



DNW-22028 の概要

課題名 : フォールディング中間体を標的としたがん治療法の有用性の検証
主任研究者 (Principal Investigator) :
喜井 勲 (国立大学法人信州大学学術研究院 (農学系))
ステージ: 標的検証前期

【標的疾患】

慢性骨髄性白血病、膵臓癌

【創薬標的】

キナーゼ X、Y 又は Z

【創薬コンセプト】

疾患発症と関連するキナーゼ X、Y 又は Z に関連するポリペプチドが翻訳されてから完成型であるタンパク質に至る過渡的状態であるフォールディング中間体に選択的に結合し、キナーゼ活性を阻害又はタンパク質を分解に導く低分子化合物を探索する。

【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)キナーゼ Y の完成型タンパク質に対する阻害剤の構造類縁体 200 個からなる化合物ライブラリーを用いたスクリーニングの結果、フォールディング中間体のみを選択的に阻害し、完成型に対して全く阻害活性を示さない新規化合物 Z を同定した。
- 2)他のキナーゼに対しても容易に同様の評価が可能であり、市販されている評価系をそのまま使用できないかと考え、「温度ジャンプ技術」(特許出願済み)を構築した。この技術を用いることで、フォールディング中間体選択的阻害剤の容易な評価が可能となった。

【科学的、技術的な優位性】

フォールディング中間体を阻害する化合物を取得するというアイデアを可能とする技術は PI の新規技術 (特許出願済み) である。

【支援ステージにおける目標】

- 1)野生型及び変異型キナーゼ X をともに阻害する化合物の取得と *in vitro* 薬理活性の確認
- 2)キナーゼ Y 又は Z 選択的阻害化合物の取得と *in vitro* 薬理活性の確認

【関連特許】

PCT 出願

国際出願日：2021年12月2日

国際出願番号：PCT/JP2021/44375

本資料は、創薬総合支援事業（創薬ブースター）による支援の終了時の情報をもとに作成しています。