

(お知らせ)

**当社が米企業スレッシュホールド (THLD) 社と共同開発を進めている
抗がん剤「グルフォスファミド」が、がん薬物療法専門誌
「メディカル オンコロジスト」に紹介されました。**

メディックグループでは、子会社(株)メディックファーマを通じ抗がん剤グルフォスファミドの第 I 相臨床試験の準備を進めております。グルフォスファミドは米国食品医薬品局 (FDA) から Fast Track (優先審査指定) を受け、現在、THLD 社が膵臓がんに対する second-line 治療薬として第 III 相臨床試験を実施中です。

(The MEDICAL Oncologists Vol.2 No.2 第 6 号 2006 年 6 月)

「レクチャーノート」 化学療法剤 各論 4 -アルキル化薬剤- (p27-31) 清水俊雄・福岡正博著 より引用

開発中の新規アルキル化薬剤

グルフォスファミド (D-19575)

ドイツがん研究センターが合成した新規アルキル化薬剤であり、ifosfamide の活性体であるイソホスフォルアミドマスタード (isophosphoramid mustard, IPM) にグルコースがグリコシド結合した低分子化合物である。D-19575 は腫瘍細胞の高いグルコース取り込み能を利用することにより選択的に腫瘍細胞へ取り込まれ、抗腫瘍効果を示すことが期待されている。D-19575 の腫瘍細胞内への取り込みについては、グルコース輸送体蛋白 (Glucose Transmembrane Transporter Protein, GLT) を介して行われている。前臨床試験の成績から、D-19575 の細胞内への取り込みや活性化が、従来のアルキル化薬剤とは異なることが示されており、ifosfamide やシクロフォスファミド (CPA) とは違った治療効果が期待されている。第 I 相試験では短時間 (1 時間) と長時間 (6 時間) の点滴静脈内投与が施行されたが、投与スケジュールに関係なく好中球減少症と尿管アシドーシスを主とする腎毒性が観察されており、本薬剤の用量制限毒性 (Dose Limiting Toxicity, DLT) とされた。第 II 相臨床試験においてはがん種別に膵臓がん、非小細胞肺癌、大腸がん、乳がんに奏効例 (PR 症例) が認められており、今後の臨床試験成績が待たれるところである。米国バイオベンチャー企業のスレッシュホールド (Threshold Pharmaceuticals) 社が単剤投与による膵臓がんに対する second-line 治療薬として第 II 相試験を実施中であり、また塩酸ゲムシタビンとの併用で first-line 治療薬として第 I/II 相試験を実施中である。アルキル化薬剤に一般的にみられる副作用である腎毒性や血液毒性、嘔吐、脱毛症が認められているが既存薬剤よりも安全性は高いとされており、特に腎毒性・出血性膀胱炎などに関しては本薬剤の薬物代謝過程で、4-hydroxy ifosfamide (4OH-IF) が生成されず、ifosfamide の毒性代謝物であるアクロレインが生成されないために理論的に従来の ifosfamide などと比較して軽減されるとされている。2004 年 11 月に米国 FDA が塩酸ゲムシタビン前治療歴を有する局所進行または転移性膵臓がん症例を対象に優先審査指定したと発表、これは前臨床と初期臨床試験において腫瘍縮小効果に基づくもので、今後は塩酸ゲムシタビン抵抗性の膵臓がん症例に対して有効な薬剤の一つとなりうる可能性が期待されている、日本国内においても 2006 年から臨床第 I 相試験が開始される予定である。

【がん薬物療法専門誌 メディカル オンコロジストに関するお問合せ】

ターギス株式会社 メディカルオンコロジスト編集部

http://www.targis.co.jp/medical_oncologist/index.html

E-mail : medoncol@targis.co.jp