

医療研究開発革新基盤創成事業（CiCLE）中間評価結果

1. 中間評価を実施した課題

課題名	Trib を標的とする急性骨髄性白血病の創薬研究
代表機関	ファイメクス株式会社
公募型	スタートアップ型
公募タイプ	研究開発タイプ

2. 本課題の概要

急性骨髄性白血病（AML）と関連が深い Trib1 を標的としたタンパク質分解誘導剤を開発し、臨床試験へのエントリーに必要なデータの取得を目指す。Trib1 は、多くの AML サブタイプにおいて発現増強が認められる AML 原因遺伝子 HOXA9 の協調遺伝子であり、がん抑制遺伝子である C/EBP α の分解とがん原因遺伝子 RAS/MAPK の活性化の 2 面性を有する。Trib1 を標的とする分子標的薬は Hoxa9-driven の AML に対し、優れた薬効を示すことが期待される。本研究開発では代表機関が有する多種多様なタンパク質分解誘導剤を迅速に合成する技術（RaPPIDS™）を用い Trib1 degrader のリード化合物を同定し、最適化を経て医薬品候補化合物を見出す。さらに医薬品候補化合物の GLP バルク合成および GLP 適合毒性試験等を実施する。

3. 評価結果

研究開発等の進捗状況及び今後の見込みについて評価した結果の概要を以下に示す。

「Trib1 発現細胞株において、TRIB1 発現抑制時に細胞増殖抑制が認められる等の治療コンセプトの妥当性が確認された。今後も計画通りに進捗することが期待される。」

以上、研究開発実施計画書にもとづき、進捗を確認した結果、本課題の継続を可と評価した。

以上