

# 23R-pm19

Radio-theranostics 製剤としての  $^{64}\text{Cu}$  封入リポソームの調製と体内動態の検討  
○梅田 泉<sup>1</sup>, 濱根 友仁子<sup>1</sup>, 山盛 智子<sup>1</sup>, 海老原 未知子<sup>1</sup>, 大貫 和信<sup>1</sup>, 藤井 博史<sup>1</sup>(<sup>1</sup>国立がんセンター)

**【目的】**薬剤(RI)の分布を画像で捕らえつつ核医学治療を行う Radio-theranostics は次世代がん治療として有望である。その成功には標的病巣への十分量の RI 集積が必須であり、種々の RI を封入して腫瘍に到達できるリポソームは有用なツールである。我々はこれまでに  $^{111}\text{In}$  や  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  の高濃度リポソーム封入に成功しており、本研究ではその手法を応用して  $^{64}\text{Cu}$  のリポソームへの封入を試みた。さらに HPLC 分析により、 $^{64}\text{Cu}$  のリポソーム内での安定性や、担がん動物に投与後の  $^{64}\text{Cu}$  の動態に関する検討を加えた。

**【方法】**水溶性配位子封入リポソームに対し、Cu を脂溶性配位子オキシニ錯体を介して錯体交換反応で封入した。Cu-配位子錯体形成は ODS-イオン交換カラムを、また Cu-リポソームと遊離 Cu、血中タンパク質画分の分離には GPC カラムを用いた。

**【結果】**まず Cu の安定同位体を用いてリポソーム封入条件を検討した。DOTA に対しては室温 30 分で封入可能で、In より緩和な条件であった。安定同位体で決定した条件で実際に  $^{64}\text{Cu}$  封入の結果、DOTA と TETA に対しては封入率 95% 以上で封入に成功した。得られた Cu 封入リポソームを分解して分析の結果、リポソーム内に  $^{64}\text{Cu}$ -DOTA、 $^{64}\text{Cu}$ -TETA として封入されていることが確認できた。血清とのインキュベーションでは 24 時間にわたって安定であった。Sarcoma180 担がんマウスでの体内分布検討では  $^{111}\text{In}$  封入リポソームとほぼ同等の結果を得た。腫瘍集積は投与量の約 10%/g と良好であった。血漿中の  $^{64}\text{Cu}$  の存在状態の分析では、投与後 2 時間ではリポソーム内のみであったが、投与 24 時間後には一部が血中タンパク質画分に移行していることが認められた。

**【結論】** $^{64}\text{Cu}$  封入リポソームの調製に成功した。良好な腫瘍集積が得られ、radio-theranostics 製剤として期待できる。 $^{64}\text{Cu}$  に対する配位子の選択などさらに検討を加える予定である。