



DNW-23003 の概要

課題名 : p53 野生型難治性腫瘍に対する新規治療薬の探索

主任研究者 (Principal Investigator) :

井上 靖道 (公立大学法人名古屋市立大学医薬学総合研究院 (薬学))

ステージ : 標的検証後期

【標的疾患】

多発性骨髄腫等の TP53 遺伝子異常が稀であり、かつ明確なドライバー遺伝子が不明な難治性腫瘍

【創薬標的】

p53 活性化分子

【創薬コンセプト】

がん抑制遺伝子 TP53 の産物である p53 は、遺伝子異常や Mdm2 との結合等の様々なメカニズムによって p53 機能が不活化されている。がん細胞において、不活化されている p53 のがん抑制作用を回復させる新規がん分子標的薬を取得する。

【ターゲットプロダクトプロファイル】

多発性骨髄腫、急性骨髄性白血病等の TP53 遺伝子異常の頻度が稀な難治性がんにおける腫瘍増殖抑制、症状緩和、予後改善等が単剤での使用に加えて、現行の化学療法剤との併用により期待できる新規のがん治療薬

【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 により明らかにされている。

- 1) スクリーニングにより、p53 野生型がん細胞において p53 を活性化するヒット化合物を取得している。
- 2) Mdm2 阻害剤とは異なる作用機序により、p53 を活性化する可能性を示唆する知見が得られている。

【科学的、技術的な優位性】

Mdm2 阻害剤以外の p53 野生型のがんに対する分子標的薬はまだ臨床での実用化に至っていない。PI が見出した化合物は p53 を活性化する新規化合物であり、Mdm2 阻害剤には見られない興味深い活性を有しており独創性が高い。

【支援ステージにおける目標】

- ヒット化合物が直接作用する標的分子を決定し、がん特異的な作用メカニズムを詳細に解明すること。
- 解明した標的分子に対するアッセイ系を構築すること。
- 次ステージの方針（化合物の最適化、新規スクリーニング法等）が得られていること。

【関連特許】

なし

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