

27P-pm02S

^{111}In -DOTA 標識オクトレオチド誘導体の腎臓内、及び尿中放射活性の分析

○村松 紗有実¹, 鈴木 博元¹, 一戸 賢斗¹, 荒木 麻里¹, 金井 彩香¹, 上原 知也¹, 荒野 泰¹ (¹千葉大院薬)

【背景】神経内分泌腫瘍において高発現することが知られるソマトスタチン受容体に高い親和性を有するオクトレオチド誘導体は、その RI 標識体が画像診断や内用放射線治療に応用されている。しかし、RI 標識オクトレオチド誘導体を投与した場合、腎臓において放射活性が集積・滞留するため、治療に制約を与える。新規オクトレオチド誘導体 ^{111}In -C-DOTA-TOC、 ^{111}In -C-DOTA-LTOC は既存の薬剤 ^{111}In -DOTATOC と比較して、異なる腎集積・滞留傾向を示した。そこで本研究では、キレート構造が腎集積・滞留に与える影響を検討するため、各誘導体の腎臓内、及び尿中に排泄された放射活性の化学形の分析を行った。

【方法】 ^{111}In -CDOTA-TOC、 ^{111}In -CDOTA-LTOC、 ^{111}In -DOTA-TOC を正常マウスに投与し、投与 1、3 時間後に摘出した腎臓のホモジネートを作製し、放射活性の化学形を RP-HPLC により分析した。また、投与 24 時間後までに排泄された尿を限外ろ過し、RP-HPLC により分析した。

【結果、考察】 ^{111}In -CDOTA-LTOC は ^{111}In -CDOTA-TOC よりも腎臓内で速やかに代謝され、 ^{111}In -CDOTA-Phe を遊離した。また、 ^{111}In -CDOTA-TOC と ^{111}In -CDOTA-LTOC の尿分析により、主たる代謝物として ^{111}In -CDOTA-D-Phe、 ^{111}In -CDOTA-Phe がそれぞれ観察された。この結果から、代謝物の生成速度は異なるものの、生成後に代謝物が尿中に排泄されると考えられる。 ^{111}In -DOTA-TOC は投与 1 時間後ですでに腎ホモジネート中の未変化体は僅かであった一方で、尿中において未変化体のみが観察された。以上の結果から、DOTATOC のキレート構造を C-DOTA に変更することで、代謝物の腎細胞から尿中への移行性が促進されたことを示す。