

医療研究開発革新基盤創成事業（CiCLE）事後評価結果

1. 事後評価を実施した課題

課題名	制御性 T 細胞の減弱作用と分子標的阻害による新規固形がん治療法の開発
代表機関	レグセル株式会社
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

我が国ではがんによる死亡が多く、新規治療法の開発が国民的ニーズである。がん治療薬として、分子標的薬は腫瘍細胞と正常細胞の弁別に優れるが、著効するのは慢性骨髄性白血病 (CML) など一部のがん種に限られる。一方、効果的な低分子製剤は、投与の簡便化及び将来的な医療コストの軽減等の利点をもたらす可能性があり開発が期待されている。

本課題の目的は、がんドライバー変異を標的薬とした抗がん作用だけでなく、制御性 T 細胞 (Treg) の抑制作用を併せ持つ新規がん治療薬を開発することである。具体的には、固形がんのドライバー変異に対する分子標的薬ライブラリーから LCK 阻害活性を持つ化合物を探索し、腫瘍細胞に対する直接的な抑制効果、および Treg 減弱による間接的な抑制効果を評価することで、二重（デュアル）効能を発揮する新規がん治療薬の開発を目指す。

3. 本事後評価の目的

(1) 計画に対する達成状況や成果を把握する。

(2) 本課題の達成目標が 2023 年 12 月迄に達成できているかを確認する。

腫瘍細胞に対する直接的作用に加え、Treg 減弱によるがん免疫応答賦活化の効能を発揮するがん治療医薬品の臨床開発候補化合物を取得する。

(3) 成果の実施見込み（成果が今後どのように利用されるか）を検討する。

4. 成果

(1) 標的ドライバー分子の路線選択とリード化合物の選定

Treg に対する弁別的な減弱作用を指標として標的ドライバー分子の路線を選択した。その化合物群について各種の評価を実施し、担がんマウスモデルにおいて経口投与でデュアル効能を発揮する新規がん治療薬のリード化合物を選定した。

(2) リード化合物からの合成展開—開発候補品の取得

リード化合物を起点とし、更なる合成展開を進めて Treg 減弱作用と薬物動態が向上した最終候補品を得た。その化合物について各種評価を実施した結果、予め設定した達成目標の確認項目（薬効薬理、薬物動態・毒性、CMC、特許）を満たす臨床開発候補化合物を取得した。

5. 評価結果

提案された治療コンセプトに合致した臨床開発候補化合物が選定され、当初の計画目標は順調に達成された。今回創製できた臨床開発候補化合物は、新規固形がん治療薬として非常に期待できるプロファイルを有している。

これらの結果等にもとづき、本課題の達成目標を達成したと評価した。

6. その他

事業化の推進と臨床試験の早期開始が期待される。

以上