

4. 標識モノクローナル抗体による治療

中 村 佳 代 子 (慶應義塾大学医学部放射線科)

RI 標識モノクローナル抗体による内用療法は非常に明確な理論に基づいた治療方法でありながら、その実現は必ずしも容易ではない。ここでは、マウスを用いた実験結果や、欧米での臨床成績を参考にして、本治療方法の成否を左右する諸因子について論じる。

(1) 抗体の選択：CEA を一例としても、これに対するモノクローナル抗体は非常に多くの種類が報告されている。しかし、腫瘍に局在し、他の正常組織に集積しない抗体は多くはない。in vitroでの腫瘍細胞との反応性や病理標本での染色の程度は腫瘍への抗体の集積性と必ずしも等価ではない。さらに、腫瘍への集積が高くとも、その滞留性や血中クリアランスが異なると、標識RIの線量分布は異なったものとなる。異なるエピトープを認識する3種のモノクローナル抗体について、担癌マウスの生体内分布を比較した結果を紹介する。

(2) 腫瘍の種類：CEA を産生する腫瘍は多いが、その産生量と抗体の集積程度とは必ずしも比例しない。マウスの実験では血中に分泌されたCEAが投与抗体と結合し、結果的に腫瘍への集積を妨げることもある。腫瘍組織の血管の生長の程度も抗体のアクセスや滞留性を左右する因子である。CEAを産生する異なる腫瘍を植えたマウスについて、生体内分布の相違を紹介する。

(3) 標識核種の選択： ^{131}I 、 ^{111}In (^{90}Y)、 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ (^{186}Re) がこれまでに最も検討の多い核種であり、それぞれが異なる生体内分布を示すことは周知の事実で

ある。CEA抗体を異なる核種で標識し、担癌マウスに投与して得た生体内分布や線量分布の比較を紹介する。

以上の条件を考慮した上で、最適の抗体を最適の核種で標識し、モデル的な担癌マウスに投与した場合にはかなりの治療効果を期待することができ、その報告も少なくはない。しかし、これらの結果は必ずしも臨床に直接反映されているわけではない。上述の条件を可能とし、標識抗体の“Favorable distribution”を実効させるための手段を以下に提唱する。

(4) 標識抗体の安定性： ^{131}I や $^{99\text{m}}\text{Tc}$ (^{186}Re) の標識の場合は、投与後も核種が抗体から遊離しないような標識方法の開発や腫瘍への集積が長時間保たれるような工夫を施す。また、 ^{111}In (^{90}Y) 標識の場合は、血中クリアランスを自在に変化できる標識方法を開発する。

(5) 腫瘍へのアクセス：薬剤をあらかじめ投与したり、温熱療法や放射線照射などの前処置を施すことにより、腫瘍細胞や組織の性質を変化させ、抗体を腫瘍にアクセスしやすくし、集積量を増加させる工夫を行う。IFN や IL-2 を用いたマウスの実験結果も紹介する。

以上の諸条件を提示した後、現在の臨床での治療成績を問う。特に、最近報告された B cell lymphoma の治療の成功要因を解析し、古典的な甲状腺癌の転移に対する ^{131}I 内用療法と比較し、モノクローナル抗体による RI 内用療法の展望を述べる。