

## 平成 20 年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名: ダイソーケミックス株式会社

研究リーダー所属機関名 : 京都大学

課題名: 細胞内 ATPase 活性を調節する化合物の医薬品への応用

### 1. 顕在化ステージの目的

本研究課題ではまだ医薬品の標的となることが確定していない VCP/p97 をターゲットとして一連の阻害剤をデザインしてその応用を探ることを目的としている。顕在化ステージにおいては in vitro で効力が見られた化合物の in vivo での作用を検討して医薬品としての開発方向を探ることを目的としている。具体的には化合物の経口投与での有効性確認・基本的な安全性確認・バックアップ化合物の取得・対象疾患選定のための動物実験を行う。

### 2. 成果の概要 研究実施者の完了報告書より抜粋

#### 大学の研究成果

従来知られていなかった作用機作を持つ化合物によって、糖尿病・肥満のモデル動物における治療効果が確認できた。さらにより医療ニーズの高い疾患のモデルで検討を進め、その一部では有効であり、経口投与が可能であることも確認できた。安全性試験の結果、さらに開発を進める候補となる化合物が2つ得られた。また、バックアップ化合物となり得る化合物が4種類得られた。

#### 企業の研究成果

ダイソーケミックス(株)においては数年に渡り、サンプルバンクより化合物を提供しリード化合物の探索を行うと共に、サンプルバンクより見出されたリード化合物を基に QSAR などの創薬手法を用いたドラッグデザインと化合物の合成を行ってきた。その目的は、活性の向上、in vitro から in vivo への展開、薬物動態の向上である。本研究においては、これまでに見出された候補化合物(4検体)について、将来の大量供給可能なルート開発検討を兼ねた大量サンプルの供与と、より良いプロファイルを有する化合物(バックアップ化合物)の探索の継続を実施した。併せて候補化合物に関して毒性データと物理データの収集も行った。

### 3. 総合所見

当初の目標に対して一定の成果が得られた。創薬の目標疾患と、その動物モデルがまだ明確でない。VCP/p97 は生体の必須機能に関与している。神経疾患などの治療法のない難病の治療に挑戦することを期待する。