

30F-pm09

Sunitinib 封入正電荷リポソームの調製と抗腫瘍効果の評価

○玉井 理大¹, 川野 久美¹, 米谷 芳枝¹(¹星葉大・医薬研)

【目的】近年、正電荷リポソームは腫瘍新生血管の内皮細胞に分布し、腫瘍への抗がん薬の送達性を向上させることが報告されている。sunitinib malate (sunitinib) は血管内皮増殖因子 (VEGF) および血小板由来増殖因子 (PDGF) 受容体などに関与するチロシンキナーゼを阻害することで血管新生阻害作用を示す抗がん薬である。sunitinib を正電荷リポソームに封入し、腫瘍新生血管の内皮細胞に選択的に分布させることにより抗腫瘍効果の向上を目指した。

【方法】正電荷リポソーム (CL) はリポソーム (NL) に 1,2-dioleoyl-3-trimethylammonium-propane (DOTAP) を加え、pH 勾配法にて sunitinib を封入した。sunitinib 封入リポソームの放出性を放出実験によって評価した。マウス大腸がん colon26 細胞を皮下移植したマウスに静脈内投与し、体内動態と抗腫瘍効果を評価した。Rhodamine 標識リポソームを用いて腫瘍内分布を評価した。

【結果・考察】CL の粒子径は約 120 nm、表面電位は約 30 mV、封入率は約 95% であった。CL の方が NL より血中薬物濃度は約 2.5 倍減少したが、投与 24 時間後の両者の腫瘍内薬物濃度はほぼ同じであった。腫瘍内には CL の方が NL より多く分布していることが観察された。抗腫瘍効果を評価した結果、sunitinib 封入 CL 投与群ではコントロール群と比較して有意な抗腫瘍効果が認められた。これら結果から血管新生阻害薬を封入した正電荷リポソームは、腫瘍内で局所的に分布し、抗腫瘍効果を上昇したと考えられる。