

新型SN-38衍生物

~ 具有很高的抗肿瘤活性和安全性的无纳米载体前药 ~

发明要点

- 一种利用肿瘤中丰富的谷胱甘肽 (GSH) 还原能力的前药
 - 通过将药物本身制造纳米颗粒, 实现了无纳米载体的药物递送系统
- 开发具有高抗肿瘤活性和安全性的药物 (正在为医师主导的临床试验做准备)

[现有纳米载体和前药的缺点]

- ◎ 纳米载体 (脂质纳米颗粒等)
 - 肝脏中的高积聚 (>90%)
 - 低活性成分负载 (<10%)
 - 由载体 (活性成分以外的成分) 引起的副作用
- ◎ 前药
 - 靶细胞递送之前的代谢导致功效降低和副作用

[SN-38衍生物的特点]

- 靶细胞中的高积聚
- 高活性成分负载
- 活性成分本身被制成纳米颗粒 (没有载体)
- 在靶细胞递送之前, 代谢的影响很小 (由GSH代谢)

发明概要

SN-38

- 拓扑异构酶抑制剂
- 水溶性很低 (水溶性: <5 ppm)
- 前药 (Irinotecan) 被用于治疗癌症

Irinotecan

二聚化

SN-38衍生物 (SN-38 SS连结二聚体)

- 通过含有SS键合的连结基 (SS连结基) 的SN-38二聚体
- 利用GSH的SS键断裂能力 (还原能力) 的前药
- 应为正常细胞中的GSH很少, 所以对正常细胞的影响很小。

在肿瘤细胞中被GSH裂解 → 活性成分SN-38被释放

被酯酶分解

SS连结基

SN-38衍生物的DMSO溶液

再沉淀

超纯水

水分散溶液 (SN-38衍生物纳米颗粒)

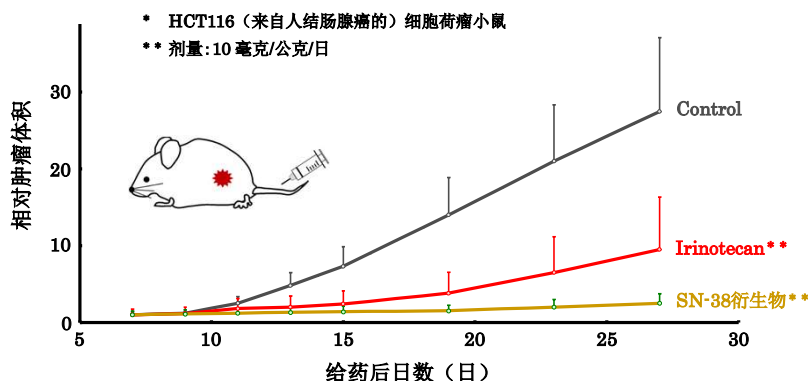
100 纳米

高分散稳定性

与常规技术的比较和优势性

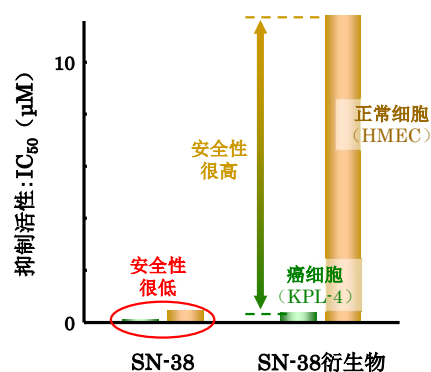
[该技术与常规技术的功效和安全性比较]

a. *in vivo* 试验结果 (小鼠*, 静脉注射)



SN-38衍生物比Irinotecan具有更高的抗肿瘤活性。

b. 安全性比较 (SN-38和SN-38衍生物的对比)



SN-38衍生物比SN-38更安全。

预期用途

◎ 新的抗癌药物 (用于肺癌, 乳腺癌, 结肠癌, 宫颈癌, 胃癌等) 的开发

代表发明人:

笠井 均 (东北大学·教授)

共同发明人:

小关 良卓 (东北大学·助教) 等

可授权的专利

发明名称 : SN-38衍生物, 含有所述衍生物的纳米颗粒, 药物和所述纳米颗粒的生产方法

国际出版号 : WO2022190626

联系地址 : 科学技术振兴机构 知识产权管理推进部

电子号码) +81-3-5214-8486

电子邮件) license@jst.go.jp

URL) www.jst.go.jp/chizai/

