

30amF-501S

ソラフェニブの抗腫瘍効果に対するCOX阻害剤の影響

○八木 健太¹, 山路 和彦^{1,2}, 河崎 陽一², 北村 佳久^{1,2}, 千堂 年昭^{1,2} (1岡山大院医歯薬, ²岡山大病院薬)

【目的】分子標的治療薬は、従来の細胞傷害性抗がん薬とは作用機序が全く異なるため、これまでの難治がんに対しても一定の有効性が示されてきた。しかし、経口キナーゼ阻害剤であるソラフェニブ(Sor)は、手足症候群などの副作用が高頻度に発現し患者のQOL低下をもたらす治療の継続を困難にしていると報告されている。近年、COX阻害剤が抗腫瘍効果を示すことが報告されているが、分子標的薬と併用した場合の効果については十分検討されていない。また、COX阻害剤併用により抗腫瘍効果が増強すれば、Sor減量が可能となり、治療中止につながる副作用発現が低減する。すなわち、Sorによる継続治療の可能性およびアドヒアランス向上が予測される。そこで今回我々は、ヒト肝臓がん細胞株 HepG2 およびヒト胃がん細胞株 MKN-1 を用いて COX阻害剤の抗腫瘍効果について検討を行い、さらに Sor との併用による相加・相乗効果について検討した。

【方法】96well プレートに HepG2 および MKN-1 を播種し、Sor および 6 種の COX 阻害剤をそれぞれ添加後 48h 培養した。その後、生細胞数を MTT assay により測定した。また、Sor と各種 COX 阻害剤を併用し、同様に生細胞数の測定を行った。

【結果】Sor 単剤または、COX 阻害剤単剤において、全ての細胞株に対して濃度依存的な殺細胞効果が認められた。また、併用による抗腫瘍効果は、HepG2 において、いずれの COX 阻害剤を併用した場合も殺細胞効果の増強が認められた。一方、MKN-1 では、ジクロフェナクのみ相乗効果が認められた。

【考察】Sor と COX 阻害剤の併用により、ヒト肝臓がん細胞に対する抗腫瘍効果を増強することが明らかとなった。本研究より、新たながん化学療法として、Sor と COX 阻害剤の併用の有用性が示唆された。