

28W-am04

⁶⁷Ga 標識 PSMA-ligand の体内動態に対する腎臓再吸収阻害の影響

○峰岸 志奈¹, 上原 知也¹, 鈴木 博元¹, 荒野 泰¹ (¹千葉大院薬)

【目的】放射性核種で標識した前立腺がん特異的膜抗原(PSMA)を標的とする非対称ウレア化合物(PSMA-ligand)は、前立腺がんの診断、治療薬剤として研究されている。しかし放射性核種標識 PSMA-ligand は腫瘍のみならず腎臓にも高い集積が観察され、診断精度の低下、治療時の腎障害が懸念される。腎臓への高い集積は主に、腎臓に発現している PSMA に対する特異的集積によるものと考えられているが、腎臓における PSMA の発現量は腫瘍に比べ少なく、他の要因も考えられる。そこで本研究では、⁶⁷Ga-PSMA-ligand 投与時の腎臓再吸収阻害の影響を評価した。

【方法】PSMA-ligand として臨床応用されている PSMA-617 を、再吸収阻害剤としてリジン(Lys)およびペンタグルタミン酸(Penta-GA)を用いた。⁶⁷Ga-PSMA-617 及びそれぞれの再吸収阻害剤をマウスに同時投与し、その腎放射活性を評価した。さらに PSMA 陽性細胞である LNCaP 細胞を移植した担癌モデルマウスに投与し、体内動態、SPECT/CT 画像を比較した。

【結果・考察】正常マウスへの投与 3 時間後までの腎放射活性を比較したところ、Lys の投与による影響はなかった一方、Penta-GA の投与により投与 10 分後から腎放射活性は 50%低減した。さらに担癌モデルマウスを用いた体内動態試験及び SPECT/CT 画像において、Penta-GA の投与により ⁶⁷Ga-PSMA-617 の腫瘍集積は低減せず、腎放射活性のみが低減したことから、⁶⁷Ga-PSMA-617 は Penta-GA による腎臓再吸収阻害を受けたと考えられる。これらの結果は ⁶⁷Ga-PSMA-617 の高い腎集積には腎臓再吸収による非特異的な集積が関与していること、Penta-GA は ⁶⁷Ga-PSMA-617 の腫瘍集積を損なうことなく、腎放射活性のみを低減する再吸収阻害剤として有用であることを示す。