

兵庫県COEプログラム推進事業 研究結果概要

□研究プロジェクトの概要

| | |
|-------------|-------------------------------------|
| 研究プロジェクト名 | がん幹細胞の制圧を目指したエクソンスキッピングを誘導する核酸医薬の開発 |
| 代表機関 | 神戸天然物化学株式会社 |
| 共同研究チーム構成機関 | 神戸学院大学 |
| 研究分野 | 健康・医療分野 |

□研究結果の概要

【①研究プロジェクトの概要、特色】

がん幹細胞の制圧は、がんを根治するための最重要課題である。胃がん等のがん幹細胞では、CD44 遺伝子がバリエントエクソンを mRNA に挿入したバリエント mRNA を産生し、がん幹細胞の特性を保っている。本研究は、CD44mRNA に挿入されたバリエントエクソンのスキッピングをスプライシング時に誘導し、正常型の CD44 の産生を促す新たな核酸医薬を開発し、がん幹細胞の制圧を目指すものである。

【②研究の成果】

がん幹細胞に高発現する 3 種のバリエントエクソンを標的とした A0 (Antisense Oligonucleotide) の合成を行った。そのうち 1 つの A0 は、3 種のバリエントエクソンを一挙にスキッピング誘導し、正常型 CD44 mRNA の産生を大きく回復させた。また、この A0 は細胞を用いたアッセイ系において、がん細胞の増殖抑制効果を示した。A0 の合成、ENA アミダイトの合成検討では、スケールアップ、コストダウンにつながる結果を得た。

【③本格的研究への展開】

本プロジェクトにて候補の核酸医薬の選択は可能であるが、本プロジェクトメンバーのみでは核酸医薬品としての臨床開発については難易度が高い為、製薬会社への導出を目標とする。

【④今後の事業化に向けた展開】

医薬品としての最終的な事業化については製薬会社で実施することを目標とする。製品化の目標は承認が得られ治療に利用される上市された核酸医薬品を目指す。製品化の時期については製薬会社での臨床開発並びに厚生労働省の承認審査期間等を含めて 10 年程度は掛る見込みである。

また、ENA[®]については現在神戸天然物化学より 4 万円/g の販売価格の更なる減額を目標とする。

【⑤地域的波及効果】(技術基盤強化等の効果、地域社会・経済発展への寄与)

本プロジェクトの事業の成功により目的とする核酸医薬の開発が進めば神戸天然物化学にて ENA[®]及び A0 の製造能力を高める為に設備並びに研究員の確保が必要となる。神戸天然物化学では神戸市を拠点とする KNC バイオリサーチセンター並びに神戸工場での設備拡張並びに人員の新規採用を検討することとなる。また臨床開発の拠点として先端医療センター並びに神戸大学への協力を求めることにより兵庫県・神戸市への技術的・経済的な波及効果は大きいと考えている。また現時点では日本国内の製薬会社への導出を予定しており、核酸医薬品としての開発が進めば海外への販売も見込まれる。