

治療抵抗性乳がん幹細胞を標的とした核酸医薬による根治療法の開発

24-A-11

金沢大学 がん進展制御研究所
教授：後藤 典子



ビジョン

- ▶ トリプルネガティブ乳がんなどの難治性がんの再発転移を激減させる治療薬の開発を目指す。
- ▶ トリプルネガティブ乳がんは、大多数の症例で治療可能なドライバー変異が見つからず、ゲノム医療の恩恵が受けられない。従来型のタキサン系抗がん剤が依然使用され、一旦治療効果を認めても数年後に再発転移が見つかって不幸な転帰をとる症例が一定数ある。本シーズは、この再発転移という大きな問題を激減できる可能性がある。

市場性

- ▶ トリプルネガティブ乳がんの大多数の症例で依然使用されている、タキサン系等の従来型抗がん剤に置き換わる可能性がある。トリプルネガティブ乳がんに罹患しても、再発転移がなく、治癒を期待できるようになる。
- ▶ 乳がんは世界の女性のがん死亡の2位、日本では現在1年間に約92,000人が乳がん罹患、15,000人が死亡している。日本人女性の9人に1人が一生に一回乳がん罹患、うち15-20%がトリプルネガティブ乳がんと診断され、約15,000人~18,000人が治療の対象になる。

新規性・優位性

- ▶ 再発転移の原因は、抗がん剤治療に対する治療抵抗性のがん幹細胞(Drug tolerant persisters: DTPs)が残存するからである。最近免疫チェックポイント阻害剤も臨床で使用されているが、効果は限定的、症例によっては過剰な免疫反応が起きる副作用が顕在化し、大きな問題である。DTPsを駆逐することができるのが本シーズである。
- ▶ 特に競合開発品は見出されていない。

連携への関心

【連携に関心のある業種】

- 製薬企業
- 医療/検査（機関）
- バイオテック/創薬支援
- ベンチャーキャピタル

【連携に期待する事】

治験薬製造、臨床試験の実施、スタートアップ支援など

研究概要

Key Words: #RNA, #バイオマーカー, #Drug Tolerant Persisters (DTPs)

- ▶ 研究開発代表者は、再発転移の原因細胞Drug tolerant persisters (DTPs)が、がん幹細胞の亜集団であり、膜タンパク質FXVD3を強く発現することを見出し、世界的に注目されている。FXVD3は、がん細胞はの増殖も促進する。
Li, Gotoh, et al. (2023) J Clin Invest 133(22) :e166666.特願 2021-12049
- ▶ FXVD3を標的とすれば、DTPsのみならず、再発転移がん細胞を一網打尽にして根絶できる。
- ▶ トリプルネガティブ乳がん根絶を目指し、FXVD3 siRNA核酸医薬を開発中である。トリプルネガティブ乳がんは豊富な間質を保持するため、薬剤が透過しにくいことが大きな問題である。世界最先端の間質透過可能な極小ナノパーティクルをDrug delivery system (DDS)として用い、がん組織全体にFXVD3 siRNA核酸医薬を行き渡らせる。
- ▶ 研究開発代表者が収集するpatient-derived xenograft (PDX)、オルガノイド、局所再発、骨肺転移PDXモデルも活用して確固たるPOCの取得を目指している。

FXVD3は、治療抵抗性の祖先がん幹細胞Drug tolerant persisters (DTPs) 内で、Na-Kポンプと連携して細胞内活性酸素ROSを低下し、治療抵抗性を賦与

