

教6. モノクローナル抗体やペプチドを用いた腫瘍核医学

細 野 真

(埼玉医科大学総合医療センター放射線科学教室)

腫瘍関連抗原を認識するモノクローナル抗体を放射性同位元素 (RI) で標識し、イメージングや内放射線治療に用いる免疫核医学は、現在までに基礎的検討や臨床研究が数多くなされており、その有用性が高く評価されている。この腫瘍ターゲティングにおいて従来は腫瘍／正常組織比が低いことが問題であった。しかし最近 Bispecific Antibody と RI 標識 hapten を用いた pretargeting にて飛躍的に腫瘍／正常組織比を高めることができるようになった。

RI で標識したペプチド、特にソマトスタチン・アナログを用いたイメージングも臨床的価値の高いことが確かめられている。

抗体シンチグラフィの実際

欧米においてすでに数多くの臨床研究の報告があるが、わが国においても国内の研究室で製造されたモノクローナル抗体製剤を用いた卵巣癌や大腸癌のイメージングがなされるに至った。抗体シンチグラフィでは、主としてマウスのモノクローナル抗体を用いるために、異種蛋白に対するヒトの免疫反応が当初懸念されていたが、各国における数多くの経験から重篤な副作用はないことが確認され、安全性には問題がないということが了解されている。

pretargeting

抗体シンチグラフィの際、問題となるのが、RI 標識抗体が血中プールや正常組織に留まり、病变と正常組織の RI 集積比(腫瘍／正常組織比)が不十分である点である。これは病变の診断に不利であるばかりでなく、放射性免疫治療を行う際、治療

に必要な RI 量を投与すると正常臓器の線量が高くなり過ぎる。解決策のひとつとして pretargeting が考案された。いくつかの方法があるが、原理的には、あらかじめ非 RI 標識モノクローナル抗体を投与して腫瘍に集積させたのち、モノクローナル抗体と結合性を持つ低分子量の分子 (hapten) を RI 標識して投与する。RI 標識 hapten は腫瘍に集積した抗体と結合し、余分な hapten は腎から速やかに排泄される。CEA と DTPA hapten に特異性のある Bispecific Antibody と ¹¹¹In 標識 hapten を用いる方法がフランスの Chatal らによって開発され、さらに ¹³¹I 標識 hapten を用いて甲状腺髓様癌や肺小細胞癌の治療の臨床試験もヨーロッパの多施設研究として始まった。

ソマトスタチン・アナログ

ソマトスタチン・アナログである octreotide は 8 個のアミノ酸からなるペプチドであり、ソマトスタチン・レセプタを発現する腫瘍のイメージングに用いられ、消化管ホルモン産生腫瘍、悪性リンパ腫、肺癌 (small, non-small とも) などで高い陽性率を示す。当初用いられた放射性ヨード標識 octreotide は胆汁排泄され肝や腸管の集積が非常に高く腹部病変の評価には使いにくかった。インジウム-DTPA-octreotide は主として尿排泄され正常組織からの洗い出しが速いため、ヨード標識 octreotide に比べてレセプタへの親和性は低いが、高い腫瘍／正常組織比が得られる(ただし腎への集積は高い)。しかしいずれにしても腫瘍への絶対集積量や腫瘍／正常組織比は不十分で内放射線治療への応用には課題が多い。