

29P1-am159

腫瘍血管標的薬剤AVE8062により誘発される腫瘍低酸素状態の評価

○本田 芳雄³, 古本 祥三¹, 堀 勝義⁴, 吉岡 孝志⁴, 山浦 玄悟⁴, 石川 洋一², 岩田 鍊²(¹東北大先進医工, ²東北大CYRIC, ³東北大院薬, ⁴東北大加齢研)

【目的】コンプレタスタチン誘導体の AVE8062 は、腫瘍細胞への酸素・栄養素の供給源となっている腫瘍血流の遮断(癌の兵糧攻め)により抗腫瘍効果を示す薬剤であり、現在欧米で Phase I の治験が進行している。本研究では、AVE8062 の血流遮断効果によって誘発が懸念される腫瘍低酸素状態の評価を目的として、AVE8062 投与時における^[18F]FMISO の腫瘍集積性の検討を行った。

【方法】腫瘍細胞 LY80 を背部皮下に移植して作製した担癌ラットに対して、AVE8062(5, 10 mg/kg)および^[18F]FMISO を一定時間間隔で尾静脈内投与し、^[18F]FMISO 投与 2 時間後に腫瘍塊及び主要臓器組織(血液、心臓、肺、肝臓、腎臓、筋肉、脳)を摘出して放射能集積率(%ID/g)を算出し、AVE8062 未処置の場合(コントロール)と比較した。また、同様の処置を施した腫瘍塊のオートラジオグラフィー(ARG)を行い^[18F]FMISO の腫瘍組織内分布を検証した。

【結果および考察】AVE8062 処置群(5, 10 mg/kg)では、主要臓器組織の^[18F]FMISO 集積率はコントロールと比較して 1.0-1.6 倍の値となったが、腫瘍では 2.4-3.7 倍の値となり腫瘍特異的低酸素化の誘発が確認された。また AVE8062 の投与量が少ないほど、すなわち血流遮断効果が不十分な場合ほど^[18F]FMISO の集積率は高くなる傾向がみられた。そして AVE8062 処置の腫瘍 ARG では、腫瘍中心部よりも周辺部でより高い放射能集積が確認された。これらの結果から AVE8062 による癌治療では局所的に腫瘍低酸素細胞が残存する可能性が示唆された。従って、AVE8062 の治療効果・予後の評価を行う際には FMISO-PET による治療モニターの実施が必要になると考えられる。また、AVE8062 の治療効果を高めるためには、腫瘍低酸素を標的とした治療法との併用療法が有効であると考えられる。