

* 분류번호 I-1

제 목	신규 항암제 DA-125의 물질연구 및 약리연구
연구 자	양 증 익 , 김 원 배 , 김 기 성, 류 향 목* 외
소 속	동아제약 연구소 , 국립보건 안전연구원*
내 용	<p>1) 목적 : DA-125의 제품화를 위한 기준 및 안정성 시험과 합성공정연구, 유효성 안전성 평가를 위한 항암력 시험 및 일반 약리시험을 실시하였다.</p> <p>2) 방법 : 물성시험은 ADM의 항기 수재 항목, 안정성시험은 “의약품등의 안전성시험기준”에 준하여 실시하였으며, 합성공정은 7단계 반응으로 나누어 단위공정별 반응 조건을 검토하였고 DA-125 연구용 시료와 4개 대사체를 합성하였다. 항암력 평가는 ADM 내성암주에 대한 세포독성 (MIT assay법)과, Lewis Lung Carcinoma와 B16 melanoma에 대한 in vivo 항암력으로 평가하였으며 일반약리 작용은 일반약리시험 guideline(일본)을 기준으로 시험하였다.</p> <p>3) 결과 및 고찰 :</p> <p>DA-125의 분광학적, 물리화학적, 물리적 특성을 규명하고 HPLC 및 Bioassay에 의한 정량법을 개발하였다. DA-125는 용액중에서 pH 의존적 안정성을 나타내었으며, 원말의 안정성은 상대습도에 의한 영향을 크게 받았다. DA-125의 합성수율은 약 10% 향상되었으며, 연구용 시료는 약 72g을 합성하였다.</p> <p>DA-125는 ADM 내성암주에 대해서도 상대적으로 매우 강한 세포독성을 나타냈으며, in vivo에서도 ADM보다 우수한 종양성장억제율과 연명율을 나타내었고 특히 장기생존수에서 ADM 투여군에서는 생존예가 없는 반면 DA-125 투여군에서는 7/8이 생존하는 우수한 결과를 나타냈다. DA-125의 일반약리작용은 ADM과 유사하였으나 작용은 보다 경미하였다.</p> <p>4) 결론 : 본 연구를 통하여 DA-125의 제품화에 필요한 기준규격 및 안정성 기초자료와 경제성 있는 합성공정을 확보하였다. DA-125는 in vivo 및 in vitro에서 ADM 보다 우수한 항암력을 나타내었으며, 일반약리작용은 ADM 과 유사한 형태이나 작용은 보다 경미하였다.</p>