

## 22P-pm08

抗腫瘍免疫の正常化を目的とした脾臓および腫瘍組織における炎症環境の同時改善：RISSET 療法の提唱

○大東 昂良<sup>1</sup>, 田中 浩揮<sup>1</sup>, 土井 瑞貴<sup>1</sup>, 三浦 尚也<sup>1</sup>, 櫻井 遊<sup>1</sup>, 丹下 耕太<sup>2</sup>, 中井 悠太<sup>2</sup>, 吉岡 宏樹<sup>2</sup>, 秋田 英万<sup>1</sup> (<sup>1</sup>千葉大学大学院薬学研究院, <sup>2</sup>日油株式会社 DDS 研究所)

【目的】慢性的な炎症環境は、抑制性の免疫細胞を誘導し、抗腫瘍免疫を抑制する。このことから、炎症環境の改善は、がん治療において重要な治療戦略の一つと考えられる。本研究では、抗炎症薬を搭載した脂質中性ナノ粒子を、腫瘍と脾臓に対し送達し、双方の炎症環境を同時に改善することで、抗腫瘍免疫の抑制状態を正常化する RISSET (Reprogramming of Immunoreaction in Spleen and Extra-parenchyma in Tumor) 療法の有効性を検証する。【方法】ステロイド性抗炎症薬である Dexamethasone を脂溶性誘導体化 (Dexamethasone cholesteryl hemisuccinate; DexCHEMS) し、Lipid nanoparticle (LNP) に搭載することで DexCHEMS-LNP を開発した。Balb/c 系統 (雌、6 週齢) の野生型マウスに対し、マウス大腸がん細胞 CT26 を皮下移植することで作成した、担がんモデルマウスを用いて、本粒子の抗腫瘍効果の検証を行った。【結果】担がんマウスに対し DexCHEMS-LNP を投与したところ、投与 24 時間後に腫瘍体積の有意な減少が認められた。さらに、本粒子の PEG 修飾率を検討し、抗腫瘍効果の解析を行ったところ、脾臓と腫瘍の双方に対し高い集積性を示す PEG 2% 修飾 DexCHEMS-LNP において強力な抗腫瘍効果が認められた。【考察】脾臓と腫瘍の双方に対し高い集積性を示した粒子において、強い抗腫瘍効果が得られたことから、腫瘍だけではなく、脾臓における炎症環境を同時に改善することが重要である可能性が示唆された。