

転移開始細胞治療薬の開発

23-A-23

北海道がんセンター/北海道大学
医師：清水 寛和



ビジョン

- 乳がんを中心とするオリゴメタスターシス局所療法(転移巣切除/根治放射線治療)後の、全身に播種し増殖機序が停止した転移開始細胞(Metastasis Initiating Cells: MICs)に対する治療薬開発を目指す
- 局所療法後の全身治療薬として、申請者らはMICsの生存・規定因子**TIMELESS**の同定に成功、それを標的とする阻害薬は局所療法後患者の転移巣再発抑制に効率的に寄与する

市場性

- 女性の9人に1人に乳がんの発生を認め、その罹患率は上昇傾向、死亡原因がん腫としても第2位である。
- 乳がんは全身に播種し、局所療法後一定期間をおいて転移性再発することよく知られている。
- 新たに乳がん進行期と診断された患者（de novoを含む）のうち、およそ40%はオリゴメタスターシスの状態である。

新規性・優位性

骨や肺といった転移臓器において、単細胞レベルで細胞分裂を停止した状態のMICsの生存・再覚醒機序は不明であり、そのためそれに対応した治療戦略を立てることができなかった。

そのおおきな課題を解決しことで、転移巣発生制御を目的とする治療薬や予後予測ツールの開発をMICsの観点から行える。

連携への関心

【連携に関心のある業種】

製薬企業
バイオテック/創薬支援
診断

【連携に期待する事】

治験薬製造、非臨床臨床試験の実施

研究概要

Key Words: #Small molecule, #Metastasis initiating cells, #TIMELESS

【背景/目的】

- MICsの生存規定因子は不明であった。
- 申請者らはMICsの生存規定因子**TIMELESS**を同定した。
- **TIMELESS**阻害を目的としたMICs治療薬を開発する。

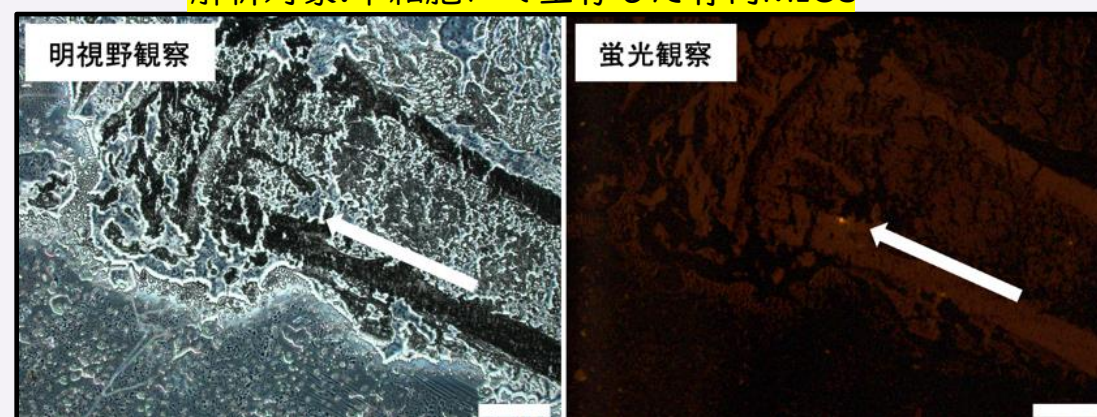
【これまでの研究成果】

- **In vivo 骨MICsモデル**作製
- **単細胞でのMICs生存確認、MICs解析**
- MICs生存規定因子:**TIMELESS** (概日リズム転写因子) 検出
- **TIMELESS阻害 (Shノックダウン) による転移巣消失**
- **TIMELESS遺伝子下流のLuc2ノックイン細胞株樹立完了**
化合物選定アッセイ系確立

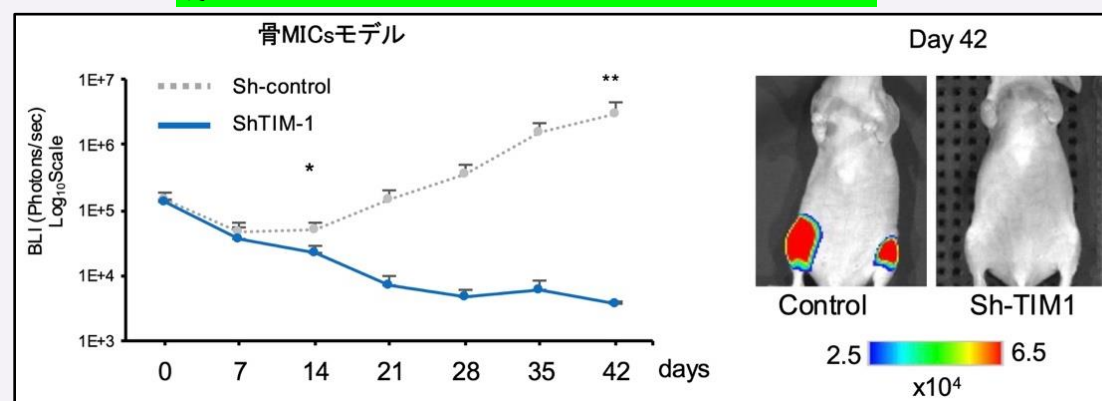
【今後の方針】

- **化合物ライブラリーを用いた化合物選定**
- 非臨床試験
- 【関連文献】2025年5月時点査読中(Preprint Shimizu et al)
- 【知財】播種性腫瘍細胞の生存又は再活性化の抑制用医薬組成物
特願2024-153694

解析対象:単細胞にて生存した骨内MICs



骨MICsモデルとTIMELESSノックダウン



北大化合物ライブラリー (本邦アカデミア最大規模)

