

OS01-1 大鵬薬品におけるピリミジン系経口抗がん剤開発の歴史と展望

○松尾 憲一¹

¹大鵬薬品がん代謝研

大鵬薬品は、1974年に世界初の経口抗がん剤であるフトラフル(FT)を上市しました。我々は、FT およびその活性代謝物である5-FUを中心に、がんにおけるピリミジン代謝の研究を継続的に行い、UFT、TS-1などの画期的新薬を開発してきました。

TS-1はFTに、そのモジュレーターであるギメラシル(CDHP)とオテラシルカリウム(Oxo)を加えた3剤配合剤です。CDHPは5-FUの分解酵素であるDPDの強力な阻害剤であり、その効果を高める目的で、Oxoは主に消化管に局在し5-FUの消化管での活性化を抑制する事により、5-FUの消化管毒性を軽減する目的で配合しています。TS-1は現在、胃がんをはじめ8種のがん腫で効能を獲得しております。

さらに従来 of 代謝拮抗剤領域に留まらず、これら新薬研究で培った知識と経験を生かし、TAS-102、TAS-114などの新薬開発も行っております。TAS-102は、がんで亢進しているチミジンサルベージ経路に着目した、新規抗がん剤であり、進行大腸がん患者を対象として国内で行われた第二相試験において、有意な延命効果が認められました。TAS-114は、従来 of 代謝拮抗剤の耐性に関与しているdUTPaseを阻害し、5-FU系抗がん剤の効果を増強させる新規薬剤であり、現在、第一相試験が進行中です。

本日のセミナーでは、大鵬薬品における、これらピリミジン系経口抗がん剤研究の歴史と展望について概説したいと思います。