

報道機関各位

熊本大学

熊本大学薬学部附属創薬研究センター、薬剤性肺線維症の発生機構を解明
---治療法の開発と、新薬候補品の副作用予測が可能に---

抗癌剤や抗リウマチ薬の副作用である、薬剤性肺線維症(医薬品の投与により肺が繊維化し、呼吸機能が低下する病気)は重篤であり、その死亡率は肺癌よりも高い。特に我が国では欧米に比べこの副作用の発生頻度が高く、臨床現場で大きな問題になっている。例えば薬剤性肺線維症を起こす代表的な薬剤である抗リウマチ薬・レフルノミドを日本で使用した5911人の内、80人が薬剤性肺線維症を発症し、その内27人が死亡したという報告がある。しかしこれらの医薬品がなぜ肺線維症を起こすのかは全く分かっておらず、その治療法は確立されていない。またこの病気の動物モデル(動物で類似した症状を再現すること)が確立されていないため、治療法の開発や、新薬候補品の副作用予測が行えないのが現状である(製薬企業が新薬を開発する際、動物を使って新薬候補品がこの副作用を持つかを調べることが出来ないために、臨床試験で副作用が判明して開発が中止になったり(新薬開発の成功確率を低下させる)、市販後死亡例が出て初めてこの副作用が判明したりする)。

水島徹センター長らは、試験管内で培養している肺上皮細胞にレフルノミドを作用させると、上皮間葉転換(EMT、上皮細胞が間葉系細胞(繊維化を起こす細胞)に変換する反応)を起こすことを発見した。またマウスにおいてレフルノミドの投与依存に、EMT、及び肺繊維化を起こすことに成功した(動物モデルの確立)。そこでこのモデルを用いて薬剤性肺線維症の治療法の開発が可能になった。実際水島センター長らは、試験管内でレフルノミドによるEMT誘導を抑制したウリジンの肺内投与により、レフルノミドによる肺線維化、及びマウスの個体死が抑制されることを示し、この投与が薬剤性肺線維症の治療法になる可能性を示した。また今後、新薬候補品が試験管内でEMTを起こすかを調べることにより、その新薬候補品がこの副作用をヒトで起こすかを予測することが出来るようになると考えられる。これにより、この副作用の発生頻度が低下すること、及び新薬開発が効率化されることが期待される。この成果は、英国科学雑誌Cell Death & Differentiation (Nature publishing group)の電子版に掲載された。

～問い合わせ先～

水島 徹 薬学部附属創薬研究センター長(大学院生命科学研究部教授)

〒862-0973 熊本県熊本市大江本町5-1

電話 096-371-4323 FAX 096-371-4323

E-mail mizu@gpo.kumamoto-u.ac.jp

HP: <http://www.pharm.kumamoto-u.ac.jp/Labs/bisei/>