

## B20211130\_03\_SEAS

イオン液処方、ガン組織を破壊しながら腫瘍へ均一に化学療法をデリバリ

ハーバード大学 SEAS、Hiller バイオエンジニアリング教授、Samir Mitragotri をリーダーとする研究チームと、Mayo Clinic の Rahmi Oklu, は、新しいイオン液処方の開発を報告している。これは、ガン細胞を殺し、研究室で、化学療法薬を肝臓ガンおよび他の固形ガンに均一に分布する。この発見は、長年、腫瘍への薬剤供給を悩ましてきた問題を解決し、肝臓移植を待つ肝臓ガンの患者に新たな希望を与える。

前臨床研究成果は、Science Translational Medicine に発表された。

腫瘍への均一な薬剤デリバリは、課題に満ちていることが多い。腫瘍への薬剤デリバリに高用量の薬剤の使用が奨励されることがよくあるが、このような高用量は大きな毒性を招く。

「薬剤が腫瘍に浸透せず、そこにとどまるなら、それは仕事ができなということである」と Mayo クリニック、侵襲性の少ない治療研究所 (Minimally Invasive Therapeutics Laboratory) ディレクタ、Oklu は話している。

現在の処置はアブレーション関連である。これは、腫瘍の加熱または冷却、あるいは放射線粒子を腫瘍の動脈に注入してガン細胞を破壊し、移植のために患者を基準内にとどめる。

「マイクロ波アブレーションを行い、基本的に腫瘍を焼くことができるが、それは腫瘍が心臓や他の重要臓器の近くにある場合、選択できないことがある。時には、放射線粒子を注入するための腫瘍の血液供給を見つけることが難しいことがある」(Oklu)。

研究チームは、基本的に液状塩、イオン溶液を腫瘍への薬剤デリバリの代替法として開発した。超音波誘導ニードルインジェクションを利用する。注入されるとイオン液は、化学療法薬を均一に沈殿させ、液体が腫瘍を飲み込んで、ガン細胞を殺す。

研究チームは、あらゆる種類の処置アプリケーション向けにイオン液利用を開発している。これには、スキンパッチやピルによるインスリン供給法、標的デリバリ向けのナノ粒子コーティング、ワクチンアジュバント、乾癬処置の治療薬デリバリが含まれる。

「イオン液は、並外れて多様な材料グループである。研究室では、それが、体内の様々な生体障害のための薬剤デリバリーを克服できることをすでに実証している。この研究では、肝臓ガンに化学療法薬をデリバリーするイオン液の新しいアプリケーションを実証している」(Mitragotri)。

研究チームは、研究室で新たに切除したヒト腫瘍および動物モデルの肝臓腫瘍を使って、このアプローチが前臨床試験で成功したことを報告した。加えて、チームは、28 日の長期トライアルで標的ゾーンに化学療法薬がとどまったことも報告している。

直接腫瘍に注入あるいは腕の静脈に化学療法薬を注入する標準的IVデリバリーからは薬剤が直ぐに流されるが、イオン液は、研究チームが腫瘍治療と根絶のために「局所的に作用する化学薬品 (LATTE)」と呼ぶイオン液は、腫瘍微小環境への免疫細胞の浸潤を促進する。これは、固形ガンで免疫療法成功に役割を担う可能性がある。研究チームによると、これは現状の課題、特に肝臓細胞ガン、肝臓移植が治療法となる、肝臓ガンの最も一般的な形態の課題を解決できる。

研究チームは、LATTE は、様々な方法で機能すると示唆している。今後の研究で、この全臨床的成果を広げることが計画されている。今後の取組は、追加の化学療法薬剤、免疫療法剤の効果および全生存への効果を調べる、またこの実験的介入の局所的、全身免疫の影響の詳細な分析に関わる。

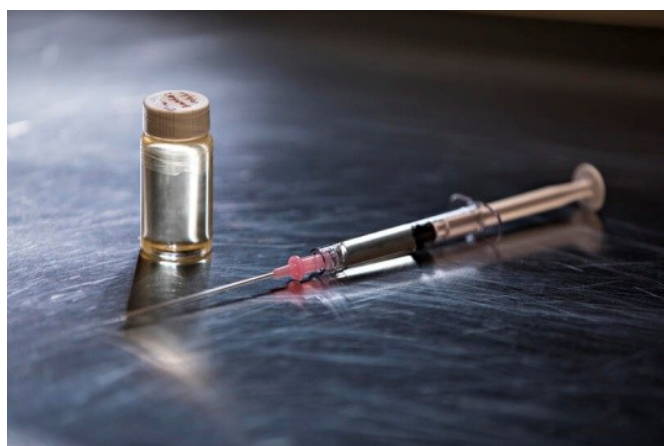


図 1 このイオン液処方、前臨床研究で、化学療法薬を腫瘍に均一に分布し、ガン細胞を破壊する。