



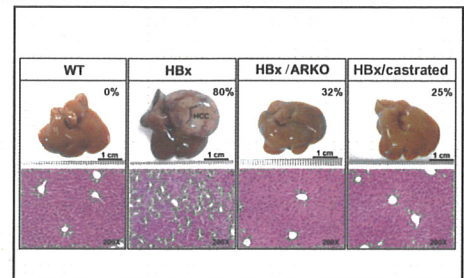
發明名稱

發明人：陳培哲 教授

單位：國立臺灣大學醫學院臨床醫學研究所

簡歷：詳見以下網頁聯結

<http://clinicalmedicine.mc.ntu.edu.tw/Introduction/faculty/Pages/%E9%99%B3%E5%9F%B9%E5%93%B2.aspx>



市場及需求：

過去許多流病研究已指出，男性 B 肝帶原者體內較強的雄激素活性為促使病人罹患肝癌之一主要危險因子。我們利用 B 肝病毒 X 蛋白基因轉殖鼠模式(其中 90%雄鼠會自發性產生肝癌)，驗證此雄激素訊息傳導途徑於早期癌化過程中扮演關鍵角色：剔除肝細胞中之雄激素受器基因以及早期去勢，皆可顯著降低腫瘤發生率，此結果指出雄激素訊息傳導途徑可作為預防男性肝癌的藥物研發標的。事實上，目前市面上已有許多針對攝護腺癌研發之藥物，可以有效抑制雄激素訊息傳導途徑，然而這些傳統藥物之使用，會無選擇性地抑制包含生殖系統在內的所有身體組織中之雄激素訊息傳導途徑，引發嚴重之副作用，故不適合慢性 B 肝帶原者長期使用以作為預防肝癌發生之藥物選擇。因此，發展可專一性阻斷 B 肝帶原男性病患肝臟中雄激素訊息傳導途徑，而不會影響其他正常組織中雄激素發揮正常生理功能之新型藥物，是目前临床上防止高危險性 B 肝帶原男性病患進一步發展為肝癌之重要課題。

技術摘要(含成果)：

我們已在細胞培養模式及 B 肝病毒 X 蛋白基因轉殖鼠模式中，確認蕾莎瓦及其衍生化合物，SC 系列化合物，可透過活化肝臟中所富含之磷酸酶 SHP-1，得以專一性地抑制肝臟中異常升高之雄激素訊息傳導途徑之活性。我們發現這些藥物可有效抑制雄性基因轉殖鼠肝臟內的雄激素受器之活性，但不會影響野生型雄鼠肝臟內的雄激素受器活性；尤其值得注意的是，這兩種品系雄鼠睪丸組織中的雄激素受器活性皆不會受到藥物的影響。造成此項抑制肝臟雄激素活性藥物專一性之原因來自磷酸酶 SHP-1 於肝臟中較高的表現量，促使藥物在肝臟中對於活化 SHP-1 有較好的反應性；相較於 SHP-1 表現量非常低的睪丸組織，這些藥物之效能因此較差。我們進一步在人類檢體中證實 SHP-1 蛋白表現量在肝臟中之表現量的確比睪丸組織中表現量高出許多(3-9 倍)，故蕾莎瓦及其衍生之 SC 化合物得以藉此展現出其抑制肝臟雄激素活性的藥物專一性。

優勢：

基於我們的研究，蕾莎瓦及其衍生化合物，SC 化合物，可視為一群具有選擇性雄激素受體調節劑(SARM)功能之新型藥物，只會針對肝臟內異常活化之雄激素受器活性產生抑制作用，但卻不會產生影響雄激素受器在其他身體組織發揮正常生理功能之副作用。因此相較於現有傳統的抗雄激素藥物，這群新藥在慢性肝炎患者用於化學預防肝癌形成的醫療用途上，將提供不會引起化學去勢副作用的顯著優勢。

競爭產品：

就目前相關發表文獻的查核中，並未發現其他具有選擇性雄激素受體調節劑(SARM)功能，對肝臟內異常活化之雄激素受器活性產生抑制作用，但卻不會產生影響其他組織雄激素受器正常生理功能之藥物。

專利現況：

SC 化合物相關之科學發表文獻請詳見於附件。

聯絡方式(請不用填)：

臺大產學合作總中心

Tel: 02-3366-9945, E-mail: ntuciac@ntu.edu.tw

本資料僅供國立臺灣大學專利/技術申請使用，嚴禁使用全部或部分內容於其他用途。若有疑問請與我們聯繫，我們將盡力協助您。