

フェンタニル誘導体が オピオイド受容体拮抗薬に！

東京理科大学 薬学部 薬学科

教授 高橋 秀依

Hideyo Takahashi

2021年10月7日

キーワード

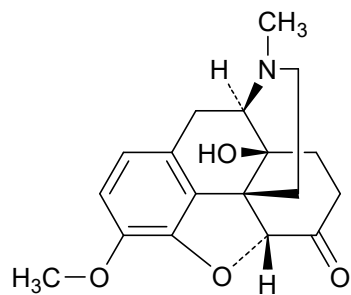
1. 麻薬中毒

2. フェンタニル

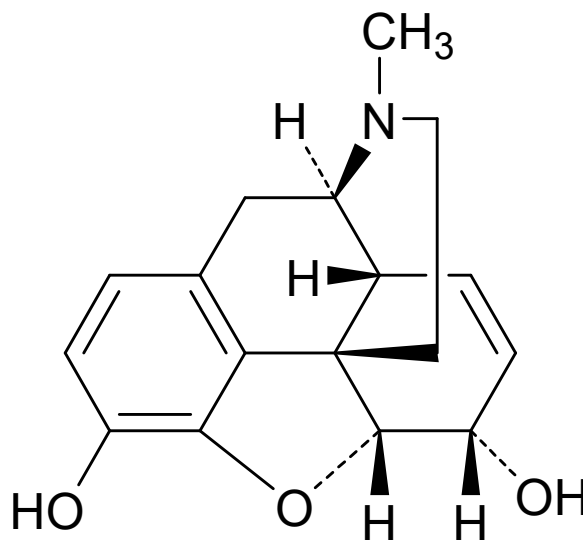
3. キラル

鎮痛薬の過剰摂取は危険

オピオイド受容体に作用

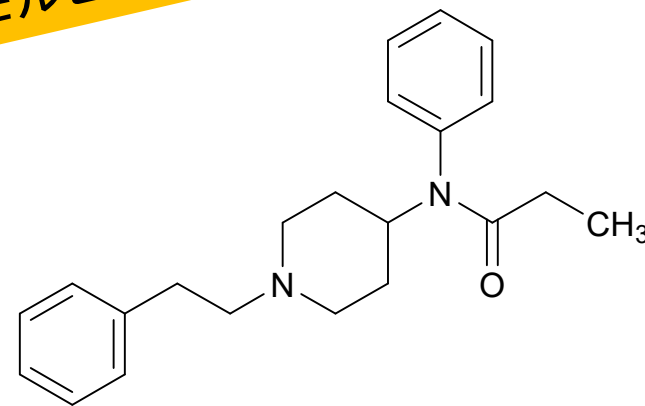


オキシコドン



モルヒネ

モルヒネの50~100倍強力!



フェンタニル

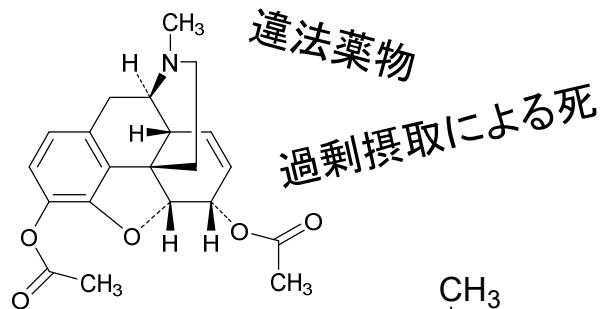
麻薬

薬物乱用

麻薬中毒(呼吸抑制による死亡)
薬物依存

麻薬中毒の治療薬

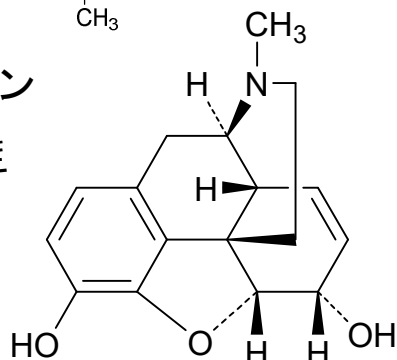
モルヒネや**フェンタニル**などの中毒患者に用いられる



ヘロイン

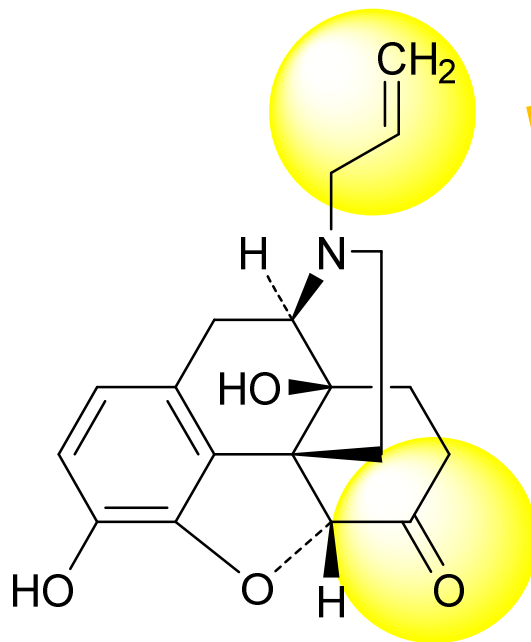
依存症

危険ドラッグ



モルヒネ

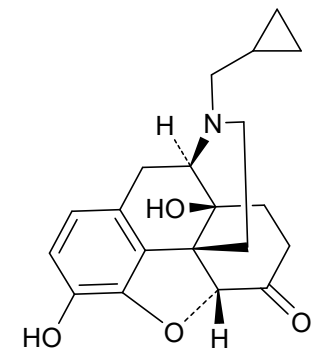
オピオイド・クライシス



ナロキソン

唯一の承認薬(解毒薬)

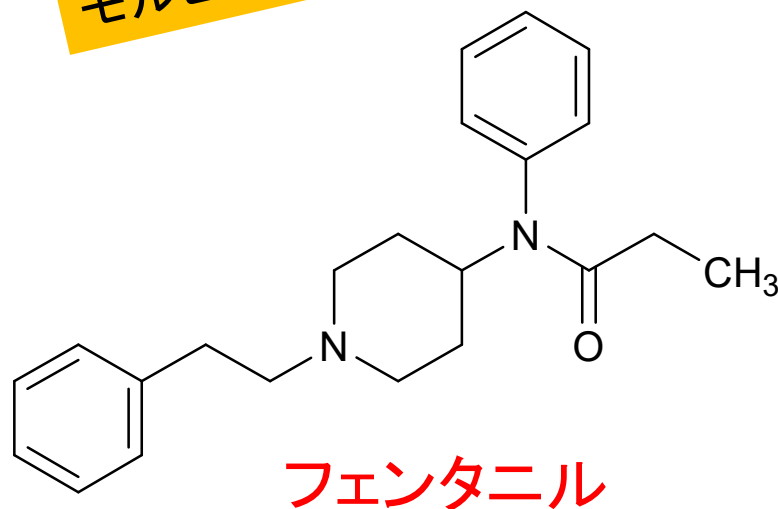
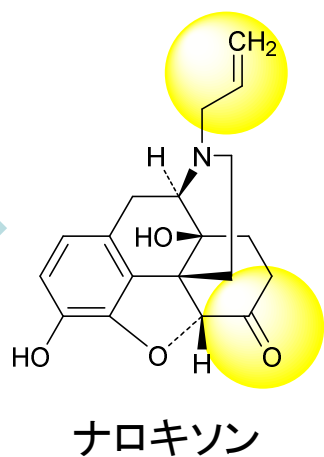
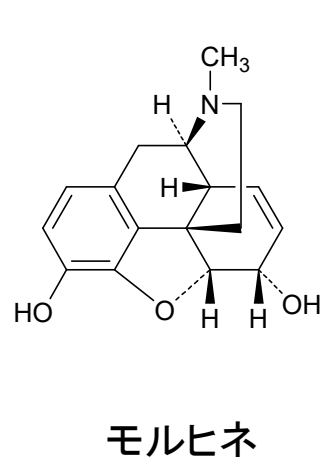
モルヒネの
構造とそっくり!



ナルトレキソン

オピオイド受容体に作用するが、**麻薬作用がない**
(麻薬拮抗薬)

麻薬中毒の新たな治療薬

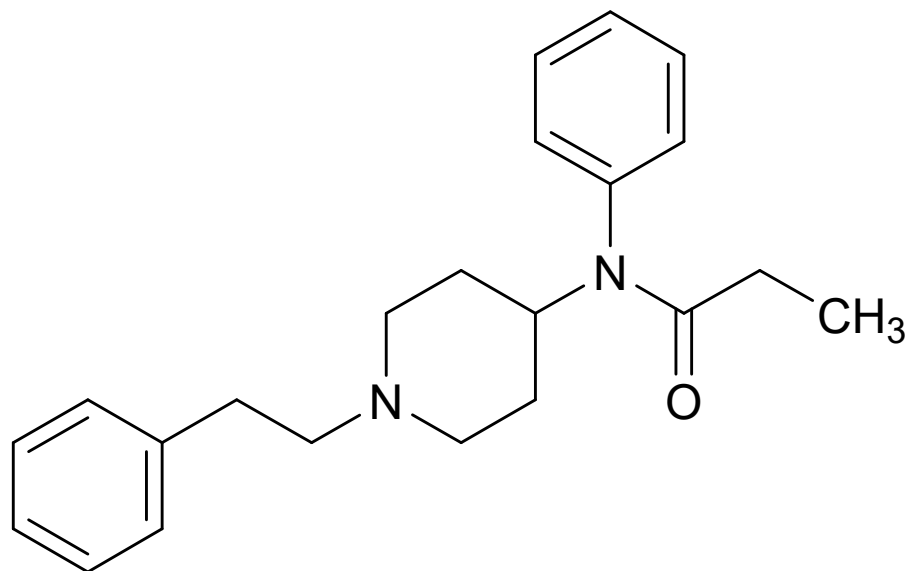


モルヒネの50~100倍強力!

??

フェンタニルの構造を基にして
オピオイド受容体に作用するが、麻薬作用がない
(麻薬拮抗薬)
麻薬中毒の新たな治療薬、解毒薬をつくる

フェンタニルを変える



フェンタニル



キラルな
フェンタニル

SDFV-63F

世界はキラルであふれてる

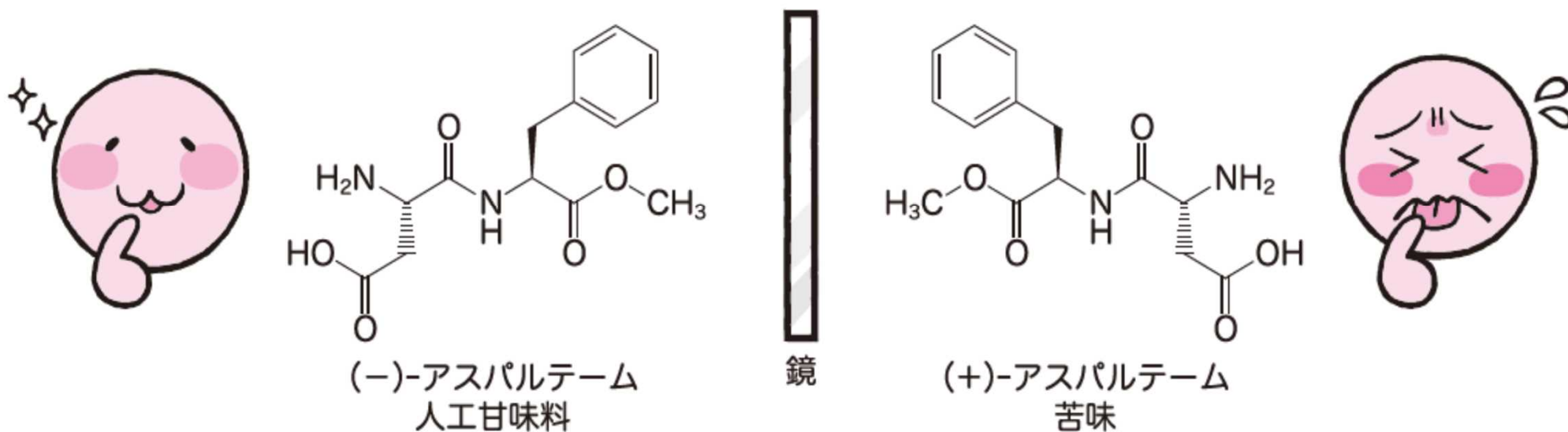


鏡に映った姿と元の姿は別のもの



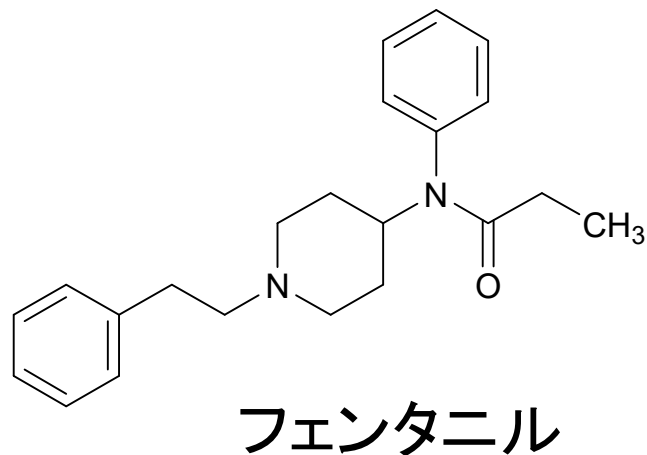
キラル

ヒトもキラル

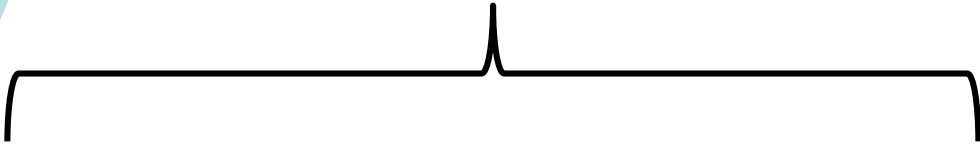


片方のキラルのみが効果を発揮する

キラルなフェンタニル



SDFV-63



SDFV-63F



オピオイド受容体に作用するが、
麻薬作用がない！
中毒治療薬へ！



鏡

SDFV-63L

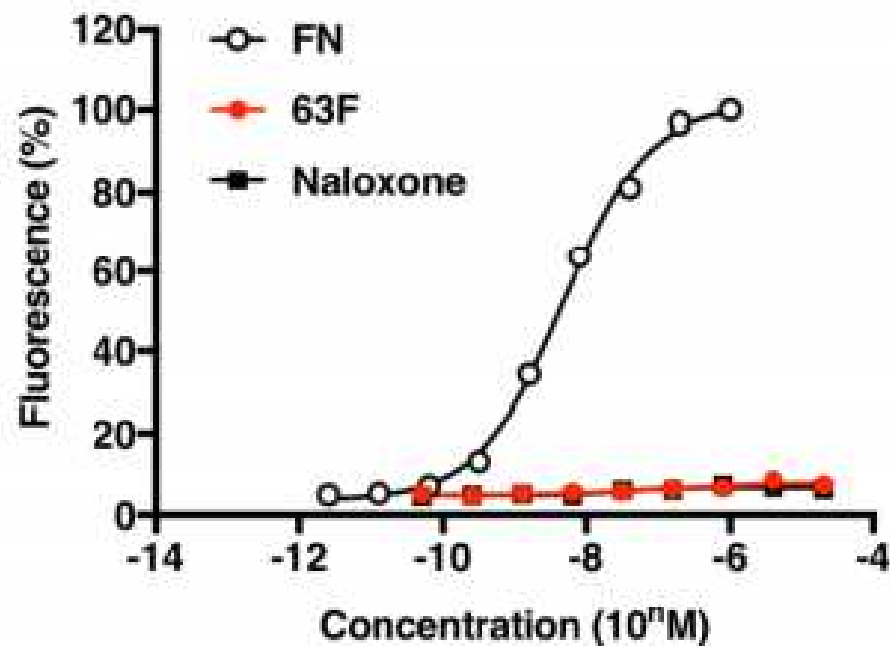


オピオイド受容体に作用
鎮痛作用

ナロキソンとの活性比較

(A)

SDFV-63Fは作動薬ではない。



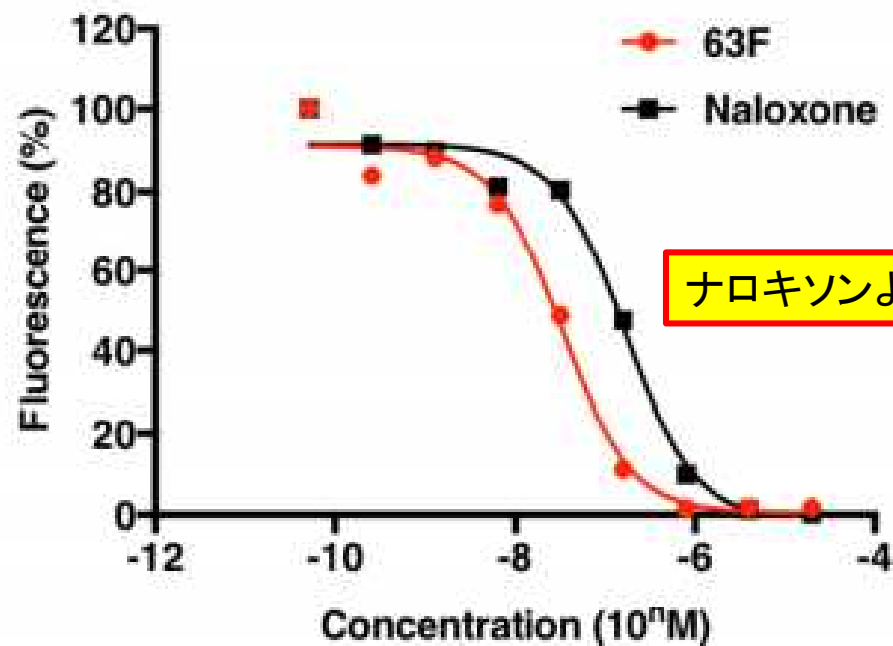
50%効果濃度 (95%信頼区間)

EC₅₀

FN : 4.79X10⁻⁹ (3.46 X10⁻⁹ - 6.83 X10⁻⁹)

(B)

SDFV-63Fは拮抗作用を示す



50%阻害濃度 (95%信頼区間)

IC₅₀

63F: 3.25X10⁻⁸ (1.79 X10⁻⁸ - 5.62 X10⁻⁸)

Naloxone: 1.65X10⁻⁷ (9.23 X10⁻⁸ - 3.00X10⁻⁷)

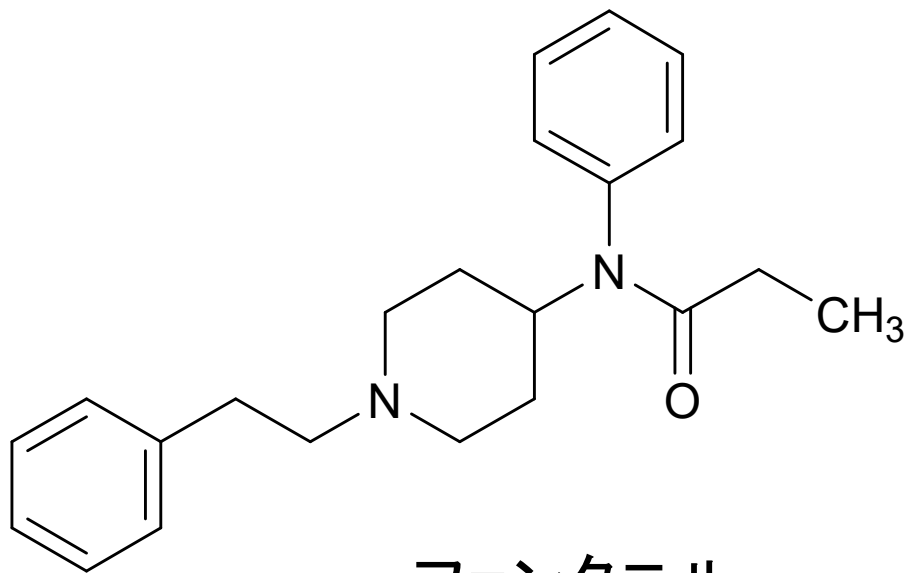
データ提供: 国立精神・神経医療研究センター

SDFV-63Fの優位性

1. 初めての**キラル**なフェンタニル誘導体
2. **拮抗作用**を示す初めてのフェンタニル誘導体
3. 臨床で使われる**ナロキソン**より強い拮抗作用

まとめ

キラルなフェンタニル誘導体 (**SDFV-63F**)は
強力なオピオイド受容体拮抗薬である



フェンタニル



SDFV-63F

想定される用途

1. オピオイド系鎮痛薬の過量摂取時の救命
(呼吸抑制の改善)
2. アルコール依存症の治療補助薬
3. 薬理活性を調べるプローブ(試薬)

実用化に向けた課題

1. キラルなフェンタニル誘導体の大量製造法
2. キラリティー(絶対配置)
3. オピオイド受容体サブタイプ選択性
4. オピオイド受容体結合様式

企業への期待

1. 違法薬物・危険ドラッグの解毒薬開発に関わる
企業との創薬研究を希望
2. 中枢作用薬、鎮痛薬、嫌酒薬の開発を行う
企業との創薬研究を希望
3. オピオイド受容体関連のプローブ作成に興味がある
試薬メーカーとの共同研究を希望

本技術に関する知的財産権

- 特許出願準備中
- 特許出願人
学校法人東京理科大学
国立精神・神経医療研究センター

産学連携の経歴

- 2018年-2019年 JST A-step「トライアウト」に採択
- 2021年度 JST A-step「トライアウト」に採択
- 2021-2022年度 JST A-step「本格型(FS)」に採択

お問い合わせ先

東京理科大学

研究戦略・産学連携センター 是成 幸子

TEL 03-5228-7431

FAX 03-5228-7442

e-mail ura@admin.tus.ac.jp