

# 27L-am01

放射性ガリウム標識抗体フラグメントの非特異的腎集積を低減させる標識薬剤の開発

○上原 知也<sup>1</sup>, 横山 幹<sup>1</sup>, 鈴木 博元<sup>1</sup>, 荒野 泰<sup>1</sup> ( <sup>1</sup>千葉大院薬)

【目的】ガリウム-68 (<sup>68</sup>Ga)はゲルマニウム-68 を用いたジェネレータより溶出され、サイクロトロンを必要としない PET 核種として注目されている。<sup>68</sup>Ga の半減期は 68 分と短く、低分子ペプチドを用いたがんの画像診断への応用が期待されているが、腎臓への非特異的な集積が問題となる。これまでに我々は、放射性ヨウ素およびテクネチウム-99m を用いて、腎刷子縁膜酵素の作用により尿排泄性の高い放射性代謝物を遊離することで、腎臓への非特異的集積を低減する標識薬剤設計を報告してきた。本研究では、本薬剤設計を <sup>68</sup>Ga 標識薬剤に展開することを目的とした。

【方法】本研究では、<sup>68</sup>Ga の代わりに <sup>67</sup>Ga を用いて行った。放射性代謝物として尿排泄性の <sup>67</sup>Ga-NOTA-Met を、刷子縁膜酵素の基質配列として Met-Val-Lys を、低分子ペプチドとの結合部位にマレイミド基を有する新規標識試薬剤 NOTA-MVK-mal を開発した。C-kit に対する抗体の Fab フラグメントに NOTA-MVK-mal を結合し(NOTA-MVK-Fab)、<sup>67</sup>Ga 標識を行った。対象として、リソソーム内で <sup>67</sup>Ga-NOTA-Met を遊離することで腎放射活性を低減する <sup>67</sup>Ga-NOTA-MI-Fab および NOTA-Bz-SCN を Fab に直接結合し、<sup>67</sup>Ga 標識した <sup>67</sup>Ga-NOTA-Fab を作製し、担癌マウスに投与後の体内動態を比較した。また、<sup>67</sup>Ga-NOTA-MVK-Fab 投与 6 時間後のマウス尿中における放射活性を分析した。

【結果・考察】<sup>67</sup>Ga-NOTA-MVK-Fab を担癌マウスに静脈内投与し、3 時間後の腎放射活性は 16.5%ID/g と <sup>67</sup>Ga-NOTA-MI-Fab (64.1%ID/g) および <sup>67</sup>Ga-NOTA-Fab (96.6%ID/g) に比べ、有意に低い値を示した。一方、腫瘍への集積はいずれも同程度であった。また、尿中には主に <sup>67</sup>Ga-NOTA-Met として排泄されていた。本結果は、本薬剤設計が <sup>68</sup>Ga に対しても有用であり、NOTA-MVK-mal が腎臓への非特異的集積を低減する有用な <sup>68</sup>Ga 標識薬剤であることを示す。