

27P-am12S

がんの Radiotheranostics に資する炭酸脱水酵素-IX 結合放射性金属薬剤の開発
○飯國 慎平¹, 小野 正博¹, 渡邊 裕之¹, 佐治 英郎¹ (京大院薬)

【目的】固形腫瘍における低酸素領域は、がんの増殖・再発・治療抵抗性に関与し、さらに低酸素がん細胞が、腫瘍の増殖に伴って劇的にその絶対的局在を変えることが報告されている。このことから低酸素腫瘍の治療にはリアルタイムなイメージングが重要であり、その実現には治療と診断の融合、すなわち Theranostics の概念が有効であると考えられる。一方、炭酸脱水酵素-IX (CA-IX) は、固形腫瘍の低酸素領域において特異的に発現することが知られており、現在までに CA-IX を標的とした診断・治療薬の開発研究が活発に行われてきた。そこで本研究では CA-IX を標的とした Theranostics 用薬剤の開発を目的として、CA-IX リガンドであるスルホンアミド誘導体を 2 分子導入した ¹¹¹In 錯体 ([¹¹¹In]US2) の設計・合成を行い、まず CA-IX イメージングプローブとしての有用性評価を行った。【方法】¹¹¹In に対する配位子として DOTA を選択し、MES 緩衝液を反応溶媒として [¹¹¹In]US2 を合成した。 [¹¹¹In]US2 について、CA-IX 高発現細胞 (HT-29) および低発現細胞 (MDA-MB-231) に対する *in vitro* 結合実験、ならびに両細胞を皮下移植した担がんマウスを用いた体内放射能分布実験を行った。【結果・考察】 [¹¹¹In]US2 は放射化学的純度 99%以上で得た。合成した [¹¹¹In]US2 は *in vitro* 細胞結合実験において、MDA-MB-231 と比較して HT-29 細胞に有意に高い結合性を示し、*in vitro* における CA-IX 特異的結合性を示した。さらに [¹¹¹In]US2 を担がんマウスに投与したところ、MDA-MB-231 と比較して HT-29 腫瘍に有意に高く集積し、本化合物が *in vivo* においても CA-IX 特異的結合性を有することが示唆された。以上の結果は、 [¹¹¹In]US2 の CA-IX イメージングプローブとしての有用性を示すとともに、 [⁹⁰Y]US2 のがん治療薬剤としての可能性を示唆する。