

27V-am02S

ナノファイバーバイオセルロースを用いた新規パクリタキセル製剤の開発

○望月 啓志¹, 安藤 英紀², 藤田 研司^{1,3}, 田島 健次⁴, 異島 優¹, 石田 竜弘¹ (¹徳島大薬,
²山口大院医, ³大鵬薬品工業, ⁴北大院工)

【目的】胃がん腹膜播種に対する新規治療法として Paclitaxel (PTX) を用いた腹腔内がん化学療法が注目されている。しかし、腹腔内投与した抗がん剤は速やかに全身循環に移行するため治療効果が十分でない。また、Taxol[®]は溶媒による過敏症等の副作用が原因で、投与量が制限される。そこで PTX の腹腔内滞留性向上と Taxol[®]の副作用低減を目的に、ナノファイバーバイオセルロース (NFBC) を用いた新規 PTX 製剤 (PTX/NFBC) の開発を試み、Taxol[®]、Abraxane[®]とその効果を比較検討した。【方法】BALB/c nu/nu マウスの腹腔内に MKN45 を移植し、胃がん腹膜播種モデルマウスを作成後、各 PTX 製剤を 5 mg PTX/kg で 7 日毎に計 3 回腹腔内投与を行い、生存率から抗腫瘍効果を評価した。BALB/c マウスに各 PTX 製剤を 40~100 mg PTX/kg で腹腔内投与し、明らかな毒性発現 (20%以上の体重減少、死亡) が観察されない最高用量を maximum tolerated dose (MTD) とした。【結果・考察】PTX と NFBC を混合し、凍結乾燥することで、PTX/NFBC を調製した。NFBC の PTX 保持率はほぼ 100%、24 時間後の放出率は 3%未満であった。胃がん腹膜播種モデルマウスの生存率は 3 群全て同程度に上昇し、胃がん腹膜播種に対して各 PTX 製剤は同等の抗腫瘍効果を示した。毒性発現において、Taxol[®]は 80 mg PTX/kg の投与量で死亡例が見られたが、その他の群では 100 mg PTX/kg の投与量でも毒性発現は観察されなかった。これより MTD は Taxol[®]: 60 mg/kg, Abraxane[®]: >100 mg/kg, PTX/NFBC : >100 mg/kg であり、PTX/NFBC は Abraxane[®]と同様に Taxol[®]と比較して、より高用量においても毒性が許容されることが示された。以上の結果より、PTX/NFBC は PTX の放出制御、毒性の軽減により、Taxol[®]と比べ、胃がん腹膜播種に対してより安全で高い治療効果を発揮することが示唆された。