



## DNW-26005 の概要

課題名 : 薬剤耐性がん細胞の克服に立脚した Hedgehog 阻害薬の探索  
主任研究者 (Principal Investigator) :  
吉田 彩舟 (学校法人東邦大学 理学部)  
ステージ: 検証ステージII

### 【標的疾患】

髄芽腫、基底細胞がん

### 【創薬標的】

Hedgehog (Hh) シグナル阻害

### 【創薬コンセプト】

現行の Hh 阻害薬 (Vismodegib/Sonidegib) は Smoothened (SMO) を標的とするが、投与患者の約 20% で 1 年以内に薬剤耐性かつ腫瘍促進的な SMO 変異を引き起こす。現行の Hh 阻害薬に抵抗性の患者に対しても有効な次世代の Hh 阻害薬を創出する。

### 【ターゲットプロダクトプロファイル】

Hh シグナルの異常活性化による髄芽腫や基底細胞がんを対象とし、現行の Hh 阻害薬に抵抗性の患者を対象にする。薬剤耐性変異が出現しにくく、副作用の少ない製剤を目指す。

### 【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) SMO 下流の新規 Hh シグナル活性分子を同定し、新規 Hh シグナル活性分子の阻害が Vismodegib/Sonidegib に不応性の SMO 変異細胞においても Hh シグナルを抑制することを確認した。
- 2) 独自技術「温度ジャンプ法」を用いて、新規 Hh シグナル活性分子阻害剤のスクリーニングを実施し、化合物取得の可能性を示した。

**【支援ステージにおける目標】**

- ・新規 Hh シグナル活性分子の遺伝子工学的抑制による *in vivo* 抗腫瘍効果を確認する。
- ・独自技術「温度ジャンプ法」を用いて、新規 Hh シグナル活性分子阻害剤の HTS 実施可能性を確認する。

**【関連特許】**

出願番号：JP2021044375 号、発明の名称：特異的機能性物質の探索方法、特異的機能性物質探索装置、特異的機能性物質探索方法、及び、プログラム

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)