

THIS STUDY'S KEY TAKEAWAYS

SQAPは、犬由来のがん細胞において、ドキソルビシンおよびカルボプラチンの殺細胞作用を有意に増強した。特に、ドキソルビシンでの増強効果が高かった。

SQAPの持つ腫瘍内の血流改善作用により、腫瘍内に抗がん剤などの薬剤が届きやすくなることも期待できる。

➡ SQAPは、化学療法の増感剤としても使用できる可能性が示唆された。

レブリチン® NEWS Vol.1とVol.2のまとめ

vol.1

- SQAPは、通常酸素下、および低酸素下の両者において放射線増感作用を示した。
- SQAPは既知の腫瘍内の酸素化¹⁾を介したDNA損傷修復阻害作用以外にも、直接的に細胞内DNA損傷の修復を阻害する。

vol.2

- SQAPは、化学療法の増強剤としても使用できる可能性が示唆された。

がん治療の新たな味方



革新性

- 1 世界初^{*}、日本発の放射線増感剤 ※日、米、欧、2023年12月 調査時点
- 2 腫瘍に特異的に長く留まる画期的な有効成分
- 3 腫瘍血管を一時的に正常化し、腫瘍内の血流を改善¹⁾



相乗効果

- 3つの作用で抗腫瘍効果を増強
- 1 腫瘍血流の一時的な改善による、腫瘍の再酸素化作用¹⁾ **増感作用**
 - 2 放射線照射による腫瘍細胞DNA損傷の固定化作用^{※ 1) 2) 3)}
 - 3 腫瘍血管の新生抑制と正常化促進(スイッチオフとオン)⁴⁾
- ※日、米、欧、2023年12月 調査時点



高い安全性

- 腫瘍に長く留まる一方、腫瘍外では素早く代謝される天然由来の有効成分
- 1 腫瘍以外からは速やかに加水分解され、残留しない⁵⁾
 - 2 有効成分SQAPは、ウニ、スギノリに由来する細胞毒性の低い糖脂質

1) Takakusagi et al., Cancer Research, 78 (24), 6828-6837, (2018)
 2) Wang et al., Cancers, 11 (1), 112, (2019)
 3) Maeda, Junko et al. Mutation research. Genetic toxicology and environmental mutagenesis vol. 892 (2023)
 4) Iwamoto, Hideki et al. Molecular therapy oncolytics vol. 2 15020, 2 Dec. (2015)
 5) Ruike, Tatsushi et al. Xenobiotica; the fate of foreign compounds in biological systems vol. 49,3 (2019): 346-362.

がん治療の可能性を広げる

レブリチン®

動物用医薬品 | 劇薬 | 指定医薬品 | 要指示医薬品 | 犬用放射線増感剤



レブリチン® NEWS

vol. 2

米国獣医放射線学会(ACVR※) SQAPに関する研究報告がありました!

2023年10月25日~28日に開催された米国獣医放射線学会にて、コロラド州立大学 加藤宝光先生によりSQAPに関する口頭発表がありましたので、その概略を2回にわたりお伝えします。

今回は、後編「SQAPの化学療法の増強剤としての可能性」です。

※American College of Veterinary Radiology



コロラド州立大学
 准教授
 加藤 宝光 先生

SQAPは 犬由来がん細胞において、 化学療法剤の増強作用を示す

SQAP induces chemosensitization in canine cancer cells

後編Summary

SQAPは、犬メラノーマ細胞、犬軟部組織肉腫細胞において、ドキソルビシンおよびカルボプラチンの殺細胞作用を有意に増強した。特に、ドキソルビシンでの増強効果が高かった。

本研究とは別の観点として、SQAPは一時的な腫瘍血管の正常化と腫瘍内の血流改善作用を有することから、腫瘍内に薬剤などが届きやすくなることも期待できる。

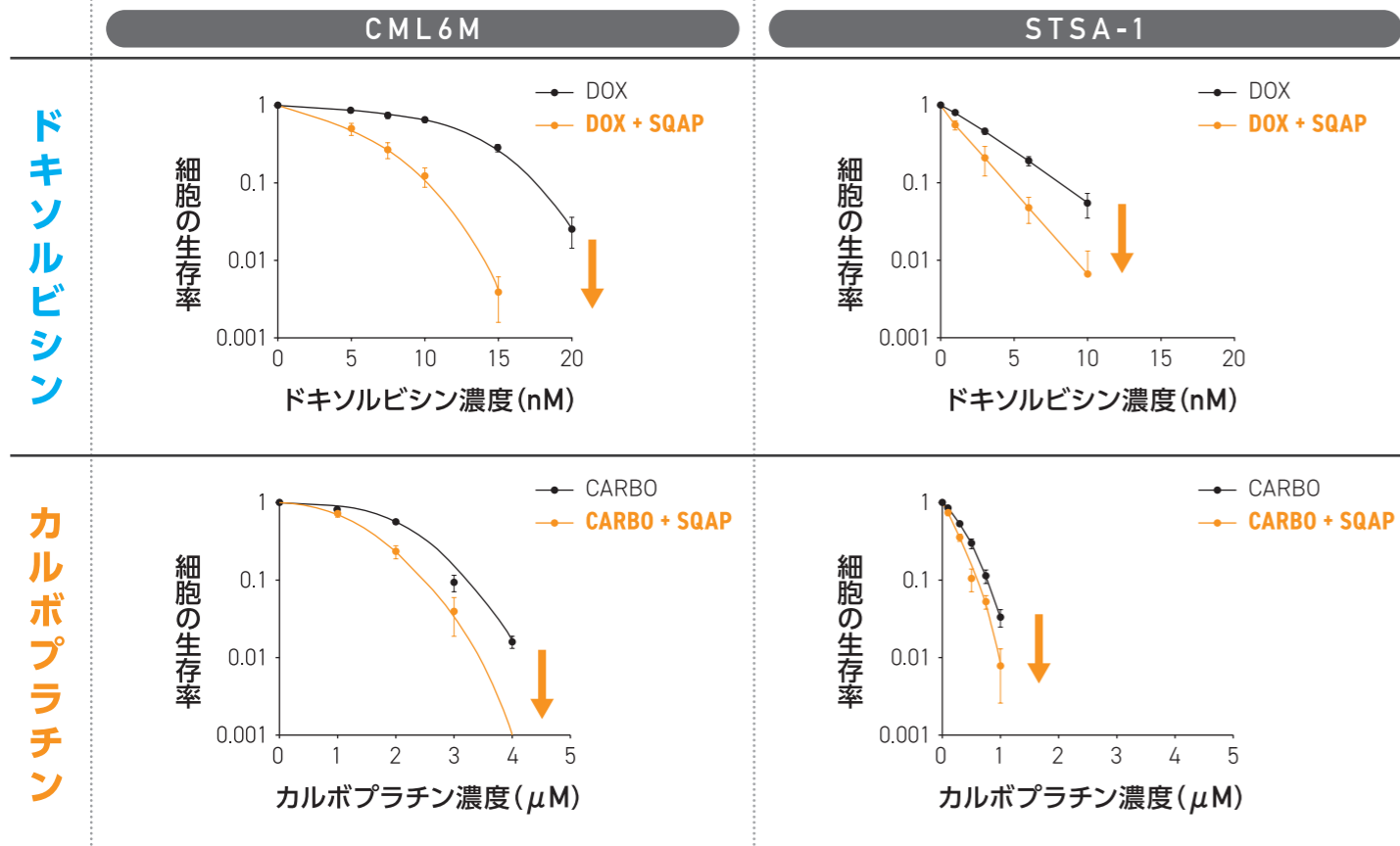
➡ SQAPは、化学療法の増感剤としても使用できる可能性が示唆された。

SQAPは、抗がん剤増強効果を誘導する

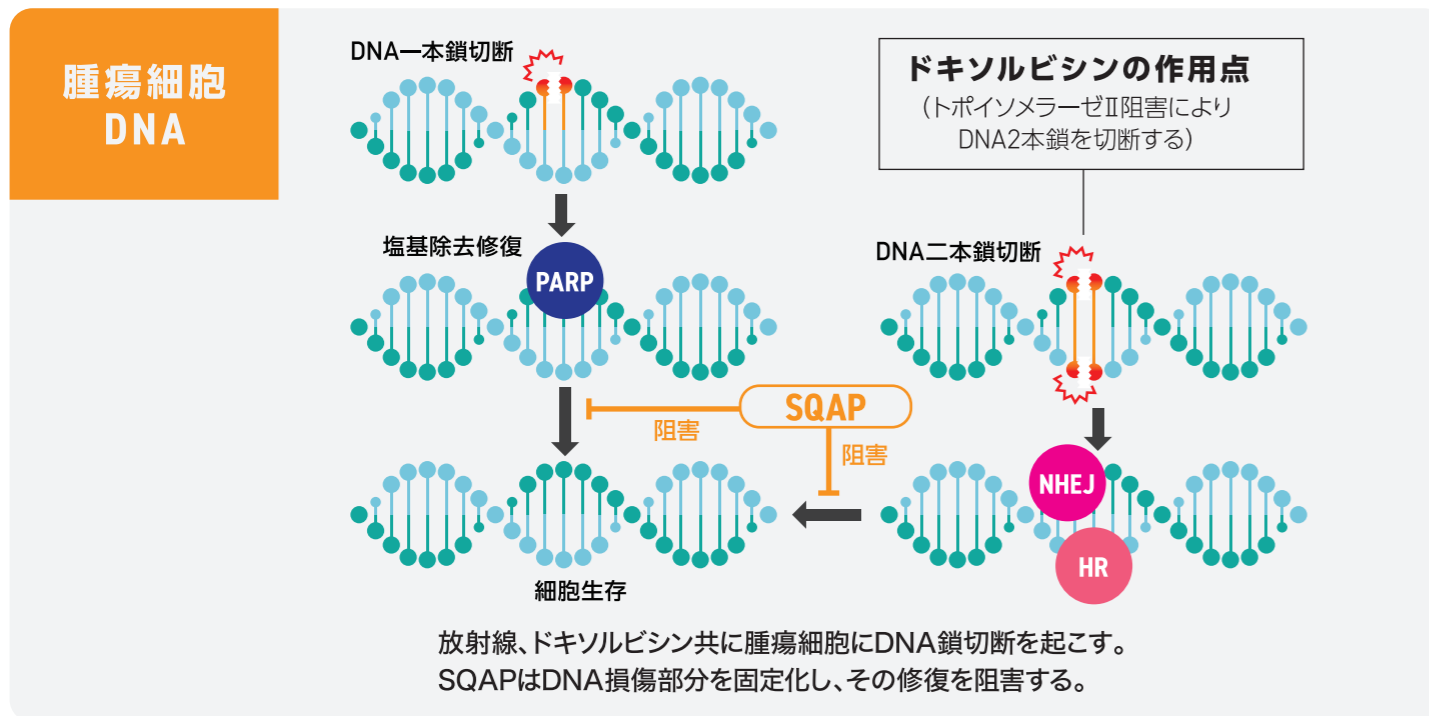
材料 犬由来のがん細胞 2種
 ●犬メラノーマ細胞 (CML-6M)
 ●犬軟部組織肉腫細胞 (STSA-1)

方法 コロニー形成試験。化学療法剤とSQAPをコロニー形成中の培地に添加し、細胞の生存率を無添加群と比較した。

結果 ①SQAPは、両細胞においてドキソルビシンの作用を有意に増強した。
 増強の程度はカルボプラチンより高かった。
 ②SQAPはカルボプラチンの作用についても有意に増強した。



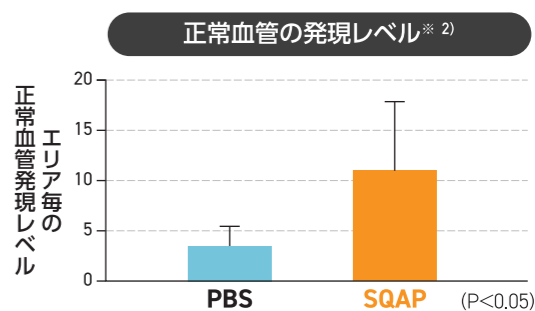
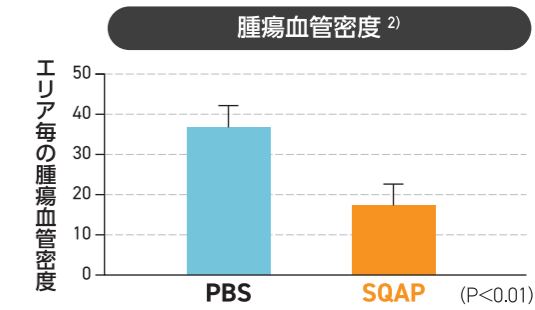
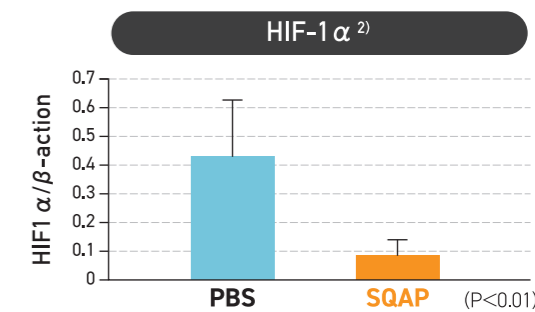
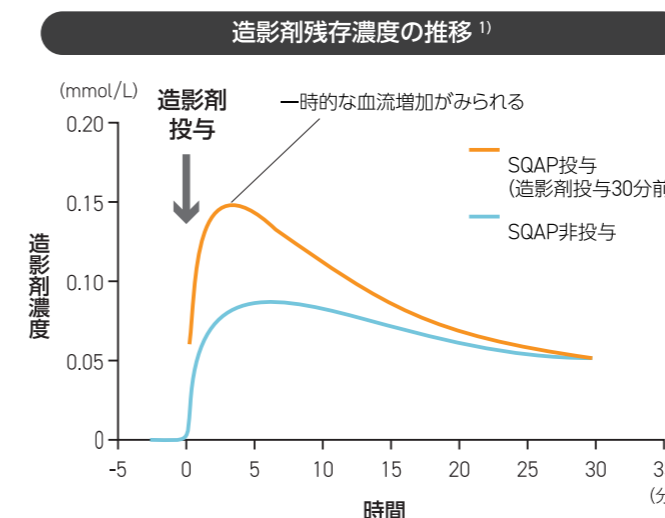
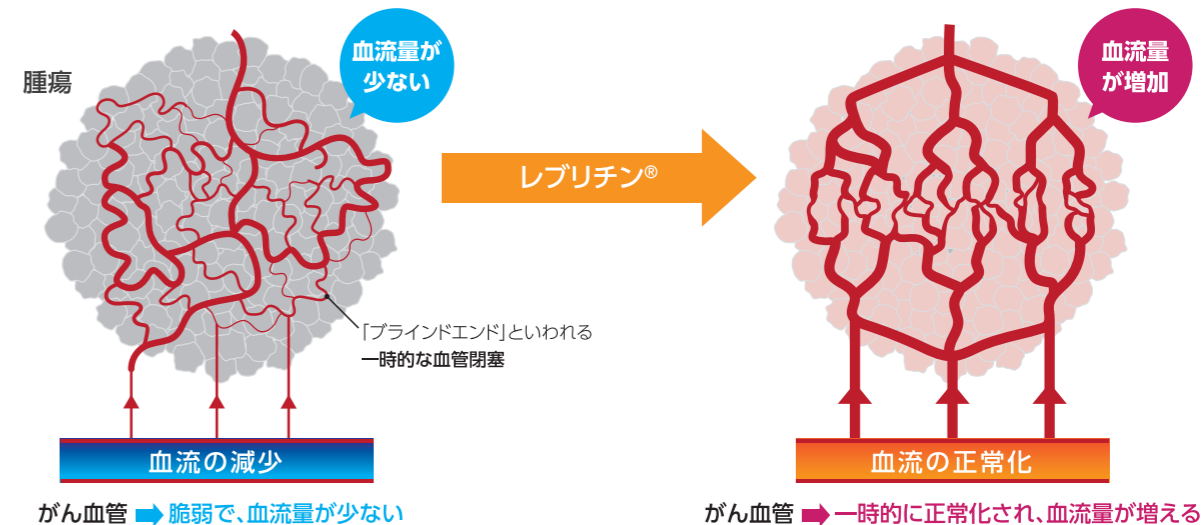
※この他にも、SQAPはV79細胞(チャイニーズハムスター由来)において、プレオマイシン、カンプトテシン、エトポシド、MMS、シスプラチン、マイトマイシンCおよびタキソールの作用を増強することが確認されている。



PICK UP レブリチン®の作用

一時的な腫瘍血管の正常化と腫瘍内の血流改善作用

腫瘍血管は、形態的、機能的に異常であるため一時的閉塞が生じ、血管が開くとその都度通常酸素に戻る。このため腫瘍細胞は断続的な低酸素状態となる。



※正常血管発現レベル: α-SMA (平滑筋マーカー) 発現レベルで確認

- 1) Takakusagi, Y., Naz, S., Takakusagi, K., et al. (2018) "A Multimodal Molecular Imaging Study Evaluates Pharmacological Alteration of the Tumor Microenvironment to Improve Radiation Response" Cancer Res. 78 (24)
- 2) Iwamoto, H., Nakamura, T., Koga, H. et al. (2015) "Inhibition of hypoxia-inducible factor via upregulation of von Hippel-Lindau protein induces angiogenic switch off in a hepatoma mouse model" Molecular therapy-Oncolytics 2, 15020

一時的な血流の改善(増加)は、腫瘍内への酸素供給や抗がん剤など薬剤の効率的な搬送も期待できる。