

論文審査の結果の要旨

平成 30 年 2 月 8 日

学位論文題目 肺投与型ドラッグデリバリーシステムの肺がん治療における有用性に関する研究

学位申請者 兼 平 幸 宗

審査委員 主 査 丁 野 純 男



副 査 伊 藤 慎 二



副 査 戸 田 貴 大



肺がんは、我が国のがん死亡数の第一位であり、優先して克服すべき疾患である。現行の肺がん治療では、抗腫瘍薬を注射剤などの形で全身投与するのが一般的であり、抗腫瘍薬が腫瘍組織以外の正常部位にも分布するため、副作用発現が常に危惧される。それゆえ、抗腫瘍薬の腫瘍組織への選択的送達による、高い治療効果と安全性を両立した、新たな肺がん治療法の開発が切望されている。このような背景のもと、本論文では、次世代の肺がん治療を指向した肺投与型ドラッグデリバリーシステム（DDS）の構築を目的とし、種々の検討がなされた。

まず、抗腫瘍薬を肺へ直接投与することの意義を明らかにするため、モデル薬物であるドキソルビシンを肺がんモデルマウスに肺投与したところ、肺投与は通常の投与経路である静脈内投与に比べて腫瘍組織への送達性に優れた投与方法であることを見出した。次いで、抗腫瘍薬を肺へ直接投与した際に起こりうる正常細胞での毒性発現を回避することに加え、腫瘍細胞へのより効率的な薬物送達を意図し、標的細胞選択的に薬効を発揮する siRNA を抗腫瘍成分として選択するとともに、これを腫瘍細胞に高効率で送達できるナノ粒子製剤を調製した。更に、この siRNA 封入ナノ粒子製剤を肺がんモデルマウスに繰り返し肺投与したところ、マウスの生存期間が有意に延長し、全身性副作用の発現も回避できることを明らかにした。

これらのことから、本論文で調製した siRNA 封入ナノ粒子製剤は、高い治療効果と安全性を両立した、肺がん治療に有用な肺投与型 DDS であると考えられ、また本論文の成果は肺投与型 DDS の実用化に向けた学術的基盤を提供するものである。

以上、本論文は本学の博士論文として相応しいと認定した。