

第50回獣医学特別セミナー

「アカデミア創薬に挑む」

核内受容体レチノイドX受容体(RXR)を 標的とした低分子創薬研究

加来田 博貴 先生

(岡山大学大学院医歯薬学研究科 合成医薬品開発学)

2020年12月22日 (火) 16:00 - 17:15

連合獣医学研究棟4階 大講義室

「アカデミア創薬」とはアカデミアの研究成果をもとに、大学の研究者が自ら医薬品候補物にまで磨き上げ、製薬企業に導出することにより新薬創出を目指す取り組みとされる。しかし、アカデミア創薬における臨床開発段階での成功率(上市に至る確率)は企業主体に比べ有意に低いとされる。その背景を紹介し、その対処策について紹介させていただく。

また低分子創薬の実情を紹介させていただいたのち、演者らが取り組んできたレチノイド X 受容体 (RXR) を標的とした低分子創薬について紹介させていただく。

RXRに結合し活性化することを作用機序とする医薬品として、皮膚浸潤性T細胞リンパ腫 (CTCL) 治療薬であるbexarotene (Targretin®) が知られる。本薬は、様々な疾患モデル動物を用いたドラッグリポジショニング研究がなされており、2型糖尿病、パーキンソン病に対する治療効果が報告されている。しかしながら、本薬には顕著な脂質異常症が見られること、また抗がん薬として開発された経緯から、その毒性のため上記疾患等への適応拡大には至っていない。演者は、bexaroteneに見られる副作用を軽減化した新たなRXR活性化薬を見出すべく、研究を行ってきた。そのアプローチの1つは、RXRを過度に活性化しないパーシャルアゴニストの創出である。セミナーではその分子設計戦略、PETイメージングによる薬物動態研究、更にこれに基づく対象疾患の選択とその薬効などを紹介する。

連絡先：島田 (5909)、伊賀瀬 (5897)