

⁶⁴Cu-DOTA-Trastuzumab の血中安定性の検討

○蔵地 理代¹, 長谷川 功紀¹, 田沢 周作¹, 森本 陽子¹, 高橋 和弘¹(¹理研分子イメージング)

【目的】乳がんは再発率も高く、その診断・治療法開発は重要な課題である。そこでこれまでに治療薬として HER2 標的薬剤が開発されてきた。その一つである Trastuzumab はマウス抗 HER2 ヒト化モノクローナル抗体であり、HER2 を過剰発現する乳がんの分子標的薬療法で広く用いられている。また、銅の放射性同位元素の一つである ⁶⁴Cu は、半減期 12.7 時間を有し、 β^- 崩壊、 β^+ 崩壊および、 γ 崩壊と複合的な崩壊様式を取る。その特性を利用し治療と診断の両面から様々な検討がなされている。これまでに我々は Trastuzumab をキレーターである 1,4,7,10-テトラアザシクロドデカン-N,N',N'',N'''-四酢酸 (DOTA) を介して ⁶⁴Cu 標識し PET プローブ化した ⁶⁴Cu-DOTA-Trastuzumab の製造法を確立した。そして、その結合活性、比放射能、標識率に着目しマウスを用いた種々の基礎検討を行ない臨床応用のための抗体高分子を用いた診断用薬剤の開発を進めている。その中で今回は ⁶⁴Cu-DOTA-Trastuzumab の血中安定性について検討した。

【方法】マウスより採取した血液と ⁶⁴Cu-DOTA-Trastuzumab を混合し 37°C で 6、12、24 時間インキュベートした。その後、遠心分離により血漿を採取し、ポリアクリルアミド電気泳動 (SDS-PAGE) を行なった。さらにイメージングプレートを用いて放射能分布を検出した。また、いくつかの腫瘍を植えた担がんマウスを用いた PET 撮像を行なった。

【結果・考察】血液と混合したものとコントロールを比較すると同様の泳動パターンが示され、⁶⁴Cu-DOTA-Trastuzumab がマウス血中で安定に存在していることが強く示唆された。また、担がんマウスに ⁶⁴Cu-DOTA-Trastuzumab を投与して得られた PET 画像では HER2 発現腫瘍への高い集積が認められた。