



DNW-25015 の概要

課題名 : 受容体型チロシンキナーゼのシグナル伝達阻害による神経膠腫治療薬の探索

主任研究者 (Principal Investigator) :

遠藤 光晴 (国立大学法人神戸大学大学院医学研究科)

ステージ : 検証ステージⅡ

【標的疾患】

神経膠腫

【創薬標的】

受容体型チロシンキナーゼ

【創薬コンセプト】

受容体型チロシンキナーゼ X (以下、「X」という。) と受容体型チロシンキナーゼ Y (以下、「Y」という。) が共に過剰発現し予後不良の神経膠腫において、X は幹細胞性の維持に、Y は転写因子の活性化を促進して治療抵抗性に寄与するとの研究成果に基づき、X 及び Y の機能の双方を同時に阻害する薬剤を創出する。

【ターゲットプロダクトプロファイル】

- ・ 想定される対象患者 :
X と Y を発現する神経膠芽腫を含む神経膠腫患者
- ・ 想定される効能・効果 :
X と Y の機能阻害による幹細胞性及び治療抵抗性の抑制を機序とする抗腫瘍効果
- ・ 想定される薬剤投与経路・剤形 :
腫瘍内局所投与 (開頭手術時投与又は穿刺針による反復投与) ・注射剤
- ・ 想定される有害事象 :
不明 (神経幹細胞特異的 X:Y ダブルノックアウトマウスでは、個体レベル及び組織学的レベルで影響は認められなかった。)

【モダリティの設定】

抗体

【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 により明らかにされている。

- 1) X からのシグナル伝達が幹細胞性維持に、Y からのシグナル伝達が治療抵抗性獲得にそれぞれ重要な役割を果たすことを明らかにしている。
- 2) TCGA データベース解析により、神経膠腫患者の腫瘍組織において X と Y の発現量が高いほど予後不良となることが判明している。
- 3) X 及び Y について、シグナルの阻害効果を評価するスクリーニング方法を考案済みである。

【科学的、技術的な優位性】

X 及び Y からのシグナル伝達を同時に阻害するアプローチは、腫瘍形成能と治療抵抗性の双方に作用し、一方のみの阻害薬では得られない治療効果が期待できる。

【支援ステージにおける目標】

誘導的ノックダウンでの抗腫瘍効果についてコンセプトを検証し、神経膠芽腫患者の腫瘍を移植したマウスモデルにおける *in vivo* 抗腫瘍効果を検証する。

【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