



DNW-16013 の概要

課題番号 : DNW-16013

課題名 : S 期チェックポイント阻害に基づく新規癌治療薬の探索

主任研究者 (Principal Investigator) :

正井 久雄 (公益財団法人東京都医学総合研究所)

課題番号 DNW-16013 では、S 期チェックポイント阻害に基づく新たな抗がん剤の創出に取り組んでいる。

- 創薬コンセプト :

蛋白質 X は、複製開始に重要な蛋白質あるいは複製チェックポイントに関与する蛋白質と相互作用し、複製開始と進行、さらに S 期チェックポイントに重要な役割を果たす。

蛋白質 X とこれらの蛋白質との相互作用の阻害剤は、がんを細胞死に導く新たながん治療薬となり得る。

- ターゲットプロダクトプロファイル :

対象患者は、蛋白質 X あるいはその相互作用分子が高発現しているがん (大腸がん、肺がん、膀胱がん、乳がん等) 患者。

蛋白質 X の阻害により、単剤または既存療法との併用により抗腫瘍効果を示す経口投与可能な分子標的薬 (低分子化合物)。

- 創薬コンセプトの妥当性を支持するエビデンス :

以下が PI らにより報告されている。

- 1) Hydroxyurea 処理あるいは複製因子の阻害によって S 期阻害を誘導することにより、がん細胞特異的な細胞死を誘導できる。
- 2) 蛋白質 X と相互作用する分子及びその相互作用部位を同定した。
- 3) したがって蛋白質 X の阻害によりチェックポイント障害を誘導することにより、複製阻害と組み合わせてさらに重篤ながん細胞死を誘導することが期待できる。

- 創薬に向けたアプローチ：
 - 1) 各種がん細胞株を用い、蛋白質 X の発現阻害の、細胞周期や細胞増殖に及ぼす影響、あるいは細胞死誘導能を *in vitro* で確認する。
 - 2) 蛋白質 X と相互作用する蛋白質との結合を阻害する、ポリペプチドを同定する。
 - 3) 上記の相互作用阻害ペプチドを投与することによりチェックポイントを阻害し、複製阻害薬などとの併用により、がん細胞特異的な細胞死の誘導を確認し、創薬コンセプトの妥当性を検証する。

- 知財対応：

特許出願未対応。

- 最終目標：

蛋白質 X の抗がん剤標的としての妥当性および創薬コンセプトの証明。

本資料は、創薬総合支援事業（創薬ブースター）による支援の終了時の情報をもとに作成しています。