

28amF-075

新規光線力学療法候補化合物の用量比例性の検討

○西田 秀¹,丸山 拓実¹,島田 崇史¹,青山 隆彦¹,篠崎 喜脩²,大月 穰²,永瀬 浩喜³,福田 昇⁴,松本 宜明¹(¹日本大薬,²日本大理工,³千葉県がんセンター,⁴日本大院)

【目的】がん治療における光線力学療法 (Photodynamic Therapy,PDT) は腫瘍親和性光感受性とレーザー光線による光化学反応を利用して行われる。PDT は、レーザー光線照射が可能な限局した腫瘍を標的とし、使用範囲に制限のある局所療法である。現在臨床で用いられている腫瘍親和性光感受性薬物としてはタラポルフィンがある。タラポルフィン半減期が 140 時間と長く、PDT 施行後 2 週間は直射日光を避けて生活しなければならず、患者の生活が制限される。これらの改善のため放射線等による PDT 反応を誘導することで治療の拡大が期待される CT101019a (C₄₅H₃₅N₈O₂Br,MW=799.73) が開発された。本研究ではラットにおける薬物動態パラメータを算出し、用量比例性を調べ、PDT 治療薬タラポルフィンと比較した。

【方法】動物実験には 14 週齢の Wistar 雄性ラット、体重 280-320 g を用いた。CT101019a またはタラポルフィン投与後、経時的に採血し、高速液体クロマトグラフィーにより血中 CT101019a 濃度または血中タラポルフィン濃度を測定した。台形法により AUC を算出し、パワーモデルにより用量比例性を検討した。各用量における CT101019a およびタラポルフィンの薬物動態パラメータをモーメント法により算出し比較した。

【結果・考察】血中 CT101019a 濃度推移より、投与量と AUC は比例関係を示さず、非線形の薬物動態を示す傾向が見られた。CT101019a はタラポルフィンに比べ半減期が短い傾向が認められた。CT101019a は PDT 施行後における患者の QOL の改善する可能性があると考えられる。