



## DNW-23004 の概要

課題名 : mTORC2 選択的機能阻害を実現する新規低分子薬剤の探索

主任研究者 (Principal Investigator) :

小根山 千歳 (愛知県がんセンター研究所)

ステージ : 標的検証後期

### 【標的疾患】

大腸癌、膵癌、トリプルネガティブ乳癌、脳腫瘍、ラパマイシンに対して耐性や非感受性を有する癌

### 【創薬標的】

様々な癌で発現亢進・活性化し、増殖・浸潤・転移といった癌形質発現に深く関与する mTOR Complex 2 (mTORC2)

### 【創薬コンセプト】

癌細胞特異的な代謝制御に関与しており、膵癌、大腸癌、乳癌、悪性脳腫瘍等の進展に重要とされている mTORC2 の選択的な機能阻害薬の創出。

### 【ターゲットプロダクトプロファイル】

mTORC2 の機能に選択的に作用することにより、既存の mTOR 経路阻害剤の副作用を回避して、難治癌や再発癌に対し経口投与で奏功する低分子薬剤の開発を目指す。

### 【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 らにより明らかにされている。

- 1) 大腸癌の細胞・組織において mTORC2 の機能亢進が検出された。
- 2) 膵癌において mTORC2 構成因子の発現量と予後の相関が見られた。
- 3) 大腸癌、膵癌及び乳癌の各細胞において mTORC2 構成因子のノックダウンは癌形質を強く抑制した。
- 4) トリプルネガティブ乳癌細胞において mTORC1 阻害剤ラパマイシンの感受性と mTORC2 構成因子の発現量が逆相関した。
- 5) mTORC2 構成因子のノックダウンによる機能阻害は正常細胞の増殖に影響しなかつた。

った。

**【支援ステージにおける目標】**

HTS 実施に向けた mTORC2 機能阻害剤のスクリーニング系を構築する。

**【関連特許】**

なし

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](mailto:id3desk@amed.go.jp)