

271-pm08

分子イメージング手法によるリポソーム化抗がん剤の薬効予測

○梅田 泉¹, 伊藤 憲^{1,2}, 濱道 修生¹, 浅野 誠², 岩田 正夫², 堀 優作², 松井 順二², 船橋 泰博², 藤井 博史¹ (¹国立がん研究センター, ²エーザイ (株))

【目的】ドキシソルピシン封入リポソーム (ドキシル®) などリポソーム化抗がん剤は優れた薬効を示すが、すべての患者に有効ではなく、個々の患者の薬効予測が望まれる。そこで同組成同サイズのリポソームに放射性核種を封入し、SPECT/CTイメージングによって腫瘍到達性を評価することで薬効予測が可能かを検討した。

【方法】4種類のヒト卵巣癌 (Caov-3, SK-OV-3, KURAMOCHI, TOV-112D) 皮下移植マウスを用いた。薬効は腫瘍径で評価した。リポソームに active loading 法で高濃度に ¹¹¹In を封入し、投与後の腫瘍集積量を SPECT/CT 画像および臓器摘出による放射活性測定によって評価した。

【結果】ドキシソルピシンに比してのドキシルの薬効増強は Caov-3 と SK-OV-3 で高く、KURAMOCHI, TOV-112D ではほとんど見られなかった。腫瘍薄切標本でドキシソルピシン蛍光を観察した結果、蛍光強度は前二者で高く、後二者で低かった。Perfusion と血管密度も同様の結果を示した。¹¹¹In-リポソームを担がん動物に投与し、72 時間後の腫瘍集積は Caov-3 と SK-OV-3 で高く (4-4.3 %投与量/g)、KURAMOCHI, TOV-112D は 1.5 %/g 以下に留まった。72 時間にわたっての AUC も前二者が高く、後二者はごく僅かであった。また SK-OV-3 担がんマウスで集積の個体差が大きいことが認められた。そこで、SK-OV-3 担がんマウスに ¹¹¹In-リポソームを投与して各々の腫瘍集積量を SPECT/CT で評価した後に、ドキシル®を投与し、25 日間にわたって各々のマウスの腫瘍径を観察した。その結果、治療前の ¹¹¹In-リポソーム腫瘍集積量とドキシル®の治療効果は優れた相関を示した ($R^2=0.73$)。

【考察】ドキシル®の薬効はリポソームの腫瘍集積量に依存しており、¹¹¹In-リポソームを用いた分子イメージング手法によって薬効を予測できると考えられた。