

課題名	新規オピオイド製剤の創製と臨床開発（新規 μ/δ オピオイド二量体化受容体特異的アゴニストの開発、薬剤耐性を起こさないオピオイド製剤の独自手法による新薬開発、シーズ展開）
研究代表者と所属	上園保仁 支持療法開発分野
共同研究者と所属	宮野加奈子（ 研究所 がん患者病態生理研究分野 ） 藤井秀明（北里大学薬学部）

	Novelty	Speed	Capacity	Versatility	Cost	Human sample
Evaluation methods & systems	○	○			×	
Novel original cell lines	○					
New target identification	○					
Platform technologies						
Compounds, Antibody, etc	◎	○			×	

Strongest point=◎ Strong point=○ Weak point=×

対象疾患	オピオイド製剤による鎮痛療法で重い副作用を有する(オピオイドを維持できない) がん患者
アセットの概要	オピオイド受容体は μ 、 δ 、 κ の3種があり、主に μ を介して鎮痛をもたらす。近年 μ/δ や μ/κ の二量体の存在が明らかとなり、これらの二量体に特異的なオピオイド製剤は副作用、耐性が少ないことが示された。当分野はその迅速なスクリーニングシステムを有する。
関連する研究費 (申請中を含む)	日本学術振興会学術研究助成基金助成金基盤研究C（平成27～29年度）、 国立がん研究センター研究開発費（シーズ選定課題）（平成29年度）
論文、特許、共同研究、grant	オピオイド創薬に強みを有する北里大学薬学部生命薬化学研究室との共同研究である。新薬については特許申請を考えている。

μ/δ 二量体化受容体が 新たな創薬ターゲットとして注目されている

μ OR、 δ OR単量体とは別のシグナルを介する μ/δ 二量体受容体は、オピオイド(モルヒネ)による耐性および便秘を引き起こしにくい

(Gomes I, et al. Proc Natl Acad Sci, 2013)

μ/δ 二量体特異的リガンドの
開発が求められている

私たちが同定したSYK775の開発において 魅力となる点、およびAdvantageとなるポイント

SYK775は

1. μ/δ 二量体specificであり、 μ 、 δ 単量体および κ 単量体にはno-effectである。
2. Sci. Finderで構造検索するもヒット0。— 全く新しい化合物
3. Sci. FinderでPatent検索するもヒット0。— 物質特許取得の可能性あり
4. 創薬ネットワーク(AMED)への提案として魅力的な案件。
5. 疼痛関連製薬企業と別案件で、同アッセイ系を用いた新型オピオイド鎮痛剤の共同開発を平成29年度より行っている。
したがって創薬ネットワークを介さずとも同社への直接導出も可能か？

	$\mu - \delta$ OR	δ OR	μ OR	κ OR
化合物 $\mu - \delta$ OR活性順位	% of ML335	% of SNC80	% of DAMGO	% of U-50488
SYK775	51.35	-0.50	-8.75	-4.73282467