

事後評価結果

課題管理番号 : 17ek0109173h0003
研究開発課題名 : Duchenne 型筋ジストロフィーに対するカルパイン 1 阻害治療法の開発
研究代表機関名 : 神戸学院大学
研究開発代表者名 : 松尾雅文

評価委員会のコメント :

○評価できる点、推進すべき点、研究事業にとって必要である理由

カルパイン I 阻害で DMD が治療できるならば大きなベネフィットである。少なくとも、DMD では尿中タイチン分解物の大幅な上昇が見られている。

尿中タイチンの測定法の確立と筋疾患での高値であることを示したこと。

カルパイン 1 の効果判定指標となる可能性のあるタイチンの測定計は確立した。

○疑問点、改善すべき点、その他助言等

尿中タイチン分解物の測定の意義・診断薬となるのかについて、臨床的な意義（例えば、早期発見による早期治療開始での効果向上など）の検討が重要ではないか。カルパイン I 阻害による DMD 治療の POC が得られていない。カルパイン IK0 で改善がないということは、他の酵素が関与している可能性も否定できない。

カルパイン I のダブルノックアウトマウスで、予想されたジストロフィー病変の改善が確認できなかったことから、カルパイン I を阻害することの有効性に疑問が生じている。尿中 titin 測定系の確立は、ステップ 0 の成果とは言い難い。

モデルマウスの作成と、それを用いた非臨床 POC の確立がなされていないこと尿中タイチンが DMD で高値であることは示したものの、病期・重症度との関係や他疾患との比較などがなされておらず、現時点では DMD の診断とまでは言うことができないこと。

カルパイン 1 の阻害薬として SNJ-1945 が候補に挙がっているが、まだ治療薬としての効果は不明であり、非臨床 POC の獲得に至っていない。SNJ-1945 と SNJ-100 との関係は不明。

以上