

2011年 6月8日

**SANGI CO.,LTD.**  
www.sangi-co.com



株式会社 **サンギ**

## 通院・点滴から家庭での服用へ、がん患者負担軽減の可能性 ハイドロキシアパタイトを用いた、がん治療薬の経口投与技術を開発

薬用ハイドロキシアパタイト配合の高機能歯みがき剤を発売する株式会社サンギ(本社:東京都中央区、代表取締役社長:佐久間周治)は、がん治療薬の経口投与を可能とする新製剤の研究成果を、2011年6月9日、10日の2日間で開催される日本DDS学会(注1)にて発表します。

がん治療薬の第一選択薬と言われているシスプラチン(CDDP)に、ナノ粒子HAPをコーティングした新経口製剤の開発に成功し、その成果をこのほど初めて発表するものです。

これまでCDDPをはじめとしたがん治療薬の多くは、難水溶性で腸管吸収が悪いため経口投与が難しく、治療薬を出来る限り溶解して病院で長時間にわたる点滴投与をするしかありませんでした。また、これらの治療薬は体内で持続的に作用させることが難しく、複数回の点滴投与が必要なことから、患者の負担が大きいことが課題でした。

サンギは、歯や骨の主成分でリン酸カルシウム的一种であるハイドロキシアパタイト(HAP)を、様々な分野で応用・研究しておりますが、HAPの優れた生体親和性と高吸着能に着目し、DDS(ドラックデリバリーシステム)キャリアーとして、これまで研究開発を進めてきました。

日本人の死因トップであるがん(悪性腫瘍)治療において、いかに患者の負担を軽減するかは重要課題です。この新技術は、ナノ粒子HAPをコーティングすることでがん治療薬の溶解度が増し、腸管での高い吸収性と薬剤の血中濃度の維持が実験レベルで確認され、がん治療薬の経口投与を可能とします。これにより将来患者の負担を軽減し、クオリティーオブライフ向上の可能性が見えてきました。

サンギはこの新技術を元に、今後製薬会社と組んで、様々な新経口投与薬の開発を進めたいと考えています。

(注1):日本DDS学会

ドラックデリバリーシステム(DDS)とは、必要な薬物を必要な時間に患部で作用させる為のシステムであり、薬物療法にとって重要な課題です。

このDDSに関する研究を発表する場として、1984年本学会の前身であるDDS研究会が設立され、1988年には日本DDS学会として組織を改め今日に至ります。



## 研究発表 詳細

学 会:第27回日本DDS学会 学術集会  
 日 程:2011年6月9日・10日 東京大学本郷キャンパス  
 主 催:日本DDS学会  
 発表タイトル:『ハイドロキシアパタイトを用いたシスプラチン経口製剤の開発』  
 宮坂 亮介、菊川 馨一郎、佐久間 周治

## ＜研究背景＞

歯や骨の主成分であるハイドロキシアパタイト(HAP)は、歯磨剤や人工骨などに利用されているリン酸カルシウムの一形態で、優れた生体親和性と高吸着能を有している。そのため様々な治療薬に対するDDS キャリアーとして研究されている。

CDDP(シスプラチン)は胃がんや肺がんなど様々ながんに対し強い抗腫瘍効果をもつ薬剤であり、がん治療薬として長年第一選択で使用されている。しかし強い抗腫瘍効果をもつ多くの薬剤と同様、CDDPは難水溶性のため、経口投与に適応せず、長時間、複数回にわたる病院での点滴投与が必要となり、患者の負担が大きいことが課題である。

サンギは高い分散性を持った、ナノレベルのHAP を用いて、CDDPの溶解性を上げ、高い腸管内吸収性と血中濃度の維持能を併せ持った製剤の作製に成功した。将来、この技術を用いた新製剤(CDDP/HAP製剤)の経口投与によって、患者のクオリティーオブライフ(QOL) が改善できる可能性が見えてきた。

## ＜研究概要＞

## 1. 試験方法と結果

## (1)溶解量

CDDPとCDDP/HAP製剤を、水と腸液と同様のpHを示す試験液とで溶解量を測定した結果、CDDP/HAP製剤の溶解量は6時間後、CDDPよりもおよそ2.5倍となり、溶解性が大幅に改善された。

## (2)経口投与と点滴による血中濃度の推移

CDDPとCDDP/HAP製剤をラットにそれぞれ経口投与し、血液中の薬物濃度を比較した。AUC(0-24) (24時間までに体内に吸収された薬物総量の指標)は、CDDP/HAP製剤でCDDPのおよそ7倍となり、大幅に体内への吸収率が向上した。CDDP/HAP製剤の経口投与とCDDPの点滴を比較すると、点滴CDDPの2倍量のCDDP/HAP製剤を経口投与した場合、24時間まで薬物の血中濃度は点滴と同様であり、さらに72時間まで点滴より高い血中濃度を維持した。

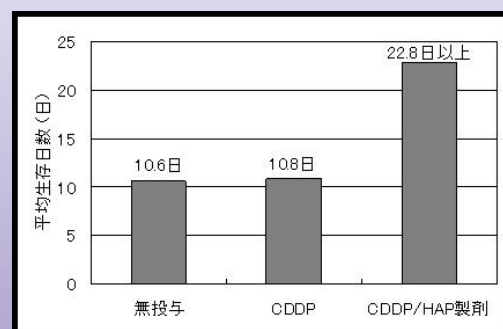
## (3)がん細胞への増殖抑制効果

種々の培養したがん細胞を用いて、CDDPとCDDP/HAP製剤の増殖抑制効果について検討した。CDDP/HAP製剤はCDDPと同レベルもしくはそれ以上の増殖抑制効果を示した。

## (4)がん細胞を移植した動物実験

肺がん細胞を移植しがん腫瘍を起こしたマウスに、CDDPやCDDP/HAP製剤のどちらかを経口投与し、マウスの生存率を求めた。CDDP/HAP製剤を投与したマウスの生存日数は、CDDPを投与したマウスよりも大きく延長した。

右グラフは、経口投与を受けた担がんマウスの平均生存日数。5mg/kgのCDDPもしくはCDDP/HAP製剤を1週間2回飲ませた際の平均生存日数である。



## 2. 総評

ハイドロキシアパタイトをコーティングしたCDDP/HAP製剤は、CDDPのみの場合と比較して溶解量が上がリ、腸管からの吸収が可能となり、CDDPの点滴投与と比較して薬物の血中濃度の維持能も高レベルであった。またがん細胞の増殖を抑え、担がんマウスでの延命効果も強いものであった。このことからCDDP/HAP製剤の経口投与は、CDDPの点滴に代わりうるものであり、患者のQOLが改善される可能性が示唆された。