

27L-am08S

熱応答凝集性ポリマーを基盤とする小線源療法用薬剤の開発

○金田 侑子¹, 佐野 紘平^{1,2}, 金崎 健吾^{1,3}, 丁寧¹, 大橋 愛美¹, 出口 諄¹, 小野 正博¹, 佐治 英郎¹ (¹京大院薬, ²京大病院, ³キヤノン)

【目的】小線源療法は、治療用放射性同位元素を封入した密封小線源を腫瘍組織に留置し、局所的に大線量の放射線を照射する治療方法である。本法は、高い治療効果が得られる一方で、線源が他組織へ移動する等の問題があることから、腫瘍での放射能滞留を固定化しうる手法の開発が望まれている。本研究では、常温で溶液状態を保つ一方で、腫瘍内に投与後、体温により凝集するインジェクタブル放射性薬剤の開発を計画し、体温条件下で凝集する放射標識ポリマー（ポリオキサゾリン:POZ）を作製、その新規小線源療法用薬剤としての有効性を評価した。

【方法】側鎖にイソプロピル (Isp) 基とプロピル (Pr) 基を持つオキサゾリンを用いて Isp-PrPOZ を合成し、凝集温度を測定した。次に、¹¹¹In 標識 Isp-PrPOZ を作製し、PC-3 前立腺がん組織における POZ の滞留性に与える分子量とポリマー濃度の影響を調べた。また、ex vivo オートラジオグラフィ (ARG) 法を用いて腫瘍内の放射能局在を調べた。さらに、⁹⁰Y 標識 Isp-PrPOZ (20kDa) を作製し、種々の放射エネルギーの標識体を投与し、それらの抗腫瘍効果を評価した。

【結果】分子量約 5、10、20kDa の Isp-PrPOZ を合成し、それらの凝集温度を測定したところ、いずれも約 25°C であった。¹¹¹In 標識 Isp-PrPOZ の腫瘍内滞留性は分子量の増加に伴って増加し、20kDa の化合物は、投与 7 日後においても腫瘍内に高く滞留すること、その腫瘍滞留性は投与濃度には依存しないことを認めた。また、ex vivo ARG により ¹¹¹In 標識 Isp-PrPOZ の腫瘍内における局在化を認めた。さらに、⁹⁰Y 標識 Isp-PrPOZ は投与放射エネルギー依存的な抗腫瘍効果を示した。

【結論】放射標識 Isp-PrPOZ が組織内に長期に亘り保持され、高い抗腫瘍効果を示したことから、放射標識 Isp-PrPOZ を用いる新たな小線源療法の可能性を示した。