



DNW-22019 の概要

課題名 : 特殊環状ペプチドによる癌種横断的な新規分子標的治療薬の探索

主任研究者 (Principal Investigator) :

神田 光郎

(国立大学法人東海国立大学機構名古屋大学大学院医学系研究科)

ステージ: 標的検証後期

【標的疾患】

固形癌 (胃癌、肺癌、乳癌、膵癌、大腸癌、食道癌等)

【創薬標的】

受容体タンパク質 X

【創薬コンセプト】

「癌の転移・再発を司る分子を阻害する」というコンセプトのもと実施した transcriptome 解析から同定した受容体タンパク質 X を標的とし、これを特異的に阻害する特殊環状ペプチド及びペプチド移植タンパク質が、癌種横断的な分子標的治療薬として革新的な効果を発揮する。

【ターゲットプロダクトプロファイル】

治癒切除不能な進行・再発性固形癌に対する新規医薬品

【モダリティの設定】

特殊環状ペプチド、ペプチド移植タンパク質

【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) Transcriptome 解析により同定した受容体タンパク質 X は、臨床検体における発現解析により複数の固形癌で高発現していることが確認された。
- 2) siRNA による受容体タンパク質 X のノックダウンにより癌細胞株の増殖能抑制効果が確認された。一方、受容体タンパク質 X のノックアウトマウスにおいては重篤な異常が見出されなかった。
- 3) RaPID (Random non-standard Peptide Integrated Discovery) システムにより、特殊環状ペプチドを設計し、受容体タンパク質 X への特異的結合性の高い候補配

列から、複数の癌細胞株に対する増殖能阻害活性を有する配列候補を見出した。

- 4) 同配列は、胃癌、肺癌、食道癌、大腸癌、乳癌、膵癌のいずれの受容体タンパク質 X 発現細胞株においても強い増殖能阻害活性を示した。

【科学的、技術的な優位性】

- ・ 受容体タンパク質 X は、試験管内の細胞株から見出したものではなく、治療抵抗性を示し、実際に転移を形成した癌の臨床検体から見出した創薬標的である。
- ・ 受容体タンパク質 X と悪性腫瘍を関連づける報告はこれまでに皆無であり、新規性が高い。
- ・ 先行した抗体医薬開発研究の過程でターゲットバリデーションが進み、標的分子阻害による癌治療というコンセプト（作用機序）に関するデータとノックアウトマウスのデータを取得している。
- ・ 特殊環状ペプチドは高い標的特異性を有し、免疫原性有害事象がなく、プラットフォームで開発でき、化学合成が可能でありかつ合成コストが低い等の長所を有することから、低分子化合物や抗体医薬の実用化における問題点を克服できるモダリティである。
- ・ 特定の癌種に適応を限定せず、幅広い適応を視野に入れて癌種横断的にデータを構築している。
- ・ 個別化治療において重要な、対象選別のためのコンパニオン診断技術も同時に開発している。

【支援ステージにおける目標】

- 1) 受容体タンパク質 X に対する特殊環状ペプチド及びペプチド移植タンパク質による癌治療の創薬コンセプトの妥当性が示され、*in vivo* 抗腫瘍効果が確認されていること。
- 2) 将来の前臨床試験に向けて、投与経路、投与濃度及び投与間隔の設定根拠となるデータを取得すること。

【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。