

難治性BRAF変異陽性大腸癌に対する新規治療薬の開発

プロジェクト
責任者

大阪大学大学院医学系研究科 消化器外科学講座

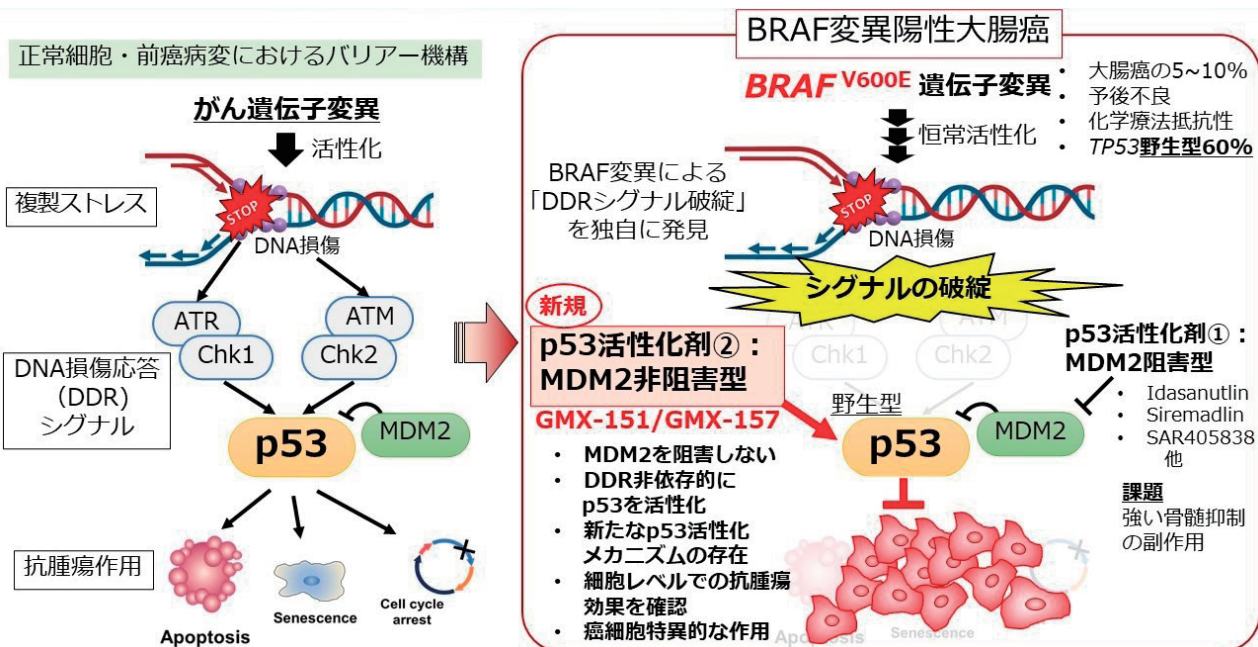
医学部講師 高橋 秀和

プロジェクト概要

BRAF変異大腸癌は進行が早く、進行再発のケースにおいては、現状考えられる治療薬を全て組み合わせたとしても生存期間中央値が9ヶ月と極めて予後不良であり、また近年生産年齢にあたる患者の増加も認めることから社会的にも問題となっています。私たちは、本プロジェクトの開始に際し、難治性BRAF変異大腸癌に対して、p53の活性化が有効であることを明らかにしました。

p53の活性化を促す治療は厚生労働省の「がん研究10か年戦略」にもある通り、長年研究開発が進められ、基礎研究においては、がん抑制効果が確立しているにも関わらず、実臨床では実用化されていません。現在のp53活性化剤はその負の制御因子であるMDM2を標的とした阻害剤しかなく、強い骨髄抑制の副作用から臨床応用が困難です。私たちは独自のスクリーニング系を立ち上げ、新規のp53活性化化合物GMX-151、GMX-157を発見しました。これらの化合物はMDM2を阻害しない新しいタイプのp53活性化剤であり、開発が成功すれば世界初のp53活性化治療の実用化につながると考えています。

一方で、これら化合物は未だ活性が大きいとは言えず、そのため臨床応用に向けた解析を迅速に進めていくために企業の協力が必要な状況です。迅速な合成展開にご協力いただければ飛躍的に開発が進むと確信しています。



対象疾患：BRAF変異型難治性大腸癌

特許情報：なし

技術の特徴：新規化合物（抗悪性腫瘍薬）

市場性、開発における課題：合成展開をはじめとした薬学的サポートを必要とする。