



DNW-16012 の概要

課題番号 : DNW-16012

課題名 : 腹膜播種に特化した新たな胃癌分子標的医薬の探索

主任研究者 (Principal Investigator) :

神田 光郎 (国立大学法人名古屋大学大学院医学系研究科)

課題番号 DNW-16012 では、膜タンパク質 X を標的として、新たな胃癌腹膜播種治療薬の創出に取り組んでいる。

- 創薬コンセプト :

胃癌腹膜播種患者で特異的に高発現している膜タンパク質 X を阻害することにより、腹膜内で遊離している胃癌細胞の遊走・浸潤及び増殖能を低下させ、さらに腹膜への生着を阻害し、細胞死を惹起して、胃癌の腹膜播種を抑制する新たな治療薬を創製する。

- ターゲットプロダクトプロファイル :

腹膜播種を発症した胃癌患者において、単剤又は既存薬 (抗腫瘍剤パクリタキセルの腹腔内投与) との併用により腹膜播種を抑制し、原発巣の切除に繋げる分子標的薬 (アンチセンス核酸医薬品、腹腔内投与)。

- 創薬コンセプトの妥当性を支持するエビデンス :

以下のことが PI らにより報告されている。

- 1) 膜タンパク質 X が、胃癌腹膜播種患者で特異的に高発現している。
- 2) 膜タンパク質 X のノックダウンにより、腫瘍細胞の遊走能と浸潤能が低下し (*in vitro*)、マウス腹膜播種モデルにおいて腹膜播種巣形成が抑制された (*in vivo*)。

また、以下のことを創薬ブースター支援により明らかにした。

- 1) 膜タンパク質 X に対するアンチセンス核酸をデザイン、スクリーニングを実施して、ノックダウン効率の高いアンチセンス核酸を見出した。

2) 腫瘍細胞を用いた機能評価系を構築し、評価を実施した。アンチセンス核酸は、腫瘍細胞の遊走能、浸潤能、増殖能を抑制した。

3) ヒト胃癌細胞株をヌードマウスの腹腔内に移植し、生着率や生存期間を観察した。アンチセンス核酸は、腫瘍重量を抑制し、生存期間を延長した。

- 創薬に向けたアプローチ：

1) 腫瘍細胞を用いた機能評価系を構築し、評価を実施している（継続）。

2) ヒト胃癌細胞株をヌードマウスの腹腔内に移植し、生着率や生存期間を観察している（継続）。

3) 腹膜播種抑制効果の作用メカニズムを検討している。

- 知財対応：

胃癌分子標的核酸医薬の特許を出願した。

- 最終目標：

リード候補又はリードとなり得るアンチセンス核酸の取得

ツール及び有望なアンチセンス核酸を用いた POC in animal の取得など、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。