

経口投与による新規薬剤の 育毛・養毛効果

鳥取大学 医学部 医学科
准教授 加藤 雅子

2022年3月8日

新規育毛・養毛剤開発に関する背景(1)

- 超高齢社会の現在の日本において、いつまでも若々しく現役で活動し、身だしなみに気を遣う年齢層は増加している。
- 頭髪は外観印象を決める大きな要因の1つであり、近年増大する再雇用・定年の延長からも、アンチエイジングを含めた育毛・養毛に対する社会のニーズおよび市場規模は増大の傾向にある。

新規育毛・養毛剤開発に関する背景(2)

- 一方で、複雑化した社会のストレスから、薄毛、脱毛に悩む若年層も存在する。
- 女性の社会進出が進むにつれ、男性だけでなく様々なストレスから女性の髪の悩みも増加している。

新規育毛・養毛剤開発に関する背景(3)

- コロナ禍においても、COVID-19の感染の後遺症として「脱毛」が報告されている。
- コロナ禍のなかで、リモートワークといった社会様式の変化においても育毛剤市場は拡大している。

従来技術とその問題点(1)

- 現在、育毛剤、養毛剤として多数の医薬部外品が商品化されている。
- しかしながら、発毛剤、脱毛症の治療薬として承認されている医薬品は、ミノキシジルとフィナステリドの2種類である。

従来技術とその問題点(2)

- ミノキシジルは血管拡張剤として毛根の血流を増加させることによる毛根への栄養の補給効果が謳われている。
- しかし、元々の開発目的の降圧剤としての血管拡張の作用を有する。
- このため、発毛剤としては内服ではなく、現時点では主に外用薬として使用されている。

従来技術とその問題点(3)

- フィナステリドは、5 α レダクターゼを阻害し抗アンドロゲン薬として男性型脱毛症用薬として内服薬が承認されている。
- 男性のみの適応であり、女性には適応がない。

従来技術とその問題点(4)

- 上記2剤には以上のような問題がある。
- 男女を問わず、副作用の少ない安全な育毛剤・養毛剤の開発が望まれている。

当該使用薬剤が脱毛・育毛治療剤になりえると至った経緯

我々は非プリン型キサンチン酸化還元酵素阻害剤：non-purine XORI (np-XORI)を用いて認知症治療研究を行っていた。

その過程で、np-XORIが実験マウスの被毛状態を良好に保つ作用があることを発見した。



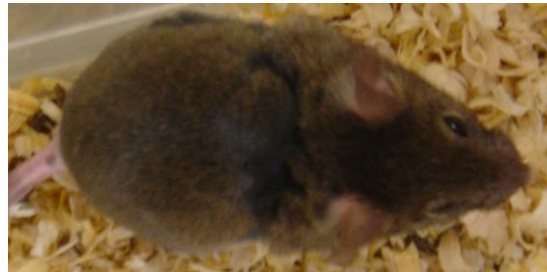
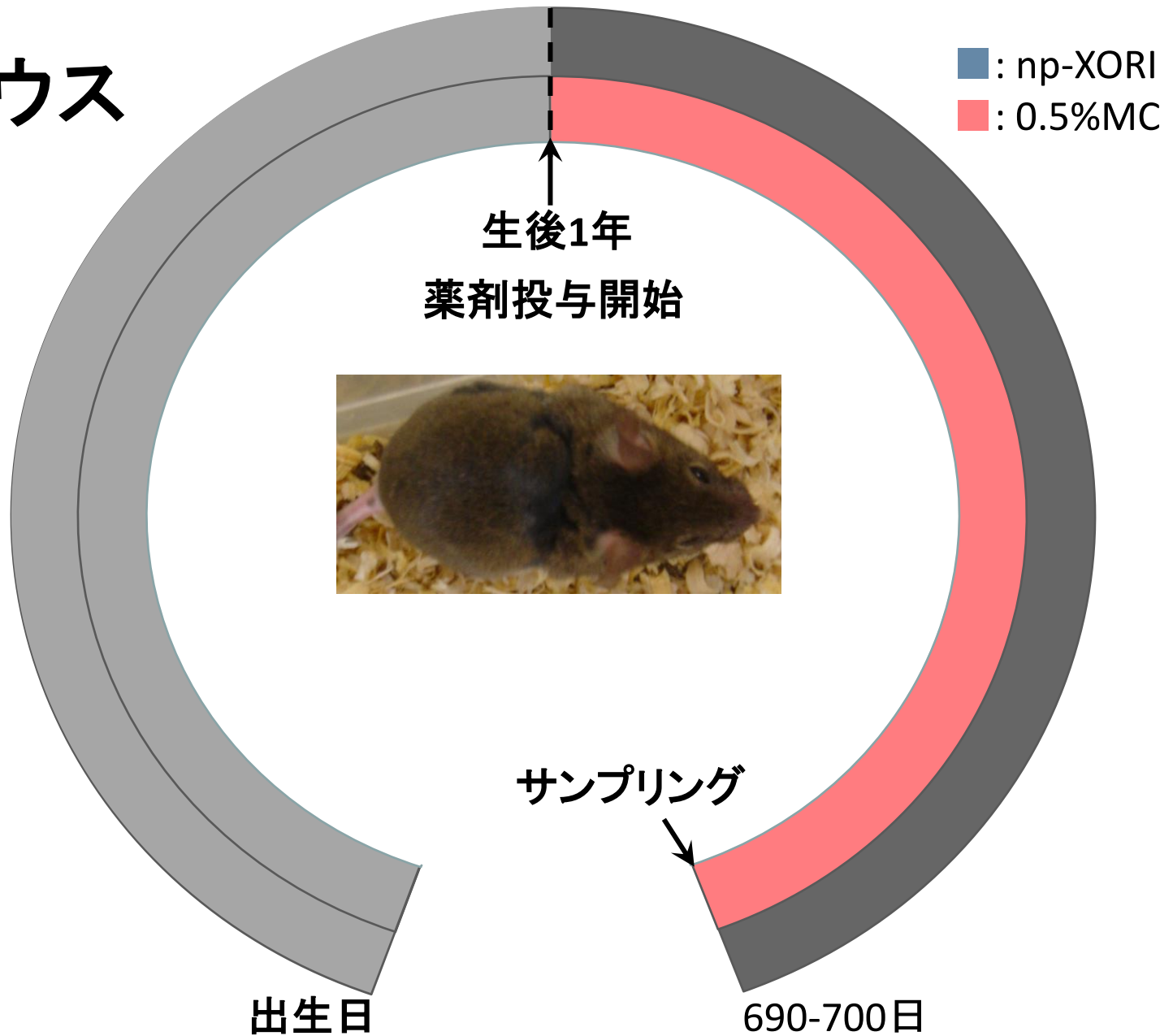
プラセボ投与群



np-XORI投与群

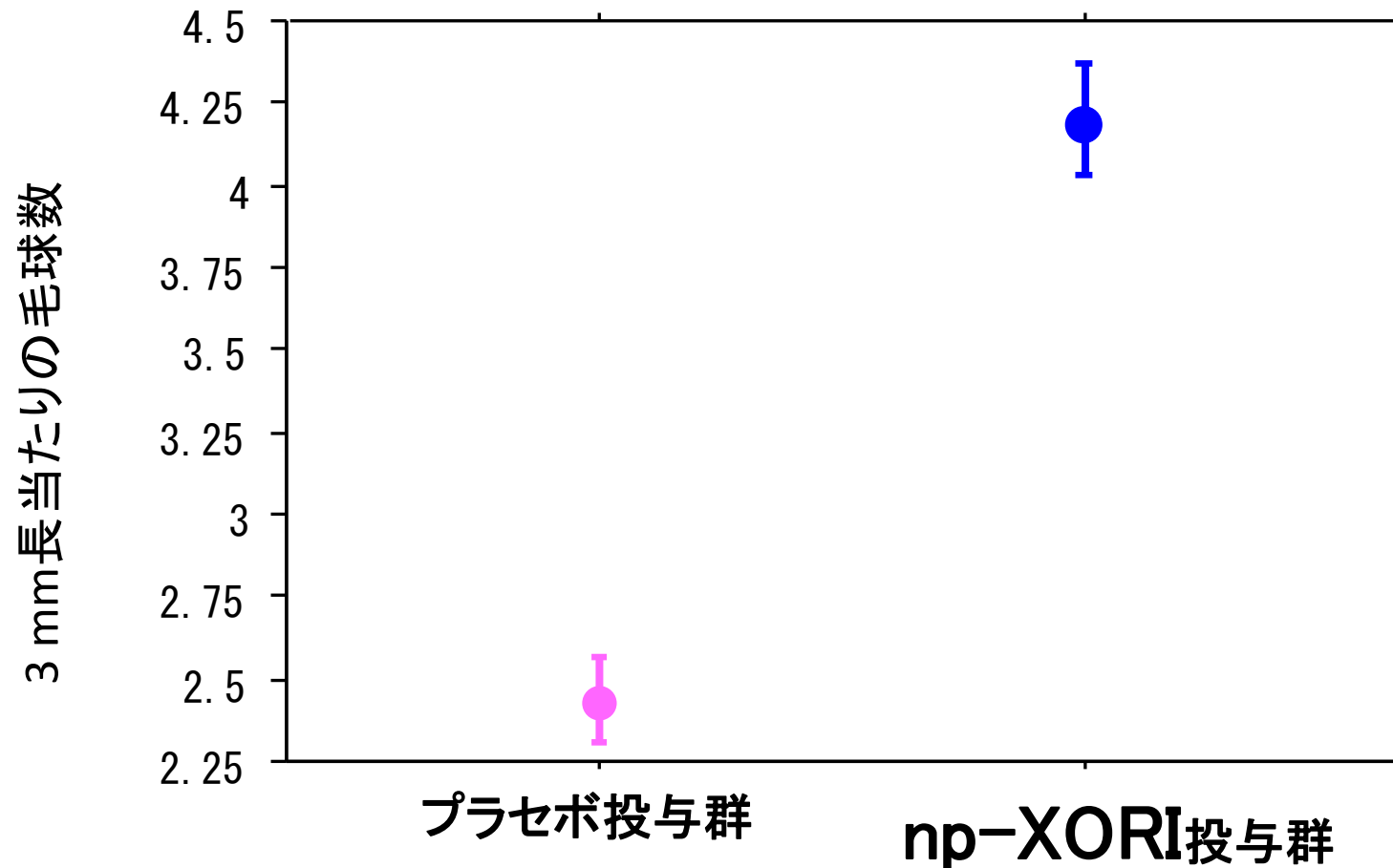
薬剤投与方法と組織採取スケジュール

C3Hマウス



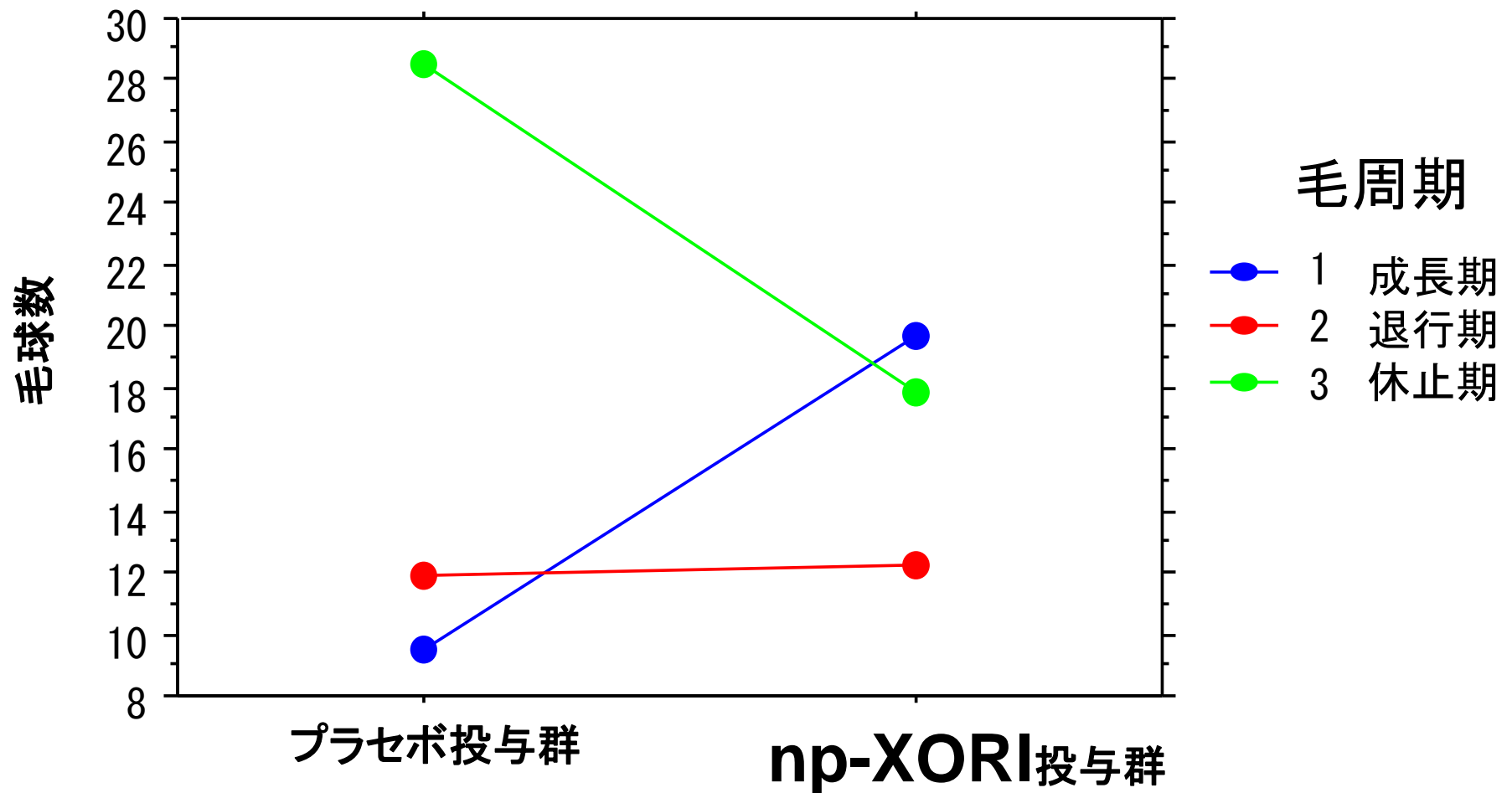
育毛・養毛効果の比較(1)

np-XORIまたはプラセボの1年経口投与による
C3Hマウス被毛に対する育毛・養毛効果の比較

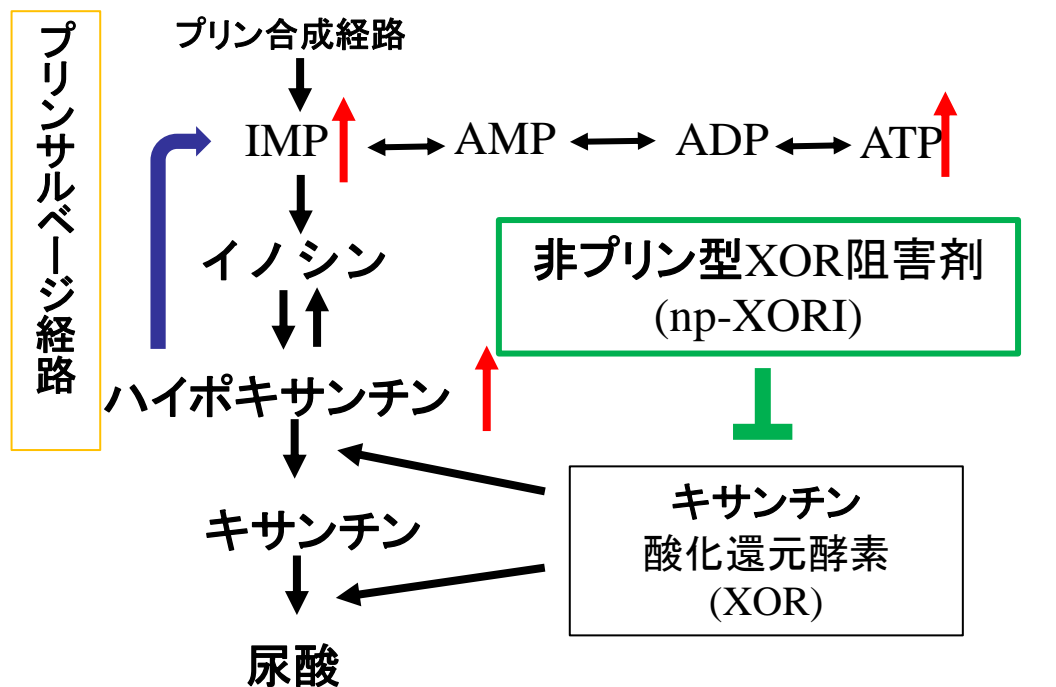


育毛・養毛効果の比較(2)

np-XORIとプラセボ投与群の1年間経口投与による
C3Hマウス被毛に対する育毛・養毛効果の比較



当該研究に係るコンセプト



これまでの研究から、np-XORIによる育毛効果は当該薬によるATP供給によるものと推測されている(左図参照)。



ATPを増やすには、左図においてプリンサルベージ経路が活性化すればよい。



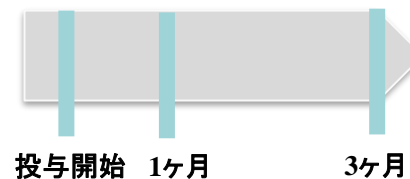
プリンサルベージ経路をより回すには np-XORIとイノシンを投与するとより効果的であると考えられる。

np-XORI
と
イノシン

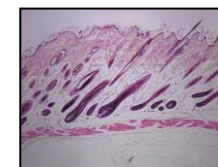
胃ゾンデによる経口投与



1) 経過観察



2) 病理組織学的解析

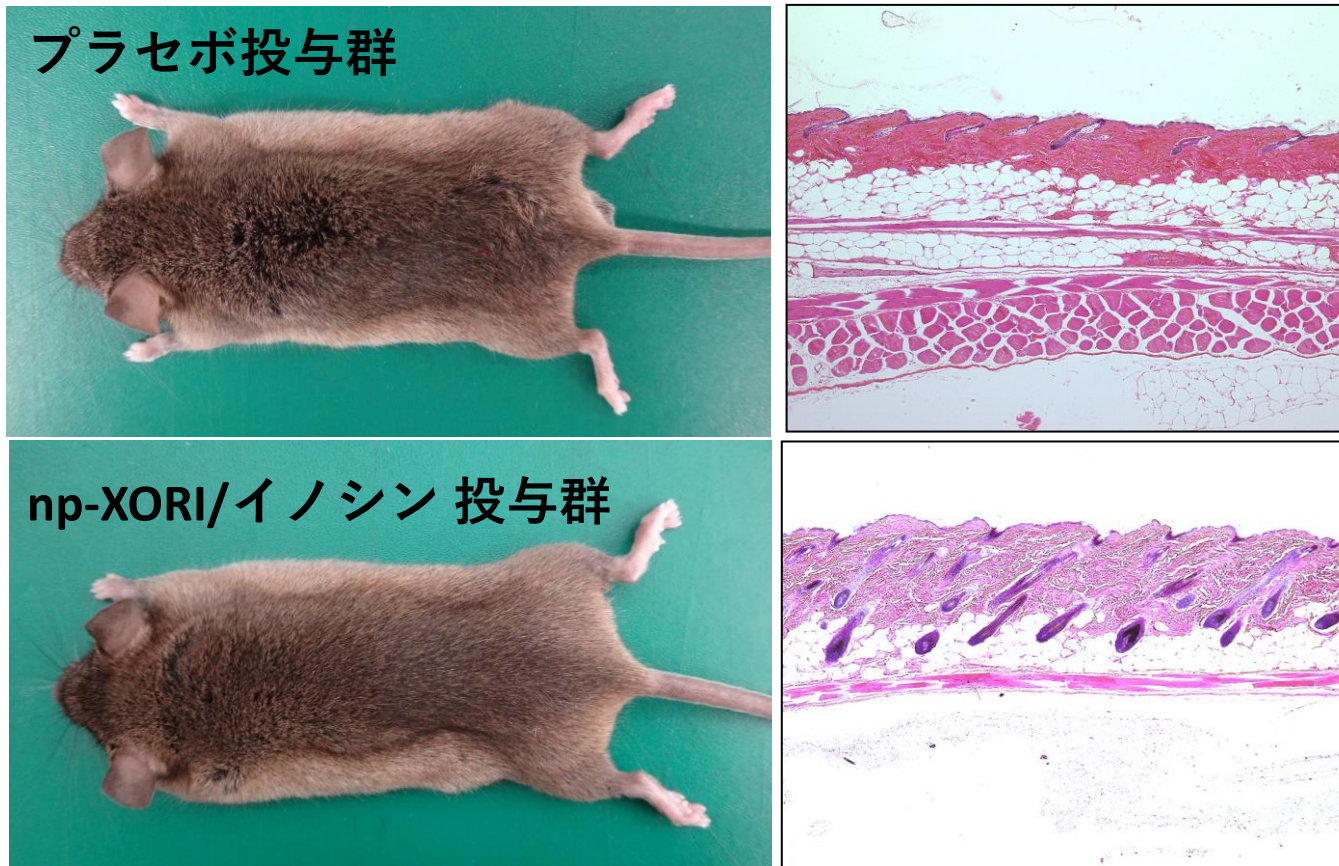


実験動物に対する効果検証に向けて

- 当該薬剤np-XORIは、核酸代謝経路においてイノシンをIMPに変換し、結果的に生体内のATPを上昇させる作用機序を有する。
- つまり、イノシンが多量に存在する環境下においてnp-XORIはより多くのATPを生体内に供給し得るといえる。
- そこで、今回我々は研究対象を育毛・養毛に移し、また当該薬剤np-XORIの効果増強剤としてイノシンを付加し、実験動物に対する当該合剤(np-XORI+イノシン)の効果を検証することにした。

近交系C3Hマウスを使用した当該薬の効果

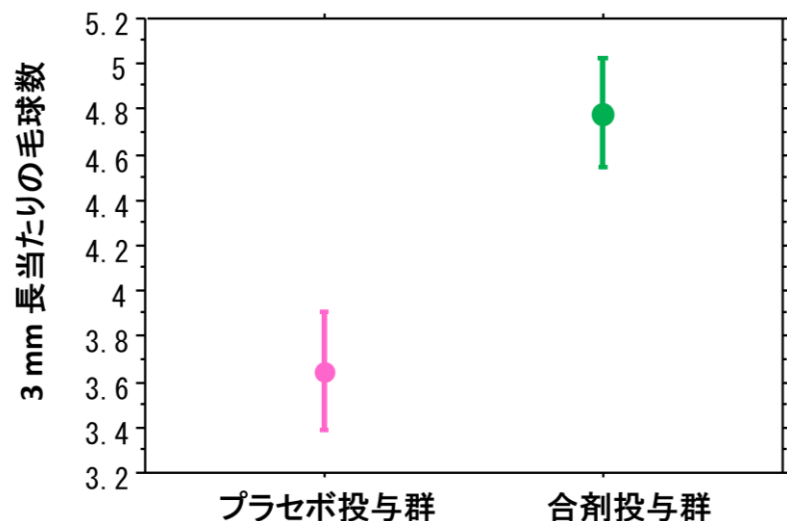
- 本件特許公開薬のnp-XORI + イノシンは、近交系C3Hマウスの生後8齢より投薬開始、投与量は5mg/kg 1回/日（=ヒト換算量20mg/60kg1回/日）、プラセボはメチルセルロース（溶剤）とし、胃ゾンデによる連日経口投与を実施。
- 上記条件にて当該薬は、プラセボと比較しその外観上の見た目（毛並み）がよくなっていた。



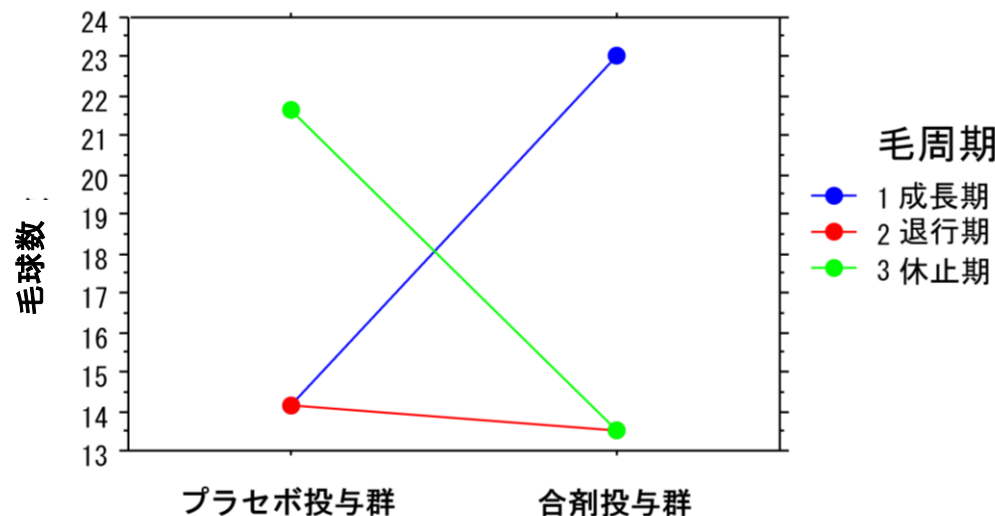
当該薬の病理組織学的効果(1)

- 病理組織学的解析として、正常C3Hマウスを生後8週齢にて脱毛処理を行い各種投薬を開始、生後12週齢時における3 mm 長当たりの毛球数を計測。
- 治療薬はnp-XORI+イノシン、プラセボはメチルセルロースをそれぞれ投与。上記条件において、当該合剤は有意に毛球数を増加させており、当該合薬は有効な育毛効果を有していることが確認された。

非プリン型キサンチン酸化還元酵素阻害剤とイノシンの合剤とプラセボ投与群の1ヶ月経口投与によるC3Hマウス被毛に対する育毛・養毛効果の比較



非プリン型キサンチン酸化還元酵素阻害剤とイノシンの合剤とプラセボ投与群の1ヶ月経口投与によるC3Hマウス被毛に対する育毛・養毛効果の比較



当該薬の病理組織学的効果(2)

- 当該薬および合剤は、正常C3Hマウス対して、病理組織学的に有意な育毛効果を示した。
- 一連のマウスを用いた実験において、同時に全身臓器の検索を行ったところ、当該合剤による副作用は一切確認されなかった。
- 特にnp-XORIはヒトの他疾患治療薬として既に認可されており、また一連の実験の投薬量はヒト換算でこの認可許容量の範囲(常用40mg/日、最大60mg/日)に収まっている。
- 当該研究成果である当該薬(np-XORI)および合剤(np-XORI+イノシン)は、将来の育毛剤・養毛剤として有望である。
- 特に今回実験に使用したnp-XORIとイノシンは既にヒトに対しても安全が完全に担保されているため、特にその実用化が早いものと想定される。

新技術の特徴・従来技術との比較(1)

- この医薬品は、男性のみならず女性においても投与が可能である。
- 当該薬剤は経口投与が可能である。全身投与が可能。副作用のため、局所投与に限られることはない。

新技術の特徴・従来技術との比較(2)

- 当該薬剤は、既に高尿酸血症治療薬として承認されている医薬品であり、安全性が確認されている。
- 作用機序が、従来の医薬品とは全く異なることから、従来品との併用も可能である。

想定される用途

- 本薬剤は新しい育毛剤・養毛剤として適用される。
- 男性型脱毛、女性型脱毛にも適用される。
- 加齢による脱毛、壮年期の薄毛、脱毛症にも適用される。
- 本薬剤は、従来のもものと比較して、作用機序が全く異なることから、従来品との併用が可能である。

実用化に向けた課題

- 現在、実験動物であるマウスの被毛についてその効果について実証済み。しかし、ヒトの毛髪における効果の確認が未解決である。
- 今後、臨床の場において育毛・養毛効果について実験データを取得し、育毛剤に適用拡大していく場合の条件設定を行っていく必要あり。
- 実用化に向けて、適用の拡大のための臨床研究を実施する必要あり。

企業への期待

- 育毛剤・養毛剤の内服薬としてだけでなく、局所使用薬としての開発を期待している。
- ローション、クリームなど剤形開発の技術を持つ、企業との共同研究を希望している。
- また、育毛剤・養毛剤を開発中の企業、新規展開を考えている企業には、本技術の導入が有効と思われるため、検討を希望している。

本技術に関する知的財産権

- 発明の名称 : 育毛剤
- 出願番号 : 特願2020-043005
- 公開番号 : 特開2021-143152
- 出願人 : 鳥取大学
- 発明者 : 加藤雅子、加藤信介

お問い合わせ先

**国立大学法人鳥取大学
研究推進機構**

TEL 0857-31-5546

FAX 0857-31-5571

e-mail sangakucd@ml.cjrd.tottori-u.ac.jp