

# ポリマー型放射性薬開発

## 神戸薬大 グループ 癌加温で高い治療効果

神戸薬科大学薬品物理化学研究室の佐野弘平准教授、山崎俊栄講師、向高弘教授らの研究グループは、動物を用いた実験で、熱応答凝集性ポリマーが母体の癌治療用放射性薬剤を

開発し、癌の加温処置と組み合わせることで高い治療効果が認められたと発表しました。抗体などを母体とする放射性薬剤は数多く開発されてきたが、適応が特定の癌種に限定されることや、全身への分布に伴い副作用が高頻度で発現することなどが課題だった。これまで研究グループは、水溶性ポリマーのポリオキサゾリン(POZ)が

癌組織へ高く集積することと、癌組織を加温した場合に静脈内から投与されたPOZが癌組織内に長時間滞留することを明らかにしてきた。そこで、治療用放射性同位元素のイットリウム-90で標識したPOZを新たに合成し、癌の加温処置と組み合わせることで、癌の核医学治療のための薬剤として

て有効かどうか検証した。実験には、側鎖にエチル基とイソプロピル基を有し、下限臨界溶液温度(LCST)を約38℃に設定したPOZ-Aを合成して使用した。これは体温条件である37℃では凝集しないが、癌の温熱療法法の適用温度である43℃に加温すると自己凝集する。担癌マウスを用いた実験

系で、POZ-A投与と癌の加温処置を組み合わせた群では、薬剤投与あるいは癌の加温処置のみを実施した群と比べて、顕著な癌の増殖抑制効果が認められた。副作用について、一部白血球数の一時的な減少が見られたものの、体重減少や正常組織(肝臓および腎臓)への毒性は確認されなかった。

研究グループは、今後POZ誘導体の側鎖に癌組織への標的指向性を付与した化学構造を導入することに

より特異的な癌集積を實現し、癌集積性をさらに向上できる可能性があるとして

いる。