



DNW-21007 の概要

課題名 : 急性骨髄性白血病の新規分化誘導治療薬の探索

主任研究者 (Principal Investigator) :

松尾 英将 (国立大学法人京都大学大学院医学研究科)

ステージ: 標的検証後期

【標的疾患】

急性骨髄性白血病 (AML)

【創薬標的】

分子 X

【創薬コンセプト】

分子 X は、PI が独自に同定した AML 細胞を単球 (正常血液細胞の一種) へと分化誘導するために必須の分子である。分子 X の発現は AML 細胞で抑制されていることから、分子 X の発現を誘導することで AML 細胞の分化を誘導する治療薬を創製する。

【ターゲットプロダクトプロファイル】

AML 細胞に対して単球への分化誘導作用を発揮する分子 X 活性化薬。従来の殺細胞性薬剤より忍容性に優れ、オールトランス型レチノイン酸が奏効する急性前骨髄性白血病 (APL) 以外の AML に対して有効な薬剤。

【モダリティの設定】

低分子化合物

【創薬コンセプトの妥当性を支持するエビデンス】

以下のことが PI らにより明らかにされている。

- 1) 分子 Y は分子 X の転写を選択的に誘導して、白血病細胞を単球へ分化誘導する。
- 2) 分子 Y を高発現することによる白血病細胞の単球への分化が、分子 X のノックダウンによりレスキューされる。
- 3) 小規模薬剤ライブラリーから、分子 Y の発現を誘導する薬剤 Z を発見した。本薬剤は、分子 Y および分子 X の発現誘導を介して AML 細胞の分化を誘導するとともに、白血病モデルマウスで抗腫瘍効果を発揮した。

【科学的、技術的な優位性】

PIらはAML細胞を単球へ分化誘導するために必須の分子Xを独自に見出し、AML細胞の分化を促進する治療薬創製を展開している。分子X活性化薬は、殺細胞性の治療薬に比べて忍容性に優れ、ドライバー遺伝子変異の種類によらず幅広い病型への有効性を発揮する革新的薬剤となることが期待される。

【支援ステージにおける目標】

創薬コンセプトの妥当性の検証と分子Xを特異的に発現誘導する化合物取得のためのスクリーニング系を整備する。

【関連特許】

無し

テーマに関するお問い合わせは下記までお寄せください。

Principal investigator へのお問い合わせはご遠慮くださるようお願いいたします。

(問合せ先)

国立研究開発法人日本医療研究開発機構 創薬事業部

E-mail : id3desk@amed.go.jp