



## DNW-18001 の概要

課題番号 : DNW-18001

課題名 : リプログラミング関連タンパク質を標的とした小児がん治療薬の探索

主任研究者 (Principal Investigator) :

山田 泰広 (国立大学法人東京大学医科学研究所)

課題番号 DNW-18001 では、リプログラミング関連タンパク質を標的として、新たな小児がん治療薬の創出に取り組んでいる。

- 創薬コンセプト :  
リプログラミング関連タンパク質 X の働きを低分子化合物で阻害することにより、小児固形がんの進展を阻害する。
- ターゲットプロダクトプロファイル :  
神経芽腫、腎芽腫、肝芽腫などの小児固形がんの高リスク群患者に対して、既存の化学療法に比べ、有効率の向上及び副作用の軽減をもたらす低分子経口剤又は静脈内注射剤。
- 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 のトランスジェニックマウスでは、リプログラミングが誘導され、小児がんに類似した腫瘍を発生した。
  - 2) タンパク質 X を siRNA 等でノックダウンすることにより、がん細胞の増殖が抑制され、さらに、リプログラミング効率が著しく低下した。
- 創薬に向けたアプローチ :
  - 1) タンパク質 X の作用を阻害する低分子化合物のスクリーニング系を構築する。
  - 2) 標的タンパク質 X との結合親和性を評価する *in silico* スクリーニングを実施し、得られた低分子化合物について、1)のスクリーニング系で評価する。

- 最終目標：  
スクリーニングを実施し、独自の小児固形がんモデルに有効で、構造展開可能なリード化合物を見出す。

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。