

(3) がん染色体・分裂期チェックポイントを標的とした治療法の確立

背景

- ヒトがん細胞は染色体レベルの遺伝学的異常を有するが、適応機構を獲得することで、分裂期チェックポイント機構などによる細胞死から逃れ、**細胞集団として、より強力な増殖機構を獲得。**
- ヒトがん細胞は、染色体末端テロメアの合成酵素テロメラーゼを活性化させることにより、細胞老化の時限装置であるテロメアを恒久的に安定化し、**無限の分裂増殖能を獲得(不老不死化)。**

世界をリードするわが国の研究ポテンシャル

がん染色体・分裂期のチェックポイント機構に関連する新たな標的が発見されている。

がん細胞の染色体数を制御する因子群を発見

(2006年5月 Nat Cell Biol, 2008年12月 Cell)

これらの制御因子群の機能阻害をがん治療に応用できる可能性を示した。

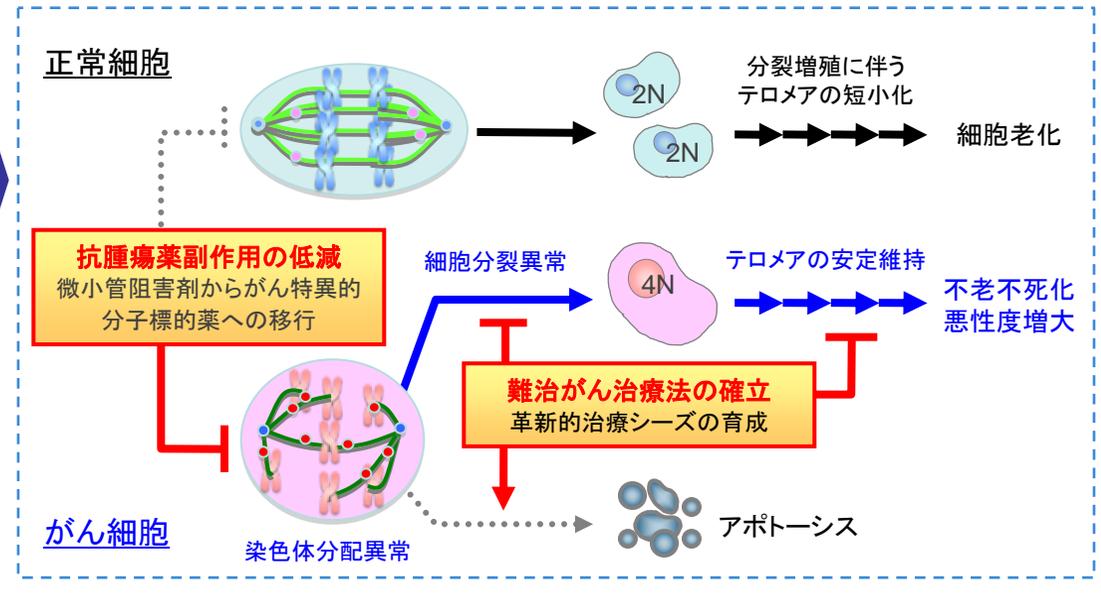
がん細胞のテロメア安定化に寄与する因子群を発見

(2008年6月 Science, 2009年10月 Mol Cell)

新たなテロメア蛋白質CST複合体とその機能を世界に先駆けて見出し、これらの分子の機能阻害をがん治療に応用できる可能性を示した。

概要

がんにおける染色体・分裂期チェックポイント異常を規定する分子を標的とし、**がん特異的な細胞死を惹起する治療法を開発。**(対象: 膵がんを含めた難治がんが中心)



5年程度で前臨床レベルでの薬効確認

10年程度で治験等の段階へ到達

難治がんにも効果の高い分子標的治療法の確立

(4) がんエピゲノム異常を標的とした治療・診断法の開発

背景

- エピゲノム異常は、発がん超早期に誘発され、また、発症後はがんの“進化”の原因となる。その測定により、リスクや変幻性の診断が可能になる。
- エピゲノム異常は可逆的である。エピゲノム薬剤の使用により、がん細胞の正常化や、発がんの素地解除の可能性が示されている。

世界をリードするわが国の研究ポテンシャル

エピゲノムを標的とした創薬の世界的競争の中で、優位性を維持している。

がんの周囲の一見正常な部分にも既にエピゲノム異常が蓄積していることを世界で初めて解明

(2006年2月 Clin Cancer Res, 12:989)

発がん以前に素地ができていることが明らかになり、素地の測定によるリスク診断やその解除による予防法の開発が期待される。

ヒストン修飾酵素を阻害することで、エピゲノムを正常化させる世界最初の薬剤TSAを発見

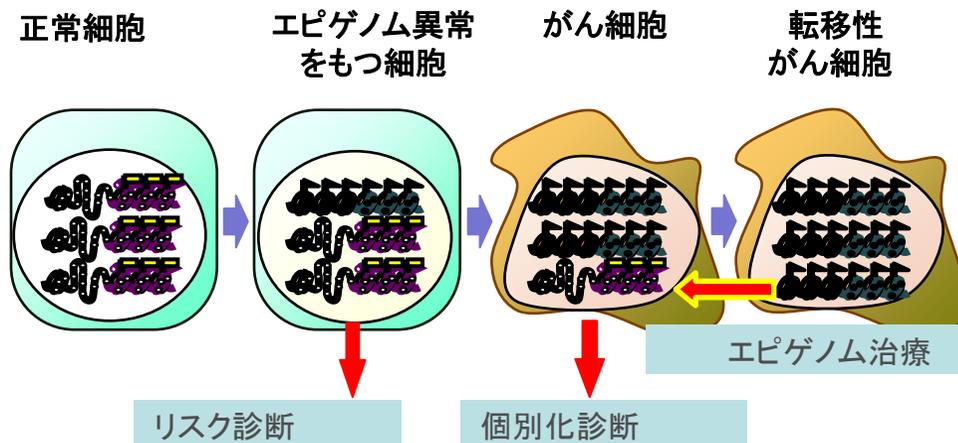
(1990年10月 J Biol Chem, 265: 17174)

(2002年 9月 Cancer Res, 62: 4916)

2009年には臨床導入されたFK228がエピゲノム正常化作用をもつことも解明。

概要

組織でのエピゲノム異常によるリスク診断、がん細胞での異常によるがん変幻性の診断を可能とする。これらエピゲノム異常を標的として、がん予防や治療を可能とする。
(対象: 膀胱がんを含めた難治がんが中心)



3年程度で臨床研究の段階へ到達(診断)

10年程度で臨床応用の段階へ到達(診断)

リアルタイム発がんリスク診断の実用化(診断)