

新規SN-38誘導体

～抗腫瘍活性と安全性を最大限高めたナノキャリアフリープロドラッグ～

発明のポイント

- 腫瘍に多く存在するグルタチオン (GSH) の還元能を利用したプロドラッグ
 - 薬剤自体をナノ粒子化することによりナノキャリアフリーを実現したDDS設計
- 高い抗腫瘍活性と安全性を実現 (医師主導治験に向けて準備中)

【既存のナノキャリアとプロドラッグの短所】

- ◎ ナノキャリア (LNP等)
 - 肝臓集積性が高い (>90%)
 - 有効成分の担持率が低い (<10%)
 - 担体 (有効成分以外) による副作用
- ◎ プロドラッグ
 - 標的細胞到達前の代謝による薬効低下と副作用

【SN-38誘導体の特長】

- 標的細胞集積性が高い
- 有効成分の担持率が高い
- 有効成分自体をナノ粒子化 (担体が存在しない)
- 標的細胞到達前には代謝を受けにくい (GSHにより代謝)

発明の概要

SN-38

- トポイソメラーゼ阻害剤
- 難水溶性 (水溶解度: <5 ppm)
- プロドラッグ (Irinotecan) が癌治療に使用

二量化

エステルーゼで分解

SSリンカー

腫瘍細胞内でGSHが切断 ⇒ 活性本体SN-38を放出

エステルーゼで分解

SN-38誘導体 (SN-38 SSリンカー二量体)

- SS結合を含むリンカー (SSリンカー) を介したSN-38二量体
- GSHのSS結合切断能 (還元能) を利用したプロドラッグ
- 正常細胞ではGSHが少ないため、正常細胞への影響は低い

SN-38誘導体DMSO溶液

再沈殿

超純水

水分散液 (SN-38誘導体ナノ粒子)

高い分散安定性

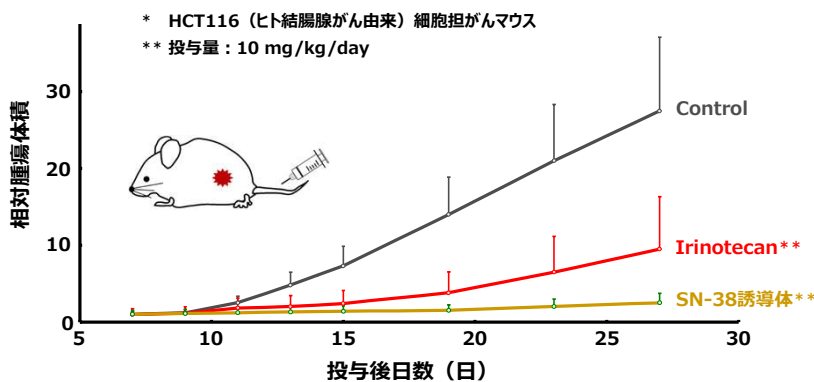
100 nm

Irinotecan

従来技術との比較・優位性

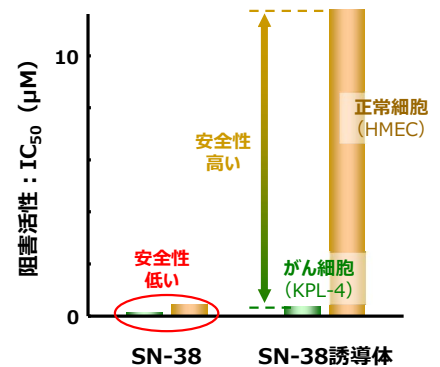
【本技術と従来技術の薬効・安全性比較】

a. in vivo試験結果 (マウス*, 静注)



SN-38誘導体はIrinotecanに比べ、抗腫瘍活性が高い

b. 安全性比較 (SN-38 vs. SN-38誘導体)



SN-38誘導体はSN-38に比べ、安全性が高い

想定される用途

- ◎ 新規抗がん剤 (肺がん、乳がん、大腸がん、子宮頸がん、胃がんなど向け) の開発

代表発明者:

笠井 均 (東北大学・教授)

ライセンス可能な特許

発明の名称 : SN-38誘導体、当該誘導体を含むナノ粒子、医薬及び当該ナノ粒子の製造方法

共同発明者:

小関 良卓 (東北大学・助教)
他

国際公開番号 : WO2022190626

連絡先 : JST知的財産マネジメント推進部 ライセンス担当

電話) 03-5214-8486

メール) license@jst.go.jp

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

