



## DNW-24007 の概要

課題名 : がん特異的転写因子の標的核酸によるがん治療薬の探索

主任研究者 (Principal Investigator) :

佐藤 礼子 (学校法人東京薬科大学生命科学部)

ステージ: 標的検証後期

### 【標的疾患】

薬剤耐性がん、特に悪性黒色腫及び膵臓癌、他の STAT3 活性化癌

### 【創薬標的】

がん特異的転写因子 X

### 【創薬コンセプト】

RNA 干渉に基づき、がん特異的な転写因子 X の発現を抑制することによって、抗腫瘍効果を発揮し、センス鎖の修飾により機能化する新規ドラッグデリバリーシステム (DDS) によりがん集積性を高める抗がん剤を創出する。

### 【ターゲットプロダクトプロファイル】

手術不能な初発標準療法耐性がん、または再発がんに対して単剤もしくは併用にて利用可能な核酸製剤

### 【モダリティの設定】

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) 転写因子 X が STAT3 と FAK の活性化によるがんのアポトーシス抑制機構を示すこと等の、がんにおける転写因子 X の作用機序の一端を解明した。さらにメラノーマ及び膵癌のモデル動物において転写因子 X の発現抑制による抗腫瘍効果を確認した。
- 2) 独自に開発した核酸の DDS 技術は、核酸搭載量増加、核酸単独での高い代謝安定性、低い免疫原性、低い肝集積、長い血中半減期等、既存の脂質ナノ粒子と比較して動態・安全性の向上が認められることを確認した。

### 【科学的、技術的な優位性】

- ・ がん特異的発現が確認されている転写因子 X と、核酸単体で DDS として機能し、動態や安定性等を改善する新規技術との組み合わせにより、種々のがんにおいて有効性を示す新しい核酸製剤を創出できる可能性がある。
- ・ 薬剤耐性がん患者や切除不能がん患者に対する有効な薬剤の創出が期待される。

### 【支援ステージにおける目標】

新規 DDS 技術に基づき構築した核酸が、*in vivo* 抗腫瘍効果比較試験において、比較対照に対して優れた薬効を有することを明らかにする。

### 【関連特許】

転写因子 X 遺伝子の発現を阻害する RNA 干渉核酸（出願済）

カチオン性人工核酸と親水性重合体とが結合した核酸アナログ（出願済）

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。