

## OS07-4 ゼヴァリンの臨床使用と新規RIT研究

○日野 明弘<sup>1</sup>

<sup>1</sup>富士フィルム RI ファーマ

日本では 2001 年以降多くのモノクローナル抗体（キメラ抗体、ヒト化抗体等）が抗体医薬品として臨床応用されているが、そのほとんどは naked 抗体である。一方、抗体に治療用ラジオアイソトープを標識し、強力に癌を治療する考え方は、Radioimmunotherapy (RIT) として、1980 年代から研究が始まり、日本国内では 2008 年にゼヴァリン(<sup>111</sup>In/<sup>90</sup>Y 標識抗 CD20 抗体)が承認された。難治再発性悪性リンパ腫におけるゼヴァリンの治療成績は非標識抗体製剤であるリツキサンを上回り、RIT の臨床有用性が明らかになった。さらに 2008 年の米国での臨床試験 (FIT study) により、ゼヴァリンのファーストライン地固め療法の有用性が示された。また <sup>111</sup>In 標識ゼヴァリンは、<sup>90</sup>Y 標識抗体による治療可能な患者選択を行うことができる。RIT は診断用及び治療用ラジオアイソトープを用いることで診断と治療の両者に適用が可能であり、癌治療において大きな可能性を持つと考えられる。本発表の前半では上記のように臨床使用におけるゼヴァリンの特性・特徴を述べ、後半では我々が進めている抗接着分子抗体を用いた新規 RIT 研究を紹介したい。この抗体が認識する標的分子はカドヘリンスーパーファミリーに属する接着分子であり、mRNA 及び蛋白質レベルで、肺癌、大腸癌、膵臓癌を初めとする広範囲な癌で過剰発現していることが確認された。我々は <sup>90</sup>Y 標識した抗接着分子抗体が、ヒト肺癌細胞株 NCI-H358 を移植した担癌マウスモデルで強い腫瘍増殖抑制効果を持つことを見出した。