

通院治療可能な経口投与型 低腎毒性白金抗がん剤

金沢大学 新学術創成研究機構
(医薬保健研究域 薬学系)
教授 小川 数馬
元教授 小谷 明

令和2年8月18日

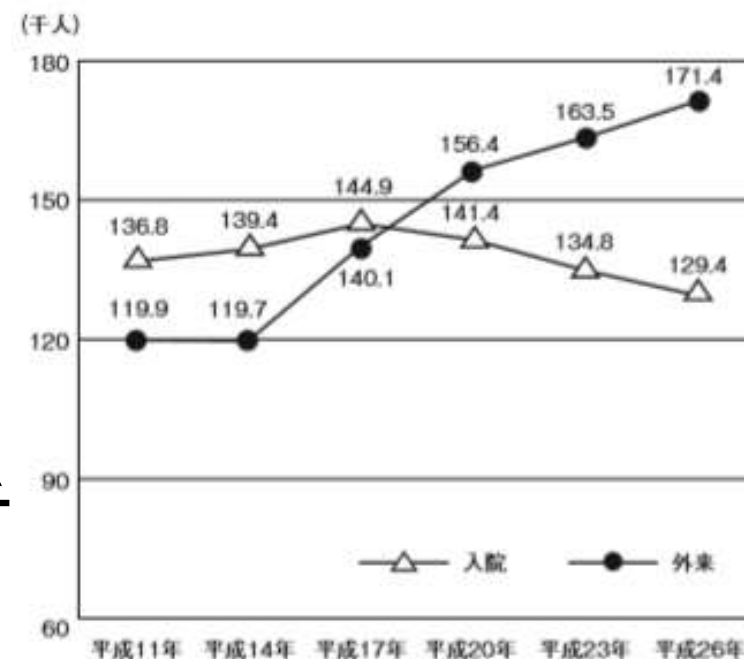
従来技術とその問題点

近年のがん治療数は通院＞入院であり、通院が増加傾向にある(右図)。現在、感染症対策にも有効と考えられ、通院治療に対応した抗がん剤が求められている。

抗がん剤の中で、白金抗がん剤(シスプラチン等)は標的である核酸に薬剤中の白金が結合、複製を阻害し、「様々ながんによく効き、多剤併用治療によく使われる」特徴があり、抗がん剤の数～10%程度使用されている。

しかし、これら白金抗がん剤は、投与に際して大量の水分補給や静脈注射のため入院管理を必要とし、患者の負担が大きい。

このような現状から「経口可能な白金抗がん剤」が求められている。

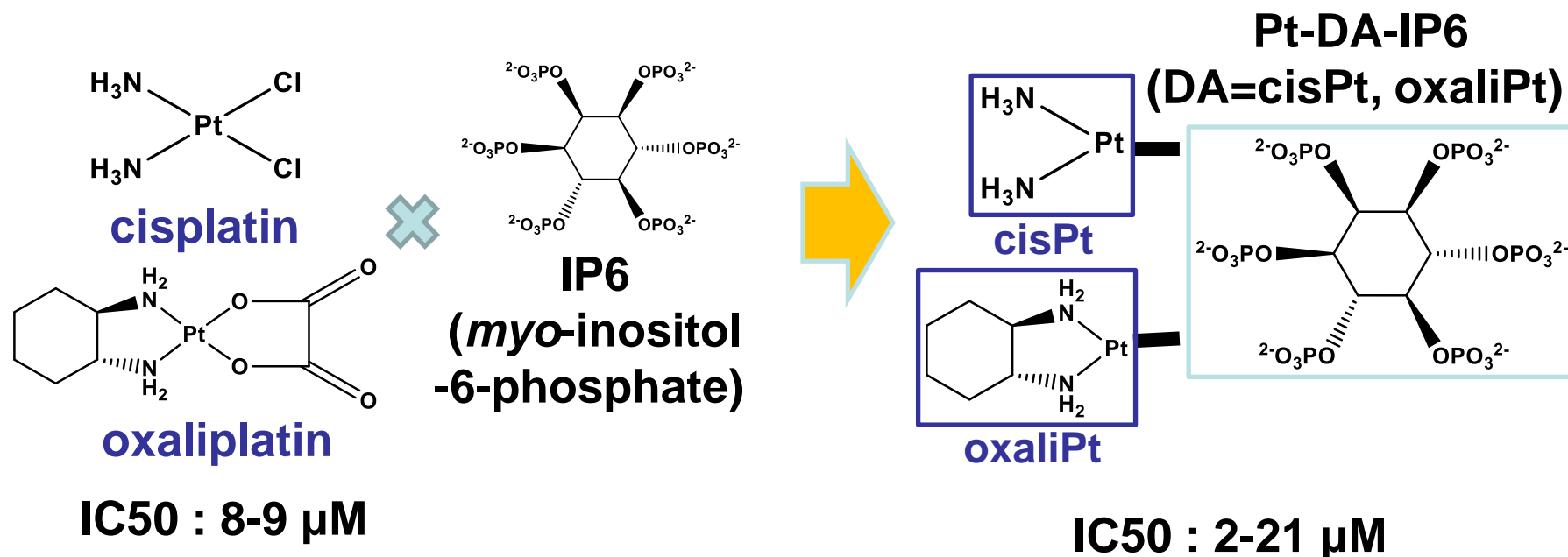


※厚生労働省(がん)の入院患者・外来患者数(平成26年調査割合より作成)

新技術の特徴・従来技術との比較

～新しい経口白金抗がん剤の構造～

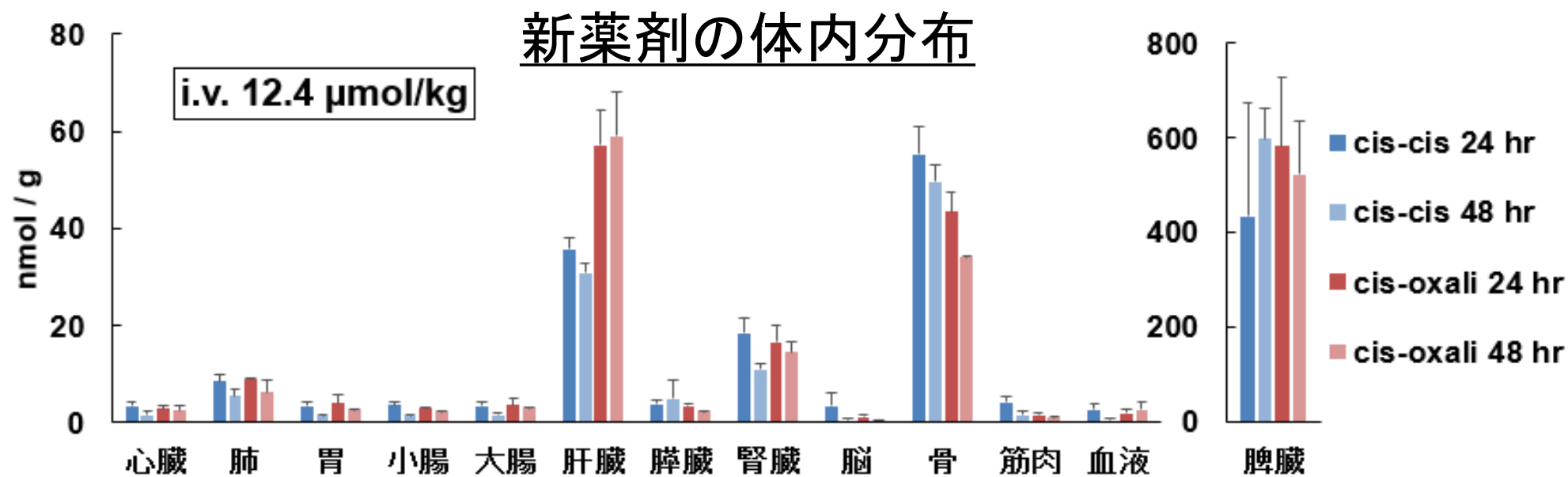
- 我々の新技術は、過去サトラプラチン(FDA未承認)で試みられた白金4価ではなく、ブルトン型チロシンキナーゼ(BTK)の補酵素であるIP6(イノシトール6リン酸)を白金/IP6=2に組み込むことにより、シスプラチン、オキサリプラチンの活性構造を保持したまま高活性化・経口投与化に成功した。



新技術の特徴・従来技術との比較

～新しい経口白金抗がん剤の体内動態～

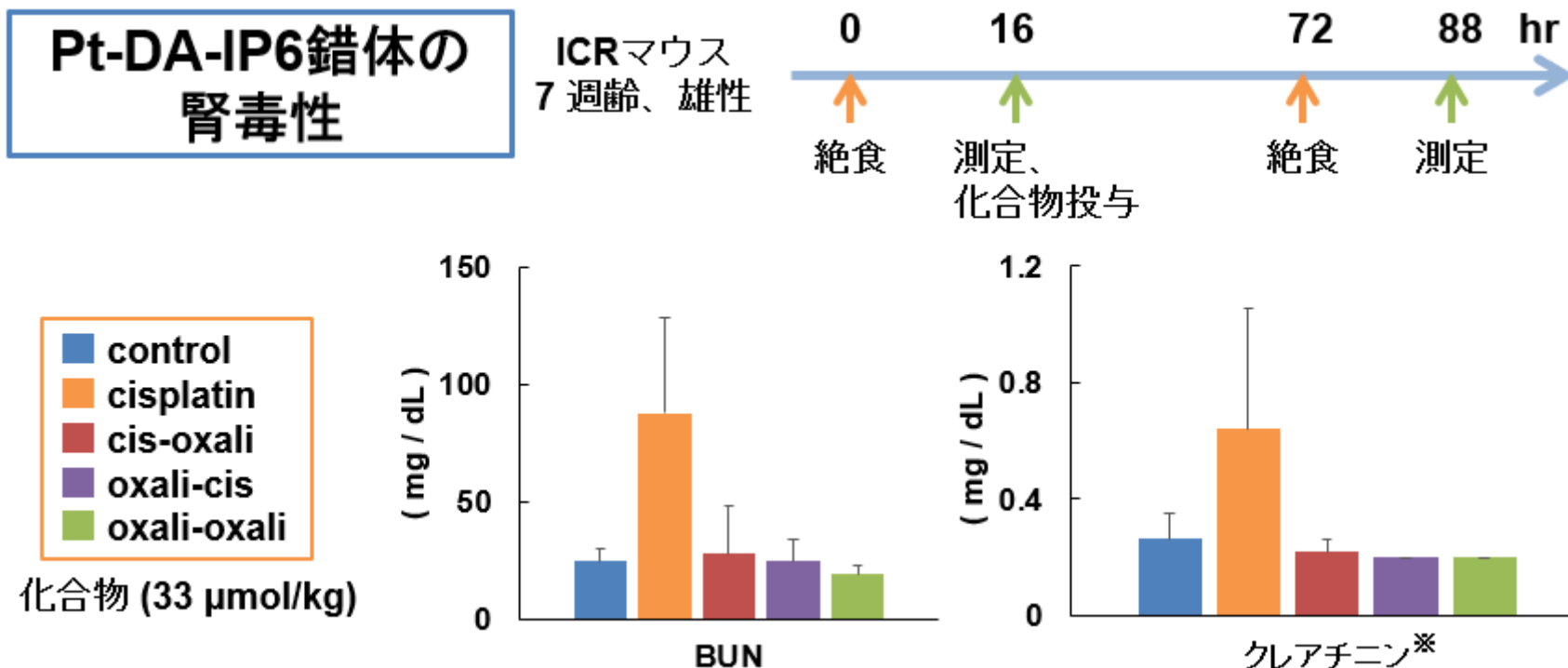
- 新薬剤はシスプラチン、オキサリプラチンを双方持つため、多様ながんへ適用が見込める。白金の抗がん活性に加えて、組み込まれたIP6(イノシトール6リン酸)によるブルトン型チロシンキナーゼ(BTK)阻害による抗がん作用も期待できる。
- IP6 (イノシトール6リン酸)部分による選択的輸送により、B細胞(脾臓・リンパ)、肝、骨への選択的デリバリーが可能。



新技術の特徴・従来技術との比較

～新しい経口白金抗がん剤は腎臓負担が少ない～

- IP6の水溶性により、シスプラチンの投与量制限を決めていた腎毒性をほぼ無くすことに成功した。

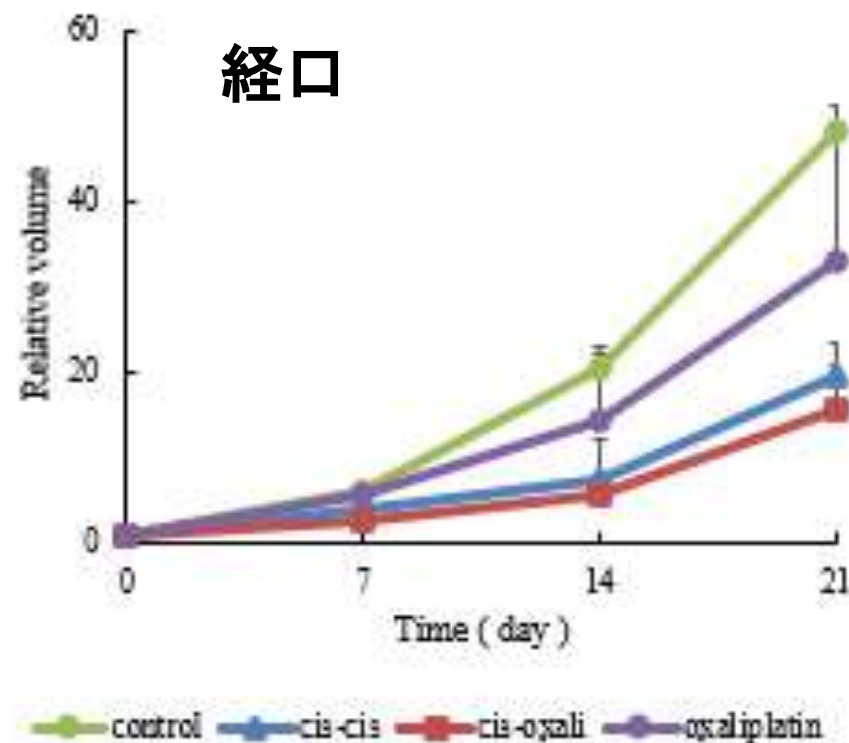
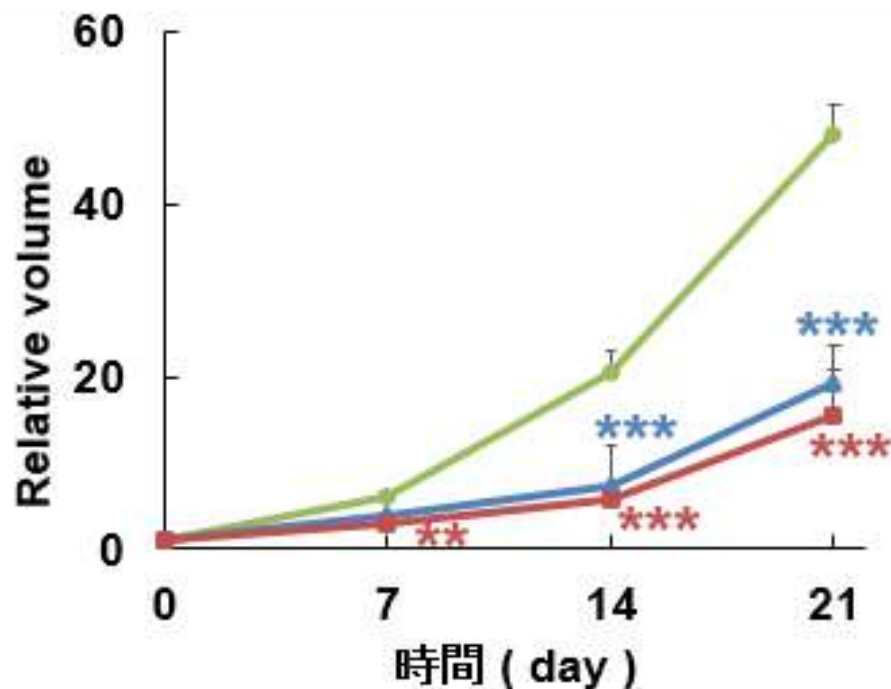


新技術の特徴・従来技術との比較

～新しい経口白金抗がん剤の経口投与効果～

- 投与方法を「静注 iv」および「経口 po」の双方とも可にすることに成功した。従来投与方法は点滴投与、シスプラチンでは腎毒性を下げるために前点滴も必要であり、入院が必須であった。

新薬剤のマウス colon-26 腫瘍体積比



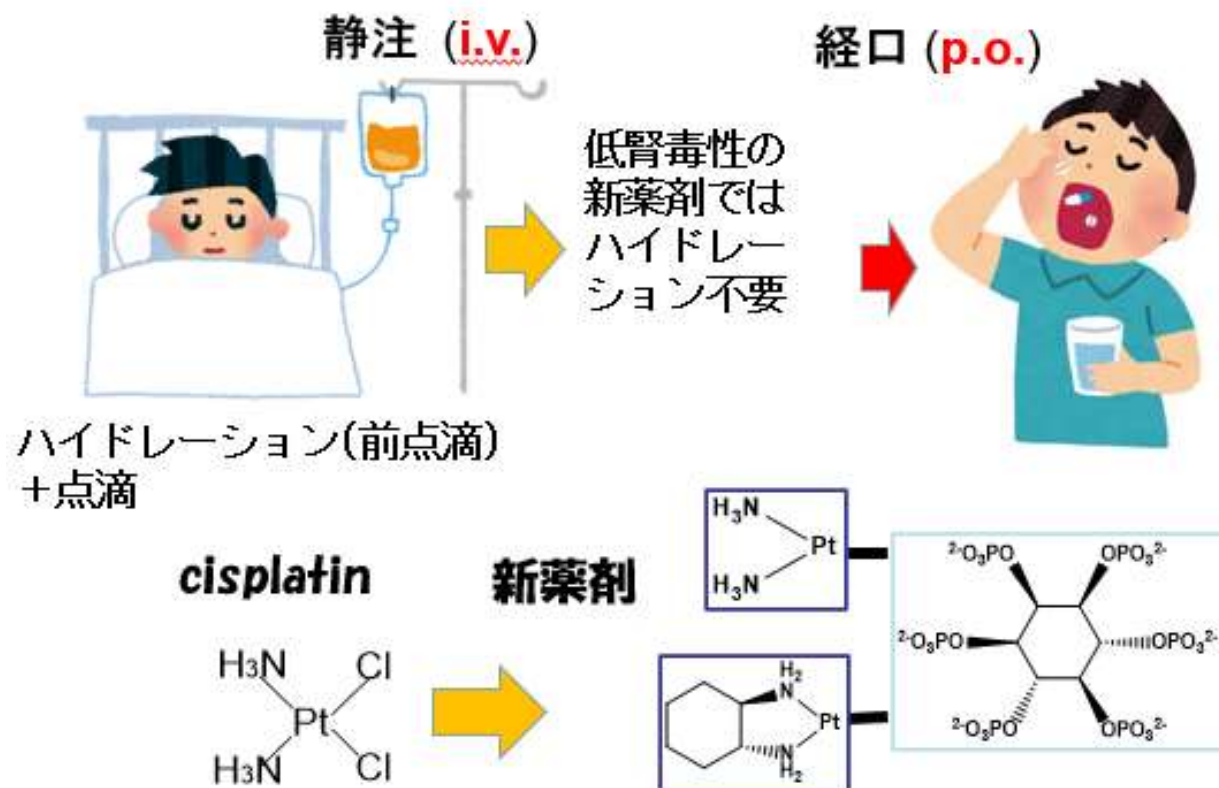
新技術の特徴・従来技術との比較

～新しい経口白金抗がん剤は患者QOLを向上させる～

- 従来投与法は入院点滴投与、シスプラチンでは腎毒性軽減のためさらに前点滴も必要であった。本薬剤により前点滴不要、さらに経口投与可能なため、入院から通院治療が可能となり、医療費削減、

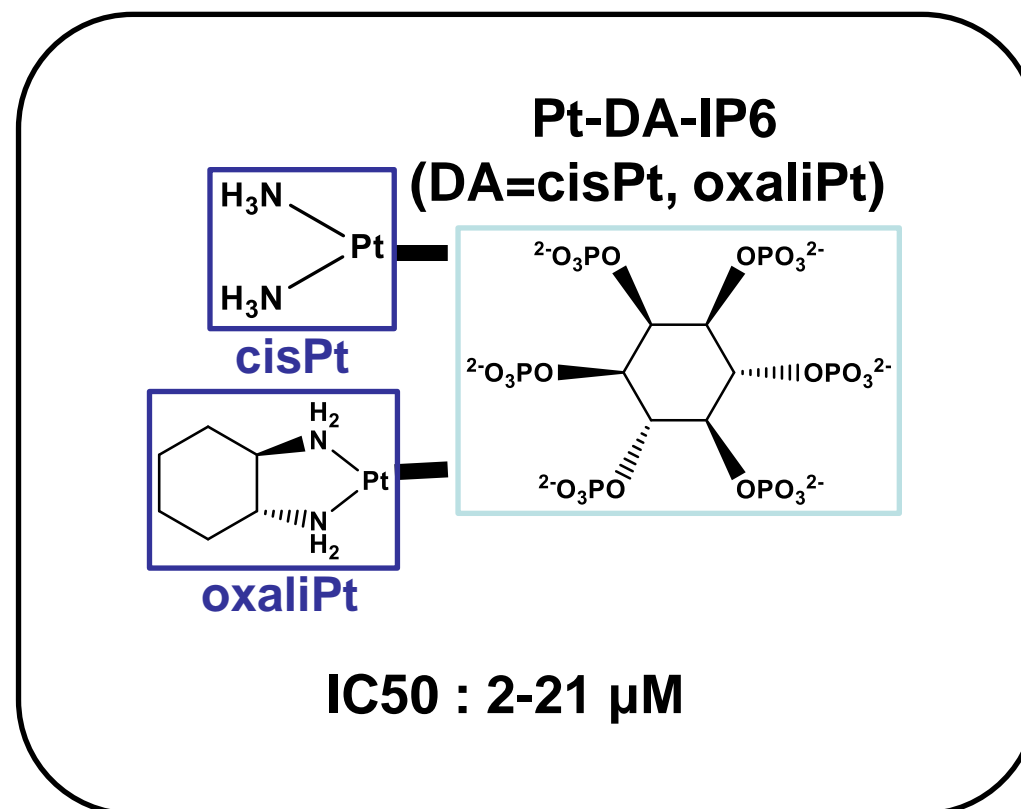
患者のQOLの大幅な向上が期待される。

(シスプラチン投与マウスの胃は変色、新薬剤は変色なし)



想定される用途

- 患者の心身的負担を軽減する経口投与型白金抗がん剤の提供。



実用化に向けた課題

- 現在、抗がんパネルやがん移植マウスについて経口投与によるがん治療が静注と同等なところまで開発済み。しかし、薬理試験、安全性試験のフェーズ1移行に必要なプレクリニカルデータやBTK阻害データがない点が未解決である。
- 今後、フェーズ1移行に必要な実験データを取得し、フェーズ1以降に適用していく場合の条件設定を行っていく。

企業への期待

- 新薬剤の効果増大が期待できる多価把持(白金2価を白金4価すること)に興味を持つ、企業との共同研究を希望。
- フェーズ1以降のノウハウを持つ、企業との共同研究を希望。
- ブルトン型チロシンキナーゼ(BTK)のオンコロジー分野への展開を考えている企業には、IP6を用いた本技術の導入が有効と思われる。(IP6の白金化合物は非常に安定)

本技術に関する知的財産権

- 発明の名称 : 抗がん剤
- 出願番号 : 特願2019-217971
- 出願人 : 金沢大学
- 発明者 : 小谷 明、小川 数馬

お問い合わせ先

金沢大学ティ・エル・オー

TEL 076-264-6115

FAX 076-234-4018

e-mail info@kutlo.co.jp