



## DNW-19025 の概要

課題番号 : DNW-19025

課題名 : 癌幹細胞の維持に関わる転写制御因子 GLI1 の治療標的としての検証

主任研究者 (Principal Investigator) :

阿部 芳憲 (学校法人日本医科大学先端医学研究所)

課題番号 DNW-19025 では、転写制御因子 GLI1 を制御する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 :  
細胞増殖などの活性化シグナル伝達経路に関与する転写制御因子 GLI1 に対し、特異的な作用機序を制御することによる副作用が少なく、難治性がんにも有効な抗がん剤。
- ターゲットプロダクトプロファイル :  
EGFR や K-Ras 等の遺伝子変異を伴う難治性がん患者に対し、単剤で抗がん活性を示し、さらに免疫チェックポイント阻害剤などのがん免疫療法剤とも併用することが可能な製剤。
- 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 らにより明らかにされている。
  - 1) GLI1 関連分子との複合体形成が、GLI1 の安定化を促進する。
  - 2) GLI1 関連分子を発現抑制した肺癌細胞では、内在性 GLI1 タンパク量が減少し、GLI1 関連分子の野生型を導入すると GLI1 タンパク量が回復する
  - 3) EGFR 遺伝子変異肺癌細胞に対し、GLI1 をノックアウトすると腫瘍形成能が抑制される
- 最終目標 :  
本ステージでは、創薬コンセプトの薬効機序を確認すると共に、この薬効機序により抗腫瘍作用が確認されるがん種の特定、及び既存製剤との差別化を確認する。

※ GLI1 : Glioma-Associated Oncogene Family Zinc Finger 1、EGFR : Epidermal Growth Factor Receptor

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。