

椎名 勇 Isamu SHIINA (東京理科大学 理学部第一部 応用化学科 教授)

## 研究の背景

当研究室では簡便な手法で生産可能な有機分子のライブラリー構築を行って来ました。リダイフェン(Ridaifen; RID)は、当研究室で開発された三成分連結反応を鍵工程として、芳香族アルデヒドとアリル型第1求核剤、ならびに芳香族第2求核剤から容易に合成できます。本剤を用いた白血病治療薬、抗がん剤、骨粗鬆症治療薬、高脂血症治療薬、抗菌剤等の開発研究が進められており、例えば、多発性骨髄腫治療剤「ベルケイド」に耐性となったがん腫の抑制効果を示す化合物が発見されています。第一世代(G1)から第五世代(G5)まで構造展開が図られています。

## 研究の概要

これまで、当研究室の先駆的な有機合成技術を駆使して本学オリジナル化合物であるリダイフェン類を創出し、構造薬理活性相関の調査を通じて新薬のリード化合物を探索してきました。リダイフェンB (RID-B) は抗腫瘍活性を有し、ある種のがん細胞に対し顕著な細胞増殖抑制効果がみられています。

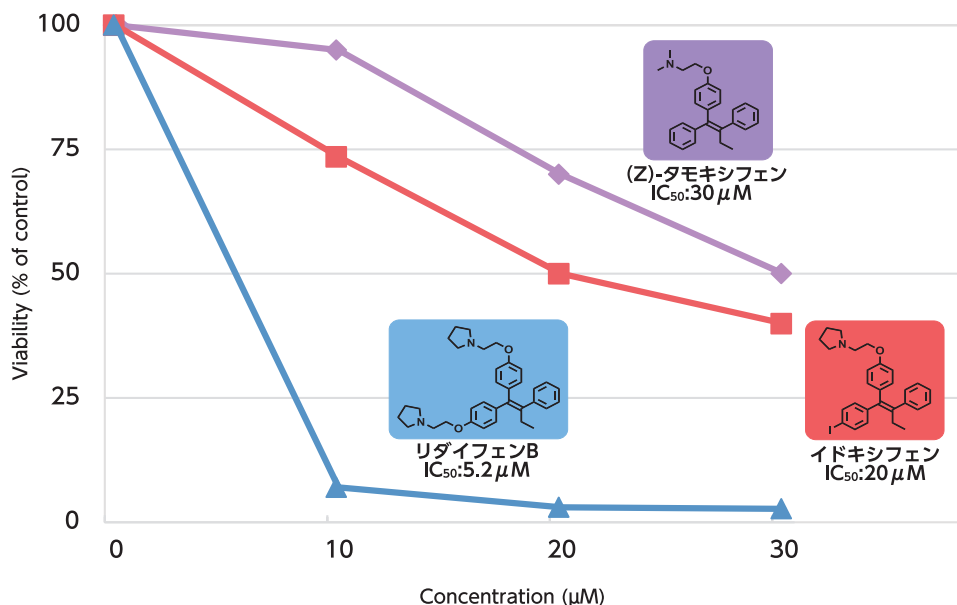


図: リダイフェンBの強力な抗腫瘍活性

## 従来・競合との比較

- 従来(例)
  - ・抗がん剤パクリタキセル(「タキソール」®): 51工程で合成
  - ・当研究室で開発中の抗がん剤M-COPA: 20工程で合成
- 本研究
  - ・「リダイフェン類」: 4~10工程で合成

## 想定される用途

- ・白血病治療薬
- ・抗がん剤
- ・骨粗鬆症治療薬
- ・高脂血症治療薬

## 実用化に向けた課題

- ・メカニズム解析
- ・*in vitro* から *in vivo* への展開
- ・前臨床試験におけるPOCの取得
- ・化合物の構造最適化
- ・大量合成法の確立

## 企業へ期待すること

- ・用途開拓における協力
- ・*in vivo*試験の実施協力
- ・AMED大型研究費への共同申請
- ・GLPLレベル合成、GMP合成の技術協力

## POINT

- ・大学発の三成分連結反応を用いたリダイフェンの高効率合成
- ・低コスト合成
- ・人工化合物ライブラリー構築

## 今後の展開

- 2015.03 販売開始(RID-B:リード化合物)
- 2019.03 全合成収率50%達成
- 2021.03 開発候補化合物GLPLレベル合成
- 2022.03 開発候補化合物前臨床試験

- 関連制度 : AMED 創薬基盤推進研究事業
- 受賞歴 : 2015年 文部科学大臣表彰 科学技術賞
- 知的財産権: 特許第05234558号  
「タモキシフェン類縁体有効成分として含有する抗ガン剤」
- サンプル : 契約後に提供可能

