



DNW-26024 の概要

課題名 : ナンセンス変異型腫瘍に対する NMD 阻害薬の検証

主任研究者 (Principal Investigator) :

佐藤 華江 (国立大学法人金沢大学 ナノ生命科学研究所)

ステージ : 検証ステージ I

【標的疾患】

神経線維腫症 1 型 (NF1) 関連腫瘍

【創薬標的】

未定

【創薬コンセプト】

NF1 ナンセンス変異型腫瘍において、ナンセンス変異依存 mRNA 分解 (NMD) を薬理的に抑制することで、本来は機能を保持しうる不完全長 NF1 タンパクの内因性発現を回復させ、腫瘍抑制機能を再活性化する。

【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) ナンセンス変異部位でリードスルー (早期終止コドンの読み飛ばし) を起こす化合物を見出すことを目指した研究 (DNW-25003) で、NMD を阻害する数種の化合物を見出した。
- 2) ナンセンス変異を有する β グロビン遺伝子を利用したリポーター評価系にて、これら化合物のいずれもが、既知の NMD 阻害剤より低濃度で、NMD 標的 mRNA の安定化とナンセンス変異アシルからの不完全長タンパク質産生の増加を誘導することを確認した。

【科学的、技術的な優位性】

既存の MEK 阻害剤に対し、NMD 阻害剤では再発しにくい効果が期待できるなどの差別化が考えられる。

【支援ステージにおける目標】

ナンセンス変異等を有する NF1 細胞株において、既存の NMD 阻害剤と同等以上の細胞増殖抑制効果が認められ、実現性の高い次ステージの研究計画が立案できること

【関連特許】

なし

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