

GS01-1 がん微小環境中のCTLA-4のイメージングを可能とする抗体プローブ開発研究

○東川 桂¹, 渡辺 恵子¹, 神野 伸一郎², 上田 真史¹, 廣村 信², 榎本 秀一^{1,2}

¹岡山大院医歯薬, ²理研

Cytotoxic T lymphocyte-associated antigen-4 (CTLA-4) は、がん免疫寛容に関与する分子として昨今注目されている分子であり、CTLA-4 に対する完全ヒト型モノクローナル抗体であるイピリムマブは、進行性メラノーマに効く初めての治療薬として2011年にアメリカ食品医薬品局 (FDA) に承認されている。さらに、他の種類のがんの治療にもイピリムマブが有効であることが分かり、多くの前臨床、および臨床試験が進められている。しかしながら、イピリムマブは薬価が高く、自己免疫疾患等の副作用が生じることがある。そのため、治療前にイピリムマブの標的分子である CTLA-4 の生体内分布を調べる方法が開発できれば、治療の成功率の向上だけでなく、無駄な治療による副作用の回避、あるいは経済的負担の軽減が期待できる。そこで我々は、抗 CTLA-4 抗体に金属キレーターである 1,4,7,10-テトラアザシクロドデカン-1,4,7,10-テトラ酢酸 (DOTA) を結合させ、ポジトロン放出核種である ⁶⁴Cu で標識することにより、CTLA-4 イメージングプローブ “⁶⁴Cu-DOTA-抗 CTLA-4 抗体” を作製した。さらに、このプローブの有用性を、担がんマウスにプローブを投与し、PET イメージングや生体内分布実験等を行うことで評価している。本シンポジウムでは、⁶⁴Cu-DOTA-抗 CTLA-4 抗体の作製法や、担がんマウスでの体内動態、PET イメージング等の結果について発表し、⁶⁴Cu-DOTA-抗 CTLA-4 抗体の CTLA-4 イメージングプローブとしての有用性について議論したい。