

癌抑制因子4E-BP1の機能をミミックする低分子薬剤の前臨床開発試験



■期待される成果

癌抑制因子4E-BP1の機能をミミックする新規低分子抗癌剤の開発

■想定される実用化の時期

2018年頃、製薬企業と連携して臨床開発試験に向けた計画を策定する。

- 癌細胞では癌抑制因子4E-BP1の欠損やリン酸化による不活性化でeIF4Eが活性化し、蛋白合成が異常に亢進する
- 4E-BP1は癌増殖シグナルが合流する”Funnel Factor”

■代表機関・課題リーダー

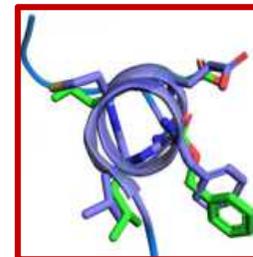
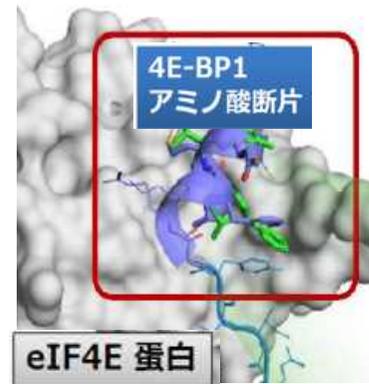
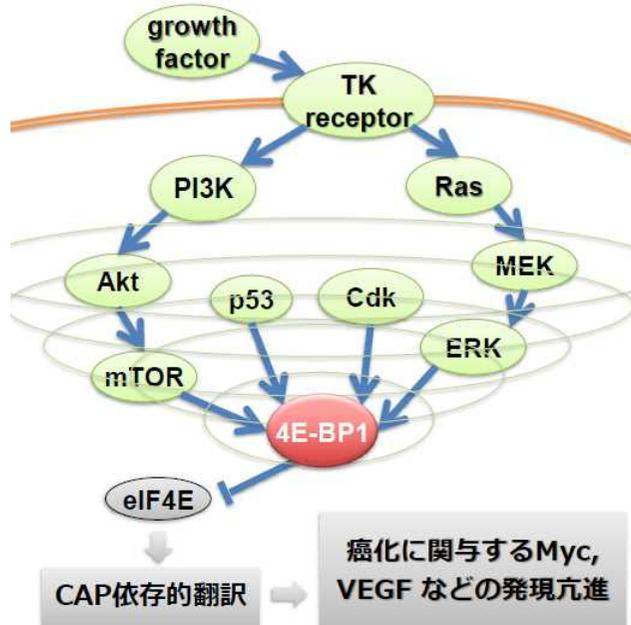
株式会社PRISM BioLab 小路弘行

■実施機関

株式会社PRISM BioLab、愛知県がんセンター、大阪大学、東京工业大学、滋賀医科大学

■実施期間

平成27年11月～平成30年3月



青：4E-BP1ヘリックス構造
緑：4E-BP1 模倣化合物

■シーズの内容

- 4E-BP1の構造をミミックする低分子リード化合物MO3721は”癌抑制因子の低分子ミミック薬”のPOCを4E-BP1の欠損した膵臓癌のマウスモデルで示した
- MO化合物はeIF4Eの4E-BP1結合部位に認識される(NMR解析)

■ 研究開発のポイント

- ① リード化合物MO30003などを非GLPで大量合成し、抗癌活性・至適投与法・安全性・ADMEを調べる。
- ② リード化合物と標的蛋白eIF4Eとの結合・作用機構解析を基に新規MO関連化合物を合成し、特許を強化する。
- ③ 癌抑制因子4E-BP1の機能をミミックする抗癌剤の臨床効果が期待できるPOCを動物モデルで取得する。
- ④ 癌抑制因子4E-BP1の機能をミミックする抗癌剤の臨床開発を行うため、製薬企業と提携する。