

GS04-4 腫瘍内微小環境の改善による DDS 製剤の治療効果増強

○田神 舞帆¹, 池田 愛¹, 安藤 英紀¹, 江島 清², 和田 洋巳³, 石田 竜弘¹

¹徳島大薬, ²Delta-Fly Pharma, ³京大医

抗がん剤であるドキソルビシン (DXR) をリポソームに封入した DOXIL[®]は、DXR と比較して腫瘍に蓄積しやすいと言われている。しかし、がん細胞周辺は酸性環境下にあるため、塩基性薬物である DXR はイオン型になってしまい、がん細胞内への送達は妨げられてしまう。この腫瘍特異的な環境を改善するため、「重曹」に着目した。重曹 (NaHCO₃) はアシドーシス改善や制酸作用を目的として臨床で使用されている。本研究では「重曹水を担がんマウスに飲水させることで体内に HCO₃⁻を供給し、H⁺をトラップすることにより腫瘍組織内の酸性環境を改善し、DOXIL[®]の治療効果を高められるのではないか」という我々の仮説に基づき、以下の検証を行った。C26 マウス結腸がん細胞を皮下移植した担がんモデルマウスに重曹水を摂取させ、DXR または DOXIL[®]を7日おきに合計3回尾静脈より投与した。また、腫瘍内酸性環境の改善の指標として尿を採取し、尿中 pH を測定した。その結果、重曹水の併用により、DOXIL[®]の治療効果増強に成功した。重曹投与時にも、尿中 pH は腫瘍の成長に伴って低下したが、腫瘍の増殖が抑制されている間は尿中 pH が高く維持される事を見出した。以上の検討より、DOXIL[®]の治療効果を高める新たな手法として重曹水併用の有用性が示され、尿の pH 変動が治療効果予測の為のバイオマーカーとなりうる事が示唆された。