

第x回DSANJ Bio Conference'xx

XXXを標的とした新規膵臓がん治療薬

New pancreatic cancer therapeutic targeting XXX

大阪商工会議所
Osaka Chamber of Commerce and Industry
大阪 太郎
Tarou Osaka

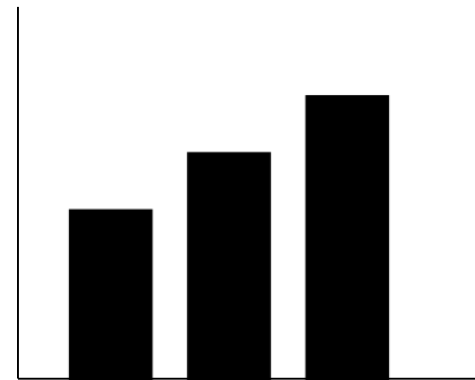
Background to study (1)

膵臓がんとXXX

日本における膵臓癌患者は約〇〇〇人であり、年間〇〇人が死亡しているがんの中でも5年生存率が低い臓器がんである。……、原因としては、自覚症状がほとんどのうえに、感度の高いバイオマーカーが無く、発見された時点でステージが進んでいる場合も多いためである。

我々は〇千人の膵臓癌患者から採取した膵液を網羅的に解析した結果、タンパク質Pの量ががんの進行度に相関することを発見した。

更にプロテオミクス解析を行う事で、その上流のXXXの発現が亢進していることを見出した。

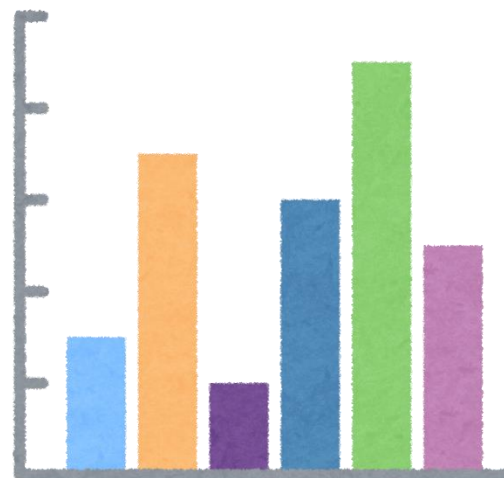
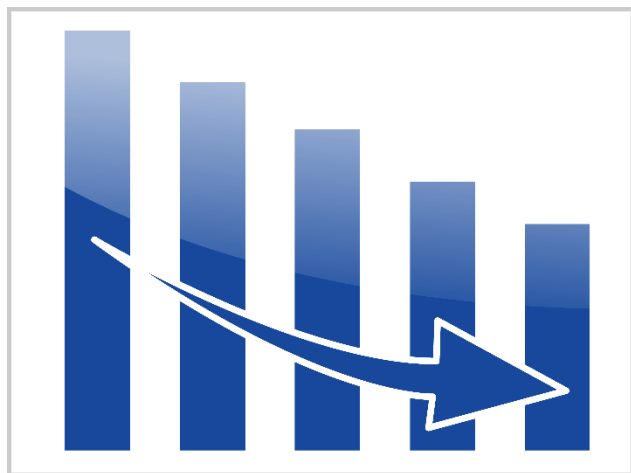


Background to study (2)

XXX阻害による膵臓がん退縮効果

研究室にて保有している患者由来膵臓癌株にXXX阻害効果のある化合物Aを添加し、培養したところ、濃度依存的にアポトーシスを惹起した。

化合物Aをもとに、合成の研究室と連携し200種の誘導体を合成し、更に活性と安全性の高い化合物の探索を行った結果、化合物Aに比べ約100倍活性の高い化合物X、Y、並びに構造活性相関を得ることが出来た。

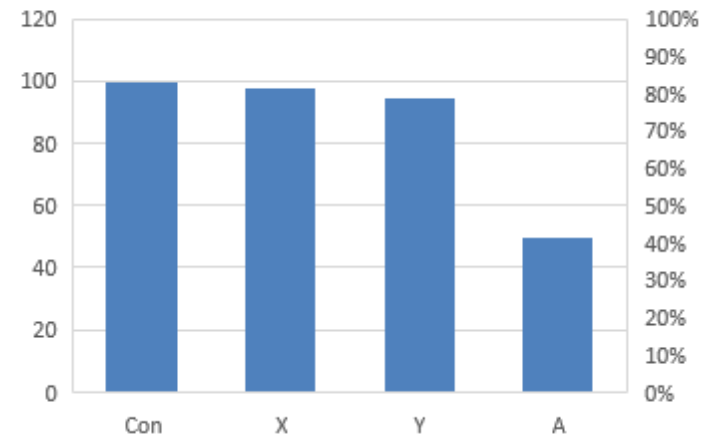
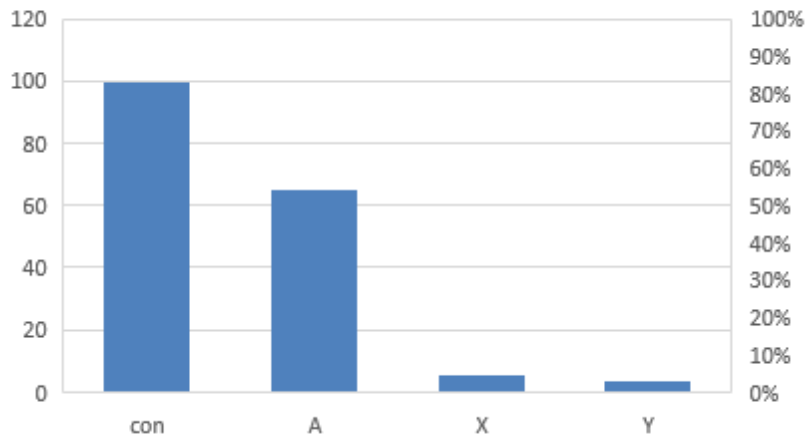


Summary of study (1)

膵臓がん細胞癌株に対する化合物X,Yの効果

膵臓がん細胞株に対して、 $\Delta\mu\text{mol}$ を添加し、24時間後の細胞数を比較したところ、化合物X,Yは、化合物Aと比較して100倍以上のアポトーシス効果を確認できた。

また、 $\Delta\mu\text{mol}$ の10倍量である $10\Delta\mu\text{mol}$ を正常細胞に添加してみたが、化合物Aに比べ細胞毒性が低いことが確認できた。



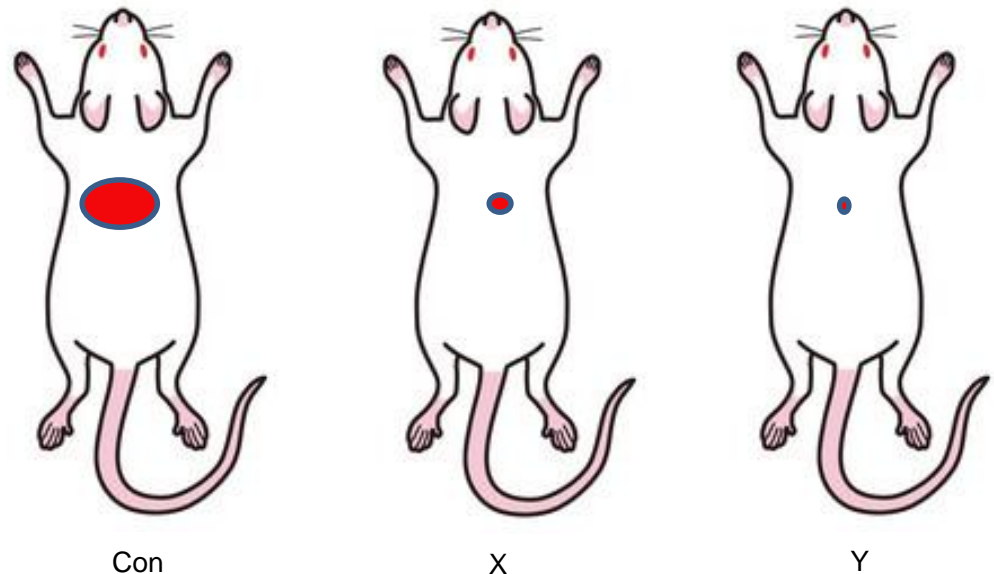
Summary of study (2)

マウス移植モデルに対する効果

膵臓がん細胞株をラベル化し、免疫不全マウスに移植した後、定着 (Δcm^3) を確認し、化合物X, Yを 0mg/kg 静脈投与した。写真は投与1週間後の腫瘍の大きさをライブイメージングで撮影したものである。

コントロールで腫瘍が増大しているのに対し、投与群では腫瘍が退縮(定着時の約40%)していることが分かる。

また、投与後に大きな副作用は見られず、安全性が高いことが予想される。



Advantage of this study over competing studies

- ・現段階で、すい臓がんの飛躍的な退縮効果が確認できているうえ、タンパク質Pに着目した抗癌剤は存在せず、既存薬との併用効果も期待できる。
- ・現段階では化合物Aを骨格とした、候補化合物X,Yから、構造活性相関も見出ししており、更なる活性の高い化合物の探索に期待が持てる。
- ・XXXに対する阻害剤を探索するアッセイ系を構築しており、企業ライブラリーからの新規化合物の探索も可能。
- ・化合物X,Yについて、現段階では大きな副作用は見られず、安全性は高いと推測される。
- ・腓液中のタンパク質Pを測定することで、すい臓がん患者の早期発見を目的とするバイオマーカー利用も可能。

Plan for practical application and collaboration with companies

1) Goal and its plan for research and development

- ・化合物X,Yをリード化合物として新規膵臓がん治療薬の実用化
- ・タンパク質Pをマーカーとした早期すい臓がん診断薬開発

2) Task of this proposal to success

- ・化合物X,Yの安全性のさらなる検討
- ・更に効果的なXXX阻害剤の探索

Plan for practical application and collaboration with companies

3) Division of roles

Role of Proposer

- ・作用機序の詳細の解明
- ・その他がん種への効果検討

Role of this business partner(s)

- ・ライブラリースクリーニングを行い、より活性の高い化合物の探索
- ・上記化合物の最適化

Reference (Patents / Background materials)

1) Patent and its status

特願 201X-XXXXXXX
膵臓がんの早期発見マーカー
大阪商工会議所 大阪 太郎

特願 201X-XXXXXXX
新規抗がん剤
大阪商工会議所 大阪 太郎

2) Key paper and/or

Science Repo...

Related Information

Key word to this proposal

- ・膵臓がん
- ・タンパク質P
- ・XXX
- ・化合物B

Potential target disease on this proposal

その他、タンパク質Pが増加しているがん種

ご招聘の場合、DSANJ創薬エコシステムセンター(ESC)が本スライドの案を作成いたしますので、第2稿でご確認ください。

創薬に向けた検証試験(ESC記載): 新規膀胱がん治療薬の標的検証

試験項目		データの有無	
1) 創薬標的		蛋白質P	
2) スクリーニング			
① アッセイ系の構築		済	
② スクリーニングの実施		あり、化合物Aを発見	
3) 化合物の検証			
in vitro	非細胞	-	
	細胞	① ライン化癌細胞を用いた検証 ② 患者由来癌細胞を用いた検証	無
	臓器		
in vivo		③ マウス膀胱がん移植モデルでの薬効	退縮効果