



EGFR阻害剤による皮膚障害の予防を可能にする 光に安定なビタミンK誘導体の開発



薬学部 薬学科 助教
後藤 将太郎



薬学部 薬学科 講師
瀬戸口 修一



薬学部 薬学科 教授
松永 和久

分野 医療・健康
キーワード 皮膚障害・EGFR阻害剤・ビタミンK

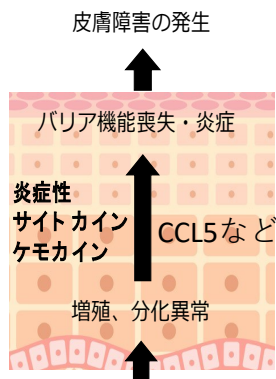
概要

抗癌剤として使用されている上皮成長因子受容体 (Epidermal Growth Factor Receptor, EGFR) 阻害剤は、患者の90%以上に副作用として皮膚障害が好発する。重度の障害は治療薬の減量や中断を招くため、徹底した管理が必要となる。障害部位において、炎症性ケモカインであるCCL5発現が増加することが知られており、過剰の発現は皮膚障害の悪化を助長する。標準的管理として、保湿やステロイド剤による対症療法が行われているが、重症化する事例も多くある。

これまでに皮膚障害に対する新規予防・治療薬としてビタミンKクリームが有効であったとの報告があるが、その機序は不明であり、光分解・光毒性の懸念もあった。我々は、EGFR阻害剤がビタミンK₂(MK-4)の生合成酵素UbiA Prenyltransferase Domain Containing 1(UBIAD1)に影響することを見出し、さらに活性型ビタミンK₂誘導体を皮膚適用することで、光分解・光毒性の影響を受けずにCCL5の発現を抑制できることを発見した。

本発明は、EGFR阻害剤により惹起されるCCL5発現の根底にあるメカニズムに着目しており、新規の皮膚障害予防薬として期待できる。

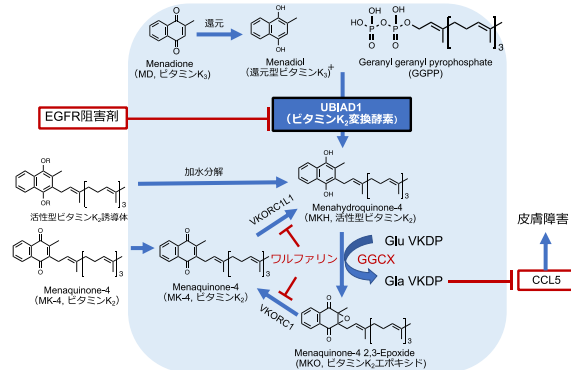
皮膚障害へのケモカインの関与



EGFR阻害剤は、がん細胞だけでなく正常な皮膚細胞の増殖や分化異常を引き起こします。それに伴い炎症性のケモカイン等の発現を増加させ、皮膚障害をもたらすと考えられています。

EGFR阻害剤 (ゲフィチニブ、エルロチニブ、セツキシマブなど)

本研究から推定されるCCL5発現抑制メカニズム



活性型ビタミンK₂誘導体はCCL5発現増加が関連した皮膚障害に対して有効であることが期待できます。

特徴、効果、独創的な点

- 光に安定なビタミンK誘導体である
- 光毒性を示さないビタミンK誘導体である
- 炎症性ケモカインであるCCL5の発現を抑制することができる

適用分野、用途

- EGFR阻害剤による皮膚障害の予防薬

論文、知的財産情報等

- ケモカインCCL5発現抑制剤 (特願2022-37369)