

投与群の遠隔成績が良好な傾向が認められた。

^{131}I 標識 A7 による癌のイメージングは大腸癌 6 例、肺癌 2 例を対象とした。経時的にシンチレーションカメラおよび SPECT にて撮影した。また、抗体のファーマコキネティクスを検討した。その結果 8 症例のうち 4 例において病巣が HOT に描出された。また、重篤な副作用は全く認めら

れなかった。抗体の血中クリアランスは 2 相性で、その半減期は early phase が 6.5 時間、late phase が 40.2 時間であった。

このように、モノクローナル抗体 A7 を用いた消化器癌のミサイル癌化学療法と画像診断は、将来有望な方法のひとつになり得ると考えられた。

6. モノクローナル抗体の投与による抗マウス抗体 (HAMA) の産生およびその解決

阪 原 晴 海 (京都大学医学部放射線部)

モノクローナル抗体がマウス由来のものである限り、モノクローナル抗体を投与された患者に抗マウス抗体 (human anti-mouse antibody, HAMA) が出現することは避けられない。マウスモノクローナル抗体を IgG の形で投与すると、1 回の投与でも 70-100% の患者で HAMA が陽性となる。HAMA が出現すると 2 回目以降のマウス抗体の投与に不都合を生じる。すなわち一つにはアナフィラキシーなどの副作用を起こす可能性があること、もう一つは投与されたモノクローナル抗体が血中の HAMA と抗原抗体複合体を形成し血中からすみやかに消失するため、標的病巣への集積性が低下することである。モノクローナル抗体による画像診断、治療が一般的なものとなるには、HAMA の産生を抑え、抗体が繰り返して投与できるようにならなければならない。

ではどのようにすれば HAMA の産生を抑える

ことができるか。免疫原性の強い Fc 部分を取り除いた Fab や F(ab')_2 分画を用いれば HAMA の出現率を低下することができる。さらに、遺伝子組み換えの技術を用いて可変領域がマウスの遺伝子、定常領域がヒトの遺伝子から作製されるキメラ抗体はもとのマウス抗体と同一の抗原結合能を有し、しかもヒトへの免疫原性はきわめて低いことになる。臨床応用に適したヒト型モノクローナル抗体の入手が困難な現状では、キメラ抗体は HAMA の産生を抑えるための有望で現実的な解決法と言えよう。

最近ではキメラ抗体よりさらに進んで抗原を認識するごく一部のアミノ酸配列のみがマウス由来で他はヒト型抗体で置き換えられた抗体も開発されつつあり、遺伝子工学の手法を用いることにより、いずれ近い将来 HAMA の問題は解決されるものと思われる。