



Repurposing the thrombopoietin receptor agonist eltrombopag as an anticryptococcal agent

提案人：陳穎練 副教授

單位：國立臺灣大學 植物病理與微生物學系/研究所

簡歷：

<http://www.ppm.ntu.edu.tw/zh/faculty/%E9%99%B3%E7%A9%8E%E7%B7%B4>

市場及需求：

目前治療隱球菌症之藥劑非常少，僅限於 fluconazole, amphotericin B 及 flucytosine 等三種藥物之單一或組合使用，且效果有限。因此市場極需開發新的治療藥劑。

技術摘要(含成果)：

新型隱球菌(*Cryptococcus neoformans*)和格特隱球菌(*Cryptococcus gattii*)可造成人類隱球菌症(cryptococcosis)，是一種每年可造成約 60 萬人口死亡的人體伺機性病原，多好發於免疫低弱或愛滋病患者。然而治療策略十分侷限，加上傳統藥物開發時程緩慢、抗藥性菌株逐年加，因此為研發創新、有效且低毒性的抗真菌藥物，透過快速且大量篩選 1,018 種美國食品藥物管理局核准之藥物，發現一種用來治療自體免疫性血小板減少性紫斑症的藥物 eltrombopag 具有抑制隱球菌(包括抗藥性菌株)的效果，最低抑菌濃度為 0.125 mg/L。此外，eltrombopag 亦可與鈣調磷酸酶抑制劑 FK506 進行協同抑菌作用以降低單一藥劑使用濃度。Eltrombopag 干擾隱球菌重要致病因子，如生物膜、莢膜之形成及黑色素之生合成，且在人體溫度 37°C 時抑菌效果更佳，將來很有機會開發成為對抗隱球菌症之藥劑。Eltrombopag 為全球首次被發現具有抗隱球菌活性，經上述研究成果，eltrombopag 除了原本對紫斑症的治療，也具有開發應用於臨床治療隱球菌症之潛力。

優勢：

- Eltrombopag 為美國食品藥物管理局(FDA)核准之藥物，可直接應用於動物/人體，屬「舊藥新用」範疇，節省藥物開發前驅步驟(藥物合成、臨床試驗等)。
- 治療隱球菌症之藥物可以「孤兒藥」(orphan drug)申請，以加速審查及上市流程。
- 在低濃度(MIC=0.125 mg/L)即可抑制抗藥性隱球菌生長，並可抑制隱球菌致病因子發展(如莢膜形成、黑色素合成及生物膜形成等)。
- 在人體溫度37°C時，eltrombopag抑制隱球菌效果最佳。
- 可搭配其他抗真菌藥劑共同使用，可降低使用濃度且更有效對抗抗藥性菌株，並有望提高治療效果。
- 可搭配目前正在開發中的FK506免疫抑制劑之衍生物共同施用以達到最佳使用組合。
- 能以現有藥劑作為模板進行改良，大幅縮短藥物開發進程。

聯絡方式：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。