

第2回癌に対するモノクローナル抗体 イムノコンジュゲイトに関する 国際会議に参加して

小泉 潔

1987年3月12日から14日にかけて米国カリフォルニア州 San Diego で開催された標記会議に参加した。出席者は約350人で、9割は米国人であるが1割はカナダ、ヨーロッパ諸国、日本などからであった。日本から帝人生物学研究所の原先生、国立がんセンターの小山田先生、東京理科大学の田中先生、それに金沢大学から小生の他、渡辺、川畑、秀毛、絹谷、嬉野の諸氏が参加し、現地で NIH 留学中の横山君と合流した。

この会議は昨年引き続き2度目のもので、内容は5つのセッションからなっていた。すなわちゲストスピーカーによる Immunotoxins, Radioimmunodetection (RID), Chemoimmunoconjugates, Radioimmunotherapy (RIT) の各セッションと、一般参加者によるプレナリーセッションである。会議名からもわかる様に、この会議は核医学のみに限定されるものでなく、モノクローナル抗体に放射性核種のみならず、毒素や抗癌剤を結合させて行なうターゲット療法もとりあげられており、参加者にとっては自分の分野を越えて勉強になる点が多いのであるが、ここには RID と RIT に関してのみ小生の理解した範囲で報告する。

RID に関してとにかく目を見はる様なきれいなイメージを出していたのは、NeoRx Corporation の Dr. Abrams が呈示した ^{99m}Tc 標識抗体であった。これは同社がすでに“OncoScan”と商標化しているもので、抗メラノーマ抗体フラグメントに N_2S_2 キレートを経して ^{99m}Tc を標識し、注射後6~8時間で撮像されている。

^{111}In 標識抗体は Hybritech 社がすでに各種抗体

標識キットを供給しているが、今回、Dr. Carlo は抗 CEA 抗体である ZCE 025 を用いた臨床プロトコールの結果を発表していた。既存病巣の検出率は70%であるものの、それと同数程の新たな集積が発見され、そのうち少なくとも30%は真の病巣であったと確診されている。ただこの発表に関して、大腸癌に対する RID では ^{111}In 標識は不利であるとのコメントがついた。すなわち、肝転移の検索が重要な消化器癌では肝に正常でも集積する ^{111}In 標識ではそれが不可能であるというのである。この点をふまえ、Ludwig Institute の Dr. Mach は抗 CEA 抗体を用いた大腸癌の RID に、 ^{123}I 標識しているのはうなずける。半減期の短いのをカバーするのに fragment を用いているし、生理的腎集積と区別できる様に SPECT を併用しているのは賢い方法であり、きれいなイメージを呈示していた。

NIH の Dr. Weinstein は抗体の静注投与による RID (あるいは RIT) の限界を指摘し、immunolymphoscintigraphy を提唱している。ただしその場合でも種々の因子がリンパ節病巣へのとり込みを左右し、生理的モデルを用いた simulation によりそれらを検討している。結局、本法はリンパ流が遮断されておらず、抗体が病巣へ充分到達しなければならないものの、全身への毒性は少なく、少量で行なえ、血中遊離抗原の影響を受けない点有利であるとしめくくっていた。

以上の RID はすべてそれだけに終わっているのではなく、その発展として RIT を目指していることが充分うかがえる。Dr. Abrams は彼らの使用したキレートはテクネシウムと同族であるレニウムも抗

Report of Second International Conference on Monoclonal Antibody Immunoconjugates for Cancer.

Kiyoshi Koizumi

Department of Nuclear Medicine, School of Medicine, Kanazawa University.

金沢大学医学部核医学教室, 〒920 金沢市宝町13-1

体に標識することができ、その β 放出核種としての ^{188}Re や ^{186}Re が RIT に使おうと述べていた。Dr. Carlo は DTPA キレート法による ^{90}Y 標識抗体による大腸癌移植ヌードマウスの治療効果まで言及している。さらに Dr. Mach は ^{131}I 標識抗 CEA 抗体を治療目的として大腸癌肝転移患者に動注投与した例を紹介している。

RIT に関してとにかくすばらしい報告は何といっても UC. Davis の Dr. Sally DeNardo であろう。B 細胞性リンパ腫に対する ^{131}I 標識抗体の投与であるが、今回症例数は 10 例に達し、うち 7 例に何らかの反応があったと述べていた。リンパ腫患者では免疫抑制があり、くり返し投与でも HAMA 形成が少なく幸いしている。

同じくリンパ腫の RIT に関して Fred Hutchinson の Dr. Bernstein は抗イデオタイプ抗体あるいは抗 B 細胞抗体の ^{131}I 標識を用いており、投与量も 232 mCi と多い。したがってその骨髄抑制に際して、あらかじめ凍結保存した骨髄細胞をもどしてやるという方法を報告した。

Johns Hopkins の Dr. Order は抗フェリチン抗体による RIT であるが、肝癌 105 例、ホジキン病 38 例など、数の上では多く、緩解率約 40% という数字を出している。このグループはかなり以前より本法を試みており、その地道な努力には敬服する。最近 ^{90}Y 標識でヒトへの投与を行ないつつあることを報告していた。

リンパ腫を ^{131}I 標識抗体で RIT を行うという報告は多いが、NIH の Dr. Carrasquillo は皮膚 T 細胞に対する抗体である T 101 の ^{131}I 標識は悲観的であるとしている。すなわち、 ^{111}In 標識 T 101 は病巣によく集まるが、それが ^{131}I 標識になると代謝されて出ていってしまうので病巣集積は低いと報告していた。

RIT においてもやはり全身投与よりも局所投与に利があると考えられ、Dr. Carrasquillo は抗大腸癌抗体である B 72.3 の腹膜播種例での腹腔内投与による RID のきれいなイメージを示し、その発展としての腹腔内投与による RIT を示唆した。University of Massachusetts の Dr. Griffin は卵巣癌に対する抗体 OC 125 の ^{90}Y 標識 (1 mCi トレーサー量) を腹腔内に投与し、その体内分布と被曝線量を計算していた。

以上のゲストスピーカーもさることながらプレナリーセッションでも興味ある発表がつきなかった。紙面の都合、それらは割愛させていただきます。常日頃、われわれだけで RID の基礎的検討をしていると、その発展性や臨床応用に悲観的にならざるをえないのだが、この会議に参加してみて、研究者の活発な討論や企業もかなり腰を入れている点を見聞きすると、あらためてアメリカの強大なパワーを感じずにはおれず、また楽観的な意欲が湧いて帰国の途についたしだいである (いつもの米国 SNM 出席の時の心境のくり返しではあるが)。