

医療研究開発革新基盤創成事業（CiCLE）課題の中止について

1. 中止を承認した課題

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、最適化を行う。さらに最適化リード化合物の 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

当初設定した治療コンセプトを支持する結果が得られず、また有望な化合物について AML 細胞を用いた in vivo モデルでの効果が確認できていない状況を踏まえ、より治療効果が見込めるがん種での開発にシフトすることを目的とした会社経営上の方針で代表機関が本課題の中止を申請しているものであり、本課題の中止は妥当であると決定した。

以上