

研究開発活動報告書

1999年 5月 26日

薬理研究部 巽 良之 印

| 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) | <p>進捗状況 (成果、問題点) :</p> <p>KP-103の爪白癬に対する用途特許取得のためのモルモットの爪白癬モデルの確立とKP-103の爪白癬に対する効果検討</p> <p>ボラ化への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生じている。現在まで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 <i>T. mentagrophytes</i> 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評価法により評価した。</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>群</th> <th>治療回数</th> <th>菌陰性足爪</th> <th>平均爪内菌数(LogCFU±SD/足)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>基剤対照</td> <td>15</td> <td>0/10</td> <td>3.00±0.54</td> </tr> <tr> <td>KP-103</td> <td>15</td> <td>0/10</td> <td>2.86±0.67</td> </tr> <tr> <td>ラノソール</td> <td>15</td> <td>0/10</td> <td>2.25±0.31</td> </tr> <tr> <td>タービナフィン</td> <td>15</td> <td>1/10</td> <td>2.25±0.83</td> </tr> <tr> <td>基剤対照</td> <td>20</td> <td>0/10</td> <td>3.23±0.74</td> </tr> <tr> <td>KP-103</td> <td>20</td> <td>3/10</td> <td>1.82±0.91^a</td> </tr> <tr> <td>ラノソール</td> <td>20</td> <td>0/10</td> <td>2.70±0.63</td> </tr> <tr> <td>タービナフィン</td> <td>20</td> <td>1/10</td> <td>2.03±0.75</td> </tr> </tbody> </table> <p>^a, P<0.05 vs 基剤対照</p> <p>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、ラノソール及びタービナフィンの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。</p> <p>これらの結果を基に、KP-103の爪への用途特許取得が可能か否かを知財部と検討する予定。</p> <p>今回、世界で初めて爪白癬に対する <i>in vivo</i> 評価系を確立し、モルモットの爪白癬は人の爪白癬と相關して外用剤に対して非常に難治性であることを明らかにした。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と思われる。</p> | | | 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 | ラノソール | 15 | 0/10 | 2.25±0.31 | タービナフィン | 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 ^a | ラノソール | 20 | 0/10 | 2.70±0.63 | タービナフィン | 20 | 1/10 | 2.03±0.75 |
| 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 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| ラノソール | 15 | 0/10 | 2.25±0.31 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| タービナフィン | 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 ^a | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| ラノソール | 20 | 0/10 | 2.70±0.63 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| タービナフィン | 20 | 1/10 | 2.03±0.75 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 計画の変更、時期の予定、課題 | <p>8月の本契約後の報告書開示に向けて生データとの整合性を確認する。</p> | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 特記事項 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 所属長コメント | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |