

## 平成 19 年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名:アールアンドアール株式会社

研究リーダー所属機関名 :東北薬科大学

課題名:カルボラン誘導体抗エストロゲン剤のBNCT(ホウ素中性子捕捉療法)による乳がん治療法の検討

### 1. 顕在化ステージの目的

ホウ素中性子捕捉療法(BNCT)は、がん細胞に局在化させたホウ素化合物に熱中性子線を放射しガンを選択的に殺傷する次世代のがん治療法である。我々はBNCT試薬として、ホウ素が高密度に集積したカルボラン基をもち、かつ乳がん細胞に特異的に発現しているエストロゲンレセプタ(ER)へのアンタゴニストである、独自のカルボラン誘導体抗エストロゲン剤を提案した。この化合物は、臨床で使われている抗乳がん剤タモキシフェンと構造的相同性を持ち、ERに選択的に結合する。本研究の目的は、中性子発生装置での実験に先立ち、乳癌担がん動物モデルにおける評価系立ち上げ及び薬効評価、また効率的な合成法の検討を行う事である。

### 2. 成果の概要 ※研究実施者の完了報告書より抜粋

#### ○大学の研究成果

- ・ホルモン感受性ヒト乳癌株(MCF-7)ゼノグラフト移植ヌードマウスを用いた抗腫瘍薬効評価系の立ち上げを行った。
- ・高 B 集積置換基カルボラン基を有する抗エストロゲン作用剤 RR310 類の合成と改良プロセス検討を行った。
- ・RR310 類のマウスにおける忍容性は高いことがわかった。また2化合物のうち一つに抗腫瘍効果が得られた。

#### ○企業の研究成果

化学療法基盤情報支援班のヒト培養がん細胞パネル(HCC パネル)による抗がん剤スクリーニングを行い、安全上問題となるような生理活性は得られなかった。

### 3. 総合所見

当初の目標に対して一定の成果が得られた。当初の目標とした多くは達成できているが、もっとも重要な化合物の腫瘍部位への集積性に関する知見が傍証にとどまっている。この点が明らかにならないと、ホウ素中性子捕捉療法は実現性が減じられる。今後実用化を目指し、この点に関する研究が必要である。