20a-F2-7

Geant4-DNA と MK モデルを用いた RI 内用放射線治療法における生存率曲線の見積もり

Estimation of a survival curve in targeted radionuclide therapy by use of Geant4-DNA and microdosimetric-kinetic model

放医研[1]　○(PC)平野　祥之[1], 長谷川　純崇[1], 山谷　泰賀[1]
NIRS[1] ○(PC)Yoshiyuki Hirano[1], Hasegawa Sumitaka[1] and Taiga Yamaya[1]
E-mail: yhirano@nirs.go.jp

1. 背景・目的

当該研究グループでは次世代のRI(radioisotope)内用放射線治療法（以下、内用療法）として、現在臨床で使われているβ線と比べ高い生物学的効果を持つオージェ核種やα核種を用いた内用療法の基礎研究を行っている。以下に示す方法で RI 核種を細胞核に運ぶことで効率よく細胞を殺傷できる。

HER2 は主に細胞膜表面に存在するチロシンキナーゼ受容体の一種であり、乳がんをはじめとして多くのヒトがん細胞で過剰発現している。この受容体の細胞外ドメインに対するモノクロナール抗体（以下、Her）は HER2 を過剰発現しているヒトがんに対する分子標的薬として臨床でもその有効性が示唆されている。Her に核移行シグナルを付加した抗体 Her-NLS を作成し、Her-NLS で RI 核種を細胞核に運ぶ。そこで、細胞核に RI 核種が移行した場合と、移行しなかった場合でどのくらい生存率が異なるかをシミュレーションで見積もった。これらの結果は投与量の決定や薬剤の設計等に役に立つと考えられる。

2. 方法

モンテカルロシミュレーションコード Geant4を基にしたDNAレベルまでの放射線と物質の相互作用の計算を目的とした Geant4-DNA（バージョンGeant4.9.6）を用いた。このGenat4-DNAと粒子線治療の治療計画にも用いられている微小領域のエネルギー付与を考慮することで生物学的効果を予測する MK(microdosimetric-kinetic)モデル用いて、内用療法における生存率曲線を見積もった。核種としてはオージェ核種であるIn-111を評価した。シミュレーションにおけるジオメトリーとしては、細胞は半径9-13μmの範囲でランダムに決めた楕円球で、細胞膜の厚さは5nm、細胞核の半径は3μmである。複数の細胞をランダムな位置、回転角で、密に配置させた。またMKモデルで必要なドメイン（半径0.25μmの球）を細胞核内に密に配置し、このドメイン内のエネルギー付与分布から、MKモデルを用いて生存率曲線を計算した。このシミュレーション体系でIn-111を細胞核のみに分布した場合と、細胞膜に分布した場合でシミュレーションした。

3. 結果・考察

In-111が細胞核のみに分布した場合と細胞膜のみに分布した場合の生存率曲線を図2に示す。MKモデルはターゲットが細胞核であるため十分予想できる結果であるが、細胞核まで移行した方がより高い治療効果が期待できる。またシミュレーションの結果から、投与する放射能、薬剤の集積体積とその密度が分かれば吸収線量が計算できるため、シミュレーションによってどのくらいの薬剤を投与すればよいかが予想できる。しかし本研究の結果は、In-111の崩壊する時間を考慮していないため、実際はこの結果よりも生存率は高くなると考えられる。今後は時間構造を考慮したMKモデルを用いて再計算する予定である。また、より高い治療効果が期待できるα核種のAt-211を用いた場合と比較する予定である。

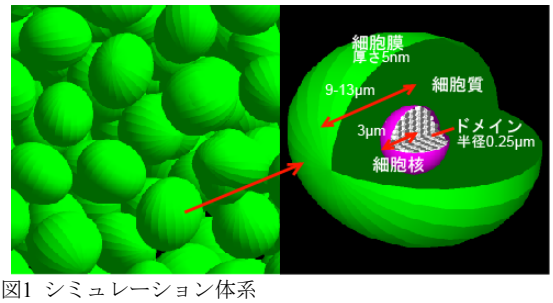

図1 シミュレーション体系

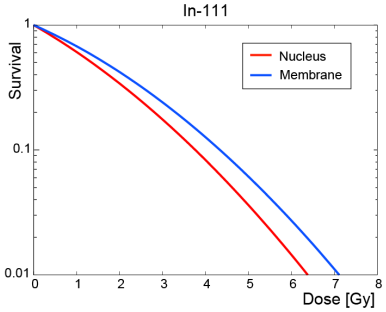

図2 In-111が細胞核に分布した場合と細胞膜に分布した場合の生存率曲線

© 2014 年　応用物理学会