

27P-am07S

放射標識熱応答凝集性ポリマーを用いる新規内用療法の開発

○金田 侑子¹, 佐野 紘平^{1,2,3}, 丁 寧¹, 小野 正博¹, 佐治 英郎¹(¹京大院薬, ²京大病院, ³神戸薬科大学)

【目的】腫瘍に細胞殺傷性の強い放射性核種を集積・滞留させることができれば、その放射線が到達する範囲内で、腫瘍細胞を直接死滅させる内用放射線治療が可能となる。そのためには、高い治療効果と正常組織への被曝低減を可能とする、適正な生体内動態を有する内用療法用薬剤の開発が必須である。そこで、本研究では、熱応答凝集性ポリマーであるポリオキサゾリン (POZ) に着目して、その放射標識体について、温熱療法との併用により、腫瘍選択的に薬剤を凝集、集積させる方法を開発し、新たな内用療法としての可能性を評価した。

【方法】側鎖にエチル (Et) 基とイソプロピル (Isp) 基を持つオキサゾリンを用い、37°C~42°C (温熱療法適用温度) の範囲内に凝集温度を持つ Et-IspPOZ(**1**)を合成した。次に、その ¹¹¹In 標識体を作製し、colon-26 担癌マウスの腫瘍部位を加温しながら静脈内投与し、放射能の腫瘍滞留性に与える **1** の分子量 (10~30 kDa) と投与量 (4~40 nmol) の影響、加温解除後の放射能の腫瘍滞留性について調べた。さらに、凝集温度が 42°C 以上の Et-IspPOZ(**2**)を合成し、**1** と腫瘍集積性を比較した。

【結果】分子量約 10、20、30 kDa の Et-IspPOZ(**1**)を合成し、凝集温度を測定したところ、いずれも約 37°C であった。¹¹¹In 標識 Et-IspPOZ(**1**)の加温時の腫瘍集積性は 10kDa より 20 及び 30 kDa が有意に増加すること、また、その腫瘍集積性は投与量には依存しないことを認めた。また、¹¹¹In 標識 Et-IspPOZ(**1**)は加温解除 3 時間後においても解除直後と同等の放射能の腫瘍集積性を認めた。さらに、¹¹¹In 標識 **1** は、¹¹¹In 標識 **2** と比較して有意に高い腫瘍集積性を示した。

【結論】放射標識 Et-IspPOZ(**1**)がマウスの腫瘍内加温によって高く集積、滞留したことから、熱応答凝集性ポリマーを用いる新規内用療法の可能性が示された。