

Wnt シグナルを基盤とした 抗がん剤開発

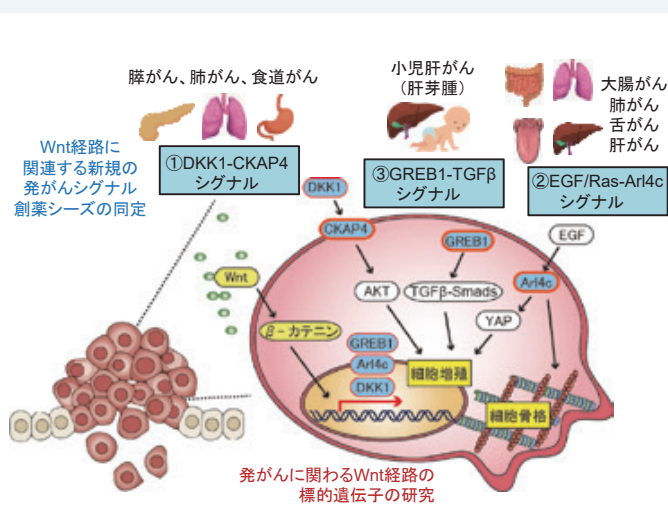
医学系研究科 分子病態生化学

教授 菊池 章



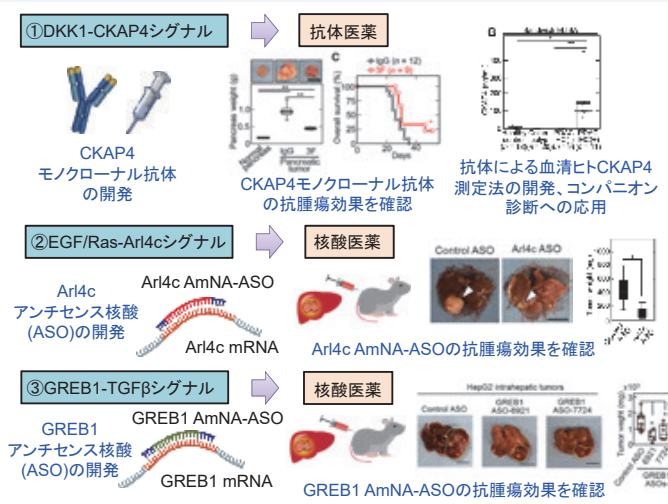
▶ 特徴・独自性

Wnt シグナルは動物の発生に必須なシステムであり、出生後に異常があるとヒトではがんが生じる。Wnt シグナルを制御する分子を標的として抗がん剤開発が約 20 年間行われてきたが、未だに成功例はない。そこで、私共は視点を変え、Wnt シグナルが制御する分子を標的として抗がん剤開発を行っている。これまでに私共は、CKAP4 を Wnt シグナルが発現誘導する分泌タンパク質 Dickkopf(DKK) の新規受容体として見出した。また、Arl4c と GREB1 を Wnt シグナルが直接発現を誘導する分子として見出した。これら 3 つの分子は、膵がんや肺がん、肝がん、大腸がん、肝芽腫の悪性化に関与することが臨床的に確認され、がん治療の標的と成り得ることが示されている。



▶ 社会実装と実用化への可能性

現在私共は CKAP4 に対しては抗体医薬品の開発を、Arl4c と GREB1 に対しては核酸医薬品 (アンチセンス核酸、ASO) の開発を行い、動物実験で抗腫瘍効果を確認した。さらに、血清 CKAP4 値は膵がん患者で高値であること、ASO は、ドラッグデリバリーシステムを使用せずに皮下投与するだけで、肝腫瘍の増殖抑制効果を示すことを確認した。非臨床の POC データは揃っており、製薬企業等の協力を得て実用化に向かう段階に到達している。



特許 CKAP4 を標的分子とした抗腫瘍剤 (日本、米国で成立)、他 6 件出願中

論文 GREB1 induced by Wnt signaling promotes development of hepatoblastoma by suppressing TGFβ signaling. Nat Commun. 2019 Aug 28; 10(1): 3882. doi: 10.1038/s41467-019-11533-x.) 他

参考 URL <http://www.med.osaka-u.ac.jp/pub/molbiobc/>

キーワード Wnt シグナル、分子標的治療、抗体医薬、核酸医薬、CKAP4、Arl4c、GREB1