

# ZIC5阻害剤

## ～新しい標的因子を阻害するがん治療薬～

### 発明のポイント

ZIC5 (Zinc Finger of the Cerebellum 5) を標的因子としてこれを阻害する新規がん治療薬を開発

#### ZIC5の特長

- ・ C2H2ジンクフィンガーを5つ持つZicファミリーに属するタンパク質
- ・ ヒト正常細胞にはほとんど発現が見られない（脳と精巣のみで確認）
- ・ 種々のがん細胞で発現を確認（細胞増殖や細胞運動を促進）

- ・ 核酸
- ・ 低分子化合物 など

➡ ZIC5の発現抑制（阻害）により、種々のがん細胞の細胞死誘導が可能 ⇒ 新たながん治療薬として期待

### 発明の概要

#### 【メラノーマにおけるZIC5の役割】

ZIC5により血小板由来成長因子（PDGFD）の発現が誘導

PDGFDが受容体型チロシキナーゼ（RTK）を介し、FAK/Srcタンパク質を活性化（FAK/Srcは相互に活性化）

Srcタンパク質はSTAT3を活性化

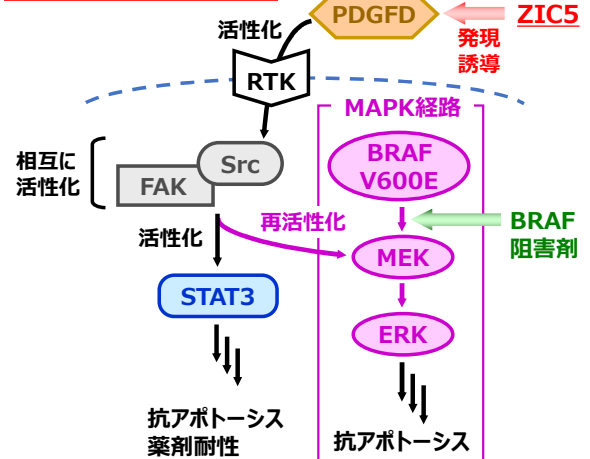
抗アポトーシスが活性化  
薬剤耐性が亢進

FAKはBRAF阻害剤によって阻害されたMAPK経路を再活性化

抗アポトーシスが活性化

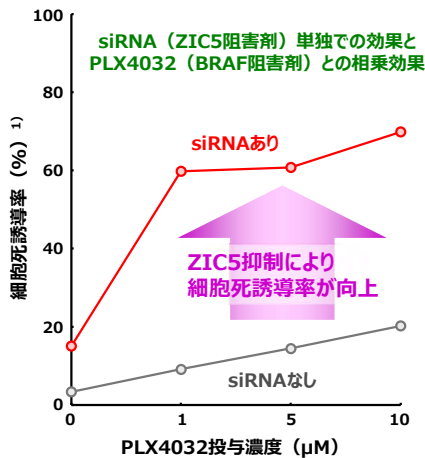
ZIC5を阻害することで、抗アポトーシスシグナルとMAPK経路の再活性化を阻害し、抗アポトーシスや薬剤耐性の抑制が可能（メラノーマだけでなく、他のがん種でも同様の効果を確認）  
⇒ ZIC5阻害剤は新たながん治療薬として期待

#### ZIC5が促進する分子機構



### 発明の効果

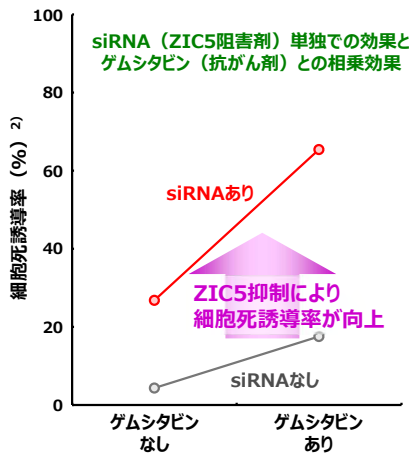
#### 【メラノーマにおけるZIC5抑制効果】



- ・ ZIC5抑制により細胞死誘導率が向上
- ・ PLX4032との併用で誘導率は更に向上

Satow et al., Cancer Res., 2017

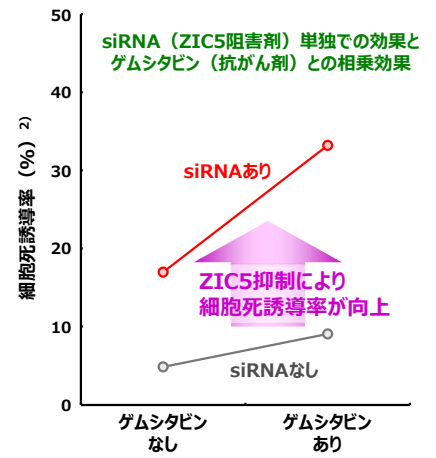
#### 【胆管がんにおけるZIC5抑制効果】



- ・ ZIC5抑制により、胆管がん/膵臓がんにおける細胞死誘導率が向上
- ・ ゲムシタピンとの併用で誘導率は更に向上

➡ 現在、in vivoでの効果確認試験を実施中

#### 【膵臓がんにおけるZIC5抑制効果】



2) Caspase陽性細胞の割合から算出

### 想定される用途

- ◎ がん治療薬としての利用（単独使用または既存の抗がん剤との併用）

#### 代表発明者：

佐藤 礼子  
(東京薬科大学・講師)

#### ライセンス可能な特許

発明の名称 : 腫瘍細胞の悪性化抑制剤及び抗腫瘍剤  
 国際公開番号 : WO2016178374  
 連絡先 : JST知的財産マネジメント推進部 ライセンス担当  
 電話) 03-5214-8486  
 メール) [license@jst.go.jp](mailto:license@jst.go.jp)  
 URL) [www.jst.go.jp/chizai/](http://www.jst.go.jp/chizai/)

