



DNW-17008 の概要

課題番号 : DNW-17008

課題名 : 神経芽腫に対する新規治療剤の探索

主任研究者 (Principal Investigator) :

榎本 秀樹 (国立大学法人神戸大学大学院医学研究科)

課題番号 DNW-17008 では、神経芽腫において共通に高発現するタンパク質 X を標的として、新たな神経芽腫治療薬の創出に取り組んでいる。

- 創薬コンセプト :

全ての神経芽腫において共通に高発現するタンパク質 X 及びその下流分子は神経芽腫の増殖と未分化性の維持に要となる経路を構成すると考えられ、これらの分子の発現・機能抑制により抗腫瘍効果が期待される。

- ターゲットプロダクトプロファイル :

予後が不良である神経芽腫の高リスク群に対する治療薬。形態として、経口又は静脈内投与可能な低分子薬剤の開発を目指す。

- 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) タンパク質 X の発現は胎生期の交感神経前駆細胞で高く、生後に減少し、交感神経前駆細胞の増殖能と幹細胞性の維持はタンパク質 X の量に依存した。
- 2) タンパク質 X 遺伝子破壊は神経芽腫細胞株において増殖抑制と神経分化誘導を引き起こした。

- 創薬に向けたアプローチ :

- 1) 条件的タンパク質 X ノックアウトマウスの遺伝的背景を持つ神経芽腫モデルマウスを作製し、各段階でタンパク質 X 遺伝子破壊を行い、腫瘍の発生や増殖に対する効果を評価する。
- 2) タンパク質 X と会合するタンパク質及び、タンパク質 X の標的遺伝子について、生

化学的・分子生物学的検証を行う。

3) 神経芽腫細胞株の培養系、又はヒト神経芽腫を移植した **xenograft** モデルでタンパク質 X のノックアウト又はノックダウンの効果を検証する。

4) タンパク質 X の作用を阻害する低分子化合物をスクリーニングする。

- 知財対応：

出願済みの特許はない。

- 最終目標：

ヒト神経芽腫細胞株における増殖抑制効果、神経芽腫マウスモデルにおける腫瘍増殖抑制効果、ヒト神経芽腫 **xenograft** モデルにおける腫瘍増殖抑制効果が認められ、多臓器における副作用が検出されないリード化合物の選択、又はその最適化

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。