

平成 28 年度 委託実験調査成果報告書

I. 基本情報

事業名 : (日本語) 創薬支援推進事業 創薬総合支援事業
(英語) Drug Discovery Support Promotion Project

実験調査課題名 : (日本語) 味覚・食感を損ねない長時間作用型口内炎疼痛緩和薬の開発—対照薬と比較した薬効試験および作用機作証明
(英語) Development of the Compound X, a novel long-lasting analgesic without changing taste and texture for patients with stomatitis - comparison of properties of the Compound X with those of lidocaine and related compounds.

実験調査担当者 所属 役職 氏名 : (日本語) 国立研究開発法人国立がん研究センター研究所・がん患者病態生理研究分野・分野長/先端医療開発センター・支持療法開発分野・分野長兼任/中央病院・支持療法開発センター・研究員兼任/社会と健康研究センター・健康支援研究部・研究員兼任 上園保仁

(英語) Yasuhito Uezono
Chief, Division of Cancer Pathophysiology, National Cancer Center Research Institute
Chief, Division of Supportive Care Research, Exploratory Oncology Research & Clinical Trial Center, National Cancer Center
Researcher, Palliative and Psychosocial Care, Innovation Center for Supportive, National Cancer Center Hospital

実施期間：平成28年4月1日～平成29年3月31日

- ① 分担実験 (日本語) 全試験の指導・管理
調査課題名： Compound X の薬理作用の解析ならびに Compound X の臨床応用における有効な賦形剤との併用に対する Compound X の薬理作用に関する解析
(英語) Analysis of pharmacological action of Compound X, and of efficacy of Compound X with a excipients for clinical use.

実験調査分担者 (日本語) 国立研究開発法人国立がん研究センター研究所・がん患者病態生理研究分野・分野長/先端医療開発センター・支持療法開発分野・分野長兼任/中央病院・支持療法開発センター・研究員兼任/社会と健康研究センター・健康支援研究部・研究員兼任
所属 役職 氏名： 上園 保仁

(英語) Yasuhito Uezono
Chief, Division of Cancer Pathophysiology, National Cancer Center Research Institute.
Chief, Division of Supportive Care Research, Exploratory Oncology Research & Clinical Trial Center, National Cancer Center.
Researcher, Palliative and Psychosocial Care, Innovation Center for Supportive, National Cancer Center Hospital.
Researcher, Division of Health Care Research, Center for Public Health Sciences, National Cancer Center.

- ② 分担実験 (日本語) Compound X の作用メカニズムの解明； 臨床試験のための in vivo 研究
調査課題名： 研究
(英語) Investigation of analgesic mechanism of Compound X and in vivo pharmacological studies for clinical study.

実験調査分担者 (日本語) 九州歯科大学 健康増進講座 生理学分野 教授
所属 役職 氏名： 小野 堅太郎

(英語) Kentaro Ono
Professor, Division of Physiology, Department of Health Promotion, Kyushu Dental University.

- ③ 分担実験 (日本語) Compound X の作用メカニズムの解明； 臨床試験のための in vitro 研究
調査課題名： 研究

(英 語) Investigation of mechanism of action of Compound X and in vitro
Pharmacological studies for clinical study.

実験調査分担者 (日本語) 国際医療福祉大学 薬学部 教授
所属 役職 氏名 : 天野 託

(英 語) Taku Amano
Professor, Division of Pharmacotherapeutics, Department of
Pharmaceutical Sciences, International University of Health and
Welfare.

II. 成果の概要

1. 本研究にて開発したラット口内炎モデルを用いて、自発痛、機械刺激痛における Compound X の鎮痛効果発現時間、作用時間ならびに濃度を解析し、リドカインのそれと比較した。その結果、Compound X の用量反応性等、リドカインと比し作用が長いこと、および Compound X がリドカインと異なって正常部位に影響を及ぼさなかった、という優位性のデータを再現することができた。
2. Compound X の作用機序の解析を、電位依存性 Na⁺チャンネルおよびイオンチャンネル A 共発現細胞を用いて行った。Compound X は類縁化合物に比し優位な Na⁺チャンネル抑制を示すことを明らかにした。低濃度 Compound X は電位依存性 Na⁺チャンネル活性を抑制しないものの、高濃度では持続的に抑制するが、リドカインは一過性に抑制するという結果であった。従って、Compound X は類縁化合物に比し優位に Na⁺チャンネルを抑制すること、さらに高濃度 Compound X はリドカインに比し、長期に電位依存性 Na⁺チャンネル活性を抑制することが示された。

1. With novel rat stomatitis models developed by ours, we found that Compound X was superior in the points of duration of analgesic effects and less side effects for healthy oral tissues, compared with those of lidocaine.
2. We analysed properties of Compound X with cells coexpressing voltage-dependent Na⁺ channel and the channel A. Our data showed superior profiles of Compound X for suppressing voltage-dependent Na⁺ channels thereby eliciting analgesia, compared with those obtained with Compound X-related compounds. Compound X was found to be long-lasting drug for suppression of Na⁺ channels compared with that of lidocaine.

III. 成果の外部への発表

- (1) 学会誌・雑誌等における論文一覧（国内誌 件、国際誌 件）
特になし
- (2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表
特になし
- (3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み
特になし
- (4) 特許出願
特になし