

「がん-ホウ素中性子捕捉療法に最適化された¹⁰Bホウ素ナノクラスター化合物の創製」

育成研究：JSTイノベーションプラザ大阪 平成16年度採択課題
「がん-中性子捕捉療法に最適化された¹⁰B-ホウ素ナノクラスター化合物の創製」

代表研究者：大阪府立大学大学院 生命環境科学研究科
教授 切畑 光統



■ 研究概要

がん ホウ素中性子捕捉療法 (Boron Neutron Capture Therapy: BNCT) は、悪性脳腫瘍や頭頸部がん等の難治性がんに対する QOL (quality of life) の高い治療効果を法として、近年、大きな注目を集めています。本研究では BNCT に用いる高純度な¹⁰Bホウ素薬剤の製造と新規な¹⁰Bホウ素薬剤の開発研究を行ないます。

■ 研究内容、研究成果

大阪ベイエリアに拠点を置く大学、企業が中核となって研究コンソーシアムを構築し、構成メンバーが保有する BNCT に関する「知のストック」、技術およびネットワークの優位性を基盤として本プロジェクトを推進します。本プロジェクトの特徴および優位性は次のとおりです。

- ・独自性：大阪府立大学（生命環境科学）が有する¹⁰Bホウ素薬剤開発の理論と応用
- ・経済的優位性：ステラケミファ（株）の世界で二社しか製造できない¹⁰B源の製造技術
- ・新規性・競合技術への優位性：大阪府立大と臨床グループが世界に先駆けて行なった BNCT の適応拡大とその技術的蓄積

これらの技術的特徴・優位性を効果的に統合し機能させることにより、集学的要素の高い BNCT の基盤技術を一層発展させるとともに、実用化を目指した研究を展開し以下のような成果を得ました。

- ・BNCT に実用された実績があるドデカボランチオール (¹⁰BSH) の高品質・大量合成法の確立
- ・抗 BSH 抗体の作製とイムノアッセイ法 (ELISA 法) による BSH の簡便分析法の開発
- ・¹⁰B-BSH- dendrimer デバイスを中心とした新規ホウ素薬剤の開発

本プロジェクトの所産として、医薬品品質の¹⁰BSH を大阪ベイエリアで製造・供給を可能とする基盤技術が確立されました。また、¹⁰BSH を母核とするナノスケール dendrimer は、がん組織の EPR (enhanced permeability and retention) 現象に基づく次世代型¹⁰Bホウ素薬剤の開発に繋がるものと考えられます。さらに、BSH を高感度で分子認識する抗 BSH モノクローナル抗体は、BSH の体内動態・挙動を免疫学的に評価し得る重要なツールとなり、薬事申請やプロトコルの作製等に寄与するものと期待されます。これらの成果は、BNCT による難治性がん治療の臨床数を飛躍的に向上させるとともに、新たな医療産業の創出が期待されるところです。

■ 今後の展開、将来の展望

本プロジェクトの中核企業であるステラケミファ（株）は、本プロジェクトの研究成果の事業化を世界的規模で展開するべく、平成19年6月に完全子会社であるステラファーマ（株）を新たに設立し、此処を拠点として、BSH 製剤の各フェーズの臨床試験を実施し、BSH の薬事申請に繋げる予定です。また、将来は年間100億円以上の世界的事業に発展させるための市場調査、R/D、資金計画等の世界戦略を立てています。さらに、臨床の現場でも使用できる BSH の簡便分析キット化を製品化する計画が進行しています。BSH-BNCT のプロトコル作成には血中 BSH の濃度分析が不可欠なことから、BNCT とこの分析キットをセット化して販売するビジネス展開が期待されます。大阪府立大学とステラファーマ（株）は、20年4月に大阪府立大学産学官連携機構内に4名の専任スタッフを持つ「ホウ素薬剤化学寄附講座」を設置し、ホウ素薬剤開発において更なる連携強化を図ります。此処では、本プロジェクトで見出された BSH-dendrimer 型のホウ素薬剤の開発研究を継続して行ないます。

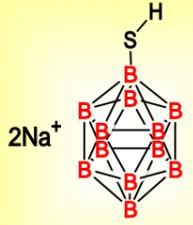
このように、本プロジェクトはホウ素薬剤の開発を通してがん-ホウ素中性子捕捉療法の進展に大きく貢献するとともに、新規な医療事業の創成に寄与するものと考えられます。

優位性



世界最大規模の
濃縮¹⁰B源大量製造体制
国内初、世界で二社のみ

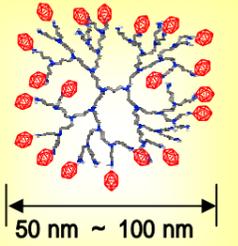
新規性



2Na⁺

20面体ホウ素クラスター
BSHの新規合成法の開発

革新性

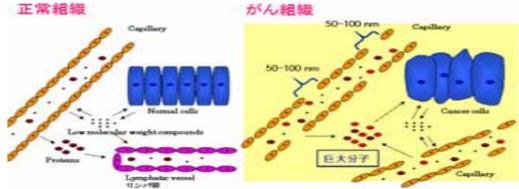


50 nm ~ 100 nm

BSHを用いた¹⁰B-ホウ素
ナノデバイスの創製



BSH 製造環境・設備・機器など



正常組織 vs がん組織

BSH dendrimer device's accumulation in cancer tissue



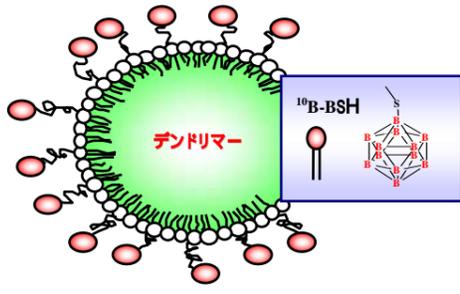
BSH サンプル



BSH アンブル剤



BSH 濃度測定キット



dendrimer ¹⁰B-BSH

■ 研究体制

- ◆ 代表研究者
大阪府立大学大学院 生命環境科学研究科 教授 切畑 光統
- ◆ 研究者
福森 義信 (神戸学院大学・薬学部)、小野 公二 (京都大学原子炉実験所)
宮武 信一 (大阪医科大学)、平塚 純一 (川崎医科大学)、加藤 逸郎 (大阪大学・歯学部)
- ◆ 共同研究機関
ステラケミファ株式会社、株式会社バイオリサーチ、神戸学院大学、京都大学
大阪大学、大阪医科大学、川崎医科大学

■ 研究期間

平成17年4月 ~ 平成20年3月