

# 骨転移癌に対する新たな集学的治療システムの開発

育成研究：JSTイノベーションサテライト茨城 平成18年度採択課題  
「抗癌剤徐放性アパタイトによる骨腫瘍局所治療システムの開発」



代表研究者：筑波大学大学院人間総合科学研究科  
次世代医療研究開発・教育統合センター  
准教授 坂根正孝

## ■ 研究概要

骨は癌転移の好発部位の一つで、癌患者の生活の質（QOL）や生存率に影響を与える。患者の負担を最小限にするために、抗癌剤を担持・徐放する製剤の開発と、それを患部へ局所送達するために内視鏡を用いた安全・新規な挿入技術を組み合わせた、骨転移癌を抑制するための低侵襲で効果的な治療法の確立を目指す（図1）。

## ■ 研究内容、研究成果

抗癌剤を効率よく局所に放出する製剤および低侵襲的に製剤を局所（骨組織）に送達させる最小侵襲アクセス機器を開発する。製剤については、骨組織への適合性と抗癌剤（パクリタキセル）の徐放性を兼ね備えたハイドロキシアパタイト-アルギン酸複合体を開発し、スプレードライ法（特許出願）により21wt%までの抗癌剤の含有量調節が可能となった（図2）。これを使って、脊椎転移乳癌ラットモデルに対して腫瘍切除後の骨内へ局所投与するとラットの下肢麻痺発生までの期間と下肢運動機能の維持期間が延長した（図3、4）。この製剤はハイドロキシアパタイトを含んでいるため、腫瘍が骨に転移した場合に、その部位を切除し、その部位の骨新生が活性化され骨強度を持たせることができ、転移を遅らせる効果があることが期待できる。

また、この製剤の局所送達を実現させるため、内視鏡のワーキングスペース内で使用可能な薬剤注入器の開発と同時に内視鏡のピンポイントでガイドとなる「手術用角度計（特許出願）」を開発した。これは薬剤注入時のみならず脊椎低侵襲手術機器を使用する際の支援装置となる。従来のナビゲーションシステムに比して、本装置は簡便で安価、安全な低侵襲手術を実現することができる。

## ■ 今後の展開、将来の展望

外科的治療と同時に担体を用いた局所化学療法を行うことができれば、脊椎転移癌患者のQOLの向上を維持するための効果的な局所治療となりうるということが示唆された。とくに、ラジオ波やレーザーなどと内視鏡を組み合わせ、腫瘍切除と化学療法や放射線療法を併せた治療法は、すでに行っている再発骨転移癌に対する新規治療法となりうる。

パクリタキセルはすでに薬剤の特許が切れているが、DDS担体としては新規薬剤となり、多大な予算と長期間を有するため、事業化には製薬企業等との共同開発が不可欠となる。

手術用角度計は、応用範囲が広く、事業化には有利と思われるが、現在試作品の段階であり、実用化にはまだ改良が必要と思われる。

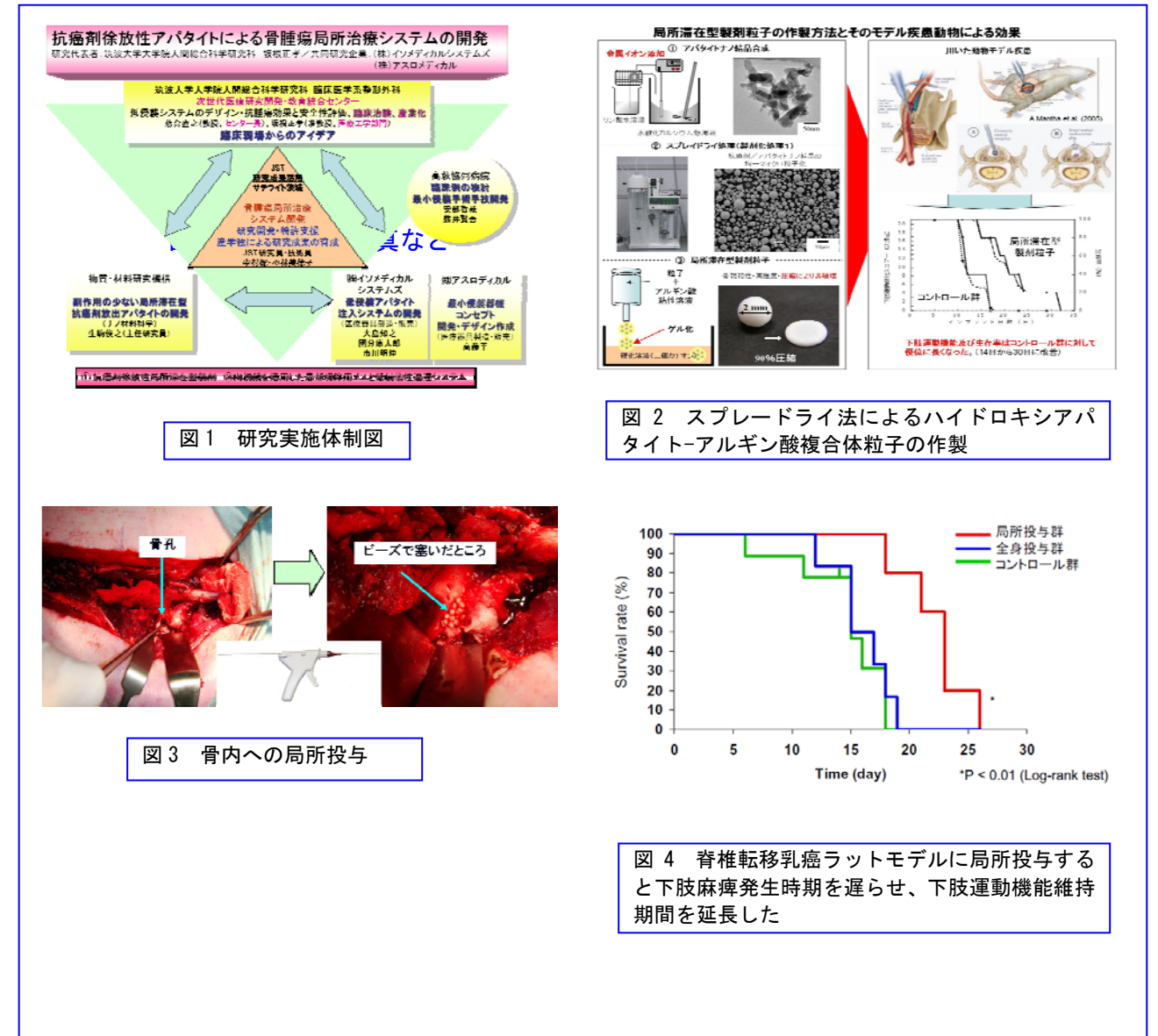


図1 研究実施体制図

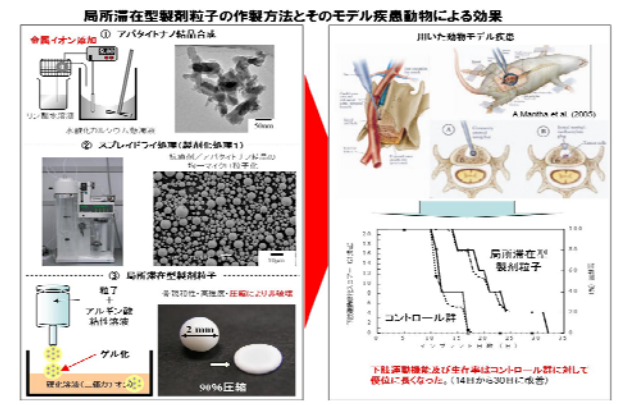


図2 スプレードライ法によるハイドロキシアパタイト-アルギン酸複合体粒子の作製

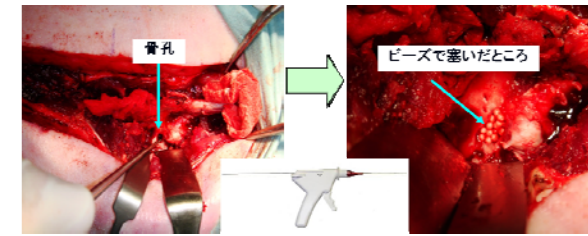


図3 骨内への局所投与

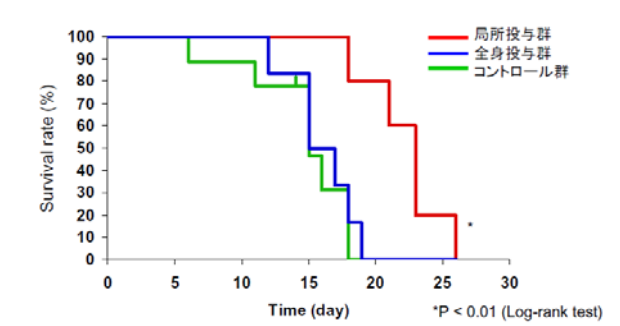


図4 脊椎転移乳癌ラットモデルに局所投与すると下肢麻痺発生時期を遅らせ、下肢運動機能維持期間を延長した

## ■ 研究体制

- ◆ 代表研究者  
筑波大学大学院 人間総合科学研究科 次世代医療研究開発・教育統合センター 臨床医学系 整形外科 准教授 坂根正孝
- ◆ 研究者  
落合直之（筑波大学）、生駒俊之（物質・材料研究機構）、安部哲哉（高萩協同病院）、小林美穂子（科学技術振興機構）
- ◆ 共同研究機関  
物質・材料研究機構、高萩協同病院、科学技術振興機構、株式会社イソメディカル、株式会社アスロメディカル

## ■ 研究期間

平成19年4月 ～ 平成21年3月