

効果の高い放射線増感剤 世界のがん治療に変革を

日本人の2人に1人は生涯で1回以上、がん罹患するといわれている。放射線治療は手術や化学療法と並ぶ治療法だが、大きながんでは効果が低いとされてきた。高知大学の小川恭弘名誉教授は2006年、過酸化水素とヒアルロン酸を混合した増感剤「KORTUC」を開発し、臨床研究でその高い効果を実証してきた。より多くの患者を救うためにKORTUC(東京都港区)を設立し、現在、英国で局所進行性乳がんを対象とする臨床試験を進めている。日本発の放射線増感剤が、放射線治療のみならず、世界のがん治療に大きな変革をもたらそうとしている。

日本国内の現行薬価制度 KORTUC国内開発の妨げ

1895年にウィルヘルム・レントゲンによりX線が発見され、その4年後からX線照射による皮膚がんの治療が行われてきた。以来、進歩を遂げてきた放射線治療は、手術や化学療法と並ぶがんの有力な治療法だ。強い放射線を病巣に照射することで、がん細胞を破壊する。しかし治療対象となる固形がんが大きくなると、内部が低酸素状態になり、また抗酸化酵素が増えるため、その治療効果は約3分の1にまで低下してしまうという問題があった。

2006年、高知大学医学部の小川恭弘教授(当時)は、酸素供給と酵素失活を両立できる過酸化水素を増感剤として利用し、放射線治療の効果を大幅に向上させることに成功した。「KORTUC」と名付けられたこの増感

剤は消毒液などで用いられる過酸化水素と、保水性や粘性を持ち生体内にも広く分布するヒアルロン酸の混合液だ。過酸化水素はそのままですぐに酸素と水に分解するが、ヒアルロン酸と混ぜて固形がん注射することで、がんの内部で少しずつ酸素を発生させながら抗酸化酵素も失活させていく。医学部の倫理委員会の承認を得て以降、小川博士は乳がんを中心に多くのがんに対してKORTUC療法を行い、高い効果を実証してきた。

もっと多くの患者を救いたいと考えた小川博士は、実用化を目指して日本国内の複数の製薬会社に事業化を打診した。しかしどの会社からも前向きな返答を得ることはできなかった。現在、医薬品としての臨床開発に取り組むKORTUCの松田和之社長は、その理由をこう分析する。「KORTUCは製薬企業にとって魅力的な薬価が期待できないと評価され



たようです。現在の国内薬価制度においては、KORTUCの薬価は放射線増感剤としての臨床価値に基づいて設定されるのではなく、原材料である過酸化水素の原価に基づいて設定され、桁違いに安くなってしまふからです」。

日本で医薬品を販売するためには、莫大な費用をかけて臨床試験を行い、厚生労働省の承認を得る必要がある。認められれば、原材料費などを基に定められた薬価に従って医薬品を販売し、その利益で開発費用を回収する。現在の薬価制度ではどんなに効果が高くとも、安価な原材料で作られた医薬品の薬価が低くなる。日本の製薬会社が二の足を踏んだのも無理はない。

英国から臨床試験の提案 25年にも実用化の見込み

国内で実施し始めて10年が経とうと

していた15年、小川博士は以前から親交のあった英国ロイヤルマースデン病院のジョン・ヤーノルド博士から、KORTUC療法の実用化に向けた臨床試験を英国で行わないかと提案を受けた。欧州は日本よりも放射線治療の割合が高く、薬価は治療効果に応じて決まる仕組みのため、欧州のほうが製品化しやすい環境が整っている。小川博士はすでに大学を退官していたが、英国で臨床試験を行うために、契約や資金調達に詳しい人材を探し始めた。

そこで共通の知人であるベンチャーキャピタリストを通じて紹介されたのが松田さんだ。「紹介された時点で700以上の症例で効果が確認されており、有望だと感じました」と当時を振り返る松田さん。臨床開発に向けて動き始め、15年にKORTUCを設立した。過酸化水素とヒアルロン酸の混合液を販売するだけではビジネスとしての成功は難しい。また製品化するのであれば、反応しやすい過酸化水素が酸素と水に分解せずに、保存や輸送できなければならない。そこで松田さんは専門家をチームに招いて製剤化の検討を重ね、あらかじめ過酸化水素水を充填した「プレフィルド注射剤キット」を開発した。

17年からは日本での治療実績の多かった局所進行性乳がんを対象に、第

1相臨床試験が英国で始まった。新しい医薬品の安全性、効果を確認する臨床試験は、第1相から第3相までの3段階に分けて行われている。第1相で少数を対象に安全性を確認し、第2相、第3相と対象を増やしながら、安全性に加えて治療効果も詳しく調べていく。「第1相で良い結果が得られ、現在は5カ所の病院で第2相に進んでいます。英国薬事当局とも協議し、第2相でも結果が良好ならば、第3相は省略が認められました」と松田さんは経過を説明する。これまで日本で積み重ねてきた症例も認められた形だ。このまま第2相でも良好な結果が得られれば、25年にも英国で実用化の見込みだ。

VCから1億円調達 適用範囲を広げ世界へ

これまで製品開発や臨床開発を着実に進めてきたが、当初は資金面で頭を悩ませることも多かったと松田さんは振り返る。英国からの提案で臨床試験パートナーには決まっていたものの、数千万円にも及ぶ開発コストのあては、自力で調達しなければならなかったからだ。「普通に考えたら順番が逆かもしれませんが、資金調達は先行して結びました。優れた技術を少しでも早く世界に出したいと考えました。資金提供先を探し回り、ようやくあるベンチャーキャピタル(VC)から1億円の出資を取り付けました」と当時を語る。その後、JSTをはじめとした各機関からの出資を受け、世界展開を視野に21年6月、仏保険大手のアクサからも出資を受けた。

英国で乳がんの臨床試験が先行しているが、今後は乳がん以外の固形がんにも適用範囲を広げ、世界に展開していく考えだ。またKORTUC療法と併用することで、免疫治療薬の効果を高める可能性についても検討したいと考えている。これからの研究の進展によっては、地方大学からスタートしたKORTUC療法が、放射線治療のみならず、世界のがん治療全体に大きな変革をもたらすかもしれない。

HISTORY

2006年 シーズ発掘試験(06~07、07~08年度)などの支援を受け、高知大学医学部の小川恭弘教授(当時)がKORTUC療法を開発。その後、KORTUC療法の臨床実績は国内の複数において1000例を超える。

2015年 英国ロイヤルマースデン病院の医師・ジョン・ヤーノルド博士から実用化の打診を受ける。株式会社KORTUCを設立。

2017年 英国で乳がん患者を対象とした第1相臨床試験を開始。



2020年 SUCCESS(18年度~)などの出資を受け、ピポタル第2相試験を開始。

2025年 欧州での実用化を予定。

KORTUC療法をより詳しく知りたい方は、小川先生の著書「免疫療法を超えるがん治療革命」(光文社)をご覧ください。私たちが企業が病院を直接紹介することはできませんが、この本には実際の症例や病院も紹介されていますので、患者の方やご家族の方の参考になりましたら幸いです。



図 低酸素状態のがんでは、放射線を当ててもがん細胞を攻撃する反応性の高いラジカルが生成・維持されないため、治療効果に限りがあった(左)。ところがKORTUCをがん細胞に注射すると、抗酸化酵素を失活させて酸素を供給し、放射線照射によって生成されたラジカルが維持される。さらに過剰の過酸化水素がライソソームでラジカルを発生してアポトーシスを誘導することで、がん細胞殺傷効果が高まる。