

Cancer Chemotherapy and Pharmacology 誌 発表論文

Comparative biochemical kinase profiling of VEGFR2 inhibitors

生化学キナーゼプロファイリングを用いた VEGFR2 阻害剤の阻害活性比較

血管内皮増殖因子受容体 2 (VEGFR2) は、腫瘍の血管新生に関与する重要な制御因子であり、抗がん剤の開発標的として研究が盛んにおこなわれています。しかしながら、既存 VEGFR2 阻害剤は VEGFR2 に対する選択性の低さが原因と考えられる薬剤効果の限界と広範囲におよぶ副作用のため実際の治療適用において難しい状況にあります。

VEGFR2 およびヒトキノームを代表する 270 種類のキナーゼに対して 11 種の低分子チロシンキナーゼ阻害剤の生化学的キナーゼ阻害活性を比較し、米国食品医薬品局 (FDA) で審査中のキナーゼ阻害剤、リボセラニブ^[1]が非常に選択性の高い VEGFR2 阻害剤であることを確認した研究結果が Elevar Therapeutics と当社協業先である Oncolines の共同執筆により Cancer Chemotherapy and Pharmacology^[2] で発表されました。Comparative biochemical analysis では、既存 VEGFR2 阻害剤がオフターゲットに対して活性を持つことから生じる治療での適用限界をリボセラニブが解決できる可能性を明らかにしています。

本発表論文はこちら

*発表論文詳細情報は下方「参考論文」内

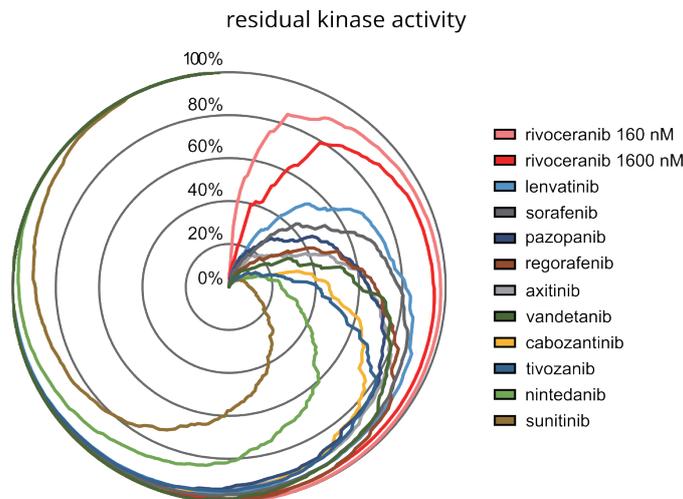


図. リボセラニブ (160 nM, 1600 nM) および 10 種の FDA 承認チロシンキナーゼ阻害剤 (1000 nM) 存在下での 270 のキナーゼ残留活性レーダープロット

Oncolines社提供の ResidenceTimer プラットフォーム (SPR 法) とカルナバイオサイエンス社提供のキナーゼ活性プロファイリングを組み合わせる薬剤評価の有用性が本研究内で明らかにされています。

参考文献

[1] Qin et al. (2023) Camrelizumab plus rivocezanib versus sorafenib as first-line therapy for unresectable hepatocellular carcinoma (CARES-310): a randomised, open-label, international phase 3 study. The Lancet online first 24 July 2023.

[2] Jang et al. (2023) Comparative biochemical kinases activity analysis identifies rivocezanib as a highly selective VEGFR2 inhibitor. Cancer Chemotherapy and Pharmacology 91:491-9.