

研究区分	教員特別研究推進 地域振興
------	---------------

研究テーマ	ナノ粒子アルブミン結合パクリタキセルとゲムシタピン併用療法の患者における投与終了早期の血漿中パクリタキセルおよびゲムシタピン濃度と有害事象との関連解明				
研究組織	代表者	所属・職名	薬学部 臨床薬剤学・講師	氏名	大澤 隆志
	研究分担者	所属・職名	薬学部 臨床薬剤学・教授	氏名	賀川 義之
		所属・職名	薬学部 臨床薬剤学・講師	氏名	内野 智信
		所属・職名	市立島田市民病院	氏名	松下 雅弘
	発表者	所属・職名	薬学部 臨床薬剤学・講師	氏名	大澤 隆志

講演題目	ナノ粒子アルブミン結合パクリタキセルの外来化学療法における投与当日の血漿中濃度と血液毒性との関連解明
研究の目的、成果及び今後の展望	<p>【目的】</p> <p>近年、患者の QOL 向上や医療費削減の観点から外来化学療法を受ける患者が増えていつが、通院での抗がん剤治療は有害事象の確認や検査の機会が来院時に限られている。そのため、治療日に有害事象発現のリスクや兆候を知ることができれば、有害事象の軽減や対策が可能だと考えられる。nanoparticle albumin-bound PTX (nab-PTX)は、含有するアルコールや界面活性剤によりアレルギーが高頻度で発現する問題を有していた従来の paclitaxel(PTX)製剤と異なり、血清アルブミンに結合させたアルコール非含有製剤であるため、アレルギーリスクが軽減しただけでなく、PTX の薬物送達の改善により治療効果が増強された。しかし、nab-PTX 使用患者において好中球減少などの重篤な有害事象により治療を継続できない患者もいる。有害事象の個人差要因として、PTX の血中動態のばらつきが考えられるが、投与後早期の血中 nab-PTX 濃度と、薬物血中濃度の消失遅延や有害事象発現との関係は明らかにされていない。本研究は、nab-PTX およびゲムシタピン (GEM) 併用療法を施行する膵がん患者を対象に、投与後早期の血漿中 PTX 濃度と血液毒性との関係を、薬物の代謝や排泄に関わる因子の影響を加味しながら多面的に探索した。</p> <p>【成果及び今後の展望】</p> <p>市立島田市民病院で nab-PTX+gemcitabine (GEM) 併用療法を行った膵臓がん患者 12 名について、nab-PTX 投与開始 1 時間後に採血し、血漿中総 PTX 濃度、血漿中遊離型 PTX 濃度、血漿中 6α-OHPTX 濃度/PTX 濃度を測定した。また、白血球、好中球、ヘモグロビン、血小板について最低値、最大減少量、最大減少率を算出した。結果、血漿中総 PTX 濃度と血液毒性には関連が認められなかったが、血漿中遊離型 PTX 濃度と好中球減少率との間に有意な正の相関がみられた。一方で、血漿中遊離 PTX 濃度とヘモグロビンや血小板の減少との間には関連が認められなかった。また、血漿中 PTX 濃度の変動因子として、CYP3A5 や ABCB1 の遺伝子多型の影響について評価した。CYP3A5 の*1/*1, *1/*3 の患者と*3/*3 の患者で血漿中 PTX 濃度に違いは見られなかった。ABCB1 C1236T の C/C, C/T をもつ患者は、T/T をもつ患者に比べ血漿中総 PTX 濃度/体表面積あたりの投与量が有意に高値を示した。今後は、検体数を増やすと同時に、血漿中 GEM 濃度を測定し、nab-PTX+GEM 併用療法患者における血液毒性の影響因子を明らかにしていく。また、血漿中の PTX の動態についても、腎機能や肝機能、代謝や排泄に関与する遺伝子多型の影響をさらに模索していく。</p>