



# 企業情報

## ヤクルト本社

### 米セルシオン社から肝臓癌治療の熱感受性リポソーム封入「サーモドックス」導入

ヤクルト本社は2008年8月19日、米セルシオン (Celsion) 社が開発中の抗癌剤「サーモドックス」の日本での商業化に関する基本合意書を18日付で締結したと発表した。サーモドックスは抗癌剤として販売されているドキソルビシンを熱感受性リポソームに封入したDDS製剤である (1)。

セルシオン社は熱エネルギーを利用する抗癌剤を開発している。リポソームは癌組織への移行性を高める素材として抗癌剤のDDS製剤への利用が広がっている。同社はリポソームにさらに熱感受性を与えた。40~42℃以上になると抗癌剤を封入したリポソームが分解され、抗癌剤が放出される。

肝臓の治療法は手術、ラジオ波焼灼法 (RFA) 療法、塞栓療法などがあるが、世界的に肝臓部に針を刺して局部的に加温するRFA療法を施す例が増えている。サーモドックスはRFA前に点滴静注により患部に高濃度集積し、RFA療法を施すと抗癌剤が癌組織に放出される。

ヤクルト本社は肝臓領域を埋める抗癌剤とし、正式契約次第、非臨床および臨床試験を開始する。

ヤクルト本社の新規開発抗癌剤は、テルモと共同開発中のDDS製剤イリノテカンリポソームがフェーズI、GPCバイオテックから導入した白金系抗癌剤のサトラプラチンなどがある (2)。

セルシオン社は、2008年1月に肝臓のファーストライン治療として放射線療法とサーモドックスの併用効果を評価する特別プロトコル査定 (SPA) 合意に達した。

2008年第2四半期に北米、伊、中国、台湾、香港、韓国の約40施設で患者600例の登録を計画している。第一次エンドポイントに無増悪生存を据えて評価する (3)。

セルシオン社は、2008年3月にRFA単独とRFA+サーモドックスを比較するフェーズIIIを開始したと発表した (4)。また乳癌の温熱療法と組み合わせる治療法はフェーズIの段階にあり、2008年内にフェーズIIに入る予定。申請は乳癌の適応の方が早くなる

見通し (2)。

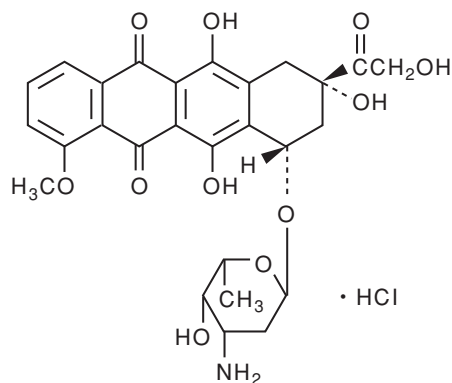
### フェーズI試験

原発性、または転移性肝癌患者に対するラジオ焼灼療法 (RFA) 併用のフェーズI試験が、米と中国で2004年9月に開始された。

予定登録30例で、主要評価項目は本剤の最大耐容量 (MTD)、薬物動態、薬力学効果、副次評価項目は治療完了28日後のMRI所見での腫瘍血流量と腫瘍

サーモドックス  
ThermoDox  
Thermally Sensitive liposomal doxorubicin

doxorubicin hydrochloride :  
(2S,4S)-4-(3-amino-2,3,6,-trideoxy- $\alpha$ -L-lyxo-hexopyranosyloxy)-2-glycero-1,2,3,4-tetrahydro-2,5,12-trihydroxy-7-methoxy-6,11-naphthacenedione monohydrochloride



C<sub>27</sub>H<sub>29</sub>NO<sub>11</sub> · HCl ; 分子量 : 579.99  
[CAS-25316-40-9 and 23214-92-8 (free)]

#### 出典

- (1) 日経産業新聞 (2008.8.20)
- (2) 化学工業日報 (2008.8.20)
- (3) Celsion Press Release (2008.1.18)
- (4) Celsion Press Release (2008.3.12)
- (5) NCT00093444
- (6) NCT00441376
- (7) NCT00346229
- (8) NCT00617981



血管密度におよぼすRFAの作用である (5)。

原発性、または転移性肝癌患者に対するRFA併用のフェーズⅠ試験が、米で2007年2月に開始された。

予定登録30例で、主要評価項目は本剤のMTD、静注後48時間の静注反応予防療法の検討、本剤の薬物動態、3年間の安全性、副次評価項目は抗腫瘍効果と再発、RFA 1ヵ月後の病変体積、本剤静注後48時間の心電図に基づく心毒性である (6)。

局所再発乳癌患者に対する温熱療法併用のフェーズⅠ試験が、米で2006年4月に開始された。

予定登録30例で、主要評価項目は本剤のMTD、副次評価項目は薬物動態である (7)。

## フェーズⅢ試験

切除不能の肝細胞癌 (HCC) 患者に対するRFA併用の無作為化二重盲検試験が、米と香港で2008年2月に開始された。

予定登録600例としてRFAの約15分前までに本剤500mg/m<sup>2</sup>、またはプラセボ (デキストロース溶液) を30分間点滴静注する。

主要評価項目は、3年間における局所再発、新規遠位肝内HCC、新規肝外HCCが確認されるか、全死因死亡となるまでの無増悪生存期間、副次評価項目は3年間の全生存率、患者評価の増悪までの期間、局所再発までの期間、安全性である (8)。

## SBIバイオテック

### 全身性エリテマトーデス治療剤 「抗ILT7抗体」を米メドイミュン社へ供与

SBIホールディングの創薬子会社であるSBIバイオテックは、2008年9月12日「抗ILT7抗体」の全世界ライセンスを米メドイミュン (MedImmune) 社へ供与したと発表した (1)。一時金やマイルストーンなどの契約金額は明らかにされていない。

SBIバイオテックの前身は、2001年3月に元東京大学医科学研究所所長の新井賢一博士 (現SBIバイオテック社長兼CEO) らが設立したバイオベンチャーのギンコバイオメディカル研究所である。ギンコバイ

オメディカル研究所は、新井博士の免疫学・細胞増殖の研究成果を、癌などの抗体・低分子化合物の開発に生かす目的で設立された。2007年6月には、SBIホールディングが設立したSBIバイオテックと合併、社名変更し、創業事業を展開することになった。

今回メドイミュン社に供与した抗ILT7抗体は、樹状細胞の細胞表面蛋白質ILT7に対する抗体である。ILT7は、抗ウイルス活性作用などのある生理活性物質インターフェロン (IFN) の産生に関わり、逆にSLEなどの自己免疫疾患の病態にも関与している。抗ILT7抗体はIFN産生抑制が期待できるSLEや関節リウマチといった自己免疫治療への応用が可能である (2)。

SBIバイオテックが抗ILT7抗体を供与したメドイミュン社は、アストラゼネカ社のバイオ医薬品部門。SBIバイオテックは大手製薬企業とライセンス契約を結ぶのは初めてとなる。今後も抗ILT7抗体の研究開発に参加していく予定である。臨床試験は早ければ2009年後半にも開始できる状況にある。

SBIバイオテックは、抗ヒト化ILT7抗体の作製に成功するなどヒト化抗体プロジェクトを進めている。

その他にも、細胞周期制御因子 (Cdc7) を標的とした創薬研究プロジェクトも進めている。

SBIバイオテックは、海外研究機関とも提携しており、世界初となる日米中3ヵ国におよぶジョイント型創薬ベンチャーを目指している。

提携先の1つ米バイオベンチャーのODCセラピー社は、癌治療分野で樹状細胞に着目した細胞治療の研究開発を行っている。また、中国吉林大学発のバイオベンチャー長春華普 (Changchun Huapu) 生物技術有限公司は、米MDアンダーソンがんセンターやMIT所属科学者のバックアップを受け、癌、免疫分野で核酸を用いた治療剤の開発を行っている。

抗ILT7抗体  
anti-ILT7 antibody

出典

- (1) SBIホールディングプレスリリース (2008.9.12)
- (2) 化学工業日報 (2008.9.16)

特許：国際公開 (WO) 2007/072866