミンの生物学的半減期は32時間でペプチドより2.3倍速かった。96時間の体内分布では、ジエステルアルブミンの各組織内放射能は、ペプチドと比較すると15-72%減少した。化学スペーサによるバックグラウンド低減法は、腫瘍のより明瞭な描画に関して有望な方法と考えられた。

215 イメージプレート(IP)による¹²⁵I-標識モノクローナル抗体の担癌マウスにおけるイメージ

金谷和子、金谷信一、中野敬子、有竹澄江、牧 正子、丹下正一、太田淑子、日下部きよ子、重田希子(東京女子医大 放射線科) 秋庭弘道(千葉大 放)

¹²⁵I-標識モノクローナル 抗腫瘍抗体3.0MBqを尾静脈より投与し7日目まで経時的にIPを用いて、担癌マウスのイメージを行った。IPにX線撮影用クロスリットを重ね、その上に20分間マウスを静置させてデータを収集し、その都度CRにて画像処理を行った。その結果 γ -カメラに比し短時間で良好な画像が得られた。又全身、肝臓、腫瘍の部分に設定した関心領域の発光量より¹²⁵I-標識抗体の経時変化を同一マウスで観察することが出来た。

IPは実験室に持ち込む事ができ、手軽に撮影できた。

216 マウスB細胞性リンパ腫モデルでの抗イデオタイプ抗体の体内分布に関する検討

宮川直子、木村良子、越智 香、藤井 崇、津田孝治、棚田修二、濱本 研(愛媛大学放射線科)

マウスB細胞性リンパ腫(38C13)の表面イムノグロブリン分子のイデオタイプ(Id)に対する2種の抗Id抗体(MAb)とそのclass switch変異株にRIを¹²⁵Iで外標識あるいは³Hで内標識しMAbのサブクラスの違いや標識方法の差異がin vivoでの代謝や体内分布にどの様に影響しているか検討した。抗Id抗体(IgG2b)とその変異株(IgG2a)についてin vitroでは親和性が全く等しいことが確認されたがin vivoでは両者の体内分布に差が認められた。またいずれの抗Id抗体においても¹²⁵Iにより外標識された場合よりも³Hにより内標識された場合の方が腫瘍/血液比が高値となった。

217 RI標識モノクローナル抗体投与後の患者血清中のヒト抗マウス抗体(HAMA)の性状に関する検討

細野 真、遠藤啓吾、阪原晴海、佐賀恒夫、中井敏晴、小西淳二(京大・放核)、山田武彦、松森 昭、河合忠一(京大・三内)、渡辺 武(九大・生医研)

モノクローナル抗体の臨床応用に際して、HAMAの産生は重要な問題である。RI標識抗体(IgGあるいはFab)₂ Fab分画)投与後にHAMA陽性となった患者7名の血清と各種RI標識抗体(ZCE-025、96.5、NL-1、マウス/ヒトNL-1キメラ抗体、抗ミオシン抗体Fab分画)を混和し、HPLC(TSK G3000SWカラム)を用いて解析した。いずれの患者血清も、ZCE-025、96.5、NL-1抗体と分子量の大きな複合体を作り、その程度はELISA法により測定したHAMA値とほぼ相関した。これに対しキメラ抗体とは複合体の形成が極めて少ない。キメラ抗体はHAMA陽性患者にも繰り返し投与できることを示唆する。