

# 利用苯胺類化合物及其衍生物治療地中海型貧血及鐮刀型貧血症的新藥開發

## 本院覽號

13A-1010911

## 公告日期

## 智財權狀態

美國臨時案已申請、PCT已申請、台灣(發明)I 536993已獲證、台灣(發明)I 576339已獲證、美國US 9,662,324已獲證、中國已申請、中國已申請

## 摘要

人類染色體內血紅素蛋白基因群的核酸序列上發生缺失或突變，往往導致血紅素蛋白無法表現或其生物功能上產生缺失，進而引起貧血相關的血液疾病的產生。而 $\beta$ 型地中海型貧血與鐮刀型血球貧血症(SCD)就是兩種最常見的貧血相關血液疾病，全球約有4.5%人口終身蒙受此類血液疾病所苦。以藥物誘發胎兒表現型血紅素(HbF)的表現，已被證實可以有效緩解此類血液疾病的病症，是一種極具發展性的治療方式。然而，約有25%病患對於此治療藥物並不反應，而且此藥物具有骨髓毒性且可能導致不孕。因此，研發療效相同的取代藥物有其必要性。我們近期的研究發現數個已知的苯胺類化合物(naphthalimide)具有誘發胎兒型血紅素再表現的能力。這些結構對稱的苯胺類化合物及其衍生物極容易合成與純化，並有較高的產率。除外，其中一類苯胺類化合物可以形成水溶性較佳的鹽類形式，將有助於在生物體內研究其生物作用。我們針對這些新合成的苯胺類化合物及其衍生物進行研究分析，並與其他可以誘發胎兒型血紅素再表現的化合物(S51021、HU、NB)進行比較，並研究其誘發 $\gamma$ 型胎兒血紅素蛋白再表現的可能機制。最後，我們得到一個結構對稱的苯胺類化合物SS-2394，此化合物非組蛋白去乙酰酶抑制劑，可以作為開發新一代血液疾病醫療用藥之先驅化合物，其開發的藥物可以用於治療 $\beta$ 型地中海型貧血與鐮刀型血球貧血症之用途。

## 技術優勢

這一研究揭櫫了一個小分子化合物的核心結構式，它具有相當的潛力與優勢可以發展成為新一代的血液疾病醫療用藥，可以提供治療 $\gamma$ 型地中海型貧血與鐮刀型血球貧血症等病患之用途。

## 應用範圍

治療地中海型貧血及鐮刀型貧血症

## 創作人

沈哲鯤、蘇燦隆



中央研究院  
ACADEMIA SINICA