



## DNW-16011 の概要

課題番号 : DNW-16011

課題名 : サルコペニア治療法の探索

主任研究者 (Principal Investigator) :

土田 邦博 (学校法人藤田学園藤田保健衛生大学総合医科学研究所)

課題番号 DNW-16011 では、サルコペニア治療薬の創出のための標的分子の同定に取り組んでいる。

- 創薬コンセプト :

何らかの原因で骨格筋内間葉系前駆細胞の老化と機能低下が加速する。その結果、GDF10等の分泌因子の発現量が低下し、筋管細胞・筋繊維の維持に影響を及ぼし、筋肉が萎縮する。このGDF10発現量低下による筋萎縮を抑制する。
- ターゲットプロダクトプロファイル :

治療法における位置づけ：治療における第一選択薬。

  - 1) 投与ルート：抗体やリコンビナントタンパク質による先行品が存在する場合には、経口投与で、先行品がない場合には、生物製剤の皮下投与も許容される。
  - 2) 患者選択：サルコペニアと診断された患者
  - 3) 効果：患者の筋肉量低下を抑制し、筋力低下を抑制することで、日常生活動作を改善する。
- 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らにより明らかにされている。

  - 1) GDF10が、
    - ・ 間葉系前駆細胞に特異的に発現
    - ・ 老化筋において、発現量が低下していることを見いだした。
  - 2) GDF10欠損マウスの表現型を精査した結果、欠損マウスにおいて統計学的に有意な体重の減少、筋重量の低下、筋線維の萎縮が認められた。

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。

3) GDF10 の機構を探るために、ヒト筋由来筋衛星細胞と間葉系前駆細胞を純化単離して筋芽細胞そして筋管に分化させる独自の技術開発を行った。その系で、GDF10 のシグナル経路を解析し、受容体及びシグナル経路を同定した。

● 創薬に向けたアプローチ：

1) GDF10 の *in vivo* における薬効を確認する。

2) サルコペニア患者サンプルの DNA マイクロアレイ解析、血清中の筋量増加因子・抑制因子の変動の精査と病理解析を実施し、その結果をモデル動物での解析結果と比較し、類似性を検証する。

● 知財対応：

1)出願済み特許

土田邦博, 上住聡芳, 山田治基 筋萎縮抑制剤及びその用途 (特願 2016-040513)

2)保有特許

なし

● 最終目標：

GDF10 シグナル増強のサルコペニア治療法としての妥当性を検証する。

サルコペニアの動物モデルを確立する。

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。