



DNW-23031 の概要

課題名 : 免疫制御因子 X 阻害剤の探索

主任研究者 (Principal Investigator) :

合山 進 (国立大学法人東京大学大学院新領域創成科学研究科)

ステージ: 標的検証後期

【標的疾患】

急性単球性白血病、乳癌等固形腫瘍 (マクロファージ及び抗腫瘍免疫の活性化薬)

【創薬標的】

急性単球性白血病の増殖及び免疫原性を制御する分子 X 複合体

【創薬コンセプト】

免疫制御因子 X (分子 X) 複合体が単球系白血病細胞において、細胞増殖と免疫原性を制御する鍵となる役割を担っており、分子 X 複合体形成阻害剤は、急性単球性白血病に対する画期的な治療薬となることが期待される。さらに、分子 X は固形腫瘍やマクロファージの免疫原性を制御することから、本阻害剤は様々な腫瘍を標的とする免疫活性化薬としても活用できる可能性がある。

【ターゲットプロダクトプロファイル】

分子 X 複合体形成を阻害して急性単球性白血病に対する直接的抗腫瘍効果及び抗腫瘍免疫活性化作用を発揮して根治に導く薬剤 (経口又は静脈内投与)

【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) 急性単球性白血病の増殖および免疫原性を制御する因子として分子 X 複合体を独自に見出した。
- 2) 分子 X 複合体の欠失により、白血病細胞の増殖が低下すること、及び免疫原性の上昇を介して生体内における白血病の発症・進展が強く抑制されることを見出した。
- 3) 分子 X 複合体形成阻害による抗腫瘍効果の感受性バイオマーカーを同定した。

【科学的、技術的な優位性】

- ・単球系白血病細胞の増殖における分子 X への依存度が極めて高いことを独自に見出し、分子 X 複合体を創薬標的とする治療薬創製アプローチを考案した。
- ・分子 X は固形腫瘍やマクロファージの免疫原性を制御することから、様々な腫瘍を標的とする免疫活性化薬としても活用できる可能性がある。
- ・分子 X 複合体を標的分子とした白血病等の治療標的分子とした先行研究の報告はない。

【支援ステージにおける目標】

分子 X 複合体形成阻害化合物のスクリーニングを実施するとともにヒット化合物等を用いて抗腫瘍効果及び作用機序を検証し、企業との連携につなげる。

【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