

第 34 回米国核医学会に参加して

—単クローン抗体について—

横山 邦彦 小泉 潔

抗体を用いた腫瘍の診断と治療のセッションより受けた印象を要約すると、1) 免疫学における新技術を応用した、より高品位の抗体開発の試み、2) ^{111}In 標識抗体の肝摂取機構の検討及び打開策の提案、3) HAMA (Human Anti Mouse Antibody) の検討が本年の特色であった様に思われる。

1) 抗体単独治療の領域では、以前から IgG のそれぞれの subclass の特長 (ADCC 等) を利用するために class (subclass)-switch variant の手法が用いられてきたが、同じ特異性を持った抗体でもその subclass により、標識の難易度が違うという Wahl (Michigan 大学) らの発表は、核医学領域への応用を試みたもので、必要性の大小はともかく、今後抗体の精製、標識において、“他の選択肢” を与える可能性が考えられる。3) の話題とも関連するが、HAMA 生成を軽減する分子免疫学的アプローチとして、マウス抗体の抗原性の強い定常領域を遺伝子操作により、ヒト型に置換する方法 (chimeric antibody) が示唆されてきた。今回 Brown (duPont) らにより、抗マウス抗体の存在下では、マウス抗体は体内分布が変化をうけるのに反し、キメラ抗体を用いると、抗マウス抗体非存在下での分布と変わらないとの知見が報告された。日進月歩の分子生物学により HAMA 解消へ一歩近づいたとの期待を抱かせる。予想された結果とはいえ、動物実験のデータが実際に提示された意義は大きい。同様の観点から、ヒト型 IgM (28A32) を用いた臨床例の報告 (Del Vecchio ら, NIH) も興味深い。原理的にヒト型抗体の使用は、宿主の免疫反応を軽減する

が、結果はその検討を待つ他なく、来るべき発表が注目される。現時点では、むしろ臨床的な使用に耐え得るヒト型抗体が、ある程度安定に供給された事実の方により着目したい。

2) ^{111}In 標識抗体の肝摂取は、網内系でおこるのではなく、肝細胞そのものの取り込みであるとの Sands (duPont) の発表は前回 (33 回) の核医学会のハイライトの 1 つであったといえるが、ひき続き彼等により同様の結果が提示された。今後肝摂取機構を検討してゆく上で、彼等のデータは 1 つの指針を与えてくれる。他方、Cole (Methodist 病院) らは、抗体は化学修飾により、糖残基の存在様式が変化することを Con A カラムを用いて定量し、Con A カラムへの結合率が上昇することは、carbohydrate receptor を介する網内系への取り込み増加を招く可能性を示唆した。どちらの細胞群がより主要な役割を担うかは今後の検討にゆだねられるが、Welch (Mallinckvold Institute) らは、リボソームを用いた実験系で、 ^{111}In 抗体は肝に摂取された後、細胞内で DTPA と ^{111}In の間で解離することを示し、より安定なキレート剤により、 ^{111}In の肝内停滞を低減し得るとした。また、肝を含めた非腫瘍部のバックグラウンド放射能を積極的に低下させる試みもいくつか見られた。metabolizable spacer を用いた横山 (NIH) や Paik (George Washington 大学) らの 2 題の発表は、spacer の化学構造を選択することで、体内分布を変化させ、腫瘍部のイメージコントラストを改善したものである。Hnatowich (Massachusetts Medical Center 大学) および

Report of SNM 34 th annual meeting in 1987—monoclonal antibody—

Kunihiko Yokoyama and Kiyoshi Koizumi*

Departments of Nuclear Medicine, School of Medicine, Kanazawa University and *Radiology, Yamanashi Medical School
金沢大学核医学教室 〒920 金沢市宝町 13-1

Goodwin (Stanford 大学) からアビジン (ストレプトアビジン)-ビオシンを用いた *in vivo* 標識法が同時に発表されたものも興味深い。いずれも、短半減期核種の使用を旨として研究であり今後の成果が期待される。

3) 診断における **follow up study**, 治療における分割投与または再治療等, 将来的には抗体の反復投与が前提とされる。その際の最大の難関である HAMA の影響をいかに軽減, 回避するかが, 実用化の成否を握っているといっても過言ではない。キメラ抗体, ヒト型抗体の使用によっても完全にこの問題を除くことは, 理論的には困難であるが, 低減は十分期待し得る。臨床データが待ち望まれる。対症的に HAMA を除く方法として plasmapheresis を用いる方法 (Zimmer, Northwestern 大学) や, cold の MoAb を用いる方法 (Reynolds, NIH) が報告され, 暗中模索ながら打開策が倒示されたことは大きに評価される。一方 Beaumier (Washington 大学) らによってなされた, 詳細な HAMA の検討は, 非特異的抗体のカクテル投与で, HAMA 生成

を抑制する可能性を示唆したばかりでなく, この種の実験系を小動物でも組めることを明示した点, 非常に価値のある発表と思われる。

腫瘍から逸脱した CEA により, 局所リンパ節が疑陽性を呈した症例が 2 施設から報告された。Radioimmunosintigraphy 自身の限界とみるか, CEA 抗体の限界とみるかは, 議論の分れる所であろうが, なお一層腫瘍特異性の高い抗体の出現を改めて痛感させられる症例であった。最後に, N₂S₂ Compound を用いた ^{99m}Tc 標識抗体の精力的な臨床研究が Eary (Washington 大学) らにより発表された。昨年 Fritzberg (NeoRx) が, 合成方法に関して報告していたことをふり返ると, 長足の進歩である。ややもすると開発から臨床治験までの道程に時間が費され過ぎてしまうこの領域にあって, 極めて早い展開であるといえる。Rhenium を用いた治療へも応用可能であるだけに, 関係者の並々ならぬ努力があったことは, 想像に難くないが, 我国でもこのような小まわりのきく制度確立が急務との念をより一層強くしつつ会場をあとにした。