



## DNW-19013 の概要

課題名 : 癌特異的シグナル伝達異常に基づく新たな分子標的抗癌剤の探索  
主任研究者 (Principal Investigator) :  
武川 睦寛 (国立大学法人東京大学医科学研究所)  
ステージ: スクリーニング

### 【標的疾患】

ERK 経路および mTOR 経路が恒常的に活性化しているがん (膀胱癌、肺癌、大腸癌、メラノーマ、乳癌など)

### 【創薬標的】

ERK 経路の恒常的な活性化状態にあるがん細胞に特異的に発現しており、がん細胞の増殖・生存に必須の分子 X

### 【創薬コンセプト】

正常細胞にほとんど発現せず、がん細胞で強く発現する分子 X を阻害することによる、副作用の少ない抗がん剤

### 【ターゲットプロダクトプロファイル】

EGFR や Ras 変異などのがん遺伝子の作用によって、ERK 経路及び mTOR 経路などが恒常的に活性化しているがんに対し、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とも併用可能な製剤

### 【モダリティの設定】

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】

以下のことが PI により明らかにされている。

- 1) 分子 X は、各種がん遺伝子の作用によりがん細胞特異的に高発現する。
- 2) 分子 X の機能阻害により、がん細胞の増殖・生存が顕著に抑制される。

以下のことが創薬プースター支援により明らかにされている。

- 1) 正常細胞では分子 X の発現は極めて少なく、分子 X の機能阻害は免疫細胞を含む正常細胞の増殖・生存に対し影響を及ぼさない。

**【科学的、技術的な優位性】**

- 分子 X は、ERK の異常な活性化に依存してがん細胞特異的に高発現している。
- 分子 X の発現抑制によって、がん細胞の生存に必要な mTOR 活性が低下することやアポトーシスによる細胞死が誘導されることを確認している。
- 正常細胞では分子 X の発現は極めて少なく、正常細胞に対し影響の少ない抗がん剤開発の可能性が示唆されている。

**【支援ステージにおける目標】**

スクリーニング評価系の構築後に HTS の実施、及びヒット化合物のバリデーションを行い、その後企業へ導出する。

**【関連特許】**

無し

テーマに関するお問い合わせは下記までお寄せください。

Principal investigator へのお問い合わせはご遠慮くださるようお願いいたします。

(問合せ先)

国立研究開発法人日本医療研究開発機構 創薬事業部

E-mail : id3desk@amed.go.jp