

# 放射增敏劑和光敏劑結合微針用於皮膚癌的聯合治療

孫歆語 (5113)

2022/10/19

## 大綱

- 一、前言
- 二、微針與卡鉑結合以促進放射治療對皮膚癌的治療效果
- 三、低劑量光敏劑結合可溶性微針複合系統用於引發抗腫瘤免疫和異位效應
- 四、微針輔助局部遞送光動力活性中孔製劑用於深部黑色素瘤的聯合治療
- 五、結論

## 摘要

皮膚癌是全球最常見的癌症類型之一，其中惡性黑色素瘤是一種高度侵襲性的皮膚癌症，且手術切除後的復發率非常高，因此藉由將放射增敏劑卡鉑 (Carboplatin)、光敏劑二氫卟吩 (Chlorin e6, Ce6) 和光敏劑酞菁 (Phthalocyanine, Pc) 綴合的二氧化矽奈米載體包覆進微針 (Microneedles, MNs)，接著局部注入腫瘤部位，使藥物在腫瘤病灶中充分積累，再輔以放射療法、光動力療法 (Photodynamic therapy, PDT)，探討應用於皮膚癌的成效。實驗證實 1.2 mg/kg 的卡鉑通過 MNs 給藥輔以放射治療與靜脈給藥 (5 mg/kg) 抑制小鼠黑色素瘤模型的效果相當，能有效降低藥物的使用劑量，避免全身毒性的風險；低劑量的 Ce6 (0.12 mg/kg) 基於 MNs 輔以 PDT 生成活性氧 (Reactive oxygen species, ROS)，有效地原位消融原發性的黑色素瘤病變，激活免疫原性細胞死亡並引起顯著的異位效應，從而促進 T-cell 介導的免疫反應；將 Dabrafenib 和 Trametinib 裝載進光敏劑酞菁綴合的二氧化矽奈米載體中，雙重負載光敏劑和臨床相關藥物的奈米載體利用 MNs 遞送至皮膚深層組織，經過近紅外照射後 ROS 和半胱天冬酶 (Caspase) 激活造成的細胞凋亡對皮膚癌細胞有協同殺傷作用，顯著抑制體外 3D 球體模型中腫瘤細胞的增殖。綜上所述，具有低劑量放射增敏劑、光敏劑的微針貼片與放射療法、光動力療法結合，在皮膚癌治療極有潛力，為一種簡便但廣泛適用的新策略。

## 參考文獻

- Bian, Q., Huang, L., Xu, Y., Wang, R., Gu, Y., Yuan, A., Ma, X., Hu, J., Rao, Y., & Xu, D. (2021). A facile low-dose photosensitizer-incorporated dissolving microneedles-based composite system for eliciting antitumor immunity and the abscopal effect. *Acs Nano*, *15*(12), 19468-19479.
- Chen, M.-H., Lee, C.-H., Liang, H.-K., Huang, S.-C., Li, J.-P., Lin, C.-A. J., & Chen, J.-K. (2022). Integrating the microneedles with carboplatin to facilitate the therapeutic effect of radiotherapy for skin cancers. *Biomaterials Advances*, 213113.
- Tham, H. P., Xu, K., Lim, W. Q., Chen, H., Zheng, M., Thng, T. G. S., Venkatraman, S. S., Xu, C., & Zhao, Y. (2018). Microneedle-assisted topical delivery of photodynamically active mesoporous formulation for combination therapy of deep-seated melanoma. *Acs Nano*, *12*(12), 11936-11948.