

No.12-46

2012年7月17日
エーザイ株式会社

新規 Wnt シグナル阻害剤の創出をめざした Verastem, Inc.との共同研究契約を締結
—天然物合成化学の創薬技術基盤を活用したオープンイノベーション—

エーザイ株式会社(本社:東京、社長:内藤晴夫)は、米国子会社であるエーザイ・インクが、米国の Verastem, Inc.(本社:マサチューセッツ州、社長:Christoph Westphal、以下 Verastem 社)と、がん幹細胞(Cancer Stem Cell:CSC)を標的とする Wnt シグナル阻害剤の創出に向けた共同研究契約を締結した、と発表しました。本契約に基づき、当社は、VS-507(一般名:サリノマイシン)の類縁体の合成展開を行い、新規の Wnt シグナル阻害剤の創出をめざします。

VS-507 は、Verastem 社が Wnt シグナル阻害剤として開発中の複雑な化学構造を持つポリエーテル系天然物です。これまでの研究から、VS-507 は、Wnt の共受容体である LRP5 および LRP6 のリン酸化を抑制し、そのタンパク分解を促進することによって、Wnt シグナルを阻害することが報告されています。本共同研究において、当社は、ポリエーテルマクロライド系天然物であるハリコンドリリン B から抗がん剤「ハラヴェン®」(一般名:エリブリンメシル酸塩)を創出した天然物合成化学の創薬技術基盤を活用し、VS-507 類縁体を合成展開していきます。Verastem 社は、CSC および Wnt シグナルに関する独自の創薬プラットフォームを活用し、類縁体の評価を行います。

本共同研究において見出された新規化合物については、Verastem 社がその権利を保有し、当社はその化合物の事業化についての優先交渉権を保有します。また、当社がその権利を行使せず Verastem 社が事業化した場合、当社は売上高に応じたロイヤリティーを受け取ります。

がん遺伝子研究の進展にともない、がんに関与するタンパク質の同定が可能になってきています。当社と Verastem 社との補完的な基盤技術の融合は、Wnt シグナルを制御する新規化合物の開発に向け、大きな相乗効果を生み出すことが期待されます。

当社は、がん領域を重点領域と位置づけ、新規抗がん剤や支持療法に用いられる薬剤の開発に注力しています。本契約により、がん患者様とご家族、さらには医療従事者の多様なニーズの充足とベネフィット向上に、より一層貢献することをめざしてまいります。

以上

[参考資料として、がん幹細胞、Wnt シグナル、Verastem, Inc.について添付しています]

参考文献

1. がん幹細胞について

がん幹細胞 (Cancer Stem Cell) は、幹細胞の性質をもったがん細胞です。幹細胞はその特性として、自己複製能 (分裂して自分と同じ細胞を作り出す機能) と多分化能 (様々な細胞に分化できる機能) という二つの重要な性質を持ちます。がんにおいても、幹細胞の性質をもったがん幹細胞を起源としてがんが発生するのではないかと、がん幹細胞仮説が唱えられています。がん幹細胞は 1997 年、急性骨髄性白血病においてはじめて同定され、現在では、固形がんを含め、様々ながんにおいてがん幹細胞が発見されています。

2. Wnt シグナルについて

Wnt は分子量約 4 万の糖タンパク質で、線虫やショウジョウバエから哺乳類に至るまで生物種を超えて保存され、初期発生や形態形成、器官形成、出生後の細胞の増殖・分化・運動などを制御することが報告されています。Wnt シグナルには、細胞分化・背側形成にかかわる Wnt/ β -カテニン経路、平面内細胞極性・原腸陥入運動にかかわる Wnt/PCP 経路、胚葉分離にかかわる Wnt/ Ca^{2+} 経路、筋新生の制御に関与する経路、などが知られています。Wnt シグナル経路の中で最もよく知られているのが Wnt/ β -カテニン経路です。 β -カテニンが Wnt シグナルのメディエーターとして遺伝子発現を誘導し、その結果細胞の増殖や分化を制御することが報告されています。

3. Verastem, Inc.について

Verastem, Inc. は、米国マサチューセッツ州のケンブリッジを拠点とする、バイオファーマです。Verastem, Inc. は、腫瘍の再発、転移の根本的な原因とされている、がん幹細胞を標的とした乳がん等の治療剤の研究開発に注力しています。Verastem, Inc. の詳細情報は、www.verastem.com をご覧ください。