

新しい医学用放射性核種の製造とがん診断・治療への応用

Production of radioisotopes for nuclear medicine using ion-beam technology and its utilization for both therapeutic and diagnostic application in cancer

飯田 靖彦¹⁾、花岡 宏史¹⁾、片渕 竜也²⁾³⁾、渡辺 智³⁾、渡辺 茂樹²⁾³⁾、
石岡 典子³⁾、松橋 信平³⁾、織内 昇¹⁾、樋口 徹也¹⁾、遠藤 啓吾¹⁾

Yasuhiko IIDA, Hirofumi HANAOKA, Tatsuya KATABUCHI, Satoshi WATANABE, Shigeki WATANABE,

Noriko S. ISHIOKA, Shinpei MATSUHASHI, Noboru ORIUCHI, Tetsuya HIGUCHI, Keigo ENDO

¹⁾群馬大学大学院医学系研究科、²⁾群馬大学 21COE、

³⁾原子力機構ポジトロンイメージング動態解析G

⁶⁷Cuを製造し、低酸素腫瘍を標的とするがん治療、⁶⁷Cu標識抗体を用いたがん治療の可能性について検討した。その結果、両者ともに標的腫瘍への⁶⁷Cuの高い集積を認めたことから、今後はそれらの治療効果を明らかにしていく。

キーワード：がん治療、内用放射線療法、⁶⁷Cu、低酸素、抗体

1. 目的 現在、放射性薬剤を体内に投与して治療を行う内用放射線療法に用いられる放射性核種 (RI) は¹³¹Iのみであるが (⁹⁰Y、⁸⁹Srが申請段階にある)、治療での有効性が期待されるRIは他にも多数存在する⁽¹⁾。一方で、内用放射線療法の治療効果は標的となるがん組織の大きさ、状態と放射線のエネルギーとのバランスに左右され、個々の標的に対して最も効率的なエネルギーが存在する可能性が示唆されている⁽²⁾。すなわち、性質の異なる種々のRIを利用することで、個々の病態に適した個別化医療を実現できる可能性がある。そこで原子力機構AVFサイクロトロンを用いて新規治療用RIを製造し、がん治療における有効性を調べるとともに、個々のがん組織に対して最も高い治療効果を示すRIを探索し、最適な治療を実現するための個別化医療の可能性を基礎的に検討することを計画した。

2. 方法 新しい治療用RIとして⁶⁷Cuの製造を試みた。⁶⁷Cuは半減期 61.9 時間、主なβ線のエネルギーが 0.391、0.483、0.576 MeVのRIで、高い治療効果が期待できる。また、臨床で利用されつつある⁹⁰Yとほぼ同等の半減期 (⁹⁰Yの半減期は 64.1 時間)を有する一方、放射線のエネルギーは大きく異なるため (⁹⁰Yのβ線のエネルギーは 2.28 MeV)、治療効果を比較するのに適している。さらに、低酸素腫瘍に集積する化合物としてCu-ATSMが報告されており⁽³⁾、⁶⁷Cu-ATSMを用いたがん治療に適用できる。⁶⁷Cuの製造は高収量が期待される⁶⁸Zn(p, 2p)⁶⁷Cuにより製造することとし、得られた⁶⁷Cuを用いて 1)低酸素腫瘍の治療、2)⁶⁷Cu標識抗体を用いたがん治療、の可能性を検討した。まず⁶⁷Cu-ATSMを合成し、HT-29 腫瘍細胞移植ヌードマウスに投与して経時的に放射能の分布を調べた。一方で悪性リンパ腫の標的となるCD20 を抗原とする抗体：NuB2 に⁶⁷Cuを結合させ、CD20 陽性細胞を移植したSCID マウスを用いて体内動態の検討を行った。

3. 研究成果 ⁶⁷Cuは1回の照射で 48 MBqが得られ、化学分離による不純物除去を行った後、以降の実験に使用した。⁶⁷Cu-ATSMは投与直後から高く腫瘍組織に移行し (投与 1 時間で 4.2 %dose/g)、この集積は投与 48 時間後も維持された。一方抗体を用いた検討では、⁶⁷Cu-TETA-NuB2 は投与 24 時間で 16.3 %dose/g、48 時間で 17.0 %dose/gと高い腫瘍集積性を示した。

4. 結論・考察 ⁶⁷Cu標識薬剤の体内動態の検討結果から、これらの放射性薬剤の投与により高い腫瘍抑制効果が得られることが予測された。今後は治療量の⁶⁷Cuを製造し、マウスを用いて実際の治療効果を求めていく。

5. 引用(参照)文献等

- 1) Barbet J, et al., "Which radionuclides will nuclear oncology need tomorrow?", Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging 33:627-30 (2006).
- 2) van Dieren EB, et al., "Absorbed dose distribution of the auger emitters ⁶⁷GA and ¹²⁵I and the beta-emitters ⁶⁷CU, ⁹⁰Y, ¹³¹I, and ¹⁸⁶RE as a function of tumor size, uptake, and intracellular distribution.", Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. 36:197-204 (1996).
- 3) Fujibayashi Y, et al., "Copper-62-ATSM: a new hypoxia imaging agent with high membrane permeability and low redox potential.", J. Nucl. Med. 38:1155-60 (1997).