



## DNW-16010 の概要

課題番号 : DNW-16010

課題名 : 環状ホスファチジン酸類縁化合物による多発性硬化症治療薬の開発

主任研究者 (Principal Investigator) :

吉川 圭介 (学校法人埼玉医科大学医学部)

課題番号 DNW-16010 では、環状ホスファチジン酸類縁化合物 2ccPA の脱髓抑制および髓鞘再生作用に注目し、多発性硬化症治療薬の創薬に取り組んでいる。

- 創薬コンセプト :  
環状ホスファチジン酸の 2 カルバ体 (2ccPA) は、髓鞘における Caspase-3 の抑制による低酸素誘発アポトーシスの抑制、cAMP 増加作用による ERK1/2 リン酸化の亢進により、脱髓を抑制し、髓鞘の再生を促進させる新たな多発性硬化症の治療薬となり得る。
- ターゲットプロダクトプロファイル :  
経口投与薬又は皮下注射薬として、脱髓を停止する又は髓鞘を再生する進行型多発性硬化症の第一選択薬
- 創薬コンセプトの妥当性を支持するエビデンス :  
以下のことが PI らにより報告されている。
  - 1) 2ccPA は自己免疫性脱髓の実験的自己免疫性脳脊髄炎 (EAE) モデルと非自己免疫性脱髓の cuprizone(CPZ) 誘発モデルの両方のモデルにおいて病態改善効果を示した。

また、以下のことを創薬ブースターの支援により明らかにした。

  - 2) 2ccPA の脱髓抑制作用メカニズムの解明の一環として、CPZ 誘発脱髓モデルを用いて脳梁サンプルの遺伝子発現網羅解析及び脂質網羅解析を行った結果、脱髓抑制メカニズム解明のキーとなる経路がいくつか示唆された。
  - 3) 2ccPA の初期物性およびマウス単回投与時の血中動態を明らかにした。

- 4) 非自己免疫性脱髓の CPZ モデルにおける 2ccPA の脱髓抑制等の薬効を対照薬と比較した。
- 創薬に向けたアプローチ：
    - 1) ラット単回及び 2 週間反復投与毒性試験を実施する。
  - 知財対応：

2ccPA の用途特許を出願済みである (PCT/JP2014/051748 ; 脱髓疾患治療薬)。
  - 最終目標：

2ccPA の多発性硬化症治療効果の作用機序を明らかにし、治療効果が対照薬より優れていることを示すこと。予備的な非臨床試験等から臨床試験の実施可能性を示唆すること。

本資料は、創薬総合支援事業（創薬ブースター）による支援の終了時の情報をもとに作成しています。