

新たな遷移金属触媒発見

効果的な生体内合成化学治療へ

理研グループ

理化学研究所と東京工業大学などの共同研究グループは、遷移金属触媒を用いて、マウス体内の癌細胞表面に「細胞毒性ペプチド」を貼り付けることにより、腫瘍の成長を抑制し延命させることに成功した。この研究成果は、細胞毒性ペプチドと遷移金属触媒を静脈からたった一回注射投与するだけで癌を治療するという、前例のない効果的な生体内合成化学治療で、今後の創薬や医療に大きな影響を与えるものと期待される。

これまでに理研の研究グループは、体内遷移金属触媒反応を利用して、腫瘍の成長を抑制し延命させることに成功した。この研究成果は、細胞毒性ペプチドと遷移金属触媒を静脈からたった一回注射投与するだけで癌を治療するという、前例のない効果的な生体内合成化学治療で、今後の創薬や医療に大きな影響を与えるものと期待される。

この技術に基づいた体内遷移金属触媒反応により、今年には癌細胞に抗腫瘍性物質を貼り付ける(タキニグ)ことで、副作用なく、癌細胞の増殖や癌の転移を抑制することに成功している。しかし、この治療では、効果が発揮されるまで複数回の薬物投与が必要という課題があった。

そこで共同研究グループはまず、遷移金属触媒を用いた癌細胞表面への貼り付け効率の良い反応を利用すれば治療効果を高められると考え、ルテニウム(Ru)触媒を用いた新しい反応を開発した。この反応では、細胞毒性ペプチドを導入したベンジルフルオリド構造とルテニウム触媒によって反応性の高い中間体が生成され、癌細胞表面にペプチドを貼り付けることができる。これまで用いていた金(Au)触媒による反応と比較しても、約20倍も効率的に進行する。

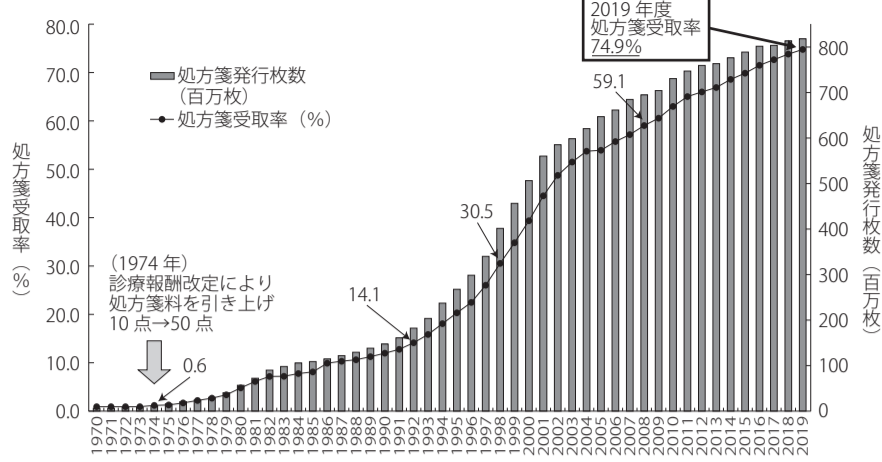
ペプチドとRu触媒による癌細胞に対する毒性を、S W620細胞(ヒト結腸癌細胞)を用いて評価すると、ペプチド(使用した濃度: 600 μmol/L)や触媒(使用した濃度: 20 μmol/L)をそれぞれ静脈内に1回注射投与し、腫瘍の成長を比較した。その結果、①③のマウスの場合、②④のマウスの場合、腫瘍の成長が抑制され、25日前後で死亡しなかった。④のマウス群では、腫瘍の成長が抑えられ、生存期間が2倍近く延長し、しかも副作用は見られなかった。

この技術に基づいた体内遷移金属触媒反応により、今年には癌細胞に抗腫瘍性物質を貼り付ける(タキニグ)ことで、副作用なく、癌細胞の増殖や癌の転移を抑制することに成功している。しかし、この治療では、効果が発揮されるまで複数回の薬物投与が必要という課題があった。

最後に、マウス個体における体内金属触媒反応による細胞毒性ペプチドの治療効果を評価した。S W620細胞を移植した担癌マウスを4群に分け、各マウスに①生理食塩水②触媒のみ③ペプチドのみ④触媒とペプチドの両方をそれぞれ静脈内に1回注射投与し、腫瘍の成長を比較した。

今回の成果により、これまでの研究室レベルの小さなスケールの研究からより現実的な治療へと発展させることが可能となった。今後、生体内合成化学治療の概念が癌治療における有用な治療基盤の一つとして発展するものと期待される。

図 処方箋受取率および処方箋発行枚数(再掲)



※処方箋受取率(%) = $\frac{\text{処方箋枚数(薬局での受付回数)}}{\text{内科診療(入院外)日数} \times \text{内科投薬率} + \text{歯科診療日数} \times \text{歯科投薬率}} \times 100$

(出典) 保険調剤の動向 (日本薬剤師会)

平成の時代(1989〜2019年)、医薬分業は図で示すように、処方箋受取率10%強から74.9%へと飛躍的に進展しました。各時期に想定される以上のスピードで進行したと言えます。

その要因については様々な指摘があります。74年の処方箋料引き上げ等をはじめとする政府の分業推進に資する政策が次々と具体化されました。医薬分業との関わりが強いとされる薬価引き下げは、平成時代の直前、81年6月18・6%の大幅な引き下げが行われ、88年4月10・2%の引き下げに至るまでに約51・7%の引

き下げが行われました。その後も引き下げは続きます。また、モデル病院を指定して国立病院の院外処方箋発行促進運動も、89年には30%を目標に、97年には70%到達を目標に掲げ、実施されました。そしてモデル病院(当初37病院、91年より38病院)の院外処方箋率は、89年9・2%が98年4月には82・9%に達します。「病院・診療所にみた医師の院外処方箋率」(厚生労働省社会保険診療行為調査)を見

ると、99年に病院は33・4%を記録し、診療所の31・5%を逆転します。それ以降、わが国の分業は病院がリードすることとなり、現在(20年6月

薬剤師の需給推計(5)

れ、20年には77学部、21年には79学部に進みます。入学定員・入学者数も増加しましたし、分業基盤たる薬局および薬局勤務薬剤師も飛躍的に増加しました。

この分業の進展を各需要推計の前提条件の変遷からどう考えれば良いのでしょうか。各推計は次の通り、その時点の実態数値以上の処方箋受取率を想定していました。

10・12年度研究事業「薬剤師需給動向の予測

96年度厚生行政科学研究「新たな薬剤師の需

給の予測に関する研究」(厚生労働科学研究費補助金)では、直近10年度受取率63・1%を踏まえ受取率70%を上限に設定し、20年度厚労省検討会では直近の数値(19年74・9%)を踏まえ受取率85%を上限に設定し、推計しました。

処方箋受取率に

いた場合は細胞毒性ペプチドと触媒の両方を作

用させた場合は細胞毒性ペプチドと触媒の両方を作

用させた場合は細胞毒性ペプチドと触媒の両方を作

用させた場合は細胞毒性ペプチドと触媒の両方を作

用させた場合は細胞毒性ペプチドと触媒の両方を作

用させた場合は細胞毒性ペプチドと触媒の両方を作

用させた場合は細胞毒性ペプチドと触媒の両方を作

用させた場合は細胞毒性ペプチドと触媒の両方を作

用させた場合は細胞毒性ペプチドと触媒の両方を作



藤井もとゆきの
ひとり言

用させた場合は細胞毒性ペプチドと触媒の両方を作

用させた場合は細胞毒性ペプチドと触媒の両方を作

17年ぶりの大改正となったGMP省令の内容が理解できる!

改正医薬品・医薬部外品 GMP省令ハンドブック

令和3(2021)年4月28日に公布された「GMP省令」について理解を深め、業務のさらなる合理化・適正化に繋げられるよう省令本文と逐条解説をコンパクトにまとめた便利なハンドブック。

- 省令各条に対応して逐条解説を付けているので、省令本文と解説を同時に確認できる。
- 改正前の省令と改正後の省令の新旧対照表を掲載し、容易に改正点の比較が可能。

実務はもちろん教育・研修の資料としても活用できる一冊です!!

A5判/283頁/定価 3,850 円
(本体 3,500 円+税10%)



書籍の詳細・ご注文はURLまたはQRコードから薬事日報社オンラインショップへ → <https://yakuji-shop.jp/>