

# 画期的抗ウイルス薬 FIT-039 による子宮頸がんの阻止

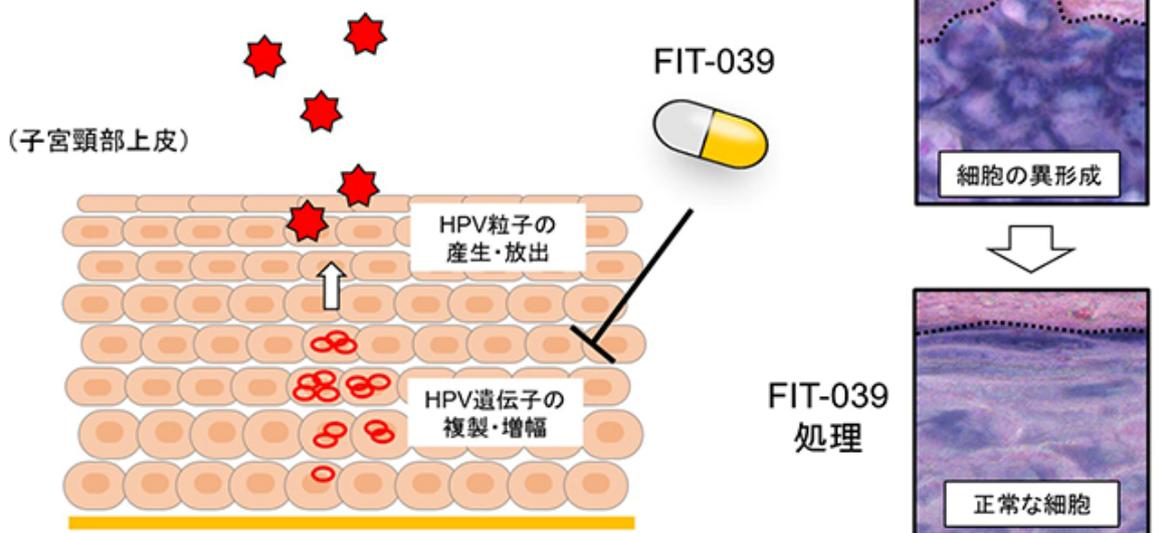
— 治験を京大病院で年度内に開始する予定 —

## 概要

子宮頸がんはヒトパピローマウイルス（HPV）感染により生じるウイルス性のがんです。子宮頸上皮において HPV が持続感染した場合、一部の症例では数年の期間を経て前がん病変である子宮頸部異形成（CIN）を経て子宮頸がんに進展します。HPV ワクチン（子宮頸がんワクチン）の導入は日本では 0.5% 以下であり、今後 CIN、子宮頸がん患者数の激増が予想されます。CIN の初期段階では経過観察がとられ、進行すると外科治療（円錐切除）以外に対処法がなく、がんが進展すると子宮を全摘するしか方法がなくなります。また、CIN の円錐切除では早産・流産の周産期予後リスクがあるため、薬剤等による身体を傷つけない治療法が望まれています。京都大学大学院医学研究科 萩原正敏 教授と網代将彦 同特定助教らの研究グループは、同グループが開発した画期的抗ウイルス薬「FIT-039」が抗 HPV 作用を示し、CIN の治療薬となりうることを明らかにしました。また、FIT-039 は宿主細胞の因子を標的とするため、ウイルス遺伝子が変異することによる薬剤耐性のリスクも小さいと考えられます。現在、FIT-039 は本学医学部附属病院皮膚科でウイルス性疣贅（いぼ）に対して医師主導による臨床試験が進められています。さらに本研究に基づき CIN に対する治療効果を確認する治験が、同病院産科婦人科で年度内に開始される予定です。

本研究は、日本時間 2018 年 4 月 30 日付で米国がん学会誌「Clinical Cancer Research」オンライン版に掲載されました。

## CDK9阻害剤FIT-039による抗HPV活性



## 1. 背景

子宮頸がんはヒトパピローマウイルス（HPV）の感染によっておもに引き起こされるウイルス性のがんです。HPVは性交渉により感染し、多くの場合自然に消失しますが、子宮頸部の上皮組織等で持続感染が成立することがあります。そして数年の期間をかけて前がん病変である子宮頸部異形成（CIN）を経たのち、一部の症例では子宮頸がんへと進展します。HPV感染予防ワクチン（子宮頸がんワクチン）の導入が世界で進みつつありますが、接種率はまだ地域差が大きく本邦では0.5%を下回っています。そのため、CIN・子宮頸がんの罹患者数は今後も増加が続くと予想されています。また、一旦HPVに感染した個人ではHPVワクチンによる予防効果は得られず、また抗ウイルス効果もありません。前がん病変であるCINの治療は円錐切除により子宮頸部を部分切除することが一般的ですが、子宮頸部の機能が損なわれることにより一定の割合で早産・流産などの周産期予後のリスクが生じます。そのため、HPVに対する抗ウイルス薬等によるCINの体を傷つけない新しい治療法が望まれています。本研究では、私たちのグループがこれまでに抗ウイルス活性を見出してきたサイクリン依存性キナーゼ9（CDK9）阻害剤FIT-039が抗HPV活性を示し、新たな治療薬となりうることを示しました。

## 2. 研究手法・成果

HPVの発がん・ウイルス複製機能を担う遺伝子はCDK9により制御を受けていることから、私たちはFIT-039による抗HPV活性を調べました。がんに関連するHPV型（おもに16・18型）は口腔・生殖器等の粘膜上皮組織に感染するため、粘膜上皮角化細胞にHPVを導入してFIT-039効果を検討しました。その結果、細胞増殖やCINの特徴である異形成が抑えられるなど、治療効果をしめすことが分かりました。また、マウスにおける子宮頸がん細胞のゼノグラフト腫瘍でもHPV感染腫瘍の増殖抑制が認められました。一方、FIT-039投与による有害事象は認められないため、CINを治療してがんへの進展を予防する新薬として有望であることが分かりました。

## 3. 波及効果、今後の予定

本研究で有効性が示されたFIT-039については、HPV感染によるウイルス性疣贅（いぼ）の再発予防効果を検証する貼付薬の医師主導臨床試験（第I・IIa相）が本学医学部附属病院皮膚科で進められています。また、子宮頸がんの前がん病変であるCINに対する医師主導臨床試験についても同病院産婦人科において今年度実施される予定です。

## 4. 研究プロジェクトについて

本研究は、下記機関より資金的支援を受けて実施されました。

- 日本医療研究開発機構（橋渡し研究事業「キナーゼを標的とした抗ウイルス薬の開発」）

関連研究機関：京都大学ウイルス研究所、京都大学医学部附属病院皮膚科、京都大学臨床研究総合センター、東京医科歯科大学、株式会社キノファーマ

**<論文タイトルと著者>**

タイトル：CDK9 Inhibitor FIT-039 Suppresses Viral Oncogenes E6 and E7 and Has a Therapeutic Effect on HPV-Induced Neoplasia.

著者：Ajiro M, Sakai H, Onogi H, Yamamoto M, Sumi E, Sawada T, Nomura T, Kabashima K, Hosoya T, Hagiwara M.

掲載誌：Clinical Cancer Research DOI：10.1158/1078-0432.CCR-17-3119