



DNW-25011 の概要

課題名 : 間質細胞を標的とする α 線核医学治療薬の探索

主任研究者 (Principal Investigator) :

兼田 加珠子 (国立大学法人大阪大学放射線科学基盤機構)

ステージ: 検証ステージII

【標的疾患】

膵臓がん、乳がん、骨軟部腫瘍等

【創薬標的】

がん間質細胞に多発現する分子 X 及びがん細胞に高発現する分子 Y

【創薬コンセプト】

α 線による DNA2 重鎖切断が可能な ^{211}At が標識された化合物が、分子 X との結合で間質細胞を殺傷するとともに、分子 X との結合で生成する ^{211}At 標識体が分子 Y 等を介して取り込まれることにより腫瘍細胞を殺傷し抗腫瘍効果を示す。

【ターゲットプロダクトプロファイル】

膵臓がん、乳がん、骨軟部腫瘍等の初発標準療法耐性がん又は再発がんに対して、単剤又は併用にて利用可能な α 線内用療法製剤

【モダリティの設定】

放射性標識化合物

【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) 分子 X を標的とする ^{211}At 標識化合物が、膵がん/乳がんのモデル動物の腫瘍増殖を抑制することを見出した。
- 2) 現在の ^{211}At 標識リード化合物は、膵がんモデル動物 2 種において、分子 X の代謝により分子 Y に親和性を持つ ^{211}At 標識体が遊離し、比較対照に比して腫瘍集積率が高い結果を示した。
- 3) 同化合物は、比較対照より分子 X 陽性細胞で取り込み量が多く、分子 Y の発現でさらに増加した。

【科学的、技術的な優位性】

- 分子 X を標的とした PET がん診断薬により、非特異的集積が少なく、腫瘍特異的な体内分布がヒトで確認されている。
- ^{211}At の製造、低・中分子への ^{211}At 標識技術は確立済みであり、 ^{211}At 医薬品の治験までの基盤技術が整備されている。
- 間質豊富ながんに対して間質細胞及び隣接するがん細胞の双方を α 線で殺傷可能性のある研究は新規性が高い。

【支援ステージにおける目標】

腫瘍集積性の向上に寄与する因子が特定され、ステージアップ提案可能な化合物スクリーニングの指標が設定できること

【関連特許】

出願済み

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。