



DNW- 22002 の概要

課題名 : 細胞増殖性因子 X を標的とした扁平上皮癌の治療法の探索

主任研究者 (Principal Investigator) :

玉井 恵一

(地方独立行政法人宮城県立病院機構宮城県立がんセンター研究所)

ステージ: 標的検証後期

【標的疾患】

扁平上皮癌、特に肺癌及び下咽頭癌

【創薬標的】

細胞増殖性因子 X

【創薬コンセプト】

扁平上皮癌に発現し増殖能、遊走能を制御する細胞増殖性因子 X と癌増殖性関連分子との相互作用の阻害による抗腫瘍効果を示す化合物

【ターゲットプロダクトプロファイル】

肺癌等の切除不能扁平上皮癌患者に対し単剤又は他の抗癌剤との併用により治療効果を有し、細胞内移行性の高い、細胞増殖性因子 X の細胞内相互作用を阻害する抗腫瘍低分子化合物

【モダリティの設定】

低分子化合物、核酸

【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) 細胞増殖性因子 X の蛋白質のみを欠損させた癌細胞では細胞増殖能抑制を認めなかったものの、siRNA によるノックダウンにより細胞増殖能抑制を認めた。
- 2) 細胞増殖性因子 X のノックアウト細胞は、非ノックアウト細胞に比してスフェア形成能が低下するものの、当該因子の補充によりスフェア形成能が回復する。

以下のことが創薬プースター支援 (DNW-20012) により明らかにされている。

- 1) 細胞増殖性因子 X は、幹細胞の分化度を低下させ、幹細胞性を高める作用を有す

る。

- 2) 細胞増殖性因子 X と結合する蛋白質の同定を進め、転写制御やスプライシング関連の分子群を抽出した。
- 3) 抽出した分子群から、癌細胞でスフェア形成能低下が大きく、かつ正常細胞でスフェア形成能が低下しない分子を絞り込んだ。

【科学的、技術的な優位性】

細胞増殖性因子 X が発現している正常細胞における働きは、全て細胞増殖性因子 X の蛋白質に基づくが、癌増殖促進作用等は細胞増殖性因子 X の蛋白質ではなく細胞増殖性因子 X による癌特異的な作用である可能性が提示され、治療標的として有望である。一般に、細胞増殖性因子 X がその蛋白質とは異なる機能を有する報告はなく、新規性が高い。PI らは、肺扁平上皮癌細胞株、下咽頭癌細胞株、肺扁平上皮癌 PDX、下咽頭癌 PDX、舌癌 PDX を各複数種検討に供することができ広域な検証が可能である。

【支援ステージにおける目標】

- 1) 創薬研究が可能なメカニズムに基づく、細胞増殖性因子 X の機能抑制による癌に対する抗腫瘍効果、および正常細胞への影響を確認する。
- 2) 創薬コンセプトに基づく化合物スクリーニング法を検討する。

【関連特許】

無し

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。