



DNW-26034 の概要

課題名 : 融合遺伝子依存がんの転写後発現維持機構を標的とした核酸医薬の探索

主任研究者 (Principal Investigator) :

河知 あすか (国立研究開発法人国立がん研究センター 研究所)

ステージ: 検証ステージII

【標的疾患】

Ewing 肉腫他

【創薬標的】

Ewing 肉腫のドライバー融合遺伝子 EWS::FLI1 の転写後発現維持機構の中心的役割を担う分子 X

【創薬コンセプト】

独自に見出した EWS::FLI1 と分子 X 等による自己強化型フィードフォワード回路からなる腫瘍維持機構を破綻させて抗腫瘍効果を発揮する、分子 X を標的とした治療薬を創製する。

【ターゲットプロダクトプロファイル】

分子 X の阻害作用及び腫瘍への指向性の高い DDS 技術からなる治療薬により、EWSR1::FLI1 融合遺伝子を有する Ewing 肉腫の再発・難治例、及び既存の化学療法に抵抗性を示す症例に有効性及び忍容性を発揮する。

【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) EWS::FLI1 の転写後発現維持機構に関して、EWS::FLI1 と分子 X 等による自己強化型フィードフォワード回路からなる腫瘍維持機構を世界で初めて明らかにした。
- 2) 上記回路を破綻させる ASO 及び Ewing 肉腫に指向性の高い DDS 技術を開発するとともに、これらによる治療効果を明らかにし、最適化検討を継続実施中。

【科学的、技術的な優位性】

本研究は標的、作用機序、DDS、評価系のいずれにおいても高い新規性と独創性を有し、EWSR1::FLI1 融合遺伝子を有する Ewing 肉腫の再発・難治例、及び既存の化学療法に抵抗性を示す症例に有効性及び忍容性を発揮する新薬創製が期待できる。

【支援ステージにおける目標】

ASO 及び Ewing 肉腫に指向性の高い DDS 技術の最適化により前臨床 POC パッケージを整備し、実用化に向けた取り組みを推進する。

【関連特許】

関連特許出願あり

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