

심포지움-1(B)

제 3세대 백금착체 항암제 SKI 2053R의 전임상연구

선경인더스트리 연구소 : 김대기

제 1세대 및 제 2세대 platinum complex 항암제인 cisplatin과 carboplatin의 단점을 개선하기 위하여 선경인더스트리에서 신규 합성한 제 3세대 platinum complex 중 약효가 뛰어나고 독성이 적은 SKI 2053R을 임상시험 후보물질로 선정하여, 전 임상단계의 약효 및 기전 연구, 독성연구, 약동력학적 연구 및 일반약리연구등을 실시하였다.

SKI 2053R의 동물 및 인간 암세포주에 대한 생체의 및 생체내 약효검색결과, 생체의 시험에서는 cisplatin과 carboplatin의 중간정도의 세포독성을 나타내었으며, equitoxic dose에서의 생체내 약효 및 생체내 pharmacodynamic시험에서는 기존 약제보다 우수한 항암효과를 보였으며 특히, 위암세포주에 대한 항종양효과는 매우 우수한것으로 나타났고, cisplatin 약제 내성세포주에 대하여서도 탁월한 항암효과를 나타내어 교차 내성을 극복 하는것으로 나타났다. ^{14}C 으로 표지시킨 SKI 2053R을 합성하여 실시한 약동력학적 연구에서 SKI 2053R은 중추신경계및 지방 조직을 제외한 대부분의 조직에 잘 분포 하였고, 주 배설경로는 신장을 통한 뇨중배설이었으며, 임신 rat에서 SKI 2053R의 태자 이행성은 매우 낮은것으로 나타났다. 한편, 일반약리시험에서는 항암효과 이외의 특이한 약리작용을 발견할 수 없었다.

이상의 전임상시험결과로부터, SKI 2053R은 cisplatin과 carboplatin의 단점을 크게 개선 하였으며, 특히 위암세포주에 대한 선택성이 매우높아 새로운 제 3세대 platinum complex 항암제로서의 개발가능성이 매우 높아 제 1상 임상시험이 진행중이다.