

## 天然物からの創薬 抗がん剤エリブリンの開発研究

エーザイ(株) 原薬研究部

田上 克也

エリブリンメシル酸塩は、非タキサン系微小管ダイナミクス阻害剤であり、前投与歴のある転移性乳がん治療剤（日本では手術不能又は再発乳がん）として世界 60 ヶ国以上で承認されている。また、最近、悪性軟部肉腫への適応が追加された。その起源は、クロイソカイメンから単離された海洋天然物ハリコンドリン B であり、その全合成法の開発と活性部分構造の発見を起点に、メディシナルケミストリーが展開され、エリブリンの創製に至った。ハリコンドリン B は、構造的に極めて複雑であり、その誘導体を全合成し生物活性評価に供していくこと、また、構造的に単純化されたとは言え依然として複雑なエリブリンを前臨床・臨床試験に十分な量を供給していくこと、そして、商業生産に向けて安定供給・品質恒常性を図っていくことは、これまでに前例がない程のケミストリー上の大きな挑戦であった。本講演では、これらの経緯について述べたい。

