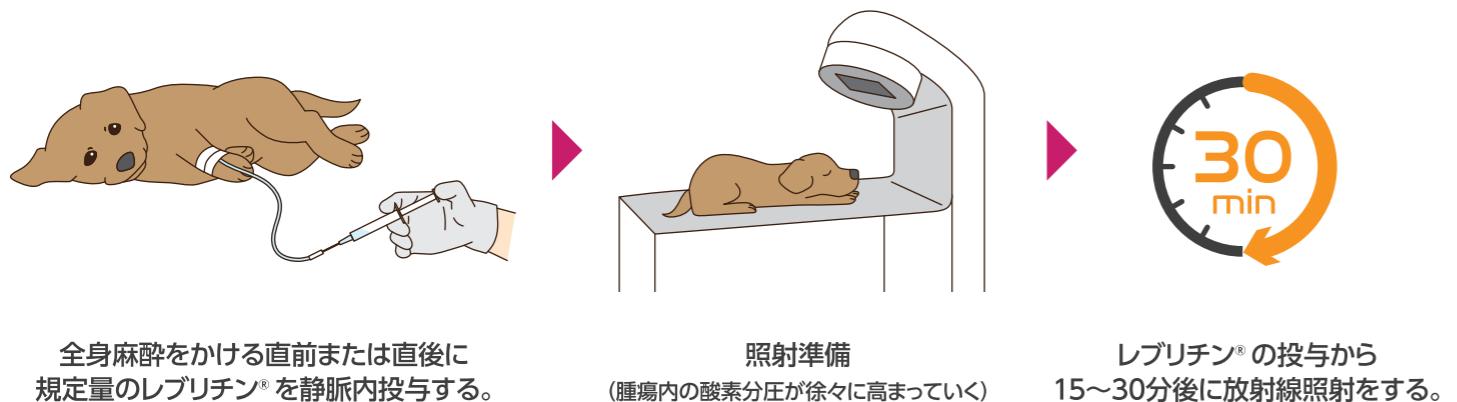


### 3 レブリチン® の投与方法

レブリチン® の投与後、約30分後に腫瘍内部の酸素濃度が最も高まると考えられているため、このタイミングで放射線が照射されるように逆算してレブリチン® を投与する。



製品名 | レブリチン® 注射用 40mg

有効成分 | スルホキノボシリアシルプロパンジオールカルシウム

製剤 | 凍結乾燥製剤

含量(1バイアル中) | 40mg



※イメージ

#### ■効果・効能

犬の鼻腔内腫瘍(ステージ3またはステージ4の腺癌に限る。)における放射線治療の効果の増強

#### ■用法・用量

本剤1バイアルを用時10mLの日局注射用水で溶解する。体重1kgあたり1mL(有効成分として4mg/kg)を放射線照射の15~30分前に静脈内に投与する。標準的な投与として1週間隔で6回投与とする。

#### ■保管方法

室温保存

#### 参考文献

- 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) Ruike, T., Kanai, Y., Iwabata, K. et al. (2019) "Distribution and metabolism of 14C-sulfoquinovosylacylpropanediol (14C-SQAP) after a single intravenous administration in tumorbearing mice" *Xenobiotica* 49 (3):346-362
- 3) 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)
- 4) Wang, H., Jiang, H., Van De Gucht, M., De Ridder, M. (2019) "Hypoxic Radioresistance: Can ROS Be the Key to Overcome It?" *Cancers (Basel)* 11 (1):112
- 5) 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

LAVURCHIN

Hello,  
Future.

世界初\*  
犬用放射線  
増感剤

\*日本、FDA、EMAで承認された動物用医薬品として

放射線治療の効果を高める

**レブリチン®**

動物用医薬品 効薬 指定医薬品 要指示医薬品 犬用放射線増感剤



革新性

- 1 世界初、日本発の放射線増感剤
- 2 腫瘍に特異的に長く留まる画期的な有効成分



相乗効果

- 3つの作用で放射線の効果を増強
- 1 腫瘍の再酸素化作用
- 2 放射線照射による腫瘍細胞DNA損傷の固定化作用\*
- 3 腫瘍の血管新生スイッチオフ作用(投与24~72h)

\* 2は 1に付随して認められる作用



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
  - 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

# レブリチン® とは



※イメージ

レブリチン® の有効成分SQAP™の元となる天然物由来の化合物は、1990年代後半に札幌医科大学の佐原ら(現麻布大学)によりウニの腸管から、東京理科大学の坂口・菅原らによりスギノリからそれぞれ発見され、研究の結果、わずかな制がん作用を持っていること、放射線照射との併用で放射線治療の効果を高めることが判明した。

腫瘍内部が低酸素状態になると放射線治療の効力が低下することは一般的に知られており、また、放射線治療は生涯線量が定められていることからも、腫瘍内部を酸素化し放射線治療の効果を高める薬剤のニーズは高い。過去にも様々な放射線増感剤が検討されてきたが、いずれも副作用が問題となり、実用化には至っておらず、有効かつ安全性が高い増感剤の開発が求められてきた。

レブリチン® は、日本の研究者の長年にわたる基礎研究から誕生した、がん治療に“放射線増感剤”という全く新しいジャンルを提案する製品である。レブリチン® は、2023年9月に犬の鼻腔内腫瘍(ステージ3または4の腺癌に限る。)を対象とし、承認を取得した。

※正式名称:スルホキノボシリアルプロパンジオールカルシウム

## レブリチン® の由来となった天然物

●エゾバフンウニ



●スギノリ



レブリチン® は、腫瘍の再酸素化を中心とした次の3つの作用により、放射線増感効果を示す。

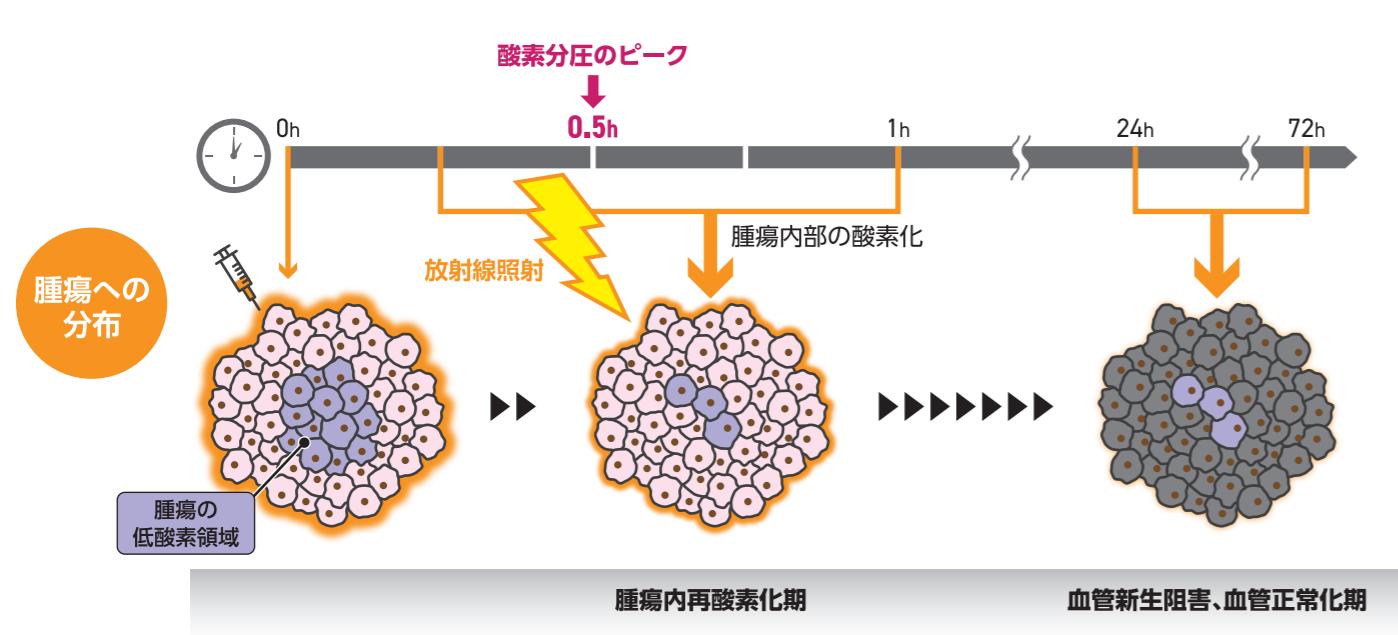
### 1 腫瘍の再酸素化作用

- 腫瘍内の血流を増やす
- ヘモグロビンからの酸素の遊離を促進  
→腫瘍の酸素分圧上昇作用(投与30分) → 増感作用

### 2 放射線による腫瘍細胞DNA損傷の固定化作用\*

### 3 腫瘍の血管新生スイッチオフ作用(投与24~72h)

\* ②は①に付随して認められる作用



- レブリチン® は腫瘍細胞の細胞膜に留まり、約30分後に腫瘍内の酸素分圧が最も上昇する<sup>1)</sup>。
- 再酸素化は1時間後には収束し<sup>1)</sup>、その後、24~72時間後に毛細血管新生阻害と血管正常化が認められ、72時間以内に腫瘍から完全に消失する<sup>2)</sup>。

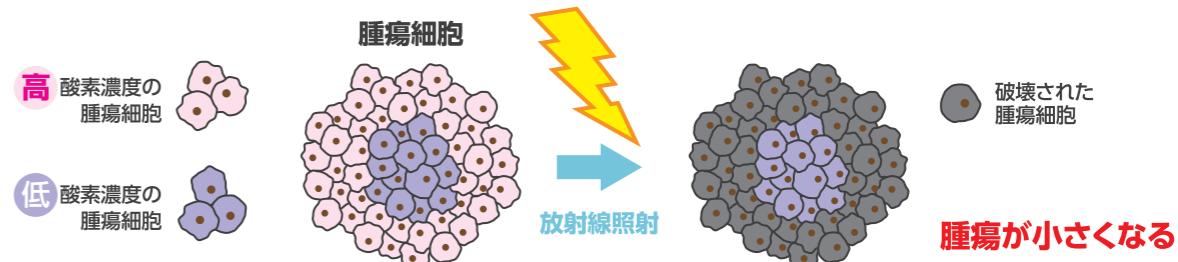
# レブリチン® の作用機序



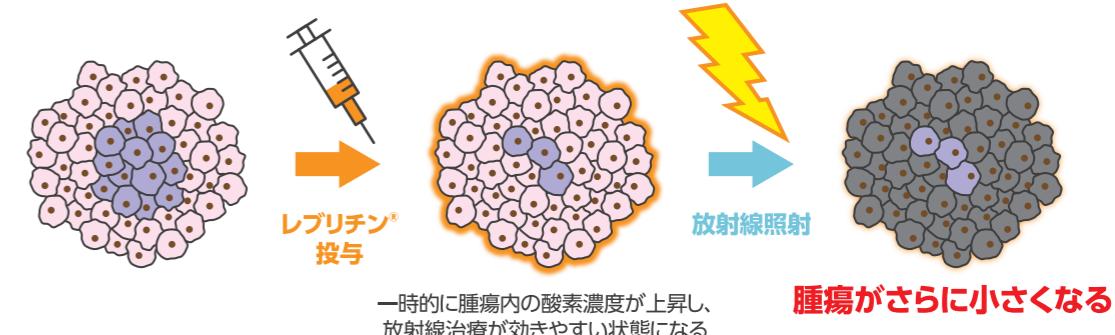
### 腫瘍内の血流を増やし、腫瘍を再酸素化する作用<sup>3)</sup>

腫瘍の内部は酸素が少なく、放射線治療が効きにくい。

#### 通常の放射線治療

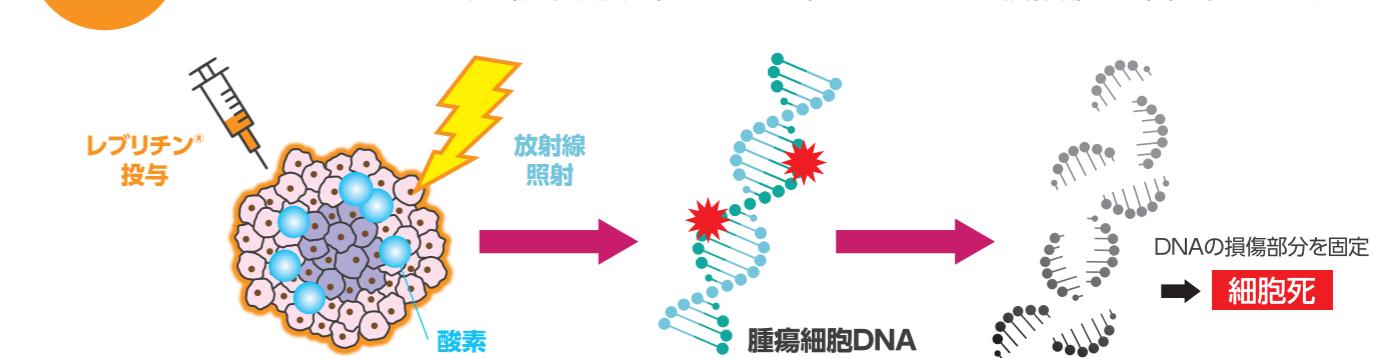


#### 放射線治療 + レブリチン®



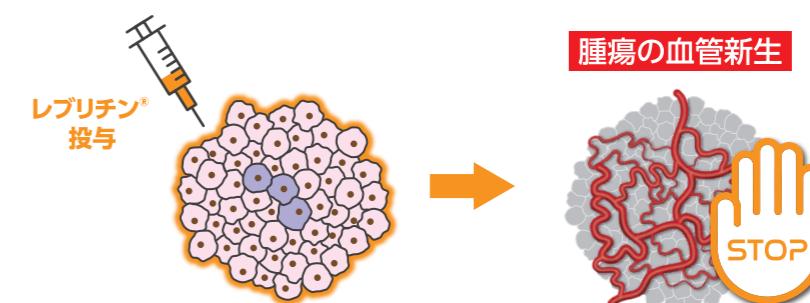
### 放射線による腫瘍細胞DNAの損傷を固定化する作用<sup>3) 4)</sup>

レブリチン® 投与で腫瘍の酸素濃度が高まり、放射線によるDNAの損傷部分が固定化される。



### 腫瘍の血管新生を抑制する作用<sup>5)</sup>

レブリチン® は、血管新生を抑える因子を増やし、促進する因子を減らす。



▼ 製品・作用機序紹介動画

