

研究開発活動報告書

1999年 5月 28日

薬理研究部 千田 尚人



テーマ名（コード番号）：KP-103 (062A0)

期間：1999年 4月～1999年 5月

担当者（エネルギー配分）：巽 良之(30%)、横尾 守(30%)

進捗状況（成果、問題点）：

1) モルモット爪白癬モデルの確立とKP-103の治療効果（終了）

ホ-ラ化成へのKP-103の導出後は、契約期間の延長及び爪白癬の用途の権利化のために、爪白癬への用途特許を取得する必要性が有る。現在までに爪白癬モデルはどの研究期間においても確立されていないために、今回、既に爪への感染を確認している *T. mentagrophytes* SM-110株を用いてモルモットの爪白癬モデルの確立を試み、KP-103の効果を検討した。爪白癬に対する効果は既存の方法では評価できないことから我々が考案した新規な方法により評価した。

群	治療回数	菌陰性足爪	平均爪内菌数 (LogCFU±SD/足)
基剤対照	15	0/10	3.00±0.54
KP-103	15	0/10	2.86±0.67
ラノコナゾール	15	0/10	2.25±0.31
タ-ビ'ナフイン	15	1/10	2.25±0.83
基剤対照	20	0/10	3.23±0.74
KP-103	20	3/10	1.82±0.91*
ラノコナゾール	20	0/10	2.70±0.63
タ-ビ'ナフイン	20	1/10	2.03±0.75

*, P<0.05 vs 基剤対照

15回の塗布治療ではいずれの薬剤も爪内菌数を減少させたものの、有意な除菌効果は確認されなかった。KP-103を20回塗布することで、爪内菌数は有意に減少し、10足中3足の爪において完全治癒が確認された。一方、ラノコナゾール及びタ-ビ'ナフインの20回塗布では有意な除菌効果は確認されなかった。既存の外用剤は爪甲内への透過性が悪く効果を発揮できないために爪白癬に対して turb inafineやitraconazoleの経口治療が行われている。今回の結果から、KP-103は局所投与において爪白癬に対して有効であることが示唆された。KP-103はケラチンとの親和性が低いために爪甲内において良好な浸透性を発揮し、優れた効果を示したと推察される。

今回、世界で初めて爪白癬に対する *in vivo*評価系を確立し、ヒトの爪白癬と相関して非常に難治性であることが示唆された。本法は爪白癬に対する薬効評価法として非常に有用である。

2) 学会発表、及び投稿準備

Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapyに抄録提出。投稿論文準備中。

計画の変更、時期の予定、課題：

- 1) 8月の本契約後の報告書開示に向けて薬効試験について生データとの整合性を確認。（～7月）
- 2) 今回の結果を基に、KP-103の爪への用途特許取得の方策について知財部と検討する。

特記事項：

所属長コメント：